

## Wzrastające spektrum napadowych epizodów potencjalnie przypominających padaczkę w grupie dzieci

### Expanding spectrum of paroxysmal events in children: potential mimickers of epilepsy

M. Obeid, M. Mikati

*Pediatr. Neurol.*, 2007;37, 309–316

39% napadów traktowanych jako lekooporne napady padaczkowe w populacji dzieci to zaburzenia napadowe o niepadaczkowym charakterze. Niewłaściwe w tej grupie rozpoznanie padaczki skutkuje niepotrzebnym stosowaniem leków przeciwpadaczkowych, obciążeniem psychologicznym i socjologicznym.

W populacji dzieci zaburzenia napadowe niepadaczkowe i padaczkowe najczęściej dotyczą nagłych upadków, ruchów mimowolnych, zaburzeń ruchomości gałek ocznych i zaburzeń postawy. Mimo że prawidłowy zapis EEG podczas epizodu napadowego ostatecznie określa niepadaczkowy charakter zaburzenia, to zróżnicowanie padaczkowych napadów od zaburzeń niepadaczkowych opiera się głównie na dobrze zebranych wywiadzie, uwzględniającym dane dotyczące innych niż padaczkowe zaburzeń napadowych. W artykule autorzy dokonali przeglądu niepadaczkowych zaburzeń napadowych spotykanych w populacji dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem obrazu klinicznego, czynników prowokujących, objawów prodromalnych, patofizjologii oraz współwystępujących objawów typowych dla napadów niepadaczkowych. Zróżnicowanie padaczkowych napadów od niepadaczkowych na poziomie wywiadu determinuje dalszą diagnostykę.

Autorzy w artykule podzielili niepadaczkowe zaburzenia napadowe u dzieci na cztery grupy: zaburzenia o charakterze uogólnionym i nagłe upadki, napadowe ruchy mimowolne i zaburzenia postawy, zaburzenia ruchomości gałek ocznych i zaburzenia snu.

W grupie napadowych zaburzeń uogólnionych i nagłych upadków autorzy szczegółowo omawiają omdlenia. Różnicują je na neurogenne, kardiogenne i związane z układem oddechowym. Poza szeroko omówionymi omdleniami ortostatycznymi i wazowagalnymi autorzy charakteryzują: zespół długiego QT, epizody wstrzymania oddechu (*breath-holding episodes*, różnicując je na „blade” – kardiogenne i „niebieskie” pierwotnie związane z zaburzeniami oddechowymi, przewlekłym bezdechem wydechowym), omdlenia samoindukowane przez dzieci z upośledzeniem umysłowym poprzez wykonywanie ruchów manewru Valsalvy (z bezdechem wdechowym), bezdechy noworodków, hyperekpleksje (początek w okresie noworodkowym, triada objawów: uogólniona sztywność, nocne mioklonie, patologiczne reakcje odruchowe), rodzinną migrenę hemiplegiczną, łagodne napadowe zawroty głowy, napadową hemiplegię (przebiegającą z zaburzeniami dystonicznymi lub tonicznymi, w grupie pacjentów <6 mies. życia dodatkowo przebiegającą z oczopląsem i zezem), zespół Alicji w Krainie Czarów, omdlenia w napadach migreny podstawnej, psychogenne napady uogólnione (szczególnie, gdy w wywiadzie są dane o zamknięciu oczu podczas napadu, łatwe do zróżnicowania przy użyciu video-EEG) oraz napady kataleksji.

W grupie niepadaczkowych napadowych ruchów mimowolnych i zaburzeń postawy autorzy omówili: tiki ruchowe, łagodny napadowy kręcz karku niemowląt, napadowe dyskinezy (napadowa dystoniczna choreoatetozą – Mount-Reback dyskineza, napadowa choreoatetozą kinezogetną – dyskineza Kertesz, napadowa dystonia indukowana ćwiczeniami – Lance dyskineza), napadowe ataksje, mioklonie, drżenia noworodków (*jitteriness*, występujące spontanicznie lub po prowokacji dźwiękiem lub dotykiem, ustępujące samoistnie lub po rozluźnieniu kończyny), zespół Sandifera (występujący w grupie dzieci z refluksem żołądkowo-przełykowym pod postacią uogólnionej sztywności z bezdechem, zapatrzeniem oraz szarpnięciami w zakresie kończyn występujących około 30 minut po posiłku), psychogenne zaburzenia, np. onanizm, stereotypie ruchowe, ataki paniki i lęk.

Zaburzenia napadowe gałkoruchowe imitujące napady padaczkowe to: napadowy toniczny zwrot gałek ocznych ku górze, apraksja okoruchowa, opsoklonie („tańczące oczy”), zapastrywanie się.

Wśród zaburzeń snu, które należy brać pod uwagę w różnicowaniu z napadami padaczkowymi występującymi we śnie, powinno kierować się ogólnymi zasadami dotyczącymi napadów padaczkowych: krótki czas trwania, najczęściej występowanie nad ranem i podczas budzenia, możliwość występowania epizodów również w okresie czuwania. W grupie zaburzeń snu autorzy wyróżnili zaburzenia snu NREM – tu głównie scharakteryzowali lęki nocne i łagodne mioklonie noworodków podczas snu, oraz zaburzenia okresu REM – koszmary senne i porażenie senne (zachowana pamięć wydarzeń), osobną grupę stanowią zaburzenia okresu usypiania (kołysanie, rolowanie, kiwanie itp.) oraz zespół narkolepsji-katapleksji.

Zróżnicowanie niepadaczkowych zaburzeń napadowych pozwala uniknąć niepotrzebnej terapii i stygmatyzacji oraz skraca czas potrzebny do postawienia właściwego rozpoznania, co ma szczególne znaczenie w grupie zagrażających życiu niepadaczkowych zaburzeń napadowych (np. zespół długiego QT).

Opracowała A. Winczevska-Wiktor

## Wpływ zespołu niespokojnych nóg i niedoboru żelaza na nasilenie objawów ADHD u dzieci

### Impact of restless legs syndrome and iron deficiency on attention-deficit/hyperactivity disorder in children

E. Konofal, S. Cortese, M. Marchand, M. Mouren, I. Arnulf, M. Lecendreux

*Sleep Medicine* 8; 2007; 711–715

Rozpowszechnienie zespołu niespokojnych nóg (RLS) oceniane jest w populacji Europy Zachodniej i USA na 5–10%. Badania dowodzą częstego współistnienia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) z RLS. Deficyt żelaza uważany jest za jeden z czynników etiologicznych zarówno w przypadku ADHD, jak i RLS, może więc stanowić

wspólny element patofizjologiczny u pacjentów z ADHD + RLS. W celu potwierdzenia tej hipotezy przebadano dzieci pod kątem występowania RLS (również w rodzinie) oraz zbadano poziom ferrytyny i żelaza. Określono również ciężkość objawów ADHD z wykorzystaniem Conners' Parent Rating Scale (CPRS), wykorzystując jednak tylko cztery z sześciu podskal (*hyperactivity index, impulsive-hyperactive, learning and conduct problems index*).

Do badania zakwalifikowano 12 dzieci z ADHD + RLS; 10 dzieci z ADHD oraz 10 dzieci do grupy kontrolnej. We wszystkich grupach przeważali chłopcy i nie obserwowano między nimi różnic statystycznie istotnych w zakresie wieku oraz rozkładu płci.

Zaobserwowano, że objawy ADHD są bardziej nasilone u dzieci z grupy ADHD + RLS w stosunku do grupy ADHD, jednak nie była to różnica istotna statystycznie. Według autorów większe nasilenie objawów ADHD u pacjentów z RLS może być wynikiem zarówno fragmentacji snu i co za tym idzie gorszego funkcjonowania pacjentów w ciągu dnia, jak i niedoboru żelaza w patofizjologii obu schorzeń. Poziom ferrytyny był istotnie statystycznie niższy ( $p < 0,0005$ ) u dzieci z ADHD niż w grupie kontrolnej, w przypadku dzieci z ADHD + RLS w stosunku do dzieci z ADHD obserwowano podobny trend.

Pozytywny wywiad rodzinny w kierunku RLS odnotowano u 7 dzieci (58%) z grupy ADHD + RLS oraz u jednego dziecka (10%) z grupy ADHD; w grupie kontrolnej nie było dzieci z pozytywnym wywiadem rodzinnym. Pozytywny wywiad rodzinny w kierunku RLS zarówno był związany z ciężkością objawów ADHD jak i z niższym poziomem ferrytyny.

Suplementacja żelaza w okresie niemowlęcym (wskazująca na jego niedobór) opisywana była u 50% dzieci z grupy ADHD + RLS oraz u 20% dzieci z ADHD i była skojarzona z ciężkością objawów ADHD. Autorzy sądzą, że większe nasilenie objawów ADHD u tych pacjentów jest wyrazem niedoboru żelaza lub/i jego niedostatecznej suplementacji.

Zaprezentowane wyniki mogą zdaniem autorów wskazywać na wspólne patofizjologiczne podłoże ADHD i RLS, biorąc pod uwagę rolę niedoboru żelaza. Z klinicznego punktu widzenia istotne wydaje się zwrócenie uwagi na wywiad rodzinny w kierunku RLS i suplementację żelaza w okresie niemowlęcym u dzieci z objawami ADHD.

Opr. Marcin Żarowski

## Związek szczepień profilaktycznych z uszkodzeniami OUN u dzieci

### Vaccination, seizures and 'vaccine damage'

Natasha J. Brown, Samuel F. Berkovic and Ingrid E. Scheffer  
*Curr. Opin. Neurol.*, 2007 Apr; 20(2): 181–187

Związek szczepień profilaktycznych z drgawkami gorączkowymi, encefalopatią poszczepienną oraz autyzmem (*autistic spectrum disorders* – ASD) jest od dawna tematem budzącym wiele kontrowersji i pytań. Natasha J. Brown i wsp. przedstawili w artykule aktualny stan wiedzy oraz zalecenia dotyczące tego problemu.

Autorzy podzielili skutki uboczne szczepień profilaktycznych na lekkie, ostre oraz poważne powikłania immunizacji u dzieci i młodzieży. Do tzw. lżejszych skutków ubocznych szczepień zaliczono obrzęk i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia oraz gorączkę po szczepieniu. Wśród ostrych poszczepiennych skutków ubocznych dotyczących OUN wymieniono drgawki gorączkowe, drgawki bez gorączki oraz HHEs (*hypotonic hyporesponsive episodes*). Według autorów podwyższona temperatura pojawiająca się jako odczyn poszczepienny lub wywołana inną przyczyną, np. w przebiegu infekcji gorączkowej, w jednakowym stopniu predysponują do wystąpienia drgawek gorączkowych. Nie ma dowodów na to, iż gorączka poszczepienna częściej wywołuje drgawki niż spowodowana inną przyczyną tego stanu. Zauważono jednak, iż gorączkowy odczyn poszczepienny częściej występuje po szczepionkach atenuowanych, np. MMS (*measles, mumps, rubella vaccine*), zawierających toksyny bakteryjne, np. krztusiec, oraz w preparatach zawierających całe zabite bakterie, będące czynnikiem immunizującym – np. DTwP (*diphtheria, tetanus whole-cell pertussis vaccine*). Drgawki gorączkowe pojawiające się po raz pierwszy w życiu jako zaburzenie spowodowane odczynem poszczepiennym, jakim jest gorączka, nie zwiększają takiego ryzyka w trakcie ponownego epizodu podwyższenia temperatury ciała ani ryzyka wystąpienia napadów padaczkowych czy uszkodzenia OUN. Drgawki gorączkowe i padaczka nie są zatem przeciwwskazaniem do kontynuacji szczepień, aczkolwiek gorączka z nimi związana może wywoływać napady padaczkowe. U dzieci z niezdiagnozowanymi zaburzeniami neurologicznymi albo w trakcie diagnostyki należy zrezygnować z szczepienia przeciw krztuścowi do ustabilizowania się stanu dziecka lub też szczepić z zachowaniem szczególnej ostrożności i kontroli. Ryzyko niegorączkowych drgawek AFS (*afebrile seizure*) u dzieci, spowodowanych immunizacją jest niskie oraz według autorów nie ma przekonujących dowodów na to, że są one jednoznacznie związane ze szczepieniem. HHEs (*hypotonic hyporesponsive episodes*), czyli epizody obniżenia napięcia mięśniowego z zmniejszoną reaktywnością na bodźce, zasinienie lub zblednięcie skóry, pojawiają się zazwyczaj od 1 do 48 godzin po szczepieniu i trwają od jednej nawet do 24 godzin. Najczęściej pojawiają się po preparacie DTwP, ale zdarzają się także po szczepieniu DT (*diphtheria, tetanus vaccine*) oraz DTaP (*diphtheria, tetanus and acellular pertussis vaccine*). Ryzyko ponownego epizodu HHEs przy kolejnym szczepieniu jest niskie, nie ma również doniesień w literaturze medycznej o odległych, trwałych, poważnych skutkach HHEs. Jeżeli epizody obniżenia napięcia mięśniowego ze zmniejszoną reaktywnością na bodźce pojawiają się do 72 godzin po szczepieniu, uznaje się, iż związane są ze szczepieniem. Po preparatach zawierających atenuowane bakterie powyższe powikłania mogą pojawić się nawet po 7–14 dniach od momentu szczepienia. Od lat 90. XX wieku szczepionka przeciw krztuścowi zawierająca całe bakterie *Bordetella pertussis* – DTwP jest systematycznie zastępowana szczepionką acelularną – DTaP, powodującą znacznie mniej poszczepiennych odczynów gorączkowych. DTaP powoduje o 2/3 mniej odczynów gorączkowych niż DTwP, w związku z tym obserwuje się odpowiednio mniej przypadków drgawek gorączkowych po jej podaniu. DTwP jest nadal stosowana w krajach rozwijających się ze względu na niższy koszt produkcji niż szczepionki acelularnej. Wśród poważnych powikłań neurologicznych związanych z immunizacją należy wymienić encefalopatie, encefalitis, przedłużające się drgawki, zespół Westa, zespół

Reya. Powikłania po immunizacji najczęściej obserwowane są po szczepieniu przeciw krztuścowi, aczkolwiek nie ma bezwzględnych i jednoznacznych dowodów na bezpośredni związek tego szczepienia z poważnymi uszkodzeniami OUN. WHO i American Academy of Pediatrics stwierdzają jednoznacznie, że szczepionka przeciw krztuścowi nie powoduje uszkodzenia mózgu ani encefalopatii. Nie ma również dowodów na to, że szczepienia profilaktyczne powodują uszkodzenie OUN, pogarszają przebieg istniejących chorób neurologicznych, powodują zespół Westa czy zespół nagłej śmierci niemowląt, nie należą również do czynników etiologicznych padaczki. Wydaje się, że gorączka związana ze szczepieniem może prowokować pierwszy napad padaczkowy u dziecka, które jest do tego predysponowane, ale u zdrowych dzieci nie zwiększa ryzyka wystąpienia tego powikłania. Encefalopatia poszczepienna nie jest jednoznacznie zdefiniowana. Prawdopodobnie zespół objawów nazwanych encefalopatią poszczepienną jest w rzeczywistości zespołem Dravet czyli ciężką encefalopatią miokloniczną niemowląt, której istotą jest mutacja w obrębie kanału sodowego podjednostki alfa 1 genu SCN1A (do 95%), a pierwsze objawy około 6 miesiąca życia dziecka, pod postacią przedłużających się połowicznych klonicznych drgawek i drgawek gorączkowych, mioklonii, napadów częściowych i nieświadomości oraz regresu rozwoju psychoruchowego, przypadkowo zbiegają się w czasie ze szczepieniami przeciw krztuścowi, nie będąc z nimi przyczynowo związane.

Kolejnym powikłaniem, które uznawane jest za związane ze szczepieniami, jest zespół zaburzeń autystycznych ASDs (*autistic spectrum disorders*). Postulowano związek ASDs ze szczepieniem MMS między 12 a 18 miesiącem życia, aczkolwiek pierwsze objawy ASDs pojawiają się w wieku 18–24 miesięcy. Jednak pewne cechy autystyczne zazwyczaj są widoczne już wcześniej nawet przed szczepieniem MMS, czyli również w tym przypadku mamy przypadkową zbieżność szczepienia i pierwszych objawów innej choroby. Uważano, że tiomersal dodawany do szczepionek przyczynia się do powstawania powikłań ze strony OUN po szczepieniach profilaktycznych, jednak ta substancja została jednoznacznie uznana przez WHO za bezpieczną, nie mającą związku z powikłaniami poszczepiennymi. Podsumowując, autorzy na podstawie aktualnej wiedzy z zakresu neuroimmunologii stwierdzają, iż obecnie stosowane szczepionki są bezpieczniejsze niż kiedykolwiek. Wystąpienie drgawek gorączkowych po szczepieniu jest wywołane samą gorączką oraz predyspozycjami danego dziecka uwarunkowanymi genetycznie, a choroby OUN pozornie wywołane szczepieniem profilaktycznym wydają się niezależną patologią, której pierwsze objawy zbiegają się w czasie ze szczepieniami profilaktycznymi.

Opr. Justyna Młodzikowska-Albrecht

## Różnice w ekspresji transporterów Cl<sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>2Cl<sup>-</sup>-kotrtransportera i K<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>-kotrtransportera w padaczce z towarzyszącymi malformacjami rozwojowymi kory

### Differential expression patterns of chloride transporters, Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup>-cotransporter and K<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup>-cotransporter, in epilepsy-associated malformations of cortical development

E. Aronica, K. Boer, S. Redeker, W. Spliet, P. Van Rijen, D. Troost, J. Gorter  
*Neuroscience, 2007:145, 185–196*

Malformacje rozwojowe kory (*malformations of cortical development* – MCDs) uważane są za jedną z przyczyn powstawania lekoopornej padaczki. Według ostatniej klasyfikacji (Barkovich 2005) do MCDs zalicza się: korowe ogniska dysplazji (*focal cortical dysplasia* – FCD), ganglioneuronalne guzy – tj. ganglioglioma (GG) i *hemimegalencefalia* (*hemimegalencephaly* – HMEG). Wiele badań elektrokortykograficznych, immunocytochemicznych i elektrofizjologicznych potwierdza związek MCDs z epileptogenezą. Ostatnie dane dotyczące epileptogenezy dowodzą, że tkanki dysplastyczne mogą wykazywać charakter tkanek niedojrzałych, ukazując mechanizm powstawania napadów podobny do obserwowanego podczas rozwoju w niedojrzałym mózgu. Badania elektrofizjologiczne wykazały niedojrzałą odpowiedź ze zmodyfikowanych receptorów GABA w skrawkach mózgu osób z FCD. Synchronizacja zmodyfikowanych receptorów GABA obecna jest w mechanizmie prowadzącym do powstania w warunkach *in vitro* czynności napadowej u osób z FCD. Paradoksalna czynność pobudzająca GABA w niedojrzałym mózgu zależy od relatywnie wysokiego stężenia wewnątrzkomórkowego jonów Cl<sup>-</sup>, zależnego z kolei od kationowych transporterów Cl<sup>-</sup> (CCTs, kation-Cl<sup>-</sup> cotransporter). Oba CCTs, tj. Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>2Cl<sup>-</sup>-kotrtransporter (NKCC1) i K<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>-kotrtransporter (KCC2), podlegają regulacji podczas rozwoju. NKCC1 wykazuje silną ekspresję we wczesnym okresie rozwoju mózgu i powoduje wzmocnienie czynności pobudzającej GABA, przez co promuje powstanie napadów. Zaburzenie ekspresji CCTs ze wzrostem ekspresji NKCC1 opisano w skrawkach mózgu osób z padaczką płata skroniowego.

W pracy autorzy analizowali ekspresje NKCC1 i KCC2 w licznej grupie zaburzeń, tj. FCD (typie IIB z komórkami balonowatymi), GG i HMEG, pochodzących od pacjentów z padaczką lekooporną. Analizowano dystrybucję CCT w zakresie komórek nerwowych jak i glejowych.

Skrawki do badania pochodziły od 24 pacjentów (9 z FCD, 6 z HMEG, 9 z GG).

Ekspresja NKCC1 w tkankach zdrowych i z okolic otaczających zmiany była niska w grupie kontrolnej, wyższa zaś w przypadku próbek od pacjentów w wieku < 1 roku. Większość komórek glejowych nie wykazywała oznaczanego NKCC1, z wyjątkiem trzech przypadków, w których obserwowano słabą immunoreaktywność (IR) w kilku astrocytach okolicy podkoro-

wej. Średnia lub silna ekspresja NKCC1 w FCD obecna była w komórkach balonowatych, zmianach dysplastycznych pochodzących zarówno z istoty białej, jak i szarej, w neuronach oraz w komórkach zawierających receptor GABA A, podjednostkę 1 $\alpha$ . Ekspresja NKCC1 obecna była również w komórkach glejowych. W próbkach z HMEG: IR NKCC1 była porównywalna z próbkami z FCD, obecna w neuronach, komórkach z receptorami GABA A 1 $\alpha$  i komórkach glejowych (u pięciu z sześciu pacjentów). Ekspresja NKCC1 u pacjentów w wieku <1 roku życia była porównywalna z grupą kontrolną, natomiast u dwu starszych pacjentów była wyższa niż w grupie kontrolnej. Ekspresja NKCC1 w grupie pacjentów z GG była wysoka, obecna w neuronach, komórkach zawierających GABA A jak i komórkach glejowych.

W przypadku KCC2 w grupie kontrolnej i w tkankach zdrowych oraz pochodzących z otoczenia guza u pacjentów w wieku >1 roku życia ekspresja dotyczyła głównie neuropilu i była znacząco niższa w grupie <1 roku życia, nie obserwowano ekspresji KCC2 w komórkach glejowych, co jest zgodne z wcześniejszymi doniesieniami. W FCD obserwowano obniżenie KCC2 w neuropilu, ale znaczący wzrost u 67% pacjentów w ciele komórki nerwowej oraz komórkach zawierających podjednostkę 1 $\alpha$  receptora GABA A. Nie obserwowano ekspresji KCC2 w komórkach glejowych i komórkach balonowatych. Podobnie przedstawiała się ekspresja KCC2 w tkankach pochodzących z HMEG. Wśród pacjentów w wieku <1 roku życia ekspresja porównywalna była z obserwowaną w grupie kontrolnej. W przypadku dwu pacjentów w wieku >1 roku życia obserwowano znaczny wzrost ekspresji KCC2 w ciele komórki i obniżenie w neuropilu. Nie obserwowano IR w komórkach glejowych. U sześciu z dziewięciu pacjentów z GG obserwowano podobne do opisanych powyżej zmiany w ekspresji KCC2, polegające na obniżeniu w zakresie neuropilu i wzroście w ciele komórki nerwowej. Podobnie jak w przypadku grupy kontrolnej, FCD i HMEG nie obserwowano KCC2 IR w komórkach glejowych.

W pracy autorzy udowadniają obecność zaburzeń ekspresji przypominających ekspresje niedojrzałego mózgu w zakresie transporterów Cl, NKCC1 i KCC2, co potwierdza hipotezę zaburzeń dojrzewania w powstawaniu MCDs. Autorzy wykazali nieprawidłowości ekspresji również w komórkach zawierających podjednostkę 1 $\alpha$  receptora GABA, ale ewentualny wpływ padaczkorodny MCDs poprzez zmodyfikowany receptor GABA wymaga dalszych badań.

Opr. Anna Winczewska-Wiktor

## Dziecięce parasomnie

### Pediatric parasomnias

T.B.A. Mason, A.I. Pack

*Sleep, Vol. 30, No. 2, 2007; 141–151*

Parasomnie u dzieci są zjawiskiem częstym, a ich występowanie w tej grupie wiekowej jest znacznie częstsze niż u dorosłych. Zgodnie z klasyfikacją zaburzeń snu (*International Classification of Sleep Disorders – ICSD-2*) parasomnie określamy jako niepożądane zjawiska fizyczne występujące podczas zasypiania, snu

lub wybudzenia ze snu. ICSD-2 dzieli parasomnie na: 1) zaburzenia wybudzenia (ze snu NREM), 2) parasomnie zwykle skojarzone ze snem REM, 3) inne parasomnie.

Zaburzenia wybudzenia obejmują: somnambulizm, upojenie przysenne i lęki nocne.

Rozpowszechnienie somnambulizmu w populacji dziecięcej oceniane jest nawet na 17%, a szczyt występowania notujemy w wieku 8–12 lat. W czasie epizodów somnambulizmu małe dzieci mogą rączkować lub chodzić w łóżeczku, starsze chodzą w obrębie pokoju lub przechodzą do innych pomieszczeń, takich jak pokój rodziców czy toaleta. U młodzieży i dorosłych zdarzają się incydenty wyjścia z domu. Czas trwania epizodów i stopień złożoności prezentowanej aktywności ruchowej mogą być różne. Należy zwrócić uwagę na możliwość ewentualnych urazów podczas tych epizodów i zabezpieczenie otoczenia pacjentów (zamykanie okien, unikanie szklanych drzwi itp.)

Upojenie senne polega na chwilowej dezorientacji pacjenta krótko po wybudzeniu ze snu; dotyczy to zwłaszcza snu głębokiego podczas pierwszej części nocy (stadium 3 i 4 fazy NREM). Wybudzenie z reguły trwa od 2 do 10 minut i kończy się ponownym zapadnięciem dziecka w sen głęboki. Epizody występują najczęściej u małych dzieci, jest to zjawisko prawie powszechne u dzieci do 5 roku życia. Z wiekiem jego częstość maleje, ale występuje również u dorosłych, szczególnie dotkniętych zaburzeniami związanymi z nadmierną sennością w ciągu dnia. Częstość występowania u dzieci ocenia się na 17,3%.

Lęk nocny charakteryzuje nagłe wybudzenie ze snu wolnofalowego z krzykiem lub płaczem i manifestacją objawów silnego lęku. Pojawia się zwykle u dzieci w wieku 5–7 lat. Zaburzenie to występuje najczęściej u dzieci (od 1 do 6% ogółu), a u dorosłych w około 2,2%. Epizody występują w pierwszej części nocy, z reguły w pierwszej godzinie snu (stadium 3 i 4 fazy NREM) i pokryte są niepamięcią. Pacjent podczas tego epizodu jest pobudzony, nie rozpoznaje rodziców, co zwykle budzi ich niepokój. Incydent ten trwa zwykle kilka minut.

Większość przypadków zaburzenia wybudzenia nie wymaga leczenia farmakologicznego, a jedynie prostych interwencji behawioralnych i przestrzegania zasad higieny snu. Powszechnie zalecaną i skuteczną metodą behawioralną zapobiegania występowaniu lęków nocnych jest *sheduled awakenings* – należy wybudzić dziecko na 10–15 minut przed spodziewanym epizodem i pozwolić mu zasnąć po takim samym czasie.

Parasomnie zwykle skojarzone ze snem REM to: zaburzenia zachowania podczas snu REM, nawracające izolowane porażenie przysenne i koszmary nocne.

Zaburzenia zachowania w czasie snu REM (REM Parasomnia) charakteryzuje okresowa utrata charakterystycznej dla snu REM atonii i pojawienie się w tym czasie aktywności ruchowej skojarzonej z przeżywaniem marzeń sennych. Zaburzenie to występuje głównie w wieku starszym, jednak opisuje się przypadki jego występowania u dzieci. Zwraca się uwagę, że ok. 25% pacjentów doświadcza objawów zwiastunowych w wieku 2–48 lat, opisywanych jako wokalizacje i gwałtowne ruchy podczas snu REM. Klinicznie epizody pojawiają się ok. 80–90 minut po zaśnięciu w pierwszym cyklu REM. Chory zaczyna wykonywać gwałtowne ruchy ciałem, które mogą prowadzić do urazów zarówno u pacjenta jak i osoby śpiącej z nim w jednym łóżku.

Nawracające izolowane porażenie przysenne cechuje się niemożliwością wykonywania ruchów dowolnych podczas zasypiania lub budzenia przy jednoczesnym niestwierdzeniu narkolepsji.

Epizody trwają od kilku sekund do minut. Uważa się, że nawet do 40% populacji doświadczyło przynajmniej raz epizodu porażenia przysennego. Epizody powodują zwykle lęk u pacjenta, zwłaszcza gdy współistnieją z halucynacjami przysennymi.

Koszmary nocne to przeżywanie przerażających marzeń sennych, które powoduje wybudzenie dziecka ze snu REM. Rozpowszechnienie koszmarów sennych jest duże, ocenia się, że często występują u 50% u dzieci w wieku 3–6 lat, a okazjonalnie doświadcza ich do 90% dzieci. Objawy występują w drugiej części nocy, dziecko budzi się z lękiem i pamięta treść przeżyć sennych.

Inne parasomnie – w grupie tej znajdujemy takie zaburzenia, jak między innymi: zaburzenia dysocjacyjne związane ze snem, moczenie nocne, katatrenia i inne – występują znacznie rzadziej od poprzednio opisywanych, a poza moczeniem nocnym dominują u dorosłych.

Parasomnie są zjawiskiem często występującym u dzieci i młodzieży. Stanowią poważny problem dla rodziców i opiekunów. W diagnostyce parasomnii u dzieci bardzo istotne jest dokładne zebranie wywiadu od rodziców, należy również podkreślić znaczenie domowych nagrań wideo przebiegu epizodów. Niektóre bardziej skomplikowane sytuacje wymagają szerszej diagnostyki przy użyciu takich narzędzi, jak polisomnografia czy długotrwałe monitorowanie EEG.

*Opr. Marcin Żarowski*

## Przyczyna, przebieg i konsekwencje drgawkowego napadu padaczkowego u dzieci przyjętych do oddziału intensywnej terapii: 5-letnie badanie retrospektywne.

### Aetiology, course and outcome of children admitted to pediatric intensive care with convulsive status epilepticus: a retrospective 5-year review.

N. Hussain, R. Appleton, K. Thorburn  
*Seizure 2007;16, 305–312*

Stan padaczkowy (SE) występuje u 4–8 na 1000 dzieci w wieku poniżej 15 lat, a u 12% dzieci pierwszy napad występuje w postaci stanu padaczkowego. Ostatnie badania wykazują występowanie SE u 18–20/10 000 dzieci/rok. Około 10–25% dzieci z padaczką doświadcza jednego epizodu padaczkowego. Częstość występowania poważnych konsekwencji i zgonu w przebiegu stanu padaczkowego zmienia się w ciągu ostatnich 20 lat. Badania z lat 70. ubiegłego wieku oceniały śmiertelność na 3–11%, ostatnie badania z Finlandii grupy 186 dzieci nie wykazały zgonów, natomiast w 2,2% poważne konsekwencje neurologiczne po SE i w 22% padaczkę *de novo*.

Autorzy publikują wyniki 5-letniej obserwacji pacjentów przyjętych do oddziału intensywnej terapii z powodu drgaw-

kowego SE w okresie od stycznia 1999 do kwietnia 2004. SE zdefiniowano jako przedłużające się drgawki toniczno-kloniczne (ponad 30 min) niezależnie od tego, czy ustąpiły przed przyjęciem, czy obecne były przy przyjęciu do szpitala. Zakończenie SE stwierdzane było na podstawie obrazu klinicznego i badania EEG. Postępowanie z dziećmi z SE było w przypadku większości (z wyjątkiem 23 pacjentów) zgodne z przyjętym schematem postępowania obowiązującym od 2000 roku. W okresie obserwacji obserwowano 147 stanów padaczkowych. U 34% (n=47) dzieci obserwowano SE przedłużających się drgawek gorączkowych (PFC), u 28% (n=38) dzieci objawowy SE (RSE) o znanej, odległej czasowo przyczynie (MPD, infekcja inna niż OUN, niedrożność zastawki komorowo-otrzewnowej), u 18% (n=24) ostry objawowy ASE (zapalenie opon, zapalenie mózgu, niedotlenienie, uraz), u 11% (n=15) obserwowano ostre pogorszenie w przebiegu idiopatycznej lub kryptogennej padaczki, u 4% (n=6) dzieci stwierdzono postępującą encefalopatię (PE), a u 5% (n=7) nie udało się zidentyfikować przyczyny SE. Średni wiek wynosił 2,5 roku, zakres od 1 miesiąca do 15 lat. 54% stanowili chłopcy. 36% dzieci miało wcześniej rozpoznaną padaczkę, z tego u 69% miała ona charakter objawowy (28 RSE i 6 PE), u 9% idiopatyczny, a u pozostałych kryptogeny. Wszystkie 49 osób z wcześniej rozpoznaną padaczką pobierało leki przeciwpadaczkowe LPP (gł. VPA, PB, LTG, CBZ, VGB, Clonazepam). Monoterapią leczonych było 29, dwoma LPP 12 i trzema LPP 8 dzieci.

Średni czas trwania SE wynosił 44 minuty (zakres 30–120 minut), PFC średnio 38 minut, dłużej w przypadku RSE około 46 minut. Średni czas do przyjęcia pierwszego LPP wynosił 20 minut (10–30 minut). Średni okres pobytu na oddziale wynosił 3,5 dnia (1–27 dni). 13% dzieci przyjętych na oddział wymagało wspomaganego wentylacji, ich średni wiek wynosił 1,3 roku (1 mies. do 6,5 roku).

49 dzieci przyjętych z powodu drgawkowego SE, mimo otrzymania benzodiazepin i fenobarbitalu lub fenytoiny, wymagało dodatkowych leków do przerwania SE. 42 pacjentów otrzymało tiopental, a 7 wlew ciągły midazolanu. U wszystkich dzieci udało się przerwać SE. Ponowny SE wystąpił u 7% (n=10) dzieci: u 6 z RSE, 2 z ASE i 2 z PE. Nie obserwowano więcej niż 2 SE u jednego dziecka. Wszystkie dzieci przeżyły. Dokonano obserwacji stanu neurologicznego po wypisie ze szpitala średnio przez okres 1,2 roku (3 mies. do 3 lat). U 70 dotychczas zdrowych dzieci tylko u jednego obserwowano pojawienie trwałych odchyleń w badaniu neurologicznym, u dziecka tego rozpoznano później zespół Rasmusena. U 5% (n=7) rozpoznano padaczkę, częściej w grupie z RSE (n=5). Nie obserwowano korelacji pomiędzy rozwojem padaczki w przeszłości a czasem trwania SE i czasem włączenia pierwszego LPP.

Praca wyraźnie pokazuje poprawę rokowania i przeżycia SE w populacji dzieci dzięki wprowadzeniu ścisłych procedur postępowania z pacjentem z SE oraz poprzez skrócenie czasu zawartego w definicji SE z 60 do 30 minut. Autorzy zwracają uwagę na konieczność ścisłego monitorowania chorych z SE również w kontroli pozaszpitalnej, nie tylko w zakresie rozwoju padaczki lub poważnych deficytów neurologicznych, ale również w zakresie funkcji poznawczych.

*Opr. Anna Winczewska-Wiktor*

## Stosowanie walproinianu u dzieci i młodzieży w chorobie afektywnej dwubiegunowej

### Valproate use in children and adolescents with bipolar disorder

J. M. Azorin, R L. Findling

*CNS Drugs 2007; 21(12): 1019-1033*

Praca dotyczy podsumowania badań klinicznych nad stosowaniem walproinianu u dzieci i młodzieży z chorobą afektywną dwubiegunową.

Prowadzono terapię w chorobie afektywnej dwubiegunowej z lub bez cech psychotycznych zalecając walproinian w monoterapii albo w kombinacji z innymi lekami antypsychotycznymi u dzieci i młodzieży. Jak stwierdzili autorzy z powodu małej liczby pacjentów badania te powinny być kontynuowane i analizowane dalej.

Wyniki wskazują, że walproinian powinien być stosowany szczególnie u pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leczenie litem, albo jako jeden z leków w kombinacji leków (kwetiapina, aripiprazol, lit, karbamazepina, risperidon, olanzapina, okskarbamazepina, ziprasidon). Ocenę randomizowanych badań oparto na skali Young Mania Rating Scale (YMRS). Choroba

afektywna dwubiegunowa występuje u dzieci i młodzieży w różnym odsetku badanych populacji; 1% w Stanie Oregon USA, 11% w Szwajcarii, 1,2% w Danii, 1,7% u Finów i 7,2% w Brazylii. Rozpoznanie stawiano w oparciu o kryteria DSM-IV. Leczenie prowadzono stosując odpowiednie algorytmy przez 4-6 tygodni i kontynuowano 12-24 miesięcy.

Przeprowadzono sześć randomizowanych badań klinicznych (pięć z podwójnie ślełą próbą i jedną z otwartą), jedenaście nierandomizowanych prospektywnych badań i sześć retrospektywnych analiz. W większości badań walproinian podawano w dawkach 15-20mg/kg/db osiągając stężenia w surowicy krwi pomiędzy 45 i 130ug/mL. Tolerancja walproinianu była ogólnie dobra u dzieci i młodzieży w monoterapii lub kombinacji z risperidonom, litem lub kwetiapiną chociaż efekt sedacji wzrastał w kombinacji z kwetiapiną. Najczęstszymi objawami niepożądanymi były: sedacja, bóle głowy, drżenie, senność, wzrost masy ciała, dolegliwości żołądkowo-jelitowe; inne to wypadanie włosów, zawroty głowy. Z odchyłeń w badaniach biochemicznych odnotowywano: wzrost enzymów wątrobowych, spadek poziomu kortyzonu i hormonów tarczycy.

Leczenie choroby afektywnej dwubiegunowej u dzieci i młodzieży może być trudne. Dodatkowo odnotowano, że walproinian może być skuteczny w redukcji agresywności w chorobie afektywnej dwubiegunowej, jak i zachowań agresywnych.

*Opr. Mirosław Jasiński*