

Udary niedokrwienne u dzieci

Ischemic strokes in children

Ewa Pilarska

Klinika Neurologii Rozwojowej Katedry Neurologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Streszczenie

Autorka przedstawiła aktualne poglądy na temat udarów niedokrwiennych u dzieci. Omówiła ich czynniki ryzyka, objawy kliniczne, diagnostykę oraz leczenie.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny, dzieci, czynniki ryzyka, etiologia, metody diagnostyczne, leczenie

Abstract

The author reviews current opinions on etiopathogenesis of ischemic stroke in childhood. Risk factors clinical picture, diagnostic procedures and treatment are discussed.

Key words: ischemic stroke, children, risk factors, etiology, diagnostic procedures, treatment

Wstęp

Mimo że w ostatnich latach nastąpił istotny postęp w diagnostyce i leczeniu udaru mózgu, to pod względem częstości nadal stanowi on trzecią, po chorobach układu sercowo-naczyniowego i nowotworowych, przyczynę zgonów na całym świecie. Szacuje się, że powoduje on rocznie 5,1 mln zgonów [1].

U dzieci udary niedokrwienne mózgu występują znacznie rzadziej niż u osób dorosłych, mimo to stanowią istotny problem diagnostyczny i terapeutyczny, głównie ze względu na poważne następstwa, jakimi są: zaburzenia ruchowe, napady padaczkowe i obniżenie funkcji intelektualnych.

Rzadsze występowanie udarów u dzieci wiąże się z innymi przyczynami, a także czynnikami ryzyka powodującymi zachorowania. U dorosłych najczęstszymi czynnikami ryzyka są: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroby serca. Nie bez znaczenia jest też styl życia: palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, nieprawidłowa dieta [2]. U dzieci są to choroby serca, infekcje, zaburzenia metaboliczne, hematologiczne, przyczyny genetyczne. Jednak trudno oddzielić przyczyny od czynników ryzyka.

Często u jednego pacjenta występuje kilka czynników ryzyka [3].

Doniesienie Forda i Schaffera z 1927 roku [4] o przypadku 11-miesięcznego dziecka z ostrym niedowładem dziecięcym, u którego w badaniu sekcyjnym stwierdzono niedrożność tętnicy szyjnej wewnętrznej, a w badaniu histopatologicznym — zmiany zapalne w ścianie tętnicy, zwróciło uwagę na możliwość występowania zmian naczyniowych w tętnicach mózgowych również u dzieci.

Częstość ostrych chorób naczyniowych mózgu u dzieci, według danych amerykańskich, kanadyjskich i szwedzkich, wynosi około 2,1–3 na 100 000 populacji w ciągu roku [5]. Około 50–60% stanowią udary niedokrwienne, z których połowę — udary idiopatyczne [6, 7]. Nadal mimo wykonywania wielu badań (nieinwazyjne metody obrazowania mózgu, dokładne badania układu sercowo-naczyniowego, badania genetyczne i metaboliczne) etiologia udaru u dzieci pozostaje nieustalona w około 30–50% przypadków zachorowań [7, 8].

Udary niedokrwienne mózgu występują w różnych przedziałach wiekowych, zarówno u noworodków, jak i u dzieci kilku-, kilkunastoletnich — najczęściej między 1. miesiącem a 6. rokiem życia, przy czym największa liczba zachorowań przypada na 1.–3. rok życia [8].

Różnorodne czynniki zaburzające przebieg fizjologicznego rozwoju tętnic mózgowych (np. infekcje, czynniki toksyczne, niedotlenienie), mogą prowadzić do powstawania ich wad rozwojowych, a w następnych latach zwiększać ryzyko występo-

Adres do korespondencji:

Dr med. Ewa Pilarska
Klinika Neurologii Rozwojowej Akademii Medycznej
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
faks: + 48 (0 58) 349 23 95
e-mail: pilar@amg.gda.pl
Praca wpłynęła do Redakcji: 6 kwietnia 2004 r.
Zaakceptowano do druku: 9 stycznia 2005 r.

wania chorób naczyniowych mózgu. Pierwsze naczynia krwionośne pojawiają się na powierzchni mózgu u człowieka w 3.–4. tygodniu życia płodowego. W 3. miesiącu jest już uformowane koło Willis'a; rozwój układu tętniczego mózgu zostaje zakończony w czasie życia wewnątrzmacicznego.

W przeciwieństwie do układu tętniczego, układ żylny mózgu po urodzeniu nie jest jeszcze w pełni rozwinięty morfologicznie. Czynniki szkodliwe, wpływające na metabolizm i krążenie mózgowe we wczesnych okresach życia, mogą zaburzać przebieg anatomicznego rozwoju układu żylnego mózgu, który w przyszłości sprzyja powstawaniu zaburzeń w krążeniu żylnym.

Rozwój naczyń włosowatych rozpoczyna się bardzo wcześnie w życiu płodowym i trwa do około 2 miesięcy po urodzeniu. Czynniki zaburzające przebieg rozwoju układu kapilarnego mózgu, prowadzące na przykład do zmniejszenia liczby naczyń włosowatych lub powstawania naczynek włóknistych, mogą w późniejszych latach powodować częstsze zachwiania równowagi czynnościowej bariery krew–mózg.

Naczyniopochodne uszkodzenie mózgu wiąże się z układem tętnicznym i żylnym. Przepływ krwi w mózgu u dzieci jest znacznie większy niż u osób dorosłych. Między 3. a 10. rokiem życia wynosi 105 ml/100 g mózgu/min (u dorosłych 30–60 ml/100 g) i zależy głównie od ciśnienia wewnątrzczaszkowego i perfuzyjnego (u dorosłych — od ciśnienia perfuzyjnego i oporu naczyniowego). Najważniejszym czynnikiem regulującym przepływ mózgowy jest ciśnienie cząstkowe CO₂.

Przebieg i objawy kliniczne ostrych chorób naczyniowych mózgu są przede wszystkim uzależnione od zaburzeń hemodynamiki. W ostatnim czasie coraz częściej podkreśla się rolę czynników sprzyjających rozwojowi zmian w mikro- i makrokrążeniu: poszukuje się wskaźników toczącego się procesu zapalnego naczyń krwionośnych, bada się mechanizmy uczestniczące w procesie aktywacji układu hemostazy. Zaburzenia regionalnego przepływu mózgowego prowadzą do powstania ogniska zawałowego w następstwie zmian niedokrwiennych na poziomie komórkowym i molekularnym. Tworzenie się ogniska zawałowego w udarze niedokrwiennym trwa wiele godzin lub dni. Dlatego najważniejszy rokowniczo (i dla postępowania terapeutycznego) jest okres pierwszych 2 tygodni od wystąpienia udaru, ponieważ wtedy rozwija się lub występuje zespół ubytkowych objawów klinicznych.

Przebieg udarowy ostrych chorób naczyniowych mózgu u dzieci zdarza się rzadziej niż u dorosłych, z tego powodu określenia „udar mózgu” nie stosuje się często. Raczej używa się określenia

„ostry niedowład połowiczny”. Oczywiście w przypadkach, w których w obrazie klinicznym nie stwierdza się niedowładu połowicznego, ten termin jest nieadekwatny.

Udar może być wynikiem niedrożności tętnic zaopatrujących mózg w następstwie zatorów i zakrzepów bądź w wyniku spadku ciśnienia perfuzyjnego i zmniejszenia mózgowego przepływu krwi (tzw. niedostateczność krążenia mózgowego) przy zwężeniu tętnic w przebiegu stanów zapalnych i zaburzeń rozwojowych.

Najczęstszą przyczyną zatorów tętnic mózgowych są zatory pochodzenia sercowego. Materiałem zatorowym może być fragment skrzepliny powstającej przyściennie w komorach serca lub narośli na płatkach zastawek.

W zakrzepicy dochodzi do zmian w świetle naczyń w wyniku procesu miejscowego. U dorosłych są to zmiany miażdżycowe, u dzieci — polycytomia, stany przebiegające z nadkrzepliwością. Nieprawidłowości anatomiczne naczyń mogą również prowadzić do powstawania skrzepliny, jak na przykład w dysplazji włóknistomięśniowej, zapaleniu lub rozwarstwieniu tętnic.

Przyczyny udarów niedokrwiennych

Wrodzone choroby serca

- Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej /międzykomorowej
- Przetrzywały przewod tętniczny, zwężenie aorty
- Stenoza zastawki mitralnej
- Mięśniak prążkowanokomórkowy
- Zaburzenia przewodnictwa

Nabyte choroby serca

- Choroba reumatyczna
- Zapalenie bakteryjne wsierdzia
- Kardiomiopatia
- Zapalenie mięśnia sercowego
- Śluzak przedsionków
- Niemiarrowość
- Zaburzenia przewodnictwa

Zapalenie naczyń

- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- Infekcje: wirusowe, bakteryjne, grzybicze, pasożytnicze
- Toczeń rumieniowaty układowy
- Guzkowe zapalenie tętnic
- Zespół Takayashu
- Zapalenie reumatyczne stawów
- Zapalenie skórno-mięśniowe
- Zespół hemolityczno-mocznicy

Choroby układowe

- Nadciśnienie tętnicze
- Niedociśnienie
- Zespół żyły szyjnej górnej
- Hipernatremia
- Cukrzyca

Zaburzenia hematologiczne/koagulopatie

- Hemoglobinopatie (niedokrwistość sierpowata)
- Plamica małopłytkowa
- Małopłytkowość
- Czerwienica
- Białaczka
- Wrodzone niedobory czynników krzepnięcia
- Niedobór antytrombiny III
- Niedobór białek C, S
- Niedobór witaminy K

Waskulopatie

- Zespół Ehlersa-Danlosa
- Homocystynuria
- Choroba *moyamoya*
- Choroba Fabry'ego

Nieprawidłowości strukturalne

- Dysplazja włóknistomięśniowa
- Agenezja lub niedorozwój tętnic szyjnych lub kręgowych

Urazy

- Zatory tłuszczowe i powietrzne
- Zamknięcie tętnicy kręgowej przy nagłym skręceniu szyi
- Przetoka jamista szyjna

Częstą przyczyną udarów u dzieci są wrodzone wady serca, szczególnie sinicze. Stanowią one 20–30% przyczyny udarów niedokrwienych [9]. Drożny otwór owalny ma istotne znaczenie w występowaniu udarów u dzieci i młodych dorosłych. Badanie echokardiograficzne młodych pacjentów z udarem wykazało 3-krotnie częstszą obecność drożnego otworu owalnego lub prawo-lewego przecieku w porównaniu z grupą kontrolną.

Najbardziej przydatnym badaniem, wykrywającym bezpośrednio przeciek prawo-lewy, jest echokardiograficzne badanie przezprzełykowe z podaniem kontrastu w czasie próby Valsalvy [7]. Do zatorowości mózgowej mogą doprowadzić: bakteryjne zapalenie wsierdzia, choroba reumatyczna, tętniak przegrody międzyprzedsionkowej, wypadanie płątka zastawki dwudzielnej. Wady te powinny być zawsze brane pod uwagę u osób młodych, u których nie udaje się ustalić etiologii udaru. Istotne przyczyny zatorowości u osób dorosłych, takie

jak: migotanie przedsionków, choroba niedokrwien-na serca, u dzieci spotyka się rzadko.

Waskulopatie naczyniowe, do których zalicza się dysplazję włóknistomięśniową i chorobę *moyamoya*, są częstą przyczyną udarów niedokrwienych u dzieci. Dysplazję naczyń szyjnych i mózgowych obserwuje się niekiedy również w zespole Ehlersa-Danlosa oraz w zespole Marfana. Badaniem rozstrzygającym jest angiografia naczyń mózgowych, wykrywająca charakterystyczne zmiany w obu tych zespołach [10].

Przyczyną udaru niedokrwienego są również anomalie rozwojowe tętnic. W takich sytuacjach rozwarstwienie ściany tętnic szyjnych i kręgowych może być skutkiem urazu, nawet banalnego, lub gwałtownych ruchów głową albo może wystąpić samoistnie [11]. Uszkodzenia tętnicy kręgowej opisywano u dzieci uprawiających sport (między innymi judo), a także po wypadkach samochodowych. Kristensen i wsp. stwierdzili, że rozwarstwienia tętnic zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych są odpowiedzialne za około 20% udarów niedokrwienych u osób młodych. W takich sytuacjach dochodzi do udaru w obszarze unaczynienia kręgowo-podstawnego wskutek zakrzepu lub w wyniku rozwarstwienia tętnicy mózgu kręgowej [12].

Jedną z najczęstszych przyczyn prowadzących do zakrzepu tętnic zaopatrujących mózg jest zapalenie naczyń mózgowych. Wśród czynników infekcyjnych należy wymienić wirusy — głównie opryszczki, ospy wietrznej, różyczki oraz wirus *Coxsackie* typu A9, a także stany septyczne: bakteryjne, grzybicze, gruźlicze [13, 14]. Zapalenie naczyń mózgowych może być wynikiem zaburzeń autoimmunologicznych. Wykazano, że ogniska zawałowe wywołują zakrzepy powstające w wyniku działania antykoagulantów toczeniowych lub zatorowości, spowodowaną jałowym materiałem pochodzącym z narośli na płatkach zastawek tworzących się w przebiegu tocznia rumieniowatego układu [15, 16]. Do udaru może dojść również przy: guzkowym zapaleniu tętnic, chorobie Takayashu, plamicy Schönleina-Henocha oraz ziarninaku Wegenera [16].

Obecnie coraz częściej zwraca się uwagę na nowy czynnik warunkujący wystąpienie udaru u osób młodych, a także u dzieci — przeciwciała antyfosfolipidowe (aPL). W piśmiennictwie opisywano występowanie aPL w różnych schorzeniach, głównie w chorobach z autoimmunoagresji. W chorobach neurologicznych najczęściej obserwuje się je w udarze niedokrwienym mózgu. Coraz częściej spotyka się w piśmiennictwie opisy przeciwciał kardiolipinowych jako istotnej przyczyny udarów niedokrwienych u dzieci [17–19]

i dlatego podkreśla się ważną kwestię, jaką jest wykluczenie zespołu antyfosfolipidowego w przypadku udaru uważanego wcześniej za idiopatyczny [17–23]. Nadal jednak, wobec niewielkiej liczby opracowań i kontrowersyjnych wyników, istnieje wiele niejasności dotyczących tego zagadnienia w przypadku dzieci.

Od 4% do 14% udarów mózgu u młodych osób wiąże się z zaburzeniami hematologicznymi. Stwierdza się niedobór naturalnych antykoagulantów, takich jak: białko S, białko C, antytrombina III. Białko C i jego kofaktor, białko S, działają jako antykoagulanty i synergistycznie hamują krzepnięcie, powodując dezaktywację aktywnej formy czynników V i VIII. Brak każdego z tych białek powoduje zaburzenie krzepnięcia, nasilając spontaniczne wykrzepianie, co może być przyczyną udaru [18, 24, 25]. Niedobór białka S może być dziedziczny (dziedziczenie autosomalnie dominujące) oraz nabyty [26]. Przyczyną nabytego niedoboru mogą być choroby wątroby, rozsiane wykrzepianie śródnaczyniowe, zespół nerczycowy, toczeń układowy, a także stosowanie niektórych leków, (acenokumaruolu, L-asparaginazy, estrogenów) [27]. Antytrombina III hamuje działanie aktywnych form czynników II, IX i XII przez nieodwracalne tworzenie z nimi nieaktywnych kompleksów. Niedobory białka S, białka C lub antytrombiny III mogą powodować udary zatorowe lub zakrzepowe.

W etiologii udaru niedokrwiennego u młodych dorosłych i dzieci zawsze należy również uwzględnić rzadko spotykane choroby metaboliczne, w których istotną rolę odgrywa czynnik genetyczny.

Genetycznie uwarunkowane przyczyny udarów niedokrwiennych u dzieci

Udary zatorowo-zakrzepowe

- Wypadanie zastawki dwudzielnej
- Stwardnienie guzowate
- Rodzinne śluzaki przedsionka
- Dziedzicznie uwarunkowane zaburzenia przewodnictwa
- Kardiomiopatie dziedziczne
- Homocystynuria
- Choroba Fabry’ego
- Niedokrwistość sierpowata
- Dysplazja włóknistomięśniowa
- Niedobór białek C i S
- Niedobór czynnika V i XII

Nieznane mechanizmy

- Kwasica organiczna
- Choroby mitochondrialne

W homocystynurii (chorobie dziedziczonej autosomalnie recesywnie) trzy wrodzone defekty metaboliczne powodują nieprawidłowy metabolizm homocysteiny. Najbardziej charakterystyczny jest fenotyp u dzieci, u których stwierdza się niedobór syntezy cystationiny — enzymu katalizującego przemianę homocysteiny do cystationiny, co prowadzi do gromadzenia homocysteiny oraz metioniny. Dzieci cechuje wygląd marfanoidalny, stwierdza się u nich opóźnienie rozwoju, a także zwężenie soczewki [7, 28]. W chorobie Fabry’ego (zaburzenie spichrzania lipidów) gromadzenie sfingolipidu w śródbłonku naczyń może wywołać zwężenie naczyń mózgowych i prowadzić do udaru [7].

Bardzo rozległymi, niekiedy nawrotowymi udarami mogą się objawiać zaburzenia mitochondrialne. Zespół MELAS (encefalopatia mitochondrialna, kwasica mleczanowa z incydentami udaropodobnymi) powoduje mutacja mitochondrialnego DNA. Incydenty udarowe mogą poprzedzać silne bóle głowy, często migrenopodobne. U matek tych dzieci często stwierdza się migrenę [29].

Prowadzi się badania dotyczące związku udaru niedokrwiennego z takimi czynnikami, jak: lipoproteiny(a), czynnik V Leiden (gen G 20210A) oraz reduktaza metylenotetrahydrofolianowa (gen C6775 MTHFR) [30–33].

Objawy kliniczne udarów niedokrwiennych u dzieci

Początek udaru mózgu u dzieci jest zwykle nagły lub ostry. Objawy kliniczne w zamknięciu tętnic zależą od topografii uszkodzenia mózgu, a rozległość zawału — od krążenia obocznego i ogólnego. Obserwuje się następujące objawy: bóle głowy, wymioty, zaburzenia świadomości, drgawki, niedowłady połowicze, a także nerwów czaszkowych i inne (w zależności od topografii ogniska niedokrwiennego) oraz zaburzenia mowy. Ze względu na lokalizację można wyróżnić udary półkulowe i pniowe, a biorąc po uwagę obszar unaczynienia, w zakresie którego powstał udar — udary w kręgu przednim (tętnic szyjnych) i kręgu tylnym (tętnic kręgowych i podstawnych). U dzieci znacznie częściej występują zaburzenia w zakresie przedniego obszaru unaczynienia. Charakter objawów klinicznych wykazuje ścisły związek z wiekiem dziecka. U noworodków są to ogniskowe napady padaczkowe, stan padaczkowy, zaburzenia krążeniowo-oddechowe, hipotonia mięśniowa i śpiączka. U dzieci powyżej 4. roku życia objawy są podobne do obserwowanych u dorosłych. Objawy ogniskowe zależą od

umiejscowienia zawału, jego rozmiarów i dynamiki rozwoju zmian.

Objawy ogólne w postaci zaburzeń przytomności i świadomości, zaburzeń oddechowych i wegetatywnych są efektem zaburzeń w krążeniu mózgowym i obrzęku mózgu.

Diagnostyka udarów niedokrwiennych u dzieci

Istotną rolę w diagnostyce chorób naczyniowych mózgu odgrywają badania neuroobrazowe. Najważniejsze na początku zachorowania jest ustalenie rodzaju udaru, ponieważ od tego zależy dalsze postępowanie diagnostyczne, a przede wszystkim leczenie. Tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) ma zasadnicze znaczenie w wykrywaniu krwotoków śródczaszkowych, zwłaszcza we wczesnym okresie. Może natomiast zawodzić, jeśli krwawienie jest niewielkie, a badanie wykonano dopiero po kilku dniach. W udarach niedokrwiennych badanie CT nie przedstawia większej wartości w wykrywaniu ogniska niedokrwiennego w ciągu pierwszych 12–24 godzin. Niemniej badania wykazują, że już w pierwszych godzinach choroby mogą pojawić się pierwsze zmiany [34]. Polegają one na zatarciu granicy między istotą szarą i białą, obejmując najczęściej jądro soczewkowate, wyspę i bruzdy kory mózgowej. Wcześniej pojawia się również obrzęk mózgu, z tak zwanym efektem masy, polegający na zwężeniu rowków mózgowych, uciśnięciu układu komorowego i przemieszczeniu struktur linii środkowej mózgu. Natomiast badanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) uwidacznia nawet małe obszary zawału, również w części podstawnej mózgu, w pniu mózgu i innych strukturach tylnego dołu czaszkowego, czyli obszarów nieuwidoczonych w CT w ciągu pierwszych godzin. Wykazuje również objaw „półcienia” (penumbry). Nowe techniki neuroobrazowe, takie jak: tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission computed tomography*), pozytronowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*), angiografia rezonansem magnetycznym (MRA, *magnetic resonance angiography*) przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska (TCD, *transcranial doppler ultrasonography*), dupleks dopler, umożliwiają obecnie szybkie i właściwe rozpoznanie. Angiografia rezonansem magnetycznym ma znaczenie tylko w przypadku zajęcia dużych naczyń. Zatem nadal najczulszym badaniem w diagnostyce naczyń mózgowych pozostaje angiografia klasyczna.

Algorytm postępowania w udarach mózgu u dzieci

- **Badania neuroobrazowe:** CT, MRI, MRA
- **Podstawowe badania laboratoryjne:** morfologia krwi, rozmaz, OB, stężenia CRP, glukozy, jonogram, gazometria, mocznik, kreatynina, układ krzepnięcia, badanie ogólne moczu
- **Dodatkowe badania laboratoryjne:** lipidogram, aminogram w surowicy i w moczu, białko C, S, antytrombina III, APCR, aCL, aPTT, przeciwciała przeciwjądrowe, antykoagulant toczniowy, mleczany, pirogroniany, enzymy lizosomalne
- **Badanie kardiologiczne:** EKG, echokardiografia, ewentualnie echokardiografia przezprzełykowa
- **Dodatkowo:** EEG; badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (w razie wątpliwości dotyczących rodzaju udaru — krwotoczny czy niedokrwienny, których nie rozstrzygnęło badanie CT lub w razie podejrzenia etiologii infekcyjnej udaru); badania genetyczne — mutacje w genach: protrombiny, reduktazy metylenotetrahydrofolianowej, czynnik V Leiden

Podstawowe badania laboratoryjne powinny uwzględniać zaburzenia hematologiczne predysponujące do wystąpienia udaru. Należy szukać dowodów procesu zapalnego, oznaczać stężenia elektrolitów w celu wykrycia rozpoczynającej się kwasicy metabolicznej. W badaniach dodatkowych należy wykluczyć istnienie koagulopatii, chorób układowych, schorzeń mitochondrialnych. U dzieci trzeba również wykluczyć zaburzenia gospodarki tłuszczowej. U każdego dziecka z udarem należy wykonać badanie echokardiograficzne, a w przypadku trudności z ustaleniem etiologii udaru przeprowadzić przezprzełykowe badanie echokardiograficzne. W miarę możliwości należy wykonać badanie elektroencefalograficzne na początku zachorowania, aby móc śledzić dynamikę zmian w kolejnych badaniach, które mogą być pomocne w rozpoznaniu w przypadku rozwoju padaczki.

Rokowanie

Rokowanie w udarach niedokrwiennych u dzieci jest znacznie korzystniejsze niż u dorosłych. Najczęściej spotykanymi następstwami przebytego udaru mózgu u dzieci są: zaburzenia ruchowe, napady padaczkowe oraz obniżenie funkcji intelektualnych. Zaburzenia ruchowe (u 90% chorych) mogą występować w postaci niedowładu o różnym nasileniu, rzadziej tylko — niezgrabności ruchowej [33, 35]. Niekiedy obserwuje się obecność ru-

chów dystonicznych bądź atetotycznych. W grupie 69 dzieci badanych przez autorkę, u 44,2% stwierdzono objawy niedowładu połowicznego jako następstwo przebytego udaru [36].

Padaczka po przebytych udarach mózgu u dzieci dotyczy 17% do nawet 50% [35, 37, 38]. W grupie obserwowanych przez autorkę chorych wystąpiła ona u 26,8% [39]. Częściej obserwuje się to w grupie dzieci młodszych. Uważa się, że nie istnieje zależność między etiologią udaru, lokalizacją uszkodzenia mózgu a wystąpieniem padaczki. Upośledzenie funkcji intelektualnych (26–50% pacjentów) i zaburzenia zachowania są poważnym problemem u dzieci [40]. Najczęściej upośledzenie umysłowe zdarza się u dzieci, u których wystąpiła padaczka z częstymi napadami [39].

Rokowanie dotyczące nawrotu udaru u dzieci wydaje się bardziej pomyślne niż u dorosłych, u których obserwuje się nawrót udaru w 1. roku od zachorowania w około 4–12% [2]. U dzieci ryzyko nawrotu zależy od etiologii udaru i dotyczy głównie: waskulopatii, zaburzeń krzepnięcia, zaburzeń rytmu serca i wrodzonych wad serca [13].

Leczenie

Postępowanie w ostrym udarze niedokrwiennym jest wielokierunkowe. Najważniejszy czynnik to czas rozpoczęcia leczenia. Uważa się, że okno czasowe dla rozpoczęcia leczenia nie powinno przekraczać 6–8 godzin.

Mimo znacznego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w diagnostyce udarów mózgu, nadal nie ma jednoznacznej metody terapii, którą można by uznać za rutynową. Istnieje natomiast zgodność dotycząca ogólnych zasad organizacji leczenia udaru. Według tej opinii wszystkie dzieci, tak jak i dorośli, powinny być jak najszybciej hospitalizowane w ośrodkach wysokospecjalistycznych i po wstępnej diagnostyce poddane stosownemu leczeniu wraz z rehabilitacją. Odpowiednia opieka w pierwszych dniach, a nawet godzinach decydująco wpływa na rokowanie.

Po wykluczeniu udaru krwotocznego (pilne CT głowy) należy rozpocząć leczenie antyagregacyjne, przeciwbrzękowe, przeciwdrgawkowe oraz towarzyszących infekcji. Trzeba zapewnić właściwą ilość płynów, kontrolować glikemię, monitorować ciśnienie tętnicze (nie należy go gwałtownie obniżać).

Zalecanym lekiem antyagregacyjnym jest kwas acetylosalicylowy. U dzieci stosuje się 25–75 mg na dobę (sugeruje się stosowanie małych dawek).

Leków przeciwzakrzepowych, do których należy heparyna, nie zaleca się do rutynowego stosowania w udarze niedokrwiennym u dzieci. Po-

daje się je w indywidualnych przypadkach, szczególnie przy istnieniu wyraźnych wskazań do takiego postępowania.

Obecnie nie stosuje leków trombolitycznych, streptokinazy i urokinazy, ze względu na dużą liczbę powikłań krwotocznych. W krajach Unii Europejskiej, w tym — w Polsce, jest zarejestrowany do leczenia rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu (rt-PA, *recombinant tissue plasminogen activator*) (brak danych dotyczących stosowania u dzieci).

Zadaniem leków neuroprotektoryjnych jest przeciwdziałanie zmianom zachodzącym w patologicznej kaskadzie w obszarze niedokrwiennym. Efekt neuroprotektoryjny tych leków polega na oddziaływaniu na różnych poziomach zmian molekularnych. Należą do nich: inhibitory uwalniania kwasu glutaminowego, leki zwiększające efekt GABA, blokery kanałów wapniowych. Dotychczasowe próby kliniczne nie dostarczyły jednoznacznych podstaw do ich stosowania. Najczęściej podaje się piracetam: do 12 g we wlewie dożylnym w ciągu pierwszych 12 godzin od wystąpienia objawów udaru przez 14 dni, następnie doustnie. Szczególnie zaleca się go u chorych z afazją.

Stosuje się leki przeciwobrzękowe: 20-procentowy mannitol w dawce 1–2 g/kg mc. *i.v.* co 4–6 godzin oraz glicerol (w dawkach zbliżonych do dawek mannitolu, co 12 h).

Spśród leków przeciwdrgawkowych podaje się klonazepam, diazepam oraz fenytoinę *i.v.*

U pacjentów, którzy przebyli przejściowy napad niedokrwienny lub udar niedokrwienny, szczególnie ważne jest wczesne rozpoczęcie działań prewencyjnych, do których należy przede wszystkim zwalczanie istniejących czynników ryzyka, a także leczenie przeciwplatekcyjne, przeciwzakrzepowe, objawowe oraz rehabilitacja.

Piśmiennictwo

- Gorelick P.B.: Nowe perspektywy w zapobieganiu udarowi mózgu: badania PROGRESS i HOPE. *Lancet Neurology-PL* 2003, 1, 17–26.
- Prusiński A., Domżał T., Kozubski W., Szczudlik A.: *Niedokrwienne udary mózgu*. a-medica press, Bielsko-Biała 1999, 31–59.
- Lanthier S., Carmant I., David M.: Stroke in children. The coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology* 2000, 54, 371–378.
- Szełożyńska K.: Rola zapalenia ściany tętnicy mózgowej (*arteritis*) w etiologii ostrych dziecięcych niedowładów połowicznych. *Neur. Neurochir. Pol.* 1974, 8, 171–173.
- Schoenberg B.S., Mellinger J.F., Schoenberg D.G.: Cerebrovascular disease in infants and children: A study of incidence, clinical features and survival. *Neurology* 1978, 28, 763–768.
- Olson J.C., Konkol R.J., Gill J.C., Dobyns W.B., Coull B.M.: Childhood stroke and lupus anticoagulant. *Pediatr. Neurol.* 1994, 10, 54–57.
- Rivkin M.J., Volpe J.J.: Udary u dzieci. *Pediatrics in Review* 1997, 3, 4–16.
- Mathews K.D.: Stroke in neonates and children. W: Biller J., Mathews K.D., Love B.B. (red.). *Stroke in children and young adults*. Butterworth-Heinemann, Boston 1994, 15–29.

9. Biller J., Love B.B.: Cardiac disorders and stroke in children and young adults. W: Biller J., Mathevs K.D., Love B.B. (red.). *Stroke in children and young adults*. Butterworth-Heinemann, Boston 1994, 83–111.
10. Garg B.P., Bruno A., Biller J.: Moyamoya disease and cerebral ischemia. W: Hund-Batier H. (red.) i wsp. *Cerebrovascular disease*. Lippincot-Raven Publ., Philadelphia-New York 1997, 39, 489.
11. Jankowicz E., Drozdowski W.: Samoistne rozwarstwienia tętnic domózgowych. Tom II. Tętnice kręgowe i ich rozgałęzienia. *Neur. Neurochir. Pol.* 1998, 5, 1237–1245.
12. Kristensen B., Malm J., Carlberg B., Stegmayr B. i wsp.: Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 10 to 44 years in Northern Sweden. *Stroke* 1997, 28, 1702–1706.
13. De Veber G.: Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. *Curr. Opin. Neurology* 2002, 15, 133–138.
14. Caekebeke J.F.V. i wsp.: Cerebral vasculopathy associated with primary varicella. *Arch. Neurol.* 1990, 47, 1033–1035.
15. Ncini P., Baruffi M.C., Abbate R., Massani G., Amaducci L., Inzitari D.: Lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in young adults with cerebral ischemia. *Stroke* 1992, 23, 189–193.
16. Guillevin L., Ramanoelina J., Mahr A.: Ośrodkowy układ nerwowy a uogólnione zapalenie naczyń. *Neurologia Praktyczna* 2003, 4, 289–295.
17. Angelini L., Ravelli A., Caporali R., Rumi V., Nardocci N., Martini A.: High prevalence antiphospholipid antibodies in children with idiopathic cerebral ischemia. *Pediatrics* 1994, 94, 500–503.
18. Devilat M., Toso M., Morales M.: Childhood stroke associated with protein C or S deficiency and primary antiphospholipid syndrome. *Pediatr. Neurol.* 1993, 9, 67–70.
19. Göbel U.: Inherited or acquired disorders of blood coagulation in children with neurovascular complications. *Neuropediatrics* 1994, 25, 4–7.
20. Levine S., Deegan M., Futrell N., Welch K.M.A.: Cerebrovascular and neurologic diseases associate with antiphospholipid antibodies: 48 cases. *Neurology* 1990, 40, 1181–1185.
21. Takanashi J., Sugita K., Miyazoto S., Sakao E., Miyamoto H., Niimi H.: Antiphospholipid antibody syndrome in childhood strokes. *Pediatr. Neurol.* 1995, 13, 323–326.
22. Brey R.L., Stallworth L., Mc Glasson D.L. i wsp.: Antiphospholipid antibodies and stroke in young women. *Stroke* 2002, 33, 2396–2401.
23. Schoning M., Klein R., Krageloh-Mann I., Falck M., Bien S., Berg P.A., Michaelis R.: Antiphospholipid antibodies in cerebrovascular ischemia and stroke in childhood. *Neuropediatrics* 1994, 25, 8–14.
24. Korte W., Ostremba H., Lutz R., Schmid L., Weissert M.: Childhood stroke at three years of age with transient protein C deficiency, familial antiphospholipid antibodies and F XII deficiency — a family study. *Neuropediatrics* 1994, 25, 290–294.
25. Mayer S.A., Sacco R.L., Hurllet-Jensen A., Shi T., Mohr J.P.: Free protein S in acute ischemic stroke: a case control study. *Stroke* 1993, 24, 224–227.
26. Koller H., Stoll G., Sitzer I.M., Burk M., Schottler B., Freund H.J.: Deficiency of both protein C and protein S in family with ischemic strokes in young adults. *Neurology* 1994, 44, 1238–1240.
27. Simioni P., de Ronde H., Orandoni P., Saladini M., Bertina R.M., Girolami A.: Ischemic stroke in young patients with activated protein C resistance: a report of three cases belonging to three different kindreds (case report). *Stroke* 1995, 26, 885–890.
28. Madonna P., Stefano V., Coppola A., Cirillo F., Cerbone A.M. i wsp.: Hyperhomocysteinemia and other inherited prothrombotic conditions in young adults with history of ischemic stroke. *Stroke* 2002, 33, 51–56.
29. Hirano M., Pavlakis S.G.: Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke — like episodes MELAS: Current concepts. *J. Child Neurology* 1994, 9, 4–13.
30. Floßmann E., Schultz U.G.R., Rothwell P.M.: Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke* 2004, 35, 212–227.
31. Barreirinho S., Ferro A., Santos M. i wsp.: Inherited and acquired risk factors and their combined effects in pediatric stroke. *Pediatric Neurology* 2003, 2, 134–138.
32. Kenet G., Sadetzki S., Murad H. i wsp.: Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies are significant risk factors for ischemic stroke in children.
33. Nowak-Göttl U., Starter R., Heinecke A., Junker R.: Lipoprotein(a) and genetic polymorphism of clotting childhood. *Blood* 1999, 94, 3678–3682.
34. Podemski R., Gurański K., Ejma M., Szaśniadek M., Turek T., Kowalewski K.: Kliniczno-prognostyczne znaczenie zmian w tomografii komputerowej głowy u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu. *Udar Mózgu* 2001, 1, 13–19.
35. Isler W.: Zerebrovaskuläre Krankheiten im Kindersalter. *Pädiat. Fotrbild K. Praxis* 1986, 60, 52–59.
36. Pilarska E.: Ostre choroby naczyniowe mózgu w materiale Kliniki Neurologii Rozwojowej w okresie od 1975 do 1998 roku. *Neur. Dziec.* 1999, 16 (supl. V), 67–74.
37. Kilpatrick C.J., Davis S.M., Hopper J.L., Rossiter S.C.: Early seizures after acute stroke. Risk of late seizures. *Arch. Neurol.* 1992, 49, 479–480.
38. Yang J.S., Park Y.D., Hartlage P.L.: Seizures associated with stroke in childhood. *Pediatr. Neurol.* 1995, 12, 136–138.
39. Pilarska E.: Badania dzieci z ostrymi chorobami naczyniowymi mózgu w aspekcie rozwoju padaczki. *Neur. Dziec.* 1996, 10, 25–36.
40. Kopyta I., Emich-Widera E., Marszał E.: Brain ischemic stroke in children — case analysis with the focus on risk factors. *Neur. Dziec.* 2002, 22, 21–27.
41. Pilarska E.: Choroby naczyniowe mózgu u dzieci — standardy postępowania. *Standardy Med.* 2003, 2, 851–856.