

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Traukulių sukelti smegenų struktūriniai pakitimai.  
Literatūros apžvalga ir klinikinių atvejų aprašymas.**

**Structural Brain Changes After Seizures.  
Literature Review and Clinical cases.**

Elena Babonaitė VI kursas, 1 gr.

**Klinikinės medicinos institutas  
Neurologijos ir neurochirurgijos klinika**

Darbo vadovas

Dr. Inga Slautaitė

Klinikos vadovas

Prof. dr. Dalius Jatužis

2023

Studento elektroninio pašto adresas: elena.babonaite@mf.stud.vu.lt

## TURINYS

1. SANTRAUKA.....	3
2. SUMMARY.....	4
3. PADĖKA.....	5
4. BIOETIKOS KOMITETO LEIDIMAS.....	5
5. SANTRUMPOS.....	5
6. ĮVADAS.....	6
7. LITERATŪROS APŽVALGA.....	7
7.1. Galvos smegenų pokyčiai traukulių metu.....	7
7.2. Epilepsijos problema - epilepsinė būklė.....	8
7.3. Traukulių sukeltų struktūrinių smegenų pakitimų patogenezė.....	9
7.4. Epilepsinio aktyvumo požymiai magnetinio rezonanso tomografijoje.....	10
7.5. MRT matomų galvos smegenų pakitimų diferencinė diagnostika.....	13
7.6. Užsitęsčius traukilius predisponuojantys veiksniai.....	14
7.7. Epilepsinių traukulių ir liekamųjų reiškinių po priepuolio prognozė.....	15
8. KLINIKINIŲ ATVEJŲ APRAŠYMAS.....	16
9. DISKUSIJA.....	26
10. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI.....	29
11. LITERATŪROS ŠALTINIAI.....	31

## 1. SANTRAUKA

Traukulių priepuoliai per visą gyvenimą ištinka maždaug 8–10 procentų populiacijos. Nors dauguma traukulių baigiasi savaime, daliai pacientų išsivysto epilepsinė būklė arba pasireiškia liekamieji ir ilgalaikiai kalbos, motorikos, suvokimo sutrikimai. Užsitęsusio priepuolio metu smegenyse vyksta sudėtingi endogeniniai procesai, vystosi citotoksinė, vėliau vazogeninė edema ir antrinis galvos smegenų pažeidimas. Pradėjus taikyti smegenų vaizdinius diagnostinius metodus traukulių etiologijai nustatyti, pastebėta, kad daliai pacientų nustatomi ne priepuolius sukėlę pažeidimai, bet smegenų pažeidimai, kuriuos sukelia patys traukulių priepuoliai. Magnetinio rezonanso tyrime dažniausiai nustatoma lokali židininė žievės edema (didelio intensyvumo T2 FLAIR režime), teigiama difuzijos restrikcija bei židininis parenchiminis ir/ar leptomeninginis kontrasto kaupimas. Būdingi ir nutolę nuo pradinės traukulinio aktyvumo zonos pakitimai ipsilateralinėse tarpinėse smegenyse bei kontralateraliai smegenėlėse. Nurodoma, jog šie pakitimai yra grįžtamojo pobūdžio, o jų sukeltos pasekmės yra laikinos, tačiau įvairios trukmės, todėl kyla diferencinės diagnostikos sunkumų. Dažniausiai traukulių sukeltus pakitimus tenka diferencijuoti su ūminiais smegenų kraujotakos sutrikimais ir uždegiminiais pakitimais.

Šio darbo tikslas yra pristatyti dviejų pacientų, gydytų Respublikinėje Vilniaus universitetinėje ligoninėje klinikinį atvejį, kai pirmą kartą gyvenime įvykęs ir užsitęsęs traukulių priepuolis sukėlė išliekančius smegenų struktūros pakitimus vaizdiniuose tyrimuose bei ilgalaikes neurologines pasekmes. Pateikiama literatūros analizė apie užsitęsusių traukulių metu vykstančius patofiziologinius mechanizmus galinčius sukelti ilgalaikius galvos smegenų pažeidimus, patologinius magnetinio rezonanso tomografijos radinius traukulių priepuolio metu ir po jo (perpriepuoliniu periodu), predisponuojančius veiksnius užsitęsusiems traukuliams, bei diferencinė diagnostika.

**Raktažodžiai.** Epilepsinė būklė, užsitęsę traukuliai, traukulių sukelti MRT pakitimai, struktūriniai galvos smegenų pakitimai.

## 2. SUMMARY

Seizure attacks occur in approximately 8-10 percent of the population throughout their lifetime. While most seizures resolve spontaneously, some patients develop an epileptic condition or experience residual and long-term impairments in speech, motor skills, and cognition. Prolonged seizures involve complex endogenous processes in the brain, leading to cytotoxic edema, later to vasogenic edema and secondary brain damage. With the implementation of brain imaging diagnostic methods to determine the etiology of seizures, it has been observed that some patients have brain damage caused directly by the seizures themselves rather than underlying conditions that trigger the seizures. Magnetic resonance imaging (MRI) commonly reveals localized cortical edema (with high intensity in the T2 FLAIR sequence), positive diffusion restriction, and focal parenchymal and/or leptomeningeal contrast enhancement. Distinct changes are also observed in the ipsilateral intermediate brain structures and contralateral cerebellum, away from the initial seizure activity zone. These changes are reversible in nature, and their consequences are temporary but can vary in duration, leading to challenges in differential diagnosis. Seizure-related changes often need to be differentiated from acute cerebrovascular disorders and inflammatory changes.

The aim of this study is to present the clinical cases of two patients treated at the Republican Vilnius University Hospital, where a first-time and prolonged seizure caused lasting structural brain changes in imaging studies and long-term neurological consequences. The study includes a literature analysis of the pathophysiological mechanisms occurring during prolonged seizures that can lead to long-term brain damage, pathological findings on magnetic resonance imaging during and after seizures (periictal period), predisposing factors for prolonged seizures, and differential diagnosis.

**Key words.** Status epilepticus, seizure-induced brain changes in MRI, structural brain changes.

### 3. PADĖKA

Dėkoju savo magistrinio darbo vadovei gerb. Dr. Ingai Slautaitėi už pagalbą ir skirtą laiką rašant baigiamąjį magistrinį darbą.

### 4. BIOETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

Bioetikos komiteto leidimas nebuvo reikalingas. Klinikinių atvejų aprašymui buvo gautas abiejų pacientų informuoto asmens atstovo raštiškas sutikimas dėl nuasmenintų sveikatos duomenų naudojimo mokslinio darbo tikslais.

### 5. SANTRUMPOS

**ADC** - (angl. Apparent diffusion coefficient) – tariamasis difuzijos koeficientas

**AL** - Alzheimerio liga

**CMV** - Citomegalo virusas

**CNS** - centrinė nervų sistema

**CRB** - C reaktyvinis baltymas

**DNR** - deoksiribonukleorūgštis

**DW** - (angl. Diffusion Weighted) - difuzinė magnetinio rezonanso tomografija

**EB** - epilepsinė būklė

**EBV** - Epšteino-Baro virusas

**EEG** - elektroencefalograma

**FLAIR** - (angl. fluid attenuated inversion-recovery) - magnetinio rezonanso tyrimo režimas

**GS** - galvos smegenys

**GMP** - greitoji medicinos pagalba

**KT** - kompiuterinė tomografija

**MRT** - magnetinio rezonanso tomografija

**NS** - nervų sistema

**SRMA** – seizure -induced reversible MRI abnormalities - traukulių sukelti grįžtamieji MRT pakitimai

**VNE** - vaistai nuo epilepsijos

**VZV** - Varicella zoster virusas

## 6. ĮVADAS

Epilepsijos traukulių priepuoliai yra dažnas reiškinys, kuris per visą gyvenimą ištinka maždaug 8–10 procentų populiacijos (1). Priepuoliai gali būti simptominiai- išprovokuoti ūmių metabolinių sutrikimų, smegenų struktūros pakitimų arba neprovokuoti- nežinomos kilmės ar nulemti buvusio ar progresuojančio smegenų pažeidimo. Traukulius sukeliančios priežastys gali būti įvairios. Tai įgyti (neoplazmos, traumos, išeminis ar hemoraginis insultas, centrinės nervų sistemos (CNS) infekcijos, anoksinis smegenų pažeidimas ir kt.) arba įgimti (galvos smegenų žievės displazijos, vystymosi malformacijos ir kt.) smegenų struktūros pažeidimai, autoimuninės ar metabolinės galvos smegenų pažaidos bei tam tikrų medikamentų, alkoholio, vaistų ar kt. toksinių medžiagų vartojimas ar nutraukimas (2). Tačiau apie 50% visų traukulių priepuolių etiologinė kilmė išlieka idiopatinė (3).

Apie 10 % populiacijos patiria kliniškai reikšmingus priepuolius, o 1-2% visų traukulių atakų įgauna epilepsijos formą (4,5). Epilepsija pasireiškia savaiminiais, pasikartojančiais priepuoliais, kylančiais dėl stiprių galvos smegenų žievės neuronų bioelektrinių iškrovų. Šių patologinių iškrovų klinikinė išraiška yra individuali kiekvienam pacientui, ir priklauso nuo priežasties bei konkrečios lokalizacijos galvos smegenyse, kurioje elektrinė iškrova įvyko bei plito. Traukulių priepuoliai yra sudėtinių endogeninių faktorių kompleksas, prasidedantis ir sukeliantis galvos smegenų pažaidas dėl įvairių priežasčių ir rizikos faktorių, trikdančių fiziologinę neuronų sujaudinimo bei slopinimo procesų pusiausvyrą galvos smegenų žievėje (4). Nors dauguma traukulių priepuolių baigiasi savaime ar efektyviai teikiant skubią pagalbą, klinikinė problema kyla, kai traukulių priepuolis užsitęsia arba pereina į gyvybei pavojingą epilepsinę būklę (EB). EB yra pati sunkiausia traukulių komplikacija. Ji gali išsivystyti sergantiems epilepsija, tačiau apie 50 % EB atvejų išsivysto po pirmą kartą gyvenime ištikusio traukulių priepuolio (6). Užsitęsęs sinchroninėms padidinto galvos smegenų neuronų aktyvumo iškrovoms, pacientams ne tik staiga sutrinka smegenų veikla ar sąmonė, bet gali pasireikšti liekamieji ir ilgalaikiai kalbos, motorikos sutrikimai (Todd'o parėzė), atminties, suvokimo sutrikimai, bei neurokognityviniai pažeidimai (7,8). Traukulių priepuolio metu ir jam užsitęsęs galvos smegenyse vyksta sudėtingi kompleksiniai patologiniai procesai, kurie atsakingi už liekamuosius reiškinius po priepuolio. Pradėjus plačiau taikyti jautresnius smegenų vaizdinius diagnostinius metodus (galvos smegenų MRT) traukulių etiologijai nustatyti, pastebėta, kad daliai pacientų nustatomi ne priepuolius sukėlę pažeidimai, bet smegenų pažeidimai, kuriuos sukelia patys traukulių priepuoliai. Dažniausiai nurodoma, kad

MRT stebimi pakitimai yra grįžtamojo pobūdžio, o jų sukeltos pasekmės yra laikinos. Nustačius tokius pakitimus MRT gali kilti diferencinės diagnostikos sunkumų, tačiau MRT tyrimas gali pasitarnauti ir geresniam supratimui apie traukulių priepuolio patofiziologiją, bei galimam tolimesnių gydymo strategijų planavimui (4).

Šios literatūros analizės ir klinikinių atvejų apžvalgos tikslas yra išanalizuoti traukulių metu vykstančius patofiziologinius mechanizmus galinčius sukelti ilgalaikius galvos smegenų pakitimus, patologinius MRT radinius traukulių priepuolio metu ir po jo (perpriepuoliniu periodu), taip pat apžvelgti šių pažeidimų predisponuojančius veiksnius ir diferencinę diagnostiką.

## **7. LITERATŪROS APŽVALGA**

Literatūros apžvalgai ir klinikinių atvejų analizei tinkamų straipsnių paieška buvo vykdoma naudojant kompiuterinę bibliografinę medicininę duomenų bazę „Medline“ („PubMed“), taip pat ResearchGate bei Google Scholar paieškos sistemas. Straipsnių publikavimo data sistemoje turėjo atitikti 2013-2023 metų laikotarpį, straipsniai parašyti anglų kalba. Paieška atlikta naudojant šių pagrindinių svarbiausių raktinių žodžių kombinacijas [MeSH Terms] anglų kalba: „seizure induced structural brain abnormalities“, „seizure induced structural brain changes AND abnormal MRI findings“, „structural brain changes after seizures AND abnormal MRI findings“, „seizure induced brain lesions AND seizure induced MRI abnormalities“. Atlikus pirminę mokslinės literatūros paiešką internetinėje duomenų bazėje „Medline“ („PubMed“), buvo rastos 176 publikacijos. Iš jų atrinkti 63 smegenų pakitimų peritraukuliniu periodu analizuojantys ir nagrinėjamą temą atitinkantys straipsniai, kuriuose buvo nagrinėjami traukulių sukelti struktūriniai galvos smegenų pakitimai.

### **7.1. Galvos smegenų pokyčiai traukulių metu**

Epilepsiniai priepuoliai kyla dėl staigių centrinės nervų sistemos bioelektrinių iškrovų. Spontaniniai neuronų elektrinio aktyvumo pokyčiai sutrikdo normalią galvos smegenų bioelektrinę veiklą, priepuolio metu padidėja neuronų dirglumas - membranos tampa nestabilios, didėja jų pralaidumas. Aktyvacijos metu generuojamos disocijuotos neuroelektrinės iškrovos, kurios plinta į gretimas galvos smegenų sritis ir lemia epilepsijos priepuolio klinikinius simptomus. Paroksizminiai epilepsiniai priepuoliai gali pasireikšti nevalingais motorikos ir judesių sutrikimais, spazmais, sąmonės sutrikimais, patologiniais

stereotipiniais elgesio, kognityvinių funkcijų, jutimų, emocijų bei suvokimo pokyčiais (9). Dažniausiu atveju smegenyse vykstantys elektrinio aktyvumo pakitimai yra grįžtamojo pobūdžio - epilepsijos priepuolio trukmė gali svyruoti nuo kelių sekundžių iki kelių minučių. Tačiau, jei elektrografinis konvulsinis aktyvumas užsitęsia, neatsikuria prieš tai buvusi neurologinė būklė arba tarp vienas paskui kitą sekančių traukulių epizodų sąmonė nesugrįžta ilgiau nei 5 minutes, pacientui konstatuojama EB, sąlygojanti neurologinio deficito, CNS pažeidimų ir komplikacijų išsivystymo riziką (10,11).

## **7.2. Epilepsijos problema - epilepsinė būklė**

Epilepsinė būklė - urgentinis sveikatai ir gyvybei pavojingas sindromas, reikalaujantis skubios pagalbos priemonių ir neatidėliotino gydymo. Ji gali išsivystyti sergantiems epilepsija, tačiau apie 50 % EB atvejų išsivysto po pirmą kartą gyvenime ištikusio traukulių priepuolio (6). Traukulinė epilepsinė būklė išprovokuojama plataus spektro etiologinių faktorių, kurie šią būklę gali sąlygoti pavieniui arba gali būti dichotominiai, t.y. dvilyčiai bei persidengti tarpusavyje. Jei ūmi EB būklė nėra gydoma nedelsiant ar pirminė gydymo taktika neveiksminga, tai gali sąlygoti rimtas komplikacijas ir negrįžtamas galvos smegenų pažeidimus (6).

Išsivysčiusiose pasaulio šalyse dėl EB hospitalizuojama iki 3,5% ligonių, o užsitęsę traukulių priepuoliai kasmet ištinka 10-41/100 000 gyventojų (12–14). EB pasižymi dideliu mirtingumu, ypač vyresnių suaugusiųjų pacientų tarpe: amžiaus grupėje virš 60 metų siekia 38% ir atitinkamai 14% jaunesnių suaugusiųjų populiacijoje (nuo 16 iki 59 metų).

Mirštamumas priklauso ne tik nuo paciento amžiaus, bet ir nuo kitų faktorių: nuo traukulių trukmės (bioelektrinei iškrovai užsitęsęs 60 min., mirtingumas siekia 3%, ilgiau nei 60 min. - 32% ir, atitinkamai 80%, jei EB truko 12 val. ir ilgiau) ir nuo traukulius sukėlusios etiologinės priežasties. Didžiausias mirštamumas (70-100%) konstatuotas tais klinikiniais atvejais, kurių metu EB buvo išprovokuota anoksinių neuronų ląstelių pažeidimų bei antrinio centrinės nervų sistemos pakenkimo, sąlygoto užsitęsusio sisteminio ir metabolinio organizmo disbalanso (6).

EB gali sukelti ir kitus ilgalaikius padarinius. Literatūros duomenimis išsivysčius ir progresuojant EB, funkcinės paciento būklės blogėjimas stebimas 28-54% atvejų. Epilepsinės būklės išsivystymas pacientams varijuoja priklausomai nuo EB sukėlusios patologijos, pvz., rizika padidėja iki 3,6 karto, jei etiologinė priežastis metabolinės kilmės ir iki 7,1 karto, jei EB priežastis buvo struktūrinis galvos smegenų pažeidimas (6,15). Užsitęsusios



generalizuotos EB atvejais 6% - 15% pacientų kaip difuzinių kortikaliųjų pažaidų liekamieji reiškiniai pasireiškia chroniška encefalopatija bei smegenų atrofija (16).

### **7.3. Traukulių sukeltų struktūrinių smegenų pakitimų patogenezė**

Įprasto nervinio impulso perdavimo metu vyksta sudėtingi neuromediatorių sąlygoti bioelektriniai procesai. Glutamatas smegenyse sužadina sinapsinius potencialus. Veikiant šiems potencialams, Cl<sup>-</sup> ir K<sup>+</sup> jonų kanalai atidaromi slopinamųjų neurotransmiterių, tuo tarpu Na<sup>+</sup> ir Ca<sup>++</sup> kanalus atidarymo metu veikia sužadinamieji neurotransmiteriai. Traukulinio aktyvumo metu šis selektyvus neuronų ląstelių joninis pralaidumas yra sutrikdomas (10). Dėl pataloginio neuronų tinklo elektrinio aktyvumo išauga kompensacinių regioninės hiperperfuzijos mechanizmų veikla, padidėja gliukozės ir deguonies poreikis. Kai suaktyvėjusi cerebrovaskulinė sistema nebegali aprūpinti neuronų ląstelių reikalingu deguonies ir gliukozės kiekiu, aktyvuojasi anaerobinės glikolizės ciklas, sumažėja ekstraląstelinis tūris, kaupiasi laktatai, CO<sub>2</sub> ir laisvieji radikalai- pamažu vystosi citotoksinė edema (17). Tolimesni hematoencefalinio barjero vientisumo pažeidimai indukuoja neuronų žūtį bei vazogeninės edemos vystymąsi (18). Jei suintensyvėjusi galvos smegenų kraujotaka nepajėgia kompensuoti išaugusio židininio gliukozės hipermetabolizmo, kinta hemodinaminiai ir homeostazės fiziologiniai mechanizmai, anaerobinis metabolizmas skatina laktato kaupimąsi, uždegiminiai veiksniai provokuoja dar labiau didėjančią hematoencefalinio barjero pralaidumą. Užsitęsęs traukulinei būklei, ilgalaikis konvulsinis aktyvumas sutrikdo Na<sup>+</sup> /K<sup>+</sup> -ATPazės siurblio sklendaus veikimo pusiausvyrą (19). Dirginimo procesus galvos smegenyse palaiko užsivedusi nestabdoma pataloginė kaskada, sukianti apoptotinių enzymų (fermentų) išsiskyrimą, intraląstelinėje aplinkoje besikaupiantis vanduo su Na<sup>+</sup>, bei didėjančios neuronų ląstelių vientisumo pažaidos bei perteklinis glutamato kaupimasis (20,21). Atliktų naujausių studijų duomenimis, tam tikros specifinės galvos smegenų zonos (pvz., hipokampus), kuriose gausu glutamato receptorių, yra daug jautresnės šioms pažaidoms – tai sąlygoja didesnę šių sričių imlumą citotoksinėms, traukulių sąlygotoms pažaidoms (22). Šiuo mechanizmu aiškinama, kodėl traukuliams užsitęsęs, ar perėjus į prailgintą EB, šios specifinės galvos smegenų sritys gali būti linkusios į ilgalaikius, negrįžtamus struktūrinius pataloginius pakitimus ir neurokognityvinio deficito išsivystymą. Tęsiantis traukulių priepuoliui ir įsijungus smegenų dekomensacinėms kaskadoms, palaipsniui progresuoja citotoksinė smegenų audinio edema, gilėja hipoksija.

Užsitęsusių traukulių metu į cirkuliaciją taip pat selektyviai atpalaiduojami neuropeptidai: neurokininas-B, tachikainai, substancija P (CNS modulatoriai, atsakingi už repoliarizacijos ir depoliarizacijos procesus). Užsitęsęs epileptogeninis aktyvumas išderina reguliacinių receptorių veiklą, prasideda tarpneuroninio slopinimo bei sužadavimo reguliacijos centrinėje nervų sistemoje rekonfigūracija, kuri kliniškai manifestuoja tolimesniais patologiniais bioelektriniais neuronų iškrūviais. Šiems iškrūviams užsitęsęs, išsibalansuoja galvos smegenų fiziologinę pusiausvyrą palaikančių sudėtingų mechanizmų aktyvumas, toliau didėja smegenų hematoencefalinis pralaidumas, indukuojamas uždegimo procesas, palaikantis dirginimo procesus neuroniniame tinkle (4,22).

Sudėtingi patogenetiniai mechanizmai lemia, kad epilepsinė traukulinė būklė, trunkanti 30 min. ir daugiau, sukelia kliniškai reikšmingas struktūrines smegenų pažaidas. Jei neatidėliotinos pagalbos veiksmai uždelsti ar neefektyvūs, ima trikti ne tik smegenų kraujotakos, bet ir metabolizmo autoreguliaciniai mechanizmai. Po 1-2 val. formuojasi negrįžtami CNS struktūriniai pokyčiai, gali prasidėti degeneraciniai, atrofiniai, smegenų strigimo simptomai. Klinikinių tyrimų metu įrodyta, jog priepuoliui užsitęsęs ilgiau nei 5 min. bei plintant visoje GS žievėje, tikimybė, jog konvulsinis epileptiforminis aktyvumas nurims savaime ir grįš į fiziologinę normą, yra itin maža, tad naujausiuose apibrėžimuose EB nutarta vadinti ir ilgiau nei 5 min. trunkantį epilepsinį priepuolį (23).

Ilgos trukmės ir periodiškai pasikartojantys traukuliai, lemiantys prailgintą neuronų perdirginimą, bei ilgalaikius sinapsinių tinklų vientisumo pokyčius, sukelia ne tik neurologinį pažeidimą, bet dėl autonominės NS perdirginimo sąlygoją sisteminių (kardiovaskulinių, respiracinių, renalinių ir kt.) komplikacijų išsivystymą. Taigi, visais atvejais traukulinės būklės trukmės vertinimas yra itin svarbus, kadangi nuo priepuolio užsitęsimo trukmės priklauso ne tik smegenų ląstelių pažaidos laipsnis, bet ir galimos paciento klinikinės išėitys bei tolimesnė prognozė (10).

#### **7.4. Epilepsinio aktyvumo požymiai magnetinio rezonanso tomografijoje**

Epilepsijos traukulių priepuoliui ištikus pirmą kartą, vaizdiniai tyrimai yra būtini priepuolio priežasčiai patikslinti ir patologijai, išprovokavusiai priepuolį, ar iki priepuolio buvusiems smegenų pakitimams diagnozuoti. Be to, skubos tvarka ir racionaliai paskirti radiologiniai ištyrimo metodai padeda tiksliai nustatyti konkrečią galvos smegenų pažeidimo zoną, kurioje kyla patologinis bioelektrinių iškrovų aktyvumas, taip pat leidžia pasirinkti optimalią gydymo

taktiką ir įvertinti tolimesnę pacientų prognozę. Daugeliu atveju dėl klinikinės būklės urgentiškumo, greito tyrimo atlikimo ir prieinamumo yra atliekamas kompiuterinės tomografijos tyrimas (KT) (5). Tačiau dėl itin kokybiškos erdvinės rezoliucijos ir didesnio jautrumo patologijai, auksiniu ištyrimo standartu traukulių etiologijai patikslinti yra laikoma MRT. Ši metodika tapo kliniškai naudinga įrankiu pacientams, patiriantiems traukulius ar bet kokios rūšies epileptiforminį aktyvumą (20,24). MRT ištyrimas šiais atvejais turėtų būti atliekamas tam tikra, nuoseklia tvarka: plonų pjūvių T1W seka, aksialinės ir koronarinės ašies T2W seka, FLAIR režimas (aksialinis, ir koronarinis, jei yra įmanoma), bei aukštos rezoliucijos įstrižinis koronarinis T2W hipokampo vaizdas (25). Remiantis naujausių tyrimų duomenimis, MRT leidžia patikimai identifikuoti EB etiologinę priežastį beveik 1/3 visų besikreipiančių pacientų (26). Tačiau, kai kuriems pacientams MRT tyrime galima nustatyti ne tik pakitimus, dėl kurių išsivystė traukuliai, bet ir ūminius patologinius pokyčius, kuriuos sukėlė patys traukulių priepuoliai. Literatūros duomenimis, šie priepuolio metu ir po jo atsiradę pakitimai dažniausiai stebimi po užsitęsusių traukulių, po epilepsinės būklės ar po serijos besikartojančių traukulių (27,28). Šie pokyčiai, dažniausiai apibūdinami kaip židininė žievės edema, pasižymi dideliu intensyvumu T2 FLAIR režime, difuzijos restrikcija bei židiniu parenchiminiu ar leptomeninginiu kontrasto kaupimu (13,29). Nurodoma, jog pokyčiai ilgainiui savaime išnyksta, todėl dažnai vadinami traukulių sukeltais grįžtamais MRT pakitimais (SRMA - seizure-induced reversible MRI abnormalities). Kadangi MRT tyrimas tampa auksiniu standartu epilepsinių traukulių etiologinėje diagnostikoje, vis daugiau duomenų pateikiama ir apie peripriepuolinius pakitimus.

Aprašoma vis daugiau peripriepuolinių MRT radinių, kurie išlieka itin aktualūs dėl kelių priežasčių. Šių pakitimų vizualizavimas padeda juos diferencijuoti nuo kitos židininės patologijos, pvz., galvos smegenų naviko, encefalito, be to topografinis identifikavimas gali būti naudingas planuojant invazinę procedūrą, operaciją ar padėti išsiaiškinti epilepsinių traukulių etiopatogenezę. Traukulių sukelti galvos smegenų pakitimai MRT topografiškai gali būti aptinkami tik pirminėje traukulinėje zonoje arba gali būti nutolę nuo pirminės aktyvumo lokalizacijos. Lokaliai išsidėstantys pakitimai apima pradinę patologinės epileptiforminės iškrovos zoną ir yra atsakingi už vietiskai besiformuojančią smegenų edemą (kinta reljefas, sklėja vagos ir vingiai). Formuojasi hiperintensinis T2 signalas, židininis parenchiminis ir/ar leptomeninginis kontrasto kaupimas bei difuzijos restrikcija (13,19). Ankstyvieji MRT pakitimai dažniausiai aptinkami per kelias dienas ar savaites nuo pradinės epileptiforminės iškrovos. Įvairūs variantai yra įmanomi dėl individualių epileptiforminių

iškrovų ypatybių (vietos, tipo), priepuolio trukmės bei sunkumo, taikyto gydymo, paciento amžiaus bei komorbidinių būklių. Įtakos turi ir individualus kardiovaskulinės ir metabolinės sistemos rezervas (30).

Literatūros duomenimis, peripriepuoliniai MRT pakitimai dažniausiai pranyksta jau sekančio neurovizualinio ištyrimo metu, tačiau liekamieji T2 signalo nukrypimai gali išlikti ir keletą mėnesių, o kai kada ir neribotam laikui. Reikšminga, jog sekančio MRT ištyrimo metu pacientams dažnai registruojami ne tik T2 signalo pakitimai - šiame regione dažnai aptinkama ir židininė atrofija (31,32). MRT tyrimo metu pacientams, patyrusiems traukulius, fiksuojama pradinė, epilepsinės iškrovos zoną apimanti hiperperfuzija ir vėliau, po jos sekanti potraukulinė hipoperfuzija (33). Traukulių sukelta regioninė kortikalinė hiperperfuzija gali būti nustatyta ir KT perfuzijos tyrimu (34)

MRT pakitimams, nutolusiems nuo pirminio bioelektrinio iškrūvio lokalizacijos, būdinga difuzijos restrikcija, hiperintensinis signalas T2 sekose ipsilateralinėse tarpinėse smegenyse bei kontralateraliai smegenėlėse. Literatūros duomenimis, šie vizualizuojami MRT pakitimai yra būdingi tiek generalizuoto tipo, tiek židininei epilepsinei būklei (EB). Nors šio pobūdžio pakitimai dažniausiai išnyksta per kelias dienas ar savaites, tai gali pranašauti epileptiforminio aktyvumo paveiktose GS zonose besiformuojantį lokalią atrofijos procesą. Nors tiksli šių neuropatofiziologinių mechanizmų eiga ir priežastys išlieka neaiškios, manoma, jog tai atsiranda dėl epileptiforminės iškrovos apimto, gumburo ir smegenėlių neuronų tinklo patologinio bioelektrinio aktyvumo.

Vieni dažniausių MRT fiksuojamų pakitimų yra didžiosios smegenų jungties užpakalinės dalies pažaidos (29,34,35). Šie pakitimai stebimi kaip laikini, apribotos ovalo formos ir sumažėjusio T2 signalo regionai su būdinga difuzijos restrikcija ir yra „kliniškai nebylios“eigos (36,37). Daroma prielaida, jog GS mielino mikrovakuolizacija gali būti atsakinga už hiperintensyvų T2 signalą, bei grįžtamuosius didžiosios smegenų jungties užpakalinės dalies pakitimus (38).

Traukuliai gali sukelti ir kitokio pobūdžio MRT pakitimus - grįžtamąją, simetrinę baltosios medžiagos edemą užpakaliniuose galvos smegenų pusrutuliuose. Ši patologija yra žinoma kaip užpakalinės grįžtamosios leukoencefalopatijos sindromas. Epilepsinis traukulinis aktyvumas yra laikomas šio pakitimo būdingiausiu klinikiniu požymiu (39). Atliekant literatūros apžvalgą analizuota neurovizualinių tyrimų studija epilepsiniams traukuliams tirti. Joje nagrinėta specifinė, potraukulinės būklės pacientams būdinga makroskopinė smegenų

struktūrų neuroanatomija. Aptikti difuziniai smegenų struktūriniai pakitimai apimantys gumburą, lęšinio branduolio pallidum zoną, precentrinę, paracentrinę ir viršutinę frontalinę žievės sritį. Struktūriniai pakitimai dešiniajame gumbure buvo aptinkami visose, epilepsinius traukulius patyrusiose grupėse (40). Tai patvirtino gumburo, kaip esminės galvos smegenų struktūros, svarba neuronų tinkle vykstančiuose epileptogeneziniuose patologiniuose procesuose.

MRT praplėtė klininkines galimybes vizualizuoti ir atpažinti tipingiausius smegenų struktūrinius pakitimus, susijusius ir su ilgalaikėmis, užsitęsusios EB sąlygotomis pažaidomis: kortikalinę atrofiją, hipokampo sklerozę bei kortikalinę laminarinę nekrozę (13,28). Šių specifinių galvos smegenų topografinių zonų imlumas pažaidoms aiškinamas unikalia regionine kraujagysline ir struktūrine šių lokalizacijų organizacija (specifinės neuronų ląstelių architektūros ypatybės) ir/arba prieš tai buvusiu, pakitimus predisponuojančiu šių zonų pažeidimu (17). Atliktų demonstracinių tyrimų metu perifokalio hipokampo ir/ar gumburo struktūrose buvo stebimos užsitęsusių konvulsinių iškrovų pasekmės - aksonų ir mielino pažaidos, aksonų neuroregeneracinių procesų užuomazgos. Fiksuoti būdingi neurodegeneracijos, neurogenezės, astrocitozės, mikrogliozės, angiogenozės fiziologinių procesų sutrikimai (17).

### **7.5. MRT matomų galvos smegenų pakitimų diferencinė diagnostika**

Jei pacientui po epilepsinio priepuolio epizodo išsivystė neurologinis deficitas ar smegenų struktūrų pokyčiai, matomi MRT vaizduose, tai gali apsunkinti sklandų diferencinės diagnostikos procesą. Tiek lokaliai išsidėstantys, tiek nuo pradinio konvulsinio židinio nutolę peritraukuliniai MRT galvos smegenų pakitimai kliniškai turėtų būti interpretuojami itin atsakingai, kadangi dažnai atvejais jie gali būti itin sunkiai diferencijuojami nuo navikinio proceso, išeminio GS insulto ar encefalito (13). Vienu didžiausių iššūkių tampa užduotis diferencijuoti traukulių sukeltus galvos smegenų pakitimus nuo ūminio išeminio insulto. Svarbu, jog būtent potraukulinė galvos smegenų audinio hipoperfuzija, vizualizuojama MRT būdu, klinikinėje praktikoje yra itin dažnai maišoma ir sunkiai atskiriama nuo ūminio galvos smegenų išeminio insulto sukeltų pakitimų (41,42).

MRT metu vizualizuojama hiperintensyvaus T2 sekos signalo kombinacija drauge su hiperperfuzija ir dizufijos restrikcija nėra būdinga išeminiams smegenų pakitimams, priešingai nei traukulinio aktyvumo sukeltoms pažaidoms. Jei MRT ar KT perfuzijos tyrime yra aptinkama smegenų audinio hipoperfuzija, o signalo pakitimai neapima reikšmingų

kraujagyslinių teritorijų, tai taip pat duoda pagrindą įtarti potraukuliniams pakitimams būdingas pažaidas, o ne išeminį insultą. Literatūros duomenimis, potraukuliniu periodu pacientams MRT registruojama difuzijos restrikcija bei būdingas hiperintensinis T2/flair sekos signalas hipokampo ir pagalvio (užpakaliniame gumburo gale, trečiojo skilvelio ertmėje) regione (38,41,43). Klinikinėje praktikoje tai galėtų padėti atskirti/diferencijuoti traukulių provokuotus ir ūminio išeminio galvos smegenų insulto sukeltus struktūrinius pakitimus.

Galutiniam klinikinės diagnozės patvirtinimui ir diferencinei diagnostikai, papildomos informacijos suteiktų kartu atliekamas KT ar MRT angiografinis tyrimas. Tai leistų sutaupyti laiko bei tikslingai paskirti šiuo atveju indikuotiną trombolizės procedūrą, eskliduojant traukulių sukeltamą GS pakitimų įtarimą (64).

### **7.6. Užsitęsusių traukulių predisponuojantys veiksniai**

Nors didžioji dalis priepuolių išlieka kriptogeninės kilmės, užsitęsusias patologines galvos smegenų žievės neuronų bioelektrines iškrovas provokuoja ir tam tikri predisponuojantys veiksniai. Vienas iš užsitęsusių traukulių provokuojančių rizikos faktorių yra galvos trauma. Netrukus po sužalojimo (< 24 val.) ar ankstyvuojų periodu (< 1 sav.) išsivystęs traukuliai yra laikomi nespecifiniu atsaku į trauminius galvos smegenų pažeidimus (44). Potrauminių traukulių epileptogenezės mechanizmas aiškinamas pertekline glutamato susikaupimu CNS ir žalingu laisvųjų radikalų poveikiu (laisvųjų radikalų mikrocirkuliacijoje daugėja dėl kraujo ekstravazacijos metu susidarančių geležies depozitų atsidėjimo) (45,46). Reikšmingas rizikos faktorius užsitęsusių epilepsinių traukulių išsivystymui yra neurodegeneracinės ligos. Tyrimų duomenimis, 10–22% visų, Alzheimerio liga (AL) sergančių pacientų, savo ligos eigoje turėjo bent vieną neprovokuotą traukulių epizodą (47,48). AL patofiziologijai būdingas GS struktūrose palaipsniui besikaupiantis  $\beta$ -amiloidas. Šių netirpaus baltymo depozitų atsidėjimas prisideda prie palaipsnio epileptogeninio židinio aktyvumo didėjimo. Nustatyta, kad nuo amžiaus priklauso  $\beta$ -amiloido kumuliacija sąlygoja laipsnišką ir nenutrūkstamą neuronų membranų depolarizaciją specifinėse žievės zonose ir padidina smegenų jautrumą epilepsinių iškrūvių atsiradimui. Palaipsniui formuojasi patologinių elektrinių iškrovų grandinė, didėja rizika užsitęsusių epilepsinių priepuolių vystymuisi.

Alkoholio vartojimas sąlygoja CNS intoksikaciją, padidėja jos dirglumas, kinta jaudinimą ir slopinimą palaikančių sistemų santykis, provokuojamas traukulių priepuolių vystymasis.

Alkoholio efektas pasireiškia per ligandų valdomus ir įtampa valdomus jonų kanalus, kinta neuronų ląstelių membranų potencialai, trinka sklaidi neuroninio tinklo funkcijų ir fiziologinių procesų eiga (49,50). Staigus alkoholio vartojimo nutraukimas išryškina šiuos patofiziologinius CNS kitimus, pacientams kliniškai pasireiškiančius tremoru, tachikardija, raumenų rigidiškumu, dezorientacija, haliucinacijomis bei spontaniniais, dažnai užsitęsusiais epilepsinių traukulių priepuoliais. Alkoholio vartojimas yra viena dažniausių, užsitęsusių traukulių provokuojančių priežasčių (9–25% visų EB atvejų yra išprovokuojami staigiai nutraukus alkoholį). Kai kada užsitęsę epilepsiniai traukuliai būna pirmasis nesaikingo alkoholio vartojimo simptomas (51). Alkoholio provokuotos patologinės konvulsinės iškvos įprastai pasireiškia praėjus 6 - 48 valandoms po nutraukimo (52,53,54). Nustatyti sąsajas tarp užsitęsusių epilepsijos priepuolių pasireiškimo ir juos lemiančių faktorių tampa itin reikšminga klinikinės praktikos užduotimi, kadangi nuo to priklauso ne tik tikslus individualios gydymo taktikos pasirinkimas, bet ir būsima paciento gyvenimo kokybė, ligos prognozė bei tikėtinos klinikinės išeitys.

### **7.7. Epilepsinių traukulių ir liekamųjų reiškinių po priepuolio prognozė**

Užsitęsę traukuliai susiję su dideliu mirtingumu ir liekamosiomis pažaidomis po jų. Mirtingumas po traukulinės būklės epizodo įvairių autorių duomenimis svyruoja nuo 7% iki 46%, vyresnių pacientų tarpe mirtingumas siekia daugiau nei 76% (12,55,56). Pacientų mirtingumas koreliuoja su epilepsinių traukulių epizodų dažniu - kuo priepuoliai dažnesni, tuo didesnė mirties rizika ir pacientų letalios išeities tikimybė (57,58). Didesnę vyresnių pacientų mirštamumą sąlygoja dažnos gretutinės kardiovaskulinės, neoplastinės ar neurodegeneracinės būklės, buvę išeminiai smegenų, širdies pažeidimai ir kiti amžiniai komorbidiniai susirgimai. Dėl šių veiksnių sumažėja CNS geba patenkinti išaugusius energetinius poreikius epileptiforminio aktyvumo metu. Neuronų tinklo perdirginimas, pacientams palaipsniui progresuoja į neurologinį deficitą, kitus potraukulinės disfunkcijos sutrikimus, kurie senyvo amžiaus pacientams dažnai būna letalūs (6).

Užsitęsusi poepilepsinė disfunkcija apima platų neurologinių sindromų ir sutrikimų spektrą bei gali užsitęsti nuo keleto dienų iki 3 mėn. Galimi įvairūs potraukulinės disfunkcijos sindromai: afazija, motorikos sutrikimai, hemianopsija, hemiplegija, kognityvinis bei unilateralinis sensorikos sutrikimas (59).

Analizuoto 2022 m. tyrimo duomenimis, 10,7% pacientų, patyrusių užsitęsusių traukulinių aktyvumą, išsivystė neurologinės pažaidos, didžiausias jų pasireiškimas vyravo vyresnių

pacientų ir ypačingai vaikų (5 - 9 m.) tarpe. Sunkiai vaistais valdoma epilepsija, kaip liekamasis potraukulinis reiškinys, išsivystė 0,8% visų pacientų, patyrusių užsitęsusią EB (60,61).

Motorikos sutrikimai arba Toddo parėzė pripažįstama pačia dažniausia, sunkia neurologine komplikacija, išsivystančia potraukuliniu periodu, ypatingai po užsitęsusio konvulsinio aktyvumo. Toddo parėzė pasireiškia specifine klinikine išraiška: būdinga nusilpusi viena kūno pusė ar galūnė (hemiparėzė), jutimo, kalbos bei regos sutrikimai. Dažnai Toddo parėzė apima ir nemotorinius ilgalaikius pakitimus - potraukulinę neurokognityvinę disfunkciją, afaziją, palaiptnui išsivystančius psichinius automatizmus. Remiantis literatūros duomenimis Toddo parėzės trukmė svyruoja nuo 30 min. iki 36 val. (vidutiniškai 15 val.) (62).

Analizuotos literatūros tyrimų duomenys įrodo, jog net daugiau nei 36 val. trunkanti parėzė (hemiplegija) vis dar gali būti užsitęsusios Toddo parėzės išraiška. Tai svarbu akcentuoti, kadangi užsitęšęs, ir laiku neatpažintas Toddo paralyžius gali būti ilgalaikių metabolinių, biocheminių, fiziologinių nervinio audinio tinklo pažeidimų ir kitų organizmo sisteminių funkcijų ilgalaikio sutrikdymo pasekmė.

## 8. KLINIKINIŲ ATVEJŲ APRAŠYMAS

### *Klinikinis atvejis -1.*

71 metų pacientė G. I. 2019-09-28 atvežta greitosios medicinos pagalbos (GMP) automobiliu į Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės (RVUL) priėmimo - skubios pagalbos skyrių dėl buvusio traukulių priepuolio, įtariant ūmų galvos smegenų kraujotakos sutrikimą. Atvykus GMP į namus, stebėti generalizuoti traukuliai, kurie tęsėsi apie 30 min.

Gyvenimo anamnezė: pacientė piktnaudžiauja alkoholiu, dieną prieš hospitalizaciją buvo stipriai išgėrusi, alkoholį vartojo savaitę. Lėtines ligas neigia, vaistų nevarvoja, traukulių nėra buvę.

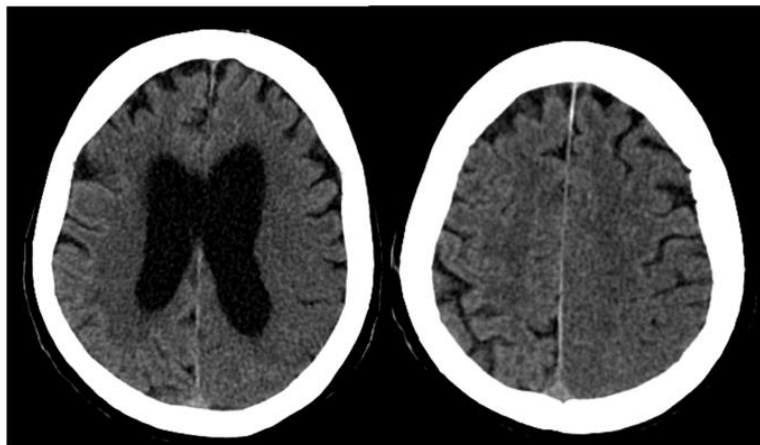
Objektyvi būklė atvykus: pacientė budri, tačiau nekalba, paliepiamų nevykdo, akys krypta į kairę, dešinioji hemiplegija, sausgyslių refleksai d > k, patologinių ir meninginių simptomų nėra. Traukulių nestebėta. T normali. Kraujospūdis 123/90 mmHg, pulsas 100k/min.

Skubios pagalbos skyriuje atliktuose kraujo tyrimuose: neutrofilinė leukocitozė - leukocitų  $14,3 \times 10^9$  (norma:  $4-9,8 \times 10^9$ ), neutrofilų 88,4% (norma: 40 - 65%), makrocitozė ir trombocitopenija - MCV 97 fl (norma: 78–96 fl), MCH 31,2 pg (norma: 26-31 pg), trombocitai  $137 \times 10^9$  (norma:  $130-400 \times 10^9/l$ ). Padidintas C reaktyvaus baltymo kiekis



(CRB) - 27,9 mg/l (norma: 0 - 5 mg/l), padidintas kreatinino kiekis - 88 mkmol/l (norma: 44-80 mkmol/l), GGT- 43 IU/l (norma: 6-42 IU/l), hipokalemija - K 3,2 mmol/l (norma: 3,5-5,1 mmol/l). Kiti atlikti rodikliai - gliukozės, Na, krešėjimo, transaminazės - normos ribose. Skubos tvarka 2019-09-28 atliktas nekontrastinis KT tyrimas. Jo metu kairėje parieto-temporalinėse (P-T) skiltyse stebima sutrikusi pilkosios medžiagos diferenciacija, nedidelė vidurio struktūrų dislokacija į dešinę bei vidinės hidrocefalijos požymiai. Hucmano indeksas 75 mm, III skilvelis 15,8 mm, matoma cavum septum pellucidum. Asimetriškai platesnis šoninio skilvelio kairysis pakaušinis ragas.

**Pav.1** Nekontrastinė galvos smegenų KT tyrimas 2019-09-28. Parieto-temporalinėse skiltyse sutrikusi pilkosios medžiagos diferenciacija, nedidelė vidurio struktūrų dislokacija į dešinę.

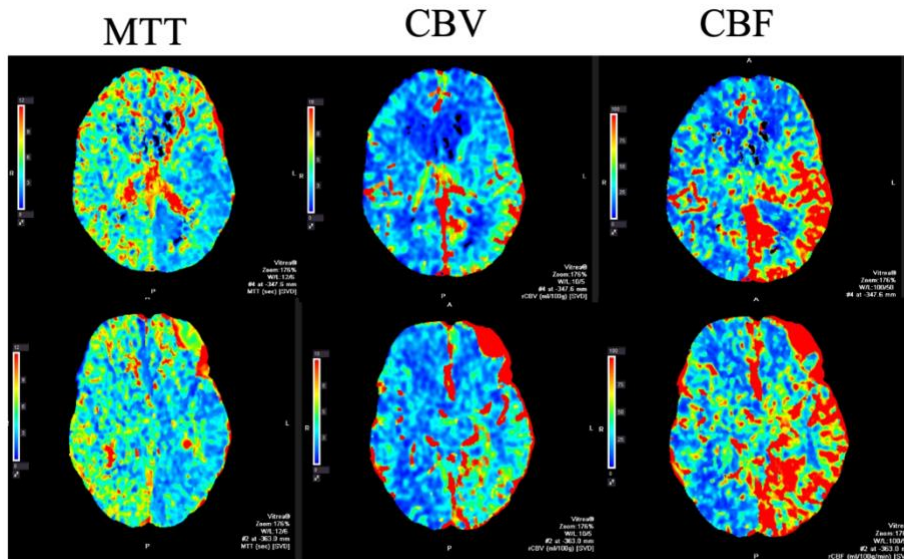


2019-09-28 papildomai atlikta KT angiografija ir perfuzija: vidinių miego arterijų, Vilizijaus rato arterijų ir jų stambių šakų, vertebrobasilinio baseino arterijų okliuzijos ar trombozės nematyti. Kairėje vizualizuoti kairiųjų P-T skiltyse matomas greitesnis smegenų kraujagyslių tinklo pildymasis kontrastine mase. KT perfuzijos vaizduose: kairėje P-T skiltyse matomas MTT sutrumpėjimas bei CBV, CBF prailgėjimas - atitinka hiperperfuzijos vaizdą. Vertinant išplėstinius neurovizualinius tyrimus išvada: kairėje P-T skiltyse hiperperfuziniai pakitimai, diferencijuotini su popriepuoliniais pakitimais, sukelti hidrocefalijos ar kt. Esant neigiamai dinamikai, rekomenduojama kontrolė arba MRT patikslinimui.

**Pav.2** Smegenų angiografijos tyrimas 2019-09-28. Kairėje vizualizuoti kairiųjų P-T skiltyse matomas greitesnis smegenų kraujagyslių tinklo pildymasis kontrastine mase.



**Pav.3** KT perfuzijos vaizdai 2019-09-28. Kairėje P-T skiltyse hiperperfuziniai pakitimai - sumažėjęs vidutinis tėkmės greitis (MTT), padidėjęs galvos smegenų kraujotakos tūris ir tėkmė (CBV ir CBF).



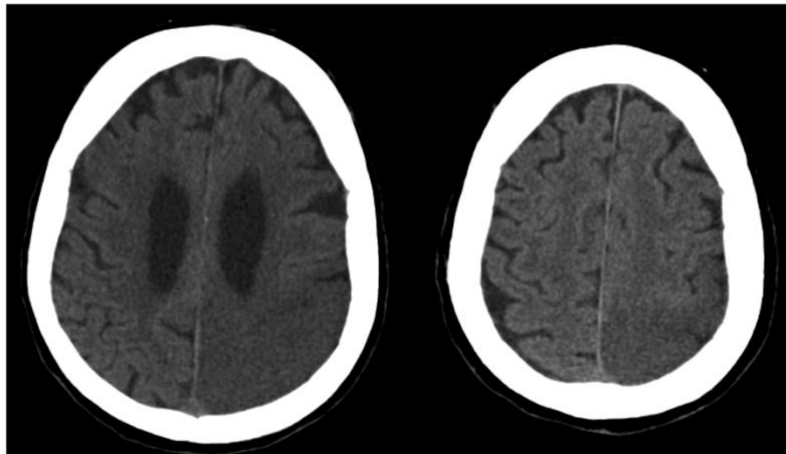
**MTT** - mean transit time - vidutinis tėkmės greitis

**CBV** - cerebral blood volume - galvos smegenų kraujotakos tūris

**CBF** - cerebral blood flow - galvos smegenų kraujo tėkmė

Pacientė skubos tvarka konsultuota neurochirurgo: hidrocefalijos požymių nestebima, perfuzijos pakitimai gali būti paaiškinami būkle po generalizuoto traukulių priepuolio. Išliekant židininei neurologiniai simptomatikai po užsitęsusių generalizuotų traukulių priepuolio, pacientė skubos tvarka hospitalizuota į neurologijos skyrių. Diagnozė hospitalizuojant: būklė po generalizuoto traukulių priepuolio. Afazija, dešinioji hemiplegija. Stacionare traukuliai nesikartojo, po dviejų dienų (09-30) pagerėjo kontaktas, kalba ir dešiniųjų galūnių jėga iki 2 balų. Somatinė būklė išliko stabili, pacientė nekarščiavo. Išliekant reikšmingam neurologiniam deficitui diferencijuojant su smegenų infarktu, neuroinfekcija, pacientei paskirti papildomi tyrimai. 2019-10-01 pakartota galvos smegenų KT: kairėje temporo parietalinėje ir okcipitalinėje (T-P-O) skiltyje - 110 mm neaiškių ribų hipodensinė zona. Nežymi edema, dislokacija į dešinę 4mm. Kraujagyslinė leukoencefalopatija. Involiuciniai pakitimai. Išvada: diferencijuoti pakitimus tarp encefalito ir smegenų išemijos.

**Pav.4** Galvos smegenų KT tyrimas 2019-10-01. Kairėje temporo- parietalinėje ir oksipitalinėje skiltyse neaiškių ribų hipodensinė zona.

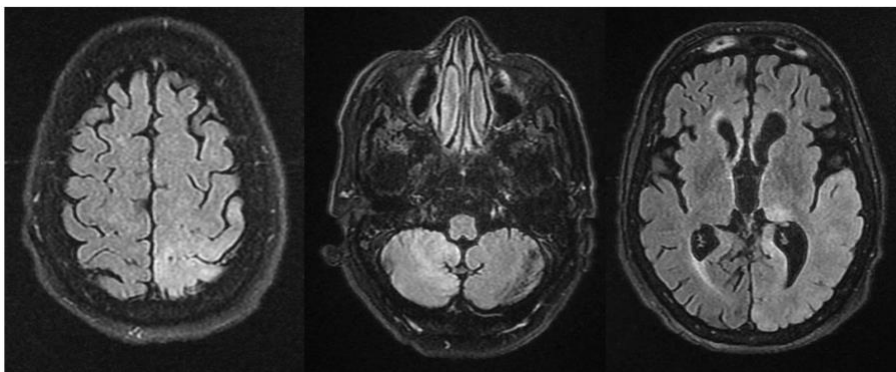


Juosmeninė punkcija (10-01): klinikinis ir biocheminis likvoro tyrimas - normalus, citozė  $0,001 \times 10^9/l$  (norma:  $0,000 - 0,006 \times 10^9/l$ ), baltymas:  $0,318 \text{ mg/l}$  (norma:  $0,15 - 0,45 \text{ g/l}$ ). Likvoro molekulinis tyrimas neurotropinių virusų paletei - tirta Citomegalo (CMV), Epštein-Baro (EBV), Herpes Simplex V1/2, Varicella zoster (VZV) virusai. Tyrimo išvada: likvoras be uždegiminių pakitimų, virusų DNR neaptikta, virusinių encefalitų sukelta neuroinfekcija atmetama. Autoimuninių encefalitų antikūnų mozaika iš kraujo serumo - neigiama.

Pacientei gydymui skirtas Carbamazepinas, palaipsniui didinant dozę iki 900 mg/d ir simptominis gydymas. Nuo septintosios hospitalizacijos paros (10-04) pacientei atsirado ir kartojosi epizodiniai dešinėsios rankos židiniai traukuliai, sėkmingai nutraukiami Sol. Diazepamai 10 mg i/v. Neurologinė būklė nepasikeitė, išliko reikšmingas kalbos sutrikimas ir gili dešinių galūnių parėzė.

2019-10-07 Atliktas galvos smegenų MRT (10 07): kairėje T-O-P kortikalčiai/subkortikalčiai, apimant g. parahippocampalis, bei k. thalamus dorzalinėje dalyje- plati neaiškių ribų švelniai hiperintensinė T2, flair zona be teigiamos difuzijos restrikcijos- vazogeninės edemos zona, netolygus kontrasto kaupimas kairėje T-O-P žievėje. Panaši švelniai hiperdensinio T2, flair signal zona stebima dešinėje smegenėlių pusrutulio apatinėje dalyje kortikalčiai, be teigiamo difuzijos restrikcijos. Išvada: vazogeninės edemos zonos kairiojo T-P-O ir dešiniojo smegenėlių pusrutulio apatinėje dalyje kortikalčiai, vaskulinės leukoencefalopatijos židiniai bei II laipsnio susisiekianti vidinė hidrocefalija. Daugiausiai duomenų už tranzitorinius potraukulinius pakitimus, negalint ekskliuduoti uždegiminės kilmės pakitimų, derinti su laboratoriniais tyrimais, sekti dinamikoje.

**Pav.5** Galvos smegenų MRT 2019-10-07: kairėje T-O-P kortikalčiai/subkortikalčiai, apimant g. parahippocampalis, bei k. thalamus dorzalinėje dalyje- plati neaiškių ribų hiperintensinė T2, flair zona be teigiamos difuzijos restrikcijos. Panaši hiperdensinio T2, flair signal zona stebima dešinėje smegenėlių pusrutulio apatinėje dalyje kortikalčiai.



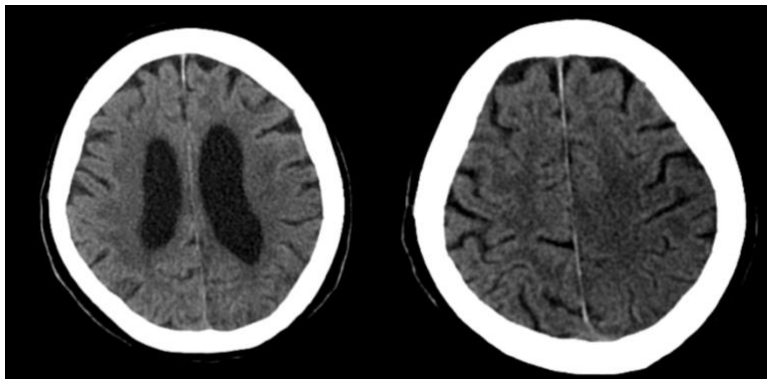
Galvos smegenų MRT atliktas intubacinėje narkozėje seduojant Propofoliu. Po tyrimo pacienės būklė stebėta reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje. 10-08 dėl padažnėjusių židinių traukulių priepuolių, pacientei diagnozuota židininė epilepsinė būklė, skirta 24 valandų Tiopentalio infuzija, Carbamazepinas pakeistas Levitiracetamu, palaipsniui didinant dozę iki 2g/parai, papildomai skirta Tiamino, dėl prisidėjusios hospitalinės stafilokokų

sukeltos pneumonijos - Oxacilino 2x4k/d. i/v pagal antibiotikogramą, tęstas kitas simptominis gydymas. Epilepsiniam aktyvumui įvertinti RITS 10-14 ir 10-17 buvo atlikti elektroencefalografijos (EEG) tyrimai, tačiau tyrimų metu tipiškas epilepsinis aktyvumas, klinikiniai ir elektriniai epilepsijos priepuoliai neregistruoti.

Reanimacijos - intensyviosios terapijos skyriuje vertinant KT ir MRT duomenis, pacientės anamnezę bei gautus laboratorinius tyrimus suformuluota galutinė klinikinė diagnozė: židininė motorinė traukulinė būklė. Toddo paralyžius dešinėje. Tęsiant gydymą RITS neurologinė pacientės būklė mažai pasikeitė- pacientė sąmoninga, paliepiamus vykde, tačiau išliko sutrikusi kalba, rankos plegija, kojos gili 2b parėzė.

2019-10-12 pakartota galvos smegenų KT: Kairėje P-O-T išlieka kiek mažiau išreikšta hipodensinė zona, dinamikoje ryškėja žievės diferenciacija. Sub-supratentorialiai galvos smegenyse aiškių naujų ūminių pakitimų, intrakranijinio pakraujavimo požymių dinamikoje neišryškėjo.

**Pav.6** GS KT tyrimas 2019-10-12. Kairėje P-O-T išlieka kiek mažiau išreikšta hipodensinė zona, dinamikoje ryškėja žievės diferenciacija.

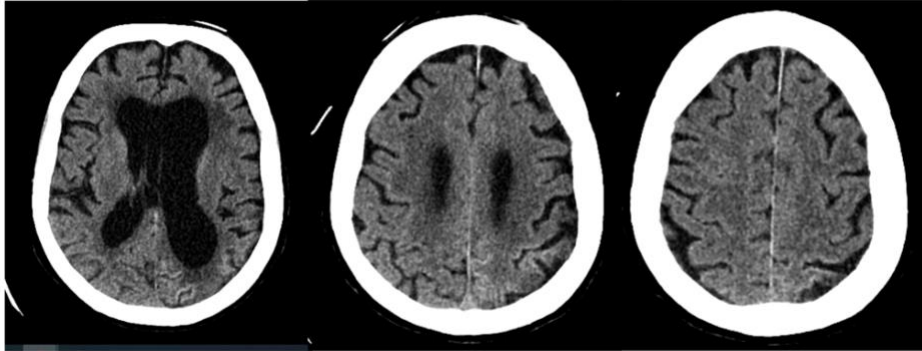


2019-10-16 pacientė perkelta į neurologijos skyrių. Neurologinė simptomatika išliko stabili, tačiau po kelių dienų atsinaujino epizodiniai židiniai traukuliai dešinėje rankoje, koreguotas gydymas ( padidintas Levitiracetamas iki 2,5 g/d ir paskirtas Depakinas 1500mg/d).

2019-10-30 atlikta galvos smegenų KT. Tyrime: kair. T-P-O skiltyse žievė netolygaus tankio, marga; vietomis švelniai hiperdensinio tankio, vietomis hipodensinė, sunkiai diferencijuojasi. Dinamikoje paryškėjo hiperdensinis komponentas. Skilvelių sistema labiau prasiplėtusi: HI 85mm, buvo 79, III skilvelis 19mm, buvo 17mm, ypač prasiplėtė kairiojo šoninio skilvelio T ir O ragai (šoninio skilvelio T rago plotis 11-12 mm pločio, buvo 7mm). Išvada- Lyginant su 10-12 atliktu tyrimu, kairiosiose T-P-O skiltyse išlieka panašios apimties pakitimai, paryškėjo hiperdensinis komponentas- pakitimai diferencijuotini su išeminiais, galima įtarti kortikalinę

laminarinę nekrozę. Dinamikoje, skilvelių sistema labiau prasiplėtusi, galima įtarti besivystančią hidrocefaliją.

**Pav.7** GS KT tyrimas 2019-10-30. Kairėje temporo-parieto oksipitalinėje skiltyje žievė netolygaus tankio, marga; vietomis švelniai hiperdensinio tankio, vietomis hipodensinė, sunkiai diferencijuojasi. Dinamikoje paryškėjo hiperdensinis komponentas.



Baigus pacientės stacionarinį ištyrimą ir gydymą tolimesniam palaikomajam gydymui 11-04 pacientė perkelta į ilgalaikio gydymo ir slaugos ligoninę. Išrašymo metu neurologinė būklė nepakitusi - išliko sunki dalinė afazija ir dešinių galūnių hemiplegija.

### ***Klinikinis atvejis-2.***

59 metų pacientas V.Z. 2022-01-05 pacientas atvežtas greitosios medicinos pagalbos (GMP) automobiliu įtariant galvos smegenų insultą. GMP kvietė artimieji, nes pacientas rastas sukniubęs namuose ant grindų, buvo dezorientuotas, blaškėsi, dejavo, nevaldė dešinės kūno pusės. Kiek laiko gulėjo ir kodėl nukrito nežinoma. Paskutinį kartą matytas sveikas prieš 10 valandų iki įvykio.

Gyvenimo anamnezė: iš artimųjų sužinota, kad pacientas piktnaudžiavo alkoholiu kelis mėnesius, galėjo vartoti nepatikslintos kilmės raminamųjų vaistų. Lėtines ligas neigia, vaistų reguliariai nevartojo.

Objektyvi būklė atvykus: atsimerkęs, nekontaktiškas, skleidžia pavienius garsus. Stebimi periodiniai nevalingi veido, liežuvio hiperkinetiniai judesiai, kairiosios rankos lėti judesiai, įsitempimai, afazija. Žvilgsnio ir galvos nuokrypis į kairę, dešiniųjų galūnių plegija.

Sausgysliniai refleksai be ryškesnės asimetrijos, raumenų tonusas padidintas kairiosiose galūnėse, patologinis Babinskio simptomas kairėje. Meninginiai simptomai nenustatyti.

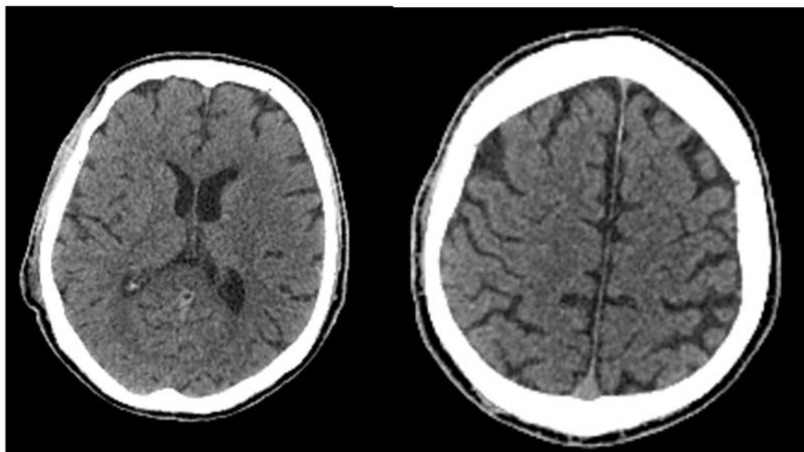
Somatinė būklė: kraujospūdis 145/87 mmHg, pulsas 114 k/min, ritmiškas, kvėpavimo ir kardiovaskulinė būklė be patologijos. Apžiūros metu veidas kruvinas, daug kraujo burnoje ir

nosyje, liežuvis sukąstas, rastas nedaug apvirškintas kraujas su krešuliais tiriant per tiesiąją žarną.

Skubos tvarka atlikti tyrimai. Kraujo tyrimuose: leukocitozė -  $23,8 \times 10^9/l$  (norma:  $4-9,8 \times 10^9$ ), neutrofilai 90 % (norma: 40-65%), CRP 6,20 mg/l (norma: 0 - 5mg/l), gliukozė 9,62 mmol/l (norma: 4,4-6mmol/l), saikingai padidintas kreatininas - 157 mmol/l (norma: 44-80 mkmol/l), kepenų fermentai, elektrolitai, koagulograma - normos ribose, etanolio koncentracija 0,30 g/l.

2022-01-05 galvos KT ir KT angiografija: galvos smegenyse be ūminių pataloginių pakitimų. Angiografijoje arterijų okliuzijų, stenozijų nestebima.

**Pav.8** GS KT tyrimas 2022 01 05. Be ūmių pataloginių pakitimų.



Skubi ezofagogastroskopiija: Burnoje daug šviežio kraujo. Skrandžio polipoidinis darinys iš kurio nekraujuoja. Stemplėje, skrandyje, dv. žarnoje aktyvaus kraujavimo šaltinių nestebima.

Pacientui iškvietas žandikaulio chirurgas, susiūta liežuvio žaizda. Nustatyta klinikinė diagnozė: traukulinė epilepsinė būklė. Toddo parezė. Pacientui skirtas gydymas Sol. Diazepam 20 mg sumine doze, kartojantis motoriniams traukuliams, seduotas Sol Propofoli, intubuotas ir hospitalizuotas į Reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių. RITS tęsta sedacija Midazolamo infuzija (20 mg/20 ml, 2 ml/val., pradėtas Levitiracetamo skyrimas (1g/parai), Tiaminas 100 mg i/v. Skiriant gydymą traukuliai nesikartojo, 01-06 nutrauktas Midazolamas.

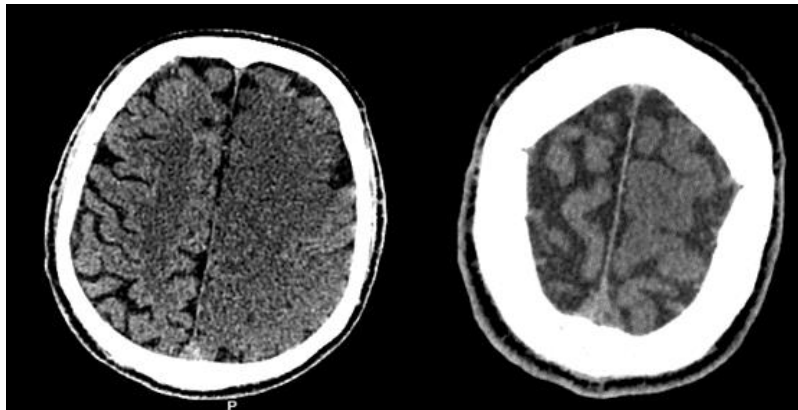
RITS atlikti papildomi tyrimai: 01-06 galvos smegenų KT: dinamikoje naujų pakitimų nematyti, lėtinės kraujagyslinės leukoencefalopatijos požymiai.

01-06 atlikta juosmeninė punkcija. Likvoro tyrimas: baltymas saikingai padidintas - 0,53 g/l (norma: 0,15 - 0,45 g/l), gliukozė normos ribose - 3,78 mmol/l (norma 2,2 - 3,90 mmol/l), citozė normos ribose.

01-07 atlikta EEG: difuzinio pobūdžio žievės bioelektrinio aktyvumo pakitimai, vyraujant dezorganizacijai, epileptinis aktyvumas neregistruojamas.

01-08 pakartota KT: Dinamikoje kairiajame pusrutulyje išryškėjo netolygūs hipodensiniai pakitimai frontalinėje (F), mažiau P ir T skiltyse. Vietomis blogai diferencijuojasi žievė, nedaug siauresni subarachnoidiniai tarpai. Pakitimai neatitinka kraujagyslių baseinų, ACA ir ACM srityse, neapima perirolandinių vingių. Pamato branduoliai diferencijuojasi. Galimai postiktaliniai pakitimai su saikia edema, dif. artefaktai ar netolygūs išeminiai pakitimai.

**Pav.9** Galvos smegenų KT tyrimas 2022 01 08. Kairiajame pusrutulyje -netolygūs hipodensiniai pakitimai F, mažiau P ir T skiltyse.



Pagerėjus sąmonės būklei, 01-08 tolimesniam gydymui perkeltas į neurologijos skyrių.

Neurologinė būklė: Pacientas budrus, žvilgsnį fiksuoja, tačiau išlieka pilna afazija. Pilnai neatveda akių į dešinę pusę. Vyzdžiai simetriški, fotoreakcija normali. Galimai palyginta dešinė n/l raukšlė, tačiau pacientas paliepinų nevykdo, įvertinimas ap sunkintas. Deš. galūnių plegija, patologinis Babinskio simptomas dešinėje. Meninginiai simptomai neigiami.

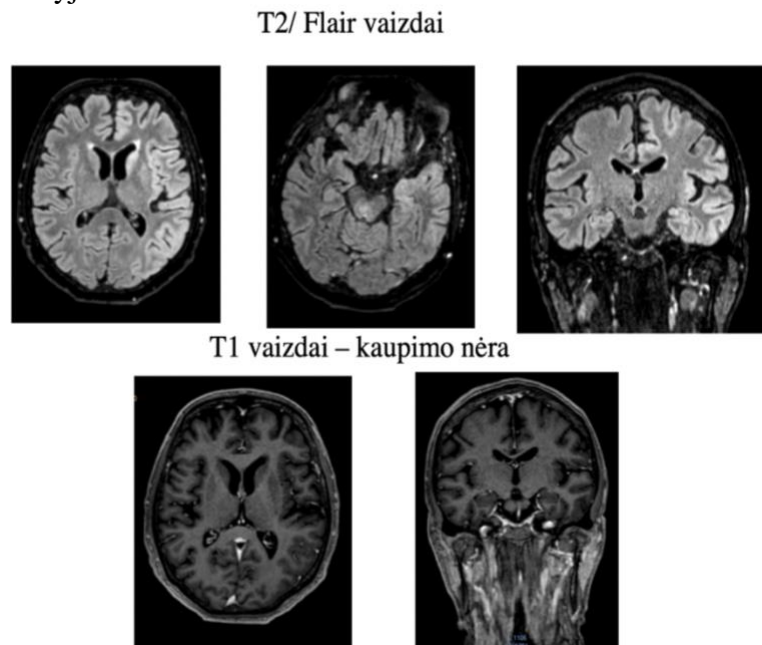
Dėl išliekančio neurologinio pažeidimo tęstas paciento ištyrimas:

01-11 atlikta galvos smegenų MRT su kontrastine medžiaga: Kairiojo smegenų pusrutulio F, P, T skilčių žievė, pamato branduoliai (putamen, n.caudatus, gl.pallidus), kairysis hipokampus hiperintensinio T2/flair sekose signalo. Neryškių ribų panašaus signalo nedideli židiniai pakitimai vidurinių smegenų centrinėje dalyje. Kairiojo smegenų pusrutulio žievė sustorėjusi/edemiška?, susiaurinti kairiojo smegenų pusrutulio subarachnoidiniai tarpai.



Ekstrasmeninių pataloginių darinių, skysčio sankaupų nestebima. Išvados - pataloginiai signalo pakitimai kairiojo smegenų pusrutulio F, P, T skilčių žievėje, pamato branduoliuose kairiajame pusrutulyje. Svarstyta struktūrinių pakitimų po epilepsinio priepuolio ar vienpusio kortikalinio anti-MOG asocijuoto encefalito su traukuliais (FLAMES) tikimybė.

**Pav.10** Galvos smegenų MRT su kontrastine medžiaga 2022-01-11. Pataloginiai signalo pakitimai kairiojo smegenų pusrutulio F, P, T skilčių žievėje, pamato branduoliuose kairiajame pusrutulyje.



01-12 pakartotinai atlikta juosmeninė punkcija. Likvoras skaidrus, bespalvis, be uždegiminių pakitimų, citozė  $0,001 \times 10^9/l$  (norma:  $0,000-0,006 \times 10^9/l$ ). Serologinis ir likvoro tyrimas autoimuninių encefalitų antikūnų paletei (Anti-ds-DNR, ANA, ANCA, Anti-AMPA-1, Anti-AMPA-2, Anti-CASPR2, Anti-LGI1 ir Anti GABAR B1/B2) - neigiami.

Paciento būklė tolimesnio gydymo metu reikšmingai nesikeitė, traukuliai nesikartojo, tačiau išliko sunkus neurologinis deficitas. Tęstas Levitiracetamas 1g/d, kitas simptominis gydymas.

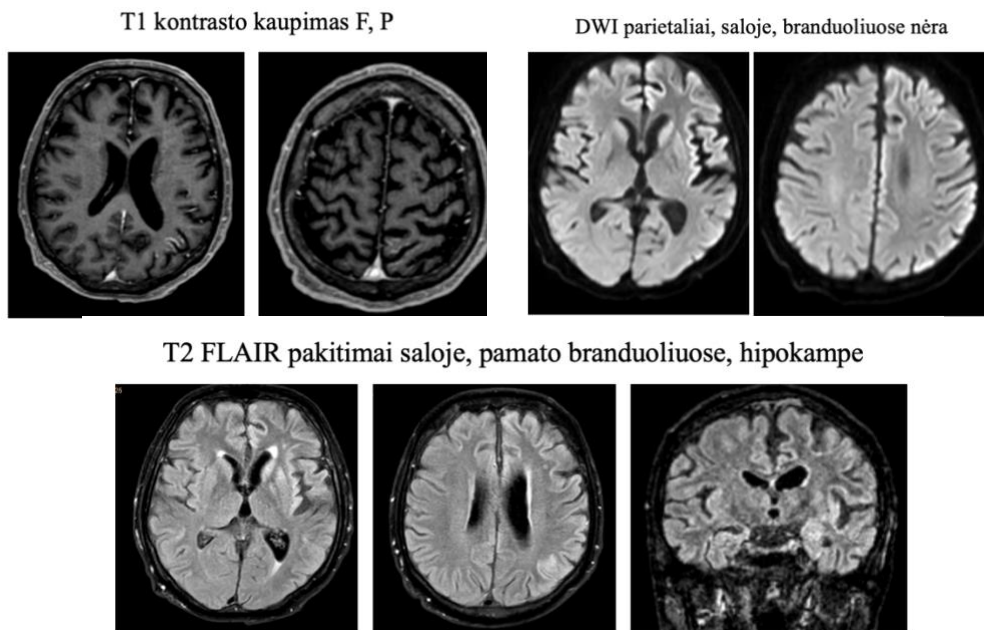
Galvos smegenų MRT pakartota 01-25.: Sekimas lyginant su MRT 2022-01-11

Dinamikoje sumažėjo generalizuota kairiojo smegenų pusrutulio edema, hiperintensinio signalo T2 sekose signalo pakitimai jo žievėje (išlieka mažesni, su paryškinta difuzijos restrikcija parietalinėje skiltyje, F skilties medialiniame paviršiuje, saloje) bei pamato branduoliuose (be paryškintos difuzijos restrikcijos), kairiojo hipokampo projekcijoje.

Naujai atsirado netolygus, fragmentuotas kontrasto kaupimas parietalinės skilties ir viršutinio F vingio žievėje. Nežymiai prasiplėtė kairysis šoninis skilvelis. Kitų struktūrų vaizdas nepasikeitė. Išvados: Lyginant dinamikoje su MRT 2022-01-11 sumažėjo generalizuota

kairiojo smegenų pusrutulio edema, išlieka mažesni signalo pokyčiai P skilties, F skilties medialinio paviršiaus, salos žievėje bei pamato branduoliuose, kairiojo hipokampo projekcijoje. Naujai atsirado kontrasto kaupimas parietalinės skilties ir viršutinio F vingio žievėje. Vertinant dinamiką daugiau duomenų už tranzitorinius pakitimus po epilepsijos priepuolių.

**Pav.11** Pakartotinis galvos smegenų MRT tyrimas 2022-01-25. Sumažėjo kairiojo smegenų pusrutulio edema, išlieka signalo pokyčiai P skilties, F skilties medialinio paviršiaus, salos žievėje bei pamato branduoliuose, kairiojo hipokampo projekcijoje. Naujai atsirado kontrasto kaupimas parietalinės skilties ir viršutinio F vingio žievėje.



Galutinė paciento diagnozė: didžiųjų epilepsinių priepuolių būklė, smegenų edema, galvos smegenų kairiojo pusrutulio metabolinis - išeminis pažeidimas. Paciento būklė išrašant- pilna motorinė ir dalinė sensorinė afazija, dešinėsios rankos jėga 1 balas, dešinėsios kojos jėga 4 balai. 2019-02-05 pacientas perkeltas tolimesniam gydymui į reabilitacijos skyrių.

## 9. DISKUSIJA

Pacientams, po užsitęsusių traukulių priepuolio dažnai išsivysto liekamieji reiškiniai, kuriuos tenka diferencijuoti su kita patologija tiek ūminiame, tiek vėlesniame periode. Todėl tinkama

ištyrimo strategija, numatomas diferencinės diagnostikos planas yra svarbus tolimesnio gydymo parinkimo, bei prognozės prasme.

Abu aptari pacientai, buvo atvežti į ligoninę įtariant galvos smegenų kraujotakos sutrikimą, abiemis iki stacionaro pirmą kartą gyvenime buvo pasireiškęs traukulių priepuolis. Pradinės apžiūros ir tyrimo tikslas buvo ekskliuduoti galvos smegenų kraujotakos sutrikimą ir /arba išsiaiškinti epilepsinius traukulius galėjusius provokuoti veiksnius. Pacientams buvo paskirtas skubus natyvinis galvos smegenų KT. Pirmo atvejo metu buvo matomi smegenų pakitimai galimai būdingi smegenų išemijai. Išliekant neaiškiai diagnozei, buvo atlikti išplėstiniai KT tyrimai- KT angiografija (KTA) ištyrimu ir smegenų KT perfuzijos tyrimas (KTP) (pirmu atveju). Toks tyrimų planas pasitarnauja diferencinei diagnostikai ūmiu laikotarpiu. Ir nors daugelis autorių siūlo atlikti angiografiją ieškant arterijų okliuzijos, bei derinant pakitimus su kraujotakos baseinu (64), papildomas KTP tyrimas ženkliai palengvintų potraukulinio sindromo diagnostiką. Jo metu kaip ir mūsų pirmuoju atveju nustatoma smegenų hiperperfuzija nėra būdinga išemijai, bet atspindi lokalią potraukulinę smegenų edemą. Šie pakitimai ypač būdingi ankstyvuojų peritraukulinio laikotarpiu- pradžioje fiksuojama pradinė, epilepsinės iškrovos zoną apimanti hiperperfuzija ir vėliau, po jos sekanti potraukulinė hipoperfuzija (33).

Išliekant ilgalaikiams neurologiniams simptomams abiemis pacientams buvo paskirtas galvos smegenų MRT. MRT tapus visuotinai priimtu pirmo pasirinkimo tyrimu, ši metodika yra pagrindinis tyrimas pacientams, patiriantiems traukulius ar bet kokios rūšies epileptiforminį aktyvumą (20,24). Kaip minėta mūsų aprašomoje literatūros apžvalgoje, peripriepuoliniams MRT pakitimams būdingi tiek lokaliai išsidėstantys, tiek nuo pradinio konvulsinio židinio nutolę specifiniai MRT galvos smegenų pakitimai. Tipingiausi pokyčiai yra židininė žievės edema, kuri pasižymi dideliu intensyvumu T2 FLAIR režime, difuzijos restrikcija bei židininio parenchiminiu ar leptomeninginiu kontrasto kaupimu (13,29).

Tipingi hiperintensinio signalo T2 sekose signalo pakitimai žievėje, kontrasto kaupimas aptiktas abiem pacientams. Difuzijos restrikcija nenustatyta pirmojo atvejo metu, bet tai galėjo būti sąlygota vėlesniu MRT atlikimu (praėjus 10 dienų nuo pirmojo traukulių priepuolio). Tai sutampa ir su kitų autorių nuomone. Literatūros duomenimis, peripriepuoliniai MRT pakitimai dažniausiai pranyksta jau sekančio neurovizualinio ištyrimo metu, tačiau liekamieji T2 signalo nukrypimai gali išlikti ilgam, iki keleto mėnesių, o kai kada ir neribotam laikui. Labai tipingi radiniai yra kontralateraliniai (atokūs) pažeidimai- tokie pakitimai nustatyti mūsų pirmajai pacientei - priešingos pusės smegenėlių pusrutulio apatinėje dalyje kortikalčiai. Reikšmės diagnozei turi ir neurovizualiniai tyrimai atlikti

pakitimų dinamikai vertinti vėlesniu laikotarpiu. Mūsų abiem atvejais vėlyvosiose stadijose buvo stebėta paryškėjusi atrofija, skilvelių lokalus prasiplėtimas, tai atitinka analizuotos literatūros duomenis - sekančio MRT ištyrimo metu pacientams buvusių pakitimų regione dažnai aptinkama ir židininė atrofija (31,32). Išliekančiam ilgalaikiam neurologiniam deficitui ir CNS pažeidimui tikėtina turėjo abiem atvejais išsivysčiusi ir MRT stebima smegenų žievės laminarinė nekrozė.

Lemiamą reikšmę diferencijuojant su uždegiminiais pakitimais abiem pacientams turėjo atlikta juosmeninė punkcija ir likvoro tyrimas - neradus pakitimų virusų sukelta infekcija buvo paneigta. Pakitimai diferencijuoti ir su autoimuniniu encefalitu, tačiau šiam susirgimui ir jo pradžiai būdingas palaipsniui blogėjantis kognityvinių funkcijų sutrikimas, greitai progresuojanti demencija, kiti neurologiniai sindromai, tipingi pakitimai EEG. Mūsų klinikiniais atvejais šių pakitimų nebuvo užfiksuota, o galutinai diagnozę paneigė atliktas autoimuninių encefalitų testas. Abiejų pacientų atvejais anamnezėje nurodomas piktnaudžiavimas alkoholiu (antrojo paciento V.Z. atveju - net kelis mėnesius). Perteklinis alkoholio vartojimas buvo svarbiausias ir vienintelis traukulių išsivystymo veiksnys, tą rodo ir kiti tyrimai - alkoholio vartojimas yra viena dažniausių, užsitęsusių traukulius provokuojančių priežasčių (51).

Abiems mūsų pacientams išsivystė ilgalaikė afazija ir plegija. Mūsų literatūros analizės duomenimis užsitęsusi poepilepsinė disfunkcija itin dažnai išprovokuojama liekamųjų struktūrinių galvos smegenų pažeidimų, tad apima platų neurologinių sutrikimų spektrą bei gali užsitęsti nuo keleto dienų iki 3 mėn. Galimi įvairūs potraukulinės disfunkcijos sindromai: afazija, motorikos sutrikimai. Viena sunkiausių potraukulinio periodų komplikacijų - Toddo parėzė, kuri dažnai pasireiškia motoriniu deficitu, sukeliančiu plegiją. Remiantis mūsų apžvelgtos literatūros duomenimis Toddo parėzės trukmė svyruoja nuo 30 min. iki 36 val. (vidutiniškai 15 val.). Kaip sužinota iš kontrolės telefonu po 3 mėnesių, mūsų pacientams ilgalaikiai pažeidimai (kalbos ir hemiparėzė) išliko ilgam laikui > 90 dienų. Literatūroje rasti du aprašyti atvejai, kai ilgalaikiai pažeidimai užsitęsė > 3 savaites. 2016 m. aprašyto klinikinio atvejo duomenis, pacientui po epilepsinių traukulių priepuolio išsivystė mėnesį (30 d.) trukusi Toddo parėzė. Jos metu fiksuota kairioji hemiparėzė ir dizartrija. Atlikus MRT, neaptikta jokių išeminės ar hemoraginės kilmės cerebravaskulinių pažeidimų, stebėti traukulius sukelti struktūriniai pokyčiai tilto bei viduriniųjų smegenų zonoje. Šie duomenys pagrindė užsitęsios kairiosios hemiparėzės ir dizartrijos etiologiją. Panašus klinikinis atvejis literatūroje aprašytas 2008 m., kai Toddo paralyžiaus pacientui sukelta hemiparėzė užsitęsė 25 d. (63). Klinikinių atvejų duomenys leidžia daryti prielaidą, jog užsitęsęs traukulinis

aktyvumas neuronų bioelektrinių iškrovų metu, šio pataloginio aktyvumo lokaliai sukeliama hipoksija bei patologiškai išaugęs substratų išsikvojimas yra atsakingas už itin ilgai trunkantį Toddo paralyžių.

Reikšminga, jog nuo konvulsijų užsitęsimo trukmės, paciento amžiaus bei komorbidinių sutrikimų priklauso ne tik smegenų ląstelių pažaidos laipsnis, bet ir galimos paciento klinikinės išeitys - abu mūsų aprašytų klinikinių atvejų pacientai priklausė vyresnio amžiaus pacientams, turėjo amžinių komorbidinių sutrikimų. Jų neurologinę būklę sunkino užsitęsę epilepsiniai traukuliai, jų salygojamas neurologinis deficitas, CNS pažaidų ir komplikacijos. Taigi, klinikinėje praktikoje siekiant užtikrinti optimalią traukulius patyrusių pacientų ištyrimo metodiką ir gydymo taktiką, neurologams klinicistams reikėtų įvertinti galimą šių galvos smegenų pažeidimų etiopatogenezę, tikėtinus predisponuojančius veiksnius. Derėtų rinktis auksiniu standartu laikomas, greičiausiai ir lengviausiai prieinamas, optimaliausias radiologinio vizualinio ištyrimo diagnostines galimybes, kurios leistų pritaikyti personalizuotos medicinos principus ir tokiu būdu užkirsti kelią komplikacijų ar negrįžtamų galvos smegenų pažeidimų išsivystymui.

## 10. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Epilepsiniai traukuliai yra polietiologinio pobūdžio sutrikimas. Konvulsinės bioelektrinės iškrovos metu smegenyse išauga kompensacinių hiperperfuzijos mechanizmų veikla, vystosi citotoksinė edema. Epileptogeninis aktyvumas palaiko dirginimo procesus, hematoencefalinio barjero vientisumo pažeidimai indukuoja neuronų žūtį bei vazogeninės edemos vystymąsi.
2. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) pripažįstama auksiniu ištyrimo standartu traukulių sukeltiems galvos smegenų pakitimams vizualizuoti. Pasitelkiant šį tyrimo metodą, daliai pacientų nustatomi struktūriniai smegenų pažeidimai, kuriuos sukelia traukulių priepuoliai. Būdingiausi peritraukulinio laikotarpio MRT pakitimai yra židininė žievės edema, pasižyminti dideliu intensyvumu T2 FLAIR režime, difuzijos restrikcija bei židininis parenchiminiu ir/ar leptomeninginiu kontrasto kaupimu. MRT pakitimams, nutolusiems nuo pradinės traukulinio aktyvumo lokalizacijos, būdinga difuzijos restrikcija, hiperintensinis signalas T2 sekose ipsilateralinėse tarpinėse smegenyse bei kontralateraliai smegenėlėms.
3. Epileptiforminio aktyvumo sukeliama MRT smegenų pakitimai gali būti sunkiai diferencijuojami nuo kitų pataloginių būklių: navikinio proceso, išeminio GS insulto

ar encefalito. Klinikinėje praktikoje reikšmingiausia epilepsinių iškrovų sukeltus MRT pakitimus operatyviai diferencijuoti nuo ūminių smegenų kraujotakos sutrikimų. Cerebrovaskulinių patologijų įtarimą (išeminį GS insultą) galima ekskliuduoti, o radinius priskirti konvulsinio aktyvumo sukeltoms pažaidoms, jei potraukuliniai MRT signalo pakitimai neapima kliniškai reikšmingų kraujagyslinių teritorijų, fiksuojamas hiperintensyvus T2/flair sekos signalas, hiperperfuzija ir dizufijos restrikcija. Esant įtarimui, ypač ūminiu laikotarpiu, diagnozės patvirtinimui naudinga atlikti KTA ir KT perfuzijos tyrimus.

4. Užsitęsusius traukulius dažniausia provokuoja ūmios galvos traumos, neurodegeneracinės ligos ir perteklinis alkoholio vartojimas ar staigus alkoholio vartojimo nutraukimas. Užsitęsę traukuliai turi reikšmės tolimesnei pacientų gyvenimo kokybei ir prognozei.
5. Pacientams, patyrusiems užsitęsusius traukulius vystosi įvairaus spektro antriniai neurologiniai pažeidimai, kurių sunkumas priklauso nuo individualių paciento savybių. Antrinės neurologinės pažaidos gali trukti nuo kelių dienų, mėnesių arba likti visam gyvenimui.

**Pasiūlymai.** Klinikinėje praktikoje svarbu laiku atpažinti traukulių sukeltus smegenų pažeidimus ir diferencijuoti juos nuo ūminių cerebrovaskulinių įvykių (tokių kaip išeminis GS insultas) bei kitų, panašius MRT pakitimus sukeliančių patologijų. Būtina vis didesnę klinacistų dėmesį skirti radiologinio ištyrimo metu vizualizuojamiems smegenų pakitimams - MRT tyrime galima nustatyti ne tik pakitimus, dėl kurių išsivystė traukuliai, bet ir ūminius patologinius pokyčius, kuriuos sukėlė patys epilepsiniai priepuoliai. Tai gali turėti ypatingos klinikinės reikšmės nustatant tikslią diagnozę, parenkant optimaliausią pacientui gydymo strategiją, vengiant komplikacijų išsivystymo, bei numatant tikėtiną paciento neurologinę prognozę.

## 11. LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Abdennadher M, Saxena A, Pavlova MK. Evaluation and Management of First-Time Seizure in Adults. *Semin Neurol*. 2021 Oct;41(5):477–82.
2. 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.
3. Pack AM. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. *Contin Minneap Minn*. 2019 Apr;25(2):306–21.
4. Falco-Walter J. Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Semin Neurol*. 2020 Dec;40(6):617–23.
5. Crocker CE, Pohlmann-Eden B, Schmidt MH. Role of neuroimaging in first seizure diagnosis. *Seizure*. 2017 Jul 1;49:74–8.
6. Valton L, Benaiteau M, Denuelle M, Rulquin F, Hachon Le Camus C, Hein C, et al. Etiological assessment of status epilepticus. *Rev Neurol (Paris)*. 2020 Jun 1;176(6):408–26.
7. Denervaud S, Korff C, Fluss J, Kalser J, Roulet-Perez E, Hagmann P, et al. Structural brain abnormalities in epilepsy with myoclonic atonic seizures. *Epilepsy Res*. 2021 Nov 1;177:106771.
8. Yang N, Wang BG, Zeng WY, Zhong Y, Cai XS, Zheng LQ, et al. Clinical study of seven patients with special syndrome of post-epileptic dysfunction persisting over 24 hours. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(21):3229–33.
9. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T. Epilepsy: new advances. *Lancet Lond Engl*. 2015 Mar 7;385(9971):884–98.
10. Chen JWY, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol*. 2006 Mar;5(3):246–56.
11. Huff JS, Fountain NB. Pathophysiology and definitions of seizures and status epilepticus. *Emerg Med Clin North Am*. 2011 Feb;29(1):1–13.
12. Seinfeld S, Goodkin HP, Shinnar S. Status Epilepticus. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016 Mar 1;6(3):a022830.
13. Mariajoseph FP, Sagar P, Muthusamy S, Amukotuwa S, Seneviratne U. Seizure-induced reversible MRI abnormalities in status epilepticus: A systematic review. *Seizure - Eur J Epilepsy*. 2021 Nov 1;92:166–73.
14. Rodin E, Krogstad MH, Aukland P, Lando M, Møller HS, Gesche J, et al. High long-term mortality after incident status epilepticus in adults: Results from a population-based study. *Epilepsia*. 2019 Jan;60(1):33–41.

15. Kravljanac R, Jovic N, Tadic BV, Kravljanac D, Pekmezovic T. New-onset seizure presenting as status epilepticus: Etiology and clinical characteristics in a cohort of 236 children. *Seizure*. 2018 Dec 1;63:79–84.
16. Fountain NB. Status epilepticus: risk factors and complications. *Epilepsia*. 2000;41 Suppl 2:S23-30.
17. Di Bonaventura C, Bonini F, Fattouch J, Mari F, Petrucci S, Carni M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with partial status epilepticus. *Epilepsia*. 2009;50(s1):45–52.
18. Du K, He M, Zhao D, Wang Y, Ma C, Liang H, et al. Mechanism of cell death pathways in status epilepticus and related therapeutic agents. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2022 May;149:112875.
19. Cartagena AM, Young GB, Lee DH, Mirsattari SM. Reversible and irreversible cranial MRI findings associated with status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2014 Apr 1;33:24–30.
20. Briellmann RS, Wellard RM, Jackson GD. Seizure-associated Abnormalities in Epilepsy: Evidence from MR Imaging. *Epilepsia*. 2005;46(5):760–6.
21. Mendes A, Sampaio L. Brain magnetic resonance in status epilepticus: A focused review. *Seizure*. 2016 May;38:63–7.
22. Hübers A, Thoma K, Schocke M, Fauser S, Ludolph AC, Kassubek J, et al. Acute DWI Reductions In Patients After Single Epileptic Seizures - More Common Than Assumed. *Front Neurol* [Internet]. 2018 [cited 2023 May 3];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2018.00550>
23. van Rijckevorsel K, Boon P, Hauman H, Legros B, Ossemanns M, Sadzot B, et al. Standards of care for adults with convulsive status epilepticus: Belgian consensus recommendations. *Acta Neurol Belg*. 2005 Sep;105(3):111–8.
24. Cole AJ. Status epilepticus and periictal imaging. *Epilepsia*. 2004;45 Suppl 4:72–7.
25. Martinez-Rios C, McAndrews MP, Logan W, Krings T, Lee D, Widjaja E. MRI in the evaluation of localization-related epilepsy. *J Magn Reson Imaging*. 2016;44(1):12–22.
26. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, Gill RS, Koepp MJ, Hogan RE, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2019;60(6):1054–68.
27. Kim JA, Chung JI, Yoon PH, Kim DI, Chung TS, Kim EJ, et al. Transient MR Signal Changes in Patients with Generalized Tonicoclonic Seizure or Status Epilepticus: Periictal Diffusion-weighted Imaging. *Am J Neuroradiol*. 2001 Jun 1;22(6):1149–60.
28. Milligan TA, Zamani A, Bromfield E. Frequency and patterns of MRI abnormalities due to status epilepticus. *Seizure*. 2009 Mar 1;18(2):104–8.



29. Cianfoni A, Caulo M, Cerase A, Marca GD, Falcone C, Lella GMD, et al. Seizure-induced brain lesions: A wide spectrum of variably reversible MRI abnormalities. *Eur J Radiol*. 2013 Nov 1;82(11):1964–72.
30. Oh JB, Lee SK, Kim KK, Song IC, Chang KH. Role of immediate postictal diffusion-weighted MRI in localizing epileptogenic foci of mesial temporal lobe epilepsy and non-lesional neocortical epilepsy. *Seizure*. 2004 Oct;13(7):509–16.
31. Gong G, Shi F, Concha L, Beaulieu C, Gross D. Insights into the sequence of structural consequences of convulsive status epilepticus: A longitudinal MRI study. *Epilepsia*. 2008 Jun 1;49:1941–5.
32. Raghavendra S, Ashalatha R, Krishnamoorthy T, Kesavadas C, Thomas SV, Radhakrishnan K. Reversible periictal MRI abnormalities: clinical correlates and long-term outcome in 12 patients. *Epilepsy Res*. 2007 Jan;73(1):129–36.
33. Jabeen SA, Cherukuri P, Mridula R, Harshavardhana KR, Gaddamanugu P, Sarva S, et al. A prospective study of diffusion weighted magnetic resonance imaging abnormalities in patients with cluster of seizures and status epilepticus. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017 Apr 1;155:70–4.
34. Carrara G, Ferlazzo E, Tampieri D, Andermann F, Melanson D. Transient edematous lesions of the splenium in epileptic patients. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol*. 2005 Aug;32(3):352–5.
35. Xiang T, Li G, Liang Y, Zhou J. A wide spectrum of variably periictal MRI abnormalities induced by a single or a cluster of seizures. *J Neurol Sci*. 2014 Aug 15;343(1–2):167–72.
36. Gröppel G, Gallmetzer P, Prayer D, Serles W, Baumgartner C. Focal lesions in the splenium of the corpus callosum in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Jun;50(6):1354–60.
37. Doherty CP, Cole AJ, Grant PE, Fischman A, Dooling E, Hoch DB, et al. Multimodal longitudinal imaging of focal status epilepticus. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol*. 2004 May;31(2):276–81.
38. Parmar H, Lim SH, Tan NCK, Lim CCT. Acute symptomatic seizures and hippocampus damage: DWI and MRS findings. *Neurology*. 2006 Jun 13;66(11):1732–5.
39. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Prognostic Utility of Quantitative Diffusion-Weighted MR Images. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002 Jun;23(6):1038.
40. 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*. 2018 Feb 1;141(2):391–408.
41. Kim SE, Lee BI, Shin KJ, Ha SY, Park J, Park KM, et al. Characteristics of seizure-induced signal changes on MRI in patients with first seizures. *Seizure*. 2017 May 1;48:62–8.

42. Sanoussi S, Comet C, Kaefer K, Attou R, De Bels D, Gazagnes MD, et al. Can Magnetic Resonance Imaging make the Differential Diagnosis between Cerebral Ischemia and Epilepsy? *J Transl Intern Med.* 2019 Dec 31;7(4):123–5.
43. Requena M, Sarria-Estrada S, Santamarina E, Quintana M, Sueiras M, Rovira A, et al. Peri-ictal magnetic resonance imaging in status epilepticus: Temporal relationship and prognostic value in 60 patients. *Seizure.* 2019 Oct 1;71:289–94.
44. Lowenstein DH. Epilepsy after head injury: An overview. *Epilepsia.* 2009;50(s2):4–9.
45. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, Manju M. Post-traumatic epilepsy: An overview. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006 Jul 1;108(5):433–9.
46. Willmore LJ, Ueda Y. Posttraumatic epilepsy: hemorrhage, free radicals and the molecular regulation of glutamate. *Neurochem Res.* 2009 Apr;34(4):688–97.
47. Mendez MF, Lim GTH. Seizures in Elderly Patients with Dementia. *Drugs Aging.* 2003 Sep 1;20(11):791–803.
48. Beghi E, Beghi M. Epilepsy, antiepileptic drugs and dementia. *Curr Opin Neurol.* 2020 Apr;33(2):191.
49. Nevo I, Hamon M. Neurotransmitter and neuromodulatory mechanisms involved in alcohol abuse and alcoholism. *Neurochem Int.* 1995 Apr 1;26(4):305–36.
50. Crews FT, Morrow AL, Criswell H, Breese G. Effects of ethanol on ion channels. *Int Rev Neurobiol.* 1996;39:283–367.
51. Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M. Seizures in alcohol-dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs.* 2003;17(14):1013–30.
52. Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M. Seizures in Alcohol-Dependent Patients. *CNS Drugs.* 2003 Dec 1;17(14):1013–30.
53. Freedland ES, McMicken DB. Alcohol-related seizures, part I: Pathophysiology, differential diagnosis, and evaluation. *J Emerg Med.* 1993 Jul 1;11(4):463–73.
54. Majumdar SK. Chlormethiazole: Current status in the treatment of the acute ethanol withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend.* 1991 May 1;27(3):201–7.
55. Lv RJ, Wang Q, Cui T, Zhu F, Shao XQ. Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: A meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2017 Oct 1;136:12–7.
56. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers JF, Bagiella E, Hauser WA. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology.* 2002 Feb 26;58(4):537–41.
57. Hauser WA, Rich SS, Lee JR, Annegers JF, Anderson VE. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med.* 1998 Feb 12;338(7):429–34.
58. Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia.* 2008;49 Suppl 1:13–8.

59. Xu SY, Li ZX, Wu XW, Li L, Li CX. Frequency and Pathophysiology of Post-Seizure Todd's Paralysis. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2020 Mar 5;26:e920751.
60. Choi SA, Lee H, Kim K, Park SM, Moon HJ, Koo YS, et al. Mortality, Disability, and Prognostic Factors of Status Epilepticus: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study. *Neurology*. 2022 Sep 27;99(13):e1393–401.
61. Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 May;77(5):611–5.
62. Degirmenci Y, Kececi H. Prolonged Todd Paralysis: A Rare Case of Postictal Motor Phenomenon. *J Neurol Neurosci*. 7(3):0–0.
63. Koppi Stefan, Steger Philip, Peschina W, Adami P, Conca A. Repetitive transcranial magnetic stimulation in a patient with atypical Todd's postepileptic paralysis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2008;62(3):368–368.
64. Szabo K, Poepel A, Pohlmann-Eden B, Hirsch J, Back T, Sedlaczek O, et al. Diffusion-weighted and perfusion MRI demonstrates parenchymal changes in complex partial status epilepticus. *Brain J Neurol*. 2005 Jun;128(Pt 6):1369–76.