

ZANIM USTALISZ ROZPOZNANIE, ZINTERPRETUJ TO BADANIE

RADA NAUKOWA DZIAŁU



Dr n. med.
Anna Turska-Kmieć
(przewodnicząca)



Dr hab. n. med.
Teresa Jackowska



Dr hab. n. med.
Henryk Mazurek



Dr hab. n. med.
Magda Rutkowska



Dr hab. n. med.
Piotr Socha

Badanie ogólne płynu mózgowo- rdzeniowego u 2-letniego dziecka z drgawkami w przebiegu gorączki

Lek. Anna Krajnik-Gwóźdź

Przypadek 1

Zinterpretuj wynik badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego u 2-letniego chłopca przyjętego do szpitala z powodu 2-krotnych epizodów uogólnionych drgawek toniczno-klonicznych trwających około 5-8 min w odstępie około 40 min w drugiej dobie trudnej do opanowania gorączki.

Przypadek 2

Zinterpretuj wynik badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego u 2-letniej dziewczynki przyjętej do szpitala po epizodzie drgawek klonicznych prawej kończyny górnej trwającym około 10 min w drugiej dobie gorączki ok. 38,2°C.

Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego	Przypadek 1	Przypadek 2
Barwa	Wodojasna	Żółta
Przejrzystość	Zupełna	Mętny
Cytoza	25 komórek/ μ l	1500 komórek/ μ l, komórki wielojądrowe 85%
Odczyn Nonne-Apelta	Ujemny (-)	Dodatni (+ +)
Odczyn Pandey'ego	Ujemny (-)	Dodatni (+)
Chlorki w PMR	128 mmol/l	125 mmol/l
Glukoza	75 mg/dl	20 mg/dl
Białko całkowite w PMR	43,0 mg/dl	165,0 mg/dl

Klinika Neurologii i Epileptologii,
Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia
Dziecka” w Warszawie

Interpretacja badań

Przypadek 1

Prawidłowy obraz płynu mózgowo-rdzeniowego (tab. 1)

Przypadek 2

Ropny (bakteryjny) płyn mózgowo-rdzeniowy (tab. 2). Z odchyłeń stwierdzamy: zwiększenie pleocytozy z przewagą komórek wielojądrowych, zwiększone stężenie białka, obniżone stężenie glukozy, dodatnie odczyny białkowe (Pandyego i Nonne-Appelta).

Omówienie przypadków

Przypadek 1

Dwuletni chłopiec przyjęty do szpitala z powodu uogólnionych drgawek toniczno-klonicznych w przebiegu gorączki. Chłopiec urodzony z ciąży II (poród II, siłami natury) bez obciążeń okresu ciążowego i okołoporodowego. Dotychczas bez zakażeń. Wywiad rodzinny obciążony drgawkami gorączkowymi u ojca i starszego brata. Od 2 dni dziecko gorączkujące do 40°C, wymiotujące, z utratą apetytu. W dniu przyjęcia do szpitala chłopiec podsypiający, z utrudnionym kontaktem, temperatura ciała 39,5°C. W karetce pogotowia podano 5 mg diazepamu z powodu drugiego w ciągu 40 min napadu drgawek uogólnionych toniczno-klonicznych trwającego 5-8 min. W badaniu pediatrycznym stwierdzono ropne naloty na migdałkach, powiększone podżuchwowe węzły chłonne. Z uwagi na ogólny stan dziecka (podejrzenie neuroinfekcji), zdecydowano się na pobranie płynu mózgowo-rdzeniowego. Wykonano badanie ogólne płynu mózgowo-rdzeniowego (wynik powyżej). Na podstawie obrazu klinicznego, badań dodatkowych (morfologia, CRP, ASO, wymaz z gardła) i prawidłowego obrazu płynu mózgowo-rdzeniowego wykluczono neuroinfekcję i rozpoznano drgawki gorączkowe

Parametry płynu mózgowo-rdzeniowego przy podejrzeniu neuroinfekcji

Kolor, przejrzystość, ilość i rodzaj komórek (cytoza), stężenie białka, stężenie glukozy, stężenie chlorków
Przeprowadza się badania mikrobiologiczne

złożone w przebiegu paciorkowcowego zapalenia gardła i migdałków. Pacjent po 3 dniach hospitalizacji został wypisany do domu z zaleceniem kontynuacji leczenia w domu.

Rozpoznanie

1. Drgawki gorączkowe złożone.
2. Paciorkowcowe zapalenie gardła i migdałków.

Leczenie i zalecenia

1. Antybiotyk zgodnie z antybiogramem (amoksycylina z kwasem klawulonowym) do 10 dni.
2. Leki przeciwgorączkowe (paracetamol 20 mg/kg co 4-6 h lub ibuprofen 10 mg/kg co 6-8 h), pojenie dziecka (napoje o temperaturze pokojowej lub lekko schłodzone).
3. W razie ponownych epizodów drgawek gorączkowych doraźnie diazepam we wlewcę doodbytniczej 5 mg/2,5 ml (0,5 mg/kg).
4. Dalsza opieka w poradni neurologicznej.

Przypadek 2

Dwuletnia dziewczynka przyjęta do szpitala z powodu drgawek klonicznych prawej kończyny górnej w przebiegu podwyższonej temperatury ciała. Dziewczynka urodzona z ciąży I, porodu I SN bez obciążeń okresu ciążowego i okołoporodowego. Wywiad rodzinny nieobciążony. W wywiadzie częste zakażenia układu oddechowego. Od kilku dni ropny katar, kaszel, gorszy apetyt. Leczona objawowo (leki przeciwgorączkowe, przepłukiwanie nosa izotonicznym

TABELA 1. Prawidłowy obraz płynu mózgowo-rdzeniowego i zakres norm w zależności od wieku pacjenta

Parametry płynu mózgowo-rdzeniowego	Dorośli	Wcześnieiki	Noworodki urodzone o czasie	Niemowlęta do 3 miesięcy życia	Niemowlęta powyżej 3 miesięcy życia i dzieci starsze
Kolor, przejrzystość	Bezbarwny wodojasny	Różowy, ksantochromiczny	Bezbarwny, ksantochromiczny	Bezbarwny, wodojasny	Bezbarwny, wodojasny
Stężenie glukozy	40-80 mg% (mg/dl) 2,2-4,4 mmol/l	24-63 mg% (mg/dl) 1,3-3,5 mmol/l	34-119 mg% (mg/dl) 1,9-6,6 mmol/l	50-80 mg% (mg/dl)	40-80 mg% (mg/dl) 2,2-4,4 mmol/l
	ok. 2/3 (60-80%) stężenia glukozy w surowicy, (1 mg/dl = 1 mg% = 0,0555 mmol/l)				
Stężenie białka	20-45 mg% (0,2-0,45 g/l)	20-130 mg%	20-120 mg%	20-120 mg%	20-45 mg%
Liczba komórek	Do 5 komórek/ μ l (w mm ³)	Średnio do 50 komórek/ μ l zakres 0-112	Średnio do 30-40 komórek/ μ l zakres 0-130	Do 8 komórek/ μ l	Do 5 komórek/ μ l
Chlorki	120-130 mEq/l	120-130 mEq/l	120-130 mEq/l	120-130 mEq/l	120-130 mEq/l
Odczyny białkowe	Ujemne	Ujemne	Ujemne	Ujemne	Ujemne
Ciśnienie	<200 mm H ₂ O	10-80 mm H ₂ O	80-110 mm H ₂ O	<200 mm H ₂ O	<200 mm H ₂ O

TABELA 2. Obraz płynu mózgowo-rdzeniowego w stanach patologicznych w zależności od etiologii

Obraz płynu mózgowo-rdzeniowego	Ropne ZOMR (bakteryjne)	Aseptyczne ZOMR o etiologii wirusowej	Aseptyczne ZOMR o etiologii grzybiczej	Zastoinowy płyn (zespół Froina)
Kolor, przejrzystość	Mętny, żółty	Lekko mętny lub w normie	Mętny lub lekko opalizujący, po odstawieniu wytrąca się pajęczynka	Żółty
Stężenie glukozy	5-20 mg% (zwykle mniej niż 50% stężenia w surowicy, obniżone)	10-40 mg% (zwykle w normie)	0-10 mg% (bardzo niskie)	20-40 mg% (w normie)
Stężenie białka	> 100 mg%	Do 150 mg%	Okolo 100 mg%	Wybitnie wysokie
Liczba komórek	Często >1000 z przewagą komórek wielojądrowych (ponad 75%)	Do 100-500 komórek (w 1 dobie może być pleocytoza wielojądrowa)	Zmienna liczba komórek (od kilku do 1000), przewaga limfocytów	Norma
Chlorki	120-130 mEq/l	120-130 mEq/l	< 120 mEq/l (obniżone)	120-130 mEq/l
Odczyny białkowe	Dodatnie (+) lub wybitnie wybitnie dodatnie (+++)	Ujemne	Ujemne	Wybitnie dodatnie (+++)

Objaśnienia: ZOMR – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

roztworem soli, syrop łagodzący kaszel). W dniu przyjęcia dziecko w stanie średnim, z temperaturą ciała 38,2°C (od 2 dni), podsypiające, z utrudnionym kontaktem, z nadwrażliwością na światło, wymiotujące, przeczulica dotykowa, ułożenie odgięciowe, wydolna krążeniowo i oddechow. W czasie snu wystąpiły kloniczne drgawki prawej kończyny górnej trwające około 10 min. Ustały przed przyjazdem karetki. Przy przyjęciu z odchyłen stwierdzono cechy zakażenia górnych dróg oddechowych (przekrwione migdałki, ropna wydzielina na tylnej ścianie gardła, powiększone węzły chłonne podżuchwowe i stan zapalny ucha środkowego w badaniu otoskopowym) i ponadto słabo dodatnie objawy oponowe. Na podstawie całości obrazu klinicznego wysunięto podejrzenie neuroinfekcji. Pobrano do badania płyn mózgowo-rdzeniowy. Zlecono badanie ogólne (wynik powyżej), badania mikrobiologiczne płynu – posiewy tlenowe (wyhodowano *Haemophilus influenzae*) i beztlenowe, posiew krwi, wymazy z nosa i gardła, morfologię krwi z rozmazem, OB, CRP. Na podstawie uzyskanych wyników ustalono rozpoznanie i włączono leczenie.

Rozpoznanie

Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii *Haemophilus influenzae*.

Leczenie

1. **Leczenie przeciwbakteryjne.** W tym przypadku dziecko otrzymało (zgodnie z uwzględnieniem najczęstszej w tym wieku etiologii: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*) ceftriakson, wankomycynę. Po potwierdzeniu etiologii *Haemophilus influenzae* kontynuowano leczenie, zgodnie z antybiogramem, ceftriaksonem w dawce 100 mg/kg/24 h przez 10 dni, uzyskując poprawę stanu klinicznego i normalizację wykładników zapalnych

w badaniu krwi. Z uwagi na dobry stan dziecka odstąpiono od kontrolnego badania płynu mózgowo-rdzeniowego.

2. **Leczenie objawowe.** Deksametazon (hamuje syntezę zapalnych cytokin, interleukiny i TNF) należy włączyć jak najwcześniej, nawet jeszcze przed antybiotykiem, w dawce 0,6 mg/kg/24 h podzielonej co 6 h przez 4 doby i postępowanie przeciwobrzękowe (ograniczenie podaży płynów do około 3/4 dobowego zapotrzebowania oraz stosowanie mannitolu).

Omówienie problemu diagnostycznego

Drgawki przy gorączce u dzieci są częstą przyczyną hospitalizacji lub konsultacji na izbie przyjęć. Wymagają od lekarza podjęcia szybkich decyzji diagnostyczno-terapeutycznych. Do rozpoznania drgawek gorączkowych, a tym samym wykluczenia neuroinfekcji, konieczne jest spełnienie kilku warunków, które zostaną omówione poniżej. Drgawki gorączkowe możemy rozpoznać tylko u dziecka, u którego zostaną spełnione określone kryteria kliniczne: gorączka 38°C (lub powyżej), wiek od 6 miesięcy do 5 lat, nie ustalono innej choroby OUN, zwłaszcza zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, nie występowały wcześniej napady drgawek nieprovokowanych.

Za rozpoznaniem prostych drgawek gorączkowych przemawia: wiek występowania między 6 miesiącem a 5 rokiem życia, gorączka 38°C (lub powyżej), drgawki uogólnione (kloniczne, kloniczno-toniczne, atoniczne), czas trwania epizodu krótszy niż 15 minut i niepowtarzający się w ciągu 24 h, często obciążony wywiad rodzinny (18-40% krewnych ma drgawki gorączkowe w wywiadzie) oraz to, że nie występowały nigdy wcześniej drgawki nieprovokowane gorączką. Drgawki gorączkowe proste nie są wskazaniem do nakłucia lędźwiowego, jeśli nie występują inne objawy wskazujące na neuroinfekcję (tab. 3). Nie wymaga-

ją zwykle również poszerzenia diagnostyki o badanie EEG, badania obrazowe (TK lub MR). Rodzice powinni uzyskać dokładne informacje dotyczące dobrego rokowania, postępowania w razie gorączki i nawrotu drgawek. Dzieci powyżej 12 miesiąca życia niewymagające hospitalizacji, jeśli są w stanie ogólnym dobrym i spełniają wszystkie kryteria do rozpoznania drgawek gorączkowych prostych, powinny być ocenione ponownie po 24 h przez pediatrę. Hospitalizowane powinny być dzieci poniżej 12 miesiąca życia lub jeśli istnieją wątpliwości co do rozpoznania, a także w przypadku, gdy nie może być zapewniona odpowiednia opieka lekarska lub domowa. Obserwacja powinna być prowadzona przez 1-3 doby. Wskazania do nakłucia łędźwiowego należy zawsze dokładnie rozważyć, pamiętając o możliwych powikłaniach. Nakłucie łędźwiowe należy wykonać w każdym przypadku, gdy:

- wiek dziecka poniżej 12 miesięcy lub powyżej 5 lat
- stwierdzamy objawy oponowe lub inne przedmiotowe i podmiotowe objawy sugerujące neuroinfekcję
- dziecko otrzymało antybiotyki wcześniej przed wystąpieniem drgawek
- stwierdzamy odchylenia w badaniu neurologicznym (których nie było wcześniej)
- dane z wywiadu są niepewne, trudne lub niemożliwe do ustalenia (dotyczące morfologii, czasu trwania i ewentualnego powtarzania się epizodów)
- wystąpią drgawki gorączkowe złożone: ogniskowe, trwające powyżej 15 min lub powtarzające się w ciągu 24 h.

Płyn mózgowo-rdzeniowy pobieramy do badania zwykle przez nakłucie łędźwiowe (bardzo rzadko przez bezpośrednie nakłucie komór bocznych lub zbiornika wielkiego mózgu), wprowadzając igłę punkcyjną do przestrzeni podpajęczynówkowej w odcinku łędźwiowym (zwykle między L3 i L4 lub L4 i L5) przebijając więzadło żółte kręgosłupa oraz oponę twardą i pajęczynówkę rdzenia kręgowego.

Podsumowanie

Drgawki gorączkowe proste, jeśli nie podejrzewamy neuroinfekcji, nie są wskazaniem do pobrania płynu mózgowo-rdzeniowego. Istotny problem pojawia się w różnicowaniu drgawek gorączkowych złożonych z drgawkami w przebiegu neuroinfekcji. W przedstawionych dwóch sytuacjach klinicznych kluczowym elementem procesu diagnostycznego była decyzja o wykonaniu nakłucia łędźwiowego i właściwa interpretacja badania ogólnego pobranego płynu mózgowo-rdzeniowego. Głównymi objawami u obojga pacjentów były gorączka, cechy zakażenia górnych dróg oddechowych i drgawki. W obu przypadkach analizowaliśmy obraz płynu mózgowo-rdzeniowego u dzieci po drgawkach w przebiegu gorączki, ale tylko u pierwszego dziecka po wykluczeniu neuroinfekcji mogliśmy rozpoznać drgawki gorączkowe złożone. Mimo iż drgawki u dziewczynki były ogniskowe, bez utraty przytomności, pojedyncze, to całość obrazu klinicznego i badania płynu mózgowo-rdzeniowego pozwoliły na rozpoznanie neuroinfekcji, a więc poważniejszego rokowniczo rozpoznania. Drgawki gorączkowe proste i złożone czę-

TABELA 3. Wskazania i przeciwwskazania do diagnostycznego nakłucia łędźwiowego

Wskazania diagnostyczne do nakłucia łędźwiowego

- Podejrzanie zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (wirusowe, ropne, gruźlicze lub grzybicze zapalenie opon mózgowych i/lub mózgu/rdzenia)
- Podejrzanie choroby autoimmunologicznej OUN
- Podejrzanie choroby metabolicznej lub demielinizacyjnej
- Podejrzanie krwawienia do przestrzeni podpajęczynówkowej
- Podejrzanie neuropatii
- Napady drgawkowe przygodne o niejasnej etiologii
- **Drgawki gorączkowe o przypuszczalnym związku z zakażeniem OUN**
- Podejrzanie innych chorób OUN, w których diagnostyce przydatne może być badanie płynu mózgowo-rdzeniowego

Przeciwwskazania do nakłucia łędźwiowego

- Objawy wzmożonego ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, zwłaszcza podejrzanie guza tylnego dołu czaszki
- Zakażenie tkanek w okolicy nakłucia
- Wady rozwojowe kręgosłupa i rdzenia kręgowego
- Zaburzenia krzepnięcia krwi
- Niewydolność krążeniowa lub oddechowa u niemowląt

sto, pomimo bardziej dramatycznego obrazu (utrata przytomności, zasinienie, uogólnione drgawki toniczno-kloniczne), rokiują dobrze i zwykle mogą być leczone w domu po odpowiednim przeszkoleniu rodziców. Drgawki gorączkowe złożone wymagają dalszej ambulatoryjnej opieki neurologicznej i ewentualnie pogłębienia diagnostyki (EEG – zmiany zlokalizowane mogą sugerować strukturalne uszkodzenie mózgu lub napad padaczkowy prowokowany gorączką, badanie MR – może uwidoczniać np. dysplazję korową jako przyczynę drgawek ogniskowych).

Zalecane piśmiennictwo

- Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Martin PM, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurology*. 2008;15:649-659.
- Hassib N. Febrile convulsions: When lumbar puncture indicated? *J Pediatric Neurology*. 2007;5:87-92.
- Johnston MV. Seizures in Childhood. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 593.
- Leung AK, Robson WL. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care*. 2007; 21:250-255.
- Roos KL. Lumbar puncture. *Semin Neurol*. 2003;23:105-114.
- Sáez-Llorens X, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003;361: 2139-2148.
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 3:1267-1284.
- Theilen U, Wilson L, Wilson G et al. Management of invasive meningococcal disease in children and young people: Summary of SIGN guidelines. *BMJ*. 2008;336:1367-1370.
- Warren CR. Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg Med*. 2003; 41:215-222.