

# Féloldali agyi történések újszülöttkorban

DR. BERÉNYI MARIANNE, BAJUSZ SZILVIA, CSEPELI BERNADETT ANNA, SZEREDAI MÁRTA, ORBÁNNÉ MAROS ILDIKÓ, DR. TELCS BORBÁLA, DR. FELKAI MÁRIA, DR. HAJNAL GYÖRGYI

Szent Margit Kórház, Fejlődésneurológiai Osztály, Budapest

**A perinatális időszakban bekövetkező agyi történések alapvetően befolyásolhatják a pszichomotoros és kognitív fejlődés alakulását. Az elszenvedett ischaemiás/haemorrhagiás noxa legtöbbször féloldali károsodást eredményez. Sok esetben a perinatális konvulzió utal az agyi történéésre, de tapasztalatunk szerint nincs egyenes arányosság a későbbi károsodások és az elszenvedett sérülés súlyossága között. A súlyos strukturális eltérés ellenére – a kivizsgálás és a nyomon követés alapján – a vizsgált populáció közel egyharmada (25 fő) kezelés nélkül is ép fejlődésmentet mutat! A korai neuroterápiában részesített 54 eset 61%-a (33 fő) gyógyult maradandó tünetek nélkül, 11%-ban (9 fő) is csak minimális eltérések mutathatók ki – mely az irodalmi adatokkal összehasonlítva kiemelkedően jó eredmény!**

A perinatális időszakban bekövetkező agyi történések oka legtöbbször ischaemiás és/vagy vérzéses stroke, amely legtöbbször csak az agy egyik oldalát érinti, de előfordul mindkét oldali sérülés is, az egyik félteke kifejezettebb károsodásával.<sup>1</sup>

Irodalmi adatok szerint az érett újszülötteknél a perinatális ischaemiás/haemorrhagiás epizódok prevalenciája 6–17 (6–93) ezrelék.<sup>2,3,4,5,6</sup> A Fejlődésneurológiai Osztály speciális, válogatott beteganyagában az előfordulás gyakorisága 22 ezrelék. A leggyakoribb kiváltó okok között egyaránt szerepelnek anyai és magzati rizikófaktorok, ilyenek például a nullipara (többszörös spontán vetélés a 20. gesztációs hét előtt), primipara, praeclampsia, szülés közbeni lázas állapot, meconiumos magzatvíz, oligohydramnion, akut császármetszés, alacsony Apgar-érték, hypoglycaemia, korai szeptikus állapot az újszülöttnél stb.<sup>1,3,6,7,8,9,10,11</sup> A metaanalízisek szerint a vizsgált csecsemőknél 44–100%-ban észleltek motoros tünetet, 86–90%-ban epilepsziát, 50–95%-ban pedig kognitív defekust.<sup>4,12,13,14,15</sup>

## BETEGANYAG ÉS MÓDSZER

A Szent Margit Kórház Fejlődésneurológiai Osztályára 2007. november 15. és 2018. december 31. között felvett, összesen 4012 újszülött és fiatal csecsemő közül 91 (36–42. gesztációs hétre születettek) anamnézisében szerepelt valamelyik hemispheriumot érintő ischaemiás/haemorrhagiás inzul tus. Tizenkét csecse-

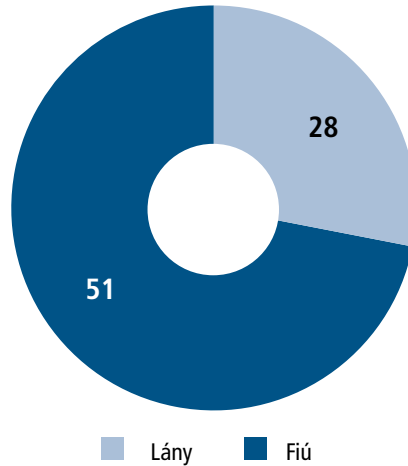


mő esetében az utánkövetés megszakadt, így összesen 79 csecsemő adatai kerültek feldolgozásra (ez nemek szerint 51 fiú és 28 lány adatait jelenti) (1. ábra). Az agyi inzultus jellege szerint a vizsgált populáció megoszlása: 40 esetben ischaemia, 28 esetben vérzés (ebből 2 csecsemőnél vénás és artériás vérzés együttesen), 9 csecsemőnél vérzés és ischaemia, illetve 2 esetben vénás thrombosis és artériás vérzés együttesen fordult elő. A történések lokalizáció szerinti megoszlása a következő: jobb oldali arteria cerebri media (ACM) 9, bal oldali ACM 16, bal oldali intraventricularis haemorrhagia (IVH) 3, jobb oldali intraventricularis haemorrhagia (IVH) 1, jobb oldali állományvérzés 16, bal oldali állományvérzés 23, mindkét oldali állományvérzés pedig 11 esetben. A vizsgált 79 csecsemőnél jelentősen gyakoribb volt a bal oldalt érintő károsodás (2. ábra) és túlnyomó többségük a 40., ill. a 39. gesztációs hétre született (3. ábra).

A születéskor kapott Apgar-értékek vizsgálatából kiderült, hogy a 79 csecsemő közül 31-nek 9/10 (10/10), 20 újszülöttnnek 8/9-es (9/9) Apgar-értéke volt, a további 28 esetben extrém alacsony (0/0/4) értéktől 6/7-es értékig találtunk adatokat. Látható, hogy jó Apgar-értéket követően is előfordulhat komoly probléma.<sup>3,7,16</sup>

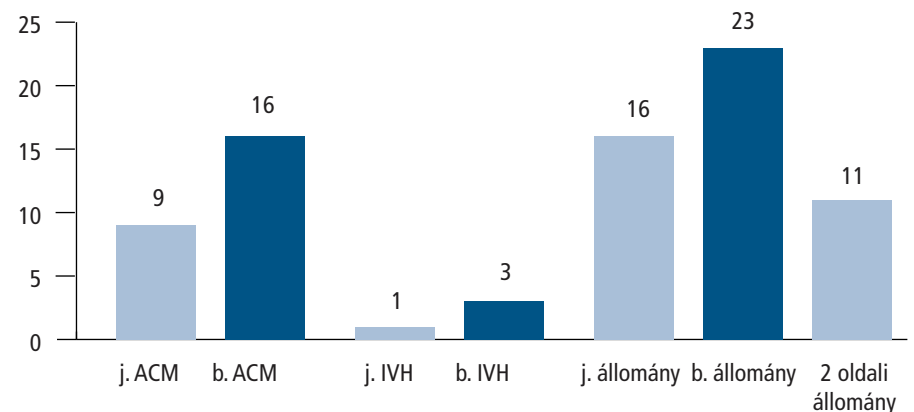
Konvulzió 50 csecsemőnél jelentkező korai tünetként, 8 csecsemőnél apnoe, kóros Astrup-érték, irritabilitás vagy opisthotonoid megfeszülés szerepelt az anamnézisben, hasonlóan az irodalomban felsoroltakhoz.<sup>15</sup> A tünetek megjelenésének ideje a vizsgált 58 csecsemőnél a következők: 9 esetben már a szülőszobán, 21 csecsemőnél az első 24 órán belül, 15 esetben a második vagy a harmadik életnapon, míg 13 csecsemőnél az első vagy második élethéten fordultak elő a korábban említett tünetek. A további 21 csecsemőben csak a 3.-4. élethónapot követően jelentkeztek az első féloldali érintettségre utaló jelek.

MR-vizsgálat 77 esetben történt (1 esetben nem történt képalkotó vizsgálat, 1 csecsemőnél pedig CT-vizsgálat volt), míg koponya-szonográfias vizsgálatban valamennyi csecsemő részesült, hasonlóan az irodalmi adatokban találhatóakhoz.<sup>17</sup> (4a és 4b ill. 5. és 6. ábra. A képeket Dr. Rudas Gábor – Semmelweis Egyetem MR kutató engedélyével közöljük.)



1. ÁBRA A vizsgált populáció gender szerinti megoszlása

A perinatálisan jelentkező konvulziók kezelésére – a vizsgált populációban is – első választandó szerként fenobarbitált (PHB) alkalmaztak.<sup>8</sup> A vizsgált esetek közül 50 újszülöttnél történt alkalmanként a képalkotó és/vagy laborvizsgálat – emelkedett laktátszint, alacsony pH stb. – eredményének kóros volta miatt, esetenként klinikai konvulzió nélkül is telítő PHB adása. Öt csecsemő egyéb antikongulzívumot kapott, míg 5 csecsemő esetében az észlelt konvulzió ellenére sem indítottak gyógyszeres kezelést. Hipotermiás kezelésben (72 óra) 13 újszülött részesült (közülük 12 beteget a SE I. Gyermekklinika látott el).



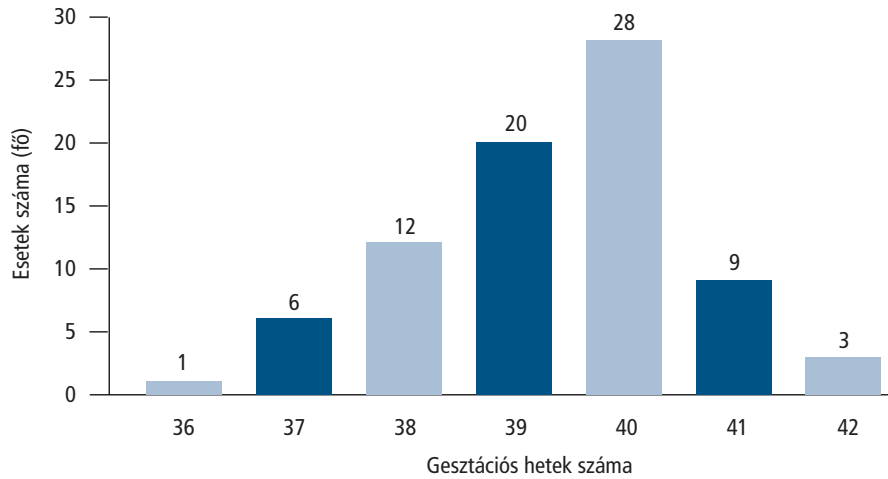
2. ÁBRA Az agyi lézió típusa és lokalizációja szerinti előfordulás gyakorisága

## OSZTÁLYOS KIVIZSGÁLÁS ÉS DIAGNOSZTIKA

Diagnózis felállítása céljából funkcionális (mozgásszabályozás és izomtónus-eloszlás vizsgálata a szenzomotoros elemi mozgásminták alkalmazásával), elektrofiziológiai (video-EEG, agytörzsi kiváltott válasz, vizuális kiváltott válasz [VEP], poligráfias vizsgálat a habituációs paradigma vizsgálatára) és szeriális neuroszonográfias vizsgálatok elvégzése történt. A csecsemők figyelmi és prekognitív magatartását speciális fejlődépszichológiai vizsgálatokkal (kezdetben a habituációs paradigma vizsgálatával, majd a Brunet-Lézine teszttel) követtük nyomon. Az osztályos kivizsgálás, a diagnózis felállítása és a kezelés megkezdése 50 csecsemő esetében a 0–3 hónap között történt, ebből 29 esetben ≤1 hónapos korban. A kapott eredmények alapján 41 csecsemő diagnózisa Laesio cerebri progressiva lett, a detektálható szenzomotoros szabályozási zavar miatt. További 3 csecsemőnél a szabályozási zavar mellett korai epilepsziás tünetek is jelentkeztek, diagnózisuk Laesio cerebri progressiva epilepsiamque lett. 35 csecsemőnél Laesio cerebri non-progressiva lett a diagnózis, mivel a szenzomotoros teljesítményükben az elszennvedett károsító noxa ellenére sem jelentkezett kóros irányú fejlődésre utaló tünet. A vizsgált betegek közül a nyomon követés idején 11 esetben alakult ki epilepszia (7. és 8. ábra).

## HEMIPARESIS TÜNETEINEK MEGJELENÉSE

A féloldali agyi inzultus jelenlétének gyakran a perinatalis konvulzió az első indikátora. Megjelenési ideje a postnatalis első három



3. ÁBRA Gesztációs kor szerinti megoszlása a 79 csecsemőnek

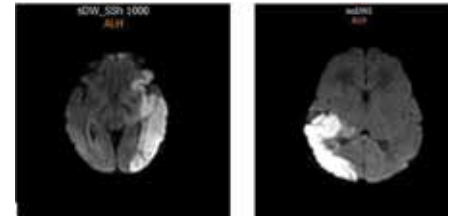
nap, alkalmanként akár már a szüléskorban. Előfordulnak olyan esetek is, amikor a születést követően csak napokkal később, esetleg 1-2 hét elteltével jelentkeznek először konvulzív jelenségek. Vizsgálataink alapján a korai konvulzió jelenléte és a későbbi hemiparesis kialakulása között nincs közvetlen összefüggés. A vizsgált csecsemők közül 50-nél jelentkezett perinatalis konvulzió, és közülük csak 25-nél alakult ki hemiparesis.

A hemiparetikus tüneteket súlyosságuk alapján két fő csoportba osztottuk. Hemiparesisnek neveztük azt az állapotot, amelynek egyik első jele a „keresztbe nyúlás”, azaz az egyik keze felől felkínált tárgyért a csecsemő az ellenoldalival nyúl. A folyamat során kialakulhat a felső, illetve az alsó végtagon tapasztalható tónusfokozottság, vagy az érintett kéz negálása a feladathelyzetek során. További jelek lehetnek az érintett felső végtag fokozott flexiós helyzete (kezek ökölben, könyök flexióban, váll befelé rotált helyzetben és adductióban), valamint az alsó végtag fokozott extenziója (láb plantarflexiója, csípő-térd extenziója), illetve a járás aszimmetriája. A másik csoportba a latens hemiparesis tartozik – ez arra az állapotra vonatkozik, ahol csak bizonyos teszhelyzetben észlelhető kis fokú tónuseltérés, illetve a végtagok használatának szimmetriájában, gyakoriságában vagy ügyességében tapasztalható különbség.

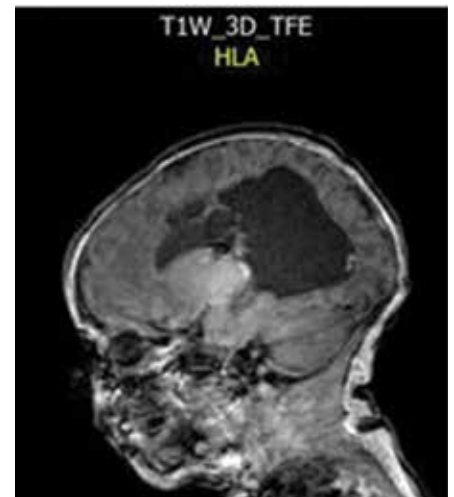
A 79 csecsemő közül a korai kivizsgálás kapcsán 44 esetben mutattunk ki kóros irányú fejlődést, míg 35 esetben a szabályozást éppel találtuk. A 35 csecsemő nyomon

követése során 10 esetben az első vagy második kontrollvizsgálat kapcsán (1 vagy 2 hónappal a hazabocsátást követően) diagnózisváltásra került sor, így összesen 54 csecsemő részesült neuroterápiás kezelésben. Az alkalmazott kezelések megoszlását a 9. ábra mutatja: 34 csecsemő komplex neuroterápiában részesült, 20 esetben a vizsgálati helyzetben provokálható aszimmetria miatt a két oldal szimmetrikus működését elősegítő, szenzomotoros minták rendszeres alkalmazására került sor. Huszonöt csecsemőben – alkalmanként súlyos morfológia defektus mellett (!) – sem a kivizsgálás során, sem az után követés folyamán nem mutatkozott kezelést igénylő eltérés.

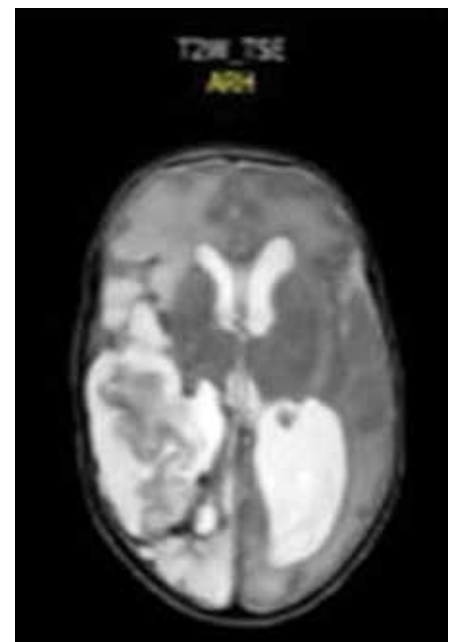
Az újszülöttkorban elszenvedett noxa hatására kialakuló hemiparesis időben elnyújtva (hónapok alatt) alakulnak ki. Bizonyos speciális vizsgálatokkal – a veleszületett szenzomotoros elemi mozgásminták alkalmazásával, amelyeket kifejezett szimmetria és sztereotípiája jellemez – a spontán megjelenés előtt hetekkel, hónapokkal kimutatható a végtaghasználati különbség. A hemiparesis kialakulásának első tünetei a kitámaszkodás és a tárgy után nyúlás kifejlődésekor jelentkeznek, általában a 3-4. hónap környékén. A vizsgált populációban (a 79 esetből 41 csecsemőnél) a következőképpen alakult a tünetek megjelenése: a betegek több mint felénél a tünetek az első 3-4 hónap során manifesztálódtak, a 3. hónapban 14, a 4. hónapban 13, az 5. hónapban 2, a 6. hónapban 6, a 7.-ben 2, a 7. hónap után csak 4 csecsemőnél (10. ábra). A további - kezelés-



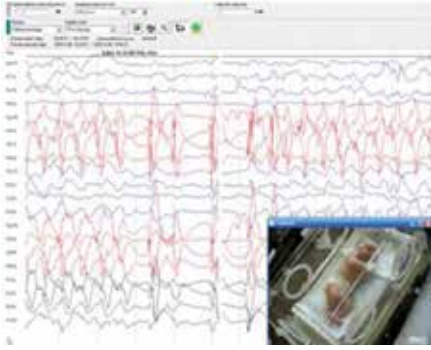
4 a) és b) ÁBRA Bal oldali és jobb oldali ACM stroke MR-képe



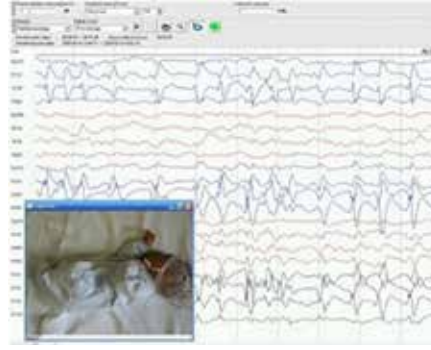
5. ÁBRA Jobb oldali IVH



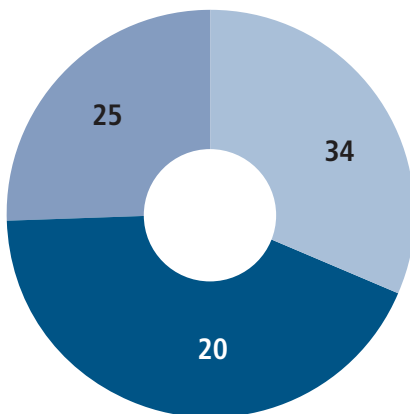
6. ÁBRA Jobb oldali állományvérzés



**7. ÁBRA** Újszülöttkorban jelentkező, jobb féltekét involváló roham



**8. ÁBRA** Fiatal csecsemőkorban csak a bal hemispheriumra kiterjedő epilepsziás roham



- Komplex neuroterápia
- A két oldal szimmetrikus működését elősegítő szenzomotoros minták alkalmazása
- Tünetmentes

**9. ÁBRA** Az alkalmazott kezelések megoszlása a vizsgált populációban

ben részesített - 13 betegben az elszenvedett féloldali noxa hatására kóros mozgásszabályozási-, figyelmi zavarok és/vagy epilepszia jelentkeztek, kifejezett oldaliság nélkül.

#### A HEMIPARESIS KEZELÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

Az agyi inzultust elszenvedett csecsemők esetében a kezelés szükségességének megállapítása az osztályos kivizsgálás végén, illetve a nyomon követés során történik a diagnózis felállításának és/vagy módosításának megfelelően. Azokban az esetekben, ahol nem jelentkezett funkcióbeli eltérés, nem indítottunk terápiát. Azoknál, akiknek „csak” motoros tünetük volt, a két oldal szimmetrikus működését elősegítő neuroterápia (11. és 12. ábra) került betanításra, míg azokban az esetekben, ahol az ischaemiás/haemorrhagiás történéseket súlyos hypoxia is kísérte, ott komplex (szenzomotoros és szenzoros/

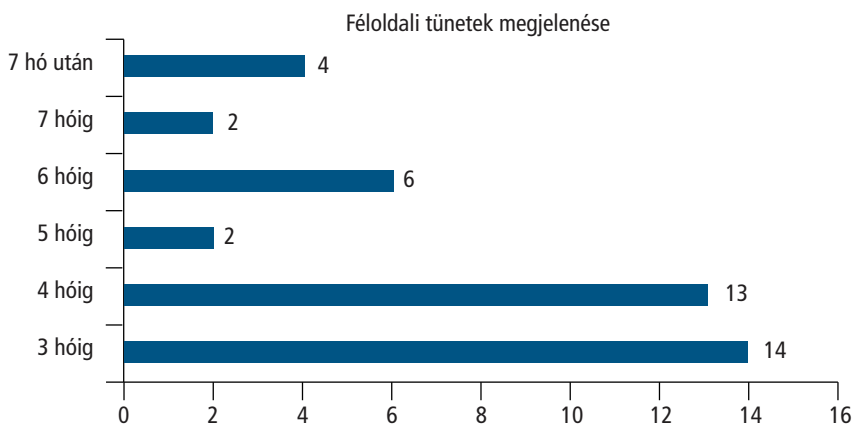
kognitív) kezelés indult, szükség esetén antikonvulzív gyógyszereléssel kiegészítve.

A fejlődésneurológiai változások nyomon követése az osztályos kivizsgálást követően havi rendszerességgel történik. A nyomon követésben is ugyanaz a team – orvos, gyógytornász, pszichológus/gyógy-pedagógus, szakasszisztens – vesz részt, amely a diagnózist is felállította.

A terápiaként kapott kezelési elemeket a szülők az osztályos kivizsgálás végén, vagy az ambuláns vizsgálat folyamán begyakorolják, a kezelés leírását kézhez kapják. A neuroterápiás kezelés napi 6 alkalommal történő végeztetése javasolt, ehhez egy „óra-rend” javaslat is a rendelkezésükre áll, hogy az egyes étkezésekhez illeszkedve mikor ajánlott a kezeléseket a napirendbe beilleszteni. Egy-egy kezelés alkalmával a mozgásmintákat meghatározott sorrendben és ideig kell a szülőknek végeztetni, mivel a rendszerességnek és a strukturáltságnak éppen olyan fontos szerepe van, mint a centrálisan kiváltott mozdulatnak. A rendszeres ismétlés pedig a mozgástanulásnak is az alapja.

#### A KEZELÉS HATÁSAI

A kezelés hatását általánosságban sok tényező befolyásolhatja. Függsz a csecsemők állapotától, ami egyénenként különbözik. A kezelésre adott reakció is egyéni variációt mutat az inzultus lokalizációjától és az agy érettségi állapotától, struktúrájától függően. Függsz továbbá a szülők együttműködésétől (compliance), azaz, hogy milyen rendszerességgel végeztetik gyermekükkel a neuroterápiát. Ugyanakkor a kialakuló értelmi akadályozottság korlátozza a terápia által elérhető eredményt, ugyanis a csecsemők pszichomotoros kezelése – egy bizonyos életkort követően – az egyén aktív részvételét is kívánja. Nehezíti a megfelelő eredmény elérését az is, ha a fejlődés során epilepszia is megjelenik a tünetek között. Az epilepszia diagnózisa nem jelent egyértelműen értelmi akadályozottságot, de a gyakori, nehezen befolyásolható rohamok, valamint az antikonvulzívumok mellékhatásai ronthatják a csecsemők kontaktuskészségét, a környezethez való adaptációját, így nagyobb eséllyel kell kognitív és/vagy magatartásproblémával is számolni. A vizsgált populációban 14 esetben alakult ki értelmi akadályozottság. A kognitív és/vagy magatartászavar tüneteit mutatók között csak 4 volt epilepsziás.



**10. ÁBRA** A hemiparesis első tüneteinek megjelenése



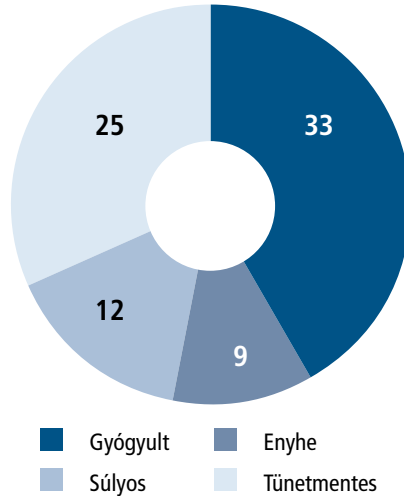
**11. ÁBRA** Az „asszisztált másztatás” szenzomotoros elemi mozgásmintája. A hason fekvő csecsemő fejét a vizsgáló/kezelő (szülő) megemeli annyira, hogy az áll a vízszintes síkban, az orr a középvonalban legyen, míg a másik kezével a has–mellkas határán megtartva, megemelve a csecsemőt egyenletes sebességgel előre húzza, ügyelve arra, hogy a végtagok érintkezzenek a felszínnel. Ebben az ingerhelyzetben alternáló flexiós–extenziós mozdulatok jönnek létre mind a négy végtagban



**12. ÁBRA** A „kézen járatás” elemi mozgásmintája (a kiváltó helyzet hasonló az asszisztált másztatáshoz, de ebben a mintában az alsó végtagok nem érintkeznek a felszínnel)

Az újszülött-, illetve fiatal csecsemőkorban kivizsgáltak utánkötése osztályunkon 18–24 hónapos korig folytatódott. A nyomon követés végét az önálló, biztonságos járás kialakulása jelentette.

A 79, féloldali agyi inzultuson átesett, rendszeresen nyomon követett csecsemő fejlődése a következőképpen alakult: 21 csecsemőnél alakult ki hemiparesis (különböző súlyosságú), 12 esetben súlyos, 9 esetben enyhe (latens = teszt helyzetben kimutatható, a mindennapi életet alig befolyásoló) tünet. Ez kézhasználatbeli különbséget, tónuselérést és járásaszimmetriát jelentett. A ki-



**13. ÁBRA** A vizsgált populáció fejlődésének alakulása és a kezelések eredményei

vizsgálás és az utánkötés folyamán 25 csecsemőnél nem jelentek meg hemiparesisre utaló jelek, így ők végig tünetmentesek maradtak, kezelést nem kaptak, nem igényeltek. Harminchárom esetben pedig – bár a fejlődésneurológiai kivizsgálás és/vagy nyomon követés folyamán tapasztalható volt hemiparetikus tünetek megjelenése – a csecsemőknek az eredményes kezelés hatására sikerült a záróvizsgálatra tünetmentessé válniuk, így gyógyultan távozhattak (13. ábra).

## ÖSSZEFOGLALÁS

A perinatális időszakban keletkező féloldali károsodás lehet ischaemiás stroke, vérzéses stroke (artériás vagy vénás), féloldali III-IV. stádiumú kamravérzés és vénás thrombosis. Ezen jelenségek gyakran kapcsolódnak össze súlyos hypoxiás epizódusokkal is. Az elszennvedett károsodás gyakori, késői (4–6 hónapos kor) tünete a hemiparesis, mely az érintett végtagokon kialakuló tónus- és használatbeli eltérésben nyilvánul meg. A szabályozási zavar következtében kialakuló kóros tünetek az élet első heteitől rendszeresen alkalmazott neuroterápiás kezeléssel befolyásolhatók; a terápia képes csökkenteni az eltérés súlyosságát, bizonyos esetekben megakadályozni kifejlődését is. A súlyos hypoxiával szövődött esetekben gyakori az epilepszia kialakulása is. A noxa elszennvedését követő azonnali, részletes kivizsgálás, a korrekt diagnózis felállítása és a rendszeres (havonkénti) nyomon követés, valamint az

indokolt esetben alkalmazott – személyre és tünetekre szabott – intenzív, strukturált kezelés jelentős százalékban eredményre vezethet.

TUKEB-engedély száma: 23424-2/2019/EKU

## Irodalom:

- Lehman LL, Rivkin MJ. Perinatal arterial ischemic stroke: presentation, risk factors, evaluation, and outcome. *Pediatr Neurol.* 2014;51(6):760–768.
- Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, Boltshauser E, Mori AC, Datta AN, Steinlin M. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics.* 2015;135(5):e1220–1228.
- Luo L, Chen D, Qu Y, Wu J, Li X, Mu D. Association between hypoxia and perinatal arterial ischemic stroke: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9(2): e90106.
- Vuillerot C, Marret S, Dinomais M. Long term outcome of perinatal stroke. *Arch Pediatr.* 2017;24(9S):9S51–9S60.
- Klemme M, Gerstl L, Weinberger R, Olivieri M, Flemmer A, von Kries R, Felderhoff-Müser U, Dzikko M. Neonatal Arterial Ischemic Stroke – A Hospital Based Active Surveillance Study in Germany. *Klin Padiatr.* 2017;229(3):142–146.
- Darmency-Stamboul V, Cordier AG, Chabrier S. Neonatal arterial ischemic stroke in term or near-term newborns: prevalence and risk factors. *Arch Pediatr.* 2017;24(9S):9S3–9S11.
- Harteman JC, Groenendaal F, Kwee A, Welsing PM, Benders MJ, de Vries LS. Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke in full-term infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(6):F411–6.
- Saliba E, Debillon T, Auvin S, Baud O, Biran V, Chabernaud JL, Chabrier S, Cneude F, Cordier AG, Darmency-Stamboul V, Diependaele JF, Debillon T, Dinomais M, Durand C, Ego A, Favrais G, Gruel Y, Hertz-Pannier L, Husson B, Marret S, N'Guyen The Tich S, Perez T, Saliba E, Valentin JB, Vuillerot C. Neonatal arterial ischemic stroke: Review of the current guidelines. *Arch Pediatr.* 2017;24(2):180–188.
- Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, Deveber G, Rivkin MJ, Hernandez M, Carpenter J, Yager JY, Lynch JK, Ferriero DM; Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics.* 2011;128(6):e1402–10.
- Kirton A, Shroff M, Pontigon AM, de Veber G. Risk factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke. *Arch Neurol.* 2010;67(7):842–848.
- Chalmers EA. Perinatal stroke – risk factors and management. *Br J Haematol.* 2005;130(3):333–343.
- Golomb MR, Garg BP, Williams LS. Outcomes of children with infantile spasms after perinatal stroke. *Pediatr Neurol.* 2006;34(4):291–295.
- Benninger KL, Ruess L, Slaughter LA, Maitre NL, Rusin JA. Neonatal Vein of Labbé Infarction Size is Associated With Long-Term Language Outcomes. *Pediatr Neurol.* 2017;72:70–75.
- Lão S, Ilves P, Männamaa M, Laugesaar R, Looirits D, Tomberg T, Kolk A, Talvik I, Talvik T, Haataja L. Long-term neurodevelopmental outcome after perinatal arterial ischemic stroke and periventricular venous infarction. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(6):1006–1015.
- Lee CC, Lin JJ, Lin KL, Lim WH, Hsu KH, Hsu JF, Fu RH, Chiang MC, Chu SM, Lien R. Clinical Manifestations, Outcomes, and Etiologies of Perinatal Stroke in Taiwan: Comparisons between Ischemic, and Hemorrhagic Stroke Based on 10-year Experience in A Single Institute. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(3):270–277.
- Li C, Miao JK, Xu Y, Hua YY, Ma Q, Zhou LL, Liu HJ, Chen QX. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2017;24(8):1006–1015.
- Lee S, Mirsky DM, Beslow LA, Amliie-Lefond C, Danehy AR, Lehman L, Stence NV, Vossough A, Wintermark M, Rivkin MJ. Pathways for Neuroimaging of Neonatal Stroke. *Pediatr Neurol.* 2017;69:37–48.