

DRGAWKI NOWORODKOWE

Iwona Terczyńska, Klinika Neurologii Dzieci i Młodzieży IMiD

Ewa Helwich, Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka IMiD

I. Częstość występowania i definicja

Częstość występowania drgawek noworodkowych (DN) wynosi 1- 5/1000 żywych urodzeń i jest zdecydowanie wyższa w grupie dzieci urodzonych przedwcześnie : 50-130/1000 żywych urodzeń.

DN definiowane są jako zjawisko elektro-kliniczne charakteryzujące się zespołem objawów będących wynikiem nieprawidłowych, nadmiernych lub synchronicznych wyładowań czynności bioelektrycznej neuronów. **Drgawki noworodkowe** (czyli występujące w pierwszych 28 dniach życia dziecka donoszonego lub w okresie do 44 tyg. wieku postkonceptyjnego dziecka urodzonego przedwcześnie) **manifestują się w EEG odrębnym wzorcem bioelektrycznym** który ewoluuje pod względem lokalizacji, morfologii i / lub częstotliwości, ma amplitudę powyżej 2 uV i trwa co najmniej 10 sekund.

W praktyce oznacza to że DN możemy rozpoznać jeżeli zarejestrujemy je w zapisie EEG .

II. Semiologia i Klasyfikacje DN

Klasyfikacja tradycyjna ma charakter wyłącznie kliniczny i na podstawie obserwacji wyróżnia napady **kloniczne, toniczne, miokloniczne** oraz „**minimalne**” (ang. subtle seizures). Nie jest ona już zalecana.

Obecnie preferowana **klasyfikacja elektro-kliniczna** wiąże objawy kliniczne ze śródnapadowym zapisem EEG i wyróżnia

napady motoryczne	kloniczne, toniczne, miokloniczne, zgięciowe, automatyzmy ruchowe oraz drgawki sekwencyjne
-napady niemotoryczne	autonomiczne i zahamowanie aktywności (ang. behavioral arrest)
- drgawki elektrograficzne	subkliniczne

Drgawki sekwencyjne to epizody napadowe składające się z sekwencji różnych objawów klinicznych (z których żaden nie dominuje) z obecnością w EEG zmiennego i często „wędrującego” wzorca śródnapadowego.

Uwaga: u noworodków nie występują drgawki uogólnione

Tab.1 Warianty napadów motorycznych

Typ napadu	Wariant
automatyzmy ruchowe	jednostronne obustronne symetryczne obustronne asymetryczne
Kloniczne	Ogniskowe wielogniskowe obustronne
Toniczne	ogniskowe obustronne symetryczne obustronne asymetryczne
Miokloniczne	Ogniskowe wielogniskowe obustronne symetryczne obustronne asymetryczne
Sekwencyjne	w zależności od składowych
Zgięciowe	jednostronne obustronne symetryczne obustronne asymetryczne

Drgawki elektro-kliniczne to takie, które zarejestrowano w zapisie EEG i jednocześnie zaobserwowano klinicznie.

Wyladowania czynności bioelektrycznej mózgu bez towarzyszących objawów klinicznych są klasyfikowane jako drgawki elektrograficzne.

Zaburzenia napadowe nie mające korelacji z zapisem EEG nie powinny być rozpoznawane jako drgawki – w większości przypadków należy traktować je jako zaburzenia napadowe niedrgawkowe.

Drgawkami na ogół nie są: uogólnione napady toniczne , automatyzmy ruchowe i znaczna część mioklonii.

Epizody o charakterze posturalnym tonicznym lub przypominające mioklonie (zwłaszcza u dzieci z encefalopatią) bez jednoczasowych w zapisie EEG powinny być traktowane jako zachowania odruchowe bądź jako objawy będące następstwem odhamowania pnia mózgu (ang. braistem release phenomena) spowodowanego depresją przodomózgowia.

Automatyzmy ruchowe, uprzednio zwane „minimalnymi/subtelnymi” zwykle wiążą się z poważnym zaburzeniem funkcji mózgu. Odróżnienie napadów padaczkowych od incydentów niepadaczkowych, bez możliwości równoczesowej rejestracji EEG jest niemożliwe. Najczęstszy typ epizodów napadowych niepadaczkowych to objawy ustno-językowe, pedałowania, pływania i objawy wegetatywne. Jeśli mają one charakter stereotypowy, powtarzalny, a dziecko w tym czasie przerywa zwykłą aktywność, powinny budzić podejrzenie charakteru padaczkowego - jeżeli ognisko padaczkowe położone jest głęboko to mogą nie towarzyszyć im zmiany w powierzchniowym zapisie EEG.

Objawy autonomiczne (zmiana toru oddechowego, rytmu serca, ciśnienia krwi, ślinotok, pocenie, zmiany zabarwienia skóry, zmiany szerokości źrenic) o charakterze padaczkowym zazwyczaj współistnieją z drgawkami o innej morfologii oraz zmianami napadowymi w zapisie EEG.

Możliwe jest współwystępowanie DN i zaburzeń napadowych nie
--

drgawkowych.

III. Padaczka i zespoły padaczkowe okresu noworodkowego.

W związku z postępowaniem diagnostyki coraz częściej w okresie noworodkowym rozpoznawana jest padaczka. Obecnie szacuje się że występuje ona u 10- 13 % noworodków z drgawkami , w tym ok. 85% przypadków ma podłoże genetyczne.

W Międzynarodowej Klasyfikacji Padaczek i Zespołów Padaczkowych z 2010 r roku umieszczone były trzy dobrze zdefiniowane padaczkowe zespoły elektro-kliniczne charakterystyczne dla tego wieku: **łagodna rodzinna padaczka noworodków** (poprzednio nazywana łagodnymi rodzinnymi drgawkami noworodkowymi), **wczesna miokloniczna encefalopatia** oraz **zespół Ohtahary** . Łagodne drgawki noworodkowe nie były diagnozowane jako padaczka.

Obecnie wyróżnia się **samoograniczające drgawki noworodkowe** , **samoograniczającą rodzinną padaczkę noworodkową**, **wczesną miokloniczną encefalopatię** oraz **zespół Ohtahary**.

Wczesne encefalopatie padaczkowe (EIEE) klasyfikuje się na podstawie wyniku badania genetycznego (np. encefalopatia KCNQ2)

Aktualnie trwa dyskusja nad zaproponowaną w 2017 r nową klasyfikacją padaczek i zespołów padaczkowych i być może wyżej wymieniony podział ulegnie zmianie .

IV. Diagnostyka różnicowa drgawek noworodkowych

- łagodne noworodkowe mioklonie snu
- Mioklonie fragmentaryczne w czasie zasypiania/budzenia
- Drżenia
- Hiperrefleksja (nadmiernie wyrażone reakcje odruchowe)
- Fizjologiczna „ teatralna” aktywność motoryczna
- Prężenia – zespół odhamowania pnia mózgu, obrzęk mózgu, hipokalcemia
- Dystonia – w uszkodzeniu jader podkorowych (hiperbilirubinemia, ENN)
- łagodna idiopatyczna dystonia noworodkowa
- Bezdechy u wcześniaków
- Bezdechy z innych przyczyn
- Ruchy kloniczne, stopotrząs
- Refluks żołądkowo-przełykowy
- Zespół napadowego/ekstremalnego bólu
- Hyperekplexia

V. Czynniki ryzyka DN

Tabela 2. Czynniki ryzyka DN

punktacja wg. V. Apgar < 5 w 5 min resuscytacja pH < 7,0 podwyższona ciepłota ciała nieprawidłowe zachowanie noworodka wczesniactwo mała urodzeniowa masa ciała zespół abstynencyjny	Zaburzenia dobrostanu płodu przedwczesne odpłynięcie płynu owodniowego podwyższona ciepłota ciała u matki cięcie cesarskie w trybie pilnym poród z pomocą (próżniociąg , kleszcze) wywiad rodzinny obciążony drgawkami noworodkowymi
--	--

UWAGA : częstość występowania drgawek u dzieci z grupy podwyższonego ryzyka wynosi 25-30% !!!!

VI. Przyczyny DN

85% DN to ostre drgawki objawowe i większość z nich będzie miała tendencję do samoograniczania.

Tabela 3. Czynniki etiologiczne DN

Czynnik etiologiczny DN	Częstość występowania
Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienne	35-45 %
Udary i krwawienia	20-30%
Wady OUN	5-10%
Infekcje	5-20%
Zaburzenia metaboliczne	7-20%
Zespoły padaczkowe i uwarunkowane genetycznie	7-10%
Zakrzepica zatok żylnych mózgu	brak danych
Wodogłowie	brak danych
Zespół odstawienia	brak danych
Nieznane	10%

Tabela 4. Etiologia drgawek noworodkowych a czas ich wystąpienia

Czas wystąpienia drgawek	Etiologia
drgawki od okresu płodowego	ciężkie wady mózgu lub encefalopatie metaboliczne, np. choroby peroxysomalne , mitochondrialne, drgawki pirydoksynozależne, zaburzenia neurotransmisji
w pierwszej dobie życia	encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienne bakteryjne zapalenie opon mózgowych sepsa zakażenia z grupy TORCH przejściowe zaburzenia metaboliczne (hipoglikemia, hipokalcemia) krwotok śródmózgowy wady OUN drgawki pirydoksynozależne leki u matki

2-3 doba życia	krwawienie podpajęczynówkowe zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych krwotok dokomorowy sepsa udar niedokrwienny noworodkowy zespół abstynencyjny zakrzepica zatok żylnych mózgu hiperglicynemia nieketotyczna zaburzenia cyklu mocznikowego
powyżej 3 doby życia	wrodzone błędy metaboliczne sepsa wirusowe zapalenie mózgu spowodowane przez <i>Herpes simplex</i> żółtaczka jąder podkorowych

VII. Diagnostyka DN

Proces diagnostyczny ma na celu :

- **szybką ocenę charakteru zaburzeń napadowych** : padaczkowe vs. niepadaczkowe
- **ustalenie przyczyn drgawek**, zwłaszcza w przypadku możliwości zastosowania leczenia przyczynowego/ celowanego.

Postępowanie diagnostyczne u noworodków z potwierdzonymi lub domniemanymi drgawkami powinno być zawsze planowane indywidualnie. Zakres diagnostyki laboratoryjnej, typ badań neuroobrazowych i sposób monitorowania drgawek zależą w ścisły sposób od przebiegu klinicznego.

W poszukiwaniu przyczyn drgawek noworodkowych należy zawsze brać pod uwagę infekcję pamiętając jednocześnie że neuroinfekcja i sepsa leżą u podłoża drgawek w mniej niż 20% przypadków. Wskazania do punkcji lędźwiowej powinny być ustalane indywidualnie.

Złotym standardem w diagnostyce i monitorowaniu DN jest video-EEG.

Wyłącznie kliniczna ocena pozwala na prawidłową klasyfikację drgawek w ok. 50% przypadków. Aż 2/3 klinicznych objawów drgawek jest niedostrzeżonych lub mylnie interpretowanych. **Okolo połowa drgawek noworodkowych ma manifestację jedynie elektrograficzną.** Rozpoznawanie drgawek noworodkowych powinno być oparte na ocenie klinicznej i równoczesnym monitorowaniu czynności bioelektrycznej mózgu.

Video-EEG powinno trwać przez co najmniej 24 godziny od wystąpienia ostatnich drgawek bądź do czasu zarejestrowania 3-4 epizodów napadowych niepadaczkowych.

Tab. 5. Wskazania do badania EEG u noworodków

1. Diagnostyka zaburzeń napadowych: • ogniskowe lub wielogniskowe klonie, ogniskowe drgawki toniczne, mioklonie, napady zgięciowe • okresowe, izolowane zwroty gałek ocznych • niewytłumaczalne napadowe zaburzenia autonomiczne (napadowa tachykardia lub wzrost ciśnienia) • objawy z pnia mózgu (automatyzmy oralne, ruchy pedałowania) • inne zachowania stereotypowe	2. Monitorowanie drgawek subklinicznych: • rozpoznanie wstępne • noworodek z grupy wysokiego ryzyka DN • ocena odpowiedzi na leczenie przeciwdrgawkowe • monitorowanie ewentualnego nawrotu drgawek podczas leczenia lub po odstawieniu leków przeciwdrgawkowych 3. Ocena podstawowej czynności bioelektrycznej celem uzyskania dodatkowych danych dla ustalenia rokowania
---	---

Tab.6 Stany kliniczne w których należy rozważyć badanie EEG

- Ostra encefalopatia noworodkowa - Ryzyko ostrego uszkodzenia mózgu : • ciężka choroba układu oddechowego, jak np. nadciśnienie w krążeniu płucnym • ECMO • złożone wady serca wymagające wczesnej interwencji chirurgicznej -Infekcje OUN: • zapalenie opon m-r/ mózgu • noworodki z wysokim ryzykiem infekcji OUN (np. encefalopatia w związku z zapaleniem błon płodowych lub zakażeniem wirusem Herpes simplex u matki)	-Krwawienie wewnątrzczaszkowe z klinicznymi objawami encefalopatii: • krwawienie podpajęczynówkowe, śródmiaższowe, podtwardówkowe lub dokomorowe - Okołoporodowy udar niedokrwieny (prawdopodobny lub potwierdzony) -Zakrzepica zatok żylnych mózgu (prawdopodobna lub potwierdzona) - Kliniczne podejrzenie nabytego uszkodzenia mózgu - Wrodzone błędy metaboliczne (prawdopodobne lub potwierdzone) -Genetyczne lub objawowe schorzenia z zajęciem OUN: • wada mózgu • cechy dysmorfii z towarzyszącą mikrocefalią
---	---

Dostęp do EEG bywa ograniczony, dlatego wielu neonatologów w celu oceny podstawowej czynności bioelektrycznej i skriningu drgawek wykorzystuje zapis CFM (aEEG). Chociaż zapis aEEG jest wysoce użyteczny w interpretacji czynności podstawowej i umożliwia ocenę jej ewolucji w długich przedziałach czasowych, to stosowanie tego rodzaju rejestracji do detekcji napadów jest kontrowersyjne. Analizy wskazują na relatywnie dobrą specyficzność, lecz niską czułość aEEG w identyfikacji napadów. Jednak z drugiej strony zapis aEEG jest lepszy niż brak jakiegokolwiek monitoringu. W praktyce klinicznej duże znaczenie ma jego wysoka specyficzność, dzięki czemu możliwe jest zidentyfikowanie noworodków u których obserwowane zaburzenia napadowe nie są drgawkami, co z kolei pozwala uniknąć niepotrzebnego leczenia.

Zapis aEEG jest niezwykle przydatny gdy konwencjonalne EEG jest niedostępne lub jego wykonanie nie jest możliwe z powodów technicznych. Jeżeli na podstawie zapisu aEEG wysunięto podejrzenie drgawek , to przed podjęciem decyzji terapeutycznych sugeruje się ich potwierdzenie standardowym badaniem EEG.

W każdym przypadku DN konieczna jest diagnostyka obrazowa. W pierwszej kolejności wykonujemy USG głowy ale

preferowaną techniką obrazowania mózgu u noworodków z drgawkami jest rezonans magnetyczny .

Dodatkowe opcje (np.venografia) należy zaplanować. Spektroskopia RM powinna być wykonana między innymi przy podejrzeniu choroby mitochondrialnej, hiperglicynemii niekwasiczej i zaburzeniach metabolizmu kreatyny. **RM powinien być wykonany bezwzględnie (o ile pozwala na to stan pacjenta) w drgawkach nawracających, opornych na leczenie, lub gdy stan neurologiczny dziecka nie jest optymalny i nie daje się uzasadnić wynikami innych badań.**

Badania genetyczne należy rozważać w zależności od obrazu klinicznego np. karyotyp molekularny powinien być wykonany w przypadku występowania cech dysmorfii a badania określonych genów w przypadku szczególnych wad kory , zespołów wad wrodzonych oraz „konkretnych” zespołów padaczkowych .

Kiedy podejrzewać drgawki o podłożu genetycznym?

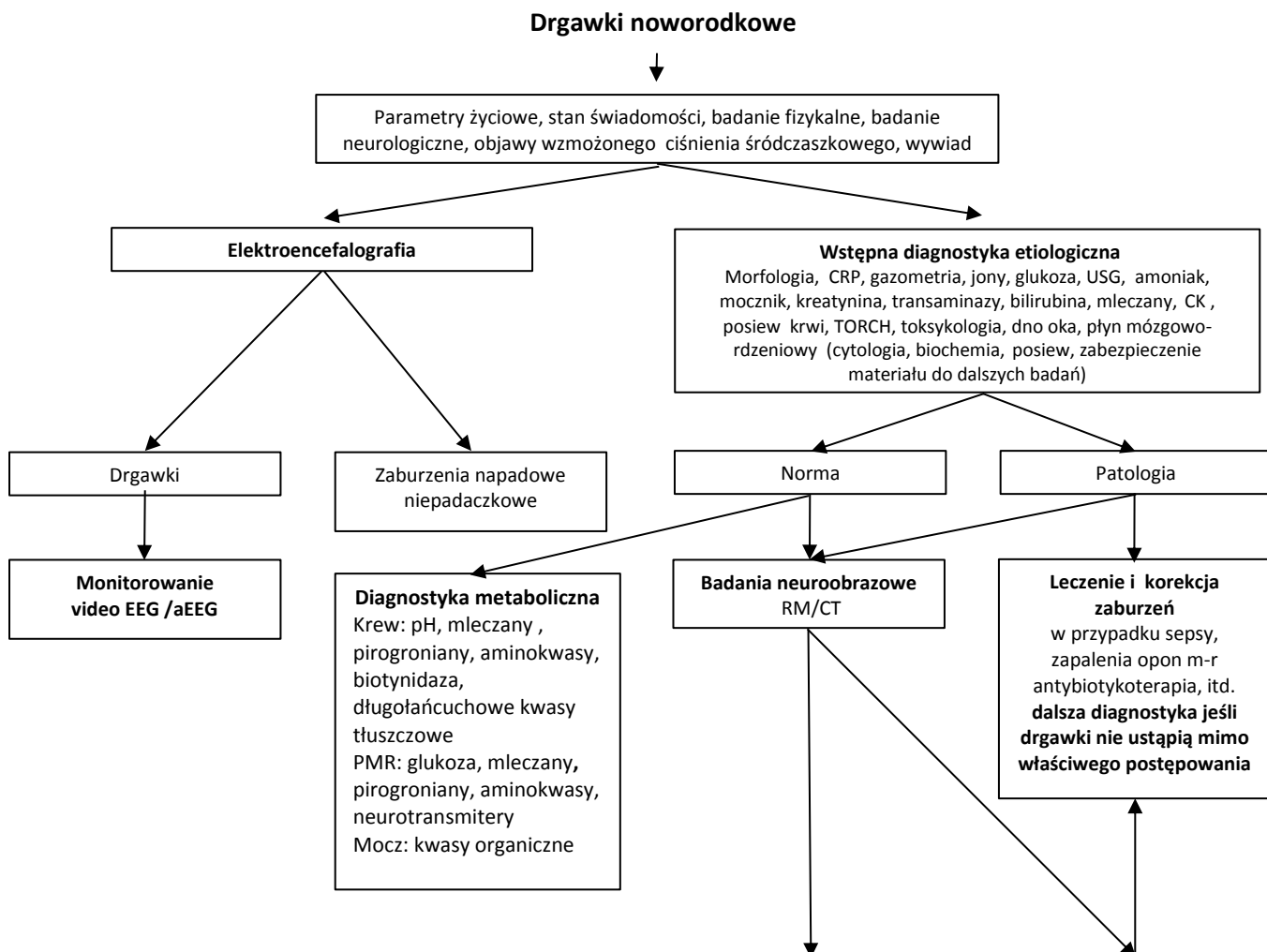
- ▶ pokrewieństwo rodziców
- ▶ napady zgięciowe, drgawki miokloniczne, inne lekooporne, stany padaczkowe
- ▶ pogarszający się stan kliniczny, regres rozwoju
- ▶ zaburzenia pozapiramidowe, dysmorfia, nieprawidłowy obwód głowy, nieprawidłowa budowa narządów płciowych
- ▶ specyficzne obrazy EEG: supresja-burst, hypsarytmia
- ▶ „wyraźne zaburzenia” w RM : lisencefalia, dysgeneza ciała modelowego, zanik mózgu, hypomielinizacja

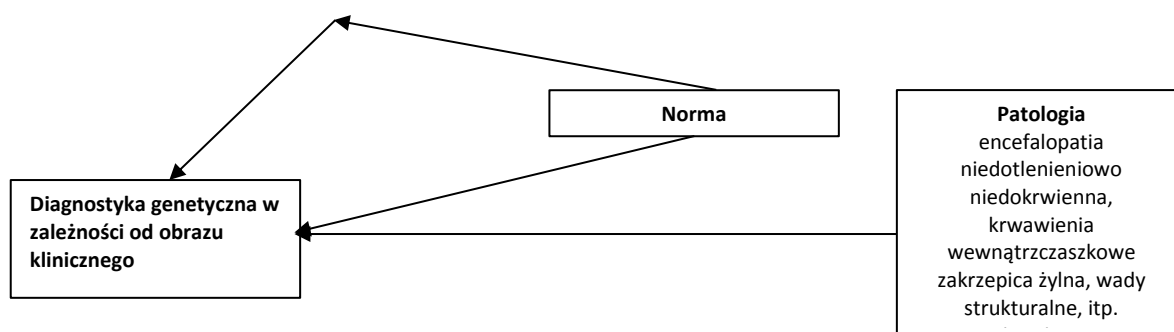
Jeśli istnieją trudności w opanowaniu drgawek noworodkowych, a przyczyna ich występowania jest nieznana, to po wykonaniu podstawowych badań laboratoryjnych i neuroobrazowych, zaleca się poszerzenie diagnostyki metabolicznej .

Kiedy podejrzewać wrodzone wady metabolizmu?

- ▶ drgawki od okresu płodowego
- ▶ drgawki miokloniczne i zgięciowe
- ▶ brak odpowiedzi na konwencjonalne leki przeciwdrgawkowe
- ▶ narastanie zaburzeń klinicznych i zmian w EEG
- ▶ zapis cisza-wyładowanie lub hypsarytmia
- ▶ RMI- duży zanik mózgu lub cechy uszkodzeń niedotlenieniowo-niedokrwiennych bez wywiadu okołoporodowego wskazującego na niedotlenienie , zmiany „charakterystyczne dla chorób metabolicznych”
- ▶ wywiad rodzinny: pokrewieństwo rodziców i/lub przypadki nagłej śmierci niemowląt, wczesnych zgonów, padaczek noworodkowych

Algorytm 1. Schemat diagnostyczny w DN





Uwaga:

Możliwe jest współwystępowanie różnych przyczyn DN np. wada genetyczna i udar niedokrwienno .

W pierwszej kolejności diagnozujemy zaburzenia które potencjalnie można leczyć .

- niedobór pirydoksyny, fosforanu pirydoksalu, kwasu foliowego/folinowego, kobalaminy,
- zaburzenia metabolizmu seryny, kreatyny
- niedobór transportera glukozy typu 1 (Glut-1)
- niedobór biotynidazy
- zaburzenia neurotransmisji
- fenyloketonuria

Tab 7. Diagnostyka genetyczna „ pierwszego rzutu” w DN

	Geny
Drgawki zależne od vit. B6	<i>ALDH7A1, PNPO, PROSC, P5CDH, ALPL, PIGV, PIGO, PGAP2</i>
Zaburzenia metabolizmu seryny	<i>PHGDH, PSAT, PSP</i>
Niedobór kofaktora molibdenowego	<i>MOCS1, MOCS2, GPHN</i>
Niedobór receptora kwasu foliowego	<i>FOLR1</i>
Niedobór kreatyny	<i>GAMT, GATM, SLC6A8</i>
Izolowany niedobór oksydazy siarczynowej	<i>SUOX</i>
Niedobór transportera glukozy typu I	<i>SLC2A1</i>
ceroidolipofuscynoza	<i>TPP1</i>
Hiperglicynemia nieketotyczna	<i>AMT, GLDC</i>
Wczesne encefalopatie padaczkowe	<i>KCNQ2, KCNQ3, STXBP1, KCNT1 (najlepiej badania panelowe)</i>

VIII. Leczenie DN

Leczenie drgawek noworodkowych obejmuje trzy podstawowe kierunki działania, które powinny być dostosowane indywidualnie do pacjenta :

- **początkowe leczenie objawowe - opanowanie drgawek lekami przeciwdrgawkowymi**
- **leczenie przyczynowe drgawek - zgodnie z ich etiologią**
- **leczenie przeciwpadaczkowe przewlekłe - zaplanowane indywidualnie**

Do chwili obecnej nie dysponujemy wytycznymi odnoszącymi się do leczenia DN w oparciu o zalecenia medycyny opartej na dowodach. Brak jest ustaleń odnośnie optymalnego leczenia w drgawkach noworodkowych tj. kto powinien być leczony, kiedy zaczynać leczenie, jakim lekiem i jak długo?. Brak jest także dowodów na potencjalne korzyści wynikające z leczenia drgawek versus możliwe niepożądane działanie leków przeciwpadaczkowych o których wiadomo z badań eksperymentalnych, że mogą wywierać niekorzystny wpływ na wzrost i rozwój mózgu noworodka.

Istnieje natomiast powszechna zgoda co do konieczności szybkiego wyeliminowania drgawek elektro-klinicznych, ze względu na ich niekorzystne działanie na mózg.

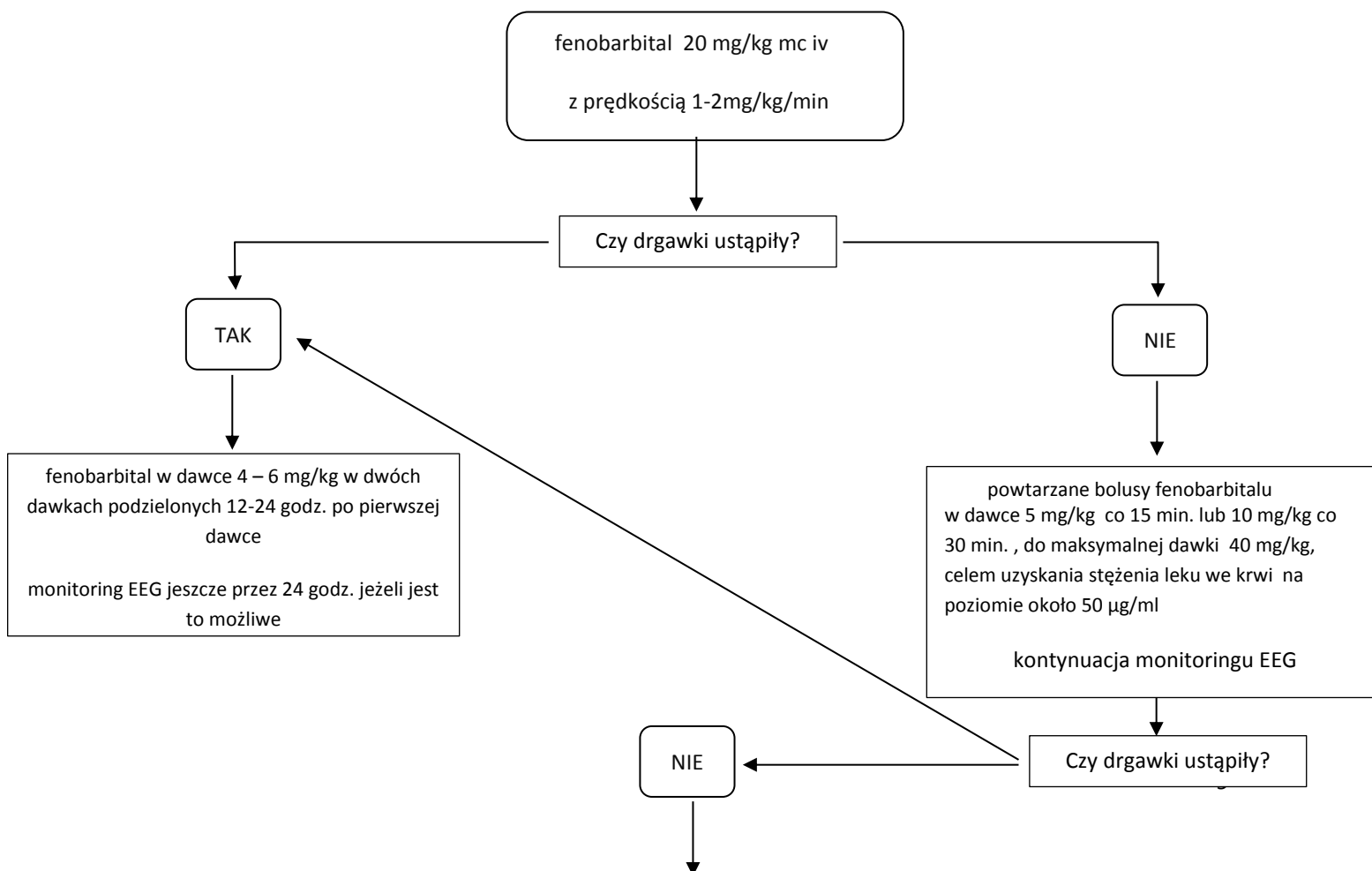
Te same zalecenia dotyczą napadów elektrograficznych.

Jeżeli włączenie leku przeciwdrgawkowego ma się odbyć wyłącznie w oparciu o objawy kliniczne, co jest częstą praktyką, to należy to zrobić zawsze w przypadku ogniskowych drgawek klonicznych i ogniskowych drgawek tonicznych.

Tradycyjnie podawany jest phenobarbital .

Jego efektywność w leczeniu napadów klinicznych jest ograniczona, bowiem u około 30% dzieci utrzymują się nadal napady elektrograficzne. Podobnie jest w przypadku fenytoiny. Skuteczność obu leków, określona jako 80% redukcji w ciężkości napadów, dotyczy tylko około połowy pacjentów.

Algorytm 2. Schemat postępowania farmakologicznego DN



Dalsze postępowanie do wyboru, zależnie od obrazu klinicznego

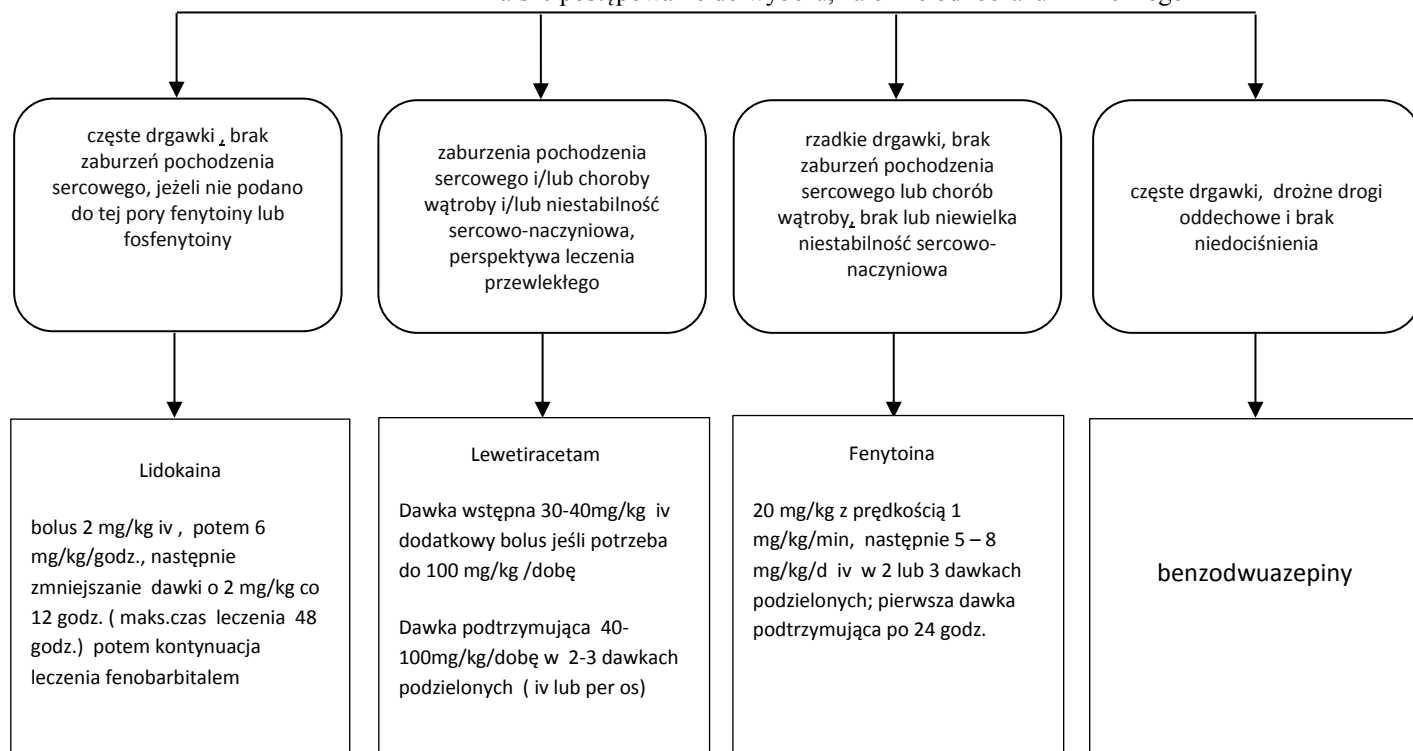


Tabela 8. Benzodwiazepiny zalecane w DN

Benzodwiazepina	Dawka początkowa	Dawka podtrzymująca	Kiedy odstawić
Midazolam	0,05 -0,15mg/kg/iv w ciągu 10 min	0,1-0,4 mg/kg/godz.	gdy działania niepożądane, lub po 24 godz. jeśli drgawki ustąpią
Clonazepam	0,1-0,15 mg/kg/iv w ciągu 30 min	0,1mg-0,5/kg w ciągu 24 godz.	jw.
Diazepam	IV :0,2-0,75 mg/kg/na dawkę iv/ powoli tj 0,1mg/kg/min Per rectum : 0,5-1 mg mg/kg/dawkę	1-2 mg/kg mc/24 godz. per os w 3-4 dawkach dawkę per rectum można powtórzyć po 20 -30 min. 2-3 krotnie	gdy brak skuteczności lub działania niepożądane
Lorazepam	dożylnie w dawce 0,05 do 0,1 mg/kg w ciągu 3-5 min	dawkę można powtórzyć co 8-12 godz.	jw.

W razie braku efektu należy rozważyć metaboliczną etiologię drgawek i w pierwszej kolejności podać pirydoksynę 100 -200 mg iv lub doustnie (ok. 50 mg/kg mc) a w razie braku poprawy kolejne 100 mg co 10 min. (maks. 500mg), pod kontrolą EEG.

W przypadkach drgawek wybitnie opornych na leczenie można zastosować Tiopental (3-5 mg/kg iv, potem wlew podtrzymujący 1 mg/kg/dobę).

IX. Odstawianie leków przeciwdrgawkowych

Nie opracowano uniwersalnych zasad odstawiania leczenia w DN. Jeżeli drgawki ustąpiły, stan neurologiczny jest dobry a EEG prawidłowe lub z niewielkimi odchyleniami to lek powinien być odstawiony jak najszybciej. W pozostałych przypadkach decyzje o odstawieniu leczenia powinny być podejmowane w zależności od kontekstu klinicznego.

X. Rokowanie w DN

Rokowanie u dzieci z drgawkami noworodkowymi jest trudne do jednoznacznego określenia, ponieważ stanowią one grupę zaburzeń niejednorodnych pod względem etiologii, rodzaju i zakresu uszkodzenia mózgu, reakcji na leczenie czy wpływu stosowanego leczenia. Dopiero wypadkowa tych czynników stanowi o ostatecznym stanie neurorozwojowym dziecka , w tym ujawnieniu się padaczki, niepełnosprawności intelektualnej, mózgowego porażenia dziecięcego

Ocenia się ogólnie, że padaczka ujawnia się u 16-56% dzieci z drgawkami noworodkowymi w wywiadzie. Istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia padaczki jest lekooporność DN. Ryzyko rozwoju padaczki u dzieci, u których napady ustąpiły w ciągu 48 godzin i nie wymagały zastosowania więcej niż dwóch leków przeciwpadaczkowych jest w zasadzie populacyjne. Zaburzenia stanu neurologicznego stwierdza się średnio u około połowy dzieci z DN. Ryzyko zgonów oceniane jest na 7% do 30%, w szczególności w grupie dzieci urodzonych przedwcześnie.

XI. Uwagi praktyczne

- Pierwszorazowe drgawki u noworodków powinny być leczone jeżeli trwają dłużej niż 3 minuty lub występują w seriach.

- Postępowanie w drgawkach elektrograficznych (zarejestrowanych tylko w EEG) jest takie samo jak w drgawkach klinicznych.

- W pierwszej kolejności należy wykluczyć hipoglikemię i zaburzenia elektrolitowe powinny być one leczone przed włączeniem leków przeciwdrgawkowych.

-Jeżeli brak jest możliwości oceny stężenia glukozy, należy rozważyć empiryczne jej podanie.

-Jeżeli obecne są kliniczne objawy sugerujące sepsę lub zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, to należy wykonać punkcję lędźwiową i wdrożyć odpowiednie leczenie.

- Jeżeli nie ma możliwości wykonania punkcji lędźwiowej, to należy rozważyć empiryczną antybiotykoterapię.

- Po wykluczeniu hipoglikemii, neuroinfekcji, hipokalcemii lub innych przyczyn takich jak encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienno, wewnątrzczaszkowy krwotok lub zawał , przed włączeniem leków przeciwdrgawkowych można rozważyć leczenie pirydoksyną.

- Jako lek pierwszego rzutu w drgawkach noworodkowych powinien być stosowany phenobarbital.

- Napady kliniczne powinny być potwierdzone badaniem EEG.

- U noworodków z prawidłowym wynikiem badania neurologicznego i / lub prawidłowym zapisem EEG należy rozważyć zakończenie leczenia przeciwdrgawkowego jednak nie wcześniej niż po 72 godz. od ostatnich drgawek.

U noworodków, u których uzyskano kontrolę napadów z zastosowaniem jednego leku przeciwdrgawkowego, lek może być odstawiony „nagle” bez etapu schodzenia z dawki.

-U noworodków, u których stosowane są dwa lub trzy leki przeciwdrgawkowe powinny być one wycofywane kolejno , a fenobarbital powinien być odstawiony jako ostatni.

- W przypadku nieobecności drgawek, noworodki z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienno nie potrzebują stosowania fenobarbitalu profilaktycznie.

Problemy do rozwiązania w Polsce :

1. Słaba znajomość problematyki DN wśród neonatologów i neurologów dziecięcych
2. Trudności diagnostyczne: brak dostępu do EEG, CFM tylko w nielicznych oddziałach, ograniczony dostęp do RM i częste błędy w opisach
3. Brak w oddziałach dożylnych form niektórych leków
4. Rozszerzenie arsenału leków przeciwdrgawkowych o leki nowej generacji : levetiracetam, topiramate , vigabatryna
5. Paraldehyd – nie jest dostępny w Polsce
6. Zmiana podejścia do luminalu - to nie musi być lek pierwszego rzutu

Piśmiennictwo:

1. Vasudevan Ch, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. Seminars in Fetal&NeonatalMedecine 2013; 18: 185-191
2. WHO. Guidelines on Neonatal Seizures. Geneva: World Health Organization, Geneva 2011.
3. Volpe JJ . Neurology of the newborn. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008 p.203-44.
4. Mizrahi E.M, Kellaway P.: Characterization and classification of neonatal seizures. Neurology 1987; 37: 1837-1844
5. Berg AT et al. Revised terminology and concepts for organisation seizures and epilepsies: Report of the Commission on Classification and terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010; 51 (4): 676-685
6. Yamamoto H, Okumura A, Fukuda M. Epilepsies and epileptic syndromes starting In the neonatal period. Brain& Development 2011; 33: 213-22

7. Dulac O et al. Occasional seizures, epilepsy, and inborn errors of metabolism. *Lancet Neurol* 2014;; 13: 727-739
8. van Rooij LGM, Hellstrom-Westas L, de Vries LS. Treatment of neonatal seizures. *Seminars In Fetal&Neonatal Medecine* 2013; 18: 209-213
9. Scher MS et al. Uncoupling of EEG-clinical neonatal seizures after antiepileptic drug use. *Pediatr Neurol* 2003; 28: 277-280
10. Silverstein FS et al.. Improving the treatment of neonatal seizures. National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop report. *J.Pediatr* 2008; 153: 12-15
11. Liu Y et al. Topiramate extends the therapeutic window for hypothermia-mediated neuroprotection after stroke In neonatal rats. *Stroke* 2004; 35: 1460-1465
12. Pisani F et al. Epilepsy after neonatal seizures. *Eur J Paed Neurol* 2014; , doi;10.1016/j.ejpn.2014.10.001
13. *Neonatologia w praktyce*. Polin RA, Yodder MC ,wydanie polskie, Saunders Elsevier 2015, str. 331-346
14. Perlman JM. *Neurology, Neonatology Questions and Controversies*, Saunders Elsevier 2102, p. 109-20.
15. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:522-530.
16. Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Tsuchida TN et al. Profile of neonatal epilepsies: Characteristics of a prospective US cohort. *Neurology* 2017;89:893-899.
17. Glass H, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, et al. Contemporary Profile of Seizures in Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr* 2016;174:98-103.
18. Tsuchida TN, Wusthoff CJ, Shellhaas RA, et al. American clinical neurophysiology society standardized EEG terminology and categorization for the description of continuous EEG monitoring in neonates: report of the American Clinical Neurophysiology Society critical care monitoring committee. *J Clin Neurophysiol* 2013;30:161-173.
19. The ILAE Classification of Seizures & the Epilepsies: Modification for Seizures in the Neonate. Proposal from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures 2017 .