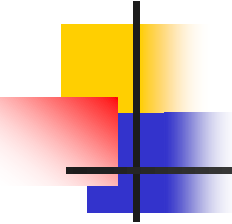


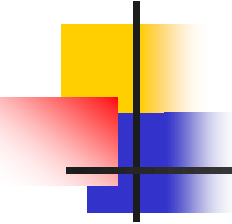
Drgawki noworodkowe

Iwona Terczyńska
Instytut Matki i Dziecka



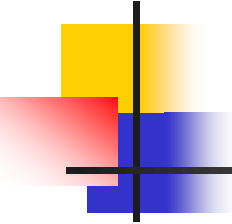
Drgawki Noworodkowe - epidemiologia

- Częstość występowania DN wynosi 1,5-
5,5/1000 żywych urodzeń i jest zdecydowanie wyższa w grupie dzieci urodzonych przedwcześnie : 50-130/1000 żywych urodzeń.
- **85% DN to ostre drgawki objawowe i większość z nich będzie miała tendencję do samoograniczania**



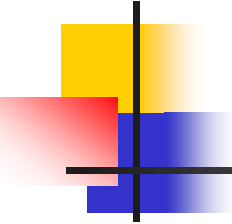
Drgawki o wczesnym początku

Skłonność do występowania drgawek we wczesnym okresie rozwoju wynika z faktu iż w niedojrzałym mózgu zawsze istnieje naturalna przewaga procesów pobudzania nad hamowaniem :



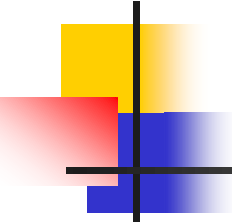
Drgawki o wczesnym początku

- tzw. „paradoksalna czynność GABA”
która jest konsekwencją
nierównomiernego dojrzewania pomp
jonowych odpowiedzialnych z transport
jonu chlorkowego: NKCC1 i KCCL2
układ tych kotransporterów dojrzewa w kierunku od
pnia do kory mózgu



Drgawki o wczesnym początku

- zwiększona pobudliwość i zwiększona ilość receptorów glutaminergicznych NMDA i AMPA
- słaby rozwój hamujących włókien projekcyjnych istoty czarnej



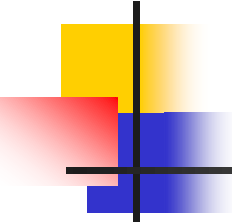
Drgawki o wczesnym początku

Drgawki w niedojrzałym mózgu mogą prowadzić do jego uszkodzenia :

spadek ATP: uruchamia glikolizę, wzrasta stężenie mleczanów, lokalne rozszerzenie naczyń i równoległy wzrost ciśnienia
efekt : **krwawienie**

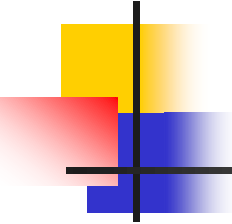
uwalnianie aminokwasów pobudzających:
uszkodzenie struktur limbicznych oraz powiązanych z nimi obszarów **wzgórza i mózdzku**

a to uszkodzenie nasila drgawki



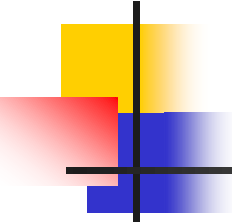
DN- etiologia

Czynnik etiologiczny DN	Częstość występowania
Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna	35-45 %
Udary u 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	?
Wodogłowie	?
Zespół abstynencyjny	?
Nieznane	10%



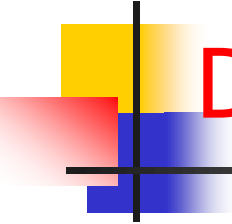
Ujawnienie się drgawek a etiologia

- **Drgawki u płodu** wskazują na ciężkie wady mózgu lub encefalopatię metaboliczną, np. choroby peroxysomalne (adrenoleukodystrofia), zależne od pirydoxyny
- **W pierwszych 3 dobach życia:** ENN, krwawienie śródczaszkowe, zaburzenia metaboliczne, neuroinfekcje, wady mózgu, leki
- **Późne:** choroby metaboliczne, odstawienie leków, neuroinfekcje



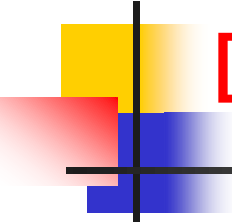
Drgawki o wczesnym początku

- Drgawki u noworodka należy zawsze traktować jako STAN KRYTYCZNY i podjąć odpowiednie działania diagnostyczne !!!!



Drgawki o wczesnym początku

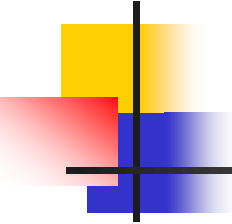
Najważniejsza a zarazem najtrudniejsza w procesie diagnostycznym drgawek noworodkowych jest właściwa klasyfikacja napadów.



DN- klasyfikacja tradycyjna

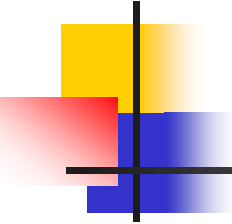
■ Klasyfikacja tradycyjna

Wg tej klasyfikacji DN **są/były** definiowane jako występujące napadowo, nieprawidłowe, stereotypowe, zauważalne klinicznie epizody zachowań ruchowych, zmian w zachowaniu , bądź zaburzeń funkcji układu wegetatywnego niezależnie od ich podłoża patofizjologicznego.



DN- klasyfikacja tradycyjna

- Zgodnie z tą definicją epizody kliniczne w przebiegu których nie stwierdza się jednoczesowej napadowej czynności bioelektrycznej z zapisie EEG były również określane mianem drgawek.



DN- klasyfikacja tradycyjna

■ **Klasyfikacja tradycyjna**

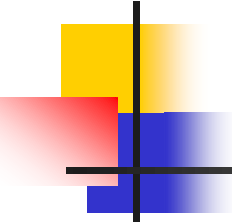
miała charakter kliniczny i wyróżniała napady

kloniczne

toniczne

miokloniczne

minimalne (ang. subtle seizures).

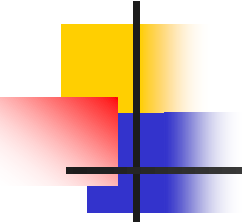


DN- klasyfikacja tradycyjna

Morfologiczna klasyfikacja DN - Hill i Volpe 1994

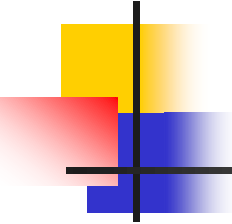
- **Subtelne**
- **Kloniczne**
 - ogniskowe
 - wieloogniskowe
- **Toniczne**
 - ogniskowe
 - uogólnione
- **Miokloniczne**
 - ogniskowe
 - wieloogniskowe
 - uogólnione

Zgięciowe (Mizrahi ,2008)



DN- klasyfikacja tradycyjna

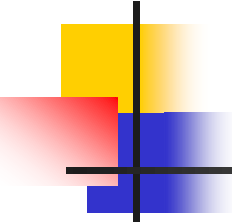
Klasyfikacja tradycyjna
nie jest obecnie zalecana !!!



DN- klasyfikacja elektro-kliniczna

■ Klasyfikacja elektro-kliniczna

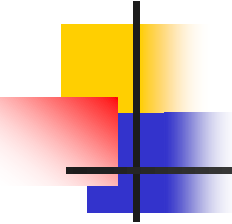
Zgodnie z wytycznymi Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej **DN definiowane są obecnie jako zjawisko elektro-kliniczne** charakteryzujące się zespołem objawów będących wynikiem nieprawidłowych, nadmiernych lub synchronicznych wyładowań czynności bioelektrycznej neuronów.



DN- klasyfikacja elektro-kliniczna

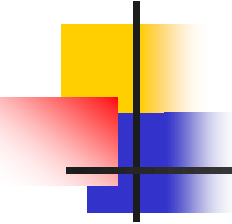
Drgawki noworodkowe manifestują się w EEG odrębnym (tj. wyróżniającym się na tle czynności podstawowej) wzorcem bioelektrycznym który ewoluuje pod względem lokalizacji, morfologii i / lub częstotliwości i trwa co najmniej 10 sekund i ma ampl. powyżej 2 uV.

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



DN- klasyfikacja elektro-kliniczna

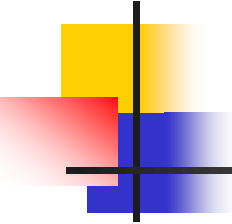
- Drgawki elektro-kliniczne, to takie, które zarejestrowano w zapisie EEG i jednocześnie zaobserwowano klinicznie
- Obecność objawów klinicznych nie jest konieczna, aby wzorzec napadowy zarejestrowany w EEG zaklasyfikować jako drgawki.
- Wyładowania czynności bioelektrycznej mózgu bez towarzyszących objawów klinicznych są klasyfikowane jako **drgawki elektrograficzne**.
- Zaburzenia napadowe nie mające korelacji z zapisem EEG nie powinny być rozpoznawane jako drgawki – należy traktować je jako zaburzenia napadowe niedrgawkowe.



DN- klasyfikacja elektro-kliniczna 2018

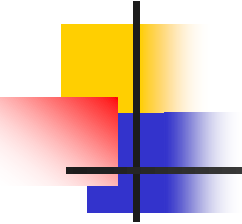
- ***napady motoryczne*** : kloniczne, toniczne, miokloniczne, zgięciowe, automatyzmy ruchowe oraz drgawki sekwencyjne
- ***napady niemotoryczne*** : autonomiczne i zahamowanie aktywności (ang. behavioral arrest)
- ***drgawki elektrograficzne*** (subkliniczne).

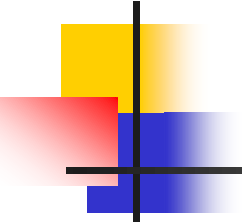
Drgawki sekwencyjne to epizody napadowe składające się z sekwencji różnych objawów klinicznych (z których żaden nie dominuje) z obecnością w EEG zmiennego i często „wędrującego” wzorca śródnapadowego

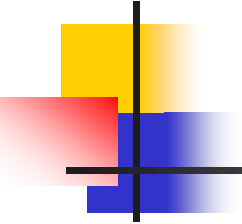


DN- klasyfikacja elektro-kliniczna

- u noworodków nie występują drgawki uogólnione !!!!
- drgawkami na ogół nie są:
automatyzmy ruchowe i znaczna część mioklonii.

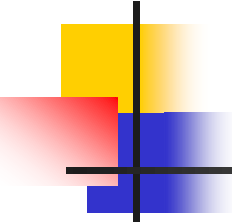
- 
-
- Epizody o charakterze posturalnym tonicznym lub przypominające mioklonie (zwłaszcza u dzieci z encefalopatią) bez jednoczasowych zmian w zapisie EEG powinny być traktowane jako zachowania odruchowe bądź jako objawy będące następstwem odhamowania pnia mózgu (ang. brainstem release phenomena) spowodowanego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

- 
- **Automatyzmy ruchowe, uprzednio zwane drgawkami „minimalnymi/subtelnymi”** zwykle wiążą się z poważnym zaburzeniem funkcji mózgu. Im cięższy jest stan dziecka tym ich objawy są mniej wyrażone i trudniejsze do rozpoznania. **Odróżnienie automatyzmów ruchowych będących drgawkami od incydentów niepadaczkowych, bez równoczesowej rejestracji EEG jest zwykle 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.**

różne typy napadów mogą występować nawet w czasie jednego epizodu np. po ogniskowych drgawkach tonicznych wieloogniskowe klonie albo ogniskowe mioklonie a następnie automatyzmy ruchowe

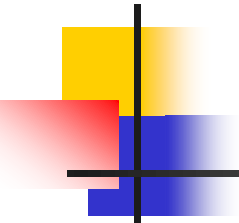


Drgawki noworodkowe- morfologia

Morfologia DN różni się zdecydowanie od drgawek występujących u dzieci starszych !!!!!

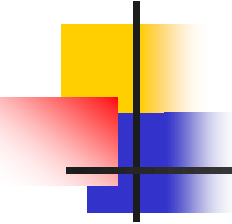
mają zwykły charakter

**zdezorganizowany,
pofragmentowany
asynchroniczny**



Warianty napadów motorycznych

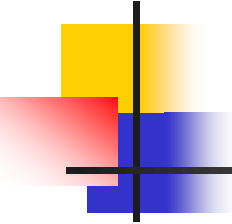
Typ napadu	Wariant
automatyzmy ruchowe	jednostronne obustronne symetryczne obustronne asymetryczne
Kloniczne	ogniskowe wieloogniskowe obustronne
Toniczne	ogniskowe obustronne symetryczne obustronne asymetryczne
Miokloniczne	ogniskowe wieloogniskowe obustronne symetryczne obustronne asymetryczne
Sekwencyjne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



Drgawki noworodkowe- klinicznie

Drgawki kloniczne:

- rytmiczne, wolne - zwykle 1-2 Hz
- faza szybka (skurcz) /faza wolna rozkurcz
- ogniskowe są dobrze zlokalizowane i nie towarzyszą im zaburzenia świadomości
- wieloogniskowe są wędrujące np. prawa kg potem lewa kd



Drgawki noworodkowe- klinicznie

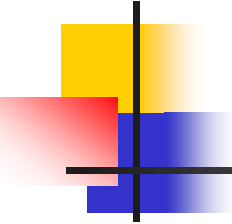
Drgawki toniczne :

obejmują głównie mm

ANTYGRAWITACYJNE !!!!

ogniskowe - toniczny wyprost kończyny lub asymetryczne układanie tułowia lub głowy z wyraźnym wzrostem napięcia mięśniowego

obustronne – wyprost lub zgięcie kk górnych i wyprost kk dolnych oraz zwykle zaburzenia wegetatywne

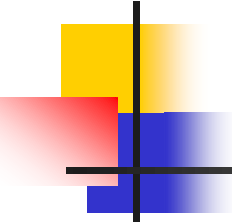


Drgawki noworodkowe- klinicznie

Drgawki miokloniczne:

szybsze niż klonie, głównie w obrębie zginaczy

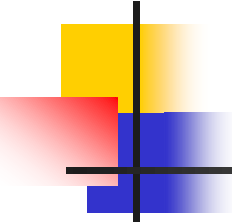
- ogniskowe i wieloogniskowe (wędrujące) są dobrze zlokalizowane
- obustronne są zwykle synchroniczne, częściej kk górne



Drgawki noworodkowe- klinicznie

Drgawki miokloniczne to najrzadziej występujący typ napadów u noworodków (!)

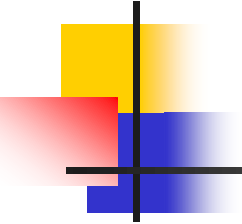
Zwykle występują u dzieci z poważnymi zaburzeniami OUN u których w przyszłości rozpoznaje się padaczkę.



Drgawki noworodkowe- klinicznie

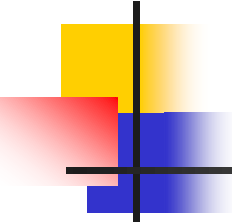
Napady zgięciowe :

- zgięciowe lub wyprostne
- symetryczne, asymetryczne, jednostronne
- pojedyncze i w seriach
- z objawami wegetatywnymi i zaburzeniami świadomości ale też bez nich
- izolowane lub z innymi napadami



Drgawki możemy podejrzewać gdy obserwujemy :

- powtarzalny charakter ruchów
- zasinienie
- zaburzenia świadomości występujące po drgawkach z dłuższym bądź krótszym okresem areaktywności



DN- diagnostyka

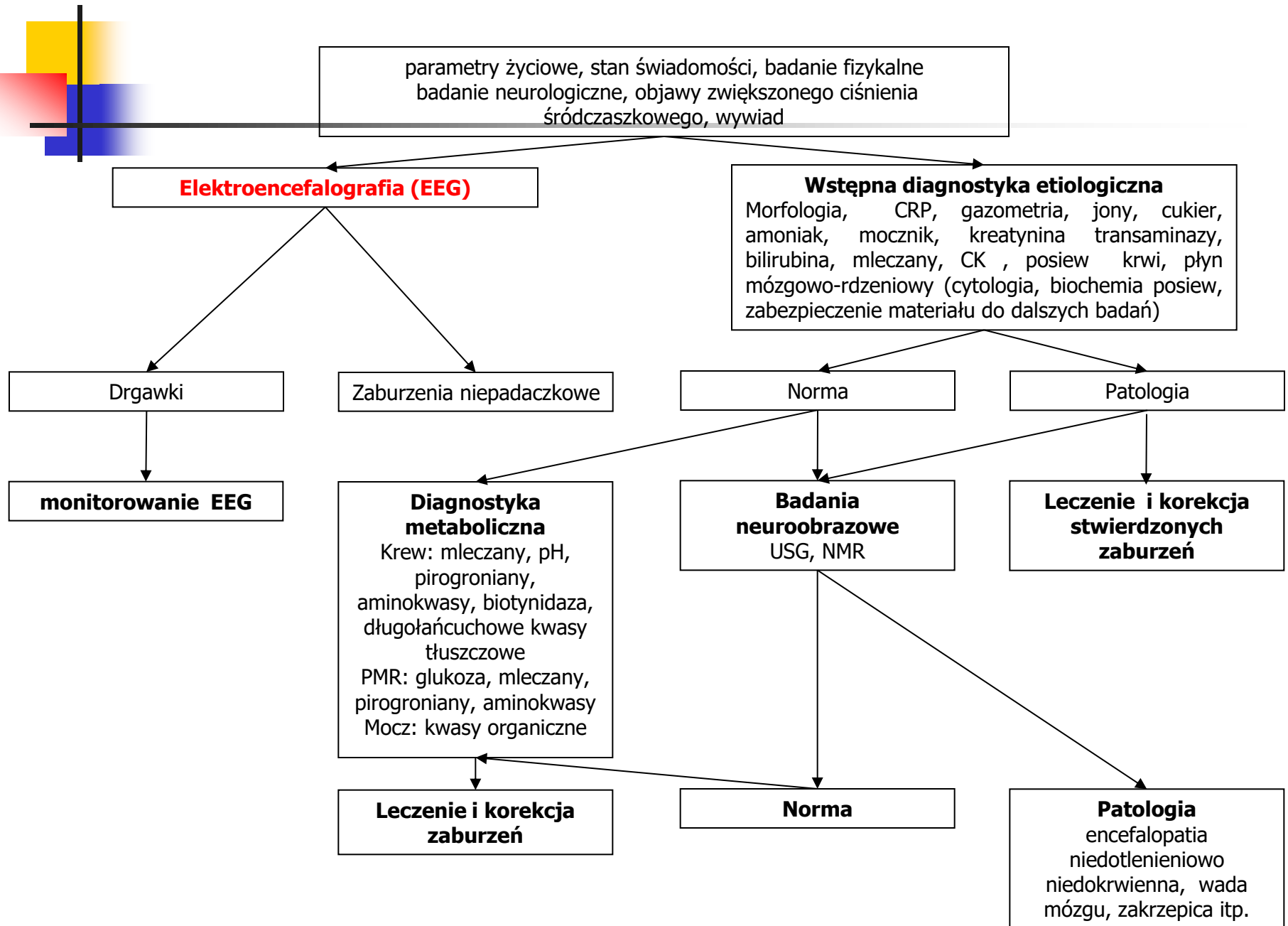
- **Drgawki noworodkowe powinny być rozpoznawane w oparciu o obraz kliniczny i elektroencefalograficzny !!!**

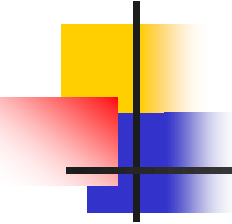
W przypadku podejrzenia drgawek na proces diagnostyczno-terapeutyczny składają się :

1. precyzyjna diagnoza w oparciu o EEG - drgawki versus zaburzenia napadowe niedrgawkowe
2. ustalenie przyczyny np. sepsa, zaburzenia elektrolitowe, nabyte lub wrodzone zaburzenia OUN
3. empiryczne leczenie najbardziej prawdopodobnego czynnika etiologicznego (np. antybiotykoterapia, odpowiednie nawodnienie)

W praktyce klinicznej działania diagnostyczne i terapeutyczne podejmowane są jednocześnie.

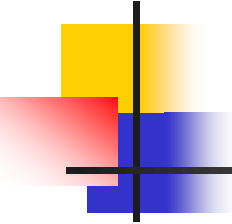
Noworodek z zaburzeniami napadowymi





DN-diagnostyka

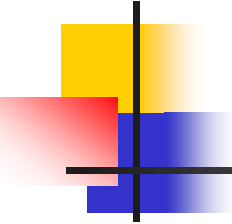
- Wyłącznie kliniczna ocena pozwala na prawidłową klasyfikację drgawek w ok. 50% przypadków. Aż 2/3 klinicznych objawów drgawek jest niedostrzeżonych lub mylnie interpretowanych.
- **Okolo połowa drgawek noworodkowych ma manifestację jedynie elektrograficzną.**
- Rozpoznawanie drgawek noworodkowych powinno być oparte na ocenie klinicznej i równoczesnym monitorowaniu czynności bioelektrycznej. **Złotym standardem w diagnostyce drgawek noworodkowych jest monitorowanie EEG. Powinno być ono prowadzone przez co najmniej 24 godziny od wystąpienia ostatnich drgawek bądź do czasu zarejestrowania 3-4 epizodów napadowych niepadaczkowych.**



DN- EEG

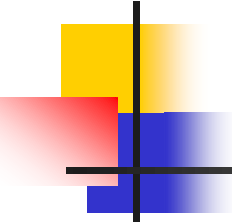
Dostęp do EEG bywa ograniczony, dlatego wielu neonatologów w celu oceny podstawowej czynności bioelektrycznej i skriningu drgawek wykorzystuje zapis CFM (aEEG). Choć zapis aEEG jest wysoce użyteczny w interpretacji czynności podstawowej i umożliwia ocenę jej ewolucji w długich przedziałach czasowych, 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.



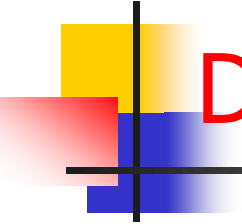
Drgawki noworodkowe a EEG

- wzorce śródnapadowe są zmienne
- mają często złożoną morfologię
- rozwijają się najczęściej stopniowo



Drgawki noworodkowe a EEG

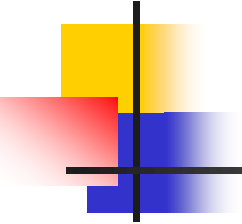
- brak ścisłego powiązania określonego wzorca z rodzajem napadu
ale:
- rytmiczna czynność alfa częściej w napadach bezdechów
- rytmiczne delta w ogniskowych napadach tonicznych



Drgawki noworodkowe a EEG

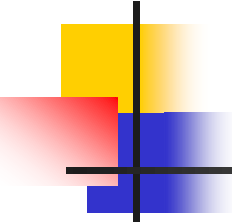
Nieprawidłowa czynność podstawowa

- zapis izoelektryczny
- cisza-wyładowanie
- zapis skrajnie nieciągły
- uogólniona czynność wolna
- zapis niskonapięciowy bez lub z rytmem theta
- zapis znacznie niesynchroniczny
- zapis asymetryczny



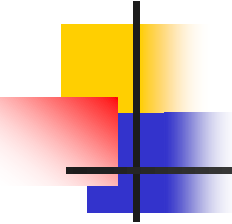
Drgawki noworodkowe a EEG

W zapisie międzynapadowym wzorce padaczkokształtne bardzo występują rzadko natomiast często obecne są pojedyncze fale ostre , nie należy ich jednak traktować jako dowód lub zwiastun wystąpienia drgawek klinicznych.



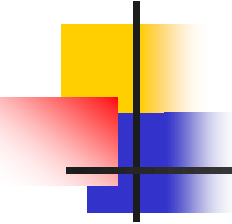
Drgawki noworodkowe a EEG

Niektóre patologiczne cechy zapisu EEG we wczesnym okresie noworodkowym mogą stanowić zjawiska przejściowe i przekształcić się w mniej znaczące odchylenia w ciągu kilku godzin, lub dni, w miarę stabilizacji stanu dziecka. W związku z tym, prognostyczne znaczenie tych cech może być określone jedynie w powiązaniu z oceną ich utrzymywania się, lub zmienności w określonym przedziale czasowym (godziny, lub dni).



DN- diagnostyka obrazowa

- USG – badanie wstępne
- **Preferowaną techniką obrazową w DN jest MRI**
- Jedynym wskazaniem do badania CT u noworodków jest brak dostępu do MRI

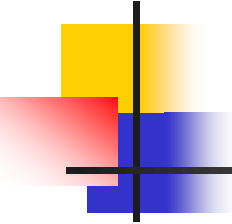


DN-diagnostyka genetyczna

- **Badania genetyczne** należy rozważać w zależności od kliniki , 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 .

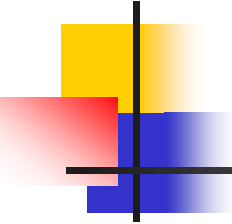
Kiedy podejrzewać drgawki o podłożu genetycznym?

- 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: supression-burst, hypsarytmia
- „Wyraźne zaburzenia” w MR : lisencefalia, dysgeneza ciała modelowatego, zanik mózgu, hypomielinizacja



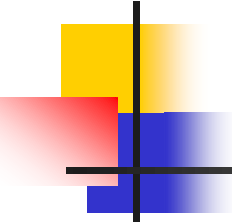
DN-diagnostyka metaboliczna

- **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 .**



DN-diagnostyka metaboliczna

- **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
- MRI- 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



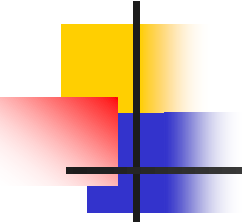
DN-diagnostyka metaboliczna

Uwaga:

Możliwe jest współwystępowanie różnych przyczyn DN np. wada metabolizmu i udar niedokrwienny .

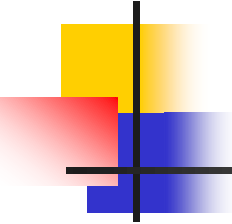
W pierwszej kolejności diagnozujemy zaburzenia metaboliczne które potencjalnie można leczyć .

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



Diagnostyka genetyczna „ pierwszego rzutu” w DN

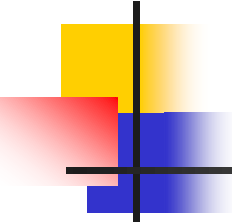
	Geny
Drgawki zależne od vit. B6	ALDH7A1, PNPO, PROSC, P5CDH, ALPL, PIGV, PIGO, PGAP2
Zaburzenia metabolizmu seryny	PHGDH, PSAT, PSP
Niedobór kofaktora molibdenowego	MOCS1, MOCS2, GPHN
Niedobór receptora kwasu foliowego	FOLR1
Niedobór kreatyny	GAMT, GATM, SLC6A8
Izolowany niedobór oksydazy siarczynowej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



DN-leczenie

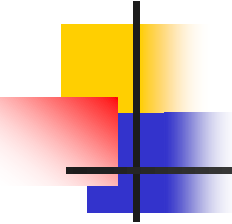
Leczenie drgawek noworodkowych obejmuje trzy podstawowe kierunki działania, które powinny być dostosowane indywidualnie do pacjenta :

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



DN-leczenie

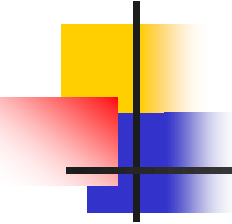
- Do chwili obecnej nie dysponujemy wytycznymi odnoszącymi się do leczenia DN w oparciu o zalecenia medycyny opartej na dowodach. Istnieje natomiast powszechna zgoda co do konieczności szybkiego wyeliminowania drgawek elektro-klinicznych, ze względu na ich niekorzystne działanie na mózg.
Te same zalecenia dotyczą napadów elektrograficznych.
- Jeżeli włączenie leku przeciwdrgawkowego ma się odbyć w oparciu wyłącznie w oparciu o objawy kliniczne, co jest częstą praktyką, to należy to zrobić zawsze w przypadku ogniskowych drgawek klonicznych i ogniskowych drgawek tonicznych.



DN-leczenie

- Obecnie brak jest nie tylko 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. Kontrowersje dotyczą też stosowania leku 1-rzutu.

Tradycyjnie podawany jest phenobarbital



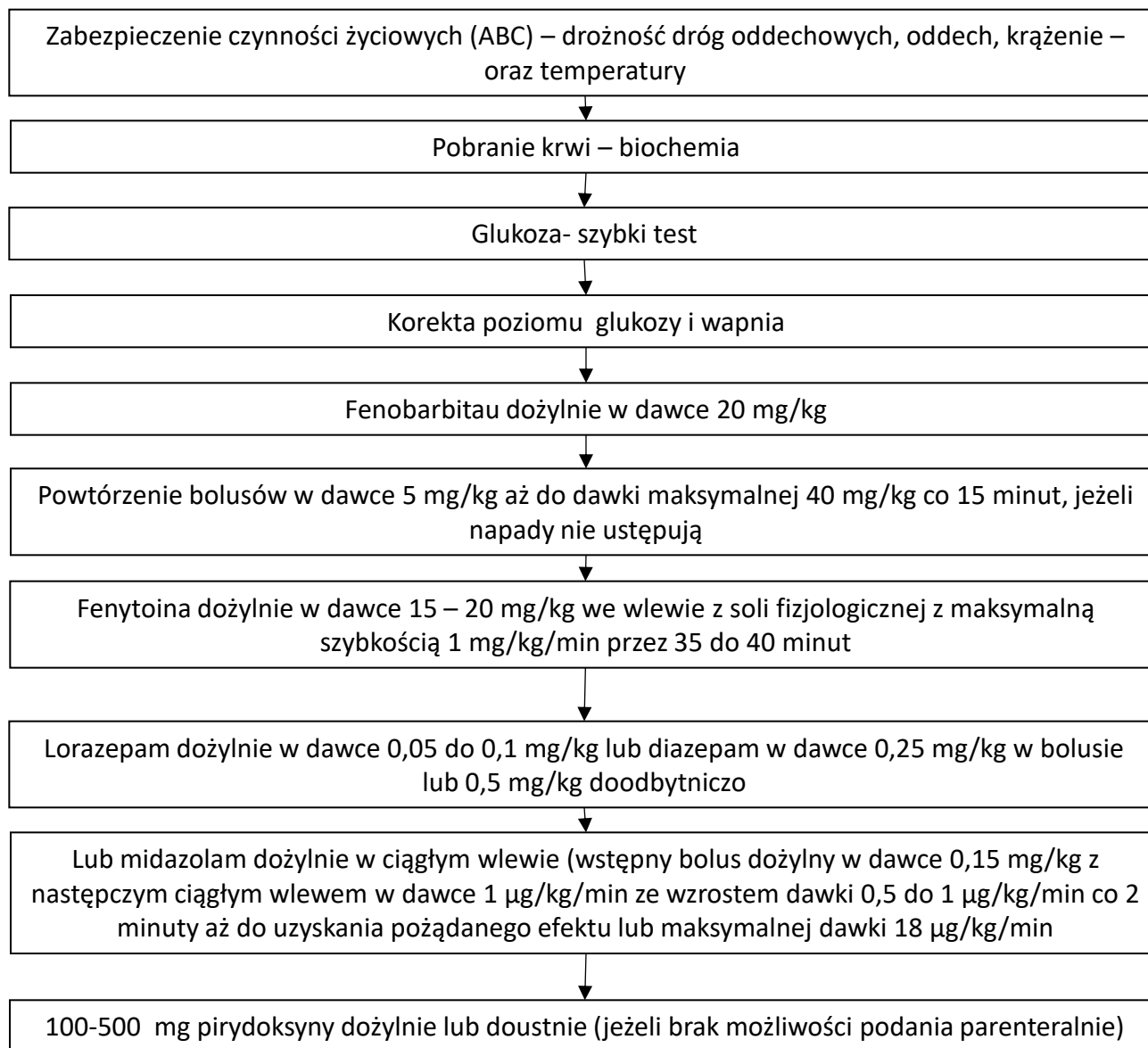
DN-leczenie

- ▶ około 50% DN jest oporna na leki 1-go rzutu, z tej grupy 30% chorych będzie opornych na leki 2-go rzutu
- ▶ Brak skuteczności wynika nie tylko z odwróconego gradientu Cl ale też z niskiej ekspresji tegoż receptora i niedojrzałości jego podjednostek-

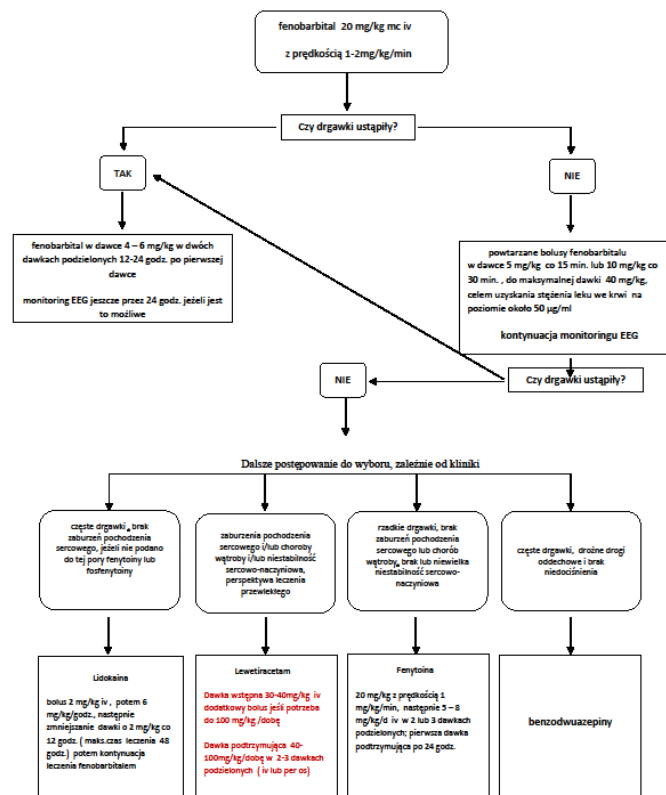
czyli braku punktu uchwytu dla stosowanych leków!!

Skuteczność Pb w leczeniu napadów klinicznych nie oznacza wyleczenia, bowiem u około 30% dzieci utrzymują się nadal napady elektrograficzne !!!!

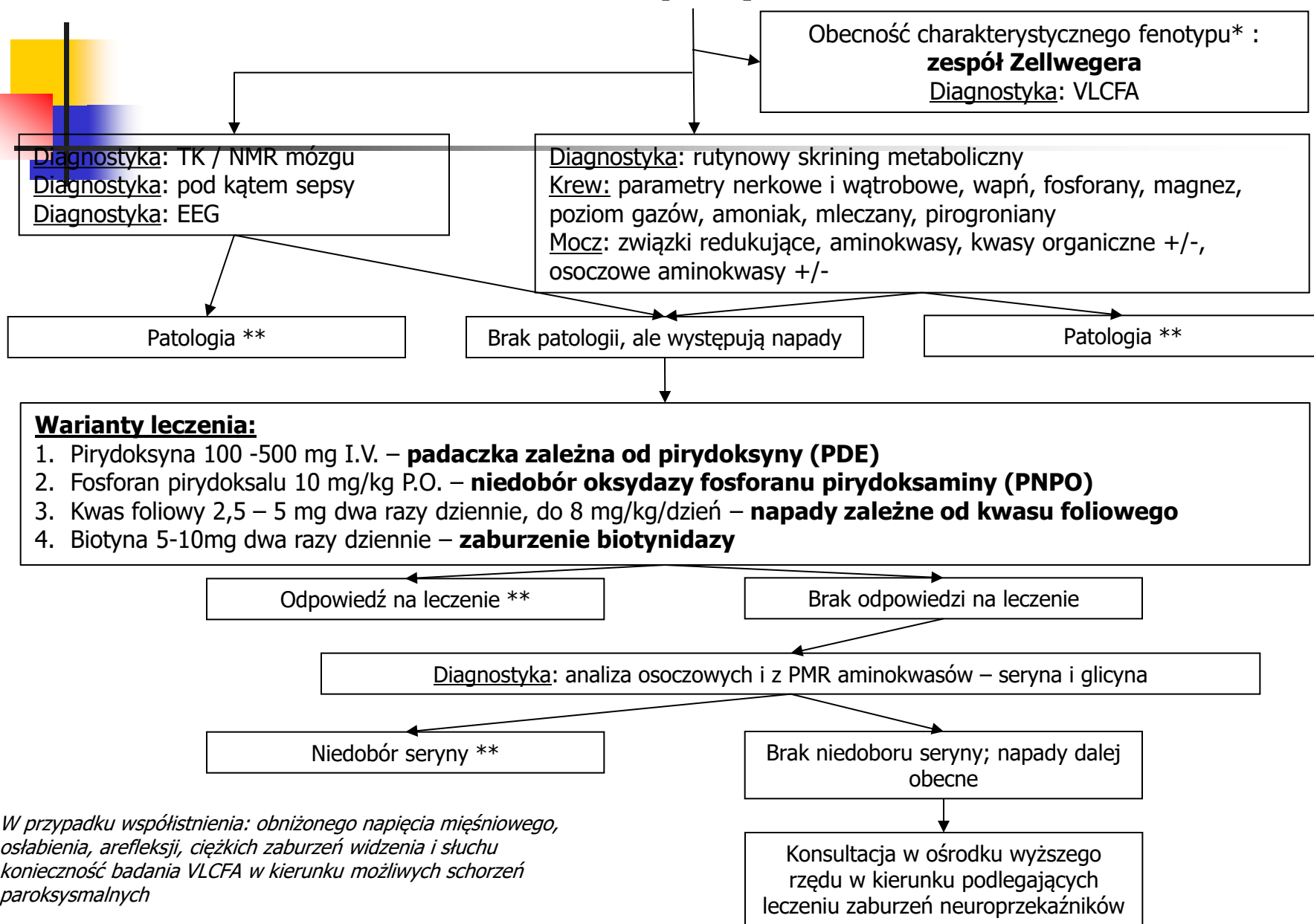
Gdy kryterium jest ustąpienie zmian w zapisie EEG, to Pb i PH wykazują bardzo niską skuteczność. Mogą też nasilać napady !!!



Leczenie DN

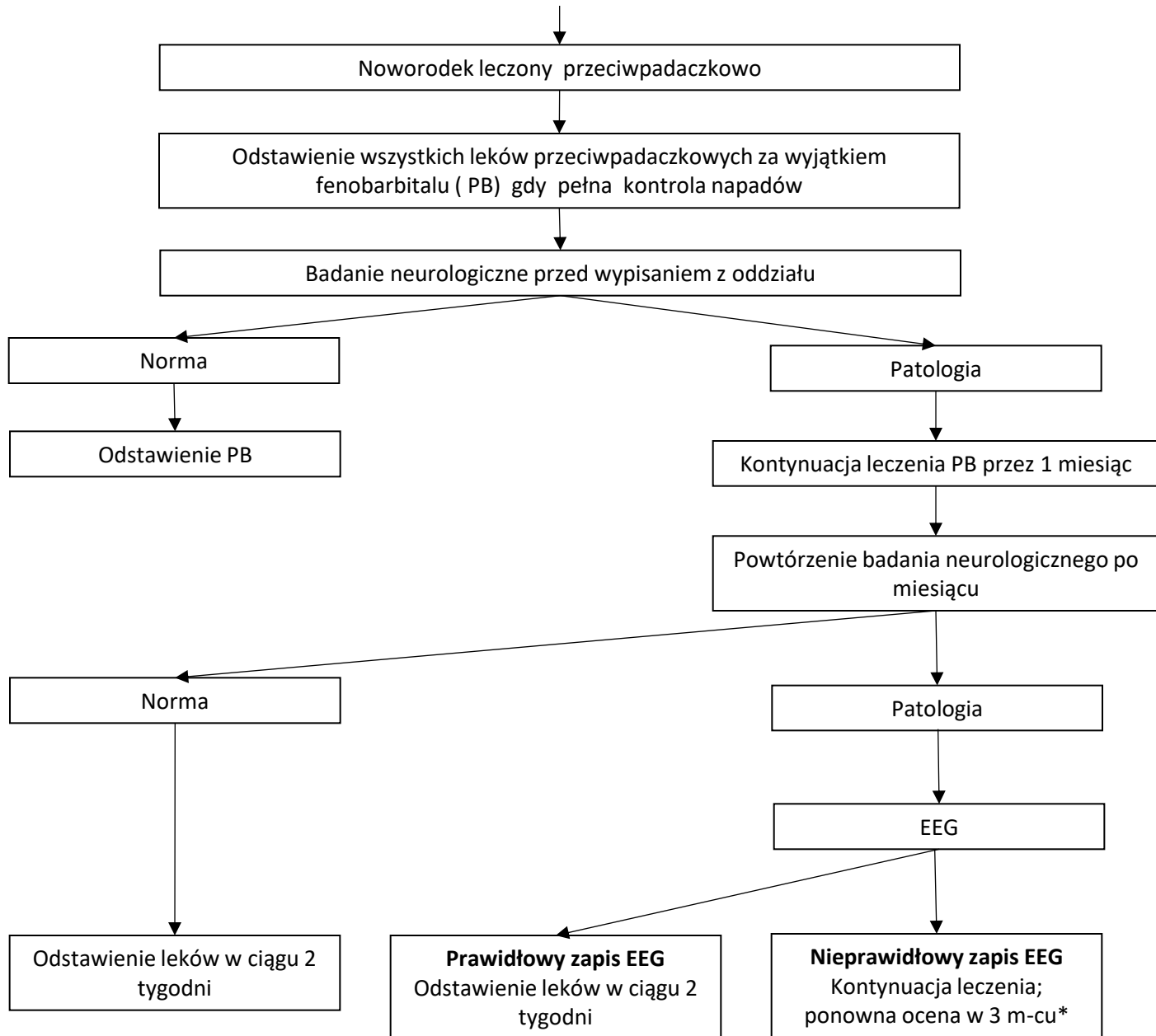


Noworodkowe napady „metaboliczne”



W przypadku współistnienia: obniżonego napięcia mięśniowego, osłabienia, arefleksji, ciężkich zaburzeń widzenia i słuchu konieczność badania VLCFA w kierunku możliwych schorzeń paroksysmalnych

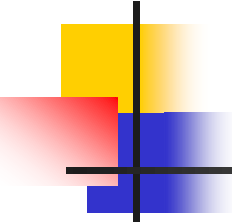
Odstawianie leczenia przeciwpadaczkowego



** Napady lekooporne mogą wymagać leczenia przez całe życie; do rozważenia zmiana na inny lek przeciwpadaczkowy*

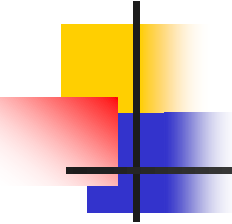
DN-rekomendacje WHO

	Rekomendacje	Siła dowodów	Jakość dowodów
1.	- Drgawki kliniczne u noworodków powinny być leczone jeżeli trwają dłużej niż 3 minuty lub występują w seriach. - W przypadku wyspecjalizowanych ośrodków dysponujących monitoringiem EEG powinny być także leczone drgawki elektrograficzne	Silna Silna, zależna od kontekstu	Nieoceniona Nieoceniona
2.	- W przypadku noworodków z drgawkami, należy wykluczyć hipoglikemię, a w przypadku jej obecności powinna być ona leczona przed włączeniem leków przeciwpadaczkowych. - Jeżeli brak jest możliwości szybkiej oceny poziomu glukozy, należy rozważyć empiryczne leczenie glukozą - 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, to należy rozważyć empiryczną antybiotykoterapię. - U wszystkich noworodków z drgawkami należy sprawdzić poziom wapnia i w przypadku hipokalcemii wdrożyć leczenie. - W przypadku nieobecności hipoglikemii, zapalenia opon, hipokalcemii lub innych przyczyn takich jak encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna, krwawienie śródczaszkowe lub zawał można rozważyć leczenie pirydoksyną przed włączeniem leków przeciwpadaczkowych	Silna Słaba, od kontekstu Silna Słaba, od kontekstu Silna, od kontekstu Słaba, od kontekstu	Nieoceniona
3.	Fenobarbital powinien być stosowany jako lek pierwszego rzutu w drgawkach noworodkowych	Silna	Bardzo niska
4.	Jeżeli u noworodka pomimo stosowanego leczenia w postaci maksymalnej dawki fenobarbitalu drgawki utrzymują się nadal to należy wprowadzić lek drugiego rzutu np. benzodwiazepiny, fenytoinę lub lignokainę (stosowanie fenytoiny lub lignokainy wymaga monitoringu kardiologicznego)	Słaba	Bardzo niska
5.	U noworodków z prawidłowym badaniem neurologicznym i / lub prawidłowym zapisem EEG należy rozważyć wycofanie leków przeciwpadaczkowych w przypadku nieobecności napadów przez co najmniej 72 godzin; w razie nawrotu leczenie powinno być wznowione	Słaba	Bardzo niska
6.	- U noworodków, u których uzyskano kontrolę napadów z zastosowaniem jednego leku przeciwpadaczkowego, może być on odstawiony nagle bez etapu zmniejszania dawki. - U noworodków, u których stosowane są dwa leki, mogą być one odstawiane kolejno, a fenobarbital powinien być ostatnim odstawianym lekiem.	Słaba Słaba	Nieoceniona
7.	W przypadku nieobecności napadów klinicznych, noworodki z encefalopatią niedotlenieniowo -niedokrwienną nie potrzebują podawania fenobarbitalu profilaktycznie.	Silna	Umiarkowana
8.	- Kiedy tylko jest to możliwe, wszystkie kliniczne napady powinny być potwierdzone elektroencefalograficznie. - EEG nie powinno być wykonywane wyłącznie celem potwierdzenia etiologii klinicznych napadów u noworodków.	Silna, od kontekstu Silna	Nieoceniona
9.	- Diagnostyka radiologiczna (USG, KT, NMR) nie powinna być wykonywana celem potwierdzenia obecności lub nieobecności klinicznych napadów lub oceny skuteczności leczenia przeciwpadaczkowego u noworodków. - Diagnostyka radiologiczna może być częścią złożonej diagnostyki mającej na celu ocenę etiologii drgawek noworodkowych lub ocenę rokowania w drgawkach noworodkowych.	Silna Słaba, od kontekstu	Nieoceniona



Różnicowanie drgawek noworodkowych

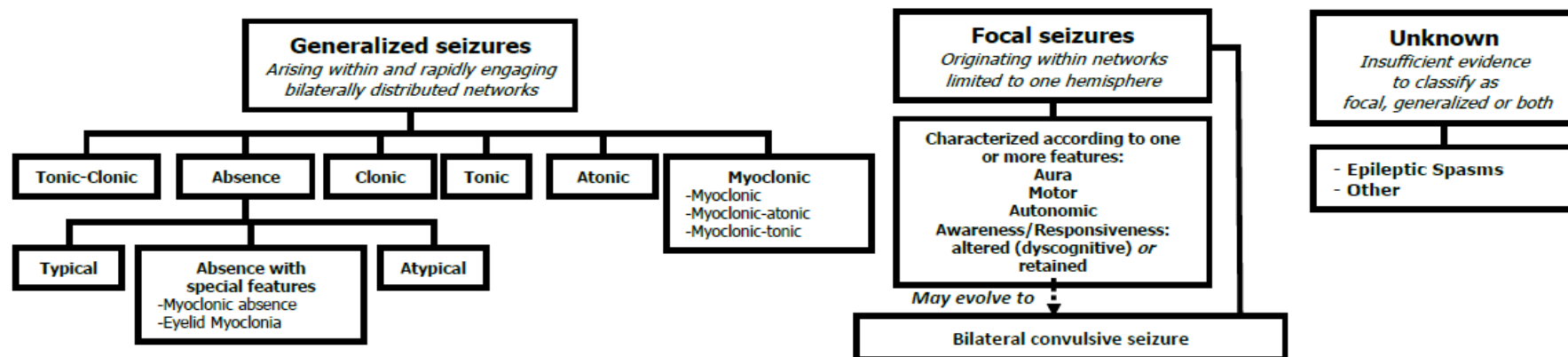
- Drżenia (tremor, jitteriness)
- Nadmiernie wyrażone prymitywne reakcje odruchowe
- Fizjologiczna „ teatralna” aktywność motoryczna
- Mioklonie fragmentaryczne w czasie zasypiania
- Łagodne noworodkowe mioklonie snu
- Onanizm
- Bezdechy u wcześniaków
- Bezdechy z innych przyczyn
- Refluks żołądkowo-przełykowy
- Hyperekplexia
- Łagodna idiopatyczna dystonia noworodkowa
- Dystonia w uszkodzeniu jąder podkorowych
- Prężenia - odhamowanie pnia mózgu , obrzęk
- Zespół napadowego/ekstremalnego bólu



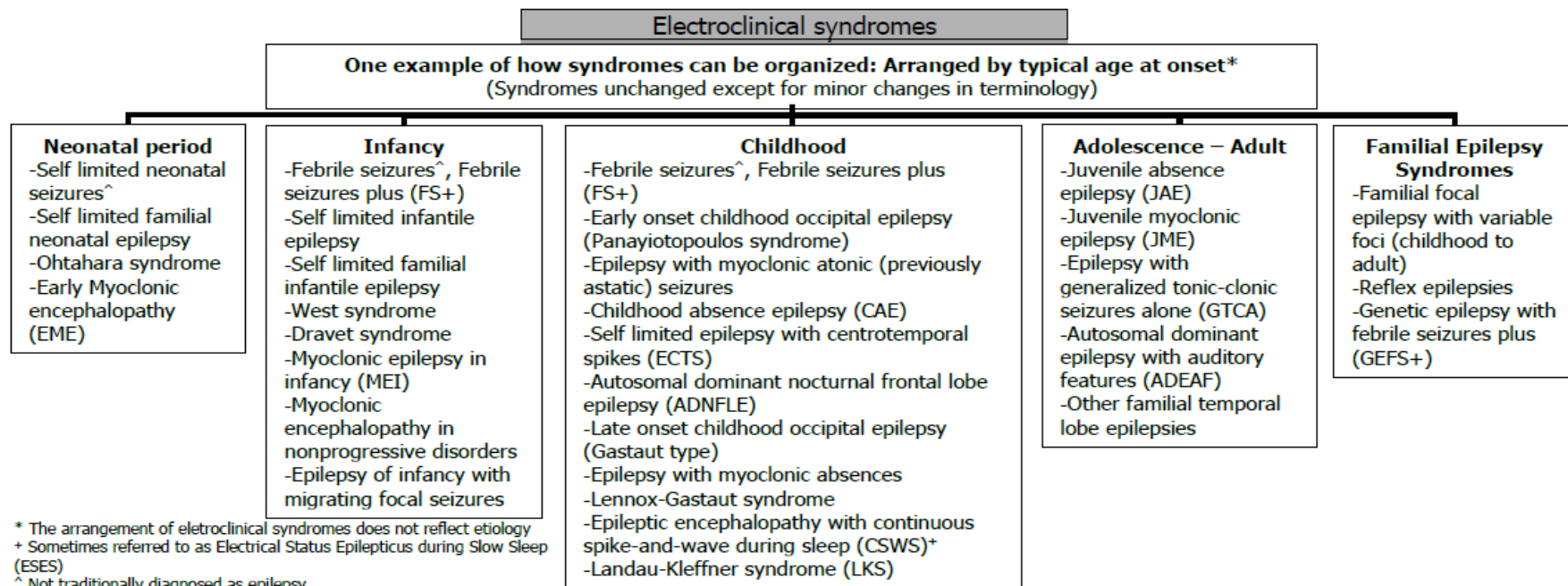
Zespoły padaczkowe rozpoznawane w okresie noworodkowym

- Łagodne drgawki noworodkowe
- Łagodne rodzinne rodzinne drgawki noworodkowe
- Wczesnoniemowlęca encefalopatia padaczkowa (EIEE, z.Ohtahary)
- Wczesna miokloniczna encefalopatia (EME, z. Aicardiego)

Classification of Seizures



Electroclinical Syndromes and Other Epilepsies Grouped by Specificity of Diagnosis





[Log In For Videos](#)

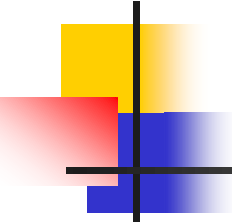
- ## Epilepsy imitators

Differential diagnoses

of the neonatal period (in the first 2 months of life), and the syndrome in this case is

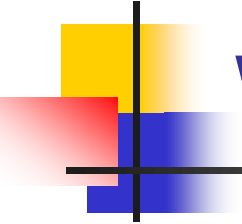
Zespoły padaczkowe rozpoznawane w okresie noworodkowym

- **Samoograniczające drgawki noworodkowe**
i
- **Samoograniczające rodzinne drgawki noworodkowe**
- **Różnica: wywiad rodzinny**



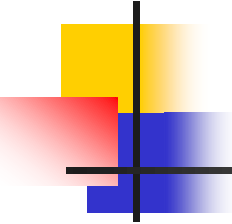
Zespoły padaczkowe rozpoznawane w okresie noworodkowym

- nieobciążony wywiad płodowy, okołoporodowy
- wywiad rodzinny obciążony lub nie występowaniem drgawek w okresie noworodkowym
- mutacja w genach odpowiedzialnych za kanały potasowe KCNQ2 i KCNQ3
- de novo lub dziedziczenie autosomalne dominujące z niepełną penetracją



Zespoły padaczkowe rozpoznawane w okresie noworodkowym

- drgawki pomiędzy 4 a 7 dż
- kloniczne jednostronne lub naprzemienne, rzadziej ogniskowe toniczne, autonomiczne (bezdech sinica u 1/3) i automatyzmy
- trwają powyżej 3 min., często w klasterach
-
- nawracają w ciągu 48 godzin, rzadziej w ciągu kilku dni
- ustępują do 6tż - 6mż



Zespoły padaczkowe rozpoznawane w okresie noworodkowym

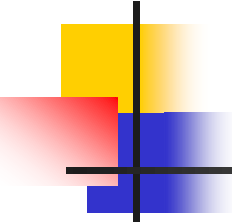
EEG:

- w zapisie międzynapadowym zmiany ogniskowe lub wieloogniskowe lub wzorzec „theta pointu alternant ”
- zapis śródnapadowy : iglice i fale wolne zlokalizowane lub uogólnione , mogą utrzymywać się po zakończeniu napadu długo

-

Leczenie : luminal, ew. kwas walproinowy

- w przyszłości DG a 10-15 % dzieci rozwinię padaczkę
- mogą ujawnić się trudności szkolne
- KCNQ2 - miokimie



Zespoły padaczkowe rozpoznawane w okresie noworodkowym

Wczesnoniemowlęca encefalopatia padaczkowa (z. Ohtahary)

- może rozpocząć się w okresie noworodkowym
- dominują napady toniczne
- mogą współistnieć napady miokloniczne
- podłoże

strukturalne

genetyczne :STXBP1 (10-15%), SLC25A22, CDKL5, ARX, SPTAN1, PCDH19, KCNQ2, SCN2A

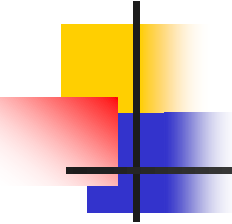
metaboliczne : ch. mitochondrialne , hiperglicynemia niekwasicza, drgawki pirydoksynozależne, niedobór karnityny

Wczesna miokloniczna encefalopatia (z. Aicardiego)

- często napady **wewnątrzmacicznie** lub
- od pierwszych dni życia
- **mioklonie**, praktycznie ciągłe, wędrujące, rzadziej obustronne , lub tylko w obrębie kończyn
- zwykle **podłoże metaboliczne** aminoacydopatie, kwasice organiczne zaburzenia cyklu mocznikowego , ch. mitochondrialne ,peroksosomowe, niedobór kofaktora molibdenowego, oksydazy sulfinowej , ch.Menkesa, zaburzenia przemiany pirydoksyny

rzadziej wady

genetyka : ErbB4



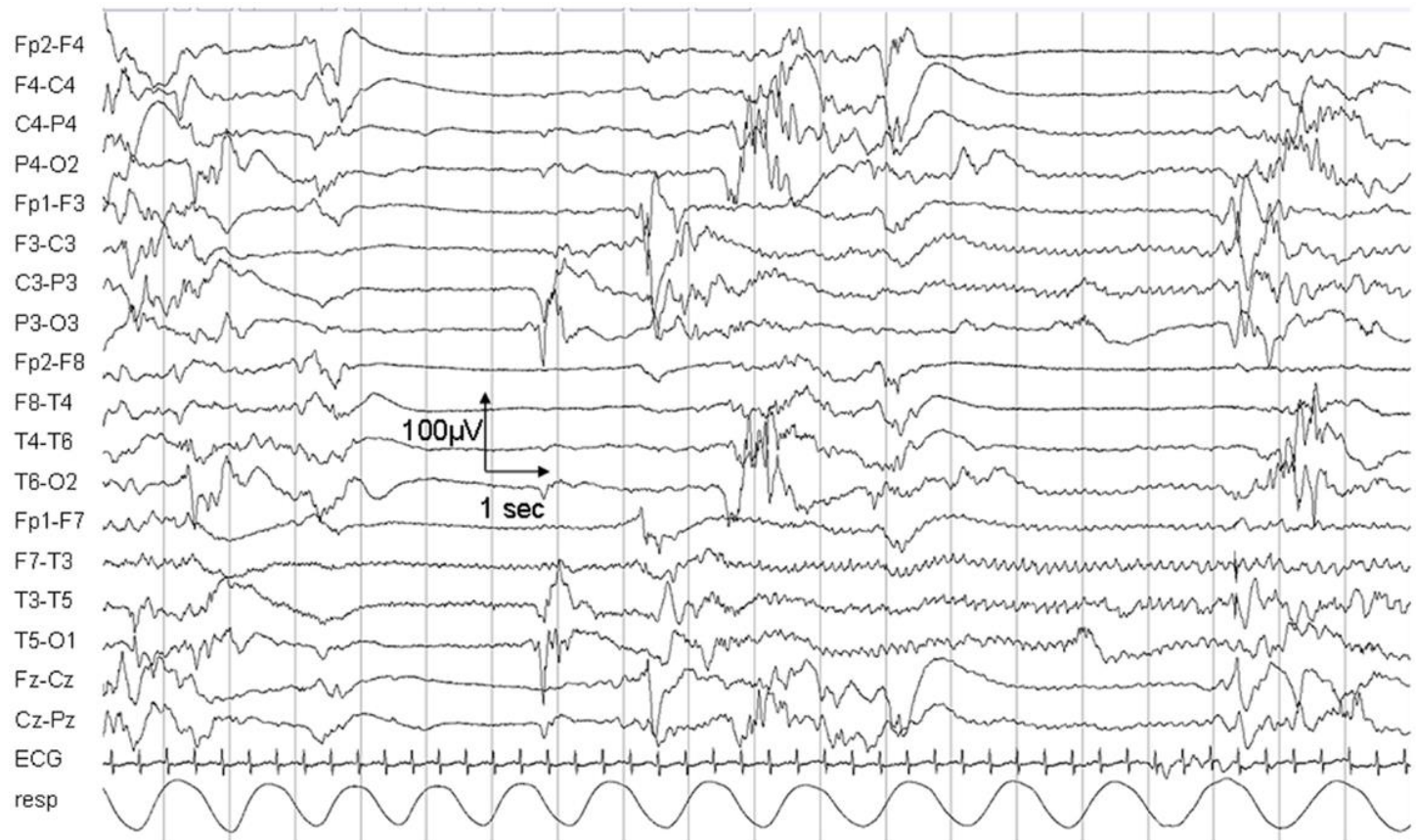
Zespoły padaczkowe rozpoznawane w okresie noworodkowym

W obu tych zespołach zapis EEG ma charakter suppression- burst (cisza-wyładowanie) jednak z w każdym z nich ma on swoją odrębną charakterystykę:

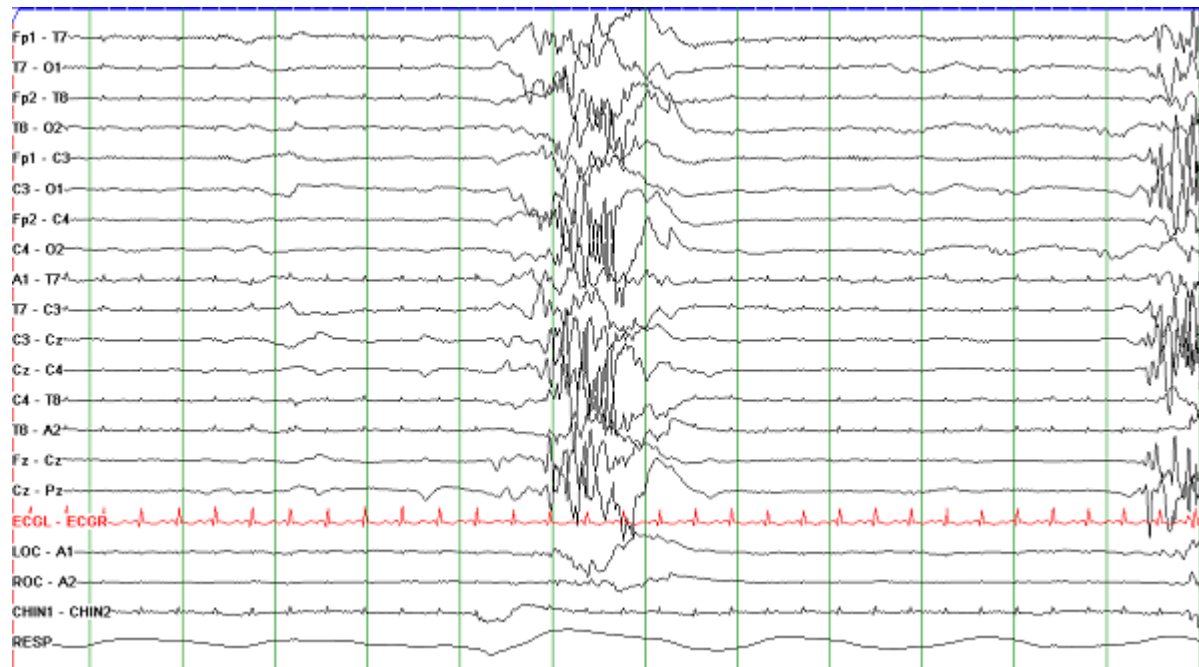
- w zespole **Ohtahary** wzorzec ten ma charakter **ciągły**, w obrębie „burst” dominują **fale wolne i iglice**
- w zespole **Aicardiego** wzorzec cisza-wyładowanie pojawia się **okresowo**, w obrębie „burst” dominują **iglice i fale ostre**



Ohtahara

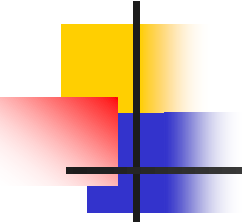


Aicardi



HBD 30





Wczesne encefalopatie padaczkowe

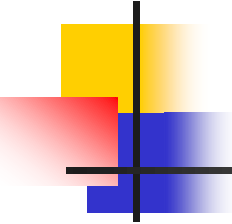
- 85% DN to ostre drgawki objawowe i większość z nich będzie miała tendencję do samoograniczania
- 15 % drgawek noworodkowych ma charakter przewlekły



100%

85% - tło genetyczne

40-50 % - encefalopatia padaczkowa



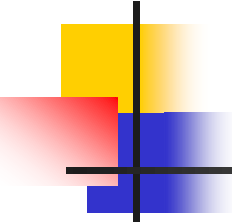
Neurology 89, August 29, 2017

Profile of neonatal epilepsies. Characteristics of a prospective US cohort"

Neonatal Seizure Registry – 7 ośrodków
611 noworodków drgawkami

padaczka- 13%

tło genetyczne 83%



Wczesne encefalopatie padaczkowe

W Polsce :

- 400 tyś urodzeń/rok
- DN : ok 2-2,5 tyś /rok
- **Ok. 350 noworodków z padaczką/rok**

czego się spodziewamy?

**Ok. 170-180 nowych przypadków
Wczesnej Encefalopatii
Padaczkowej/rok**

EEG czy CFM?

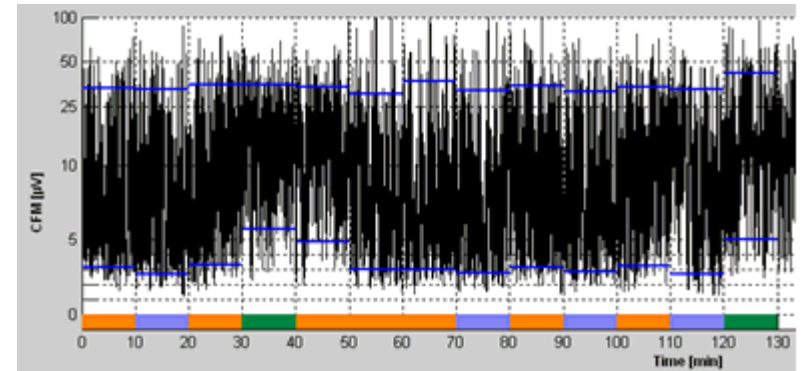


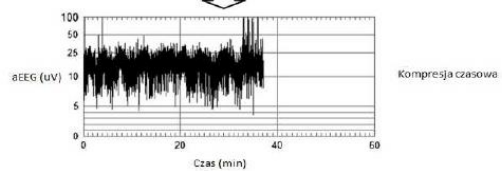
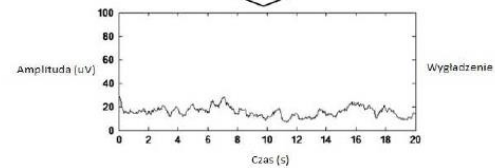
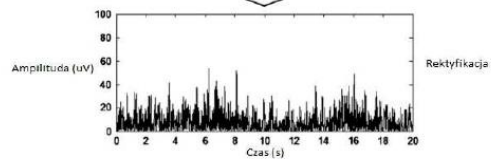
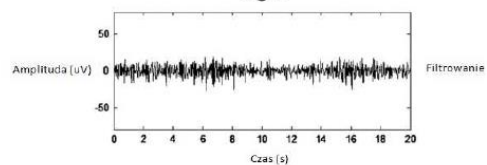
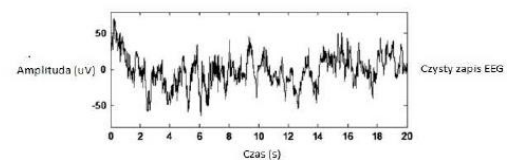
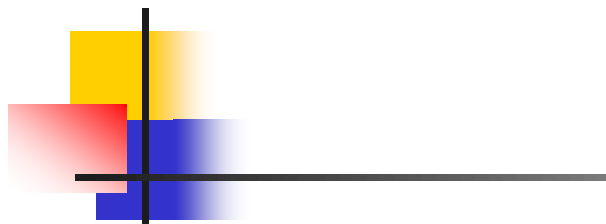
EEG czy CFM?

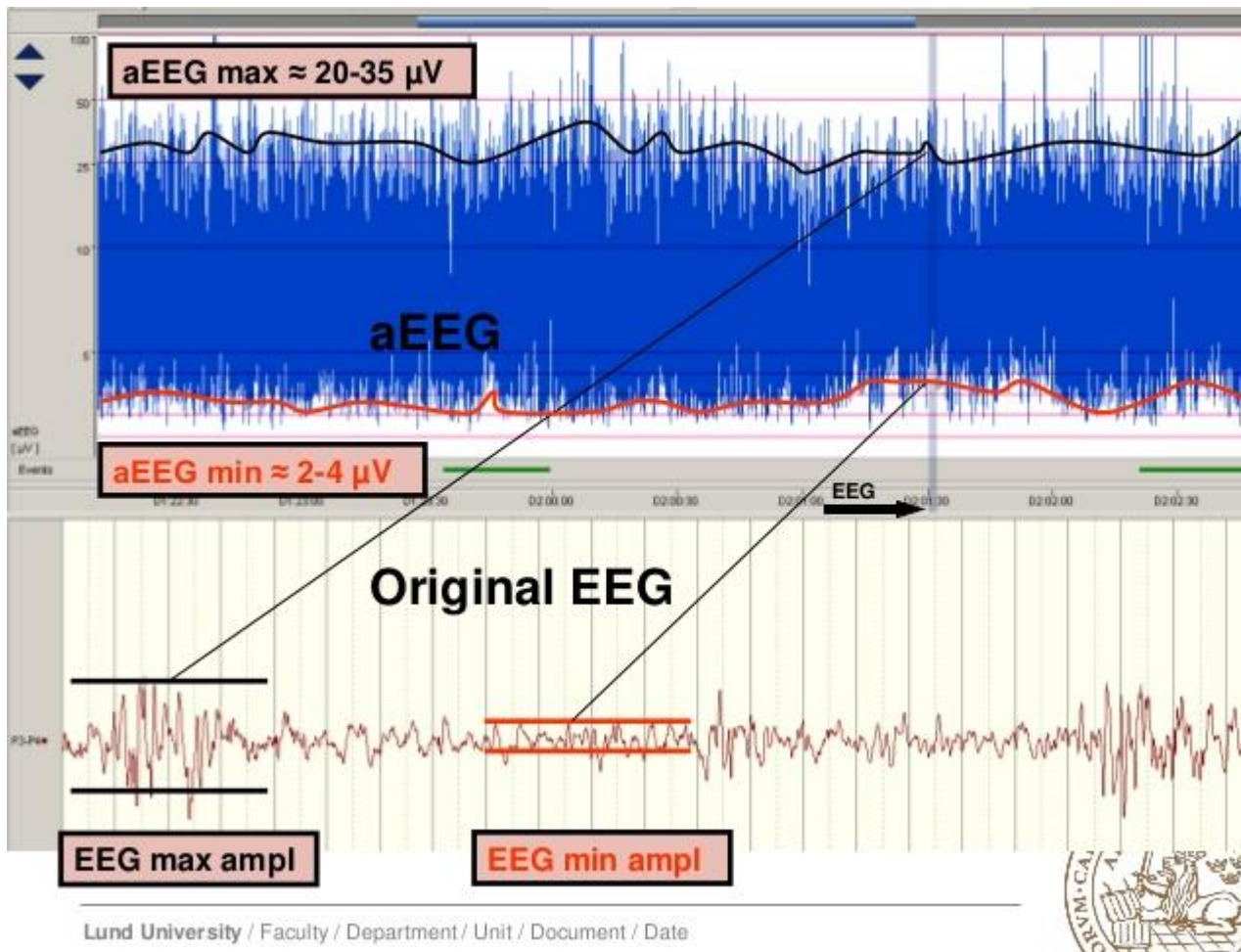


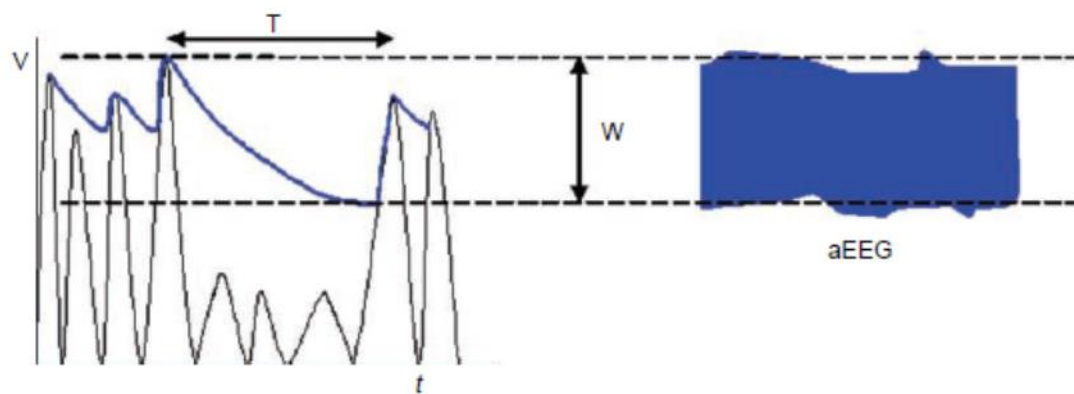
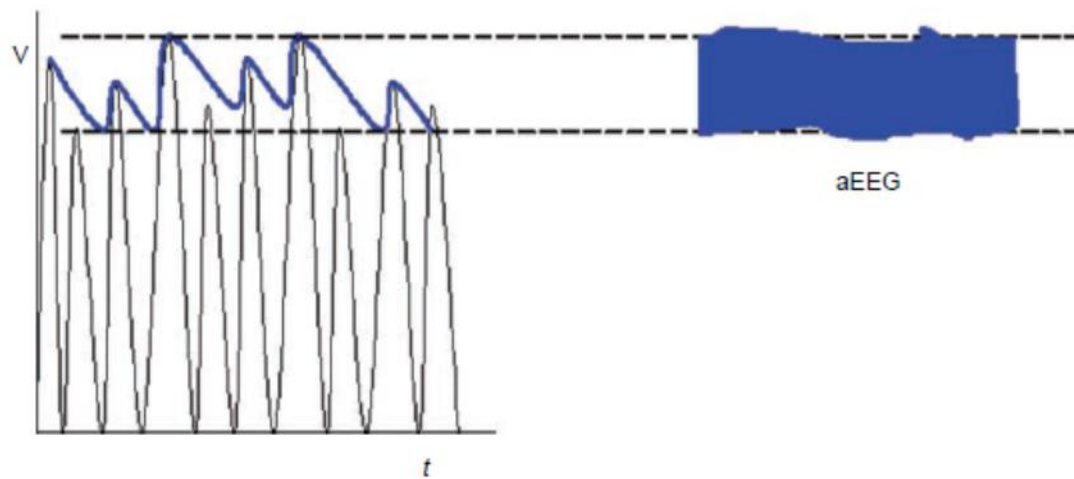
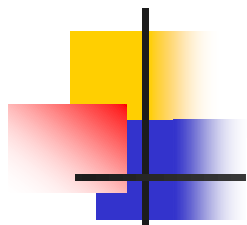
P3-P4

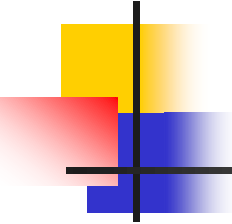
C3-C4











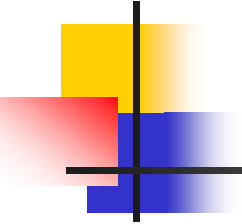
EEG a CFM

■ EEG

- **amplituda +**
- częstotliwość +
- synchronia +
- **symetria +**
- interwały +
- **sen/ czuwanie +**
- dojrzałość +
- **drgawki +**
- artefakty +

■ aEEG

- **amplituda +**
- częstotliwość -
- synchronia -
- **symetria +/-**
- interwały -
- **sen/ czuwanie +**
- dojrzałość -
- **drgawki +/-**
- artefakty -



Czynność podstawowa

Organizacja stanów behawioralnych

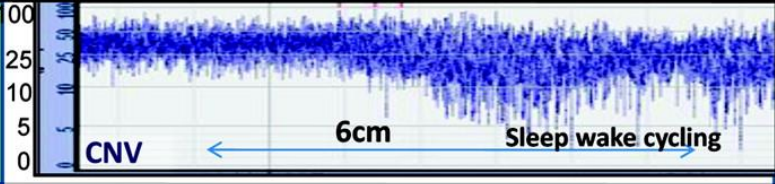
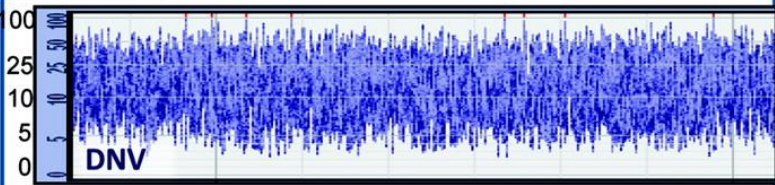
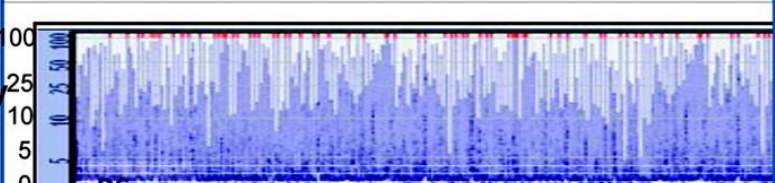
Drgawki



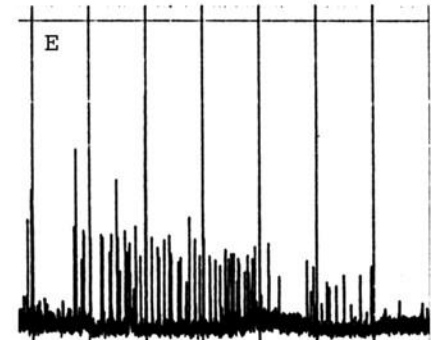
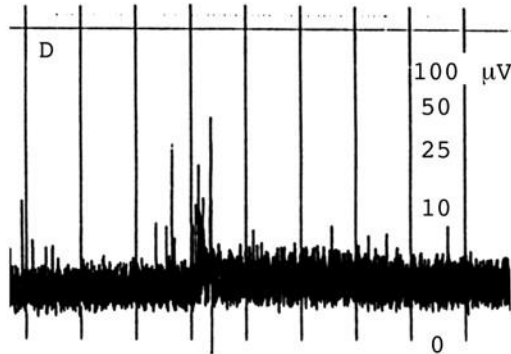
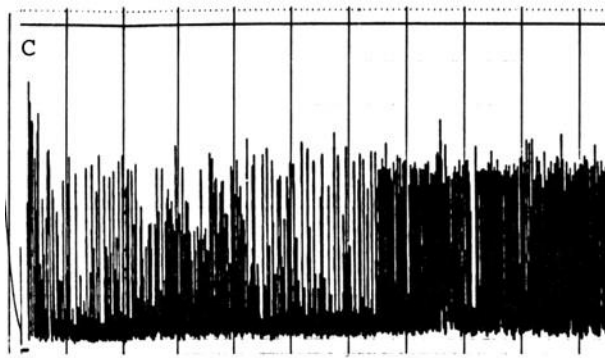
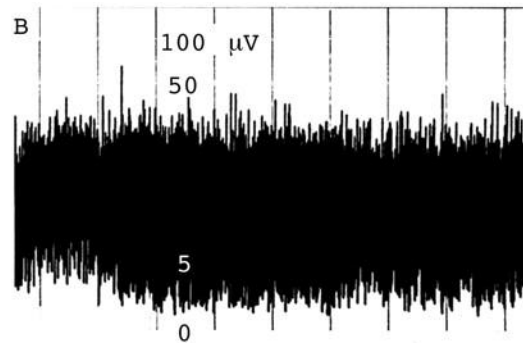
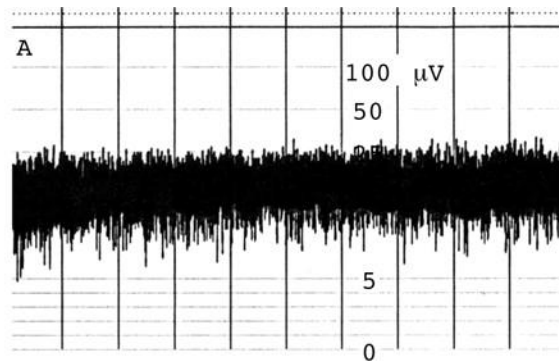
Voltage classification

aEEG trace 6cm/hour

Pattern classification

Normal Trace	Normal lower margin $>5\mu\text{V}$ upper margin $>10\mu\text{V}$		CNV Continuous Normal Voltage	Normal
	Moderately abnormal lower margin $\leq 5\mu\text{V}$ upper margin $>10\mu\text{V}$		DNV Discontinuous Normal Voltage	Trace
Abnormal	Severely abnormal lower margin $<5\mu\text{V}$ upper margin $<10\mu\text{V}$		BS Burst Suppression	Abnormal
			LV Low Voltage	Trace
			FT Flat Trace (isoelectric)	

Different background patterns recorded on a CFM 5330 (Lectromed).

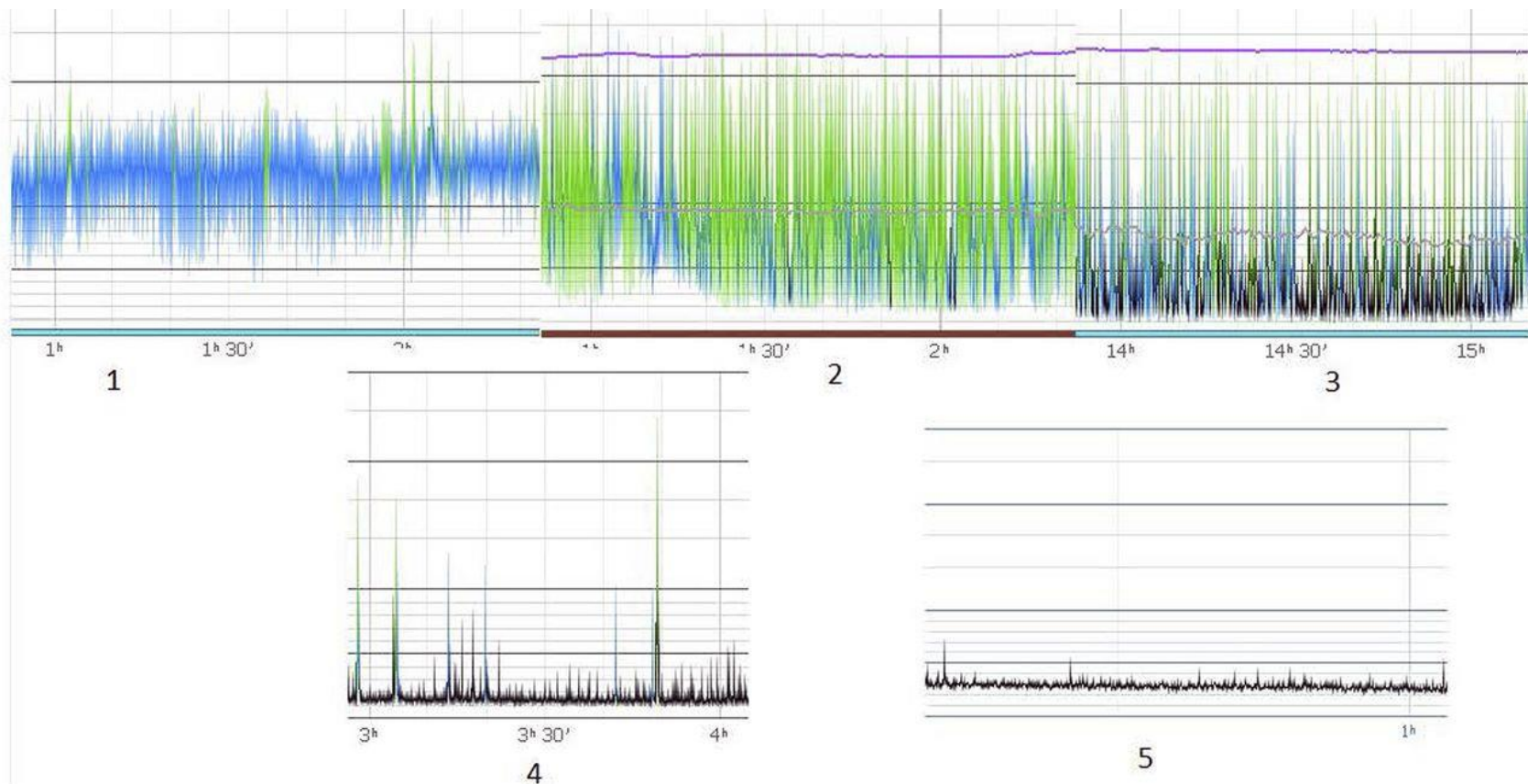


L S de Vries, and L Hellström-Westas Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F201-FF207

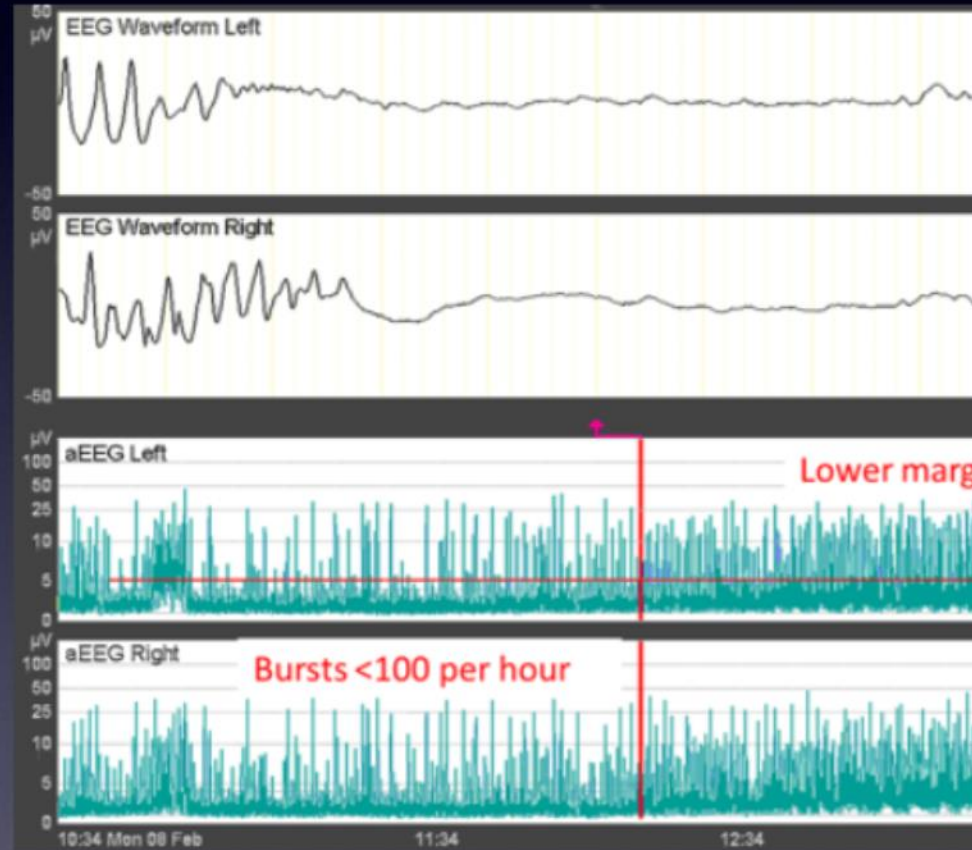
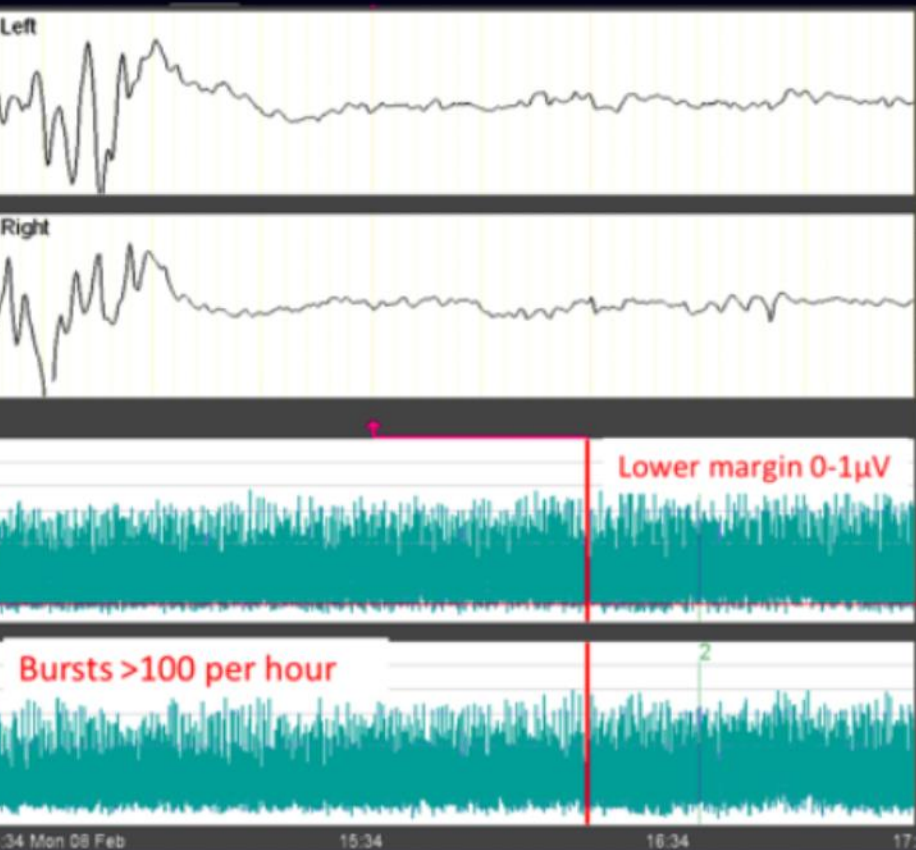
表 2 aEEG 异常程度与 aEEG 恢复正常
情况及近期预后(例)



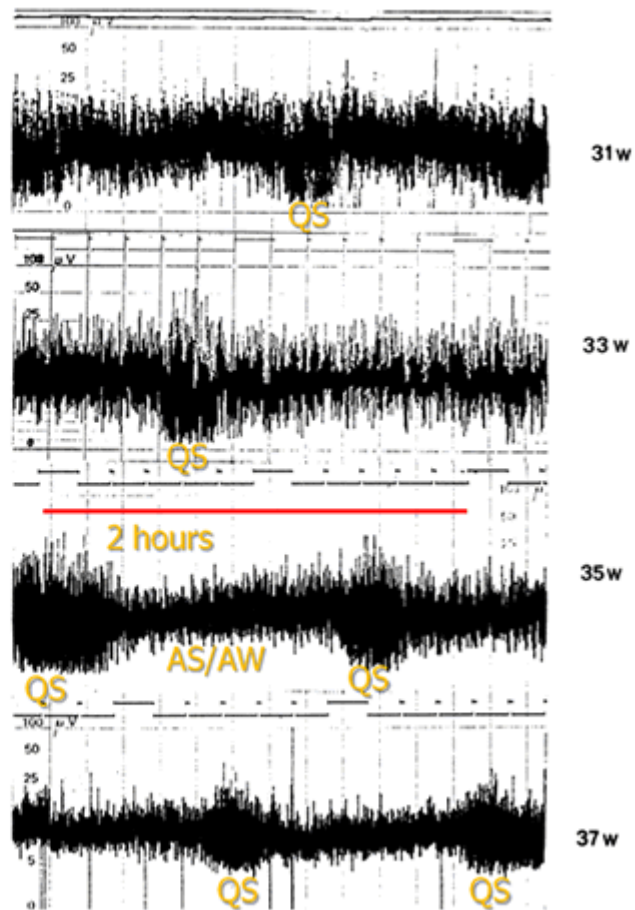
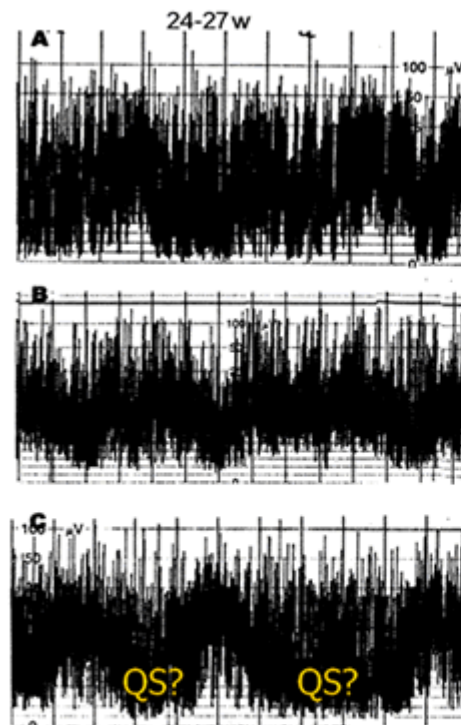
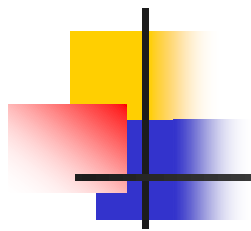
aEEG 异常程度	例数	aEEG 恢复正常	预后		
			发育正常	发育落后	死亡
轻度异常	68	43	48	19	1
重度异常	57	10	13	32	12

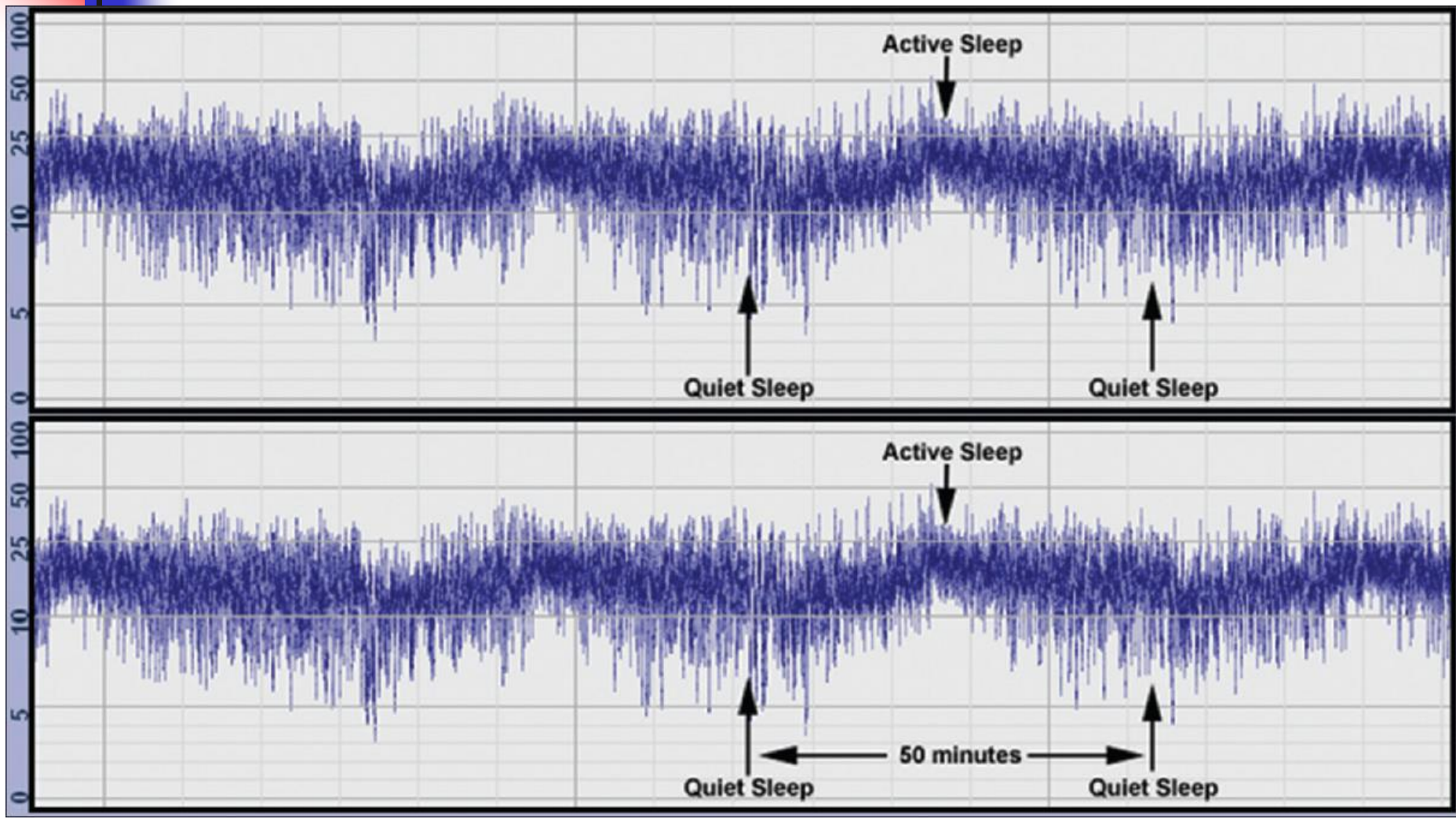


BS +/-, burst suppression pattern

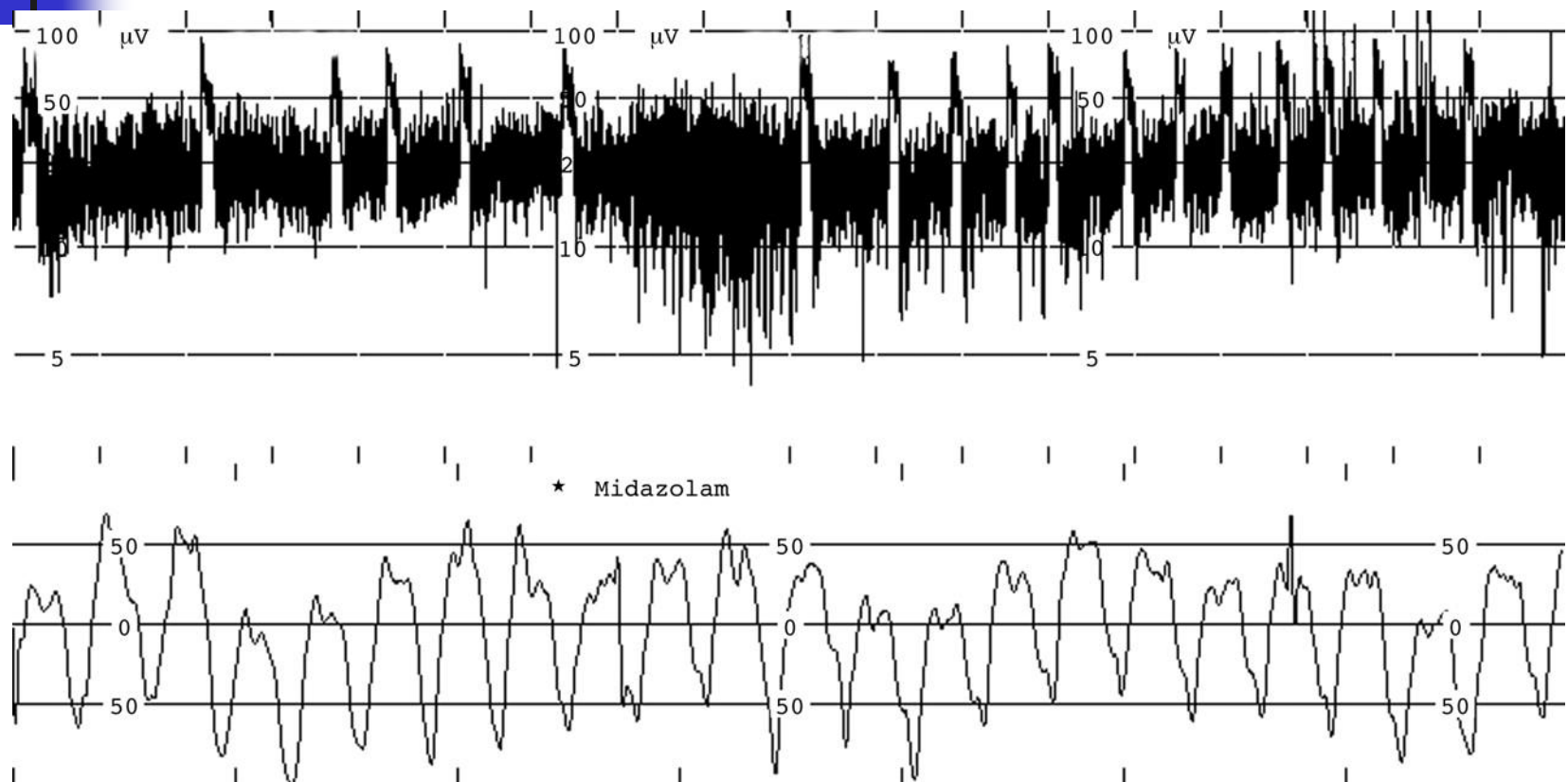


BS+ > 100 Bursts / h or BS- < 100 Bursts / h



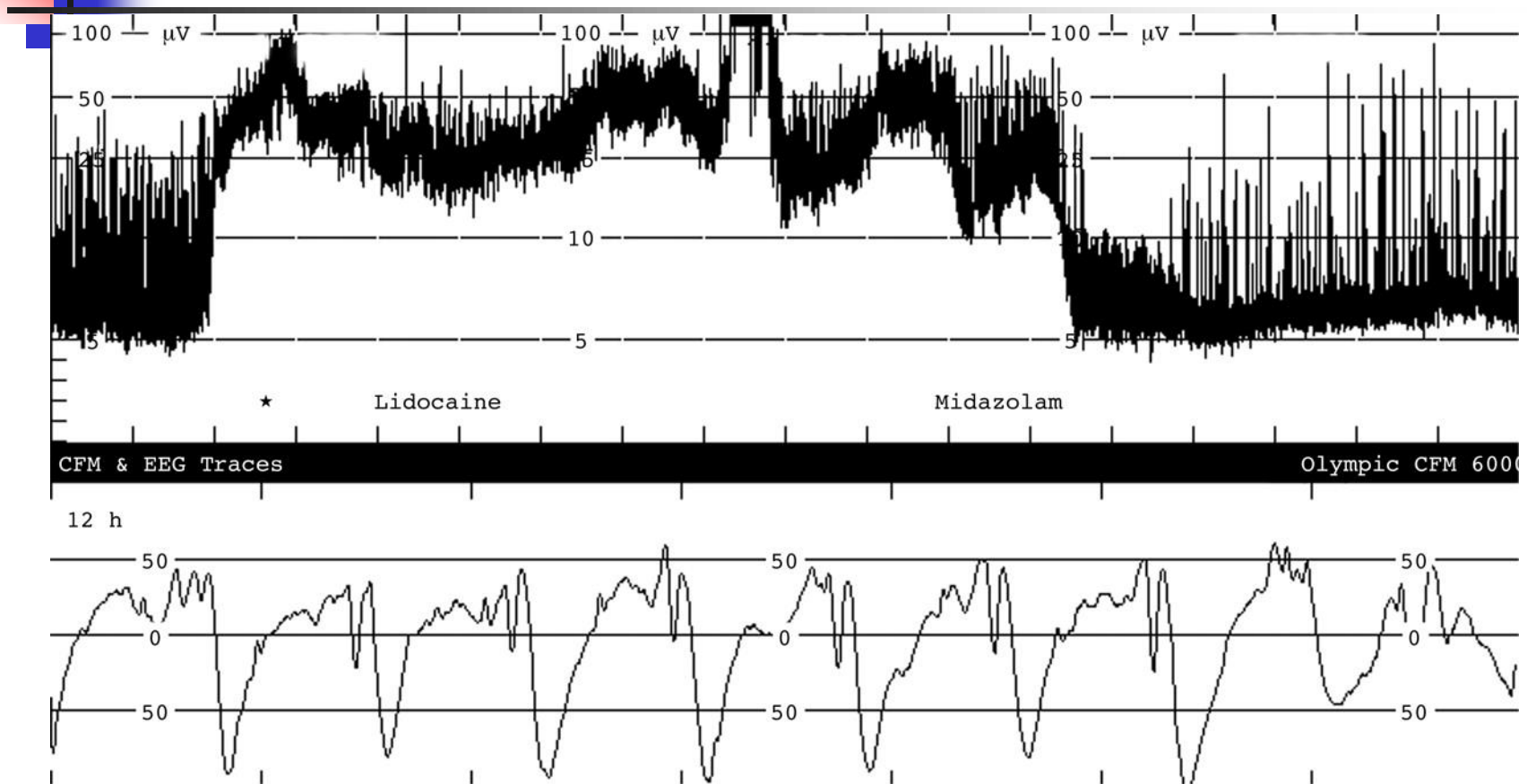


Repetitive epileptic discharges on a continuous normal voltage background pattern.

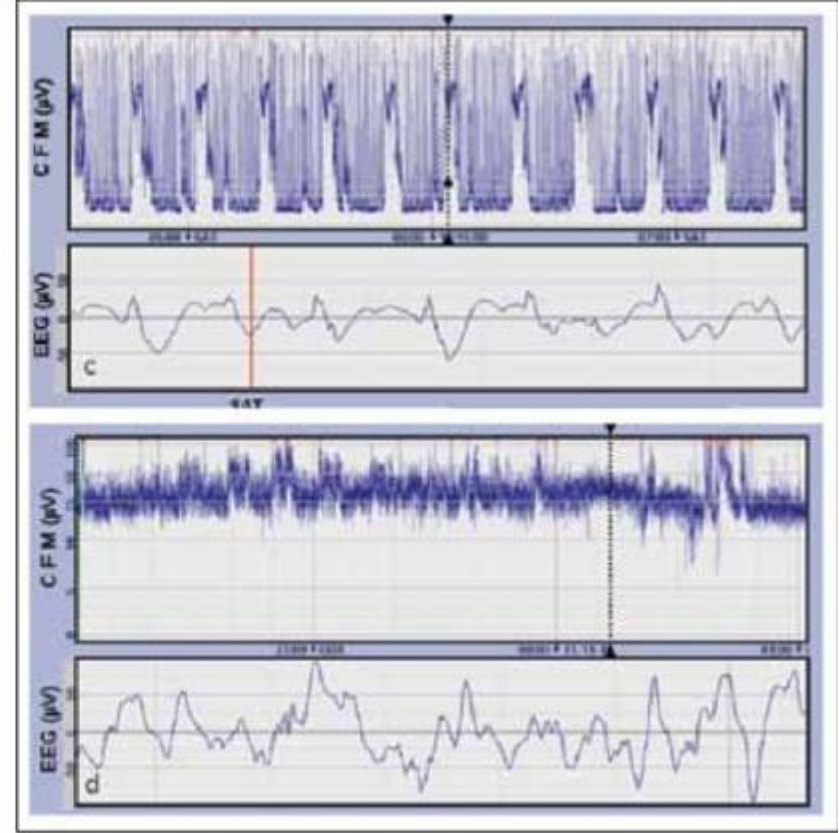
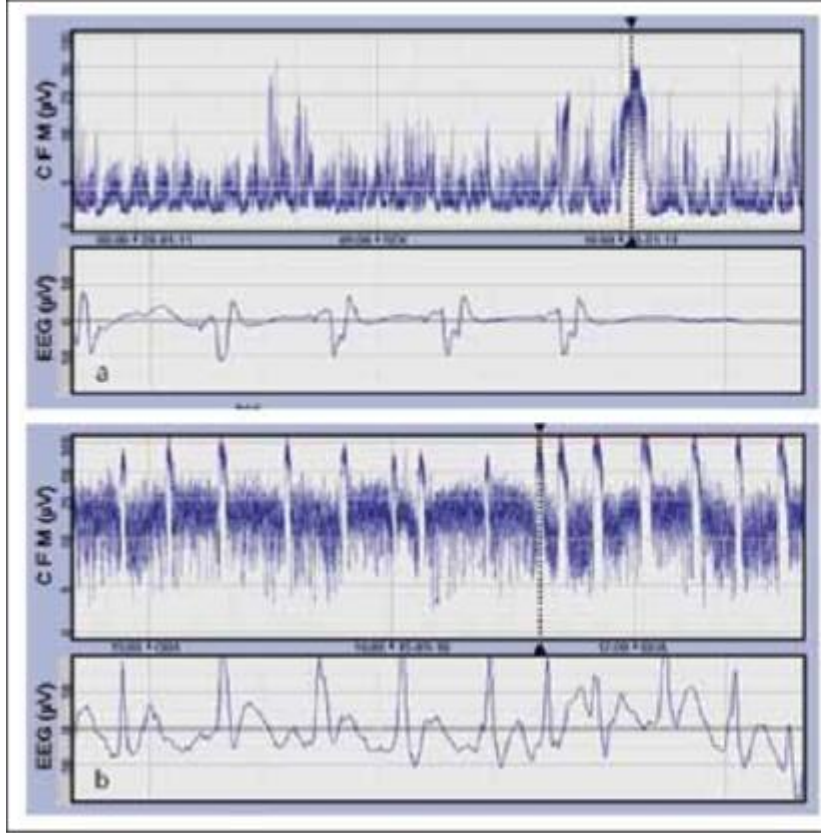


L S de Vries, and L Hellström-Westas Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F201-FF207

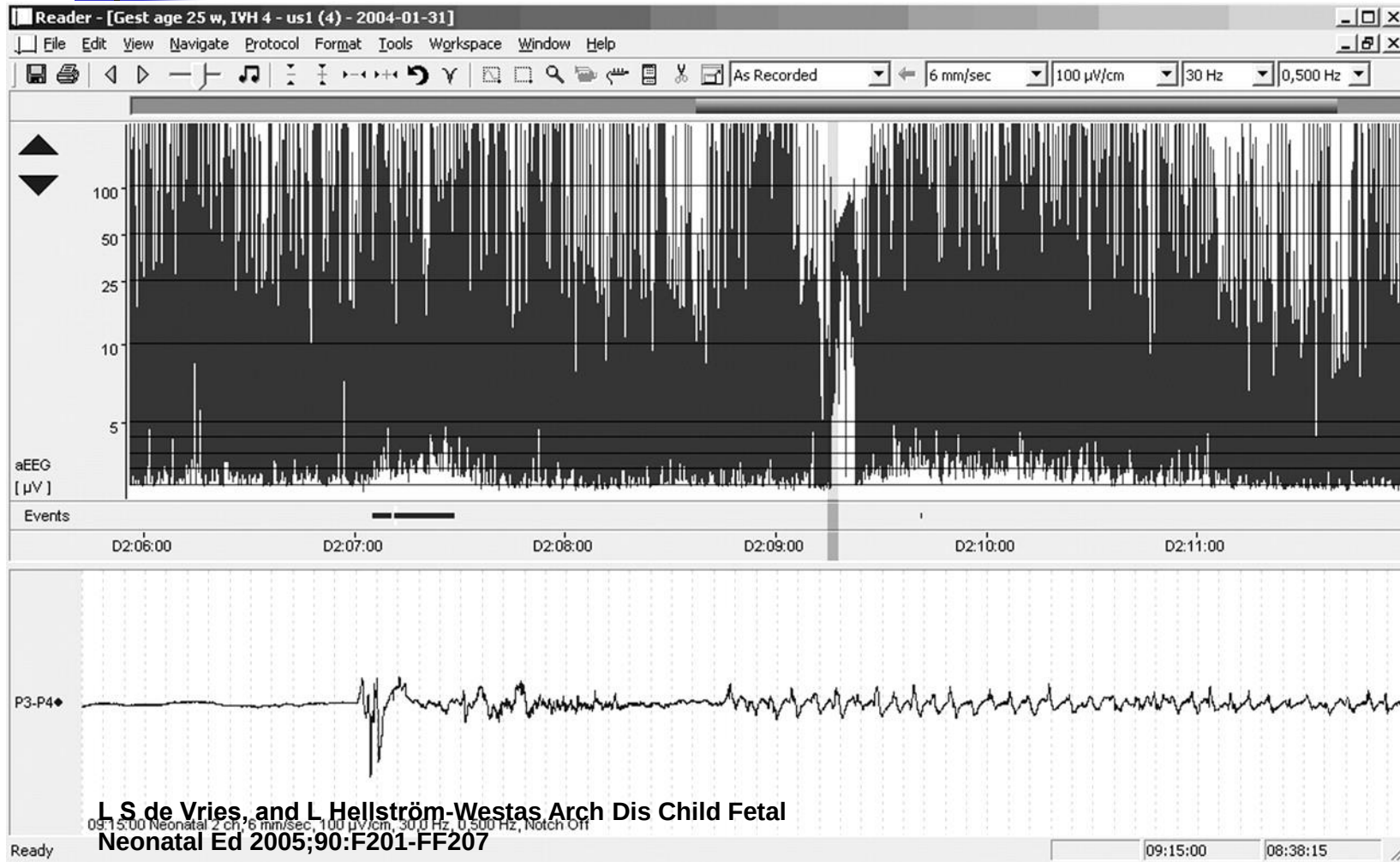
Status epilepticus with a continuously raised voltage over a period exceeding one and a half hours.



L S de Vries, and L Hellström-Westas Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F201-FF207

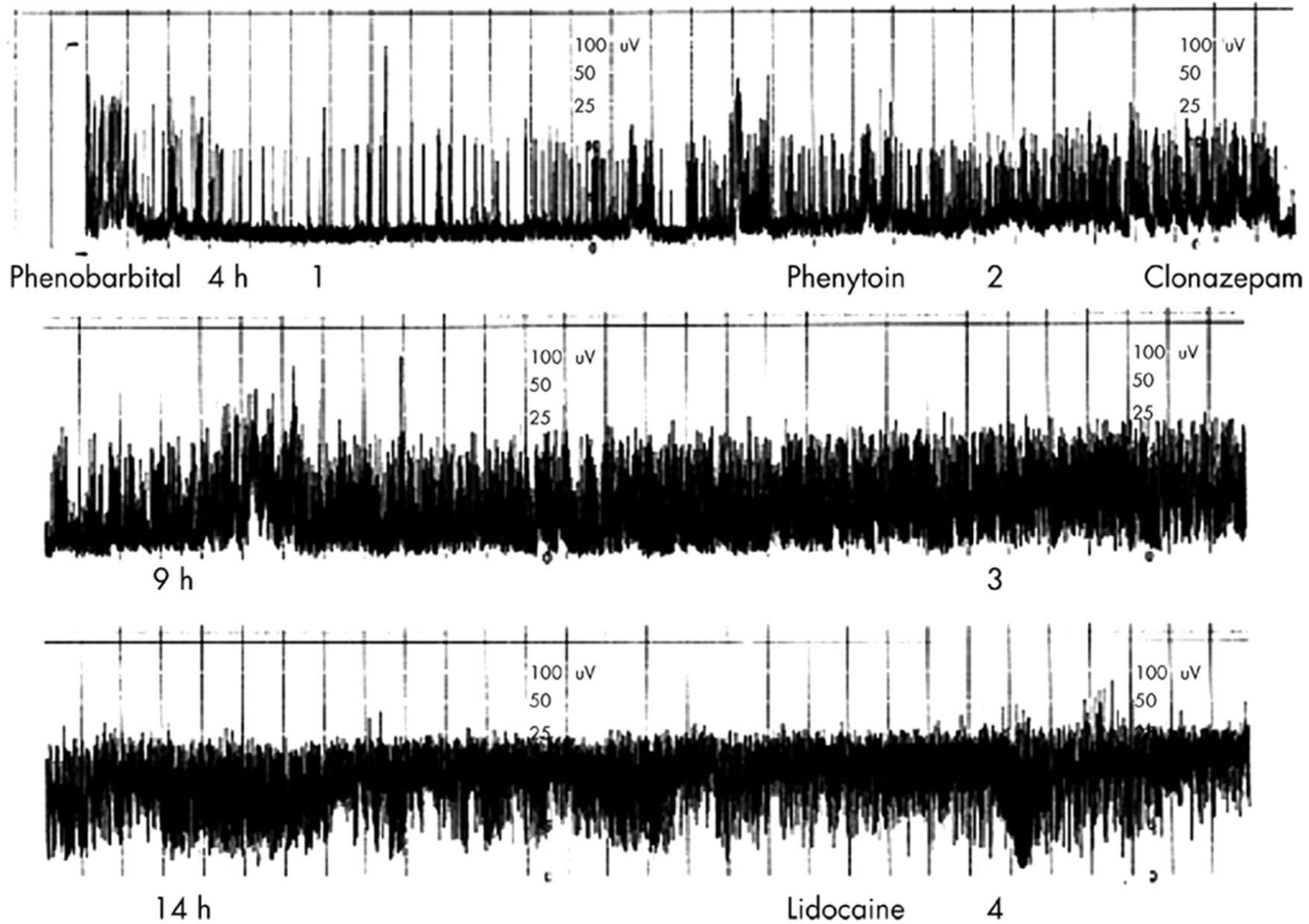


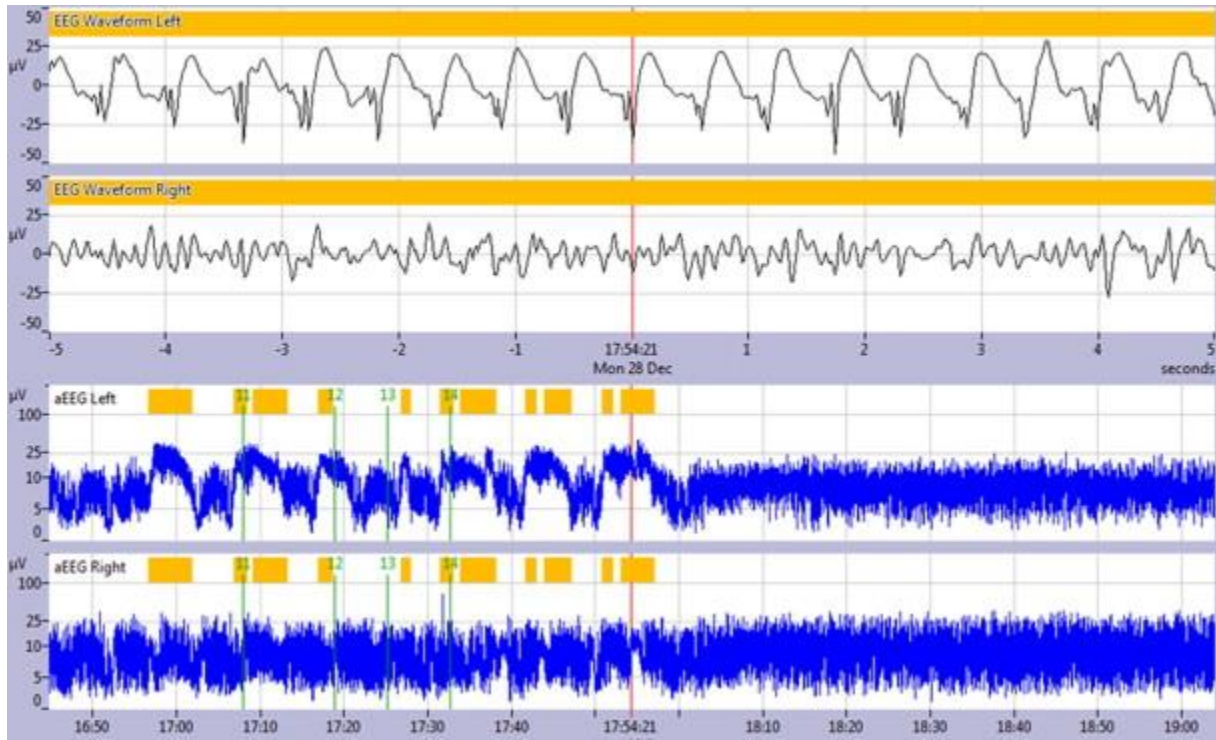
Preterm infant, born at 25 weeks gestation with intraventricular haemorrhage grade 4 on ultrasound.

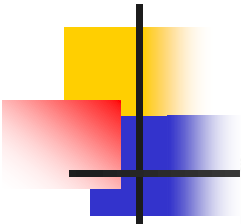


L S de Vries, and L Hellström-Westas Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F201-FF207

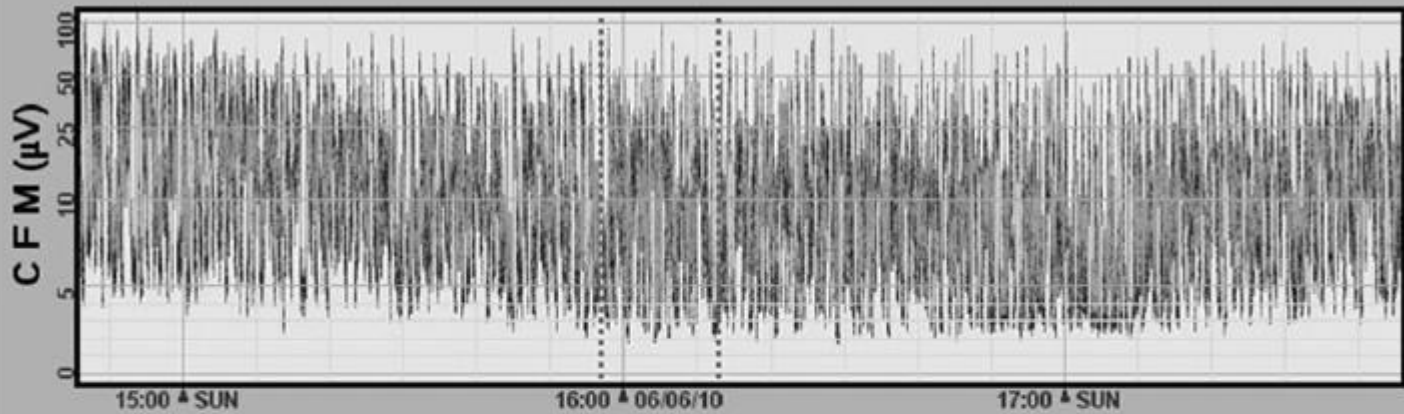
Hypoxic-ischaemic encephalopathy grade 2



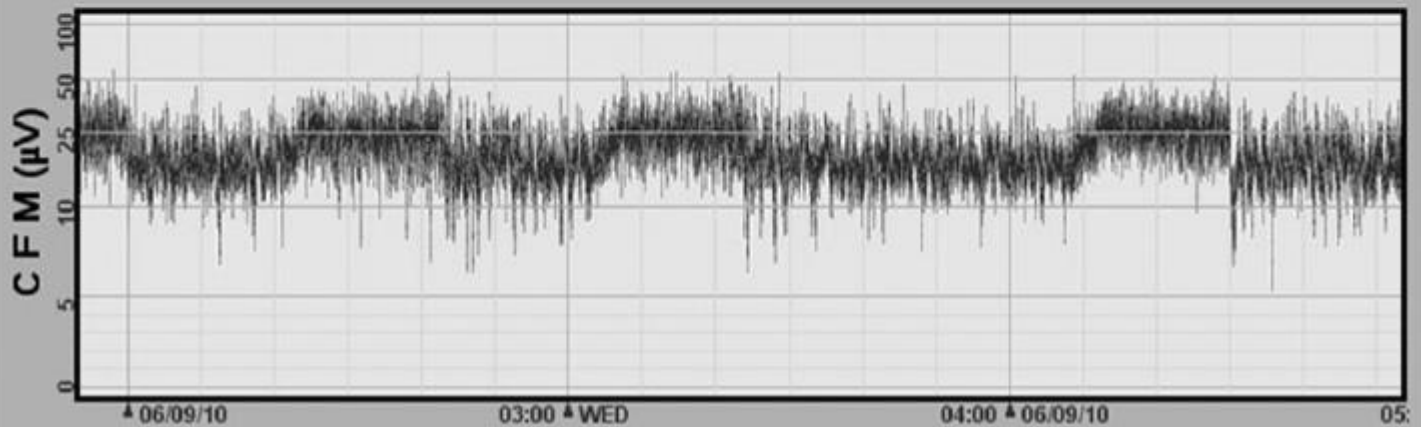


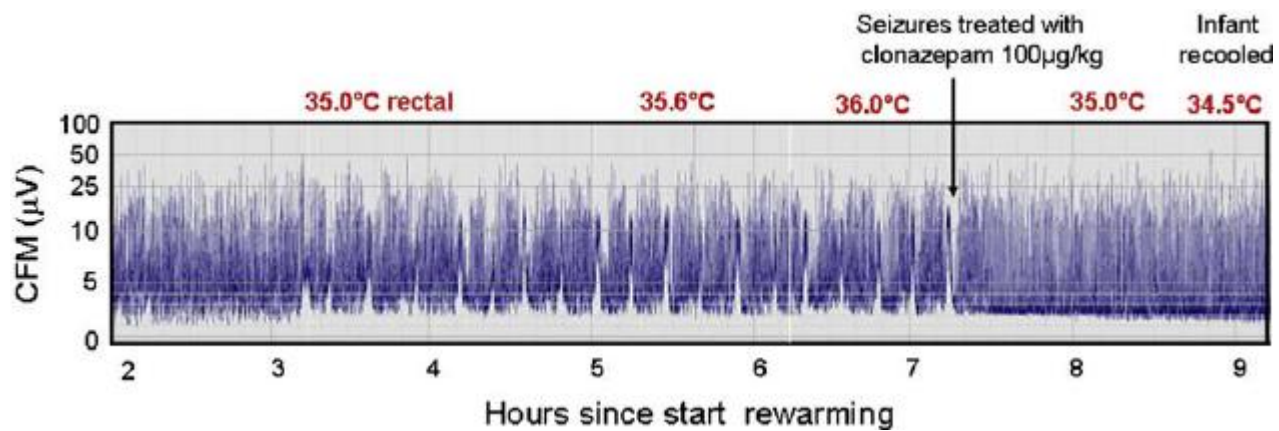


Olympic Medical CFM Viewer 6000



Olympic Medical CFM Viewer 6000







Lena Hellström-Westas, MD PhD
Uppsala University, Sweden

Diagnosing neonatal seizures
with aEEG/EEG



Diagnosing neonatal seizures with aEEG/EEG

Lena Hellström-Westas, MD PhD
Dept of Women's and Children's Health
Uppsala University, Sweden
Lena.westas@kbh.uu.se