



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicinos studijos

Klinikinės medicinos instituto

Neurologijos ir neurochirurgijos klinika

Studentas: Viltė Dominaitė
6 kursas, 4 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Traukuliai reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje

Seizures in Intensive Care Unit

Darbo vadovas

Doc. Dr. Arminas Jasionis

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. Dr. Dalius Jatužis

Vilnius, 2026

Studento elektroninio pašto adresas: vilte.dominaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS.....	3
SANTRAUKA	4
SUMMARY	5
1. ĮVADAS.....	6
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	8
2.1. Traukulių apibrėžimas. Traukulių rūšys.	8
2.2. Problemos aktualumas reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje	10
2.3. Traukulių epidemiologija.	11
2.4. Traukulių patofiziologija.	13
2.5. Traukulių etiologija reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje.....	14
2.6. Traukulių klinikinė išraiška.....	15
2.7. Traukulių diagnostika	17
2.8. Traukulių gydymas ir profilaktika.....	18
2.9. Traukulių komplikacijos, prognozės ir išeitys.....	20
3. TYRIMO METODAI.....	22
3.1. Tyrimo eiga.....	22
3.2. Tyrimo dalyviai ir jų atranka	22
3.3. Rinkti kintamieji	23
3.4. Pastabos dėl duomenų tikslumo.....	23
4. REZULTATAI.....	23
4.1. Demografinis pacientų pasiskirstymas	24
4.2. Pagrindinės traukulių priežastys	25
4.3. Traukulių tipai.....	26
4.4. GKS ir mechaninės ventiliacijos taikymas	27
4.5. Traukulių pasireiškimo laikas ir kiekis	27
4.6. Diagnostika.....	28
4.7. Gydymas	29
4.8. Išeitys	30
5. REZULTATŲ APTARIMAS	32
5.1. Pagrindiniai tyrimo radiniai	32
5.2. Rezultatų palyginimas su literatūros duomenimis.....	33
5.3. Galimi rezultatų paaiškinimai	34
5.4. Klinikinė reikšmė ir rekomendacijos	34
5.5. Tyrimo ribotumai.....	34
5.6. Tolimesnių tyrimų kryptys.....	35
6. IŠVADOS	36
LITERATŪROS SĄRAŠAS	37

SANTRUMPOS

CNS - centrinė nervų sistema

CSE – konvulsinė epilepsinė būklė

DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija

EEG - elektroencefalografija

GABA - gama - amino sviesto rūgštis

GKS – Glasgow komos skalė

GTKT – generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai

HEB – hematoencefalinis barjeras

ICH – intracerebrinė hemoragija

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

KT – kompiuterinė tomografija

MRT – magnetinio rezonanso tyrimas

NCSE – nekonvulsinė epilepsinė būklė

NMDA – N-metil-D-aspartatas

NCS – nekonvulsiniai traukuliai

NORSE – naujai prasidėjusi refrakterinė epilepsinė būklė (*angl. new-onset refractory status epilepticus*)

PRIS – propofolio infuzijos sindromas

PSO – pasaulinė sveikatos organizacija

RITS - reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrius

RSE – refrakterinė epilepsinė būklė

SAH – subarachnoidinė hemoragija

SE – *status epilepticus* – epilepsinė būklė

SRSE – superrefrakterinė epilepsinė būklė

VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

ŪST – ūminiai simptominiai traukuliai

SANTRAUKA

Temos aktualumas. Traukuliai reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose (RITS) yra dažna, tačiau sunkiai diagnozuojama patologija, susijusi su padidėjusiu ligonių mirštamumu ir prastesnėmis neurologinėmis išeitimis. Didelė dalis RITS pasireiškiančių traukulių neturi motorinių požymių (yra nekonvulsiniai), todėl jų atpažinimas be specifinės įrangos (EEG) yra komplikuotas.

Tikslas. Išanalizuoti traukulių epidemiologinius, klinikinius, diagnostinius bei gydymo ypatumus bei jų sąsajas su pacientų išeitimis VUL Santaros klinikų reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose.

Metodika. Atliktas retrospektyvinis aprašomasis tyrimas, kurio metu analizuoti 23 pacientų, gydytų RITS ir konsultuotų gydytojo neurologo dėl įtariamų traukulių, duomenys. Vertinta etiologija, priepuolių tipai, pasireiškimo laikas, EEG radiniai ir laboratoriniai rodikliai ir pacientų baigtys.

Rezultatai. Tyrimas parodė, kad traukuliai sudarė 9,7 proc. visų neurologinių konsultacijų RITS. Dauguma pacientų (87 proc.) buvo 60 metų ir vyresni. Dažniausia nustatyta priežastis – ūminiai simptominiai traukuliai (82,6 proc.), kuriuos dažniausiai sukėlė posthipoksinė encefalopatija (39,1 proc.) ir išeminis insultas (21,7 proc.). Net 78,2 proc. atvejų traukuliai pasireiškė per pirmąsias 72 hospitalizacijos valandas. Nors EEG tyrimas atliktas 69,6 proc. pacientų, specifiniai epilepsinės būklės požymiai užfiksuoti tik 12,5 proc. atvejų. Pirmos eilės gydymui dažniausiai vartoti diazepamai ir midazolamas. Antros eilės gydymui - levetiracetamas (60,9 proc.). Propofolio infuzija taikyta 39,1 proc. pacientų. Bendras mirštamumas tyrimo grupėje siekė 30,4 proc., o nepalankiausia prognozė stebėta posthipoksinės encefalopatijos grupėje (mirė 50 proc. pacientų).

Išvados. Traukuliai RITS dažniausiai yra ankstyvas ūminio smegenų pažeidimo atsakas, pasireiškiantis vyresnio amžiaus pacientams. Nors literatūroje dominuoja nekonvulsiniai traukuliai, šio tyrimo imtyje dažniau fiksuoti motoriniai reiškiniai, o tai indikuoja galimą nekonvulsinių būklių hipodiagnostiką dėl riboto tęstinio EEG monitoravimo prieinamumo. Aukštas mirštamumo rodiklis pabrėžia būtinybę diegti standartizuotus diagnostikos protokolus ir didinti EEG prieinamumą kritinės būklės pacientams.

Raktažodžiai: traukuliai, reanimacija ir intensyvioji terapija, ūminiai simptominiai traukuliai, EEG monitoringas, mirštamumas.

SUMMARY

Relevance of the topic. Seizures in intensive care units (ICUs) are a common, yet difficult-to-diagnose pathology associated with increased patient mortality and poorer neurological outcomes. A significant portion of seizures occurring in the ICU do not exhibit motor symptoms (are non-convulsive); therefore, identifying them without specific equipment, such as electroencephalography (EEG), is complicated.

Objective. To analyze the epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment characteristics of seizures and their associations with patient outcomes in the intensive care units of Vilnius University Hospital (VUL) Santaros Klinikos.

Methodology. A retrospective descriptive study was conducted, analyzing data from 23 patients treated in the ICU who were consulted by a neurologist for (suspected) seizures. The study evaluated etiology, seizure types, time of onset, EEG findings, laboratory indicators, and patient outcomes.

Results. The study showed that seizures accounted for 9.7% of all neurological consultations in the ICU. The majority of patients (87%) were 60 years of age or older. The most common identified cause was acute symptomatic seizures (82.6%), primarily caused by post-hypoxic encephalopathy (39.1%) and ischemic stroke (21.7%). In 78.2% of cases, seizures occurred within the first 72 hours of hospitalization. Although EEG was performed for 69.6% of patients, specific signs of *status epilepticus* were recorded in only 12.5% of those cases. Diazepam and midazolam were most frequently used for first-line treatment. For second-line treatment, levetiracetam was most commonly used (60.9%). Propofol infusion was administered to 39.1% of patients. Overall mortality in the study group reached 30.4%, with the poorest prognosis observed in the post-hypoxic encephalopathy group (50% mortality rate).

Conclusions. Seizures in the ICU are most often an early response to acute brain injury, occurring predominantly in elderly patients. While non-convulsive seizures dominate in medical literature, motor phenomena were more frequently recorded in this study sample. This indicates potential under-diagnosis of non-convulsive states due to limited availability of continuous EEG monitoring. The high mortality rate emphasizes the necessity of implementing standardized diagnostic protocols and increasing EEG accessibility for critically ill patients.

Keywords: seizures, intensive care and resuscitation, acute symptomatic seizures, EEG monitoring, mortality.

1. ĮVADAS

Temos aktualumas. Traukuliai ir epilepsinė būklė (EB) reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose (RITS) yra kritinės būklės, kurios ne tik apsunkina pagrindinės ligos eigą, bet ir tiesiogiai koreliuoja su padidėjusiu ligoninės mirštamumu bei prastesnėmis ilgalaikėmis neurologinėmis išeitimis (1,2). Skirtingai nei bendrojoje populiacijoje, RITS pacientams traukuliai dažniausiai pasireiškia kaip ūminis galvos smegenų pažeidimo atsakas į sisteminius metabolinius sutrikimus, infekcijas, sunkias traumas ar ūminius kraujotakos sutrikimus (3). Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad net iki 19 proc. pacientų, gydomų intensyviosios terapijos skyriuose dėl neurologinių priežasčių, patiria traukulių epizodus, tačiau realus skaičius gali būti gerokai didesnis dėl nediagnozuotų nekonvulsinių būklių (1,4).

Traukuliai RITS aplinkoje yra nepriklausomas veiksnys, didinantis mirties riziką, net ir atsižvelgus į pagrindinės ligos sunkumą (5,6). Pacientų, patyrusių ūminius simptominius traukulius (ŪST), mirštamumas siekia apie 20 proc., o išsivysčius epilepsinei būklei ši rizika pakyla iki 30 proc. ar daugiau (1,2). Be tiesioginės įtakos išgyvenamumui, užsitęsęs elektrinis neuronų aktyvumas sukelia difuzinį neuronų pažeidimą, kognityvinius sutrikimus bei reikšmingai prailgina hospitalizacijos trukmę, taip didindamas antrinių komplikacijų, tokių kaip hospitalinės infekcijos ar dauginis organų nepakankamumas, riziką (5,7).

Problematika. Viena didžiausių šiuolaikinės intensyviosios terapijos problemų yra „tylūs“ arba nekonvulsiniai traukuliai ir nekonvulsinė epilepsinė būklė (NCSE). Tyrimai rodo, kad net iki 90 proc. RITS pasireiškiančių traukulių neturi jokių matomų motorinių apraiškų (4,8). Pacientams, esantiems gilios sedacijos, komos būsenos ar prijungtiems prie dirbtinės plaučių ventiliacijos aparatų, vienintelis traukulių indikatorius gali būti nepaaiškinamas sąmonės lygio blogėjimas arba hemodinamikos svyravimai (6,9). Todėl klinikinė diagnostika be nuolatinio elektroencefalografinio (EEG) monitoravimo tampa itin ribota, o vadinamoji farmakologinė maskuotė, kai raminamieji vaistai ir miorelaksantai nuslopina motoriką, sukuria elektromechaninę disociaciją, paslepiančią tęstinį elektrinį aktyvumą smegenyse (10,11).

Lietuvoje, kaip ir daugelyje kitų šalių, rutininis ir ypač tęstinis EEG monitoravimas (cEEG) vis dar susiduria su techniniais, logistiniais bei specialistų trūkumo iššūkiais. Kadangi didžiausia traukulių pasireiškimo rizika stebima ankstyvuojų hospitalizacijos laikotarpiu, diagnostikos delsimas tiesiogiai koreliuoja su prastesnėmis prognozėmis (12). Be to, RITS kontekste pasireiškiantys traukuliai pasižymi itin heterogeniška etiologija, kurioje dominuoja ŪST, susiję su posthipoksine encefalopatija, insultais ar metaboliniu disbalansu. Kiekviena iš šių priežasčių reikalauja skirtingos

gydymo strategijos, todėl epidemiologinių dėsningumų analizė konkrečioje gydymo įstaigoje yra būtina optimizuojant diagnostikos ir gydymo protokolus (1).

Darbo tikslas. Šio magistro baigiamojo darbo tikslas – išanalizuoti traukulių epidemiologinius, klinikinius, diagnostinius bei gydymo ypatumus bei jų sąsajas su pacientų išeitimis VUL Santaros klinikų reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose.

Darbo uždaviniai:

- 1) Įvertinti traukulių epidemiologinį paplitimą ir demografines charakteristikas.
- 2) Identifikuoti traukulių etiologines priežastis ir išskirti pagrindinius provokuojančius veiksnius.
- 3) Išanalizuoti klinikinius traukulių ypatumus bei įvertinti jų pasireiškimo laiką nuo hospitalizacijos pradžios.
- 4) Išanalizuoti EEG tyrimo radinių specifiškumą bei pagrindinių laboratorinių rodiklių pokyčius bei informatyvumą.
- 5) Įvertinti traukulių kupiravimui, kontrolei ir sedacijai naudojamų medikamentų pasirinkimus.
- 6) Įvertinti mirštamumą bei nustatyti sąsajas tarp traukulių etiologijos ir galutinių gydymo rezultatų.

Darbo struktūra. Darbą sudaro literatūros apžvalga, kurioje analizuojami pasauliniai duomenys apie traukulių patofiziologiją ir diagnostiką, metodikos dalis, gautų rezultatų aprašomoji analizė, diskusija bei išvados. Tyrimo metu analizuojami retrospektyviniai duomenys, apimantys platų klinikinių, laboratorinių ir instrumentinių parametrų spektrą.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

Literatūros apžvalgoje detalizuojamos traukulių etiologijos ir tipai reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuose. Pateikiama informacija apie jų epidemiologiją, patofiziologiją, klinikinę išraišką, diagnostiką, gydymą bei išeitis. Literatūros šaltiniai buvo renkami naudojant „Google Scholar“ ir „PubMed“ duomenų bazines. Paieškoje buvo naudojami šie terminai: „*seizures in ICU*“, „*seizure epidemiology*“, „*acute symptomatic seizures*“, „*seizure pathophysiology*“, „*seizure diagnostics*“, „*seizure treatment*“, „*seizures*“. Literatūros apžvalgai buvo pasirinkti 43 straipsniai.

2.1. Traukulių apibrėžimas. Traukulių rūšys.

Siekiant išvengti dviprasmybių reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriaus (RITS) kontekste, būtina griežtai atskirti neprovokuotų traukulių priepuolį (kaip pavienį įvykį) nuo epilepsijos (kaip lėtinės ligos) bei ūminių simptominių traukulių, kurie yra dažnai sutinkami kritinės būklės pacientams. Pagal ILAE, traukulių priepuolis (angl., *seizure*) apibrėžiamas kaip praeinantis požymių ir / ar simptomų atsiradimas dėl perteklinio ar hipersinchronizuoto neuronų aktyvumo smegenyse (13). Klinikinėje praktikoje, ypač RITS, svarbu suprasti, kad priepuolis gali pasireikšti ne tik motoriniais simptomais (traukuliais), bet ir sensoriniais, kognityviniais ar autonominiais simptomais. Kritinės būklės pacientams jis dažnai būna nekonvulsinis (be matomų motorinių požymių) (8,11).

Neprovokuoti traukuliai yra priepuoliai, įvykstantys nepaisant galimos priežastinės klinikinės būklės nebuvimo, arba priepuoliai, įvykę vėliau, nei nustatytas intervalas, kuomet gali pasireikšti ŪST. Jis gali būti pirmasis epilepsijos pasireiškimas (14).

Epilepsija yra smegenų liga, kuri pasižymi ilgalaikiu polinkiu generuoti pasikartojančius priepuolius. Remiantis ILAE kriterijais, epilepsija yra diagnozuojama, jei pasireiškia bent du neprovokuoti priepuoliai su >24 valandų pertrauka, nustatoma didelė (≥ 60 proc.) pakartotinio priepuolio rizika po vienkartinio neprovokuoto priepuolio, arba nustatomas specifinis epilepsijos sindromas (15). Ji pagal etiologiją yra skirstoma į struktūrinę, genetinę, infekcinę, metabolinę, imuninę bei nežinomos etiologijos (16).

Ūminiai simptominiai (vienkartiniai provokuoti) traukuliai yra priepuoliai, įvykę kaip tiesioginė reakcija į sisteminį ar lokalių CNS pažeidimą, pavyzdžiui, metabolinis sutrikimas (hiponatremija, hipoglikemija), toksinis poveikis, ūmus insultas, galvos smegenų trauma, infekcija ar uždegimas (5,17). Dažniausiai laikoma, kad priepuolis yra ūminis simptominis, jei jis įvyksta per vieną savaitę po pažeidimo bei pašalinus provokuojantį veiksnių nesikartoja. Dėl šios priežasties šalia trumpalaikio prieštraukulinio gydymo yra būtinas ir etiologinis gydymas (17).

Pagal naujausią 2017 m. ILAE klasifikaciją traukuliai skirstomi į židininės, generalizuotos ir nežinomos pradžios (1 lentelė). Židininiai traukuliai prasideda viename smegenų pusrutulyje ir gali būti su išlikusiu ar sutrikusiu suvokimu, taip pat gali išplisti į abipusius toninius-kloninius traukulius. Generalizuoti traukuliai apima abiejų pusrutulių neuronų tinklus ir gali būti, tiek motoriniai, tiek nemotoriniai (absansai) (13,18,19).

1 lentelė

Židininės pradžios		Generalizuotos pradžios	Nežinomos pradžios
Be suvokimo sutrikimo	Su suvokimo sutrikimu	Motoriniai Toniniai-kloniniai Kloniniai Toniniai Miokloniniai Miokloniniai-toniniai-kloniniai Miokloniniai-atoniniai Atoniniai Epilepsiniai spazmai Nemotoriniai (absansai) Tipiniai Atipiniai Miokloniniai Akių vokų mioklonijos	Motoriniai Toniniai-kloniniai Epilepsiniai spazmai Nemotoriniai Veiklos sustojimas Neklasifikuojami
Motorinės pradžios Automatizmai Atoniniai Kloniniai Epilepsiniai spazmai Hiperkinetiniai Miokloniniai Toniniai Nemotorinės pradžios Autonominiai Veiklos sustojimas Kognityviniai Emociniai Sensoriniai			
Židininiai, išplintantys į abipusius toninius-kloninius traukulius			

Traukulių klasifikacija (13)

Pagal ILAE, *status epilepticus* yra būklė, atsirandanti dėl traukulius ribojančių mechanizmų nepakankamumo arba dėl mechanizmų, sukeliančių neįprastai ilgą priepuolį, aktyvavimo (20,21). Tai sunki būklė, galinti sukelti ilgalaikes pasekmes, įskaitant neuronų pažaidas ar mirtį. Yra išskiriamos dvi svarbios laiko ribos: $t1$ ir $t2$ (2 lentelė) (2,10).

$T1$ - momentas, kai priepuolis laikomas neįprastai ilgu, nes spontaniško sustojimo tikimybė tampa maža ir reikia svarstyti, ar pradėti gydymą. GTKT SE atveju, $t1$ riba yra 5 minutės. Židininės SE su sutrikusia sąmone atveju – 10 minučių, o absansų SE – ilgiau nei 15 minučių (2,10)

$T2$ - momentas, kai užsitęsęs priepuoliui reikšmingai padidėja neuronų pažaidos, neuronų tinklų pakitimų ar mirties rizika, todėl reikia taikyti agresyvesnes gydymo priemones. GTKT SE atveju, $t2$

riba yra 30 minučių. Židininės SE su sutrikusia sąmone atveju – daugiau nei 1 valanda. Absansų atveju, t_2 riba laikoma tikėtina niekada nepasiekiami (2,10).

2 lentelė

<i>Status epilepticus</i> tipas	T1	T2
Generalizuotų toninių-kloninių traukulių	5 min.	30 min.
Židininė su sąmonės sutrikimu	10 min.	Daugiau nei 1 val.
Absansų	Daugiau nei 15 min.	Tikėtina niekada

Status epilepticus laiko ribos (10)

SE taip pat klasifikuojama pagal motorinių reiškinių buvimą ir sąmonės lygį: konvulsinė SE (CSE) pasireiškia išreikštais motoriniais simptomais (2). Užsitęsęs būklei, motoriniai simptomai gali silpnėti ir laikui bėgant visiškai išnykti (21). Nekonvulsinė SE (NCSE) pasireiškia be aiškių motorinių judesių (7). Paciento sąmonė gali būti išlikusi, sutrikusi, arba pacientas gali būti visiškai nesąmoningas. Jai būdinga pakitusi psichikos būklė, elgesio ir vegetaciniai sutrikimai. Šiai formai diagnozuoti būtinas EEG stebėjimas (7,22).

Atsižvelgiant į atsaką į gydymą skiriama refrakterinė SE (RSE) ir superrefrakterinė SE (SRSE). RSE diagnozuojama, kai priepuoliai tęsiasi nepaisant tinkamo gydymo pirmos eilės vaistais (benzodiazepinais) ir bent vienu kitu adekvačiai dozuotu antros eilės vaistu (pvz., fenitoinu, valproatu ar levetiracetamu) (20). Taip progresuoja apie 15 proc. hospitalizuotų SE atvejų ir dažnai prireikia bendrosios anestezijos (21). SRSE apibrėžiama kaip SE, kuri tęsiasi arba pasikartoja praėjus 24 valandoms nuo bendrosios anestezijos pradžios. Įskaitomi ir tokie atvejai, kai traukuliai atsinaujina bandant sumažinti anestetikų dozę ar juos nutraukti (20,23). Tyrimai rodo, jog apie 20 proc. visų RSE atvejų galiausiai progresuoja į SRSE (21).

2.2. Problemos aktualumas reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje

Traukuliai RITS yra svarbi problema dėl jų įtakos mirštamumui, neurologiniam neįgalumui ir hospitalizacijos trukmei. Neneurologinėmis ligomis (pvz. sepsis, intoksikacija, metaboliniai sutrikimai) sergantys kritinės būklės pacientai turi didesnę riziką patirti traukulių priepuolį (iki 10 proc.) (1). Pacientų, patyrusių ŪST, mirštamumas per pirmąsias 30 dienų gali siekti apie 20 proc., esant epilepsinei būklei, gali siekti iki 30 proc., o esant refrakterinei būklei, jis pakyla iki 40 proc.. Traukuliai yra nepriklausomas veiksnys, didinantis mirštamumą ligoninėje, net ir atsižvelgus į pagrindinės ligos sunkumą. Išeminiu insultu sergantiems asmenims, traukuliai prailgina hospitalizacijos trukmę bei beveik padvigubina mirties ligoninėje riziką (1,5,24). Tam tikromis

sąlygomis, pavyzdžiui esant anoksiniam smegenų pažeidimui, traukulius patyrusių pacientų mirštamumas artėja prie 100 proc. (8).

Be tiesioginės įtakos išgyvenamumui, traukuliai turi daug įtakos ir liekamiesiems neurologiniams simptomams. Tęstinis elektrinis neuronų aktyvumas sukelia difuzinį neuronų pažeidimą. Nekonvulsiniai traukuliai nepriklausomai siejami su blogesnėmis kognityvinėmis ir funkcinėmis išaitimis, įskaitant hipokampo atrofiją (5,25)

Traukuliai taip pat reikšmingai prailgina hospitalizaciją. Traukuliai ir SE yra susiję su sudėtingesniu ir ilgesniu gydymu ligoninėje bei RITS skyriuose (3). Taip pat svarbu paminėti, jog ilgesnė hospitalizacija didina hospitalinių infekcijų, delyro bei kitų su ilgalaikę intensyvia terapija susijusių komplikacijų riziką (7).

Traukuliai gali būti tiek pirminė hospitalizacijos priežastis, tiek kitų būklių komplikacija. Apie 25-30 proc. pirmą kartą ištikusių traukulių yra ūminiai simptominiai (1). Sunkiausi SE atvejai dažniausiai iš karto reikalauja intensyvios terapijos ir sedacijos (10). Kritinės būklės pacientai gali patirti antrinį neurologinį pablogėjimą dėl sisteminių infekcijų (sepsio), metabolinių sutrikimų ar vaistų toksinio poveikio, kas išprovokuoja traukulius (3). Ligoninėje atsiradę traukuliai dažniau pasitaiko pacientams, kurie anksčiau neturėjo epilepsijos istorijos (64 proc.). Tai rodo, kad RITS aplinka ir kritinė somatinė būklė savaime yra reikšmingi traukulių rizikos veiksniai (1).

2.3. Traukulių epidemiologija.

Traukulių epidemiologija bendroje populiacijoje pasižymi aiškiais amžiaus ir lyties nulemtais dėsningumais. Vienkartinį traukulių priepuolį per gyvenimą patiria apie 10 proc. žmonių. Specifiškai ūminių simptominių traukulių (ŪST) rizika iki 80 metų amžiaus vyrams siekia 5 proc., moterims – 2,5 proc. (1). PSO duomenimis, epilepsija pasaulyje serga apie 50 milijonų žmonių, didžiosios dalies atvejų etiologija yra nežinoma (26,27). Lietuvoje epilepsija sergančių žmonių kiekis siekia 8,64 atvejų 1000 gyventojų (28). Neprovokuotų traukulių metinis sergamumas svyruoja nuo 42 iki 61 atvejo 100 000 gyventojų (5). Ilgėjant gyvenimo trukmei ir daugėjant insultų bei neurodegeneracinių ligų atvejų, epilepsijos paplitimas, ypač vyresniame amžiuje, toliau didės (21,29).

Traukulių dažniui būdinga U (arba J) formos kreivė - didžiausias sergamumas nustatomas kūdikystėje ir vyresniame amžiuje. Vaikystėje febriliniai traukuliai nustatomi 2-6 proc. populiacijos ir yra viena dažniausių traukulių formų ankstyvame amžiuje. Vyresniems nei 80 metų asmenims rizika patirti traukulius pasiekia aukščiausią lygį (5). *Status epilepticus* (SE) dažnis po 60 metų siekia 79,9-123/100 000 per metus (jaunesniems suaugusiems - apie 18,1/100 000) (30).

Vertinant lytį, gyvenimo rizika patirti simptominius traukulius vyrams siekia apie 5 proc., moterims - 2,5-2,7 proc. (5). Vis dėlto kritinės būklės pacientų grupėse stebimi kitokie dėsningumai: kai kuriuose tyrimuose moterys sudaro 56 proc. SE atvejų, o nekonvulsinės SE - iki 73-77,6 proc. (30).

Ūminių simptominių traukulių dažnis priklauso nuo pagrindinės ligos ir yra svarbus blogesnės prognozės žymuo. Insultas sudaro 16-28 proc. visų ūminių traukulių atvejų. Po insulto traukuliai pasireiškia 3-6 proc. pacientų (5). Taikant nepertraukiamą EEG, nustatoma iki 14,6 proc. atvejų (22,7 proc. jų - nemotoriniai priepuoliai) (1). Hemoraginis insultas (10-18 proc.) su traukuliais siejamas dažniau nei išeminis (5). Intracerebrinės kraujosrūvos metu dažnis siekia 14 proc., subarachnoidinės – 4-16 proc., o galvos smegenų venų sinusų trombozės atveju – iki 40-46 proc. (1,5).

Jauniems pacientams, ypač vyrams, vienas svarbiausių traukulių rizikos veiksnių yra trauminis galvos smegenų pažeidimas. Per pirmąją savaitę po vidutinio ar sunkaus smegenų pažeidimo traukuliai pasireiškia 3-6 proc. atvejų (kai kuriuose tyrimuose siekia 25 proc.) (5).

Iš CNS infekcijomis sergančių pacientų, apie 23 proc. patiria ŪST, šis dažnis didesnis besivystančiose šalyse, kur bendra infekcinių ligų rizika yra didesnė. Virusinio encefalito metu traukuliai nustatomi 40-60 proc., HSV encefalito - iki 60 proc., bakterinio meningito - 17-27 proc.. Autoimuninio encefalito atveju dažnis siekia 33-100 proc. (1,5,17).

Metaboliniai sutrikimai yra itin paplitę kritinės būklės pacientų populiacijoje. Jie sudaro 9-12,8 proc. visų ŪST atvejų (5,17). Didžioji dalis šių traukulių būna nekonvulsiniai ir asocijuojami su didesniu mirštamumu (1). Pacientų, kurie į ligoninės medicinos skyrius pateko specifiskai dėl ūminių simptominių traukulių, tarpe nustatyta, kad metaboliniai sutrikimai (tokie kaip hiperglikemija, uremija ar kepenų nepakankamumas) buvo pagrindinė priežastis maždaug 12,8-18,1 proc. visų atvejų (17).

RITS pacientai sudaro didelės rizikos grupę, o epidemiologija priklauso nuo diagnostikos metodikos. Tradiciškai traukulių dažnis RITS buvo vertinamas kaip 2-4 proc. (8). Tačiau taikant nepertraukiamą EEG (cEEG) nustatyta, kad kritinės būklės pacientams jis daug didesnis ir, priklausomai nuo šaltinių, svyruoja nuo 8 proc. iki 48 proc. (4). Tarp pacientų su neurologinių funkcijų sutrikimu, įskaitant ir encefalopatiją, traukuliai nustatomi 19-27 proc. (31). Bendroje neneurologinėje RITS populiacijoje – 0,8 proc. atvejų, kurie dažnai būna pasikartojantys (32).

Iki 90 proc. RITS traukulių yra nekonvulsiniai ir nustatomi tik EEG pagalba (8,10). Rizika didėja gilėjant sąmonės sutrikimui: budriems pacientams – apie 10 proc., letargiškiems – 20 proc., komos būsenos – 30 proc. (8). Komos potrauminės ar septinės būklės pacientams valandos trukmės EEG

padeda traukulius diagnozuoti apie 50 proc. pacientų, o 24 arba 48 val. cEEG stebėsena - iki 90 proc. atvejų (5,7).

Epilepsinė būklė RITS dažnai būna sunki: 12-43 proc. atvejų tampa refrakteriniai, o 10-15 proc. – superrefrakteriniai (2). Tarp pacientų su pakitusia psichikos būkle nekonvulsinė SE nustatoma apie 26 proc. atvejų (4).

Tam tikrose situacijose rizika ypač didelė: po širdies sustojimo traukuliai pasireiškia 12-27 proc. pacientų (priklausomai nuo šaltinio, gali siekti 30 proc.; 95 proc. jų - SE) (8,10). Neurochirurginės operacijos yra vienas didžiausių traukulių rizikos veiksnių RITS, po supratentorialinių operacijų nustatomų traukulių dažnis – 15-20 proc.. Atliekant cEEG monitoravimą, po intracerebrinio kraujavimo, traukuliai diagnozuojami 28-31 proc. pacientų (33).

2.4. Traukulių patofiziologija.

Traukulių patofiziologijos esmė yra perteklinis ar sinchronizuotas neuronų aktyvumas, kuris atsiranda dėl pusiausvyros tarp sužadinamųjų ir slopinamųjų sinapsių aktyvumo sutrikimo (34). Pagrindiniai mechanizmai, prisidedantys prie tokios būklės, yra: neuromediatorių disbalansas ir neuronų metabolizmo sutrikdymas. Svarbiausi neuromediatoriai, kurių pusiausvyros sutrikimas daro įtaką traukulių išsivystymui yra glutamatas ir GABA (gama - amino sviesto rūgštis, *angl. Gamma-aminobutyric acid*) (34).

Glutamatas yra pagrindinis sužadinantis neuromediatorius CNS (35). Jis depoliarizuoja neuronus aktyvuodamas jonotropinius (AMPA, NMDA) receptorius, ir sukuria sužadinimo potencialus posinapsiniuose neuronuose. Traukulių patogenezės metu stebimas perteklinis glutamaterginis aktyvumas dėl per didelės ekstraląstelinio glutamato koncentracijos, receptorių kiekio padidėjimo bei sutrikusios glutamato pernešėjų (GLAST ir GLT-1) veiklos. Tai lemia padidėjusį glutamato kiekį sinapsiniame plyšyje, dėl ko receptoriai yra aktyvuojami ilgesnį laiko tarpą (23,34,35). Lėtinis glutamaterginės sistemos hiperaktyvumas skatina struktūrinius neuronų tinklo persitvarkymo procesus, dėl ko yra stiprinamas perteklinis sinchronizuotas neuronų aktyvumas ir mažinamas traukulių slenkstis (5,23). Šie mechanizmai, veikdami kartu, lemia tiek ūmių traukulių atsiradimą, tiek epilepsijos progresavimą (5,34).

GABA yra pagrindinis slopinantis neuromediatorius CNS, itin svarbus pusiausvyros tarp neuronų sužadinimo ir slopinimo palaikymui (1,36). Pagrindiniai receptoriai yra greitai veikiantis GABA-A jonotropinis ir lėčiau veikiantis GABA-B metabotropinis receptoriai, kurie mažina neuronų sužadinimą sukeldami hiperpoliarizaciją (20,36). GABA sintezės sutrikdymas (dėl sumažėjusio glutamo rūgšties dekarboksilazės aktyvumo), sumažėjęs išskyrimas į sinapsę, inhibuojančių

interneuronų funkcijos sutrikimas ar išnykimas bei pakitusi receptorių ekspresija gali sumažinti inhibiciją ir didinti neuronų jaudrumą, taip didindami traukulių riziką (5,20,21,36).

Kritinės būklės metu svarbūs papildomi patofiziologiniai veiksniai: hipoksijos ir išemijos sąlygomis sutrinka natrio-kalio siurblio veikla, išsivysto anoksinė depoliarizacija, ląstelių mirtis, o išeminėje penumbroje esantys neuronai tampa jaudrūs ir generuoja priepuolius (5,6). Traukulius taip pat provokuoja ryškūs elektrolitų sutrikimai - hiponatremija (<115 mmol/L), hipokalcemija ($<1,2$ mmol/L), hipomagnezemija ($<0,3$ mmol/L), ypač kai pokytis yra staigus (1,5). Tačiau tai paprastai nepažeidžia smegenų struktūrinio vientisumo, todėl koregavus homeostazę, ilgalaikės pažeidos nebūna (5). Skirtingų etiologijų atvejais mechanizmai gali kiek varijuoti: poanoksiniai traukuliai susiję su selektyviu neuronų pažeidimu (ypač hipokampo CA1 ir CA3 regionuose bei žievės piramidinėse ląstelėse) ir dažnai pasireiškia mioklonijomis ar nekonvulsine SE (5,23). Po trauminės smegenų traumos ankstyvieji traukuliai siejami su kraujo skilimo produktais ir laisvųjų radikalų sukelta pažeida, o vėlesnė epileptogenezė apima struktūrinius pokyčius, tokius kaip aksonų sudyginimas (*angl. axonal sprouting*) (1,9,18).

SE metu, užsitęsęs traukulinis aktyvumas gali lemti GABA receptorių internalizaciją, kuomet nuo ląstelės membranos jie persikelia į citoplazmą. To pasekoje sumažėja funkcionalių receptorių skaičius inhibicinėse sinapsėse. Kadangi benzodiazepinai veikia didindami GABA receptorių aktyvumą, sumažėjęs jų kiekis posinapsinėje membranoje lemia gydymo benzodiazepinais efektyvumo mažėjimą su laiku (20,23).

Kartu didėjantis NMDA receptorių aktyvumas dar labiau stiprina jaudrumą ir tęstinę elektrinę iškrova didina eksitotoksiškumą, intraląstelinio Ca^{2+} perteklių, ATP išsekimą bei apoptozę ir taip sukelia antrinį smegenų pažeidimą. Papildomai svarbu paminėti, kad ilgalaikis hiperjaudrumas gali inicijuoti epileptogenezės procesus, susijusius su neurouždegimu, padidėjusiu HEB pralaidumu ir genų ekspresijos pokyčiais, kurie palaiko lėtinį neuronų dirglumą net ir pašalinus pirminį žalojantį veiksnį (23).

2.5. Traukulių etiologija reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje

Kritinės būklės pacientams ūminiai simptominiai priepuoliai sudaro didelę dalį visų traukulių atvejų. Šie traukuliai laikomi tiesiogine sisteminio ar lokalaus smegenų pažeidimo išraiška (1,31).

Tarp pirminių neurologinių priežasčių dominuoja ūminis struktūrinis smegenų pažeidimas, pavyzdžiui, ūminis išeminis insultas, po kurio traukulių priepuolį patiria 3-6 proc. pacientų (svarbus rizikos faktorius - žievinis pažeidimas). (5). Svarbu paminėti, jos po išeminio insulto praėjus daugiau

nei 7 dienoms (pagal kai kuriuos šaltinius – 2 savaitėms), traukuliai laikomi vėlyvaisiais poinsultiniais bei priskiriami neprovokuotiems traukuliams, ne ŪST (37–40). Po intrakranijinio kraujavimo traukuliai stebimi 10-18 proc. atvejų (gali siekti ir 31 proc.) dėl kraujo skilimo produktų dirginančio poveikio (5). Po subarachnoidinio kraujavimo pasireiškiantys priepuoliai (pasireiškimas apie 4-16 proc.), koreliuoja su kraujo krešulio storiu (1,33). Sunkios galvos traumos atveju ankstyvųjų traukulių (pasireiškiančių per pirmas 7 paras) dažnis gali siekti iki 4-25 proc. (33). Rizika didėja, esant penetruojantiems sužalojimams, intrakranijiniam kraujavimui ar jaunesniems pacientams (5). CNS navikai taip pat yra svarbi etiologinė priežastis, ypač kai navikas pažeidžia smegenų žievę (pvz. meningioma), traukulių dažnis tokiais atvejais gali siekti 22 proc. (8). Neuroinfekcijų metu, priepuolių rizika siekia 20 proc., o ypač svarbios etiologijos yra *Herpes simplex* encefalitas (iki 60 proc.) ir bakterinis meningitas (17-27 proc.) (5).

Tuo tarpu metabolinių priežasčių sukeltų traukulių pasireiškimo dažnis svyruoja nuo 12,8 iki 18,1 proc. visų ŪST atvejų (17). Nustatyta, kad hiperglikemija lemia apie 6,4 %, o hipoglikemija – apie 5,3 proc. atvejų. Ypač pavojinga yra sunki neketozinė hiperglikemija, nes jai trūksta apsauginio prieštraukulinio ketozės poveikio. Uremija sukelia apie 3,2 proc. atvejų, o kepenų nepakankamumas – apie 2,1 proc. traukulių epizodų. Hiponatremija kaip pagrindinė traukulių priežastis sudaro mažesnę dalį (apie 1,1 proc.) (5,17). Toksinį poveikį dažnai sukelia alkoholio (praėjus 7-48 val. po vartojimo) ar benzodiazepinų nutraukimas, taip pat traukulių slenkstį mažinantys vaistai: karbapenemai, cefepimas, penicilinai, bupropionas bei tramadolis (3,5). Galiausiai, poanoksinė būklė po širdies sustojimo, pažeidžianti hipokampą ir žievės piramidinius neuronus, sukelia traukulius trečdaliui komos būsenos pacientų (95 proc. jų pasireiškia kaip SE) (5,10). Miokloninė SE bei NCSE, istoriškai laikytos itin blogos prognozės ženklų, šiuolaikinėje medicinoje nebėra vertinamas kaip vienareikšmiškai beviltiškas, jei išlieka fono reaktyvumas (5,8). Šis etiologijų kompleksiskumas reikalauja ne tik traukulių malšinimo, bet ir juos sukėlusių pirminių priežasčių šalinimo (5,10).

2.6. Traukulių klinikinė išraiška

Traukulių klinikinė išraiška RITS pasižymi didele įvairove - nuo akivaizdžių motorinių reiškinių iki ribotų ar visai neegzistuojančių judesių. Šis reiškinys literatūroje apibūdinamas kaip elektromechaninė disociacija, kuri ypač būdinga kritinės būklės pacientams, kai smegenų elektrinis aktyvumas neatitinka stebimos motorikos. Ši disociacija dažnai progresuoja laike: pradinėje stadijoje stebimi ryškūs judesiai palaipsniui silpsta, kol galiausiai išlieka tik elektrografinis aktyvumas be jokios išorinės motorinės koreliacijos (8,21).

Labiausiai atpažįstama konvulsinių traukulių forma išlieka generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai (GTKT). Jų metu stebimi simetriški konvulsiniai judesiai: viso kūno sustingimas (toninė fazė), po kurio seka galūnių trūkčiojimai (kloninė fazė), esant sutrikusiai sąmonei (18).

Priešingai nei generalizuoti priepuoliai, židininiai traukuliai pasireiškia lokaliais motoriniais ar sensoriniais fenomenais (18). RITS pacientams tai gali pasireikšti kaip izoliuotas vienos galūnės trūkčiojimas, nevalingi galvos ar akių nuokrypiai į šoną bei burnos ar rankų automatizmai (čepsejimas, rijimas, drabužių graibstymas) (19,32). Šie židininiai iškrovimai gali išplisti ir pereiti į abipusius toninius-kloninius traukulius (19).

Atskirą grupę sudaro miokloniniai traukuliai, pasireiškiantys kaip žaibiški, trumpi, nevalingi raumenų ar jų grupių susitraukimai (18,41). RITS pacientams jie dažnai būna multifokaliniai arba generalizuoti, apimantys veido ir galūnių raumenis, ir gali būti provokuojami išorinių garsinių ar taktilių stimulių (41).

Nekonvulsiniai traukuliai (NCS) kritinės būklės pacientams yra kur kas dažnesni nei kliniškai akivaizdžios konvulsijos (7,8). Jų klinikiniai požymiai gali būti itin subtilūs:

- Žvilgsnio fiksacija arba lėtas, klajojantis akių obuolių judėjimas;
- Nistagmas arba ritmiški vokų trūkčiojimai;
- Hipersalivacija ir kiti autonominės nervų sistemos pokyčiai (tachikardija, arterinio kraujospūdžio svyravimai be išorinės priežasties);
- Izoliuota afazija ar nepaaiškinami elgesio pokyčiai (9,30,33).

Net 75-90 proc. nekonvulsinių priepuolių RITS pacientams neturi jokių pastebimų išorinių požymių (5,8). Ypatingą diagnostinį iššūkį kelia farmakologinė maskuotė: RITS naudojami raminamieji vaistai ir miorelaksantai nuslopina motoriką, todėl vienintelis klinikinį įtarimą keliantis požymis gali būti tiesiog užsitęsusi, nepaaiškinama koma ar sąmonės lygio neatsistatymas po buvusio konvulsinio priepuolio (12,21,33).

Sunkiausia traukulių išraiška yra epilepsinė būklė (SE), diagnozuojama pagal laiko kriterijus ($t1$ ir $t2$) (20,23). Konvulsinė forma (CSE) reikalauja skubaus įsikišimo dėl sisteminių komplikacijų pavojaus (23). Tačiau nekonvulsinė SE (NCSE) gali pasireikšti plačiu spektru - nuo lengvo sumišimo iki gilios komos (4,10). Klinikinėje praktikoje išskiriamas „subtilus statusas“ (angl. *subtle status*) – NCSE su koma, stebimas po nepakankamai suvaldytos CSE. Tai būklė, kai stebimi tik minimalūs motoriniai akcentai, arba jų iš viso nėra (7,10). Ypatingą iššūkį kelia refrakterinė (RSE) ir

superrefrakterinė (SRSE) būklės, kurios kliniškai dažniausiai yra nekonvulsinės ir diagnozuojamos tik nuolatinės EEG stebėsenos metu (10).

2.7. Traukulių diagnostika

Traukulių diagnostika RITS pasižymi ypatingu specifiškumu, kadangi didžioji dalis (iki 90 proc.) priepuolių yra nekonvulsiniai (8,10). Dėl pacientų sąmonės sutrikimo, taikomos gilios sedacijos ar miorelaksantų poveikio gali pasireikšti elektromechaninė disociacija (7,8). Dėl to RITS aplinkoje budrumas klinikiniams simptomams turi būti derinamas su ankstyvu laboratoriniu ir instrumentiniu ištyrimu (10).

Diagnostikos esminė dalis RITS aplinkoje yra aukštas klinikinis įtarumas, ypač susiduriant su nepaaiškinamu sąmonės sutrikimu ir jo progresavimu (4,10). Svarbu išsamiai įvertinti paciento anamnezę, nustatant ankstesnius epilepsijos ar kitų traukulių epizodus, galvos traumas, insultus ar sisteminius sutrikimus, tokius kaip sepsis ir sunkios infekcijos (10,20). Šiuolaikinėse gairėse pabrėžiama, kad laikas yra kritinis veiksnys: fiksuojamos $t1$ ir $t2$ ribos. Pavyzdžiui, generalizuotų traukulių atveju gydymą būtina pradėti ne vėliau kaip po 5 minučių ($t1$), o pasiekus 30 minučių ribą ($t2$), dramatiškai išauga negrįžtamos neuronų pažaidos rizika (20,21).

Sąmonės būklės monitoringas, naudojant Glasgow komos skalę (GKS), leidžia prognozuoti priepuolių tikimybę. Stebima dėsninga tendencija: budriems pacientams ši rizika siekia apie 10 proc., letargiškiems - 20 proc., o komos būsenos asmenims - iki 30 proc. (8). Svarbu nepamiršti, kad net ir nesant akivaizdžių kloninių judesių, būtina stebėti subtilius motorinius fenomenus. Seduotiems pacientams apie traukulinių aktyvumą gali signalizuoti nistagmas, žvilgsnio fiksacija, automatizmai arba izoliuoti veido bei galūnių raumenų trūkčiojimai (8,33).

Laboratoriniai tyrimai yra itin svarbūs nustatant metaboles traukulių priežastis, kurie provokuoja apie 30-35 proc. visų traukulių RITS. Būklės, galinčios išprovokuoti traukulius, yra hiponatremija, hipokalcemija, hipomagnezemija, bei ryškūs glikemijos svyravimai (hipoglikemija $<2,0$ mmol/L arba hiperglikemija su ketoacidoze >25 mmol/L) (5). Kepenų ir inkstų funkcijos nepakankamumas sukelia encefalopatiją, kuriai būdingas neigiamas mioklonusas (asteriksas) ir specifiniai EEG pokyčiai - trifazinės bangos (4,6,41). Pastebėta, kad hipoalbuminemija koreliuoja su sunkiau kontroliuojama epilepsine būkle, tikėtina, dėl pakitusios prieštraukulinių vaistų farmakokinetikos (2,3). Papildomai atliekami toksikologiniai tyrimai (įvertinant apsinuodijimą antidepresantais, teofilinu ar alkoholio nutraukimo sindromą). Įtariant centrinės nervų sistemos infekciją, būtinas likvoro tyrimas (20).

EEG išlieka vieninteliu patikimu įrankiu nekonvulsiniams traukuliams ir nekonvulsinei SE (NCSE) diagnozuoti (10). Nors rutininės EEG metu tik 6,3 proc. atvejų diagnozuojami traukuliai, tęstinis

monitoringas (cEEG) šį jautrumą padidina iki 15,6 - 27 proc. (cEEG yra 2,57 karto jautresnis) (9). Šiuolaikinės gairės pabrėžia, kad cEEG turėtų būti pradedamas per pirmąsias valandas po klinikinio įtarimo, nes delsimas tiesiogiai koreliuoja su prastesnėmis prognozėmis (12). NCSE patvirtinimui dažniausiai taikomi Zalcburgo kriterijai, vertinantys iškrovų dažnį ($>2,5$ Hz), jų evoliuciją laike bei erdvėje arba teigiamą EEG atsaką į prieštraukulinius vaistus (4,10). Prognostinė prasme svarbus EEG fono aktyvumas, reaktyvumas į išorinius stimulus bei „burst-suppression“ raštai, jie padeda prognozuoti neurologinio atsistatymo tikimybę (6).

Neurovizualiniai tyrimai atlieka svarbų vaidmenį nustatant struktūrinę traukulių etiologiją. Kompiuterinė tomografija (KT) yra svarbus skubus tyrimas, kai pacientą pirmą kartą ištinka traukulių priepuolis (18). Jis leidžia greitai diagnozuoti arba atmesti gyvybei pavojingas būkles: intracerebrinį kraujavimą, galvos traumą ar didelės apimties navikus (18). Tačiau KT jautrumas yra ribotas ankstyvos išemijos ar smulkių židinių pažeidimų atvejais. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) tokiais atvejais yra žymiai jautresnis tyrimas, padedantis nustatyti kortikinę displaziją, hipokampo sklerozę, encefalito požymius, PRES (parieto-okcipitalinė edema) (4,5,18).

2.8. Traukulių gydymas ir profilaktika

Gydant traukulius RITS, pagrindinis tikslas yra operatyvus priepuolių nutraukimas, siekiant išvengti antrinio galvos smegenų pažeidimo (22). Pradinis etapas visuomet apima ABC (kvėpavimo takų, kvėpavimo ir kraujotakos) stabilizavimą. Kadangi traukuliai žymiai padidina smegenų metabolinį poreikį ir audinių hipoksijos riziką, būtina užtikrinti laisvą kvėpavimo takų praeinamumą ir adekvatų deguonies tiekimą (20). Tuo pat metu privaloma skubiai koreguoti glikemiją, nustačius hipoglikemiją, nes tai yra viena dažniausių grįžtamų traukulių priežasčių (1,3). Efektyviausias gydymo rezultatas pasiekiamas derinant simptominę prieštraukulinę terapiją su etiologiniu gydymu, nukreiptu į pagrindinę patologiją - infekciją, metabolinį disbalansą ar galvos smegenų insultą (10,17).

Farmakologinis gydymas pradedamas nuo pirmos eilės preparatų - benzodiazepinų. Lorazepamas rekomenduojamas intraveniškai (IV). Jei veninė prieiga negalima, pirmo pasirinkimo vaistu tampa midazolamas, skiriamas IV, į raumenis ar nosį (3,10). Nors diazepamas vis dar naudojamas klinikinėje praktikoje, jis laikomas mažiau efektyviu nei lorazepamas ar midazolamas dėl trumpos veikimo trukmės smegenyse. Diazepamas pasižymi greita redistribucija iš centrinės nervų sistemos į periferinius riebalinius audinius, o tai lemia spartų vaisto koncentracijos smegenyse kritimą ir padidina ankstyvo traukulių pasikartojimo riziką (3).

Jei benzodiazepinais traukulių nutraukti nepavyksta, pereinama prie antros eilės intraveninių prieštraukulinių vaistų. Šiuolaikinės studijos, tokios kaip ESETT, rodo, kad levetiracetamas,

valproatas ir fosfenitoinas pasižymi lygiaverčiu efektyvumu valdant benzodiazepinams atsparų SE (10,20). Levetiracetamas vertinamas dėl palankaus saugumo profilio ir minimalių sąveikų su kitais vaistais (33). Valproato rūgštis yra efektyvi alternatyva, tačiau jos vartojimas ribojamas pacientams, sergantiems kepenų ligomis (3). Fenitoinas arba fosfenitoinas išlieka klasikiais pasirinkimais, tačiau būtina atsižvelgti į tai, kad fenitoinas gali neigiamai paveikti funkcinį atsistatymą po galvos traumų ar insultų bei pabloginti miokloninius traukulius (1,8,41). Lakozamidas vis dažniau naudojamas klinikinėje praktikoje, nors jo efektyvumas SE atvejais yra ištirtas mažiau nei kitų prieštraukulinių vaistų (10,20). Pasirinkimas tarp šių vaistų dažnai priklauso nuo paciento gretutinių būklių ir vaistų farmakokinetinių savybių (3).

Refrakterinis *status epilepticus* (RSE) diagnozuojamas tada, kai traukuliai tęsiasi nepaisant adekvataus pirmos ir antros eilės gydymo. Tokiu atveju pacientas privalo būti gydomas RITS, užtikrinant DPV (10,21). Traukulių nutraukimui pradedama anestetikų infuzija: propofolio arba midazolamo. Pentobarbitalis arba tiopentalis naudojami kaip papildomos priemonės esant itin sunkiai eigai, tačiau jie pasižymi didesniu šalutinių poveikių dažniu. Anestezijos tikslas yra visiškas klinikinių ir elektrografinių traukulių nutraukimas, kartais siekiant „burst-suppression“ rašto elektroencefalogramoje (EEG), nors dėl šio rašto būtinybės mokslo bendruomenėje vis dar diskutuojama (10). Pastebėta, kad per gili anestezija gali būti susijusi su ilgesne hospitalizacija ir didesniu komplikacijų skaičiumi (7).

Superrefrakterinė būklė (SRSE) nustatoma, jei traukuliai tęsiasi ilgiau nei 24 valandas po anestezijos pradžios arba atsinaujina bandant mažinti anestetikų dozes (2,23). Šiuo etapu gali būti pasitelkiamas NMDA receptorių antagonistas ketaminas, kuris yra efektyvus net GABA receptoriams tapus rezistentiškais. Jis padeda stabilizuoti būklę per sinergetinį poveikį su kitais anestetikais, kartu mažindamas eksitotoksiškumą (10,23). Kitos pagalbinės priemonės apima ketogeninę dietą, kuri dėl ketoninių kūnų poveikio didina traukulių slenkstį, bei imunoterapiją (kortikosteroidus, imunoglobulinus, plazmaferezės), jei įtariama autoimuninė etiologija (10,34). Nors hipotermija buvo tirta kaip galima priemonė, ji nerodė reikšmingo klinikinio pagerėjimo (10,20). Tokiems pacientams būtinas nuolatinis video-EEG monitoravimas, kuris leidžia laiku pastebėti nekonvulsinius priepuolius ir tiksliai dozuoti vaistus, taip mažinant traukulių pasikartojimo tikimybę (10).

Gydymo procese itin svarbu stebėti šalutinius poveikius. Hipotenzija yra dažna komplikacija, reikalaujanti vazopresorių, o ilga anestetikų infuzija gali sukelti propofolio infuzijos sindromą (PRIS) arba propilenglikolio toksiškumą, naudojant lorazepamą ar pentobarbitalį (3,10). Taip pat būtina vertinti vaistų sąveikas, pavyzdžiui, valproato koncentracijos sumažėjimą vartojant karbapenemų grupės antibiotikus (3).

Traukulių profilaktikos poreikis, skirtingai nei gydymas, skiriasi priklausomai nuo etiologijos. Svarbu suprasti, kad profilaktinis prieštraukulinių vaistų skyrimas yra nukreiptas tik į ankstyvųjų simptominių traukulių (pirmąsias 7 dienas po įvykio) prevenciją. Šie vaistai nesaugo nuo vėlesnės epilepsijos išsivystymo, todėl ilgalaikė profilaktika rutiniškai nerekomenduojama (1). Po sunkios galvos smegenų traumos rekomenduojamas 7 dienų prieštraukulinių vaistų kursas. Fenitoinas yra geriausiai ištirtas, tačiau levetiracetamas laikomas lygiaverte ir saugesne alternatyva (1,33,42). Po subarachnoidinės kraujosrūvos (SAH) profilaktika išlieka kontraversiška ir siūloma tik trumpam periodui (3-7 dienos), jei yra poreikis. Po neurochirurginių operacijų levetiracetamas yra pranašesnis už fenitoiną dėl mažesnio toksiškumo, tačiau pacientams su smegenų navikais, jei nebuvo traukulių, profilaktika nerekomenduojama (33). Magnio sulfatas išlieka aukšiniu standartu traukulių prevencijai preeklampsijos atveju, bei efektyviausias vaistas eklampsijos kontrolei (1,5). Tuo tarpu po išeminio insulto ar poanoksinės būklės rutininė profilaktika nėra pagrįsta. Visais atvejais būtina individualizuotas naudos ir rizikos įvertinimas, atsižvelgiant į galimą kognityvinį slopinimą, lėtesnį funkcinį atsistatymą bei galimas nepageidaujamas reakcijas (33).

2.9. Traukulių komplikacijos, prognozės ir išeitys

Traukulių ir *status epilepticus* sukeliama padariniai yra kompleksiniai, apimantys tiek tiesioginį neurologinį pažeidimą, tiek sisteminės organizmo reakcijas. Šios komplikacijos, kartu su agresyviu RITS taikomu gydymu, daro didelę įtaką paciento išgyvenamumui ir tolimesnei gyvenimo kokybei (10,21). Pagrindinis veiksnys, nulemiantis negrįžtamus pokyčius, yra laikas. Negrįžtamas neuronų pažeidimas prasideda peržengus antrąjį laiko slenkstį (T2), kuris generalizuotų traukulių atveju pasiekiamas po 30 minučių. Ši laiko riba žymi momentą, kai fiziologiniai kompensaciniai mechanizmai išsenka ir prasideda ląstelinio lygio dekompensacija (2,21,23).

Neurologiniame lygmenyje pasikartojantys traukuliai ir SE provokuoja intrakranijinio spaudimo didėjimą (6). Priklausomai nuo etiologijos, pavyzdžiui, PRES sindromo ar eklampsijos atveju, stebima grįžtamo pobūdžio vazogeninė edema, tuo tarpu plintanti žievinė depoliarizacija (*angl. cortical spreading depolarization*) yra glaudžiai susijusi su citotoksine edema (1,5,6). Lygiagrečiai vystosi metabolinė krizė ir ekscitotoksinis pažeidimas dėl masinio glutamato išsiskyrimo, sukeliančio antrinę neuronų žūtį (23). Ilgalaikė elektrinė iškrova pažeidžia HEB vientisumą bei skatina uždegiminių citokinų išsiskyrimą, o tai provokuoja neurouždegimą. Vėliau tai pasireiškia kognityviniais ir atminties sutrikimais, prie kurių prisideda ir jatrogeniniai veiksniai (2,3,23). Stipriausią pažintinių funkcijų slopinimą - mieguistumą bei psichomotorinį sulėtėjimą - sukelia fenobarbitalis ir benzodiazepinai, o fenitoino vartojimas po traumų ar insultų gali reikšmingai lėtinti funkcinį atsistatymą (1,3).

Sisteminės SE komplikacijos taip pat yra dažna mirtingumo priežastis RITS. Sutrikus sąmonei ir apsauginiams refleksams, apie 20 proc. atvejų diagnozuojama aspiracinė bronchopneumonija (10). Intensyvūs motoriniai judesiai gali sukelti rabdomiolizę, kuri taip pat yra viena iš propofolio infuzijos sindromo (PRIS) sudedamųjų dalių, kartu su inkstų nepakankamumu bei gyvybei pavojinga metaboline acidoze (10,43). Nors pradinėje fazėje laktato kaupimasis ir acidozė gali paradoksaliai slopinti traukulių pasikartojimą, progresuojanti būklė, ypač kartu su propilenglikolio toksiskumu, tampa kritiška (10,32). Hemodinaminė būseną taip pat kinta: pradinę tachikardiją ir hipertenziją dėl anestetikų poveikio dažnai pakeičia hipotenzija, pasireiškianti iki 50 proc. pacientų ir reikalaujanti vazopresorių palaikymo (6,7,10). Ilgalaikis gulėjimas RITS ir imobilizacija dėl miorelaksantų vartojimo taip pat didina giliųjų venų trombozės ir pragulų riziką (10).

Prognozė ir funkcinės išėitys tiesiogiai priklauso nuo SE refrakteriškumo bei traukulių etiologijos. Bendras trumpalaikis mirštamumas siekia 10-15 proc., tačiau esant refrakterinei SE (RSE) jis išauga iki 25 proc., o superrefrakterinio SE (SRSE) atvejais - net iki 40 proc. (10). Vyresnis amžius (>65 m.) dėl mažesnio biologinio rezervo ir dažnesnių gretutinių ligų yra vienas stipriausių nepriklausomų mirties veiksnių (2,7). Etiologija išlieka svarbiausiu prognostiniu rodikliu: geriausios išėitys stebimos po traukulių dėl alkoholio nutraukimo, o blogiausios - po smegenų anoksijos, insulto ar CNS infekcijų. Pavyzdžiui, sergant bakteriniu meningitu, traukuliai mirštamumą padidina nuo 16 proc. iki 41 proc. (2,8,21). Poanoksinių traukulių atveju prognozė vertinama multimodaliniu būdu, integruojant klinikinius požymius (kamieninių refleksų buvimas), biocheminius žymenis (NSE <30 mmol/l), EEG radinius bei sukeltuosius potencialus (*SSEP – somatosensory evoked potentials*) (7,10). Nors ankstyvas miokloninis SE po širdies sustojimo tradiciškai vertinamas kaip „katastrofiškas“ ženklas, išgyvenimas įmanomas (pvz., Lance-Adams sindromas), jei išlieka smegenų kamieno refleksai ir EEG reaktyvumas (7,10,44).

Ilgalaikės išėitys rodo, kad SE palieka rimtas pasekmes: rizika susirgti lėtine epilepsija padidėja maždaug tris kartus (iki 21-45 proc.), ypač jei priežastis buvo struktūrinis pažeidimas (1,23). Tik apie 20 proc. pacientų po SRSE ar NORSE grįžta į pradinį funkcinį lygį, o apie 30-40 proc. visų išgyvenusiųjų patiria akivaizdų neįgalumą (7,21,22). Pacientai dažnai susiduria ne tik su fizine negalia, bet ir emociniais, kognityviniais sutrikimais bei depresija, kas dar labiau komplikuoja socialinę reintegraciją (18). Traukuliai ir epilepsija gali paveikti ir bendrą gyvenimo kokybę tiek pacientui, tiek jo artimiesiems (ribojamos vairavimo galimybės, traukulių pasikartojimo nuspėjamumas, gydymo išlaidos) (24). Bendras mirtingumas išlieka padidėjęs dvejus metus po epizodo, dažnai dėl gretutinių širdies bei kraujagyslių ir kvėpavimo takų ligų progresavimo, o tai sukuria didelę socialinę ir ekonominę naštą tiek pacientui, tiek sveikatos apsaugos sistemai (7,10).

3. TYRIMO METODAI

Šiame magistro baigiamajame darbe atliktas retrospektyvinis aprašomosios analizės tyrimas, kuriuo siekiama apžvelgti pagrindines traukulių RITS priežastis, kliniškes išraiškas, gydymą bei išėtis. Tyrimo metu buvo remiamasi nuasmenintais VUL SK pacientų medicininių dokumentų duomenimis (konsultacijų aprašymai, būklės įvertinimai, laboratorinių ir instrumentinių tyrimų rezultatai)

3.1. Tyrimo eiga

Šio tyrimo duomenys buvo renkami retrospektyviai, įtrauktos buvo neurologinės konsultacijos nuo 2025 m. lapkričio 04 d. iki 2026 m. vasario 04 d.

Šiam tyrimui buvo atrinkti pacientai, kuriems buvo paskirtos ir atliktos gydytojo neurologo konsultacijos. Iš visų konsultacijų ($n = 988$), tolimesnei analizei buvo atrinktos konsultacijos tik reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuose ($n = 352$), kurių VUL SK yra penki. Apžvelgus konsultacijų priežastis, detaliau analizuojami duomenys buvo tik tų pacientų, kurių konsultacijų priežastis buvo įtariami ar patvirtinti traukuliai. Informacija apie pacientų kliniškus duomenis, tyrimų rezultatus, bei išėtis buvo renkama iš jų konsultacijų aprašymų, laboratorinių ir instrumentinių tyrimų rezultatų, būklės aprašymų bei stacionaro epikrizių, užtikrinant jų duomenų konfidencialumą.

3.2. Tyrimo dalyviai ir jų atranka

Tyrimui buvo atrinkti pacientai, kuriems duotuoju laikotarpiu buvo atliktos neurologo konsultacijos dėl traukulių, įvykusių reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuose.

Įtraukimo kriterijai buvo šie:

- Pacientai, hospitalizuoti viename iš VUL SK reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių;
- Pacientai, kuriems buvo atlikta neurologinė konsultacija;
- Konsultacijos priežastis – traukuliai arba įtariami traukuliai.

Neįtraukimo kriterijai buvo šie:

- Pacientai hospitalizuoti ne RITS;
- Konsultacijos priežastis – ne dėl traukulių;
- Traukuliai, pasireiškę prieš pacientą hospitalizuojant į RITS.

Pagal šiuos kriterijus į analizę buvo įtraukti 23 pacientai.

3.3. Rinkti kintamieji

Remiantis pacientų nuasmenintais mediciniais dokumentais, buvo renkami tikslingi duomenys.

- 1) Demografiniai duomenys: amžius (metais), lytis;
- 2) Klinikiniai duomenys: hospitalizacijos RITS priežastis, pagrindinė klinikinė diagnozė, gretutinės ligos, sąmonės būklė (GKS), mechaninės ventiliacijos taikymas;
- 3) Traukulių charakteristikos: traukulių tipas, epizodiškumas (ar tai pirmas epizodas, ar jau yra buvę anksčiau), traukulių kiekis, *status epilepticus* diagnozė, traukulių trukmė bei laikas nuo gydymo RITS pradžios iki traukulių;
- 4) Diagnostiniai duomenys: EEG išvada (jei buvo atlikta), laboratoriniai rodikliai (natrio, gliukozės, laktatų, kalcio, šlapalo koncentracijos);
- 5) Išeitis: mirštamumas, perkėlimas į kitą gydymo įstaigą, neurologinė būklė išrašant.

3.4. Pastabos dėl duomenų tikslumo

Laboratoriniai rodikliai analizuoti vertinant traukulių pasireiškimo dieną. Jei tyrimai tą pačią dieną buvo atliekami kelis kartus, analizei pasirinkti rezultatai, gauti paskutinio tyrimo metu *prieš* traukulių epizodą.

Tais atvejais, kai medicininėje dokumentacijoje trūko specifinės informacijos, analizės lentelėse tai žymima santrumpa „ND“ (nėra duomenų).

4. REZULTATAI

Analizuojamu laikotarpiu reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuose iš viso buvo atliktos 352 gydytojų neurologų konsultacijos. Jų pasiskirstymas pagal klinικές situacijas detalizuojamas 1 lentelėje.

Duomenys rodo vyraujančią tendenciją: dažniausia kreipimosi priežastis buvo neurologinės būklės įvertinimas po galvos kraujotakos sutrikimo atstatymo (n=193; 54,8 proc.). Per trijų mėnesių laikotarpį dėl traukulių iš viso atliktos 34 konsultacijos (9,7 proc. visų atvejų), iš kurių 23 (67,6 proc.) buvo pirminės, o 11 (32,4 proc.) – pakartotinės.

Kategorijai „Kitos priežastys“ priskirti retesni klinikiniai atvejai ir diagnostinės procedūros: įtariamas meningitas, smegenų mirties konstatavimas, kritinių būklių polineuropatija, traukuliai, įvykę už RITS ribų, miasteninė krizė bei EKKSS atlikimas prieš aortokoronarinių jungčių operacijas.

3 lentelė

Konsultacijos priežastis	KRITS	1 RITS	2 RITS	3 RITS	I RITS	Viso:
Sąmonės sutrikimai	4	5	2	6	2	19
Sąmonės įvertinimas po kraujotakos atstatymo (IVT / MTE)	8	42	37	106	-	193
Židininės simptomatikos ir neurologinės būklės įvertinimas	2	8	2	3	-	15
Traukuliai	1	3	12	7	0	23
Pakartotinės (traukulių)	1	4	3	3	-	11
Įtariamasis insultas	5	-	10	1	-	16
Pakartotinės konsultacijos	7	4	4	3	1	19
Konsultacijos dėl gydymo taktikos	7	7	7	8	-	29
Kitos priežastys*	9	3	5	8	2	27
Viso:	44	76	82	145	5	352

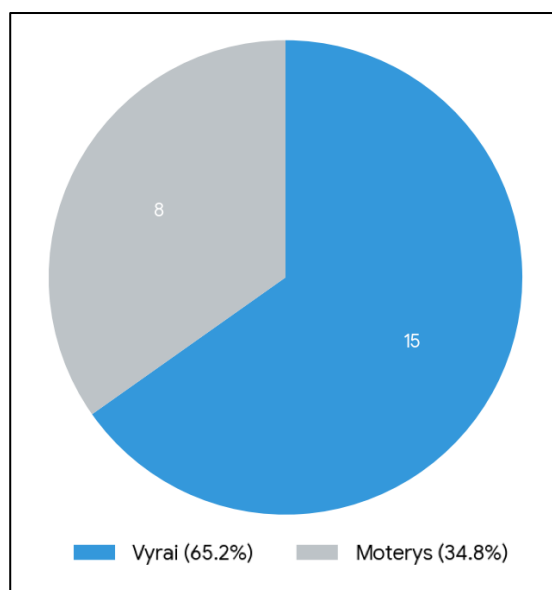
Neurologinių konsultacijų RITS priežastys ir jų dažnis.

4.1. Demografinis pacientų pasiskirstymas

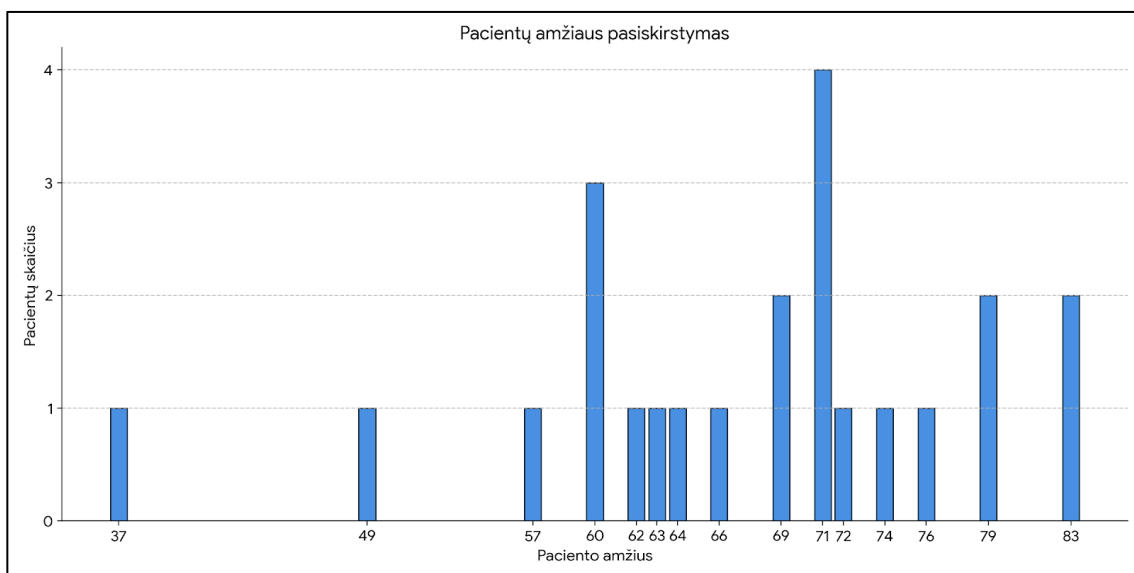
Tiriamųjų demografinių duomenų pasiskirstymas pavaizduotas diagramose (1 ir 2 pav.).

Analizuojant lyties aspektą, nustatyta, jog beveik du trečdaliai (n=15; 65,2 proc.) pacientų, patyrusių traukulius, buvo vyrai.

Tiriamųjų amžius svyravo nuo 37 iki 83 metų. Duomenys rodo, jog traukuliai daug dažniau pasitaikė vyresnio amžiaus pacientams: 60 metų ir vyresni asmenys sudarė didžiąją dalį imties (n=20; 87 proc.).



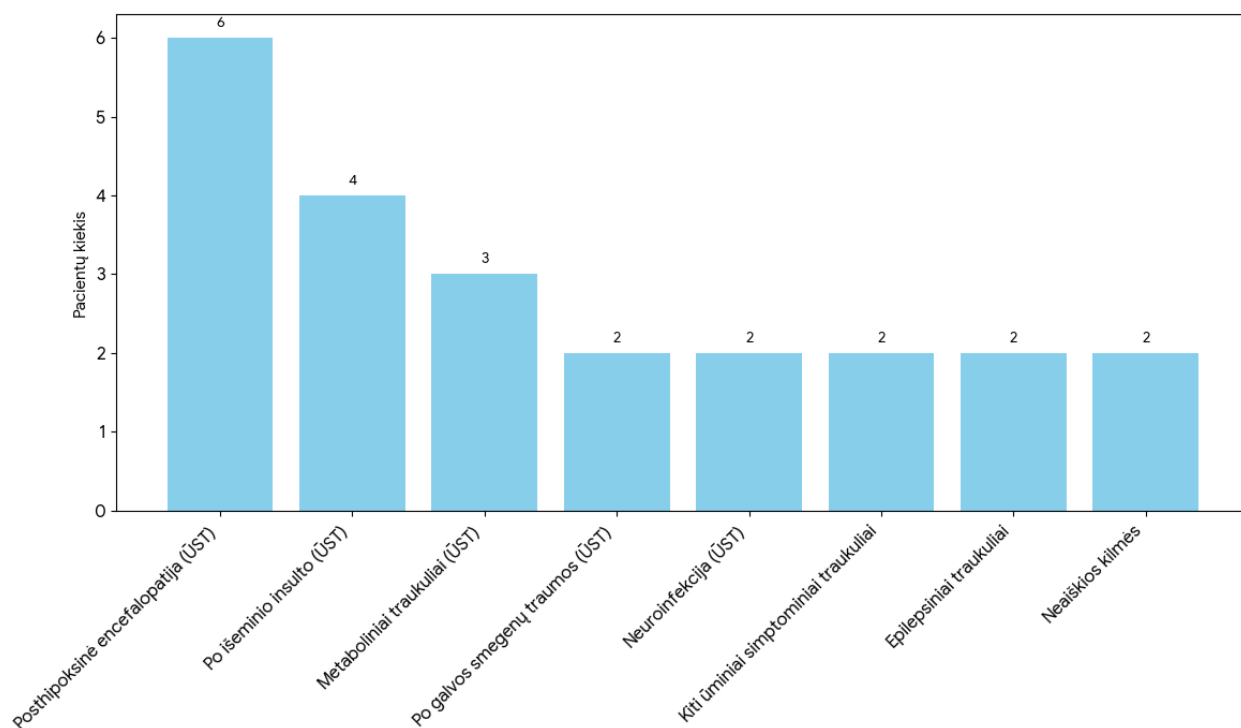
1 pav. Pacientų lyties pasiskirstymas



2 pav. Pacientų amžiaus pasiskirstymas

4.2. Pagrindinės traukulių priežastys

Tiriamųjų grupės traukulių etiologinis pasiskirstymas pateikiamas 3 paveiksle. Atlikta analizė atskleidė, jog dažniausia traukulių priežastis buvo ūminiai simptominiai traukuliai, kurie sudarė didžiąją dalį visų klinikinių atvejų (19 atvejų; 82,6 proc.).



3 pav. Traukulių priežasčių dažnis

Vertinant ūminių simptominių traukulių pobūdį, nustatyta, kad dažniausi etiologiniai veiksniai buvo: posthipoksinė encefalopatija (n=6), išeminis insultas (n=4) bei metaboliniai sutrikimai (n=3).

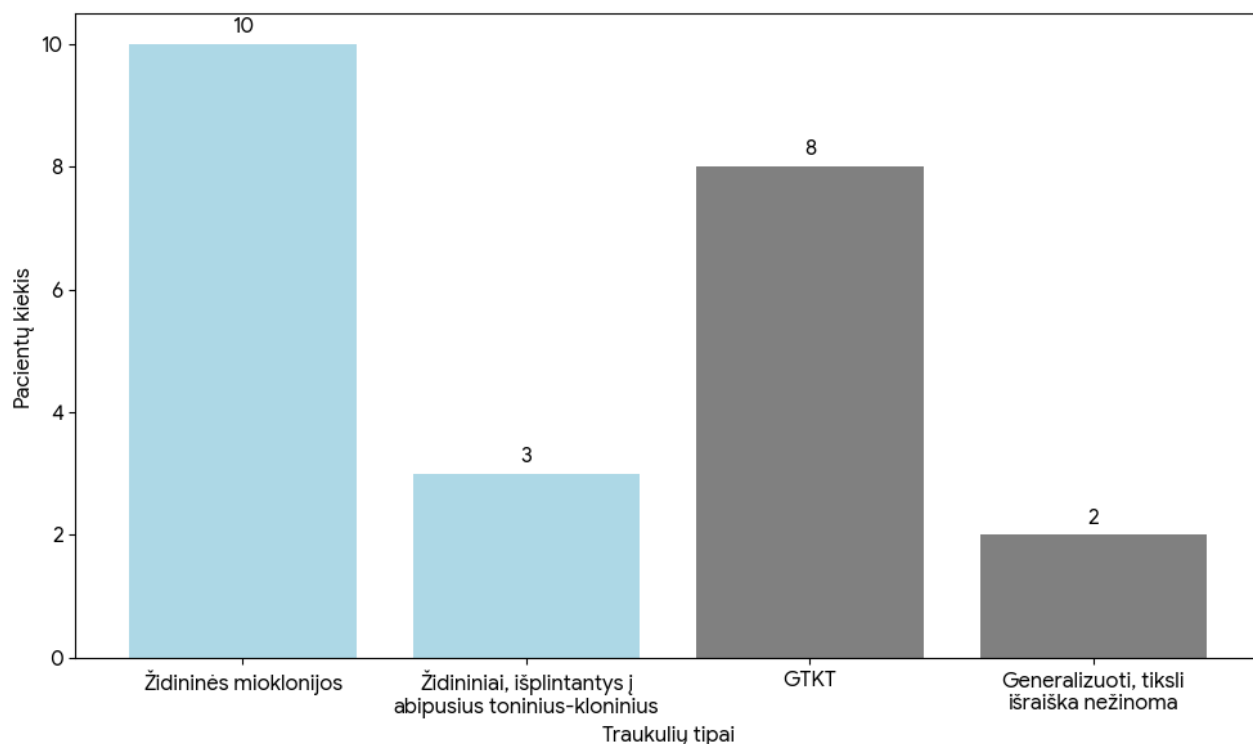
Kitiems tiriamiesiems traukulių kilmė pasiskirstė rečiau: epilepsiniai traukuliai nustatyti 2 atvejais, o likusiems 2 pacientams tikslios traukulių etiologijos identifikuoti nepavyko.

4.3. Traukulių tipai

Tiriamųjų pasiskirstymas pagal traukulių tipus ir jų pasireiškimo dažnį pateikiamas 4 paveiksle. Vertinant pradinę traukulių kilmę, nustatyta, kad židininės pradžios traukuliai pasireiškė 13-ai pacientų (56,5 proc.), o generalizuotos – 10-iai (43,5 proc.).

Analizuojant židinių traukulių pobūdį, nustatyta, kad dažniausias jų pasireiškimas buvo židininės mioklonijos (n=10). Židininiai traukuliai, išplintantys į abipusius toninius-kloninius, stebėti 3 atvejais.

Generalizuotų traukulių grupėje dominavo toniniai-kloniniai traukuliai, nustatyti 8 pacientams (80 proc. visų generalizuotų traukulių atvejų). Likusiems 2 tiriamiesiems stebėta tik toninė generalizuotų traukulių fazė, tiksli tolimesnė semiologija nėra žinoma.



4 pav. Traukulių tipai bei jų pasireiškimo dažnis.

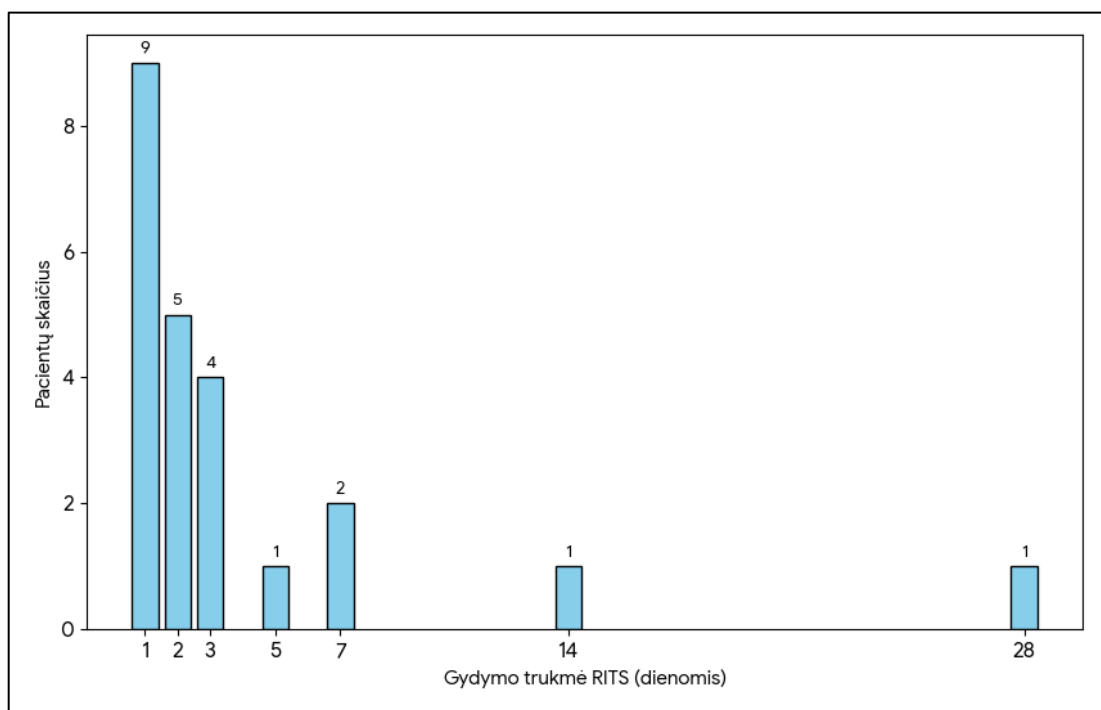
4.4. GKS ir mechaninės ventiliacijos taikymas

Sąmonės įvertinimas pagal GKS tiriamųjų populiacijoje yra riboto informatyvumo. 9 pacientams, GKS įvertinimas nurodytas nebuvo, arba pažymėta, jog sedacijos fone sąmonė nevertinta. Tarp likusiųjų tiriamųjų, GKS svyravo nuo 5 iki 15 balų (vidutiniškai – 10,14 b.).

Mechaninė ventiliacija buvo taikoma 17 tiriamųjų (73,9 proc.).

4.5. Traukulių pasireiškimo laikas ir kiekis

Vertinant laiko tarpą nuo gydymo pradžios reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje iki pirmojo užregistruoto traukulių priepuolio, nustatyta, kad daugumai pacientų šis simptomas pasireiškė ankstyvosiose gydymo stadijose (5 pav.).



5 pav. Gydymo RITS trukmė iki pirmo traukulių priepuolio (dienomis)

Analizės duomenimis, didžiausiai daliai tiriamųjų – 9 pacientams (39,1 proc.) – traukuliai įvyko pirmąją gydymo parą. Stebima dėsninga tendencija, kad didėjant dienų skaičiui, naujai pasireiškiančių priepuolių dažnis laipsniškai mažėjo: antrąją parą traukuliai pasireiškė 5 asmenims (21,7 proc.), trečiąją – 4 (17,4 proc.). Vėlesniu laikotarpiu priepuoliai buvo fiksuoti rečiau: 5-ąją gydymo dieną – 1 atveju (4,3 proc.), o 7-ąją – 2 atvejais (8,7 proc.). Pavieniai traukulių epizodai buvo stebimi praėjus ilgesniam laikui po hospitalizacijos pradžios, 14-ąją ir 28-ąją gydymo RITS paromis (po 1 atvejį; 4,3 proc.). Apibendrinant galima teigti, kad traukulių pasireiškimo rizika buvo didžiausia

per pirmąsias 72 gydymo valandas (iš viso 78,2 proc. visų atvejų), o vėliau ši rizika reikšmingai sumažėjo.

Analizuojant traukulių pasireišimo dažnį, nustatyta, kad daugumai tiriamųjų ($n=18$; 78,3 proc.) tai buvo pirmasis traukulių epizodas gyvenime. Iš šios grupės 5 pacientams (21,7 proc. visos imties) priepuolis klinikinio stebėjimo laikotarpiu nesikartojė. Iš visų tiriamųjų, 9 pacientams (39 proc.) traukuliai stebėjimo laikotarpiu kartojosi daugiau nei 1 kartą (vidutinis pasikartojimo dažnis – 2,24 karto).

Tiriamųjų grupėje traukulių dažnio vidurkis siekė 2,24 karto (mediana – 2; diapazonas – nuo 1 iki 9 kartų). Visgi būtina pabrėžti, kad 6 pacientų (26,1 proc.) tikslus priepuolių kiekis liko nežinomas, todėl detalus dažnio vertinimas yra riboto informatyvumo.

4.6. Diagnostika

elektroencefalografinis tyrimas (EEG) buvo atliktas 16-ai iš 23 pacientų (69,6 proc.). Vertinant gautus rezultatus, specifiniai patologiniai pokyčiai nustatyti ketvirtadaliui tirtų asmenų: 2 pacientams (12,5 proc. nuo atliktų EEG imties) registruotas epilepsiforminis aktyvumas, o dar 2 tiriamiesiems (12,5 proc.) fiksuoti epilepsinės būklės požymiai. Likusiems 12-ai pacientų (75 proc. tirtų EEG būdu) specifinio epilepsiforminio aktyvumo ar kitų būdingų paroksizminių iškrūvių tyrimo metu neužfiksuota.

Analizuojant elektrolitų ir metabolinių rodiklių pokyčius (2 lentelė), nustatyta, kad hipernatremija pasireiškė 5 pacientams (didžiausia užfiksuota vertė – 156,3 mmol/l), o hiponatremija stebėta 4 atvejais (mažiausia vertė – 126 mmol/l).

Didžiajai daliai tiriamųjų (82,6 proc.) nustatyta hiperglikemija, kurios ryškiausias nuokrypis siekė 15,6 mmol/l. Normoglikemija fiksuota tik 2 pacientams, o likusių 2 tiriamųjų gliukozės koncentracijos duomenų gauti nepavyko.

Vertinant laktatų koncentraciją, pastebėtas žymus duomenų trūkumas – rodiklis nematuotas daugiau nei pusei (12 atvejų; >50 proc.) pacientų, todėl bendra šio parametro imtis yra neinformatyvi. Vis dėlto iš tų pacientų, kuriems tyrimas buvo atliktas, 3 atvejais stebėta padidėjusi laktatų koncentracija (maksimali reikšmė – 8,6 mmol/l).

Kalcio koncentracijos analizė parodė, kad hiperkalcemijos atvejų užfiksuota nebuvo, tačiau hipokalcemija nustatyta 9 pacientams (39 proc. atvejų; didžiausias nuokrypis – 1,06 mmol/l). Vieno paciento duomenų šio rodiklio atžvilgiu nebuvo.

Vertinant inkstų funkcijos rodiklius, 7 atvejais trūko duomenų apie šlapalo koncentraciją. Iš likusių tiriamųjų 10-čiai nustatyta padidėjusi šlapalo koncentracija (hiperazotemija), kurios ryškiausias nuokrypis siekė 34 mmol/l.

4 lentelė

Rodiklis																							
Na, mmol/l (135-145)	↑154.8	143.8	143.6	↑147.6	↑156.3	139.5	140.3	↓133	140.9	142	↓133	140	143.2	136.2	135	↓134.2	142	137	↑152	↑155	136	142	↓126
Glū, mmol/l (3,33-5,55)	↑5.7	↑10	↑9.3	↑7	↑8.9	↑6.1	↑9	↑10.5	↑6.4	↑6.87	5.3	↑10.4	↑8.9	↑8.6	↑14.9	↑6.8	ND	↑14.8	↑11.7	ND	↑15.6	↑7.55	5
Lac, mmol/l (0,5-1,6)	ND	1.59	ND	ND	1.31	1.52	ND	ND	ND	ND	1.05	↑2.3	ND	ND	ND	ND	0.7	ND	↑2	1.3	1.6	↑8.6	0.6
Ca, mmol/l (1,15-1,29)	↓1.12	1.22	1.15	1.18	↓1.09	1.23	↓1.1	↓1.06	1.21	↓1.1	1.21	1.19	1.16	1.19	1.15	↓1.11	1.2	ND	↓1.14	↓1.14	1.18	1.27	↓1.14
Urea, mmol/l (2,5-7,5)	ND	ND	↑16.3	↑16.1	↑31.4	↑11.8	↑34	ND	3.7	7.1	ND	ND	↑10.7	3.8	7.1	6.7	↑8.1	ND	↑15.9	↑9.6	ND	↑8.5	2.1

Pacientų laboratoriniai rodikliai.

4.7. Gydymas

Pacientų traukulių kupiravimui ir kontrolei taikytos farmakoterapijos schemos ir jų sudėtis pateikiamos 3 lentelėje. Išanalizavus duomenis, nustatyta, kad gydymo taktika dažniausiai buvo kombinuota, skiriant benzodiazepinus, prieštraukulinius vaistus bei sedacijai skirtus preparatus, atsižvelgiant į klinikinės būklės sunkumą.

Pirmosios eilės gydymas benzodiazepinais buvo skirtas beveik pusei tirtų pacientų (n=11; 47,8 proc.). Dažniausiai traukulių nutraukimui buvo vartojamas diazepam (DZP), kuris skirtas 7 pacientams, bei midazolamas (MDZ), skirtas 6 pacientams. Pažymėtina, kad dviem atvejais buvo taikytas gydymas abejais šiais preparatais, tačiau jie buvo skirti skirtingiems traukulių epizodams kupiruoti. Vieno priepuolio metu kelių rūšių benzodiazepinų deriniai vartoti nebuvo. 4 pacientams, kurių priepuoliai kupiruoti diazepamu, traukuliai pasikartojo. Iš gavusių gydymą midazolamu – 3.

Antros eilės gydymas prieštraukuliniais vaistais buvo taikytas daugumai tyrimo dalyvių (n=18; 78,3 proc.). Dominuojantis pasirinkimas šioje grupėje buvo levetiracetamas (LEV) – jis skirtas 14 pacientų (60,9 proc. visų atvejų). Kiti prieštraukuliniai vaistai vartoti rečiau: valproinė rūgštis (VPA) skirta 5 pacientams (21,7 proc.), o karbamazepamas (CBZ) – 2 pacientams (8,7 proc.).

Refrakterinės būklės valdymui ar paciento stabilizavimui 9 pacientams (39,1 proc.) buvo skirta propofolio (PRO) infuzija. 2 atvejais, gydymo eigoje sedacijai skirtas preparatas buvo pakeistas į deksmedetomidiną (DEX), šie preparatai vienu metu skiriami nebuvo.

Analizuojant kitas farmakoterapines priemones, nustatyta, kad piracetamas (PIR) vartotas 3 atvejais, o pavienėse schemose stebėtas klonazepamo (CLO) bei remifentanilio (RMF) skyrimas.

Daugumai pacientų buvo taikyta kombinuota terapija. Vidutiniškai vienam pacientui buvo skiriami 2-3 skirtingi preparatai. Maksimalus vaistų kiekis (po 4 preparatus) užfiksuotas 2-jų pacientų gydymo schemose.

5 lentelė

	Kupiravimas		Sedacija		Antikonvulsiniai			Kiti vaistai		
	MDZ	DZP	PRO	DEX	LEV	VPA	CBZ	PIR	CLO	RMF
1						+				
2			+		+					
3		+			+		+		+	
4			+		+	+				
5	+		+		+					
6	+				+					
7										
8		+			+			+		
9			+		+					
10					+	+				
11		+	+				+			
12					+					
13			+					+		
14	+	+			+					
15										
16	+	+								
17		+			+					
18	+				+					
19					+					
20	+		+	+	+					
21			+	+		+				+
22		+			+					
23			+			+		+		

Tiriamųjų traukulių gydymas. Vaistų paskyrimai.

Vaistų sutrumpinimai: MDZ - midazolamas; DZP - diazepam; PRO - propofolis; DEX - deksmedetomidinas; LEV - levetiracetamas; VPA – valproinė rūgštis; CBZ - karbamazepamas; PIR - piracetamas; CLO - klonazepamas; RMF - ramifentanilis.

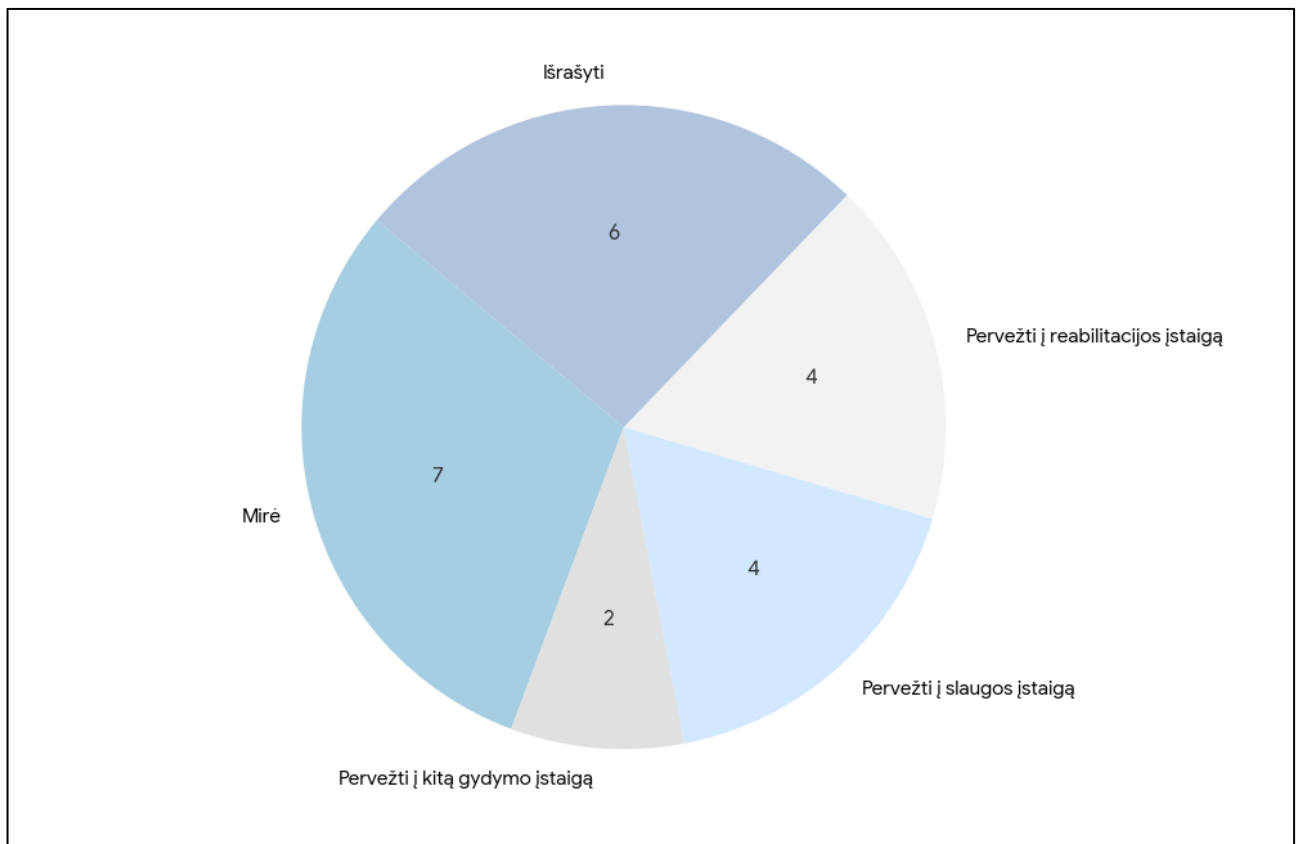
4.8. Išeitis

Tiriamųjų gydymo baigčių pasiskirstymas detalizuojamas 6 paveiksle. Atlikta duomenų analizė parodė, kad didžiausią grupę sudarė letalinės baigtys – stacionare mirė 7 pacientai (30,4 proc. visų atvejų).

Vertinant išgyvenusių asmenų išeitis, nustatyta, kad 6 pacientai (26,1 proc.) po gydymo stacionare buvo išrašyti tęsti ambulatorinio gydymo namuose. Likusi tiriamųjų dalis tolimesnei priežiūrai buvo nukreipta į kitas sveikatos priežiūros grandis:

- po 4 pacientus (po 17,4 proc.) perkelta į slaugos ir palaikomojo gydymo įstaigas bei reabilitacijos klinikas;
- 2 pacientai (8,7 proc.) tolimesniam specifiniam gydymui pervežti į kitas stacionarines gydymo įstaigas.

Apibendrinant išgyvenusių pacientų neurologinę būklę išrašymo metu, nustatyta, kad 2 asmenims (12,5 proc. išgyvenusiųjų imties) išliko neurologinis deficitas. Likusiems išgyvenusiems asmenims kliniškai reikšmingo neurologinio deficito užfiksuota nebuvo.“



6 pav. Tiriamųjų gydymo išeitys.

Analizuojant traukulių etiologiją ir gydymo baigtis galima pastebėti sąsajas tarp galvos smegenų pažeidimo pobūdžio ir prognozės (6 lentelė).

Vertinant mirties atvejus pagal etiologiją, posthipoksinė encefalopatija buvo nepalankiausia būklė (iš 6 pacientų, mirė 3, 50 proc.). Metaboliniai sutrikimai (mirė 2 iš 3 pacientų) bei insultai (po 1 mirties atvejį po hemoraginio ir po išeminio insulto) taip pat prisidėjo prie mirštamumo.

Iš išgyvenusių pacientų, geriausios išeitys (išrašymas) stebėtos po išeminio insulto, metabolinių traukulių, galvos smegenų traumos bei neuroinfekcijos.

6 lentelė

Etiologija	Mirė	Išrašytas	Reabilitacija	Slauga	Kita gydymo įstaiga
Posthipoksinė encefalopatija	3	0	1	0	2
Po išeminio insulto	1	2	1	0	0
Metaboliniai	2	1	0	0	0
Neuroinfekcija	0	1	0	1	0
Po galvos smegenų traumos	0	1	0	1	0
Epilepsiniai	0	1	1	0	0
Po hemoraginio insulto	1	0	0	0	0
Ūminiai simptominiai	0	0	1	0	0
Neaiškios kilmės	0	0	0	2	0

Traukulių etiologijų ir išeičių koreliacija.

5 REZULTATŲ APTARIMAS

Šis retrospektyvinis aprašomasis tyrimas leido įvertinti traukulių epidemiologinius, klinikinius, diagnostinius ir gydymo ypatumus Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuose (RITS). Gauti rezultatai leidžia įvertinti realią klinikinę praktiką ir palyginti ją su tarptautinėmis gairėmis bei literatūroje aprašomais dėsningumais.

5.1. Pagrindiniai tyrimo radiniai

Tyrimo laikotarpiu nustatyta, kad traukuliai sudarė 9,7 proc. visų gydytojų neurologų konsultacijų RITS. Tai rodo, jog ši patologija yra aktuali ir santykinai dažna intensyviosios terapijos kontekste. Analizuojant etiologiją, ryškiai dominavo ūminiai simptominiai traukuliai (ŪST), sudarę net 82,6 proc. visų atvejų.

Tyrimo analizė parodė, jog traukuliai RITS dažniausiai yra atsakas į ūminį smegenų pažeidimą, o ne lėtinės epilepsijos išraiška. Dažniausios ŪST priežastys buvo posthipoksinė encefalopatija bei išeminis insultas (26,1 ir 17,4 proc. atvejų). Nustatyta, kad net 87 proc. tiriamųjų buvo vyresni nei 60 metų asmenys, taip pat pastebimas ir vyriškos lyties dominavimas (65,2 proc.).

Svarbu paminėti, kad traukuliai RITS pacientams dažniausiai yra ankstyvas reiškinys – net 78,2 proc. atvejų jie pasireiškė per pirmąsias 72 gydymo RITS valandas. Nors specifiniai epilepsinės būklės (SE) požymiai EEG tyrimu buvo užfiksuoti tik 12,5 proc. tirtų pacientų, bendras mirštamumas šioje

grupėje išlieka aukštas ir siekia 30,4 proc.. Tai patvirtina, jog traukuliai RITS aplinkoje yra sunkią paciento būklę ir blogą prognozę indikuojantis veiksnys.

5.2. Rezultatų palyginimas su literatūros duomenimis

Lyginant gautus rezultatus su literatūros apžvalga, pastebima tiek sutapimų, tiek reikšmingų nuokrypių. Etiologinis traukulių profilis iš esmės sutampa su moksliniais šaltiniais. Literatūros duomenimis, insultas sudaro 16-28 proc. visų ŪST, o šiame tyrime išeminis insultas buvo viena iš trijų pagrindinių priežasčių (21 proc. visų ŪST atvejų) (5). Taip pat patvirtinta stipri amžiaus įtaka: literatūroje nurodoma, kad rizika beveik 3 kartus didesnė vyresniems nei 60 metų asmenims, o mūsų imtyje net 87 proc. pacientų buvo 60 metų ir vyresni (30).

Tačiau stebimas ryškus skirtumas vertinant nekonvulsinius traukulius. Literatūroje pabrėžiama, kad iki 90 proc. RITS traukulių yra nekonvulsiniai ir nustatomi tik EEG (ypatingai cEEG) pagalba (8,10). Šiame tyrime dominuojantis tipas buvo židininės mioklonijos ir GTKT, o grynai elektrografinių, „tylių“ priepuolių diagnozuota nebuvo. Tai gali būti susiję su EEG taikymo dažniu: nors literatūroje teigiama, kad 90 proc. atvejų užfiksuoti komos pacientams reikalinga bent 48 val. cEEG stebėseną, mūsų tyrime EEG atlikta 69,6 proc. pacientų, tačiau tai buvo rutininė, o ne tęstinė (cEEG) procedūra (5,7). Specifiškai radiniai EEG metu užfiksuoti tik ketvirtadaliui tirtų asmenų. To priežastis galėtų būti tai, jog rutininės EEG jautrumas yra mažesnis nei cEEG (2,57 karto skirtumas) (9).

Net 82,6 proc. tiriamųjų buvo nustatyta hiperglikemija, ryškiausias stebėtas nuokrypis siekė 15,6 mmol/l. Tačiau literatūroje teigiama, jog traukulių etiopatogenezei reikšminga hiperglikemija, siekianti > 25 mmol/l (5). Literatūroje nerandama šaltinių, kurie leistų teigti, jog žemesni hiperglikemijos rodikliai gali sąlygoti traukulius. RITS pacientams hiperglikemija gali pasireikšti kaip atsakas į sunkų stresą ar metabolinio disbalanso požymis.

Apžvelgiant farmakoterapijos duomenis, nustatyta, kad traukulių kupiravimui vis dar dažnai naudojamas diazepam (30,4 proc. atvejų). Literatūroje pabrėžiama, kad diazepamo efektyvumas yra ribotesnis nei midazolamo ar lorazepamo dėl greitos redistribucijos į periferinius audinius, o tai gali didinti traukulių pasikartojimo riziką (3). Tačiau traukulių pasikartojimo rizikos skirtumų tarp skirtingą pirmos eilės gydymą gavusių pacientų stebėta nebuvo. Levetiracetamas buvo dažniausias antros eilės pasirinkimas (60,9 proc.). Tai visiškai atitinka šiuolaikines gaires, kurios pabrėžia šio vaisto saugumą bei minimalias sąveikas su kitais medikamentais (33). Tai, jog propofolis buvo skirtas 39,1 proc. pacientų, rodo, jog didelė dalis atvejų buvo refrakterinio pobūdžio, reikalaujantys sedacijos. Tai atitinka ir literatūroje nurodomą RSE dažnį (12-43 proc.) (2).

Mirštamumo rodikliai koreliuoja su literatūra: nurodoma, kad po ŪST mirštamumas siekia apie 20proc., o esant SE - iki 30 proc., o mūsų tyrime bendras mirštamumas buvo 30,4 proc. (2,5). Tai dar kartą pabrėžia, kad RITS pacientų baigtys dažniau priklauso nuo pagrindinės ligos (pvz., anoksinio smegenų pažeidimo), kuri ir sukėlė traukulius.

5.3. Galimi rezultatų paaiškinimai

Keletas veiksnių galėjo nulemti gautus rezultatus. Pirma, maža tyrimo imtis ($n=23$) neleidžia daryti generalizuotų išvadų apie didesnę populiaciją. Antra, tyrimas apėmė trumpą laikotarpį (3 mėnesius), todėl sezoniškumas ar atsitiktiniai sunkių patologijų pliūpsniai galėjo iškreipti etiologinį vaizdą.

Mažesnę nekonvulsinių traukulių skaičių, lyginant su literatūra, galima paaiškinti tuo, kad tyrime analizuoti tik tie atvejai, kuriais neurologas buvo kvieistas dėl įtariamų traukulių. Tai reiškia, kad dalis pacientų su „tylia“ nekonvulsine būkle, neturinčia jokių motorinių simptomų, galėjo likti nepastebėti ir neįtraukti į tyrimą, nes jiems nebuvo kvieistas konsultantas specifinei traukulių diagnostikai. Be to, cEEG trūkumas tiesiogiai riboja galimybę diagnozuoti elektromechaninę disociaciją, kuri itin būdinga gilios sedacijos pacientams. Taip pat tyrimo dalyvių atranka neleido analizuoti atvejų, kuomet dėl traukulių neurologo konsultacija nebuvo teikiama, pavyzdžiui, jei traukuliai buvo gydomi pačių RITS gydytojų.

5.4. Klinikinė reikšmė ir rekomendacijos

Tyrimo rezultatai indikuoja poreikį tobulinti diagnostikos algoritmus. Kadangi didžiausia rizika pasireiškia per pirmąsias 72 valandas, šiuo periodu pacientams su nepaaiškinamu sąmonės sutrikimu ($GKS \leq 12$) turėtų būti taikomas agresyvesnis EEG monitoravimas. Literatūra aiškiai nurodo, kad cEEG jautrumas yra iki 2,57 karto didesnis nei rutininės EEG (9).

Nors traukulių diagnostikos bei gydymo protokolas yra įdiegtas, yra svarbu užtikrinti nuoseklų jo laikymąsi, siekiant sumažinti antrinio smegenų pažeidimo riziką. Kadangi dažniausių etiologijų (posthipoksinė encefalopatija, išeminis insultas) atvejais prieštraukulinė profilaktika nėra skiriama, pagrindinis klinikinis dėmesys turėtų būti nukreiptas į ankstyvą simptomų atpažinimą, savalaikį etiologinį gydymą bei tarpdisciplininį bendradarbiavimą optimizuojant kritinės būklės pacientų priežiūrą.

5.5. Tyrimo ribotumai

Pastebimi keli aiškūs tyrimo ribotumai, kuriuos yra būtina įvertinti:

- Retrospektyvinis dizainas: Duomenų kokybė tiesiogiai priklausė nuo to, kaip kruopščiai medicininė dokumentacija buvo pildoma įvykio metu. Pastebėtas žymus duomenų trūkumas kai kuriuose laboratoriniuose rodikliuose (pvz., laktatų koncentracijos) bei klinikiniuose duomenyse (traukulių trukmė buvo aprašyta tik pavieniais atvejais).
- Vieno centro duomenys: Tyrimas atliktas tik VUL SK, todėl rezultatai atspindi vienos įstaigos diagnostikos ir gydymo ypatumus. Tai trukdo daryti išvadas apie platesnės populiacijos sergamumą ir ligos eigą.
- Atrankos šališkumas: Į tyrimą pateko tik tie pacientai, kuriems buvo kviestas neurologas. Galimas atvejų praleidimas, jei traukuliai buvo valdomi pačių RITS gydytojų be neurologo konsultacijos.
- Diagnostikos ribotumas: Tęstinio cEEG nebuvimas neleido tiksliai įvertinti NCSE paplitimo, kuris literatūroje įvardijamas kaip itin dažnas RITS radinys.
- Maža imtis: 23 pacientai yra nepakankamas skaičius statistiškai reikšmingoms koreliacijoms tarp etiologijos ir išeičių nustatyti. Statistinė analizė leistų daryti tikslesnes išvadas apie traukulių pasireiškimo, diagnostikos ir gydymo ypatumus.

5.6. Tolimesnių tyrimų kryptys

Ateityje tikslinga vykdyti prospektyvinį daugiacentrį tyrimą, kuris apimtų didesnę pacientų imtį ir ilgesnį stebėjimo laikotarpį. Ypatingas dėmesys turėtų būti skiriamas:

1. Prospektyviniam tyrimo modeliui: Stebėti pacientus realiu laiku, užtikrinant standartizuotą duomenų rinkimą ir EEG tyrimo atlikimą visiems įtariamiesiems atvejams.
2. Imties dydžiui: Įtraukti kelis Lietuvos medicinos centrus (pvz., LSMU Kauno klinikas), siekiant gauti reprezentatyvesnius nacionalinio lygio duomenis.
3. EEG monitoravimo analizei: Detaliau tirti ne tik faktą, ar EEG buvo atliktas, bet ir analizuoti specifinius EEG modelius (pvz., periodines iškrovas) bei jų prognozinę vertę išėjims.
4. cEEG monitoravimui: tirti, kaip ankstyvas tęstinis EEG keičia diagnozuojamų traukulių struktūrą bei dažnį ir paciento išėjį.
5. Ilgalaikėms išėjims: stebėti pacientus ne tik iki išrašymo, bet ir vertinti vėlesnės epilepsijos išsivystymo riziką, kuri literatūroje siekia iki 48 proc..

6. IŠVADOS

- 1) Traukuliai VUL Santaros klinikų RITS yra dažna patologija (sudaro 9,7 proc. neurologinių konsultacijų), dažniausiai pasireiškianti vyresnio amžiaus (virš 60 m.) vyrams.
- 2) Dominuojanti traukulių etiologija RITS aplinkoje yra ūminiai simptominiai traukuliai (82,6 proc.), kuriuos dažniausiai provokavo posthipoksinė encefalopatija (26,1 proc.) bei išeminis insultas (17,4 proc.).
- 3) Didžiausia traukulių rizika stebima ankstyvuoju hospitalizacijos laikotarpiu - per pirmąsias 72 valandas (78,2 proc.). Tyrime dažniausiai fiksuoti motoriniai reiškiniai: židininės mioklonijos (43,5 proc.) ir GTKT (34,8 proc.).
- 4) Rutininis EEG tyrimas RITS pasižymėjo nedideliu informatyvumu - specifiniai pataloginiai pokyčiai (epilepsiforminis aktyvumas ar SE požymiai) buvo užfiksuoti 25 proc. tirtų pacientų. Laboratorinėje diagnostikoje dažniausiai stebėta hiperglikemija, hipokalcemija ir hiperazotemija
- 5) Traukulių kupiravimui dažniausiai naudoti buvo diazepamas (30,4 proc.) ir midazolamas (26,1 proc.). Antros eilės gydyme dominuoja levetiracetamas (60,9 proc.). Refrakterinės būklės kontrolei 39,1 proc. pacientų prireikė propofolio infuzijos. Gydymo taktika dažniausiai yra kombinuota (vidutiniškai 2–3 preparatai vienam pacientui), siekiant užtikrinti tiek greitą priepuolio nutraukimą, tiek ilgalaikę kontrolę.
- 6) Bendras tirtos grupės mirštamumas siekė 30,4 proc. Nepalankiausia prognozė stebėta posthipoksinės encefalopatijos grupėje – mirė 50 proc. pacientų.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Gunawardane N, Fields M. Acute Symptomatic Seizures and Provoked Seizures: to Treat or Not to Treat? *Curr Treat Options Neurol*. 2018 Oct;20(10):41. doi:10.1007/s11940-018-0525-2
2. Ascoli M, Ferlazzo E, Gasparini S, Mastroianni G, Citraro R, Roberti R, et al. Epidemiology and Outcomes of Status Epilepticus. *Int J Gen Med*. 2021 Jun;Volume 14:2965–73. doi:10.2147/IJGM.S295855
3. Strein M, Holton-Burke JP, Smith LR, Brophy GM. Prevention, Treatment, and Monitoring of Seizures in the Intensive Care Unit. *J Clin Med*. 2019 Aug 7;8(8):1177. doi:10.3390/jcm8081177
4. Mesraoua B, Deleu D, Al Hail H, Ibrahim F, Melikyan G, Al Hussein H, et al. Clinical presentation, epidemiology, neurophysiological findings, treatment and outcome of nonconvulsive status epilepticus: a 3-year prospective, hospital-based study. *J Drug Assess*. 2017 Jan 1;6(1):18–32. doi:10.1080/21556660.2017.1396992
5. Mauritz M, Hirsch LJ, Camfield P, Chin R, Nardone R, Lattanzi S, et al. Acute symptomatic seizures: an educational, evidence-based review. *Epileptic Disord*. 2022 Feb;24(1):26–49. doi:10.1684/epd.2021.1376
6. Alkhachroum A, Appavu B, Egawa S, Foreman B, Gaspard N, Gilmore EJ, et al. Electroencephalogram in the intensive care unit: a focused look at acute brain injury. *Intensive Care Med*. 2022 Oct;48(10):1443–62. doi:10.1007/s00134-022-06854-3
7. Rossetti AO, Hirsch LJ, Drislane FW. Nonconvulsive seizures and nonconvulsive status epilepticus in the neuro ICU should or should not be treated aggressively: A debate. *Clin Neurophysiol Pract*. 2019;4:170–7. doi:10.1016/j.cnp.2019.07.001
8. Hantus S. Monitoring for seizures in the intensive care unit. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2019 [cited 2026 Feb 19]. p. 103–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444641427000436> doi:10.1016/B978-0-444-64142-7.00043-6
9. Limotai C, Ingsathit A, Thadanipon K, McEvoy M, Attia J, Thakkestian A. How and Whom to Monitor for Seizures in an ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2019 Apr;47(4):e366–73. doi:10.1097/CCM.0000000000003641

10. Rossetti AO, Claassen J, Gaspard N. Status epilepticus in the ICU. *Intensive Care Med.* 2024 Jan;50(1):1–16. doi:10.1007/s00134-023-07263-w
11. Lalgudi Ganesan S, Stewart CP, Atenafu EG, Sharma R, Guerguerian AM, Hutchison JS, et al. Seizure Identification by Critical Care Providers Using Quantitative Electroencephalography. *Crit Care Med.* 2018 Dec;46(12):e1105–11. doi:10.1097/CCM.0000000000003385
12. André-Obadia N, Parain D, Szurhaj W. Continuous EEG monitoring in adults in the intensive care unit (ICU). *Neurophysiol Clin Neurophysiol.* 2015 Mar;45(1):39–46. doi:10.1016/j.neucli.2014.11.003
13. 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 Apr;58(4):522–30. doi:10.1111/epi.13670
14. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia.* 2010 Apr;51(4):671–5. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02285.x
15. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res.* 2018 Jan;139:73–9. doi:10.1016/j.eplepsyres.2017.11.015
16. Scheffer IE, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017 Apr;58(4):512–21. doi:10.1111/epi.13709
17. Nwani PO, Nwosu MC, Nwosu MN. Epidemiology of Acute Symptomatic Seizures among Adult Medical Admissions. *Epilepsy Res Treat.* 2016 Jan 24;2016:1–5. doi:10.1155/2016/4718372
18. Stafstrom CE, Carmant L. Seizures and Epilepsy: An Overview for Neuroscientists. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015 Jun 1;5(6):a022426–a022426. doi:10.1101/cshperspect.a022426
19. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Abdulla F, Al Baradie R, Alonso Vanegas M, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2025 Jun;66(6):1804–23. doi:10.1111/epi.18338

20. Seinfeld S, Goodkin HP, Shinnar S. Status Epilepticus. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016 Mar;6(3):a022830. doi:10.1101/cshperspect.a022830
21. Shorvon S, Sen A. What is status epilepticus and what do we know about its epidemiology? *Seizure*. 2020 Feb;75:131–6. doi:10.1016/j.seizure.2019.10.003
22. Dhoisne M, Delval A, Mathieu D, Mazeraud A, Bournisien L, Derambure P, et al. Seizure recurrences in generalized convulsive status epilepticus under sedation: What are its predictors and its impact on outcome? *Rev Neurol (Paris)*. 2024 Jun;180(6):507–16. doi:10.1016/j.neurol.2023.09.006
23. Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. *Neurosci Lett*. 2018 Feb;667:84–91. doi:10.1016/j.neulet.2016.12.044
24. Doria JW, Forgacs PB. Incidence, Implications, and Management of Seizures Following Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Jul;19(7):37. doi:10.1007/s11910-019-0957-4
25. Debicki DB. Electroencephalography after a single unprovoked seizure. *Seizure*. 2017 Jul;49:69–73. doi:10.1016/j.seizure.2017.03.001
26. Radu BM, Epureanu FB, Radu M, Fabene PF, Bertini G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in clinical and experimental epilepsy. *Epilepsy Res*. 2017 Mar;131:15–27. doi:10.1016/j.eplepsyres.2017.02.003
27. Chan L, Hu CJ, Fan YC, Li FY, Hu HH, Hong CT, et al. Incidence of poststroke seizures: A meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2018 Jan;47:347–51. doi:10.1016/j.jocn.2017.10.088
28. Higienos Institutas. Lietuvos sveikatos statistika 2024 [Internet]. [cited 2026 Mar 3]. Available from: https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=153
29. Olivé-Gadea M, Requena M, Fonseca Hernández E, Quintana M, Santamarina E, Abaira Del Fresno L, et al. Etiology, seizure type, and prognosis of epileptic seizures in the emergency department. *Epilepsy Behav*. 2019 Mar;92:327–31. doi:10.1016/j.yebeh.2018.12.008
30. Leitinger M, Trinkka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohrer A, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia*. 2019 Jan;60(1):53–62. doi:10.1111/epi.14607

31. Silveira DC, Sagi A, Romero R. Are seizures predictors of mortality in critically ill patients in the intensive care unit (ICU)? *Seizure*. 2019 Dec;73:14–6. doi:10.1016/j.seizure.2019.10.009
32. Wagner AS, Semmlack S, Frei A, Rüegg S, Marsch S, Sutter R. Seizures and risks for recurrence in critically ill patients: an observational cohort study. *J Neurol*. 2022 Aug;269(8):4185–94. doi:10.1007/s00415-022-11038-6
33. Yerram S, Katyal N, Premkumar K, Nattanmai P, Newey CR. Seizure prophylaxis in the neuroscience intensive care unit. *J Intensive Care*. 2018 Dec;6(1):17. doi:10.1186/s40560-018-0288-6
34. CMH Lahore Medical College & Institute of Dentistry, Lahore, Pakistan, Anwar H, Khan QU, CMH Lahore Medical College & Institute of Dentistry, Lahore, Pakistan, Nadeem N, CMH Lahore Medical College & Institute of Dentistry, Lahore, Pakistan, et al. Epileptic seizures. *Discoveries*. 2020 Jun 12;8(2):e110. doi:10.15190/d.2020.7
35. Magi S, Piccirillo S, Amoroso S, Lariccia V. Excitatory Amino Acid Transporters (EAATs): Glutamate Transport and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2019 Nov 13;20(22):5674. doi:10.3390/ijms20225674
36. Benarroch E. What Is the Role of GABA Transporters in Seizures? *Neurology*. 2021 Sep 21;97(12):580–4. doi:10.1212/WNL.00000000000012574
37. Castro-Apolo R, Huang JF, Vinan-Vega M, Tatum WO. Outcome and predictive factors in post-stroke seizures: A retrospective case-control study. *Seizure*. 2018 Nov;62:11–6. doi:10.1016/j.seizure.2018.09.007
38. Wang JZ, Vyas MV, Saposnik G, Burneo JG. Incidence and management of seizures after ischemic stroke: Systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2017 Sep 19;89(12):1220–8. doi:10.1212/WNL.0000000000004407
39. Gooshe M, Abdolghaffari AH, Aleyasin AR, Chabouk L, Tofigh S, Hassanzadeh GR, et al. Hypoxia/ischemia a key player in early post stroke seizures: Modulation by opioidergic and nitrenergic systems. *Eur J Pharmacol*. 2015 Jan;746:6–13. doi:10.1016/j.ejphar.2014.11.005
40. Leung T, Leung H, Soo YOY, Mok VCT, Wong KS. The prognosis of acute symptomatic seizures after ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Jan;88(1):86–94. doi:10.1136/jnnp-2015-311849

41. Levy A, Chen R. Myoclonus: Pathophysiology and Treatment Options. *Curr Treat Options Neurol*. 2016 May;18(5):21. doi:10.1007/s11940-016-0404-7
42. Frontera JA, Gilmore EJ, Johnson EL, Olson D, Rayi A, Tesoro E, et al. Guidelines for Seizure Prophylaxis in Adults Hospitalized with Moderate–Severe Traumatic Brain Injury: A Clinical Practice Guideline for Health Care Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2024 Jun;40(3):819–44. doi:10.1007/s12028-023-01907-x
43. Singh A, Anjankar AP. Propofol-Related Infusion Syndrome: A Clinical Review. *Cureus*. 2022 Oct 17. doi:10.7759/cureus.30383
44. Alkhotani AM, Al Sulaimi JF, Bana AA, Abu Alela H. Incidence of seizures in ICU patients with diffuse encephalopathy and its predictors. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Jul 19;103(29):e38974. doi:10.1097/MD.00000000000038974