

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**

**MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Epilepsija sergančių vaikų kognityvinės funkcijos. Literatūros apžvalga ir atvejo aprašymas**

**Cognitive Functions in Children with Epilepsy. Literature Review and Case Study**

**Rugilė Stankevičiūtė** VI kursas, 14 gr.

**Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinika**

Darbo vadovė: Dr. Rūta Praninskienė

Klinikos vadovė: Prof. dr. Augustina Jankauskienė

2023 m. gegužė

[rugile.stankeviciute@mf.stud.vu.lt](mailto:rugile.stankeviciute@mf.stud.vu.lt)

## TURINYS

1. SANTRAUKA .....	2
1.1. SUMMARY .....	2
2. RAKTAŽODŽIAI .....	3
2.1. KEYWORDS .....	3
3. ĮVADAS .....	3
4. LITERATŪROS PAIEŠKOS BŪDAS .....	3
5. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS .....	4
6. KLINIKINIO ATVEJO APRATIMAS .....	7
7. LITERATŪROS APŽVALGA .....	9
7.1. EPILEPSIJOS APIBRĖŽIMAS IR KLASIFIKACIJA .....	9
7.2. ETIOLOGIJA .....	10
7.3. EPIDEMIOLOGIJA .....	11
7.4. KLINIKINĖ IŠRAIŠKA IR PRIEPUOLIŲ POBŪDIS .....	11
7.5. DIAGNOSTIKA .....	13
7.6. DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA .....	13
7.7. GRETUTINĖS LIGOS .....	14
7.8. GYDYMAS .....	14
7.9. KOGNITYVINĖ FUNKCIJA .....	17
7.10. KOGNITYVINĖS FUNKCIJOS VERTINIMO METODAI .....	19
8. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI .....	19
9. LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	20
10. PRIEDAI .....	24

## 1. SANTRAUKA

Epilepsija yra vienas dažniausių vaikų neurologinių sutrikimų. Ankstyva liga sutrikdo smegenų vystymąsi ir gali lemti grįžtamus arba negrįžtamus kognityvinės funkcijos sutrikimus, todėl sutrinka vaiko pažinimo raida, atsiranda mokymosi sunkumai ir elgesio problemos. Tai turi neigiamą poveikį paciento gyvenimo kokybei, socialinei adaptacijai. Kognityvinė funkcija priklauso nuo vaiko amžiaus prasidėjus priepuoliams, priepuolių pobūdžio, dažnio, trukmės ir gydymo. Sergant vaistams nuo epilepsijos atsparia epilepsija, išsaugoti normalią kognityvinę funkciją yra sunkiau, kartais prireikia ir kitų, nemedikamentinių gydymo metodų – chirurginio, neuromoduliacinio gydymo ar gyvenimo būdo modifikacijos. Tinkamai gydant epilepsiją galima ne tik pasiekti priepuolių remisiją, bet ir pagerinti paciento kognityvines išėitis, tačiau tam reikalinga ankstyva ir tiksli epilepsijos diagnostika. Visiems pacientams, sergantiems epilepsija, bent kartą gyvenime turi būti įvertinta kognityvinė funkcija. Nustačius pažinimo funkcijos sutrikimus, pacientui reikia suteikti pagalbą, padėsiančią jam prisitaikyti visuomenėje. Šiame darbe aprašytas ir išnagrinėtas, klinikinis atvejis, kuriame pristatomas 17 metų 11 mėnesių amžiaus berniukas su generalizuota idiopatine refleksine epilepsija, atsparia vaistams nuo epilepsijos. Pacientas ankstyvoje vaikystėje patyrė priepuolius, buvo diagnozuotas *West* sindromas. Darbe išanalizuoti paciento ligos ypatumai ir kognityvinės funkcijos įvertinimo duomenys. Apžvelgta naujausia mokslinė literatūra apie epilepsijos etiologiją, epidemiologiją, klinikinę išraišką, diagnostiką, diferencinę diagnostiką, gretutines ligas. Daug dėmesio skirta epilepsijos gydymo aprašymui, nes tinkamas gydymo parinkimas priklauso nuo daugybės faktorių, gydymas dažnai yra kombinacinis ir vaistų poveikis yra svarbus kognityvinei funkcijai. Plačiai aprašytos epilepsija sergančių vaikų kognityvinės funkcijos.

### 1.1. SUMMARY

Epilepsy is one of the most common neurological disorders in children, which can have a significant impact on their cognitive development and overall quality of life. Early-onset epilepsy can disrupt brain development, leading to cognitive impairments, learning difficulties, and behavioral problems. The severity of these effects depends on factors such as the age at seizure onset, seizure type, frequency, duration, and the effectiveness of treatment with anti-epileptic drugs. In case of drug-resistant epilepsy, alternative treatments like surgery, neuromodulation, or lifestyle modifications may be necessary. Proper management of epilepsy is crucial not only for seizure control but also for improving cognitive outcomes. Early and accurate diagnosis is essential to start appropriate treatment promptly. It is recommended that all patients with epilepsy undergo cognitive function assessments at least once in their lifetime. If cognitive function disorders are identified, support should be provided to help the patient adapt in society. This paper presents a clinical case of a 17-year-11-month-old boy with generalized idiopathic reflex drug-resistant epilepsy. The patient experienced seizures since early childhood and was initially diagnosed with West syndrome. The study analyzes the

characteristics of the patient's disease and the results of cognitive function assessments. Additionally, it reviews the latest scientific literature on the etiology, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, and comorbidities of epilepsy. The treatment of epilepsy is discussed in detail, considering various factors that influence the selection of appropriate treatments, including the potential effects of drugs on cognitive function. The paper also provides an extensive description of cognitive functions in children with epilepsy.

## **2. RAKTAŽODŽIAI**

Epilepsija; epilepsijos priepuoliai; epilepsijos sindromai; refleksinė epilepsija; vaistai nuo epilepsijos; kognityvinė funkcija.

### **2.1. KEYWORDS**

Epilepsy; epileptic seizures; epileptic syndromes; reflex epilepsy; antiepileptic drugs; cognitive function.

## **3. ĮVADAS**

Epilepsija – vienas dažniausių vaikų neurologinių sutrikimų, prasidedantis įvairiame amžiuje. Epilepsija kliniškai pasireiškia kartotiniaisi priepuoliais, kurie kyla dėl nenormalaus neuronų aktyvumo smegenyse (1). Nustatant etiologiją ar epilepsijos sindromą, svarbūs yra elektroencefalogramos (EEG) ir smegenų vaizdiniai tyrimai, genetinio tyrimo rezultatai. Dalis pacientų serga vaistams nuo epilepsijos (VNE) atsparia forma, todėl jiems reikalingas kombinacinis medikamentinis ar chirurginis gydymas (2).

Sergant epilepsija kognityvinės funkcijos sutrikimas yra dažnas (1). Net 25% pacientų turi intelektinę negalią, šiek tiek mažiau pacientų turi mokymosi sunkumų, aktyvumo ir dėmesio sutrikimą (2). Tinkamas gydymas gali ne tik sustabdyti priepuolius, bet ir užkirsti kelią gretutinėms ligoms, bei kognityvinės funkcijos sutrikimams (3).

Šio darbo tikslas yra išnagrinėti mokslinę literatūrą apie vaikų epilepsiją ir epilepsija sergančių vaikų kognityvines funkcijas, bei pristatyti klinikinį atvejį.

## **4. LITERATŪROS PAIEŠKOS BŪDAS**

Literatūros paieška buvo atlikta *PubMed (MEDLINE)*, *Google Scholar* elektroninėse duomenų bazėse. Taikyti filtrai: *10 years, English, Child*, tačiau dėl kelių publikacijų aktualumo padarytos kelios išimty. Atlikta detali paieška su raktažodžių deriniais: *epilepsy epidemiology or pathogenesis or symptoms or diagnostics or treatment, reflex epilepsy, drug-resistant epilepsy, epilepsy and cognitive function, cognitive function evaluation*. Atrinkti 43 pilno teksto straipsniai.

## 5. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

17 metų 11 mėnesių amžiaus berniukas buvo gydytas VšĮ Vilniaus universiteto Santaros klinikų vaikų neurologijos skyriuje dėl besikartojančių epilepsinių spazmų. Žinoma, kad ankstyvoje kūdikystėje buvo diagnozuota generalizuota nežinomos etiologijos (idiopatinė) epilepsija, *West* sindromas.

Berniukas gimė iš pirmo nekomplikuoto nėštumo ir nekomplikuoto savalaikio natūralaus pirmo gimdymo. Svrė 4,1 kg. Postnatalinis laikotarpis praėjo sklandžiai. Psichomotorinė raida vėlavo: vaikščioti pradėjo 19-20 mėn. amžiaus, vėlavo kalbos raida (pirmieji sakiniai – 3-jų metų amžiuje). Šeimoje sergančiųjų epilepsija nėra.

Pirmus epilepsijos priepuolių epizodus pacientas patyrė 6 mėn. amžiuje. Kartojosi serijiniai fleksiniai epilepsiniai spazmai serijomis iki 1-os min. trukmės. EEG miego metu buvo registruota hipsaritmija, galvos magnetinio rezonanso tomografijos tyrime pakitimų nerasta. Įvertintas taikant diagnostinį vaikų vertinimo aprašą (DISC metodas) – stebėtas raidos regresas. Tuomet buvo diagnozuota nežinomos kilmės generalizuota epilepsija, *West'o* sindromas. Gydimui skirta valproinė rūgštis ir adrenokortikotropinis hormonas (AKTH) pagal schemą. Priepuoliai buvo suvaldyti. Vartojant valproinę rūgštį ir buvus sunkiai kūdikių epilepsijos formai, pastebėtos dėmesio koncentracijos problemos, vėliau diagnozuotas mokymosi sutrikimas.

Priepuoliams nesikartojant, VNE buvo nutraukti po 5-ių metų gydymo kurso ir 5-ius metus nesikartoję priepuoliai vėl sugrįžo. Nevartojant vaistų dar labiau išryškėjo mokymosi sunkumai ir dėmesio koncentracijos problemos.

10-ies metų amžiuje vėl pradėjo kartotis refleksiniai (į garsą, judesį ar kitą stimulą) epilepsiniai spazmai su ar be suvokimo sutrikimo. Priepuoliai vis dažnėjo ir kartodavosi iki 10-ies kartų per dieną. Skirtas gydymas levetiracetamu, tačiau jis buvo neefektyvus. Ligos eigoje gydymas vis koreguotas, išbandytos įvairios VNE dozės, įvairios kombinacijos (**1 lentelė**), tačiau efektas vis tiek buvo nepakankamas ir priepuoliai toliau kartodavosi arba net dažnėdavo. Dėl šios priežasties 13-os m. 7-ių mėn. amžiuje buvo implantuotas klajoklio nervo stimulatorius (NVS – *n. vagus* stimulatorius).

Buvo atliktas galvos smegenų 1,5 teslų magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimas, kuriame rasti lokalūs pakitimai – kairėje pusėje frontalinėje skiltyje pailga nedidelė veninė angioma. Vėliau buvo atliktas 3 teslų galvos smegenų MRT tyrimas, kuriame nerasta aiškių židinių pokyčių.

### **1 lentelė. Gydymo schemos kitimas 11-17 m. amžiuje.**

Paciento amžius gydymo pradžioje	Vaistai nuo epilepsijos ir jų dozių kitimas		Kitas taikytas gydymas
	Gydymo pradžioje	Gydymo pabaigoje	
10 m. 10 mėn.	LEV 250 mg 1 k./d.	LEV 500 mg 2 k./d.	

10 m. 11 mėn.	OXC 600 mg 1 k./d.		
11 m. 4 mėn.	OXC 600 mg 2 k./d., VPA 500 mg 2 k./d.		
11 m. 7 mėn.	OXC 600 mg 2 k./d., VPA 500 mg 2 k./d., NTR 5 mg 1 k./d.		
11 m. 8 mėn.	OXC 300 mg ryte, 600 mg vakare VPA 500 mg 2 k./d.	OXC 600 mg 2 k./d. VPA 500 mg 2 k./d.	Metilprednizolonas 1g 1 k./d., 3 dienas, vėliau 1 k./mėn., 3 mėn.
12 m. 1 mėn.	OXC 600 mg 2 k./d. VGB 250 mg 2 k./d.	OXC 600 mg 2 k./d. VGB 500 mg 2 k./d.	
12 m. 1 mėn.	OXC 600 mg 2 k./d.	OXC 900 mg 2 k./d.	AKTH 0,5 ml, kas antrą dieną, 14 dienų, vėliau kas dieną 3 dienas
12 m. 3 mėn.	OXC 900 mg ryte, 600 mg vakare CLN 0,5 mg 1 k./d. TPM 25 mg 1 k./d.	OXC 900 mg ryte, 600 mg vakare CLN 1 mg ryte, 1,5 mg vakare TPM 50 mg 2 k./d.	
13 m. 2 mėn.	OXC 600 mg ryte, 900 mg vakare, CLN 1 mg ryte, 1,5 mg vakare LTG 25 mg 1 k./d.		AKTH 0,5 ml kas antrą dieną, 14 dienų
13 m. 6 mėn.	VPA 500 mg 2 k./d. CLN 1 mg ryte, 1,5 mg vakare LTG 150 mg ryte, 100 mg vakare	VPA 1000 mg 2 k./d. CLN 1 mg ryte, 1,5 mg vakare LTG 200 mg 2 k./d.	<b>Atlikta klajoklio nervo stimulatoriaus implantacija</b>

*Lentelėje vaizduojama, kaip kito vartojami medikamentai ir jų dozės gydymo eigoje. Dozės buvo didinamos palaipsniui, pagal gydymo schemą. LEV – levetiracetamas, OXC – okskarbazepinas, VPA – valproinė rūgštis, NTR – nitrazepamas, VGB – vigabatrinas, CLN – klonazepamas, TPM – topiramatas, LTG – lamotriginas, AKTH – adrenokortikotropinis hormonas, k./d. – kartai per dieną.*

Gydymo fone būdravimo metu kartojosi kasdieniniai epilepsiniai spazmai su abipusiu išplitimu (kritimu ir sąmonės praradimu), pavieniai trumpi krūptelėjimai su sustingimu ir užsilaikymu, epilepsinių spazmų serijos, kurias lydėjo sutrikęs suvokimas. Tokie priepuoliai įvykdavo 3-5 kartus per dieną, trukdavo iki keliolikos sekundžių. Dažniausiai provokuodavo stiprus netikėtas garsas,

rečiau – vaizdas, judesys ar emocija. Įprastai pasireikšdavo ryte, valgio metu. 14-os metų amžiuje buvo keturi generalizuotų toninių-kloninių traukulių priepuoliai dviejų mėnesių laikotarpyje. Po metų priepuoliai tapo retesni – apie 2 kartus per mėnesį kartojo epilepsiniai spazmai su suvokimo sutrikimu, kas kelias dienas iki 5-ių kartų per dieną krūptelėjimai su suvokimo sutrikimu, keliolika kartų per mėnesį teko panaudoti NVS magnetą priepuolio nutraukimui. Vėliau ėmė dažnėti serijiniai priepuoliai, trunkantys 15-20 min. su 10-20 sekundžių pertraukomis, (5-ių mėnesių eigoje pasikartojo 15 serijų).

Priepuoliai ypač padažnėjo 17-os metų amžiuje: sutrikdavo sąmonė, trūkčiodavo rankos. Trukdavo iki 30 min. Dėl baterijos išsikrovimo NVS reimplantuotas ir vėl įjungtas buvusiu režimu.

Kartotiniuose miego ir būdravimo EEG tyrimuose registruojamas lokalus epilepsinis aktyvumas su epizodine generalizacija ir subklinikiniais ir klinikiniais priepuoliais.. Iškrūviai kildavo kairiojo smegenų pusrutulio frontalinėje ir temporalinėje skiltyse. Fotostimuliacija tyrimo metu išprovokavo paroksizminį generalizuotą epilepsinį aktyvumą.

Pakartotinai konsultuotas gydytojo genetiko ir atlikus vieno nukleotido polimorfizmų lyginamosios hibridizacijos tyrimą, patogeninių kopijų skaičiaus pasikartojimų nerasta, todėl epilepsija nebuvo susieta su jokia aprašyta liga ar sindromais, kurie galėtų leisti patvirtinti genetinę epilepsiją.

14-aisiais gyvenimo metais įvertinti paciento intelektiniai gebėjimai naudojant trumpąją *Wechsler* intelekto skalę. Verbalinis intelektas buvo įvertintas kaip žemesnis nei vidutinis intelekto gebėjimų lygis (86 balai, žemesnį nei vidutinį gebėjimų lygį nurodo 80-89 balų intervalas), neverbalinis ir bendras intelektas – kaip vidutinis intelektinių gebėjimų lygis (atitinkamai 100 ir 92 balai, vidutinį lygį nurodo 90-109 balų intervalas). Vertinimo metu pacientas nurodė, jog sunkiai įsimena žodinę informaciją, sunkiai susikaupia paskutinių pamokų metu, dienos metu jaučiasi pavargęs, neišsimiegojęs. Sunkiau užmiega po įtemptos protinės veiklos, pavyzdžiui, po sunkių pamokų. Dažnai jaučiasi piktas.

15-os metų amžiuje berniukas pradėjo maitintis pagal Atkinso dietą, kuri riboja angliavandenių kiekį maiste iki 10 gramų per parą ir skatina valgyti baltymais ir riebalais praturtintą maistą. Taikant dietą sumažėjo priepuolių be provokacijos. Dietos nesilaikymas, gėrimai su kofeinu paūmindavo priepuolius.

Paskutinės hospitalizacijos metu pacientui buvo 17 m. 11 mėn. Pacientas atvyko planiniam ištyrimui ir NVS režimo korekcijai. Kartojo garso provokuoti epilepsiniai spazmai su suvokimo sutrikimu, trunkantys 5-15 sek., arba spazmai, pasireiškiantys pavieniais pasilenkimais, kartais – 2-20 min. trukmės spazmų serijos, po kurių jaučiasi mieguistas.

Pacientas konsultuotas vaikų psichologo. Konsultacijos metu taikytas Bender-Geštalto II testą (*Bender Visual-Motor Gestalt Test*), kuris įvertina vizualinę-motorinę integraciją, tai yra paciento motorinį atsaką į vizualinį stimulą. Įvertinus testą, gautas įvertis 84-83. Testas taip pat vertina ir emocinį atsaką į pateiktas užduotis, gautas balas 89-91. Pirmasis įvertis yra žemesnis nei vidutinis (80-89 balai), antrasis – tarp vidutinio (90-109 balai) ir žemesnio nei vidutinis. Buvo stebėtas nepilnavertis motorikos koordinavimas. Vertinant suvokimą, pacientui kilo sunkumų atkuriant daiktus, perkeltiant juos į kitą erdvę, jungiant juos į visumą, tačiau emocijos išliko stabilios. Konsultacijos metu įvertinta dėmesio koncentracija ir atmintis. Dėmesio koncentracija vidutinė, atmintis normali. Vertinimo metu stebėtas greitesnis nuovargis.

Išrašant pacientą į namus, rekomenduota toliau tęsti gydymą valproine rūgštimi 1000 mg, 2 kartus per dieną, lamotriginu 200 mg, 2 kartus per dieną, klonazepamu 1 mg ryte, 1,5 mg vakare, taikyti Atkinso dietą, toliau naudoti NVS.

## **6. KLINIKINIO ATVEJO APRATIMAS**

Pacientui diagnozuota epilepsija remiantis darbiniu epilepsijos apibrėžimu – bent du neprovokuoti arba refleksiniai priepuoliai 24 val. eigoje. Remiantis pirmųjų priepuolių pobūdžiu (epilepsiniai spazmai), hipsaritmijos vaizdu EEG ir raidos regresu, nustatytas *West* sindromas. Skirtas gydymas valproine rūgštimi ir AKTH kursas. AKTH vis dar laikomas efektyviausiu medikamentu gydant epilepsinius spazmus (4).

Gydymas buvo nutrauktas priepuoliams nebesikartojant bent 1-2 metus. Remisija nebuvo pasiekta, nes po kelerių metų priepuoliai vėl pasikartojė. Remisija pasiekama, kai pacientui bent 10 metų priepuoliai nesikartoja, iš kurių bent 5 metus pacientas nevartoja VNE (5).

Pradėjus kartotis priepuoliams, jie pasireiškėdavo refleksiniais epilepsiniais spazmais su ar be suvokimo sutrikimo ir su abipusiu išplitimu.

Atlikus galvos smegenų 3 teslų MRT tyrimą struktūrinių pakitimų nerasta, gydymo eigoje kartojantis priepuoliams rekomenduojama pakartotinai atlikti MRT tyrimus (6).

Kiekvieno vizito metu (ypač įvykus pirmiesiems priepuoliams) reikia įvertinti somatinę, neurologinę ir kognityvinę paciento būklę. Tai svarbu etiologijos nustatyme. (7). Apžiūrint pacientą somatinė ir neurologinė būklė buvo be patologijos, genetinio tyrimo metu nenustatyta jokių pokyčių, susijusių su aprašytais epilepsijomis ar epilepsiniais sindromais (genetinis tyrimas nėra būtinas kriterijus genetinės epilepsijos diagnozei). Apibendrinus turimus duomenis nuspręsta, kad epilepsija yra nežinomos etiologijos.



Epilepsija laikoma atspari vaistams nuo epilepsijos, kai nėra teigiamo efekto pacientą gydant bent dviem VNE, jei jie skiriami kombinacijoje ar monoterapijoje (8). Atsižvelgiant į tai ir į priepuolių pobūdį, pakartotinai hospitalizavus pacientą, jam priskirta G40.31 diagnozė – Išplitusi (generalizuota) idiopatinė epilepsija ir epilepsiniai sindromai, esant sunkiai gydomai epilepsijai. Pacientas skundėsi, jog priepuoliai įvyksta po staigaus garsinio, vaizdinio dirgiklio ar judesio, be to EEG stebėta reakcija į fotostimuliaciją, garsą, todėl nuspręsta, kad epilepsija yra refleksinė.

Kai epilepsija yra atspari VNE, turi būti apsvarstyti ir kiti gydymo būdai: chirurginis, neuromoduliacinis, gyvenimo būdo korekcija (8). Pacientui chirurginis gydymas buvo neindikuotinas, nes epilepsija nėra struktūrinė, o priepuoliai – generalizuoti. Pasirinktas neuromoduliacinis gydymas – NVS implantacija. Nors priepuolių dažnis sumažėjo, tačiau kontrolė vis tiek buvo nepakankama, todėl pritaikyta gyvenimo būdo korekcija – skirta modifikuota Atkinso dieta. Tik tokia gydymo kombinacija padėjo ženkliai sumažinti priepuolių dažnį.

Nors gydymas valproine rūgštimi yra efektyvus, tačiau turi daug šalutinių reiškinių. Valproinės rūgšties vartojimas vaikams gali sukelti glomerulų kanalėlių pažeidimą – *Faconi* sindromą (inkstų kanalėliai nereabsorbuoja elektrolitų, gliukozės, baltymo, šlapalo) (9). Dėl šios priežasties yra labai svarbu sekti inkstų funkciją, rutiniškai atliekant kreatinino, glomerulų filtracijos greičio tyrimus. Valproinė rūgštis taip pat yra hepatotoksiška ir kardiotoksiška (10,11). Kepenų funkcijai stebėti buvo skiriami alaninaminotransferazės (ALT) ir aspartataminotransferazės (AST) tyrimai, o širdies funkcijai – elektrokardiograma (EKG), širdies ultragarsinis tyrimas, Holterio tyrimas. Pacientui išlaikant valproinės rūgšties koncentraciją terapinės koncentracijos ribose, kepenų, inkstų ir širdies veikla išliko normali.

Kadangi sergant epilepsija, gali sutrikti kognityvinė funkcija, svarbu atkreipti dėmesį į paciento, ar jo tėvų skundus, susijusius su mokymosi sunkumais, dėmesio koncentracija, elgesiu, taip pat reikia iširti paciento psichomotorinę raidą (1). Šiuo atveju paciento tėvai išsakė, kad berniukui sunku įsiminti naują informaciją, sunku susikaupti, pacientas dažnai būna piktas. Įvertinus raidą, nustatyta, kad intelektas atitinka vidutinį lygį. Vėliau vertinta atmintis, dėmesys ir suvokimas. Suvokimo įvertis buvo mažesnis nei vidutinis, nors atmintis buvo įvertinta, kaip normali. Visgi galima daryti prielaidą, kad sugrįžusi epilepsija ir vaistų politerapija yra susijusi su neigiamu poveikiu paciento kognityvinei funkcijai. Epilepsijos atsitraukimo periodu išliko paciento mokymosi sunkumai ir dėmesio koncentracijos problemos. O ankstyvoje kūdikystėje prasidėjusi epilepsinė encefalopatija (*West* sindromas) buvo susijęs su psichomotorinės raidos regresu.

Dėl epileptiforminio aktyvumo miego metu, pacientai gali skųstis dažna nemiga, prabudimais nakties metu, naktiniu šlapinimusi, nuovargiu ir mieguistumu dienos metu (12). Pacientas jaunesniame

amžiuje skundėsi miego sutrikimais, tačiau paskutinio vizito metu įvertinus pagal vaikų miego sutrikimų skalę, miego kokybė įvertinta, kaip normali. Tai galėjo lemti geresnę priepuolių kontrolę.

## 7. LITERATŪROS APŽVALGA

### 7.1. EPILEPSIJOS APIBRĖŽIMAS IR KLASIFIKACIJA

Tarptautinė lyga prieš epilepsiją (*The International League Against Epilepsy – ILAE*) 2014 metais pateikė naują epilepsijos apibrėžimą, pagal kurį epilepsija yra smegenų liga, atitinkanti šiuos kriterijus:

1. Bent du neprovokuoti arba refleksiniai epilepsijos priepuoliai, kuriuos skiria daugiau nei 24-ios valandos;
2. Vienas neprovokuotas arba refleksinis priepuolis su didele pasikartojimo rizika, kuri prilygsta rizikai po dviejų neprovokuotų priepuolių ( $\geq 60\%$  per artimiausius 10 metų);
3. Epilepsijos sindromo diagnozė (13).

Epilepsija, pagal išplitimą smegenyse skirstoma į:

- Židininę;
- Generalizuotą
- Mišrią (židininę ir generalizuotą)
- Nežinomą

Židininės epilepsijos atveju gali būti vienas arba keli (daugiažidininė epilepsija) židiniai. Ši epilepsija gali išplisti visame smegenų pusrutulyje (13).

Nežinomo išplitimo epilepsija laikomi atvejai, kai kliniškai negalima nustatyti ar epilepsija židininė, ar generalizuota, nes nepakanka duomenų. Taip gali nutikti dėl neprieinamos EEG, arba kai EEG normali (13).

Tarptautinės ligų klasifikacijos 10-ojo leidimo Australijos modifikacijoje (TLK-10-AM) epilepsija žymima kodu G40 (*2 lentelė*), epilepsinė būklė – G41 (14).

#### **2 lentelė. TLK-10-AM epilepsijos kodai**

Kodas	Diagnozė	
<b>G40.0</b>	Nuo smegenų pažeidimo lokalizacijos priklausanti (židininė) (dalinė) idiopatinė epilepsija ir epilepsiniai sindromai, kai priepuolio pradžia lokalizuota	Kodo pabaigoje prirašomas „0“, jei neminama sunkiai

<b>G40.1</b>	Nuo smegenų pažeidimo lokalizacijos priklausanti (židininė) (dalinė) idiopatinė epilepsija ir epilepsiniai sindromai, su paprastais daliniais priepuoliais	gydoma epilepsija ir „1”, jei yra sunkiai gydoma epilepsija.  <i>Pvz., G40.00 - Nuo smegenų pažeidimo lokalizacijos priklausanti (židininė) (dalinė) idiopatinė epilepsija ir epilepsiniai sindromai, kai priepuolio pradžia lokalizuota, neminint sunkiai gydomos epilepsijos</i>
<b>G40.2</b>	Nuo smegenų pažeidimo lokalizacijos priklausanti (židininė) (dalinė) idiopatinė epilepsija ir epilepsiniai sindromai, su sudėtingais daliniais priepuoliais	
<b>G40.3</b>	Išplitusi (generalizuota) idiopatinė epilepsija ir epilepsiniai sindromai	
<b>G40.4</b>	Kitokia išplitusi (generalizuota) epilepsija ir epilepsiniai sindromai	
<b>G40.5</b>	Ypatingieji epilepsiniai sindromai	
<b>G40.6</b>	Didieji priepuoliai, nepatiksinti (su mažaisiais priepuoliais arba be jų)	
<b>G40.7</b>	Mažieji priepuoliai, nepatiksinti, be didžiųjų priepuolių	
<b>G.40.8</b>	Kitokia epilepsija	
<b>G40.9</b>	Epilepsija, nepatiksinta	

## 7.2. ETIOLOGIJA

Epilepsija įprastai skirstoma pagal etiologiją arba išplitimą smegenyse. 2017-aisiais metais ILAE taip pat pateikė naują epilepsijos klasifikaciją. Pagal etiologiją, epilepsija gali būti skirstoma į:

- Struktūrinę;
- Genetinę, kuri anksčiau buvo vadinta idiopatine;
- Infekcinę;
- Metabolinę;
- Imuninę;
- Nežinomos kilmės (7).

Svarbu nustatyti etiologiją, nes atsižvelgiant į tai yra parenkamas tinkamas gydymas, pvz., esant struktūrinės etiologijos epilepsijai tinkamiausias gydymas galėtų būti chirurginis (8).

**Struktūrinė etiologija.** Bet koks struktūrinis darinys smegenyse jau padidina riziką epilepsijai. Struktūrinė priežastis yra nustatoma neurologinių vaizdinių tyrimų metu. Struktūrinė priežastimi gali būti insultas, trauma, infekcija, žievės malformacijos (nors jos atsiranda dėl genetinės predispozicijos, tačiau struktūrinis komponentas šiuo atveju turi daugiau įtakos, nei genetinis) (7,15).

**Genetinė (idiopatinė) etiologija.** Svarbu nemišyti su paveldima, tai reiškia, kad šeimos nariai nebūtinai sirgs epilepsija. Yra žinoma arba numanoma genetinė mutacija. Genetinę epilepsiją galima įtarti, jei šeiminėje anamnezėje yra autosominių dominantinių susirgimų, pagal požymius, būdingus populiacijai, yra nustatyta geno pažeida.

Fenotipo spektro, būdingo tam tikrai mutacijai, nustatymas, leidžia nuspėti išeitis. Jei pacientas turi *de novo* mutaciją, jo tėvai nebus sirgę epilepsija, tačiau paciento palikuonys turi 50% tikimybę šią epilepsiją paveldėti. Galimos mozaikinės mutacijos, kurios įtakoja epilepsijos pasireiškimo stiprumą. Genetinei epilepsijai taip pat yra svarbus aplinkos faktorius (pvz., sergantiems epilepsija priepuoliai bus dažnesni esant miegot trūkumui, stresui, sergant) (7,16).

**Infekcinė etiologija.** Nustatoma, kai traukuliai yra pagrindinis ligos simptomas. Gali sukelti įvairios infekcijos: tuberkuliozė, maliarija, toksoplazmozė, žmogaus imunodeficitas, citomegalo ir kitų virusų ar bakterijų sukeltos infekcijos. Kartais šios infekcijos gali turėti ir struktūrinį komponentą (17).

**Metabolinė etiologija.** Būdingas metabolinis defektas arba biocheminiai pokyčiai, kaip porfirija, uremija, aminoacidopatijos, nuo piridoksino priklausomi traukuliai. Labiausiai tikėtina, kad metabolinė epilepsija turės genetinį pagrindą (18).

**Imuninė etiologija.** Autoimuninio proceso sukeltas uždegimas centrinėje nervų sistemoje, pvz., anti-N-metil-D-aspartato (anti-NMDA) receptorių encefalitas, antikūnų prieš inaktyvuotą leucino gliomą 1 (anti-LGI1) encefalitas, antikūnai prieš gliutamato 65 dekarboksilazę (GAD65) (17).

**Nežinoma etiologija.** Priežastis nežinoma. Dažniausiai trečiosiose šalyse dėl diagnostinių išteklių trūkumo. (7)

### 7.3. EPIDEMIOLOGIJA

Išsivysčiusiose šalyse epilepsijos dažnis vaikų amžiuje yra 3,2–5,5 iš 1,000 (19). 30% epilepsijos atvejų vaikų amžiuje reikalauja gydymo daugiau nei vienu ar dviem VNE. Šie vaikai dažniausiai turi mokymosi ar elgesio problemų (8).

### 7.4. KLINIKINĖ IŠRAIŠKA IR PRIEPUOLIŲ POBŪDIS

Epilepsijai yra būdingi nenormalūs, asinchroniniai žievės neuronų iškrūviai, kurie gali sukelti traukulių priepuolius (*3 lentelė*), pastarųjų tipas priklauso nuo epilepsijos etiologijos, išplitimo (7). Atsižvelgiant į tai, ar priepuoliai pasireiškia kliniškai, jie skirstomi į elektro-klinikinius ir elektrografinius. Pastarieji kliniškai nestebimi, tačiau registruojami epilepsijai būdingi pokyčiai EEG (20).

### 3 lentelė. Klinikinė epilepsijos priepuolių klasifikacija

Židininiai priepuoliai		Generalizuoti priepuoliai	Nežinomos pradžios priepuoliai
Su sąmonės sutrikimu	Be sąmonės sutrikimo	Motoriniai: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toniniai-kloniniai</li> <li>• Kloniniai</li> <li>• Toniniai</li> <li>• Miokloniniai</li> <li>• Miokloniniai-toniniai-kloniniai</li> <li>• Miokloniniai-atoniniai</li> <li>• Atoniniai</li> <li>• Epilepsiniai spazmai</li> </ul>	Motoriniai: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toniniai-kloniniai</li> <li>• Epilepsiniai spazmai</li> </ul> Nemotoriniai <ul style="list-style-type: none"> <li>• Veiklos sustojimo</li> </ul>
Motoriniai: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Automatizmai</li> <li>• Atoniniai</li> <li>• Kloniniai</li> <li>• Epilepsiniai spazmai</li> <li>• Hiperkinetiniai</li> <li>• Miokloniniai</li> <li>• Toniniai</li> </ul> Nemotoriniai: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autonominiai</li> <li>• Veiklos sustojimo</li> <li>• Kognityviniai</li> <li>• Emociniai</li> <li>• Sensoriniai</li> </ul>		Nemotoriniai (absansai): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipiniai</li> <li>• Atipiniai</li> <li>• Miokloniniai</li> <li>• Akių vokų miokloniniai</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Neklasifikuojami</b></p>
Židininiai su generalizacija			Kai dėl informacijos trūkumo neįmanoma nustatyti priepuolio pobūdžio, arba priepuolis netinka nei vienai kategorijai

*Židininiai, generalizuoti, nežinomos kilmės priepuoliai skirstomi į motorinius ir nemotorinius. Židininųjų priepuolių metu sąmonė gali sutrikti arba išlikti. Generalizuotųjų priepuolių metu sąmonė sutrinka visada. Priepuolis, prasidėjęs viename ar keliuose židiniuose, gali išplisti į abu smegenų pusrutulius ir tapti generalizuotu (21).*

#### Epilepsinė būklė

Tai būklė, kai priepuolis užsitęsia ilgiau nei 30 min. Ši būklė yra labai pavojinga, nes užsitęsęs priepuoliui dėl cheminių pokyčių įvyksta neuronų žūtis. Siekiant sustabdyti būklę skiriami lorazepamas, midazolamas ar diazepamai intraveniškai (22).

#### Epilepsijos sindromai

Epilepsijos sindromas – požymių derinys, apimantis traukulių pobūdį, EEG, vaizdinių tyrimų ypatybes, kurios dažnai pasireiškia kartu. Požymiai dažniausiai priklausomi nuo amžiaus, pvz., pradžios ir remisijos laikas, provokaciniai veiksniai, prognozė. Epilepsijos sindromą dažnai lydi gretutinės neurologinės ir psichiatrinės ligos (7).

Pediatricijoje dažni epilepsijos sindromai yra *West* sindromas, Draveto sindromas ir kt. *West* sindromas pasireiškia hipsaritmiškos vaizdu EEG, epilepsiniais spazmais ir intelektine negalia (23).

Vaikų amžiuje genetinės generalizuotos epilepsijos apima vaikų absanso epilepsiją, juvenilinę absanso epilepsiją, juvenilinę miokloninę epilepsiją, generalizuotų toninių-kloninių traukulių epilepsiją (7).

Kai kuriais atvejais, epilepsijos priepuolius gali sukelti tam tikri sensoriniai dirgikliai, tokie priepuoliai priskiriami refleksinės epilepsijos sindromui. Provokaciniais veiksniais dažniausiai būna garsas, šviesa, skaitymas. Šiam sindromui būdingi ir spontaniniai priepuoliai (24).

## **7.5. DIAGNOSTIKA**

Kad būtų patvirtintas epilepsijos priepuolis, surenkama anamnezė, atliekama apžiūra ir EEG tyrimas. Renkant anamnezę svarbu paklausti apie galimus priepuolio provokacinius veiksnius, simptomus prieš priepuolį (aurą), priepuolio pobūdį, simptomus po priepuolio, apie buvusias traumas ir anksčiau buvusius priepuolius (jei tai ne pirmasis priepuolis) (25).

Apžiūros metu apžiūrimas kūnas dėl traumų (jei pacientas priepuolio metu krito), liežuvyje stebima ar nėra įkandimo žymių, įvertinama kardiovaskulinė sistema diferencinei diagnostikai (25).

EEG atliekama tiek būdravimo, tiek miego metu. Stebima ar nėra epilepsiforminių iškrūvių. Iškrūvių pobūdis leidžia diferencijuoti židininę ir generalizuotą epilepsijos, nustatyti židinių lokalizaciją. Įtariant refleksinę epilepsiją gali būti atliekami provokaciniai mėginiai, pvz., fotostimuliacija. Kartais EEG vaizdas leidžia nustatyti epilepsijos sindromą, pvz., *West* sindromo atveju (26).

Vaizdiniai tyrimai gali būti atliekami tuomet, kai atlikus EEG matomas židininis aktyvumas ir įtariama struktūrinė etiologija (27,28). Tokiu atveju atliekamas MRT, jei jis neprieinamas – kompiuterinė tomografija (29,30). Laboratoriniai tyrimai atliekami siekiant įvertinti metabolinę, infekcinę ar imuninę etiologiją, įvertinti vaistų koncentracijas, vaistų nepageidaujamus reiškinius (31).

## **7.6. DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA**

Diferencinė epilepsijos priepuolių diagnostika apima daug skirtingų būklių. Dažniausios jų:

- Psichogeniniai neepilepsiniai priepuoliai – fiziniai simptomai atsiranda dėl psichologinių faktorių. Diferencijuoti padeda video-EEG.
- Sinkopė – pacientas suglebęs, be sąmonės. Gali priminti atoninius priepuolius. Tačiau sinkopei būdingas prodromo periodas – prakaitavimas, galvos svaigimas, krūtinės skausmai, palpitacija ir pan., kurie labiau primena širdies patologiją, o ne priepuolio aurą.

- Hipoglikemija – prodromas panašus į sinkopės (alkis, silpnumas ir pan.). Hipoglikemija dažniau būdinga tam tikrai kategorijai pacientų – sergantiems diabetu, badaujantiems. Diferencijuoti padeda gliukozės koncentracijos kraujo serume tyrimas.
- Panikos ataka – būdingi autonominiai simptomai (kardiovaskulinės, kvėpavimo sistemos).
- Paroksizminiai judesių sutrikimai:
  - Ūmios distoninės reakcijos – sukkeliamos medikamentų, tokių kaip antipsichotiniai vaistai, antiemetikai ir kt. Trunka 1-2 val.
  - Hemifacialinis spzmas – panašus į židininį priepuolį su motoriniais simptomais veide. Tai lėtinė būklė, kuri progresuoja (pradžioje trūkčioja vienos pusės periorbitaliniai raumenys, po kelių mėnesių ar metų išplinta abipus).
  - Neepilepsinės mioklonijos – tai ne žievinės kilmės reiškinys, todėl yra nematomos EEG.
- Miego sutrikimai: parasomnijos, katapleksija, miego mioklonijos. Diferencijuoti padeda EEG.
- Praeinantys išemijos priepuoliai – būdingi židininiai simptomai. Vaikams pasitaiko labai retai, simptomai išsivysto per kelias minutes, o epilepsijos priepuoliai nutinka staiga.
- Migrena – aura gali sukelti židininę simptomatiką, tačiau simptomai taip pat išsivysto lėčiau, nei esant epilepsijai.
- Kitos būklės, kurių išraiška gali priminti priepuolį: stereotipijos, tikai, gastroesofaginis refluksas, apnėja, cianotinė naujagimių sinkopė, gerybinės naujagimių mioklonijos (25).

## 7.7. GRETUTINĖS LIGOS

Struktūrinė ir daugelis genetinių epilepsijų yra susijusios su mokymosi, psichologinės raidos ypatumais (autizmo spektro sutrikimais, elgesio problemomis, pažinimo funkcijos sutrikimu ir kt.), lemia intelektinę negalią, depresiją, psichosocialines problemas. Pasireiškia polinkis į savižalą, agresiją. Esant sunkiai epilepsijai gali atsirasti ir motorinis deficitas – cerebrinis paralyžius, eisenos pablogėjimas, judėjimo sutrikimai, skoliozė, miego ir virškinimo sistemos sutrikimai (32).

## 7.8. GYDYMAS

Epilepsija įprastai pradeda gydyti medikamentais. VNE yra skirstomi į pirmos, antros ir trečios kartos. Pirmajai kartai priklauso karbamazepinas, etosuksimidas, fenobarbitalis, fenitoinas, primidonas ir valproinė rūgštis. Šios kartos medikamentai sukelia daugiausiai šalutinių reiškinių, turi daug interakcijų su kitais medikamentais (33). Antrajai kartai priklauso gabapentinas, lamotriginas, levetiracetamas, topiromatas ir kt. (34), trečiajai – rufinamidas, vigabatrinas, klobazamas ir kt. Trečioji karta turi mažiausiai sąveikų su kitais medikamentais ir yra saugiausia (35).

Epilepsija laikoma gydymui atsparia kai nėra atsako į du arba daugiau medikamentų, kai jie skiriami, kaip kombinuota terapija arba atskirai, kaip monoterapija (36).

VNE parenkami pagal indikacijas (priepuolių pobūdis, paciento amžius, kognityvinė funkcija ir pan.). Tyrimai rodo, jog valproinė rūgštis yra geriausiai toleruojamas VNE ir efektyviausias gydant generalizuotus priepuolius, bei generalizuotą epilepsiją, efektyviai gydant židinius priepuolius. Karbamazepinas ir lamotriginas tinka židinių priepuolių gydymui, tačiau lamotriginas dažnai yra geriau toleruojamas. Klobazamas tinkamas gydyti daugumai priepuolių ir epilepsijos sindromų, tačiau jis gali sukelti dirglumą, vangumą. Levetiracetamas taip pat pasižymi plačiu spektru, bet sukelia elgesio problemas, agresiją (8).

VNE sumažina neuronų dirglumą ir jaudrumą, todėl sumažėja priepuolių dažnis ir gali pagerėti kognityvinė funkcija (37). Nors kai kurie VNE gerina kognityvines išėtis ir/ar pacientų elgesį (pvz., lamotriginas, rufinamidas), tačiau yra tam tikrų medikamentų, kurie gali pasireikšti neigiamu šalutiniu poveikiu šioms funkcijoms (**4 lentelė**), todėl juos reikėtų skirti labai atidžiai (32). Polifarmakologija arba didelės vaistų dozės taip pat blogina kognityvinę funkciją (1).

**4 lentelė. Vaistai nuo epilepsijos, turintys didžiausią įtaką kognityvinei funkcijai ir elgesiui**

<i>Medikamentas</i>	<b>Indikacijos</b>	<b>Reikšmė kognityvinei funkcijai ir elgesiui</b>
<i>Okskarbazepinas</i>	Pirmos eilės gydymas židiniams priepuoliams su ar be generalizacijos.	Gerina kognityvines išėtis ir dėmesio sutelkimą.
<i>Vigabatrinas</i>	Jauniems pacientams su VNE atsparia epilepsijos forma, epilepsiniais spazmais.	Geriausios kognityvinės išėitys, kuo anksčiau pradėjus gydyti infantilinius spazmus sergant tuberozine skleroze.
<i>Lamotriginas</i>	Naujai diagnozuoti židiniai priepuoliai Kaip adjuvantinis medikamentas, esant VNE atspariai židininei arba generalizuotai epilepsijai Skiriamas monoterapijoje, kaip antraeilis medikamentas generalizuotų priepuolių gydyme.	Teigiamas efektas pacientams su elgesio problemomis (agresyvumu ir impulsyvumu), dėmesio sutrikimais. Slopina žievės jaudrumą, todėl stabilizuoja nuotaiką.  Gali išprovokuoti elgesio problemas pacientams, su intelektine negalia.  Teigiamai veikia kognityvinę funkciją.



<i>Topiramatas</i>	Generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, židiniai priepuoliai. Skiriamas vaikams su nutukimu arba persivalgymu sutrikimu, nes sukelia svorio kritimą.	Neigiamai veikia dėmesį, atmintį, suvokimą, kalbos sklandumą, lėtina psichomotorinę reakciją. Esant monoterapijai, kognityvės išėitys geresnės nei tais atvejais, kai topiramatas vartojamas kaip papildomas medikamentas.
<i>Levetiracetamas</i>	Židininė epilepsija.	Gali sukelti somnolenciją arba elgesio problemas – dirglumą, hiperaktyvumą, agresiją. Turi teigiamą reikšmę kognityvinei funkcijai, dėmesio sutelkimui. Ypač jei naudojamas, kaip papildomas medikamentas.
<i>Rufinamidas</i>	<i>Lennox-Gastaut</i> sindromo gydymas. Skiriamas tik kombinacijoje su kitu VNE.	Lyginant su kitais medikamentais, geriausias efektas kognityvinei funkcijai. Gerina dėmesio sutelkimą, nuotaiką, slopina agresiją.

Epilepsijai gydyti taip pat gali būti taikomi ir nemedikamentiniai būdai, tokie kaip ketogeninė dieta, chirurginiai metodai.

Ketogeninė dieta lemia mažą angliavandenių ir didelį riebalų suvartojimą. Tokiu atveju imituojamas badavimas ir organizmas sunaudoja ketonus, kaip alternatyvą gliukozei. Dažniausiai taikoma dieta – modifikuota Atkinso. Dažniausiai skiriama esant VNE atspariai epilepsijai. Taikant ketogeninę dietą reikalingas reguliarus kraujo ir šlapimo tyrimų atlikimas, galimi nepageidaujami reiškiniai (obstipacijos, diarėja, svorio kritimas, elgesio problemos, nefrolitiazė, gliukozės transporto baltymo GLUT1 deficitas) (8).

Jei epilepsija atspari dviem ar daugiau VNE, turėtų būti svarstoma klajoklio nervo stimulatoriaus implantacijos galimybė. Stimulatorius implantuojamas po oda krūtinės srityje, jo elektrodas apsukamas kaklo srityje apie kairįjį klajoklį nervą (38). Šis metodas yra priskiriamas paliatyviu gydymui. Jo dėka pagerėja bendra savijauta, sumažėja mieguistumas, gerėja elgesys (8).

Esant struktūrinei epilepsijai, turėtų būti apsvarstytas chirurginis gydymas šalinant židinį, ar net visą smegenų skiltį. Išskirtiniais atvejais gali būti taikoma hemisferektomija, kai pašalinamas visas

smegenų pusrutulio, pvz., esant Rasmuseno sindromui (jam būdingas encefalitas, apimantis vieną pusrutulį, vėliau progresuoja į pusrutulio atrofiją) (8).

Refleksinės epilepsijos atveju efektyviausi medikamentai yra valproinė rūgštis ir levetiracetamas, taip pat rekomenduojama gyvenimo būdo korekcija, pvz., ketogeninės dietos taikymas, jei įmanoma – chirurginė intervencija (NVS implantacija) (24).

## 7.9. KOGNITYVINĖ FUNKCIJA

Įprastai epilepsija prasideda vaikystėje. Kadangi šiuo laikotarpiu smegenys yra pažeidžiamiausios, traukuliai gali sutrikdyti smegenų vystymąsi ir kognityvinę funkciją (37). Praeinantis kognityvinės funkcijos sutrikimas gali atsirasti po priepuolio arba laikotarpyje tarp priepuolių. Priepuolio metu smegenų metabolizmas pasikeičia – prasideda anoksija, kaupiasi metabolitai (laktatai), todėl susidaro acidozė, susidaro jaudinančiųjų mediatorių perteklius. Epilepsija jauname amžiuje sutrikdo sinaptogenę, ląstelių apoptozę. Šie visi veiksniai esant dažniems ar užsitęsusiems priepuoliams žaloja smegenis ir pakitimai gali būti negrįžtami. Kognityvinės funkcijos pažeidimas priklausys nuo ligos pradžios, epilepsijos priepuolių tipo ir dažnio, subklinikinių iškrūvių, diagnostikos laiko, smegenų vystymosi stadijos. Priklausomai nuo šių veiksnių kognityvinė funkcija gali išlikti normali arba blogėti (*5 lentelė*). Nors kognityvinė funkcija sutrinka, dažnai pacientų intelektas išlieka normalus (23,39,40).

### **5 lentelė. Epilepsijos sindromų, ligos pradžios ir prognozės ryšys su kognityvine funkcija**

<b>Epilepsijos sindromas</b>	<b>Ligos pradžia</b>	<b>Remisijos amžius/prognozė</b>	<b>Kognityvinė funkcija</b>
<b><i>Gerybinė židininė vaikystės epilepsija</i></b>			
Gerybinė epilepsija su centrotemporaliniais pikais	3-13 metų	16 metų/gera	normalus intelektas ar lengvas sutrikimas
Idiopatinė oksipitalinė epilepsija	2-8 metai, 6-17 metų	iki 12 metų/gera	mokymosi sunkumai, dėmesio sutrikimas, hiperaktyvumas, kalbos sutrikimas
<b><i>Struktūrinė židininė epilepsija</i></b>			
Frontalinės skilties epilepsija	vaikystė	varijuoja	normalus intelektas ar lengvas sutrikimas, vykdomosios funkcijos pažeidimas, dėmesio sutrikimas, hiperaktyvumas
Temporalinės skilties epilepsija	mokyklinis amžius ir anksčiau	varijuoja	atminties sutrikimas, vykdomosios funkcijos pažeidimas

<i>Rasmussen</i> sindromas	6-12 metų	progresuoja/ agresyvi	progresuojantis kognityvinis deficitas
Hemikonvulsinis-hemipleginis sindromas	1-5 metai	lėtinė/bloga	progresuojantis kognityvinis deficitas
<b><i>Genetinės generalizuotos epilepsijos</i></b>			
Gerybinė kūdikių miokloninė epilepsija	3 mėn. – 3 metai	3-5 metai/ varijuoja	normalus intelektas arba lengvas sutrikimas, mokymosi sunkumai
Epilepsija su toniniais-kloniniais traukuliais	3-5 metai	varijuoja	normalus arba lengvas kognityvinis sutrikimas
Vaikų absansų epilepsija	5-6 metai	10-12 metų/gera	normalus intelektas arba lengvas sutrikimas, dėmesio sutrikimas, atminties pažeidimas vizualinės erdvės suvokimo deficitas, kalbos sutrikimas
Jaunatvinė miokloninė epilepsija	12-18 metų	įprastai visą gyvenimą/gera	normalus intelektas arba lengvas sutrikimas, dėmesio sutrikimas, hiperaktyvumas, atminties sutrikimas, kalbos sutrikimas
<b><i>Epileptinės encefalopatijos</i></b>			
Ankstyva kūdikių epileptinė encefalopatija ( <i>Ohtahara</i> sindromas)	naujagimystė-kūdikystė	nėra remisijos/ grėsminga	sunkus psichomotorinis atsilikimas
Infantiliniai spazmai ( <i>West</i> sindromas)	kūdikystė	varijuoja	sunki intelekto negalia
Sunki miokloninė kūdikių epilepsija ( <i>Dravet</i> sindromas)	kūdikystė	nėra remisijos/ bloga	progresuojantis kognityvinis sutrikimas
<i>Lennox-Gastaut</i> sindromas	3-10 metų	nėra remisijos/ bloga	sunki intelekto negalia
<i>Landau-Kleffner</i> sindromas	3-6 metai	8-12 metų/ išsaugota	kalbos regresija

Vaikams, kurie serga genetinė generalizuota epilepsija, yra didesnė rizika kognityvinės funkcijos sutrikimui. Šiais atvejais dažniausiai pažeidžiamos pozievio struktūros, frontalinė ir temporalinė smegenų skiltys, smegenėlės. Sergant gerybine mioklonine epilepsija vaikystėje, prognozė yra gera. Esant absanso epilepsijai, dažnai sutrinka vizualinis, verbalinis ir neverbalinis dėmesys bei atmintis, vykdomoji funkcija, kalba. Pacientams su juveniline mioklonine epilepsija sutrinka dėmesys, verbalinė ir darbinė atmintis, neuroplastiškumas, kalbos sklandumas (40).

*West* sindromo atveju būdingi kognityvinės funkcijos ir elgesio sutrikimai, dažniausiai pasireiškiantys kalbos raidos sutrikimais, vizualiniais erdvės suvokimo sutrikimais (23). Intelektinės regresijos pradžia dažnai koreliuoja su epilepsinių spazmų pradžia, naujagimiams pasireiškia pablogėjusiomis sensorinėmis funkcijomis, sumažėjusiu atsaku į aplinką. Kognityvinės funkcijos pablogėjimas gali išnykti, persistuoti arba progresuoti (41). Jei sindromas yra idiopatinės etiologijos, kognityvinė funkcija įprastai pagerėja per 2-5 m., nuo diagnozės nustatymo, tačiau esant žinomai etiologijai (struktūrinei, infekcinei ar kt.) ir išliekant pokyčiams EEG, net ir skiriant tinkamą gydymą kognityvinės išeitys yra blogos (42).

Kognityvinė funkcija priklauso ir nuo smegenų skilties, kurioje yra epileptogeninė zona. Jei iškrūviai kyla frontalinėje skiltyje, sutrinka paciento vykdomosios funkcijos, temporalinėje – darbinė atmintis (*material-specific memory*), intelektas. Jei epilepsiforminiai židiniai yra dvejose ar daugiau smegenų skilčių, tokių pacientų intelektas yra dažniau žemesnis, lyginant su pacientais, kurių epilepsija pažeidžia vieną smegenų skiltį (43).

## **7.10. KOGNITYVINĖS FUNKCIJOS VERTINIMO METODAI**

Lietuvoje kūdikių raida dažniausiai vertinama naudojant DISC testą, o nuo 6 metų amžiaus taikoma *Wechsler* intelekto skalė. DISC testas skirtas vertinti vaikų iki 5 metų kalbą, judesius, pažinimą, savarankiškumą, socialinį bendravimą.

*Wechsler* vaikų intelekto skalė vertina vaikų intelekto koeficientą (IQ). Gavus IQ vertę  $\leq 85$ , laikoma, kad intelektas yra žemesnis nei vidutinis, jei  $\leq 70$  – sunkus intelekto sutrikimas (43).

Problema tame, kad Lietuvoje mes neturime pritaikyto būdo, kuris leistų įvertinti kognityvinę funkciją vaikams, kurių amžius tarp 5 ir 6 metų.

## **8. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI**

Epilepsija yra kompleksinė liga, galinti reikšmingai paveikti vaiko pažintines funkcijas ir kitą raidą. Priepuolių metu pasireiškia laikinas kognityvinės funkcijos sutrikimas, tačiau esant dažniems, užsitęsusiems priepuoliams, sutrikdoma normali galvos smegenų žievės funkcija. Miego metu žievės funkcija neatsistato ir epilepsiniai iškrūviai išplinta, sutrikdydami miego mikrostruktūrą ir makrostruktūrą, dėl to sutrikdomi fiziologiniai ilgalaikės atminties procesai, o budrumo metu atsiranda pažintinių funkcijų sutrikimai, net jei yra pasiekta klinikinė priepuolių kontrolė. Priklausomai nuo etiologijos, gali būti pažeidžiamos įvairios funkcijos, tokios kaip atmintis, dėmesys, kalbos raida, socialiniai gebėjimai ir kt., tai gali paveikti vaiko mokymąsi, socialinius įgūdžius ir gyvenimo kokybę. Kognityvinės funkcijos sutrikimo priežastys yra nulemtos daugelio faktorių, įprastai susijusios su epilepsijos etiologija, klinikiu pasireiškimu ir taikomu

kombinaciniu medikamentiniu gydymu vaistais nuo epilepsijos. Norint išvengti kognityvinės funkcijos sutrikimų, svarbu gebėti diferencijuoti priepuolius, gerai išmanyti epilepsijos etiologiją, diagnostiką ir gydymą. Nors vieni vaistai nuo epilepsijos pasižymi šalutiniu poveikiu ir blogina kognityvines funkcijas bei elgesį, tačiau kai kurie naujos kartos vaistai tam turi teigiamą efektą. Dėl šios priežasties yra labai svarbi ankstyva epilepsijos diagnozė, psichologinės raidos įvertinimas ir ankstyvos intervencijos bei kruopštus bei individualizuotas gydymo pasirinkimas. Net ir esant negrįžtamam kognityvinės funkcijos sutrikimui, reikalinga tinkama pagalba (kognityvinė reabilitacija, speciali mokymosi programa, psichologo įvertinimas, pagalba ir pan.), tikslinga paciento integracija pilnaverčiam ir kokybiškam gyvenimui.

## 9. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Gulati S, Yoganathan S, Chakrabarty B. Epilepsy, Cognition and Behavior. *Indian J Pediatr.* 2014 Oct 1;81(10):1056–62.
2. Fine A, Wirrell EC. Seizures in Children. *Pediatr Rev.* 2020 Jul;41(7):321–47.
3. Symonds JD, Elliott KS, Shetty J, Armstrong M, Brunklaus A, Cutcutache I, et al. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain J Neurol.* 2021 Oct 22;144(9):2879–91.
4. Riikonen R. Infantile Spasms: Outcome in Clinical Studies. *Pediatr Neurol.* 2020 Jul 1;108:54–64.
5. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. How long for epilepsy remission in the ILAE definition? *Epilepsia.* 2017;58(8):1486–7.
6. Amin-Hanjani S. Venous angiomas. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2011 Jun;13(3):240–6.
7. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017 Apr;58(4):512–21.
8. McTague A, Appleton R. Treatment of difficult epilepsy. *Arch Dis Child.* 2011 Feb 1;96(2):200–4.
9. Mj K, E F. The effects of sodium valproate on the renal function of children with epilepsy. *Pediatr Nephrol Berl Ger [Internet].* 2014 Jul [cited 2023 Apr 5];29(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23720013/>
10. Valproate. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet].* Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012 [cited 2023 Apr 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548284/>
11. Ki S, Kwon SH, Eum J, Raslan AA, Kim KN, Hwang BJ, et al. 3D light-sheet assay assessing novel valproate-associated cardiotoxicity and folic acid relief in zebrafish embryogenesis. *Chemosphere.* 2019 Jul;227:551–60.

12. Roliz AH, Kothare S. The Interaction Between Sleep and Epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022 Sep 1;22(9):551–63.
13. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014 Apr;55(4):475–82.
14. Jette N, Beghi E, Hesdorffer D, Moshé SL, Zuberi SM, Medina MT, et al. ICD coding for epilepsy: Past, present, and future—A report by the International League Against Epilepsy Task Force on ICD codes in epilepsy. *Epilepsia.* 2015;56(3):348–55.
15. Whelan CD, Altmann A, Botía JA, Jahanshad N, Hibar DP, Absil J, et al. Structural brain abnormalities in the common epilepsies assessed in a worldwide ENIGMA study. *Brain* [Internet]. 2018 Feb [cited 2023 Apr 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5837616/>
16. Myers KA. Genetic Epilepsy Syndromes. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2022 Apr;28(2):339.
17. Vezzani A, Fujinami RS, White HS, Preux PM, Blümcke I, Sander JW, et al. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol (Berl).* 2016 Feb;131(2):211–34.
18. Lin Lin Lee V, Kar Meng Choo B, Chung YS, P. Kundap U, Kumari Y, Shaikh MohdF. Treatment, Therapy and Management of Metabolic Epilepsy: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2018 Mar 15;19(3):871.
19. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord.* 2015;17(2):117–23.
20. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, et al. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia.* 2021 Mar;62(3):615–28.
21. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58(4):522–30.
22. Smith DM, McGinnis EL, Walleigh DJ, Abend NS. Management of Status Epilepticus in Children. *J Clin Med.* 2016 Apr 13;5(4):47.
23. Kim EH, Ko TS. Cognitive impairment in childhood onset epilepsy: up-to-date information about its causes. *Korean J Pediatr.* 2016 Apr;59(4):155–64.
24. Hanif S, Musick ST. Reflex Epilepsy. *Aging Dis.* 2021 Jul 1;12(4):1010–20.
25. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy Behav.* 2009 May 1;15(1):15–21.
26. Kaushik JS, Farmania R. Electroencephalography in Pediatric Epilepsy. *Indian Pediatr.* 2018 Oct 15;55(10):893–901.
27. Childhood absence epilepsy - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/childhood-absence-epilepsy>

28. Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1475–99.
29. Wolf P, Yacubian EMT, Avanzini G, Sander T, Schmitz B, Wandschneider B, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: A system disorder of the brain. *Epilepsy Res*. 2015 Aug 1;114:2–12.
30. Yadala S, Nalleballe K. Juvenile Absence Epilepsy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559055/>
31. Nass RD, Sassen R, Elger CE, Surges R. The role of postictal laboratory blood analyses in the diagnosis and prognosis of seizures. *Seizure*. 2017 Apr 1;47:51–65.
32. Moavero R, Santarone ME, Galasso C, Curatolo P. Cognitive and behavioral effects of new antiepileptic drugs in pediatric epilepsy. *Brain Dev*. 2017 Jun 1;39(6):464–9.
33. Cotterman-Hart S. Chapter 11 - Antiepileptic Drugs: First Generation. In: Newton HB, Maschio M, editors. *Epilepsy and Brain Tumors* [Internet]. Boston: Academic Press; 2015 [cited 2023 Mar 29]. p. 159–69. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124170438000110>
34. Emswiler MP, Cumpston KL. Second Generation Anticonvulsants: Gabapentin, Lamotrigine, Levetiracetam, and Topiramate. In: Brent J, Burkhart K, Dargan P, Hatten B, Megarbane B, Palmer R, et al., editors. *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cited 2023 Mar 29]. p. 1–18. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-20790-2\\_41-2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-20790-2_41-2)
35. LaPenna P, Tormoehlen LM. The Pharmacology and Toxicology of Third-Generation Anticonvulsant Drugs. *J Med Toxicol*. 2017 Dec;13(4):329–42.
36. Kalilani L, Sun X, Pelgrims B, Noack-Rink M, Villanueva V. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2018 Dec;59(12):2179–93.
37. Kim EH, Ko TS. Cognitive impairment in childhood onset epilepsy: up-to-date information about its causes. *Korean J Pediatr*. 2016 Apr;59(4):155–64.
38. Bastos F, Cross JH. Chapter 11 - Epilepsy. In: Gallagher A, Bulteau C, Cohen D, Michaud JL, editors. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2020 [cited 2023 Apr 6]. p. 137–58. (Neurocognitive Development: Disorders and Disabilities; vol. 174). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444641489000119>
39. Mula M, Coleman H, Wilson SJ. Neuropsychiatric and Cognitive Comorbidities in Epilepsy. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2022 Apr;28(2):457.
40. Wickens S, Bowden SC, D’Souza W. Cognitive functioning in children with self-limited epilepsy with centrottemporal spikes: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2017;58(10):1673–85.
41. Guzzetta F. Cognitive and behavioral outcome in West syndrome. *Epilepsia*. 2006;47 Suppl 2:49–52.

42. Bitton JY, Desnous B, Sauerwein HC, Connolly M, Weiss SK, Donner EJ, et al. Cognitive outcome in children with infantile spasms using a standardized treatment protocol. A five-year longitudinal study. *Seizure*. 2021 Jul 1;89:73–80.
43. Moorhouse FJ, Cornell S, Gerstl L, Wagner J, Tacke M, Roser T, et al. Cognitive profiles in pediatric unilobar vs. multilobar epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. 2022 Nov;41:48–54.





VIEŠOJI ĮSTAIGA  
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ  
SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Dekanui prof. D. Jatužiui  
[mf@mf.vu.lt](mailto:mf@mf.vu.lt)

2023-01-25 Nr. SR-545  
Į 2023-01-11 Nr. GR-304

[rugile.stankeviciute1@gmail.com](mailto:rugile.stankeviciute1@gmail.com)

*DĖL MOKSLINIO TYRIMO*

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Rugilė Stankevičiūtė** rengdama mokslinį darbą „Vaikų, sergančių epilepsija, kognityvinės funkcijos. Literatūros apžvalga ir atvejo aprašymas“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateikto paciento duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė R. Praninskienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorius valdymui pavaduotojas  
farmacijai ir visuomenės sveikatai

Edita Kazėnaitė

G. Burneikaitė [greta.burneikaite@santa.lt](mailto:greta.burneikaite@santa.lt)

Santaros g. 2,  
LT-09961 Vilnius

Tel. (8 5) 236 3000  
Faks. (8 5) 236 9333

Interneto svetainė: [santa.lt](http://santa.lt)  
El. p. [info@santa.lt](mailto:info@santa.lt)

Darbdavys kaupiamieji ir sągavonių įrašų sistemos registracijos  
kodas (2436456), PVM mokytuvo kodas (243645610)

**1 priedas: VšĮ Vilniaus universiteto Santaros klinikų leidimas atlikti klinikinio atvejo aprašymą mokslo tiriamaisiais tikslais**