

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
MEDICINOS AKADEMIJA
MEDICINOS FAKULTETAS
LSMUL KK NEUROLOGIJOS KLINIKA
VAIKŲ NEUROLOGIJOS SKYRIUS

NAUJAGIMIŲ TRAUKULIŲ IŠEITYS

Baigiamasis magistro darbas

Darbą atliko: MF VI k. 20 gr. stud. Rūta Baradinskaitė

Darbo vadovė: dr. J. Laurynaitienė

Kaunas
2019

TURINYS

1. SANTRAUKA	3
2. PADĖKA	7
3. INTERESŲ KONFLIKTAS	7
4. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS	7
5. SANTRUMPOS	8
6. SĄVOKOS	9
7. ĮVADAS	10
8. DARBO TIKSLAS	11
9. DARBO UŽDAVINIAI	11
10. LITERATŪROS APŽVALGA	12
10.1.Naujagimių traukulių etiologija	12
10.2.Traukulių pasireiškimas ir klasifikacija	14
10.3.Naujagimių epilepsijos sindromai	16
10.4.Naujagimių traukulių gydymas	16
10.5.Naujagimių traukulių išėitys	16
11. TYRIMO METODIKA	18
11.1.Tyrimo planavimas	18
11.2.Tyrimo vieta ir tiriamųjų atranka	18
11.3.Ištyrimo metodika	19
11.4.Statistinė analizė	19
12. REZULTATAI	20
12.1.Tiriamųjų imties ir demografinių charakteristikų aprašymas	20
12.2.Vaikų, patyrusių traukulius naujagimystės laikotarpiu, tolimesnė raida	20
12.3.Traukulių, pasireiškusių tiriamiesiems neonataliniu laikotarpiu, etiologijos aprašymas	21
12.4.Naujagimių traukulių charakteristikų aprašymas	22
12.5.Sąsajų tarp naujagimių traukulių charakteristikų ir tiriamųjų raidos aprašymas	23
12.6.Demografinių veiksnių ir tyrimuose rastų pakitimų sąsajų su tiriamųjų raida aprašymas	24
13. REZULTATŲ APTARIMAS	26
14. IŠVADOS	29
15. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	30
16. LITERATŪROS SĄRAŠAS	31
17. PRIEDAI	34

1. SANTRAUKA

Autorė: Rūta Baradinskaitė.

Darbo tema: Naujagimių traukulių išeitys.

Tyrimo tikslas: Įvertinti tolimesias išeitis, pasireiškiančias po naujagimystės laikotarpiu patirtų traukulių.

Tyrimo uždaviniai: Išsiaiškinti pobūdį ir dažnį sutrikimų, pasireiškusių vaikams, gimusiems ir/ar hospitalizuotiems į LSMUL KK Neonatologijos kliniką nuo 2009-01-01 iki 2012-12-31 ir patyrusiems traukulius naujagimystės laikotarpiu. Išsiaiškinti naujagimių traukulius sukeliančias priežastis, jų dažnį ir įtaką tolimesniam vaiko vystymuisi. Įvertinti sąsajas tarp naujagimių traukulių charakteristikų, demografinių veiksnių, tyrimuose rastų pakitimų ir tolimesnės vaiko raidos.

Tyrimo dalyviai: Vaikai, gimę ir/ar stacionarizuoti į LSMUL KK Neonatologijos kliniką nuo 2009-01-01 iki 2012-12-31 ir patyrę traukulius naujagimystės laikotarpiu.

Tyrimo metodai: Atliktas mišraus tipo tyrimas. Tyrimas sudarytas iš dviejų etapų. Pirmajame etape retrospektyviai analizuotos naujagimių, stacionarizuotų į LSMUL KK Neonatologijos kliniką ir patyrusių traukulius, ligos istorijų duomenys. Antrojo etapo metu atlikta tiriamųjų tėvelių anketinė apklausa, siekiant išsiaiškinti apie esamą vaiko sveikatos būklę ir psichomotorinę raidą.

Tyrimo rezultatai: Išanalizavus duomenis, rasta, kad iš 18 tyrimo dalyvių, kurių amžius 6 – 10 metų, normaliai vystėsi 10 vaikų (55,6%). Iš 8 vaikų – septyniems (87,5%) nustatytas cerebrinis paralyžius, 1 tiriamajam – kalbos sutrikimas su protiniu atsilikimu. Epilepsija diagnozuota 4 (22,2%) tiriamiesiems, visiems nustatyta sutrikusi raida. Priežastys, sukėlusios traukulius, pasiskirstė: intrakranijinės hemoragijos - 22,2%, HIE - 16,7%, bakterinis meningitas - 16,7%, idiopatiniai traukuliai - 16,7%, hipoglikemija - 11,1%, įtartas naujagimių epilepsinis sindromas - 11,1%. Dažniausios priežastys siejosi su nepalankesnėmis išeitims – šių vaikų raida dažniau buvo sutrikusi. Stebėta tendencija, kad buvus trumpiems traukuliams (< 1 min) 60% tiriamųjų raida yra normali ($p = 0,547$). Pacientų grupėje, kuriems vėliau nepasireiškė traukuliai, sutrikusi raida nustatyta 6 (37,5%) vaikams, o 10 (62,5%) vaikų – vystosi normaliai. Tačiau statistiškai patikimo skirtumo tarp grupių negauta ($p = 0,094$) Išanalizavus tirtųjų vaikų atliktų EEG duomenis, rasta, jog vaikams, kuriems buvo rasti epilepsiforminiai pakitimai EEG, statistiškai reikšmingai dažniau buvo nustatyta sutrikusi raida ($p=0,047$).

Išvados: Mažiau nei pusė 6-10 metų amžiaus tiriamųjų turėjo sutrikimų. Dažniausi sutrikimai, nustatyti tiriamųjų grupėje buvo cerebrinis paralyžius ir epilepsija. Dažniausios priežastys, sukėlusios naujagimiams traukulius tirtoje grupėje buvo intrakranijinės hemoragijos, hipoksinė išeminė encefalopatija (HIE) ir bakterinis meningitas; jos buvo nepalankesnės tolesnės išeitims – šių vaikų raida dažniau buvo sutrikusi, nors statistiškai reikšmingo skirtumo negauta ($p > 0,05$).

Tiriamosios grupės vaikai, kurie naujagimystėje patyrė trumpus traukulius, trukančius iki 1 min., ir tie, kuriems traukuliai nesikartojo, dažniau vystėsi normaliai, tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų negauta ($p > 0,05$). EEG registruoti epilepsiforminiai pakitimai turėjo svarbią prognostinę reikšmę naujagimių traukulių išėjimams – esant pakitimams, vaikų raida dažniau buvo sutrikusi ($p < 0,05$).

Praktinės rekomendacijos: Naujagimiams, kuriems kliniškai stebimi nenormalūs kūno judesiai, įtariamai traukuliai, o atliktoje EEG nefiksuojama pokyčių, rekomenduotina registruoti ilgalaikę EEG.

SUMMARY

Author: Rūta Baradinskaitė.

Title: Neonatal seizures outcomes.

Aim of the study: The purpose of this study was to evaluate long-term outcomes in children with neonatal seizures.

Objectives: To find out disorders and their frequency among children with neonatal seizures, who were treated at Lithuanian University of Health Science Kaunas Clinics' Neonatology department from 1 January 2009 to 31 December 2012. To find out causes of neonatal seizures, their frequency and the links between the etiology of neonatal seizures and their outcomes. To analyse the links between the characteristics of neonatal seizures and further neurodevelopment of the affected children. To evaluate the influence of demographic and clinical factors to the patients' development.

Material and methods: This retrospective study includes children with neonatal seizures, who were treated at Lithuanian University of Health Science Kaunas Clinics' Neonatology department from 1 January 2009 to 31 December 2012. The data was collected from medical charts. As a second step, the outcomes of neonatal seizures were established by sending questionnaires to the parents of the affected children. These included questions about children's current health status and their neurodevelopment.

Results: A favourable outcome was seen in 10 of the 18 (55,6%) patients aged from 6 to 10 years old. Seven (87,5%) of those with adverse outcome presented with cerebral palsy, one with dysarthria and mental retardation. 4 (22,2%) children presented with epilepsy followed by neurodevelopment disorders. The most common cause of neonatal seizures was intracranial haemorrhage – 22,2%, hypoxic-ischaemic encephalopathy – 16,7%, bacterial meningitis – 16,7%, idiopathic – 16,7%, hypoglycaemia – 11,1%, suspected neonatal epileptic syndrome – 11,1%. The most common etiologic factors were associated with poor outcomes – neurodevelopment of those children was impaired more often. Our study showed a tendency that children with seizures that had lasted less than 1 minute (60% of all cases) had normal neurodevelopment. Among patients who did not present with post-neonatal seizures, impaired neurodevelopment was found in 6 (37,5%) children, while 10 (62,5%) children had normal development. However, there was no statistically significant correlations between the groups ($p = 0.094$). Infants with abnormal EEG activity had significantly more often impaired neurodevelopment ($p = 0,047$).

Conclusions: Less than half of children aged from 6 to 10 years old had the disorders in our study. The most common disorders were cerebral palsy and epilepsy. The most common causes of neonatal seizures in the study were intracranial haemorrhage, hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) and bacterial meningitis, which had the biggest impact on the adverse outcomes – the development of

those children was impaired more often, although no statistically significant correlation was found ($p > 0.05$). In our study, infants, who had short convulsions lasting up to 1 minute and those who did not have a post-neonatal seizures, were more likely to develop normally but no significant correlations were found ($p > 0.05$). EEG monitoring was an important prognostic tool for the adverse outcomes of neonatal seizures – impaired neurodevelopment was significantly associated with abnormal EEG activity ($p < 0.05$).

Practical recommendations: It is recommended to register video-EEG of infants who undergo abnormal movements but their routine electroencephalography (EEG) study is not diagnostic.

2. PADĖKA

Dėkoju savo baigiamojo magistrinio darbo vadovei dr. Jūratei Laurynaitienei už pagalbą ir patarimus bei visiems tiriamųjų tėveliams, sutikusiems dalyvauti tyrime ir atsakiusiems į anketos klausimus.

3. INTERESŲ KONFLIKTAS

Autorei interesų konflikto nebuvo.

4. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

2018 m. lapkričio 15 d. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) Bioetikos centras pritarė dėl mokslinio-tiriamojo darbo vykdymo (BEC-MF-60) (Priedas Nr.1).

5. SANTRUMPOS

VNE – vaistai nuo epilepsijos

CNS – centrinė nervų sistema

CP – cerebrinis paralyžius

EEG – elektroencefalograma

HIE – hipoksinė išeminė encefalopatija

KT – kompiuterinės tomografijos tyrimas

LSMUL KK – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos

MRT – magnetinio rezonanso tyrimas

NSG – neurosonografija

TLPE (ILAE) – Tarptautinė lyga prieš epilepsiją (angl. *International League Against Epilepsy*)

TORCH – įgimtos infekcijos (angl. *Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes*)

6. SĄVOKOS

Asfiksija – organizmo būklė, kai progresuojant hipoksemijai ir hipoksijai išsivysto metabolinė acidozė.

Hipoksemija – deguonies sumažėjimas kraujyje.

Hipoksija – deguonies stoka audiniuose, atsirandanti užsitęsus ar kartojantis hipoksemijai.

Išemija – nepakankamas kraujo pritekėjimas į organą ar jo dalį.

Lizencefalija – tai retas įgimtas smegenų raidos sutrikimas, kuris atsiranda 12–15 nėštumo savaitę sutrikus neuronų migracijai. Smegenų vingiai nebesiformuoja, todėl smegenų paviršius atrodo lygus, o žievė stora.

Naujagimystės (neonatalinis) laikotarpis – tai laikotarpis, kuris prasideda nuo gimimo ir pasibaigia 28 gyvenimo dieną.

Perinatalinis periodas – laikotarpis, kuris prasideda nuo 22 nėštumo savaitės (154 dienų), o pasibaigia 28 dieną po gimimo.

Šizencefalija – tai pilkaja medžiaga apriboti smegenų pusrutulių plyšiai, kurie tęsiasi nuo *pia mater* iki ependimos.

7. ĮVADAS

Naujagimių traukuliai yra viena iš ūminių neurologinių būklių neonataliniu laikotarpiu, reikalaujanti skubios diagnostikos ir etiologinio gydymo. Traukuliai naujagimystės laikotarpiu, esant dar nevysiškai subrendusioms smegenis, pasireiškia žymiai dažniau negu vėlesniuose žmogaus gyvenimo tarpsniuose [1]. Traukuliai gali būti pirmas ir vienintelis kliniškai matomas požymis, rodantis naujagimio centrinės nervų sistemos pažeidimą. Kliniškai pasireiškę traukuliai siejami su didesniu sergamumu bei mirštamumu [2, 3]. Naujagimių traukulių pasireiškimo dažnis literatūroje nurodomas 0,5–5 atv. 1000-čiui išnešiotų naujagimių [1,4].

Naujagimių traukuliai dažniausiai apibrėžiami kaip naujai atsiradę paroksizminiai pokyčiai vaiko elgesyje, judesiuose, išryškėjusios autonominės funkcijos arba visi išvardinti vienu metu [1-3]. Literatūroje traukuliai dažnai skirstomi į tris pagrindines kategorijas: tik kliniškai pasireiškę (angl. *clinical only*), tik elektrografiškai matomi (angl. *electrographic only*) arba elektro-kliniškai pasireiškę (*electro-clinical*) [7,8].

Naujagimių traukuliai net ir patyrusių specialistų nėra lengvai atpažįstami ir veda į prastas išėtis, tokias kaip mirtis, epilepsija, cerebrinis paralyžius ar raidos sutrikimai [4]. Apie 15 – 20 proc. staigių naujagimių mirčių yra siejamos su traukuliais. Naujagimiui kliniškai pasireiškusių priepuolių gydymo efektyvumas labiausiai priklauso nuo juos sukėlusios etiologijos [5,11]. Pagrindiniai mirštamumo, susijusio su naujagimių traukuliais, rizikos faktoriai yra hipoksinė išeminė encefalopatija (HIE), intrakranijinės hemoragijos, CNS malformacijos bei traukulių sunkumo laipsnis [16,17].

Naujagimių, patyrusių traukulius, mirštamumas per pastaruosius metus sumažėjo dėl pagerėjusios prenatalinės, akušerinės bei naujagimių intensyviosios terapijos priežiūros [4,10,12]. Tačiau tarp išgyvenusių naujagimių traukuliai ir toliau išlieka svarbiu veiksniu, turinčiu neigiamos įtakos tolimesnei vaiko raidai. Atlikta nemažai tyrimų, susijusių su naujagimių traukulių rizikos veiksniais, etiologija, priepuolių identifikavimu, gydymu bei išėtimis [14,15]. Vis dėlto, didelės imties tyrimų, siekiant išsiaiškinti tolimesias išėtis, pasireiškiančias vaikams, sulaukusiems daugiau nei 5-ių metų amžiaus po neonataliniu periodu patirtų traukulių, daug atlikta nėra.

Literatūroje su neigiamomis neurologinėmis išėtimis siejamas gestacinis amžius, mažas gimimo svoris (<2500g), pokyčiai elektroencefalogramoje (EEG) bei radiologiniuose tyrimuose (NSG, galvos smegenų MRT, KT) [11]. Ir vis dėlto lieka ne iki galo aišku, kodėl atliktuose moksliniuose tyrimuose traukulių pasekmės bei jų pasireiškimo dažniai panašūs, tačiau anksčiau minėtų veiksnių įtaka išėtimis yra skirtinga. Rizikos veiksnių, galinčių numatyti naujagimių priepuolių pasekmes, nustatymas būtų naudingas planuojant šiems vaikams ilgalaikius tolesnio gydymo bei pagalbos teikimo veiksmus [11-13].

8. DARBO TIKSLAS

Įvertinti tolimąsias išėtis, pasireiškiančias vaikams po naujagimystės laikotarpiu patirtų traukulių.

9. DARBO UŽDAVINIAI

1. Išsiaiškinti pobūdį ir dažnį sutrikimų, pasireiškusių vaikams, gimusiems ir/ar hospitalizuotiems į LSMUL KK Neonatologijos kliniką nuo 2009-01-01 iki 2012-12-31 ir patyrusiems traukulius naujagimystės laikotarpiu.
2. Išsiaiškinti naujagimių traukulius sukeliančias priežastis, jų dažnį ir įtaką tolimesniam vaiko vystymuisi.
3. Įvertinti sąsajas tarp naujagimių traukulių charakteristikų ir tolimesnės vaiko raidos.
4. Įvertinti demografinių veiksnių ir tyrimuose rastų pakitimų įtaką tolimesniam vaiko vystymuisi.

10. LITERATŪROS APŽVALGA

10.1. Naujagimių traukulių etiologija

Naujagimių traukulių pasireiškimo dažnis pasaulyje yra 0,5–5 atv. 1000-čiui išnešiotų naujagimių. Neišnešiotų naujagimių tarpe stebimas didesnis pasireiškimo dažnis – nuo 10 iki 130 atvejų 1000-čiui labai mažo gimimo svorio naujagimių [1, 6]. Apie 20-33 proc. atvejų traukuliai naujagimiams pasireiškia per pirmąją gyvenimo parą, o apie 50-70 proc. trečią – ketvirtą dieną [2,9]. Priešingai nei kūdikiams ir vaikams, naujagimiams traukuliai pasireiškia ūmiai ir dažniausiai turi aiškią arba numanomą juos sukėlusią priežastį. Retai naujagimių traukuliai yra idiopatiniai ar dėl epilepsinio sindromo [10]. Naujagimių traukulių etiologija įvairi, tačiau kelios priežastys yra vyraujančios. Išnešiotiems naujagimiams dažniausiai traukulius sukelia hipoksinė išeminė encefalopatija, kuriai esant traukuliai tipiška pasireiškia per 6-8 val. nuo hipoksinio pažeidimo pradžios, bet ne vėliau nei per 24 val. nuo gimimo. Neišnešiotų naujagimių tarpe vyrauja cerebrovaskulinės priežastys. CNS infekcijos, židininiai smegenų infarktai, metaboliniai sutrikimai ir įgimtos centrinės nervų sistemos malformacijos gali sukelti traukulius bet kokio gestacinio amžiaus vaikams [2].

Dauguma naujagimių traukulių (apie 85 proc. atvejų) yra „simptominiai“ ir pasireiškia esant tam tikroms priežastims, kurias galima sugrupuoti į keletą pagrindinių grupių (1 pav.). Traukulių priežastys tarp išnešiotų ir neišnešiotų naujagimių yra tos pačios.

Priežastis
Naujagimių encefalopatija / hipoksinė išeminė encefalopatija
Struktūrinė smegenų pažeida: ● Intrakranijinė hemoragija ● Smegenų infarktas ● CNS malformacijos
Meningitas / septicemija
Įgimtos infekcijos
Praeinantys metaboliniai sutrikimai: ● Hipoglikemija ● Hipokalcemija, hipomagnezemija ● Hipo/hipernatremija ● <i>Kernicterus</i>
Paveldimos medžiagų apykaitos ligos (pvz.: neketoninė hiperglikemija, piridoksino ar folio rūgšties nepakankamumas, gliukozės pernešėjo defektas)
Abstinencijos sindromas
Idiopatiniai traukuliai
Naujagimių epilepsinis sindromas

1 pav. *Naujagimių traukulių priežastys. Modifikuota pagal R. M. Pressler ir kt. lentelę [25]*

Naujagimių hipoksinė išeminė encefalopatija (HIE) yra viena dažniausių priežasčių, sukeliančių naujagimių traukulius [2,3,25]. Traukuliai, atsiradę dėl HIE, pasireiškia pirmą dieną po gimimo ir išnyksta ar sumažėja po kelių dienų, tačiau dažnai yra sunkiai nuslopinami [19].

Struktūrinės smegenų pažeidimo, sukeliančios naujagimių traukulius, apima hemoragijas (intracerebrines, subarachnoidines, intraventriculines), smegenų išemiją ar įgimtas smegenų sklaidos anomalijas. Hemoragija ar smegenų infarktas gali būti izoliuoti arba įvykti ir dėl kitų priežasčių, tokių kaip CNS infekcija. Esant insultui dėl arterijos okliuzijos (angl. *arterial ischemic stroke*), traukuliai yra vienas pirmųjų simptomų [3,4].

Įgimtos CNS sklaidos anomalijos taip pat yra dažna traukulių priežastis. Naujagimio smegenų struktūriniai defektai tapo žymiai dažniau atpažįstami ir diagnozuojami kaip traukulius sukėlusios priežastys pradėjus praktikoje naudoti aukštos rezoliucijos magnetinio rezonanso tyrimą. Smegenų disgenėzė, sukelianti priepuolius, gali būti tiek židininė (pvz.: šizencefalija, židininė smegenų žievės displazija), tiek difuzinė (pvz.: lizencefalija) [5].

CNS infekcijos, sukeltos bakterijų ar viruso, yra vienos pagrindinių naujagimio traukulių priežasčių. Visais atvejais, vos įtarus priepuolius, turi būti laikomasi prielaidos ir gydymo taktikos, jog naujagimis serga sisteminė ir/ar CNS infekcija, iki kol tai nebus atmesta diagnostiniais tyrimais. Taip pat naujagimis turi būti ištirtas dėl įgimtos (TORCH) infekcijos, galinčios irgi sukelti priepuolius. Metaboliniai sutrikimai, tokie kaip hipokalcemija, hipomagnezemija ar hipoglikemija gali būti laikini. Didžiaja dauguma atvejų, koregavus naujagimio glikemiją ar elektrolitų disbalansą, ūmiai pasireiškę traukuliai praeina ir vaistai nuo epilepsijos yra nereikalingi.

Įgimtų medžiagų apykaitos sutrikimų vienas pirmųjų požymių taip pat gali būti traukuliai, ypač naujagimystės ir kūdikystės laikotarpiu. Paveldimos medžiagų apykaitos ligos turėtų būti įtartos, jei traukuliai ir encefalopatijos simptomai pasireiškia keletą dienų po gimimo, buvus normaliam nėštumui ir nekomplikuotam gimdymui. Nors tai ir reta traukulių priežastis, tačiau būtina anksti diagnozuoti šias ligas. Veiksniai, leidžiantys įtarti metabolinį sutrikimą, gali būti šeiminė anamnezė, ankstesnių naujagimių staigi mirtis, organomegalija, kardiomiopatija, specifinis kūno ir šlapimo kvapas, letargija, stuporas, gilėjantys klinikiniai ir EEG simptomai. Tačiau laboratoriniai tyrimai išlieka pagrindinė diagnostikos priemonė, leidžianti patvirtinti arba atmesti įgimtą medžiagų apykaitos sutrikimą.

Abstinencijos sindromas pasireiškia dėl motinos vartotų psichotropinių medžiagų (alkoholio, benzodiazepinų, barbitūratų) nėštumo metu [2].

Didžioji dalis naujagimių traukulių įvyksta esant ūmiai būklei ar smegenų pažeidimui, tačiau tam tikrais atvejais priepuoliais manifestuoja ir ankstyvos pradžios epilepsija (angl. *early-onset epilepsy*). Tarptautinė lyga prieš epilepsiją (angl. *International League Against Epilepsy (ILAE)*)

išskiria kelis pagrindinius naujagimių epilepsinius sindromus, kurių ankstyvas diferencijavimas nuo ūminių simptominių traukulių yra itin svarbus. Naujagimių epilepsijos sindromų ilgalaikis gydymas skiriasi nuo ūminių simptominių priepuolių ir tai yra svarbu renkantis tolimesnę gydymo taktiką bei prognozuojant atokąsias išėitis [10,24].

10.2. Traukulių pasireiškimas ir klasifikacija

Traukuliai naujagimystės laikotarpiu manifestuoja skirtingai ir jų etiologija skiriasi nuo priepuolių, pasireiškiančių vyresniame amžiuje. Naujagimių traukuliai turi unikalių klinikinių požymių, lyginant su kūdikių ar vyresnio amžiaus vaikų priepuoliais [3].

Tarptautinės lygos prieš epilepsiją (*ILAE*) 2017 metų traukulių tipų klasifikacija yra paremta dar 1981 m. paskelbta klasifikacija, kurioje priepuoliai visų pirmausia išskiriami į židinius ir generalizuotus. Naujagimio smegenys, ypač neišnešiotų naujagimių, yra nesubrendusios: mielinizacijos procesas, aksonų augimas ir šakojimasis (angl. *arborisation*), slopinančiųjų mechanizmų formavimasis – dar nebaigti ir generalizuoti traukuliai pirmą gyvenimo mėnesį nestebimi. Dėl šios priežasties išimtinai naujagimiams būdingi tik židininės kilmės priepuoliai, todėl skirstyti naujagimių traukulius į židinius ir generalizuotus yra netikslinga [10,25].

2017 m. TLPE (*ILAE*) priepuolių klasifikacijoje priepuoliai išskiriami į „be suvokimo sutrikimo“ (angl. *aware seizures*) ir „su suvokimo sutrikimu“ (angl. *impaired awareness/unaware seizures*). Tačiau naujagimių tarpe toks skirstymas klinikinėje praktikoje sunkiai pritaikomas, kadangi patikimai įvertinti šios amžiaus grupės pacientų sąmoningumą ir reagavimą į stimulą neįmanoma. Dėl šių ypatumų, būdingų naujagimių traukuliams, TLPE 2017 m. priepuolių ir epilepsijos klasifikacijoje naujagimių traukulių skirstymas aptariamas atskiroje modifikacijoje (angl. *The ILAE Classification of Seizures & the Epilepsies: Modification for Seizures in the Neonate*). Pateiktoje klasifikacijos modifikacijoje naujagimių priepuoliai pirmiausia suskirstomi pagal traukulių pasireiškimą: į kliniškai pasireiškusius ir į tik elektrografiškai užfiksuotus. Kliniškai pasireiškę priepuoliai klasifikuojami į motorinius ir ne motorinius traukulius, o galiausiai į atskiras priepuolių rūšis [25].

Naujagimių traukuliai literatūroje dažniausiai skirstomi į tris pagrindines kategorijas: tik kliniškai pasireiškę (angl. *clinical only*), tik elektrografiškai matomi (angl. *electrographic only*) arba elektro-kliniškai pasireiškę (*electro-clinical*) [7, 8].

Tik kliniškai pasireiškę traukuliai apibrėžiami kaip neurologiniai paroksizmai be matomų pokyčių EEG. Elektro-kliniškai pasireiškę traukuliai apibūdinami kaip simptominiai traukuliai su užfiksuotais pakitimais EEG. Atsiradus ilgalaikiai EEG stebėsenai (su vaizdo registravimu)

naujagimių intensyviosios terapijos skyriuose, vis dažniau pripažįstama, kad elektrografiskai matomi traukuliai be klinikinių simptomų yra dažni, ypač sunkiai sergantiems naujagimiams, ir lemiantys nepalankias išėitis [5,6]. Dėl šios priežasties naujagimių priepuolių klasifikacija buvo iš naujo svarstyta, sutelkiant dėmesį į priepuolių elektrografinį pagrindą – su klinikiniais požymiais arba be jų [10,25-26] (2 pav.).

Naujagimių traukuliai		
Kliniškai pasireiškę		Kliniškai nepasireiškę
Motoriniai • Automatizmas • Kloniniai • Epilepsiniai spazmai • Miokloniniai • Toniniai • Autonominiai	Nemotoriniai • Veiklos sustojimas • Autonominiai	Elektrografiskai tik užfiksuoti
	Neklasifikuojami	

2 pav. *Naujagimių traukulių klasifikacija pagal „TLPE 2017 m. priepuolių ir epilepsijos klasifikacija: naujagimių traukulių modifikacija“ [25]*

Tik elektrografiskai matomus naujagimių traukulius Amerikos klinikinės neurofiziologijos draugija apibrezia kaip elektroencefalogramoje matomus pasikartojančius mažiausiai 2 μ V įtampos (nuo viršūnės iki viršūnės) paroksizmus, trunkančius mažiausiai 10 sek. ir be klinikinių simptomų [26].

2017 m. TLPE pateiktoje naujagimių traukulių klasifikacijoje židinius priepuolius siūloma skirstyti pagal pirmą užfiksuotą priepuolio išraišką, nes priepuolio kilmė turi svarbią klinikinę reikšmę nustatant galimą židinio lokalizaciją, nepriklausomai nuo jo etiologijos. Ne motoriniai traukuliai (autonominiai, veiklos sustojimas) yra vieni dažniausių tarp naujagimių ir *Volpe* pateiktoje naujagimių traukulių klasifikacijoje, besiremiančioje klinike išraiška, apibrėžiami kaip subtilūs priepuoliai, kurie apima: įvairius akių judesius (sustingęs žvilgsnis, akių deviacija, nenormalus miksėjimas), burnos-žandų-liežuvio judesių pokyčius (kramtymas, čiulpimas, čepsėjimas), autonominius simptomus (kraujospūdžio ir/ar širdies susitraukimų dažnio pakitimai, odos išblyškimas / paraudimas, padidėjęs prakaitavimas ar seilėjimasis, kvėpavimo sustojimas) ir veiklos sustojimą (bet kokių judesių išnykimas, galūnių sustingimas) [19,26].

Didžioji dauguma naujagimystėje pasireiškiančių traukulių yra ūmios ligos išraiška, tačiau retais atvejais naujagimio priepuoliai gali būti sukelti ankstyvos pradžios epilepsijos, kurios ankstyvas diagnozavimas turi ypatingos reikšmės tolimesnei gydymo taktikai, ligos kontrolei bei

prognozei. Auksinis standartas, siekiant išsiaiškinti ar priepuoliai yra epilepsinės kilmės, išlieka EEG. Tačiau vieną kartą užrašius EEG ir neradus epilepsiforminio aktyvumo, negalima patikimai atmesti traukulių epilepsinės kilmės. Dėl šios priežasties praktikoje buvo dažniau naudojama *Mizrahi* ir *Kellaway* naujagimių traukulių klasifikacija, kuri remiasi traukulių patofiziologija (epileptinės, ne epileptinės kilmės priepuoliai) [9,13,16].

10.3. Naujagimių epilepsijos sindromai

Naujagimių epilepsijos sindromai irgi plačiau aptarti 2017 m. naujagimių traukulių klasifikacijos modifikacijoje. Išskiriami gerybiniai idiopatiniai naujagimių traukuliai - „penktosios dienos“ traukuliai, dažniausiai daugiažidininiai kloniniai traukuliai, atsirandantys 4 - 6 gyvenimo parą ir paprastai praeinantys per 15 dienų. Gerybiniai šeiminiai traukuliai – „savaiame praeinantys“, paprastai pasireiškia 2–3 gyvenimo dieną ir jų prognozė yra gera. Ankstyvoji miokloninė encefalopatija dažniausiai pasireiškia per pirmąsias gyvenimo valandas, ir didžiąja dalimi atveju yra susijusi su paveldimomis medžiagų apykaitos ligomis. Ankstyva epilepsinė kūdikių encefalopatija (Ohtahara sindromas) – dažniausiai susijusi su smegenų vystymosi patologija, gali pasireikšti per pirmas 10 gyvenimo dienų, prognozė ir išeitys blogos [6, 10].

10.4. Naujagimių traukulių gydymas

Naujagimiui pasireiškusių traukulių etiologinis gydymas yra kritiškai svarbus siekiant išvengti tolesnės smegenų pažaidos. Tai ypač svarbu esant metabolinės kilmės priepuoliams. Išsiaiškinus priežastį (pvz.: hipoglikemiją, hipokalcemiją, hipomagnezemiją) ir jas koregavus, gali būti pasiektos geros išeitys. Iki šiol nėra įrodymais pagrįstų ir plačiai pripažintų bei praktikoje naudojamų naujagimių traukulių gydymo vaistais nuo epilepsijos gairių, todėl sprendime dėl vaistų skyrimo svarbiausią vaidmenį vaidina gydytojo klinikinė patirtis. Pirmo pasirinkimo vaistu yra nurodomas fenobarbitalis. Literatūroje aprašomų tyrimų duomenimis šis vaistas yra veiksmingas apie 40-50% atvejų. Tačiau esant fenobarbitaliui atspariems priepuoliams, net ir paskyrus papildomai antro pasirinkimo vaistą, dažniausiai nepasiekama pakankama traukulių kontrolė [19-21,23-24].

10.5. Naujagimių traukulių išeitys

Naujagimiui kliniškai pasireiškusių priepuolių prognozė labiausiai priklauso nuo traukulių kilmės [14,15]. Sergamumas ir mirštamumas tarp naujagimių, patyrusių traukulius, yra

didelis: apie 15 – 20 proc. staigių naujagimių mirčių yra siejamos su traukuliais. Didesnis mirštamumas stebimas tarp neišnešiotų naujagimių [16]. Pagrindiniai mirštamumo, susijusio su naujagimių traukuliais, rizikos faktoriai yra hipoksinė išeminė encefalopatija (HIE) ir traukulių sunkumo laipsnis [14]. Išnešiotų naujagimių tarpe didžiausias mirštamumas stebimas esant sunkiai HIE. Tačiau net ir tarp išgyvenusių naujagimių stebimos dažnos nepalankios neurologinės išeitys [17].

Traukuliai turi neabejotinai neigiamą įtaką besivystančiai naujagimio centrinei nervų sistemai. Tyrimuose su gyvūnais tolimesnis smegenų vystymasis buvo neigiamai paveiktas net ir po vieno, trumpo traukulių epizodo. Naujagimių tarpe neigiamą įtaką atokiosioms išeitims neabejotinai turi traukulių etiologija, naujagimio bendrosios būklės sunkumas, smegenų struktūrinės pažaidos gylis bei pačių traukulių sunkumas. Tačiau atskirti kiekvienos atskirai iš lydinčių patologijų įtaką tolimosioms išeitims praktikoje beveik neįmanoma [18].

Literatūroje dažniausiai aprašomos šios naujagimių traukulių išeitys: pakitimai neurologinės apžiūros metu (42 – 59 proc.), vaiko raidos atsilikimas (55 proc.), protinis atsilikimas (20-40 proc.), cerebrinis paralyžius (25-43 proc.), mokymosi sunkumai (27 proc.), normalus vystymasis (22 – 35 proc.), epilepsija (20 – 30 proc.) [1-3].

Nunes ir kitų [13] atliktame kohortiniame tyrime, į kurį buvo įtraukta 101-as naujagimis, patyręs kliniškai patvirtintus traukulius neonataliniu laikotarpiu, buvo rastas ryšys tarp atsilikusios vaiko raidos ir rizikos veiksnių, tokių kaip mažas gimimo svoris, neišnešiotumas, nenormalūs radiniai postnatalinėje EEG, pakitimai naujagimių neurosonogramose, galvos smegenų MRT ir/ar KT, ankstyvas traukulių pasikartojimas postnataliniu laikotarpiu.

Panašiam Anand ir Nair [22] atliktame tyrime apie tolimesnį naujagimių traukulių išeitis pastebėta, kad mažas Apgar 5-tos minutės balas, gimimas Cezario operacijos būdu, pirmojo traukulių epizodo trukmė ir traukulių pasireiškimo laikas < 24 val. bei pakitimai EEG turėjo statistiškai reikšmingos įtakos nepalankioms traukulių išeitims.

11. TYRIMO METODIKA

11.1. Tyrimo planavimas

Atsižvelgiant į temą ir jos problematiką, internetinėse duomenų bazėse buvo pradėta užsienio ir lietuvių autorių publikacijų bei kitų literatūros šaltinių analizė, kuri buvo vykdyta viso tyrimo metu. Paieškai buvo naudojama Medline (PubMed), UpToDate, SpringerLink, Elsevier duomenų bazės, <https://www.ilae.org/> internetinis puslapis bei užsienio medicinos žurnalai. Paieška buvo vykdyta naudojant raktinius žodžius: naujagimių traukuliai (*neonatal/newborn/infant seizures*), naujagimių traukulių etiologija ir klasifikacija (*neonatal seizures etiology/classification*), naujagimių tolimesnis stebėjimas po traukulių (*follow up of neonatal seizures*), naujagimių traukulių išeitys (*outcomes of neonatal seizures*), naujagimių traukulių prognozė (*prognosis of neonatal seizures*) ir kt. Vykdyta analizė rastų mokslinių straipsnių bei atliktų tyrimų siekiant išsiaiškinti, koks yra naujagimių traukulių pasireiškimo dažnis, simptomai, klasifikacija ir priežastys, turinčios įtakos traukulių atsiradimui. Taip pat buvo siekiama išsiaiškinti, kokia yra vaikų, patyrusių neonataliniu laikotarpiu traukulius, tolimesnė raida, prognozė, neurologinės išeitys – jų paplitimas bei neigiamos įtakos galintys turėti rizikos veiksniai.

11.2. Tyrimo vieta ir tiriamųjų atranka

Atliktas analitinis, mišraus tipo tyrimas. Tyrimas buvo sudarytas iš dviejų etapų – retrospektyvinės analizės ir momentinės apklausos. Pirmajame etape analizuotos naujagimių, stacionarizuotų nuo 2009-01-01 iki 2012-12-31 į LSMUL KK Neonatologijos kliniką, ligos istorijų duomenys, kuriems buvo kliniškai pasireiškę naujagimystėje traukuliai. Užtikrinus tiriamųjų konfidencialumą, analizuotos 75 pacientų ligos istorijos. Buvo analizuoti ir surinkti: kontaktiniai duomenys (mamos/tėčio/namų telefono numeris, gyv. adresas), naujagimio gestacinis amžius, gimdymo būdas, gimimo svoris, Apgar balas, traukulių atsiradimo laikas po gimimo, traukulių trukmė, atliktų tyrimų (neurosonogramos, elektroencefalogramos, galvos smegenų MRT ir KT) rezultatai, taikytas gydymas. Antrajame etape buvo atlikta anketinė apklausa tiriamųjų tėvelių, siekiant patikslinti duomenis apie pirmąjį traukulių epizodą, taikytą gydymą, tolimesnį traukulių pasireiškimo dažnį bei išsiaiškinti esamą vaiko sveikatos būklę ir jo raidą.

11.3. Ištirimo metodika

Išnagrinėjus ligos istorijų duomenis, pereita prie kito tyrimo etapo – tiriamųjų tėvų apklausos. Remiantis Uria-Avellanal ir kitų [27], Nunes ir kitų [13] bei Boylan ir Pressler [29] atliktais tyrimais ir literatūros analize buvo sudaryta apklausos anketa. Anketa sudarė 12 klausimų: (a) tėvų nuomonė apie galimas traukulių priežastis; (b) pirmųjų traukulių epizodo pasireiškimo laikas po gimimo, pirmojo priepuolio trukmė; (c) kartojantis iki šiol traukuliams – jų pobūdis, dažnis, nesikartojant – paskutinio epizodo laikas, skirti vaistai, o juos nutraukus – atsikartojimo tikimybė; (d) šeiminė traukulių anamnezė; (e) epilepsijos išsivystymas ir gydymas; (f) vaiko tolimesnis vystymasis – esant nenormaliai raidai, buvo prašoma įvardinti sutrikimą (cerebrinis paralyžius, kalbos raidos sutrikimas, protinis atsilikimas, mišrus raidos sutrikimas ar kita); (g) specialių raidos vertinimo testų atlikimas, šiuo metu lankomi specialistai, kitos sveikatos problemos. Žiūrėti Priedą Nr. 2.

Iš 75 pacientų, kuriems buvo diagnozuoti kliniškai pasireiškę traukuliai, susisiekti telefonu ir patikslintas adresas buvo 27 tiriamųjų. 10-ties tiriamųjų ligos istorijose buvo rastas tik tikslus adresas. Išsiųsta paštu iš viso 37-iems tiriamųjų tėvams anketos ir tyrimo informuotumo bei sutikimo jame dalyvauti formos. Su 26-iais tiriamųjų tėvais nebuvo galimybės susisiekti (medicininiuose įrašuose nerasta jokių kontaktinių duomenų), 8 naujagimiai buvo atiduoti globai, 2 – atsisakė dalyvauti tyrime, 2 – mirė.

Tiriamųjų konfidencialumas buvo užtikrintas, nes tyrimo rezultatai skelbiami tik apibendrinti, nenaudojant vardo, pavardės ar kitų asmeninių duomenų.

11.4. Statistinė analizė

Tyrimo duomenys buvo susisteminti ir analizei atlikti naudotos Office Excel 2016 ir IBM SPSS Statistics 22 versijos programos. Siekiant įvykdyti tyrimo uždavinius pirmiausia buvo patikrintas skirstinių normalumas. Pagal Kolmogorovo-Smirnovo kriterijų, beveik visi tikrinti skirstiniai statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo normaliojo. Kokybinio požymio reikšmių pasiskirstymo homogeniškumas lyginamosiose grupėse tikrintas taikant tikslųjį *Chi kvadrato* kriterijų. Skirtumai bei ryšiai tarp požymių laikyti statistiškai reikšmingais, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

tėvų teigimu, yra nesutrikusi. Likusiai daliai tiriamųjų – 8 vaikams (44,4%) – nustatyti ir patvirtinti raidos sutrikimai. Iš 8 vaikų – septyniems (87,5%) nustatytas cerebrinis paralyžius, 1 tiriamajam – kalbos sutrikimas su protiniu atsilikimu (2 lentelė).

Epilepsija diagnozuota 4 (22,2%) tiriamiesiems, iš kurių dviems vaikams iki šiol kasdien kartojasi traukuliai, vartojant tris vaistus nuo epilepsijos. Visiems keturiems vaikams yra sutrikusi raida. Iš jų trims nustatytas ir cerebrinis paralyžius, 1 tiriamajam – kalbos sutrikimas ir protinis atsilikimas (2 lentelė).

2 lentelė. *Naujagimių traukulių išeitys*

Sutrikimas	Tiriamųjų skaičius	Epilepsija (tiriamųjų sk.)
Cerebrinis paralyžius	7	3
Kalbos sutrikimas su protiniu atsilikimu	1	1

12.3. Traukulių, pasireiškusių tiriamiesiems neonataliniu laikotarpiu, etiologijos aprašymas

Analizuojant tiriamųjų medicininius įrašus pastebėta, kad dažniausia priežastis, sukėlusį tiriamiesiems traukulius, buvo intrakranijinė hemoragija, nustatyta 22,2% tiriamųjų (n = 4), vienam tiriamajam lydimą CNS malformacijos bei įgimtos nepatikslintos infekcijos. Kitos priežastys – naujagimių hipoksinė išeminė encefalopatija, sukėlusį priepuolius 16,7% (n = 3) tiriamųjų, vienam tiriamajam lydimą hipoglikemijos, ir bakterinis meningitas, pasireiškęs trims pacientams (16,7%). Nenustatyta traukulių priežastis neonataliniu laikotarpiu buvo 3 (16,7%) tiriamiesiems. Trims tiriamiesiems (16,7%) traukulius naujagimystėje sukėlė hipoglikemija, vienam pacientui pasireiškusi kartu su įgimta nepatikslinta infekcija ir vienam su HIE. Dviem tiriamiesiems (11,1%) buvo įtartas naujagimių epilepsinis sindromas (3 lentelė).

Buvus hipoksinei išeminei encefalopatijai, visiems tiriamiesiems vėliau buvo nustatyta sutrikusi raida (3 lentelė). Nepalanki prognozė buvo ir po intrakranijinių hemoragijų naujagimystės periodu – 75% (n = 3) tiriamųjų raida yra sutrikusi. Buvus bakteriniam meningitui naujagimystėje 3 pacientams, dviems iš jų (66,7%) pasireiškė nepalankios išeitys – nustatyta sutrikusi raida. Idiopatinių naujagimių traukulių prognozė buvo palankesnė – 66,7% tiriamųjų raida buvo nesutrikusi. Išeminiai CNS pažeidimai, hipoglikemija, įgimta nepatikslinta infekcija bei įtariamas naujagimių epilepsijos sindromas tarp tyrimo dalyvių kas antram sukėlė raidos sutrikimą (3 lentelė).

3 lentelė. *Naujagimių traukulių etiologija ir tolimesnė raida*

Etiologinis faktorius	N	Pasireiškimo dažnis (proc.)	Tolimesnė raida sutrikusi (N, proc.)	Tolimesnė raida nesutrikusi (N, proc.)
-----------------------	---	-----------------------------	--------------------------------------	--

Intrakranijinė hemoragija	4	22,2	3 (75,0)	1 (25,0)
Hipoksinė išeminė encefalopatija	3	16,7	3 (100)	0
Meningitas	3	16,7	2 (66,7)	1 (33,3)
Idiopatiniai naujagimių traukuliai	3	16,7	1 (33,3)	2 (66,7)
Išeminiai CNS pažeidimai	2	11,1	1 (50,0)	1 (50,0)
Hipoglikemija	2	11,1	1 (50,0)	1 (50,0)
Įgimta infekcija	2	11,1	1 (50,0)	1 (50,0)
Įtariamasis naujagimių epilepsinis sindromas	2	11,1	1 (50,0)	1 (50,0)

12.4. Naujagimių traukulių charakteristikų aprašymas

Per pirmąją parą traukuliai įvyko 5 (27,8%) naujagimiams. Antrą ir trečią parą po gimimo traukuliai stebėti 7 (38,9%) naujagimiams, per 4-7 d. po gimimo – 4 (22,2%), o vėliau nei po 8 dienų – 2 (11,1%) tiriamiesiems. Didžiajai daliai naujagimių pirmas traukulių epizodas truko trumpiau nei 5 minutes. Mažiau nei 1 min. traukuliai truko 5 (27,8%) naujagimiams, 1-5 min – 5 (27,8%) tiriamiesiems, 5-10 min arba > 30 min – atitinkamai tik 1 pacientui (4 lentelė). Traukuliai stebėti iki 1 sav. amžiaus - 7 (46,7%) naujagimiams, iki 1 mėn. amžiaus – 3 (20,0%), iki 1 metų amžiaus – 3 (20,0%), > 1 metų amžiaus – 2 (13,3%) tiriamiesiems (4 lentelė).

4 lentelė. *Naujagimių traukulių charakteristikos*

Teiginys	N	Tiriamųjų skaičius (proc.)
Pirmųjų traukulių pasireiškimo laikas		
< 24 val. po gimimo	18	5 (27,8)
1 – 3 d. po gimimo		7 (38,9)
4 – 7 d. po gimimo		4 (22,2)
8- 28 d. po gimimo		2 (11,1)
Pirmojo traukulių epizodo trukmė		
< 1 min.	12	5 (27,8)
1-5 min.		5 (27,8)
5-10 min.		1 (5,6)
> 30 min.		1 (5,6)
Paskutinis traukulių epizodas stebėtas		
Iki 1 sav. amžiaus	15	7 (46,7)
Iki 1 mėn. amžiaus		3 (20,0)
Iki 1 metų amžiaus		3 (20,0)
> 1 metų amžiaus		2 (13,3)

12.5. Sąsajų tarp naujagimių traukulių charakteristikų ir tiriamųjų raidos aprašymas

Gauta dvylikos tiriamųjų informacija apie pirmojo traukulių epizodo trukmę. Analizuojant sąsajas tarp naujagimių traukulių trukmės ir tolimesnės vaikų raidos, pastebėta, kad sutrikusi raida dažnesnė naujagimių tarpe, kuriems pirmasis traukulių epizodas truko 1-5 min.: sutrikusi raida pasireiškė 3 (60,0%) tiriamiesiems, o palankesnė prognozė yra buvus trumpiems traukuliams (< 1 min) – 3 tiriamųjų (60,0%) raida yra normali. Tačiau dėl mažos imties statistiškai reikšmingo skirtumo negauta ($p = 0,547$) (5 lentelė).

Dažniausiai traukulių gydymui buvo skiriama vaistų nuo epilepsijos monoterapija. Pusei tiriamųjų - 9 (50,0%) naujagimiams traukulių kontrolė buvo pasiekta skyrus vieną vaistą nuo epilepsijos. Vertinant medikamentinio gydymo ir naudotų skirtingų vaistų nuo epilepsijos kiekio įtaką tolimesnei raidai – statistiškai reikšmingų skirtumų, esant mažoms imtims, negauta ($p=0,744$).

Gauti ir išanalizuoti atsakymai 10-ties (55,6%) tiriamųjų apie medikamentinio gydymo trukmę. Tiriamųjų grupėje, kurie vartojo medikamentus ≤ 6 mėn., 3 (33,3%) pacientams stebėta sutrikusi raida, 6 pacientai (66,7%) – vystėsi normaliai. Vienam tiriamajam, vartojusiam vaistus nuo epilepsijos virš 6 mėn., vėliau traukuliai nepasikartojė ir epilepsija nebuvo diagnozuota, tačiau tolimesnė raida yra sutrikusi. Dėl ypatingai mažų imčių rezultatus yra sunku vertinti ir statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p=0,407$).

Analizuojant priepuolių pasikartojimų įtaką tolesnei raidai, rasta, kad pacientų, kurie vėliau nepatyrė traukulių epizodų, grupėje sutrikusi raida nustatyta 6 (37,5%) vaikams, o 10 (62,5%) vaikų – vystosi normaliai. Tačiau statistiškai patikimo skirtumo tarp grupių negauta ($p=0,094$) (5 lentelė).

5 lentelė. *Naujagimių traukulių charakteristikos ir tolimesnės raidos sąsajos*

Veiksny	N	Tiriamųjų skaičius (proc. dalis %)		p
		Sutrikusi raida	Nesutrikusi raida	
Pirmojo traukulių epizodo trukmė				
< 1 min.	12	2 (40,0)	3 (60,0)	0,547
1-5 min.		3 (60,0)	2 (40,0)	
5-10 min.		1 (100,0)	0 (0,0)	
> 30 min.		1 (100,0)	0 (0,0)	
Taikytas gydymas VNE				
Neskirta	18	1 (33,3)	2 (66,7)	0,744
Monoterapija		5 (55,6)	4 (44,4)	
Du vaistai nuo epilepsijos		1 (25,0)	3 (75,0)	
Trys vaistai nuo epilepsijos		1 (50,0)	1 (50,0)	
Medikamentinio gydymo trukmė				
≤ 6 mėn.	10	3 (33,3)	6 (66,7)	0,407

> 6 mėn.		1 (100,0)	0 (0,0)	
Priepuolių pasikartojimas				
Taip	18	2 (100,0)	0 (0,0)	0,094
Ne		6 (37,5)	10 (62,5)	

12.6. Demografinių veiksnių ir tyrimuose rastų pakitimų sąsajų su tiriamųjų raida aprašymas

Berniukų, patyrusių naujagimystės laikotarpiu traukulius, tarpe sutrikusi raida pasireiškė pusei (n=5) tiriamųjų. Tarp mergaičių sutrikusi raida stebima mažesniajai daliai – 3 (37,5%) pacientėms, o 5 (62,5%) tiriamosios vystosi normaliai. Statistiškai patikimos koreliacijos tarp lyties ir raidos sutrikimų negauta ($p=0,357$). Vertinant gestacinio amžiaus įtaką tolimesniam vystymuisi – statistiškai reikšmingų skirtumų negauta dėl mažos imties (1 neišnešiotas naujagimis). Analizuojant gimimo svorio įtaką traukulių išėjimui – pastebima, jog raidos sutrikimai pasireiškė pusei (n=7) normalaus gestacinio svorio naujagimių, per didelio svorio grupėje – 1 naujagimiui, tačiau dėl mažos imties statistiškai reikšmingų skirtumų negauta ($p=0,570$) (6 lentelė).

Tirtoje grupėje struktūriniai pokyčiai neurosonogramoje rasti 12 pacientų - 7 (58,3%) tiriamiesiems, kuriems buvo rasti pokyčiai NSG dažniau stebėta sutrikusi raida, lyginant su 5 (41,7%) pacientais, kuriems tolimesnis vystymasis normalus. Tarp 6 pacientų, kuriems nebuvo rasta pakitimų NSG, penki (83,3%) toliau vystėsi normaliai. Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo gauta ($p=0,120$) (6 lentelė).

Pakitimų, rastų galvos smegenų MRT ar KT tyrimuose, įtaka tolesnei tiriamųjų raidai nebuvo įtraukta į analizę ir nevertinta dėl per mažos imties – šie tyrimai atlikti atitinkamai tik dviem (MRT) ir vienam (KT) naujagimiui.

Elektroencefalogramos (EEG) buvo atliktos 16 (88,9%) naujagimių, epilepsiforminiai pakitimai rasti 6 (37,5%). Analizuojant rastų epileptiforminių pakitimų EEG ir tolesnės raidos sutrikimų sąsajas, nustatėme, kad tarp 6 pacientų, kuriems naujagimystėje rasti pakitimai EEG, 5 (83,3%) tolesnė raida buvo sutrikusi ir šis skirtumas gautas statistiškai reikšmingas ($p=0,047$) (6 lentelė).

6 lentelė. *Demografinių veiksnių ir klinikiniuose tyrimuose rastų pakitimų sąsajos su tolimesne raida*

Veiksny	N	Tiriamųjų skaičius (proc.)		p
		Sutrikusi raida	Nesutrikusi raida	
Lytis				
Vyriška	18	5 (50,0)	5 (50,0)	0,596
Moteriška		3 (37,5)	5 (62,5)	
Gestacinis amžius				

Neišnešioti	18	0 (0,0)	1 (100,0)	0,357
Išnešioti		8 (47,1)	9 (52,9)	
Gimimo svoris				
Per mažas svoris	18	0 (0,0)	1 (100,0)	0,570
Normalus svoris		7 (50,0)	7 (50,0)	
Per didelis svoris		1 (33,3)	2 (66,7)	
Pakitimai NSG				
Nerasta	18	1 (16,7)	5 (83,3)	0,120
Rasta		7 (58,3)	5 (41,7)	
Epileptiforminiai pakitimai EEG				
Nerasta	16	7 (70,0)	3 (30,0)	0,047
Rasta		5 (83,3)	1 (16,7)	

Analizuojant Apgar 1-mos ir 5-tos minutės balo įtaką tolesnei raidai – rasta, jog sutrikusios raidos naujagimiams Apgar balų vidurkis buvo mažesnis tiek 1-mą, tiek 5-tą minutę, lyginant su nesutrikusios raidos grupės naujagimių Apgar balais (5,63 vs. 7,5 bei 7,0 vs. 8,4). Tačiau statistiškai patikimo skirtumo nebuvo gauta ($p=0,185$). Mažesnis gestacinis svoris taip pat dažniau stebėtas vaikams, kurių raida vėliau buvo sutrikusi, lyginant su tais, kurie vystėsi normaliai (svorio vidurkis 3315,5g, ir atitinkamai 3493,2g), tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo negauta ($p=0,604$). Rezultatai pateikti 7 lentelėje.

7 lentelė. *Apgar balo ir gimimo svorio ryšys su tolimesne raida*

Veiksny	Vidurkis (μ)		95% PI	<i>p</i>
	Sutrikusi raida	Nesutrikusi raida		
Apgar balas 1-mą min.	5,63	7,5	-4,745-0,995	0,185
Apgar balas 5-tą min.	7,0	8,4	-3,417-0,617	0,161
Gimimo svoris (g)	3315,5	3493,2	-888,83-533,43	0,604

13. REZULTATŲ APTARIMAS

Atliktas retrospektyvinis tyrimas, apimantis 4 metų laikotarpį, siekiant išsiaiškinti naujagimių, hospitalizuotų LSMUL Kauno klinikų Neonatalogijos klinikoje, traukulių išeitis praėjus 6 – 10 metų nuo naujagimystėje patirtų priepuolių. Į tyrimą buvo įtraukti tiriamieji, kuriems traukuliai diagnozuoti kliniškai. Lyginant su kitų šalių atliktais kohortiniais tyrimais, apimančiais kelių metų tiriamųjų sekimą, nedidelės imtys yra būdingos tokio pobūdžio tyrimams. Tačiau dėl kontaktinių duomenų trūkumo ir žemo atsako dažnio gauta itin maža imtis šio tyrimo metu. Tai iš dalies galėtų paaiškinti tiriamųjų gyvenamoji vietovė – didžioji dalis respondentų, neatsakiusių į paštu siųstas anketas, gyvena kaime.

Nepalankios išeitys, pasireiškiančios po naujagimystės laikotarpiu patirtų traukulių, yra ilgalaikės ir sutrikdančios vaiko sveikatą. Išanalizavus tolimesnę tyrimo dalyvių raidą buvo pastebėta, kad daugiau nei pusės (55,6%) tiriamųjų, tėvų teigimu, raida yra nesutrikusi. Tadic ir kitų [31] atliktame didesnės imties tyrime, apimančiame 168 tiriamuosius, taipogi normalus vystymasis stebėtas didžiajai daliai (78%) pacientų.

Nunes su bendraautorais [13] nurodo, kad jų atliktame tyrime dažniausia naujagimių traukulių priežastis buvo hipoksinė išeminė encefalopatija (HIE). Mūsų atlikto tyrimo metu HIE buvo antra pagal dažnumą etiologinė priežastis ir vertinant procentines reikšmes, turinti vieną nepalankiausių prognozių – visiems tiriamiesiems nustatytas raidos sutrikimas. Pagrindinė traukulių priežastis, gauta šio tyrimo metu buvo intrakranijinė hemoragija, diagnozuota mažiau nei penktadaliui tiriamųjų (22,2%), ir turinti taipogi nepalankią prognozę – vėliau trims iš keturių nustatyta sutrikusi raida. Po meningito, trečio pagal dažnumą etiologinio faktoriaus, daugiau nei pusei (66,7%) tiriamųjų stebėtas sutrikęs vystymasis. Tadic ir kitų [31] bei Nunes su bendraautorais [13] tyrimuose hemoraginiai CNS įvykiai užima trečią vietą pagal dažnumą, o antra, vyraujanti patologija, yra infekcija (igimta, septicemija, bakterinis meningitas) bei praeinantys metaboliniai sutrikimai, kurie mūsų tyrime stebėti rečiau.

Atliktame tyrime pastebėta tendencija, kad vyriškos lyties naujagimiams traukuliai pasireiškė dažniau ir sutrikusi raida stebėta didesnei daliai tiriamųjų lyginant su mergaitėmis. Didelės imties tyrimuose, atliktuose Al-Momen ir kitų [7] bei Glass ir kitų [12], taip pat nurodoma, kad vyriška lytis yra vienas iš naujagimių traukulių rizikos veiksnių, tačiau nepalankios išeitys pasireiškė dažniau tarp mergaičių.

Respondentų didžioji dalis buvo išnešioti ir normalaus gimimo svorio, tačiau statistiškai patikimo skirtumo, vertinant gimimo svorio bei amžiaus įtaką traukulių išeitims, negavome. Tadic ir kitų [31] atliktame tyrime stebimos panašios tendencijos, tačiau Pisani su bendraautorais [30]

teigia priešingai – naujagimių neišnešiotumas yra vienas iš rizikos veiksnių, vedančių į neigiamas traukulių išėtis.

Išanalizavus rastus struktūrinius pokyčius neurosonogramose – yra matoma tendencija, jog vystymosi sutrikimai pasireiškė dažniau tų vaikų grupėje, kuriems naujagimystės laikotarpiu buvo rasti pokyčiai neurosonogramoje. Pakitimų, rastų galvos smegenų MRT ar KT tyrimuose, įtaka tolimesnei tiriamųjų raidai nebuvo įtraukta į analizę ir nevertinta dėl per mažos imties ir tai yra vienas iš tyrimo trūkumų. Didelė dalis užsienio autorių patvirtino, jog galvos smegenų ultragarsinis tyrimas bei jame rasti grubūs CNS pokyčiai patikimai apsprendžia nepalankias traukulių išėtis. MRT tyrimas daugelio autorių yra nurodytas kaip vienas iš pageidautinų atlikti tyrimų tretinio ar aukštesnio lygio gydymo centruose ir yra nepakeičiamas nustatant HIE sunkumo laipsnį bei prognozuojant tolesnes traukulių pasekmes [1,3,28,30-34].

Išanalizavus sąsajas tarp naujagimių traukulių trukmės ir tolimesnės vaikų raidos, pastebėta tendencija, kad palankiausia prognozė buvo esant trumpiems (< 1 min) traukuliams. Analizuojant priepuolių atsikartojimų įtaką, stebima tendencija, kad pacientų grupėje, kurie vėliau nepatyrė traukulių, normali raida nustatyta daugiau nei pusei tyrimo dalyvių, lyginant su tais, kuriems vėliau priepuoliai kartodavosi.

Vertinant Apgar balo įtaką tolesnei tiriamųjų raidai – matome tendenciją, jog sutrikusios raidos naujagimiams būdingas mažesnis balų vidurkis tiek pirmą, tiek penktą minutę, lyginant su nesutrikusios raidos naujagimių Apgar balais. Esant mažai imčiai statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p=0,185$). Tačiau Anand ir Nair [22] atliktame didesnės imties prospektyviniame tyrime nustatyta, jog Apgar balas pirmą ir penktą minutėmis yra patikimas požymis prognozuojant traukulių išėtis ir juo galima remtis numatant traukulių išėtis.

Vertinant instrumentinių tyrimų prognostinę vertę, mūsų tyrime gauta, jog statistiškai reikšmingai dažniau raidos sutrikimai pasireiškė vaikams, kuriems **nebuvo** užfiksuoti epilepsiforminiai pakitimai EEG. O radus pakitimus EEG, pastebima aiški tendencija, jog didžiajai daliai tiriamųjų - daugiau nei 80% - vėliau raida yra sutrikusi.

Nors tyrimas turi esminių trūkumų (maža imtis, neįtraukti į tyrimą naujagimiai su tik elektrografiškai pasireiškusiais traukuliais, EEG užfiksuoti pakitimai analizuoti apibendrintai, neišskirstant rastų pakitimų į grupes pagal sunkumą ir galimą skirtų medikamentų įtaką), tačiau gauti rezultatai nurodo svarbą įtraukti į klinikinę praktiką ilgalaikės EEG registravimą, siekiant pagerinti traukulių diagnostiką ir gydymo efektyvumą, ypač esant kliniškai pasireiškusiems traukuliams be epilepsiforminių pakitimų rutiniškai atliktoje EEG. Tai patvirtina Shellhaas ir kiti [32] bei Williams su bendraautorais [33], nurodantys, jog elektroencefalograma yra pagrindinis įrankis, leidžiantis prognozuoti traukulių įtaką nepalankioms išėtimis, o ilgalaikės video-EEG (*continous video-EEG*) registravimas, ypač naujagimių intensyvios terapijos skyriuose, yra

auksinis standartas atpažįstant traukulius.

Remiantis literatūroje pateiktais tyrimų rezultatais [4,13,22,27], ankstyva naujagimių mirtis, patyrus traukulius, yra viena iš dažniausių ir nepalankiausių išeičių, ypač tarp neišnešiotų naujagimių. Tačiau mūsų tyrimo metu letali baigtis per pirmąją parą po gimimo, analizuojant gautus medicininius įrašus, ištiko tik du naujagimius (abu buvo neišnešioti), o daugiau nei pusės į tyrimą įtrauktų naujagimių traukulių baigties nežinome ir negalime įvertinti mirštamumo dažnio naujagimių, patyrusių traukulius, tarpe. Tai vienas iš pagrindinių šio tyrimo trūkumų.

Analizuojant traukulių išėtis rasta, jog tarp išgyvenusių kūdikių, cerebrinis paralyžius yra dažniausiai pasitaikantis raidos sutrikimas. Cerebrinis paralyžius buvo nustatytas daugiau nei trečdaliui tiriamųjų ir didžiąją dalį atvejų lydimas kitų sutrikimų (epilepsijos, kalbos sutrikimų su protiniu atsilikimu). Epilepsija vėliau diagnozuota buvo mažiau nei penktadaliui tiriamųjų, iš kurių pusei pasireiškė atkakli jos forma. Visiems epilepsija sergantiems tiriamiesiems psichomotorinė raida yra sutrikusi: trimis tarp keturių kartu nustatytas cerebrinis paralyžius, o vienam – kalbos sutrikimas su protiniu atsilikimu. Nors šio tyrimo imtis maža ir duomenys apie raidos sutrikimus analizuoti pagal tėvėlių atsakymus, o ne iš medicininių įrašų ar specialistų vaiko būklės įvertinimų, tyrime pastebėtos tendencijos, sutampančios su pateiktomis literatūroje: dažniausiai po traukulių vaikams pasireiškė postneonatalinė epilepsija ir psichomotorinės raidos sutrikimai, vyraujant cerebriniam paralyžiui, protiniam atsilikimui bei mokymosi sunkumams, reikalaujantiems ilgalaikės abilitacinės terapijos ir nuolatinės socialinės bei pedagoginės paramos [1,13,16-19,22].

14. IŠVADOS

1. Mažiau nei pusė 6-10 metų amžiaus tiriamųjų, gydytų LSMUL Kauno klinikų Neonatologijos klinikoje ir patyrusių traukulius naujagimystėje, turėjo sutrikimų. Dažniausi sutrikimai, nustatyti tiriamųjų grupėje buvo cerebrinis paralyžius ir epilepsija.
2. Dažniausios priežastys, sukėlusios naujagimiams traukulius tirtoje grupėje buvo intrakranijinės hemoragijos, hipoksinė išeminė encefalopatija (HIE) ir bakterinis meningitas; jos buvo nepalankesnės tolesnėms išeitims – šių vaikų raida dažniau buvo sutrikusi, nors statistiškai reikšmingo skirtumo negauta ($p > 0,05$).
3. Tiriamosios grupės vaikai, kurie naujagimystėje patyrė trumpus traukulius, trunkančius iki 1 min., ir tie, kuriems traukuliai nesikartojo, dažniau vystėsi normaliai, tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų, esant mažoms imtims, negauta ($p > 0,05$).
4. Elektroencefalogramoje registruoti epilepsiforminiai pakitimai turėjo svarbią prognostinę reikšmę naujagimių traukulių išeitims – esant pakitimams, vaikų raida dažniau buvo sutrikusi ($p < 0,05$). Demografiniai rodikliai, kaip naujagimio lytis, gestacinis amžius, gimimo svoris neturėjo įtakos tolimesnei tiriamųjų raidai ($p > 0,05$).

15. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Remiantis atliktu tyrimu ir TLPE (*ILAE*) rekomendacijomis, naujagimiams, kuriems kliniškai stebimi nenormalūs kūno judesiai, įtariamai traukuliai, o atliktoje EEG nefiksuojama pokyčių, rekomenduotina registruoti ilgalaikę video-EEG. Naujagimiams, esantiems sunkios klinikinės būklės, o ypač diagnozuotai hipoksinei išeminei encefalopatijai, struktūrinei smegenų pažaidai, meningitui, septicemijai, įgimtai infekcijai ar metaboliniams sutrikimams - turėtų būti atlikta 24 val. video EEG, remiantis tuo, kad kliniškai subtilūs arba tik elektrografškai registruojami traukuliai, neįtraukti į šį tyrimą, užsienio autorių duomenimis pasireiškia gana didelei daliai tiriamųjų ir veda į nepalankias išėtis. Ankstyvas priepuolių atpažinimas ir gydymo veiksmingumo efektyvesnis sekimas galėtų pagerinti naujagimių išgyvenamumą bei tolimesnę prognozę.

Siekiant geriau suprasti naujagimių traukulių išėtis ir įvertinti traukulių etiologijos, rizikos veiksnių bei gydymo efektyvumo įtaką Lietuvos naujagimiams, būtini didesnės apimties tyrimai, kurie galėtų apjungti visus Lietuvos tretinio lygio naujagimių gydymo centrus. Siekiant tai sklandžiai atlikti, pirmiausia būtų tikslinga užtikrinti vienodą traukulių diagnostikos bei gydymo protokolų laikymąsi ir dokumentavimą tarp skirtingų ligoninių.

16. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Shellhaas R. Clinical features, evaluation, and diagnosis of neonatal seizures. [elektroninis išteklis]. www.uptodate.com. 2017 [žiūrėta 2018 m. rugpjūčio 16 d.]. Prieiga per internetą: https://www-uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-neonatal-seizures?search=neonatal%20seizures&source=search_result&selectedTitle=1~84&usage_type=default&display_rank=1
2. Shellhaas, R. Etiology and prognosis of neonatal seizures [elektroninis išteklis]. www.uptodate.com. 2017 [žiūrėta 2018 m. rugpjūčio 16 d.]. Prieiga per internetą: https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-prognosis-of-neonatal-seizures?search=Etiology%20and%20prognosis%20of%20neonatal%20seizures&source=searchresult&selectedTitle=1~63&usage_type=default&display_rank=1
3. Pisani F, Facini C, Bianchi E, et al. Incidence of neonatal seizures, perinatal risk factors for epilepsy and mortality after neonatal seizures in the province of Parma, Italy. *Epilepsia* 2018; 59:1764.
4. Shah DK, Boylan GB, Rennie JM. Monitoring of seizures in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97:F65.
5. Gal Patil, R. & Patel, B. Corelation of various causes of neonatal seizures with different patterns of EEG waveforms. *GJRA*, 5, 45-47
6. Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in the neonatal EEG. *J Clin Neurophysiol* 1993; 10:323.
7. Al-Momen H, Muhammed M, Alshaheen A. Neonatal Seizures in Iraq: Cause and Outcome. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2018;246(4):245-249.
8. Berg A, Jallon P, Preux P. The epidemiology of seizure disorders in infancy and childhood: definitions and classifications. In: O Dulac et al (Eds), *Handbook of Clinical Neurology. Pediatric Neurology, Part 1* (3rd edition), pp 381-398. Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 2013.
9. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology* 1987;37:1837-1844.
10. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-472.
11. Galanopoulou, A.S. Seizures and syndromes of onset in the two first years of life. *Epilepsy*

- Behavior, 2015, 51, 240-241.
12. Glass H, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, et al. Contemporary Profile of Seizures in Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr* 2016;174:98-103.
 13. Nunes M, Martins M, Barea B, Wainberg R, Costa J. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2008;66(2a):168 - 174.
 14. Jung Hur Y, Chung M. Risk Factor Analysis and Scoring System for Neurodevelopmental Outcomes after Neonatal Seizures. *Journal of Neonatal Biology*. 2016;05(04).
 15. Kang S, Kadam S. Neonatal Seizures: Impact on Neurodevelopmental Outcomes. *Frontiers in Pediatrics*. 2015;3.
 16. Mizrahi EM, Clancy RR. Neonatal seizures: early-onset seizure syndromes and their consequences for development. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2000; 6:229.
 17. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics* 2006; 117:1270.
 18. Maartens IA, Wassenberg T, Buijs J, et al. Neurodevelopmental outcome in full-term newborns with refractory neonatal seizures. *Acta Paediatr* 2012; 101:e173.
 19. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia, PA: W.B Saunders, 2008.
 20. Shetty J. Neonatal seizures in hypoxic-ischaemic encephalopathy – risks and benefits of anticonvulsant therapy. *Dev Med Child Neurol* (2015) 57(Suppl3):40–3. doi:10.1111/dmcn.12724
 21. Heide MJ, Roze E, van der Veere CN, Ter Horst HJ, Brouwer OF, Bos AF. Long - term neurological outcome of term-born child re-treated with two or more anti-epileptic drugs during the neonatal period. *Early Hum Dev* (2012) 88:33–8. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.06.012
 22. Anand V, Nair P. Neonatal seizures: Predictors of adverse outcome. *J Pediatr Neurosci* 2014;9:97-9.
 23. Booth D, Evans DJ. Anticonvulsants for neonates with seizures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004218.
 24. Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. *J Child Neurol* 2013; 28:351.
 25. Pressler R., Cilio MR, Mizrahi EV, Moshé SL, Magda L, Nunes, Plouin P, Vanhatalo S, Yozawitz E., Zuberi SM. The ILAE Classification of Seizures & the Epilepsies: Modification for Seizures in the Neonate. Proposal from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. London, 2017 [elektroninis išteklius] [žiūrėta 2018 m. rugsėjo 08 d.]. Prieinama per: <https://www.ilae.org/files/dmfile/NeonatalSeizureClassification-ProofForWeb.pdf>
 26. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S,

- Mathern GW, Moshe SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang Y-H, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4):512–521, 2017.
27. Uria-Avellanal C, Marlow N, Rennie J. Outcome following neonatal seizures. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2013;18(4):224-232.
28. Pogan M K. Neonatal Seizures Characteristics and Prognosis. *Epilepsy Journal*. 2016;2(3).
29. Boylan G, Pressler R. Neonatal seizures: The journey so far. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2013;18(4):173-174.4
30. Pisani F, Spagnoli C. Neonatal Seizures: A Review of Outcomes and Outcome Predictors. *Neuropediatrics*. 2015;47(01):012-019.
31. Tadic B, Kravljanac R, Sretenovic V, Vukomanovic V. Long-term outcome in children with neonatal seizures: A tertiary center experience in cohort of 168 patients. *Epilepsy & Behavior*. 2018;84:107-113.
32. Shellhaas R. Continuous long-term electroencephalography: The gold standard for neonatal seizure diagnosis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2015;20(3):149-153.
33. Williams K, Jarrar R, Buchhalter J. Continuous video-EEG monitoring in pediatric intensive care units. *Epilepsia*. 2011;52(6):1130-1136.
34. Pisani F, Spagnoli C. Acute symptomatic neonatal seizures in preterm neonates: etiologies and treatments. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2018;23(3):191-196.

17. PRIEDAI

1 priedas. *LSMU Bioetikos centro leidimas*



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
BIOETIKOS CENTRAS

Kodas 302536989, Tilžės g. 18, LT- 47181, Kaunas, tel.: (8 37) 327233, www.lsmuni.lt, el.p.: bioetika@lsmuni.lt

Medicinos akademijos (MA)
Vientisųjų studijų programa – Medicina
VI k. studentei Rūtai Baradinskaitei
Darbo vadovė dr. Jūratė Laurynaitienė
LSMUL KK Neurologijos klinika

2018-11-15

Nr. *BEC-MF-60*

DĖL PRITARIMO TYRIMUI

LSMU Bioetikos centras, įvertinęs Rūtos Baradinskaitės pateiktus dokumentus, studentės tiriamajam darbui tema „Naujagimių traukulių išėitys“ pritaria*.

Dr. Jūratė Laurynaitienė
Klaipėda

* Pastaba: šis pritarimas neatleidžia tiriamąjį mokslinį darbą vykdančių asmenų nuo prievolės laikytis Bendrojo duomenų apsaugos reglamento nuostatų ir nuo atsakomybės gauti nacionalinio arba regioninio bioetikos komiteto leidimą, jei toks leidimas būtinas pagal LR Biomedicininį tyrimų etikos įstatyme numatytus reikalavimus.

2 priedas. Tiriamųjų anketa „Naujagimių traukulių išėitys“

Mieli Tėveliai,

Kreipiamės į Jus tikėdamiesi palankaus sutikimo bendradarbiauti. Jūsų atsakymai į žemiau pateiktus klausimus yra nepakeičiamas indėlis mūsų tyrimui! Surinktų duomenų analizė padės vaikučiams, irgi patyrusiems traukulių naujagimystėje, numatyti geresnę gydymo taktiką ir tam tikrus prognozes veiksmus.

Prieš atsakydami į anketos klausimus, prašome, perskaitykite tiriamojo asmens informavimo formą ir jeigu sutinkate dalyvauti tyrimui, pasirašykite ir tiriamojo asmens sutikimo formoje (pridėti lapai voke). Užpildę anketą ir sutikimo formą, įdėkite, prašome, lapus į antrąjį voką ir išsiųskite paštu atgal. Dėkojame už bendradarbiavimą!

Pasirinktus atsakymo variantus, prašome, žymėkite varnele (☑)

1. Ar Jums yra žinoma kokia galėjo būti Jūsų naujagimio traukulių priežastis?

- ☐ Dėl pažeidimų naujagimio smegenyse (pabraukite tinkamą): pakraujavimas į smegenis, netinkamas smegenų išsivystymas
- ☐ Dėl komplikuoto nėštumo (pabraukite tinkamą): karščiavimas nėštumo metu; infekcija nėštumo metu; vartoti vaistai, kitos medžiagos nėštumo metu
- ☐ Dėl komplikuoto gimimo (pabraukite tinkamą): gimė neišnešiotas; gimė pernešiotas; gimė per mažo gimimo svorio; gimė hipoksijoje (deguonies trūkume); gimė asfiksijoje (užspringęs/-usi).
- ☐ Dėl genetinio paveldimumo: šeimoje yra asmenų, turinčių traukulių, epilepsiją.
- ☐ Nežinau

2. Kiek laiko buvo Jūsų naujagimiui, kai pasireiškė pirmas traukulių epizodas?

- ☐ < 24 val. po gimimo ☐ 1-3 d. po gimimo ☐ 4-7 d. po gimimo ☐ 8-28 d. po gimimo
- ☐ > 28 d. po gimimo ☐ Nepamenu

3. Kiek laiko truko pirmieji traukuliai?

- ☐ < 1 min ☐ 1-5 min ☐ 5-10 min ☐ 10-30 min ☐ >30 min ☐ Nepamenu

4. Ar Jūsų vaikui šiuo metu kartojasi traukuliai?

☐ **Taip** (pereikite, prašom, prie tolimesnių klausimų):

- Apibūdinkite, prašom, traukulius:

- Kaip dažnai traukuliai kartojasi per pastaruosius metus?

- ☐ Kasdien
- ☐ 1-2 kartus per savaitę
- ☐ 1-2 kartus per mėnesį
- ☐ 1-2 kartus per metus
- ☐ Kitas var.: _____

☐ **Ne** (pereikite, prašom, prie tolimesnių klausimų):

- Pakutinis traukulių epizodas buvo vaikui esant:

- ☐ Naujagimiui (iki 1 mėn.)
- ☐ Iki 1 metų amžiaus
- ☐ Virš 1 metų amžiaus
- ☐ Jei prisimenate tiksliau, prašom, nurodykite: _____

- Ar buvo Jūsų vaikas gydytas vaistais nuo traukulių?

- ☐ Ne
- ☐ Nepamenu
- ☐ Taip (kokiais? _____)

- Iki kokio amžiaus vartojote vaistus?

- Ar traukuliai atsikartojo nutraukus vaistus?

- ☐ Ne ☐ Taip (pereikite, prašom, prie tolimesnių klausimų):

- Ar pakeitėte vaistus?

- ☐ Ne
- ☐ Taip (į kokius? _____)

Versti lapą

5. Ar Jūsų šeimoje ar giminėje yra buvę traukulių naujagimiams? ☐ Taip ☐ Ne

6. Ar Jūsų šeimoje ar artimoje giminėje yra epilepsijos atvejų? ☐ Taip ☐ Ne

7. Ar Jūsų šeimoje ar artimoje giminėje yra pasireiškę traukuliai karščiuojantiems vaikams? ☐ Taip ☐ Ne

8. Ar Jūsų vaikui yra nustatyta epilepsija?

☐ Ne

☐ Taip (pereikite, prašom, prie tolimesnių klausimų):

○ Ar vaikas dėl to buvo gydytas ligoninėje? Kada paskutinį kartą? _____

○ Kokius vaistus nuo epilepsijos vartojate šiuo metu? _____

○ Kaip vertinate gydymo veiksmingumą ir traukulių kontrolę:

☐ Pakankama

☐ Nepakankama

9. Ar Jūsų vaiko vystymasis yra normalus?

☐ Taip

☐ Ne (pereikite, prašom, prie tolimesnių klausimų):

○ Nustatytas vystymosi sutrikimas:

☐ Cerebrinis paralyžius

☐ Kalbos raidos sutrikimas

☐ Protinis atsilikimas

☐ Mišrus raidos sutrikimas

☐ Kita: _____

○ Nuo kokio amžiaus tai buvo pastebėta?

☐ < 6 mėn. ☐ 6 mėn. – 1 m. ☐ 1-2 metų ☐ 3 -5 metų ☐ > 5 metų

○ Koks gydymas, reabilitacijos priemonės buvo taikytos? _____

10. Ar buvo atlikti specialūs raidos vertinimo testai (pvz.: DISC testas, Wechsler vaikų intelekto skalės testas)?

☐ Taip (gauti rezultatai: _____)

☐ Ne

☐ Nežinau

11. Ar Jūsų vaikas lankosi pas specialistus (pabraukite, prašom, tinkamą(-us):

Logopedą, ergoterapeutą, kineziterapeutą, psichologą, kt.: _____?

12. Ar Jūsų vaikas turi kitų sveikatos problemų? Jei taip, prašom, apibūdinkite:

Prašome užpildytą anketą ir pasirašytas informavimo bei sutikimo formas įdėti į antrąjį voką ir išsiųskite paštu atgal.

Dėkojame už atsakymus ir visą skirtą laiką!