

# Hver er munurinn á heilahimnubólgu og heilabólgu af völdum veira?

Hrafnhildur Gunnarsdóttir

Ritgerð í barnalæknisfræði  
Háskóli Íslands  
Læknadeild  
Vorönn 2016





## Inngangur

Starfsemi miðtaugakerfisins (MTK) er mannum lífsnauðsynleg. Í kerfinu geta komið upp sýkingar og valdið alvarlegum bólgum sem kalla fram ýmiss konar einkenni. Í Bandaríkjunum er árlegur fjöldi veirusýkinga í MTK meiri en samanlagður fjöldi bakteríu-, sveppa- og frumdýrasýkinga. Sýkingarnar geta valdið heilahimnubólgu, heilabólgu, mænubólgu eða blandaðri bólgu, t.d. heila- og heilahimnubólgu (e. meningoencephalitis). Bólgujúkdómar, illkynja sjúkdómar og lyf geta einnig valdið bólgu á áðurnefndum stöðum. Hér á eftir verður leitast við að útskýra muninn á veiruheilahimnubólgu og -heilabólgu í börnum en oft eru skilin óljós. Við heimildaleit notaðist höfundur við PubMed gagnasafnið, kennslubók (Nelson, 7. útg.) og vef UpToDate. Stuðst var við nýlegar greinar um veirusýkingar í MTK.

## Faraldsfræði og orsakavaldar

Veiruheilahimnubólga er algeng hjá börnum en veiruheilabólga mun sjaldgæfari. Í stórrí finnskrí rannsókn reyndist árlegt nýgengi veiruheilahimnubólgu vera 28:100.000 hjá öllum börnum yngri en 14 ára. Eftir að MMR bólusetningar hófust eru algengustu orsakavaldar bæði veiruheilahimnubólgu og -heilabólgu í börnum enteroveirur. Á meðal þeirra eru Coxsackie A og B, echoveirur, polioveira og enteroveira-71 en þær berast með saur-munn smiti og valda faröldrum á sumrin og haustin. Nýgengi sýkinganna er hæst hjá börnum undir eins árs og á milli fimm og tíu ára. Coxsackie B enteroveiran veldur yfir 60% tilfella veiruheilahimnubólgu hjá börnum undir þriggja mánaða. Meðal annarra veira sem valda MTK sýkingum má nefna herpes-, parecho- og inflúenzuveirur, HIV hjá ónæmisbældum, arboveirur í Bandaríkjunum og hettusóttarveiru hjá börnum sem ekki hafa verið bólusett.

Veirur geta valdið heilabólgu á tvennan hátt; bein sýking í heilavef eða bólgusvar í kjölfar sýkingar. Sýkingin er yfirleitt blóðborin en getur einnig fylgt taugum og á það við um herpesveirur sem valda um 10% af heilabólgutíffellum barna. HSV-1 veldur heilabólgu en HSV-2 heilahimnubólgu og er sjaldan skörun þar á. Mikilvægt er að greina á milli því heilabólga af völdum herpes er alvarlegt ástand og dánartíðni um 20% þrátt fyrir sértæka meðferð. Heilahimnubólga af völdum HSV-2 gengur hins vegar yfir án meðferðar þó hún sé yfirleitt meðhöndluð. Nýburar geta sýkst af HSV-2 við fæðingu og fengið alvarlega heilabólgu en það geta ónæmisbældir einnig. Aðrar herpesveirur valda sjaldan MTK sýkingum.

## Birtingarmynd

Við heilahimnubólgu má sjá merki um ertingu heilahimna; hnakkastífleika, Kernig og Brudzinski teikn, höfuðverk og ljósfælni, en ekki verða frávik í heilastarfsemi. Börn undir eins árs aldri sýna sjaldnast merki heilahimnuertingar heldur hafa þau óljós einkenni; hita, óværd, nærast illa og verða fjarræn. Barn getur haft hita bæði við heilahimnubólgu og heilabólgu. Heilabólga er bólga í heilavef (e. parenchyma) og leiðir til frávika í heilastarfsemi.

Ástandið er brátt og getur m.a. leitt til heilabjúgs, mikilla krampa og ofseytingar þvagtemprandi hormóns (SIADH). Yfirleitt er meðvitund minnkuð og barnið með hita. Einkenum heilabólgu má skipta í fernt; breytt vitræn geta, breytt hegðun, brottfallseinkenni og krampar. Við heilabólgu er oft einnig erting í heilahimnum (e. meningoencephalitis) og geta áðurnefnd ertingareinkenni komið fram. Við heilabólgu getur sýkingin verið staðbundin eða dreifð og einkennin því margvísleg og háð staðsetningu. Flestar veirur sýkja aðallega heilavef og taugafrumur. Inflúenza A veldur dreifðum heilabjúg en hlaupabóluveiran veldur æðabólgu í heila. Mislingar valda heilabólgu sem kemur upp eftir sýkinguna og getur leitt til blæðinga (e. acute hemorrhagic leukoencephalitis). Eftir heilabólgu getur orðið afmýling.

Yfirleitt er veirusýking í MTK hluti útbreiddari sýkingar og má komast nær greiningu orsakavalds með góðri sögutöku; saga um útbrot, bólgna munnvatnskirtla eða aum eistu, uppköst, niðurgang eða öndunarferasýkingu getur hjálpað. Forstigseinkenni eru algeng og geta t.d. verið hálsþrjú, hiti, höfuðverkur eða kviðarónot. Vaxandi slappleiki getur fylgt sem og skapbreytingar hjá eldri börnunum. Við enteroveirusýkingu er hálsbólga, verkur í brjóstholi (e. pleurodynia) og gollurshúsbólga nokkuð algeng. Blöðrur á húð eða slímhúð, krampar, storkutruflanir og hækkun á lifrarendímum benda til HSV sýkingar.

## Rannsóknir og greining

Greining MTK sýkinga byggir á einkennum, mænuvökvarannsókn, myndgreiningu og heilariti. Ef ekki er grunur um heilabólgu eru heilarit og myndgreining óþarfar rannsóknir enda yfirleitt eðlilegar. Með PCR mögnun mænuvökva má greina orsakavald en sú rannsókn er ekki 100% næm. Enteroveira 71 finnst sjaldan með PCR en hún veldur oft heilabólgu í ungum börnum. Prótein og eitifrumur í mænuvökva hækka við veirusýkingu en nokkrir dagar geta liðið þar til sú hækkun kemur fram og geta daufkirningar jafnvel verið ríkjandi fyrstu sólarhringana. Glúkósagildi í mænuvökvanum er eðlilegt við veirusýkingu. Ef grunur er um heilabólgu en orsakavaldur hefur ekki fundist og sjúklingur svarar ekki meðferð má íhuga að taka sýni úr heilanum.

Staðsetning og útlit breytinga á MRI getur gefið vísbendingar um orsök heilabólgu því veirur hafa mismikla sækni í tiltekin svæði innan MTK (sjá fylgiskjöl). Heilarit er afbrigðilegt hjá um 90% barna með heilabólgu. Yfirleitt sést dreifð hægbylgjuvirkni en einnig geta verið staðbundnar breytingar. HSV hefur sækni í gagnaugablaðið (e. temporal lobe) og geta sést breytingar þar á MRI eða PLEDs breytingar á heilariti (Periodic Lateralized Epileptiform Discharges). Ákveðnir stofnar enteroveiru-71 valda heilastofnsbólgu (e. rhombencephalitis) í börnum en meðal einkenna hennar eru klaufska (e. ataxia), vöðvahópakippir (e. myoclonus) og heilataugalamanir.

## Meðferð og horfur

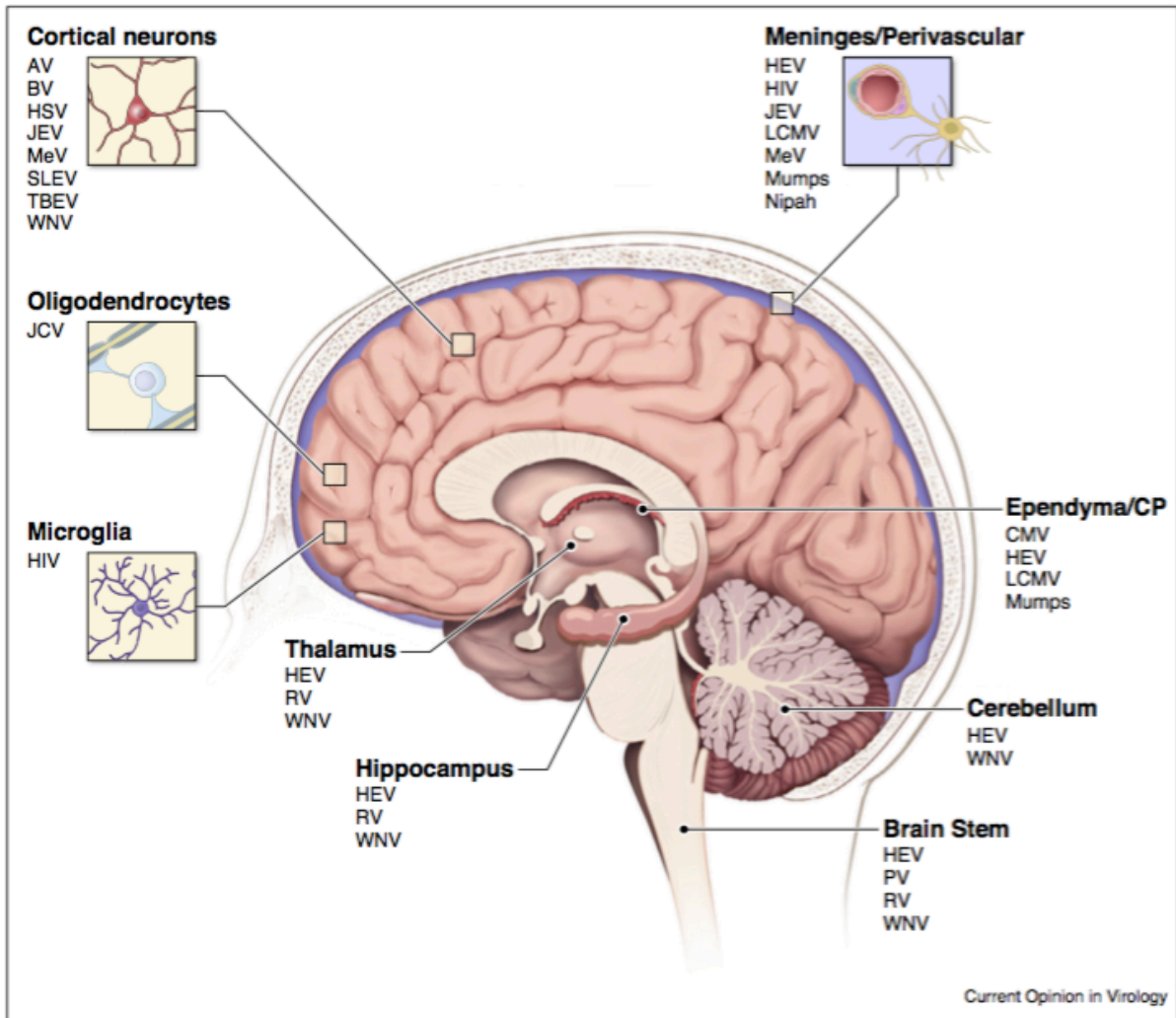
Ef grunur er um MTK sýkingu hjá barni er veitt meðferð með sýklalyfjum og herpeslyfjum þar til slíkir orsakavaldar hafa verið útilokaðir. Sértek enteroveirumeðferð er ekki til og við inflúenzusýkingu í MTK er oseltamivir (Tamiflu) ekki gagnlegt því lyfið fer ekki yfir blóðheilapröskuld. Veirusýkingar í heilahimnum ganga oftast yfir á nokkrum dögum án sértekrrar meðferðar en sum börn upplifa þreytu og skerta einbeitingu í nokkrar vikur. Verstu horfurnar tengjast HSV sýkingum í yngstu börnunum og ónæmisbældum. Blóðsýkingarástand (e. sepsis-like syndrome) með storkubrenslun og fjölkerfabilun getur dregið börnin til dauða. Við heilahimnubólgu af völdum Cocksackie B og echoveira hjá nýburum getur orðið mikil bólga umhverfis vökvakerfi heilans og leitt til hækkaðs innankúpuþrýstings.

Um helmingur barna með heilabólgu hefur skerta meðvitund við komu á bráðamóttöku og þarf þá að mynda heilann áður en barnið er mænustungið vegna hættu á haulun (e. herniation). Fyrsta meðferð byggir á A-B-C og meðhöndlun krampa ef þeir eru til staðar. Ungbörnum er sérstaklega hætt við að fá alvarleg einkenni frá MTK. Stuðningsmeðferð miðar að því að halda niðri krömpum, halda innankúpuþrýstingi innan viðmiðunarmarka, meðhöndla hita, höfuðverk og vökvatap. Mikilvægt er að fylgjast með blóðsöltum vegna hættu á SIADH og blóðnatríumlækkun. Börn með heilabólgu geta þurft að liggja á gjörgæslu í nokkra daga en við útskrift hafa tæp 70% þeirra náð sér að fullu. Eftirstöðvar geta t.d. verið lamanir, vitræn skerðing og flog.

## Niðurstöður

Ljóst er að skilin á milli veiruheilhimnubólgu og -heilabólgu geta verið óljós en byggja á staðsetningu bólgu þó blönduð sýkingarmynd geti einnig komið fram. Hjá börnum eldri en eins árs sjást yfirleitt merki um ertingu heilahimna við heilahimnubólgu en yngri börn hafa óljósari einkenni. Við heilabólgu koma fram merki um vanstarfsemi heilans, t.d. krampar eða brottfallseinkenni. Helstu sýkingarvaldar eru enteroveirur en herpesveirur geta valdið alvarlegum sýkingum í heilavef og -himnum. Með góðri sögutöku má draga ályktun varðandi orsakavald enda eru veirusýkingar í MTK yfirleitt hluti útbreiddari sýkinga. Greining bæði heila- og heilahimnubólgu byggir á einkennamynstri auk bólgumerkja í mænuvökva. Með PCR mögnun mænuvökva má bera kennsl á orsakavaldinn og staðfesta greiningu. Dæmigerðar breytingar geta sést á heilariti og myndrannsóknnum við heilabólgu. Horfur barna með heilahimnubólgu eru góðar, flest jafna sig á um sjö dögum. Herpesýkingar geta haft alvarlegar afleiðingar og ber að meðhöndla þær. Heilabólga er alvarlegri sýking og eru eftirstöðvar algengari. Horfur eru verstar hjá nýburum og ónæmisbældum.

# Fylgiskjöl



**Mynd 1:** Hér má sjá hvaða svæði heilans tiltekna veirur hafa mesta sækni í.

AV = alphavirus, BV = bunyavirus, CMV = cytomegalovirus, CP = choroid plexus, HEV = human enterovirus, HIV = human immunodeficiency virus, HSV = herpes simplex virus, JCV = John Cunningham virus, JEV = Japanese encephalitis virus, LCMV = lymphocytic choriomeningitis virus, MeV = measles virus, Mumps = mumps virus, Nipah = Nipah virus, PV = poliovirus, RV = rabies virus, SLEV = St. Louis encephalitis virus, TBEV = tick-borne encephalitis virus, WNV = West Nile virus.

Heimild: *Viral diseases of the central nervous system* eftir Swanson og félagi, birt árið 2015 í ritinu Current Opinion in Virology.