

NEUROLOGIA

Długoterminowe rokowanie po epizodach drgawek w niemowlęctwie

Źródło: Ronen GM, Buckley D, Penney S, et al. Long-term prognosis in children with neonatal seizures. *Neurology* 2007;69(19): 1816-1822; doi: 10.1212/01.wnl.0000279335.85797.2c

Pytanie: Jakie jest najbardziej prawdopodobne długoterminowe rokowanie u noworodków, u których wystąpiły drgawki?

Charakter pytania: Rokowanie

Projekt badania: Kohortowe

Badacze z Ontario i Nowej Funlandii próbowali w kohortowym badaniu, opartym na lokalnej populacji, określić czynniki prognostyczne dla stanu czynnościowego dzieci w wieku szkolnym, u których w okresie noworodkowym występowały klinicznie potwierdzone drgawki (clinical neonatal seizures, CLNESZ).

W badaniu prospektywnie oceniano dzieci urodzone w latach 1990-94. W latach 2004-2005 oceniano następujące dane dotyczące dziecka: śmiertelność, stopień niesprawności fizycznej czy upośledzenia umysłowego, problemy z uczeniem się, inne zaburzenia neurologiczne i rozwój padaczki w wieku ponoworodkowym. Dobre rokowanie oznaczało brak jakiegokolwiek upośledzenia intelektualnego czy fizycznego.

Spośród 34 615 niemowląt włączonych do badania u 90 zdiagnozowano CLNESZ, a dane z obserwacji uzyskano od 82 dzieci. Autorzy przyjęli, że troje dzieci z łagodnym przebiegiem drgawek, u których przeprowadzenie oceny było niemożliwe, nie miało uszkodzeń, a troje kolejnych z wyjątkowo ciężkim przebiegiem w okresie noworodkowym zmarło. Zatem do analizy włączono 88 dzieci. W tej grupie 62 urodziło się o czasie, a 26 przedwcześnie.

Mediana wieku ciążowego w momencie urodzenia w przypadku wcześniaków wyniosła 32 tygodnie. Mediana okresu obserwacji dla dzieci, które przeżyły, wyniosła 10 lat. Ro-

kowanie okazało się dobre u 31 dzieci (35%), u 36 (41%) stwierdzono zaburzenia neurorozwojowe, a 21 (24%) zmarło. Mediana wieku zmarłych dzieci wyniosła 13 miesięcy. Wiek ciążowy okazał się lepszym czynnikiem predykcyjnym niż masa urodzeniowa. Dobre rokowanie dotyczyło częściej dzieci urodzonych o czasie niż wcześniaków ($p=0,003$). Padaczka w okresie ponoworodkowym rozwinęła się u 27 dzieci (34%), w tym u 29% spośród urodzonych o czasie i 48% wcześniaków. Mediana wieku wystąpienia padaczki wyniosła 9 miesięcy u dzieci urodzonych o czasie i 4 miesiące u wcześniaków. Padaczka wiążąca upośledzenie umysłowe i porażenie mózgowe wiązała się z wczesnym zgonem. Porażenie mózgowe stwierdzono u 35% dzieci, które przeżyły okres niemowlęcy (25% urodzonych o czasie i 63% wcześniaków). Upośledzenie umysłowe obserwowano u 32% (25% urodzonych o czasie i 53% wcześniaków). Zaburzenia w zakresie procesu uczenia się stwierdzono u 23%. Encefalopatia noworodkowa wystąpiła u 42% wszystkich dzieci, zwykle po epizodach hipoksemiczno-niedokrwiennych. U wszystkich dzieci, u których rozwinęła się ciężka encefalopatia, doszło albo do zgonu, albo do rozwoju porażenia mózgowego, upośledzenia lub padaczki. Zakażenia stwierdzono u 19%. Rokowanie u dzieci z zakażeniem urodzonych o czasie było dobre, natomiast u wcześniaków i z zakażeniem cytomegalowirusem – złe.

Zapis EEG wykonany w okresie międzypadawym dostępny był u 70 dzieci urodzonych >32 tygodniu ciąży: 34 zapisy były prawidłowe, a 36 patologicznych. Nieprawidłowy zapis, a zwłaszcza nieprawidłowa czynność podstawowa, wiązał się ze złym rokowaniem ($p<0,0001$).

Inne zmienne związane ze złym rokowaniem to dysgeneza mózgu, krwawienie doko-morowe i konieczność stosowania wielu leków przeciwdrgawkowych. Czyste drgawki

kloniczne bez zajęcia twarzy u dzieci urodzonych o czasie rokowały dobrze, podczas gdy uogólnione drgawki miokloniczne u wcześniaków wiązały się z dużą śmiertelnością. Subtelne drgawki, uogólnione napady toniczne i liczba napadów drgawkowych nie miały znaczenia dla rokowania.

Autorzy podsumowują, że stopień ciężkości choroby podstawowej, prawdopodobnie w połączeniu z krytycznym okresem w rozwoju mózgu, stanowią główną determinantę rokowania po epizodach drgawek w okresie noworodkowym.

Komentarz J. Gordon Millichap, MD, FAAP

Neurology, Children's Memorial Hospital, Northwestern University Medical School, Chicago, IL

Dr Millichap deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych dotyczących niniejszego komentarza. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

„To etiologia, głupcze – ale czy na pewno?” – taki komentarz pojawił się w towarzyszącym artykułowi komentarzu w *Neurology*.¹ Komentarz redakcyjny omawia znacznie wcześniejsze badania z wykorzystaniem wideo EEG,² w których ogniskowe drgawki kloniczne i toniczne były stale związane z napadową aktywnością w zapisie EEG.

Z kolei w czasie uogólnionych drgawek mioklonicznych jedynie w 60% przypadków znaleziono korelację z zapisem EEG w trakcie napadu. Automatyzy ruchowe (subtelne napady drgawkowe), uogólnione drgawki toniczne i ogniskowe mioklonie nie wiązały się ze zmianami w EEG, co sugerowało ich niepadawkowy charakter. Dokonano rozróżnienia klinicznego między zespołami padawkowymi i związanymi z encefalopatią, ale przebiegającymi bez drgawek u noworodków.

Wyniki obecnego badania kładą nacisk na złe rokowanie w przebiegu zespołów

drgawkowych u noworodków, zwłaszcza u wcześniaków, jedynym wyjątkiem związanym z dobrym rokowaniem są drgawki kloniczne bez zajęcia twarzy u dzieci urodzonych o czasie. Rokowanie zdeterminowane jest przede wszystkim przez wiek ciążowy w momencie urodzenia oraz stopień zaawansowania i moment pojawienia się encefalopatii.

Dane z badań naukowych faworyzują podłoże choroby, a nie samą obecność drgawek jako czynnik najistotniejszy dla oceny rokowania.³ Badanie obejmujące etiologię i rokowanie dotyczące sfery neurorozwojowej w przypadku drgawek u noworodków urodzonych o czasie wykazało, że śmiertelność w okresie noworodkowym wynosiła 7%, a rokowanie dotyczące stanu neurologicznego po roku okazało się dobre u 72%.⁴ Czynniki wskazującymi na dobre rokowanie były:

prawidłowy wynik badania neurologicznego w okresie noworodkowym i prawidłowy zapis EEG. Uogólniony zespół hipoksyjno-ischemiczny to najczęstsza (40%) przyczyna drgawek u noworodków i silny czynnik predykcyjny złego rokowania.

Autorzy podkreślają potrzebę rozwoju sposobów zapobiegania uszkodzeniom neurologicznym u wcześniaków i stworzenia leków przeciwdrgawkowych bardziej swoistych dla zespołów drgawkowych u noworodków.

Komentarz redakcji wydania amerykańskiego

Omawiane badanie skupia się nie tyle na rodzajach drgawek, co na gorszym rokowaniu wynikającym z cięższego uszkodzenia neurologicznego w okresie noworodkowym –

drgawki są tu jednym z objawów ciężkiego uszkodzenia neurologicznego.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 19, No. 2, February 2008, p. 17: Long-term Outcome of Neonatal Seizures, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Dlugos D, et al. *Neurology*. 2007; 69:1812-1813.
2. Mizrahi E, et al. *Neurology*. 1987, 37:1837-1844.
3. Camfield PR. *Epilepsia*. 1997; 38:735-737.
4. Tekgul H, et al. *Pediatrics*. 2006; 117:1270-1280.