

Rolando epilepsija sergančių vaikų miego, elgesio problemos, EEG pakitimai ir klinikinės charakteristikos

R. Samaitienė*

J. Norkūnienė**

A. Juozapavičius***

R. Praninskienė*

J. Grikinienė*

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vaikų ligų klinika; Vaikų ligoninė VŠĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos filialas, Pediatrijos centras

**Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Matematinės statistikos katedra

***Vilniaus universitetas, Matematikos ir informatikos fakultetas

Santrauka. Gerybinė idiopatinė vaikystės epilepsija su centrotemporalinėmis iškvomomis, arba Rolando epilepsija, – tai dažniausia vaikų epilepsija. Nors Rolando epilepsijai (RE) būdinga gerybinė eiga, dalis sergančiųjų turi miego ir elgesio problemų. Nuosekliai ištyrėme 75 RE sergančius ir 32 lyginamosios grupės nesergančius epilepsija pacientus. Grupės nesiškyrė pagal amžių ir lytį. Suskirstėme sergančiuosius RE į grupes pagal priepuolių pasikartojimą per paskutiniuosius 6 mėnesius ir kitas klinikinės charakteristikas. Elgesio sutrikimai paskutiniųjų 6 mėnesių laikotarpiu buvo vertinami pasitelkiant CBCL (angl. *Child Behavior Checklist*) klausimyną, miego sutrikimai – pagal vaikų miego sutrikimų skalę (SDSC) (angl. *Sleep Disturbance Scale for Children*). Vertinome miego ir elgesio problemas bei jų sąsajas su klinikiniais, EEG duomenimis. Bendradarbiaudami su Vilniaus universiteto Matematikos ir informatikos fakultetu, vizualiai ir automatiniu būdu tyrėme pacientų EEG, kūrėme automatizuoto vertinimo algoritmą. Tik tiems RE pacientams, kuriems buvo priepuolių per paskutiniuosius 6 mėn., nustatėme patikimai aukštesnius SDSC klausimyno įverčius (padidintą mieguistumą, kvėpavimo sutrikimus miego metu, miego-budrumo ritmo sutrikimus, ilgesnę miego latenciją) ir patikimai aukštesnius CBCL klausimyno rodiklius (socialinių sunkumų, mąstymo sunkumų, dėmesio sunkumų, agresyvaus elgesio ir bendrų sunkumų skalių įverčius). Elgesio problemos buvo susijusios su ilgesne epilepsijos trukme, sunkesniais ir dažnesniais priepuoliais, miego problemomis ir miego EEG pakitimais (> 35 pikai/min. skaičiumi bei pikų lokalizacija ir kitose nei centrotemporalinėse srityse). Sunkiau gydoma RE buvo susijusi su elgesio problemomis ir EEG pakitimais (> 37 pikai/min. skaičiumi miego EEG bei pikų lokalizacija ir kitose nei centrotemporalinėse srityse). Morfologinio filtro algoritmo EEG analizės programa veikė 88 % tikslumu.

Raktažodžiai: Rolando epilepsija, miego problemos, elgesio problemos, EEG, automatinė EEG analizė.

Neurologijos seminarai 2014; 18(60): 128–137

IVADAS

Gerybinė idiopatinė vaikystės epilepsija su centrotemporalinėmis iškvomomis (Rolando epilepsija, RE) yra dažniausia vaikų židininė epilepsija. Jai būdingi trumpi, paprasti židininiai orofacialiniai motoriniai ir (ar) sensoriniai priepuoliai, kurie gali būti su antrine generalizacija. Dažniausiai priepuoliai įvyksta miegant arba prabundant. Tarp priepuoliniėje elektroencefalogramoje (EEG) registruojami pikai,

pikas-banga kompleksai centrotemporalinėse srityse (kitose smegenų srityse taip pat gali būti pikų iškvovų). Pikų iškvovos miego metu labai pagausėja ir gali būti tai viename, tai kitame smegenų pusrutulyje. Didžiąjai daliai ligonių priepuoliai būna reti. Dažnus priepuolius patiria 10–20 % pacientų. Tyrimai rodo, kad, vertinant bendrą priepuolių skaičių, dažnus priepuolius patiria iki 10–20 % pacientų: 17,3 % pacientų – 6–15 priepuolių, 5,3 % pacientų – daugiau nei 15 priepuolių [1–3]. Lieka neaišku, kokie veiksniai yra svarbūs prognozuojant, kurie pacientai gali sirgti sunkiau gydoma RE forma, kai vaistus nuo epilepsijos (VNE) tenka keisti dėl besikartojančių epilepsijos priepuolių. Literatūroje radome tik pavienių duomenų apie sunkiau gydomą RE, kai priepuoliai kartojasi, nepaisant skirto gydymo VNE bei ryšius tarp sunkiau gydomos RE formos ir gretutinių sutrikimų [4]. Neradome tyrimų, kuriuose būtų lyginti

Adresas:

Rūta Samaitienė
Vaikų ligoninė VŠĮ Vilniaus universiteto ligoninės
Santariškių klinikos filialas
Santariškių g. 4, LT-08406 Vilnius
Tel. (8 685) 66 587, el. paštas ruta.samaitiene@vuvl.lt

vaikai (elgesio, miego ir EEG duomenys), sergantys RE ir gydomi antruoju VNE arba politerapija dėl besikartojančių epilepsijos priepuolių pirmojo VNE fone, ir vaikai, kurie gydomi pirmo pasirinkimo monoterapija.

Nors RE būdinga gerybinė eiga, beveik pusė sergančiųjų RE turi įvairaus laipsnio pažintinių, neuropsichologinių ir elgesio problemų [5–7]. Ir pažintinių, ir dėmesingumo įgūdžių sutrikimai RE atveju išryškėja aktyvios epilepsijos fazės metu. Literatūroje nurodoma, kad elgesio sutrikimai epilepsijos eigoje turi tendenciją išlikti arba net pablogėti, tačiau tyrimų, kuriuose nagrinėjamos RE sergančių pacientų elgesio problemos ir aktyvios epilepsijos įtaka, nėra daug [8–10].

Epilepsija sergantiems vaikams dažniau randama miego sutrikimų [11]. Tyrimų apie miego sutrikimus RE pacientams ir jų įtaką epilepsijai yra mažai. Neradome tyrimų, nagrinėjančių RE pacientų miego sutrikimų ir aktyvios epilepsijos fazės ryšį.

Literatūroje nurodoma, kad pažintiniai ir elgesio sutrikimai yra susiję su specifinėmis netipinėmis EEG charakteristikomis ir dažnomis pikų iškrovomis [12]. Skiriasi įvairių autorių duomenys apie tai, ar tarpriepuolinės epilepsiforminės pikų iškrovos turi įtakos pažintinėms funkcijoms: vizualinio-erdvinio suvokimo ir dėmesingumo procesams [13, 14]. EEG analizę atlieka specialų pasirengimą turintis specialistas, kuris EEG kreives vertina vizualiai, ieškodamas tam tikrai patologijai būdingų bangų. Tačiau pikų kiekio objektyvumas, išskyrimas ir skaičiavimas rankomis užima daug tyrėjo laiko. Automatiniai EEG pikų skaičiavimo algoritmai yra kuriami nuo 1970 m. Tačiau iki šiol jie nėra rutiniškai taikomi klinikinėje praktikoje, nesukurtas patikimas automatinis pikų paieškos metodas. Svarbu įsitikinti, kad automatizuotos EEG analizės taikymas yra patikimas ir tikslingas. Patikimas ir greitas automatinis epilepsiforminių EEG pakitimų vertinimas padėtų stebėti RE eigą ir elgesio sutrikimų ryšį su EEG charakteristikomis.

Nors elgesio ir miego sutrikimai turi įtakos RE sergančių pacientų gyvenimo kokybei, nėra tikslių rekomendacijų, kokiais atvejais tikslinga detalai tirti pacientą dėl šių sutrikimų. Mūsų atlikto tyrimo duomenys palengvina kryptingą RE sergančių vaikų tyrimą ir leidžia tiksliau apibrėžti pacientų grupę, kurią būtina ištirti nuodugniau.

DARBO TIKSLAS

Šio darbo tikslas – įvertinti RE sergančių vaikų miego ir elgesio problemas bei jų sąsajas su klinikiniais, EEG duomenimis.

TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Pacientus tyrėme 2010 m. kovo–2013 m. kovo mėnesiais Vaikų ligoninėje, viešosios įstaigos Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filiale (VšĮ VUL SK), Vaikų

neurologijos skyriuje (iki 2011 m. – Vilniaus universiteto vaikų ligoninė). Gavome Vilniaus regioninio biomedicini- nių tyrimų etikos komiteto leidimą tyrimui atlikti Nr. 158200-05-185-056LP22. Pacientus tyrimui pasirinkome pagal nustatytus įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijus (amžius – 6–11 metai; mokosi bendro lavinimo mokykloje; nėra anatomiškas CNS pažeidimų, kurie būtų susiję su epilepsija; nėra nustatyto intelektualinio deficito).

Pacientams RE klinikinė forma buvo diagnozuota pagal klinikinius priepuolių požymius ir pakitimus budrumo ir miego elektroencefalogramose bei patvirtinta pagal kriterijus, priimtus Tarptautinės lygos prieš epilepsiją 1989 m. (angl. *International League Against Epilepsy*, ILAE) ir vėlesnius ILAE papildymus.

Sergantys RE vaikai tris kartus buvo suskirstyti į grupes, kiekvieną kartą pasirenkant skirstymą pagal skirtingus parametrus: pagal priepuolių pasikartojimą per paskutinius 6 mėnesius (A grupės), pagal gydymo pobūdį (B grupės) ir pagal miego sutrikimus (C grupės).

Pacientų grupės:

A1. Vaikai, kuriems per paskutinius 6 mėn. priepuolių nebuvo.

A2. Vaikai, kuriems per paskutinius 6 mėn. priepuolių buvo. Ši grupė dar buvo skirstoma į VNE gydomų ir VNE negydomų pacientų pogrupius.

B1. Sunkiau gydomų pacientų grupė. Vaikai buvo įtraukiami į šią grupę, jei juos reikėjo gydyti antruoju VNE arba politerapija dėl besikartojančių epilepsijos priepuolių pirmojo VNE fone.

B2. Grupė pacientų, kuriems gydymas nebuvo skirtas arba jie buvo gydomi pirmuoju skirtu VNE.

C1. Vaikai, kuriems kliniškai reikšmingų miego sutrikimų per paskutinius 6 mėn. nebuvo.

C2. Vaikai, kuriems buvo kliniškai reikšmingų miego sutrikimų per paskutinius 6 mėn. Vaikai buvo įtraukiami į šią grupę, jei SDSC klausimyno bendra T įverčių suma viršijo 70.

Į lyginamąją grupę buvo įtraukti pacientai, tyrimo laikotarpiu atsitiktine tvarka paguldyti į Vaikų neurologijos skyrių dėl kitų nei epilepsija ligų.

Lygintos pacientų grupės nesisiskyrė pagal amžių ir lytį.

Tyrimo etapai

Pirmas tyrimo etapas

Nuosekliai ištirti 6–11 m. amžiaus 75 RE sergantys pacientai ir 32 lyginamosios grupės pacientai. Buvo renkama pacientų anamnezė ir vertinama priepuolių pobūdis, kiekis, pasikartojimas per paskutinius 6 mėnesius. Priepuolių dažnis per paskutinius 12 mėnesių buvo vertinamas naudojant 1–5 balų skalę. Priepuolių sunkumą vertinome pagal Hague skalę. Epilepsijos trukmė buvo nustatoma skaičiuojant laikotarpį nuo pirmojo pastebėto neprovo- kuoto priepuolio iki tyrimo pradžios. Buvo įvertinta abiejų tiriamųjų grupių vaikų klinikinė ir neurologinė būklės. Sergantiems epilepsija tiriamiesiems buvo atlikti galvos kompiuterinės tomografijos ir (ar) branduolių magnetinio rezonanso tyrimai ir registruota EEG budrumo ir miego

metu. Lyginamosios grupės pacientams buvo atlikta budrumo EEG. Klausimynais buvo vertinami pacientų miego ir elgesio sutrikimai.

Miego sutrikimai buvo vertinami pagal vaikų miego sutrikimų skalę (SDSC) (angl. *Sleep Disturbance Scale for Children*, pagal Bruni, 1996), kuri skirta tirti 6–16 metų vaikų miegą per paskutiniuosius 6 mėnesius [15]. SDSC gaunama atsakymų bendrų T įverčių suma iki 39 balų rodo, kad vaikas neturi miego sutrikimų. Bendrų T-įverčių skaičius, didesnis negu 70, rodo kliniškai reikšmingą miego sutrikimą. Elgesio problemoms per paskutiniuosius 6 mėnesius įvertinti buvo taikoma lietuviška standartizuota atnaujintos T. M. Achenbacho empirinio vertinimo sistemos versija: elgesio klausimynas 6–18 metų vaikų tėvams (angl. *Child Behavior Checklist, CBCL6/18*, Achenbach and Resorla, 2001) [16]. Žukauskienė su bendraautoriais, ištyrusi reprezentatyvią Lietuvos vaikų ir paauglių imtį, standartizavo 2001 metų versijos CBCL klausimyną ir sudarė normas, pagal kurias galima įvertinti, ar vaiko emociniai ir elgesio sunkumai neperžengia normos, ribinio ir nuokrypio įverčių ribų [17]. Mūsų atliktame tyrime darėme prielaidą, kad pacientas turi elgesio ir emocinių problemų, jei bendrų sunkumų skalės įverčiai viršijo normą mergaitėms – daugiau kaip 46,11 balo, berniukams – daugiau kaip 50,72 balo (reikšmė gauta prie vidurkio pridėjus standartinį nuokrypį) [18].

Mūsų taikytų klausimynų vidinis suderinamumas buvo pakankamas. CBCL klausimyno Cronbach alfa buvo 0,86 (aukštas patikimumas), o SDSC klausimyno – 0,72 (vidutinis patikimumas).

Antras tyrimo etapas

Antrame etape tyrėme pacientų EEG. 75 RE sergantiems pacientams pikus skaičiavome vizualiai. Automatinis pikų nustatymas buvo pritaikytas atsitiktinai parinktų 35 pacientų EEG duomenims. Tarp pastarųjų pacientų 20 sirgo RE, 15 pacientų epilepsija nesirgo. Kadangi morfologinis filtravimas pasižymi dideliu pikų nustatymo procentu (84–91,62 %), bendradarbiaudami su Vilniaus universiteto Matematikos ir informatikos fakulteto partneriais (vadovas prof. Algimantas Juozapavičius) šį metodą pasirinkome pikų automatinei paieškai [19–22]. Morfologinis filtras viename kanale aptinka bangas, kurios atitinka epilepsiforminių pikų charakteristikas. EEG automatinio būdu buvo analizuojamos surandant pikus morfologinio filtro metodu, skaičiavimus pagreitinant Grid technologija.

Statistinė duomenų analizė

Apskaičiuotas reprezentatyvios imties dydis – 74 vaikai. Grupių klinikiniai ir demografiniai rodikliai pateikti taikant aprašomąją statistiką. Vidurkiai pateikti su standartinėmis vidurkio paklaidomis (vidurkis \pm standartinis nuokrypis). Skirtumams tarp požymių įvertinti, kai lyginamos dvi grupės, buvo taikomas Studento t-testas nepriklausomoms imtims, jei duomenys pasiskirstę pagal normalųjį dėsnį, kitais atvejais taikėme Mann–Whitney U testą ir ² kriterijų.

Skirtumams tarp tolydžių požymių įvertinti, kai lyginamos daugiau nei dvi grupės, buvo taikoma dispersinė analizė (ANOVA). Siekdami nustatyti, kurių imčių vidurkiai statistiškai reikšmingai skiriasi, naudojome aposteriorinius kriterijus. Galimo ryšio tarp duomenų ieškojome taikydami Spearmano koreliacinę analizę. Dvireikšmė logistinė regresija buvo naudojama dvireikšmių kintamųjų įtakai analizuoti.

Patikimumo lygmuo (p), mažesnis už 0,05, buvo laikomas statistiškai reikšmingu. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant programinę įrangą SPSS v. 17.

REZULTATAI

Pirmojo etapo duomenų apibendrinimas

Miego sutrikimai

Mūsų tyrimo duomenimis, 40,0 % pacientų bendroje RE sergančiųjų grupėje turėjo kliniškai reikšmingų miego sutrikimų bent vienoje iš tirtų skalių. Nustatėme, kad patikimai skyrėsi pacientų, turinčių miego problemų, skaičius grupėse: patyrusių priepuolių per paskutiniuosius 6 mėnesius grupėje 51 % vaikų turėjo miego sutrikimų bent vienoje iš tirtų skalių, palyginti su 19,2 % vaikų, kurie priepuolių per paskutinį pusmetį nepatyrė ($\chi^2 = 7,153$, $p = 0,007$).

Tiems RE pacientams, kuriems buvo priepuolių per paskutiniuosius 6 mėnesius, nustatėme patikimai aukštesnius SDSC miego sutrikimų klausimyno įverčius: padidėjusį mieguistumą, kvėpavimo sutrikimus miego metu, miego ir budrumo ritmo sutrikimus ir ilgesnę miego latenciją, o tiems, kurie priepuolių paskutinį pusmetį neturėjo, minėti rodikliai nesiskyrė nuo lyginamosios grupės. Miego trukmės skirtumo tarp grupių nenustatėme (1 lentelė).

Nagrinėjant įvairių veiksnių įtaką miegui, svarbu pabrėžti, kad vaistai nuo epilepsijos daro įtaką miego struktūrai. Siekdami iširti pacientus, sergančius aktyvia epilepsija, ir atmesti VNE įtaką, priepuolių patyrusius per paskutiniuosius 6 mėn. pacientus suskirstėme į dvi grupes: negydomus VNE (N = 33) ir gydomus VNE (N = 16). Mūsų tyrime tiek negydomi, tiek gydomi VNE pacientai turėjo patikimai aukštesnius nei lyginamosios grupės SDSC klausimyno miego ir budrumo ritmo sutrikimų įverčius ir ilgesnę miego latenciją ($p < 0,05$). Tačiau tik negydomi VNE pacientai turėjo patikimai aukštesnius dar ir miego pradžios bei eigos sutrikimus ir bendros T skalės įverčius ($p < 0,05$).

Elgesio sutrikimai

Mūsų tyrimo duomenimis, 25,3 % pacientų bendroje RE sergančių vaikų grupėje turėjo kliniškai reikšmingų elgesio sutrikimų.

Paaikėjo, kad, suskirstius pacientus pagal priepuolių pasireiškimą, tik tiems pacientams, kuriems buvo priepuolių per paskutiniuosius 6 mėnesius, nustatėme patikimai aukštesnius CBCL skalių (socialinių sunkumų, mąstymo sunkumų, dėmesio sunkumų, agresyvaus elgesio ir bendrų sunkumų skalių) įverčius, o tiems, kurie priepuolių pasta-

1 lentelė. Vaikų miego sutrikimų skalės (SDSC) įverčių palyginimas tarp grupių (vidurkis ir standartinis nuokrypis)

SDSC klausimyno skalės	Grupės		
	RE pacientai, kuriems per paskutiniuosius 6 mėn. buvo priepuolių (N = 49)	RE pacientai, kuriems per paskutiniuosius 6 mėn. priepuolių nebuvo (N = 26)	Lyginamoji grupė (N = 32)
Prabudimo sutrikimai	53,7 ± 14,6	55,8 ± 12,9	58,7 ± 15,0
Miego pradžios ir eigos sutrikimai	61,0 ± 12,0	55,5 ± 7,9	56,1 ± 10,0
Padidėjęs mieguistumas	56,7 ± 15,7*	54,3 ± 11,5	51,6 ± 9,5
Kvėpavimo sutrikimai miego metu	53,2 ± 12,5*	51,8 ± 10,0	49,5 ± 6,5
Hiperhidrozė miego metu	52,3 ± 13,7	53,9 ± 13,2	49,9 ± 7,1
Miego ir budrumo ritmo sutrikimai	61,6 ± 16,8**	57,0 ± 10,6	53,0 ± 10,2
Bendri T įverčiai	62,2 ± 16,0**	57,5 ± 10,7	54,4 ± 9,6
Miego trukmė	1,7 ± 0,7	1,8 ± 0,7	1,8 ± 0,7
Užmigimo latencija	2,1 ± 0,9**	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,6

Lyginome RE sergančiųjų grupes su lyginamąja grupe.

Žvaigždutės prie skaičiaus nurodo reikšmingumo lygmenį: *p < 0,05; **p < 0,01

2 lentelė. Vaikų elgesio klausimyno (CBCL) įverčių palyginimas tarp grupių (vidurkis ir standartinis nuokrypis)

CBCL klausimyno įverčiai	Grupės		
	RE pacientai, kuriems per paskutiniuosius 6 mėn. buvo priepuolių (N = 49)	RE pacientai, kuriems per paskutiniuosius 6 mėn. priepuolių nebuvo (N = 26)	Lyginamoji grupė (N = 32)
Nerimastingumo / depresiškumo	5,9 ± 3,1	4,7 ± 3,2	4,5 ± 3,4
Užsisklendimo / depresiškumo	2,8 ± 2,8	2,5 ± 2,4	2,6 ± 2,3
Somatinių skundų	3,6 ± 3,0	2,8 ± 2,3	4,0 ± 3,9
Socialinių sunkumų	5,2 ± 3,5*	3,9 ± 3,2	3,5 ± 3,0
Mąstymo sunkumų	4,1 ± 5,3*	2,4 ± 2,2	2,0 ± 1,9
Dėmesio sunkumų	7,4 ± 3,7**	4,9 ± 3,2	5,0 ± 3,6
Taisyklių laužymo	2,7 ± 2,1	2,9 ± 2,4	2,3 ± 2,3
Agresyvaus elgesio	8,4 ± 5,2*	7,0 ± 5,2	5,6 ± 4,4
Bendrų sunkumų	39,6 ± 19,9*	30,8 ± 18,8	29,6 ± 19,0

Lyginome RE sergančių vaikų grupes su lyginamąja grupe.

Žvaigždutės prie skaičiaus nurodo reikšmingumo lygmenį: *p < 0,05; **p < 0,01

ruosius 6 mėnesius neturėjo, minėti rodikliai nesiskyrė nuo lyginamosios grupės (2 lentelė). Be to, suskirstius patiriančių priepuolius per paskutiniuosius 6 mėnesius grupės tiriamuosius pagal gydymą, negydomi VNE pacientai turėjo patikimai aukštesnius nei lyginamosios grupės CBCL klausimyno mąstymo sunkumų įverčius (p < 0,05), o gydomi VNE pacientai, patiriantys priepuolį per paskutinį pusmetį, turėjo patikimai aukštesnius socialinių sunkumų, dėmesio sunkumų, agresyvaus elgesio ir bendrų sunkumų įverčius (p < 0,05).

Miego ir elgesio problemų bei klinikinių duomenų ir EEG duomenų sąsajos

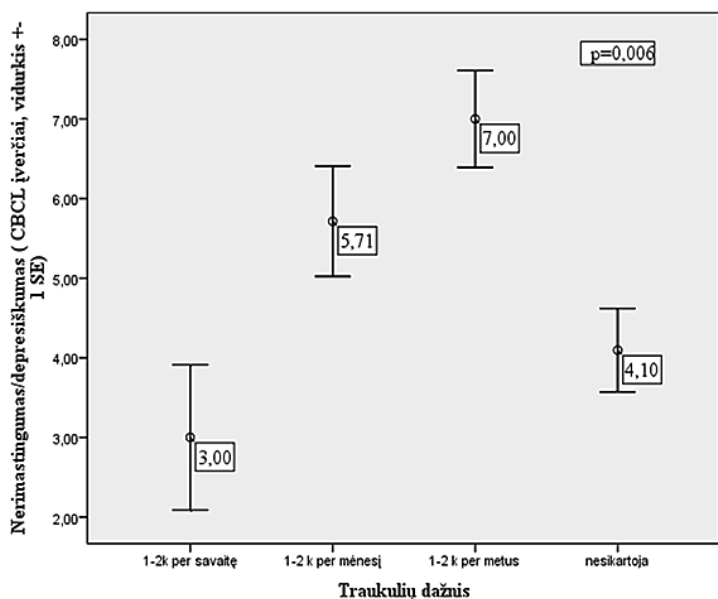
Visus RE pacientus pagal pacientų tėvų įvertinimą, ar vaikas turi miego sutrikimų (CBCL klausimas Nr. 100), suskirstėme į dvi grupes: į turinčius ir neturinčius miego sutrikimų. Atliktas binarinės logistinės regresijos testas parodė, kad pacientų tėvų įvertinimas, kad vaikas turi miego sutrikimų, buvo susijęs su šešis kartus didesne galimybe CBCL klausimyne bent vienoje iš skalių nustatyti kliniškai

reikšmingus elgesio sutrikimus: galimybių santykis (angl. *the change in the odds ratio*) $\exp(B) = 6,500$, p = 0,001).

Mūsų tyrimas patvirtino abipusį miego ir elgesio problemų ryšį. RE sergantys pacientai, kuriems yra kliniškai reikšmingų miego sutrikimų, turėjo 10 kartų didesnę galimybę nei kiti RE pacientai turėti didesnius nei normalūs CBCL klausimyno bendros skalės įverčius (galimybių santykis (angl. *the change in the odds ratio*) $\exp(B) = 10,286$, p < 0,001).

Pasikartojančių priepuolių įtaką elgesio problemoms patvirtina mūsų tyrime nustatytas priepuolių dažnio ryšys su nerimastingumo / depresiškumo sutrikimais. Pacientai, patiriantys priepuolius 1–2 kartus per metus, turėjo aukštesnius nerimastingumo / depresiškumo įverčius nei pacientai, kuriems priepuoliai nesikartojo per paskutiniuosius 12 mėnesių (ANOVA, F kriterijaus reikšmė 4,978, p = 0,003, Bonferroni kriterijus, p = 0,006) (1 pav.).

Nustatėme, kad ilgesnė pacientų epilepsijos trukmė koreliavo su aukštesniais taisyklių laužymo balais (r = 0,236, p = 0,042). Hague priepuolių sunkumo skalė (kuo mažes-



1 pav. Nerimastingumo / depresiškumo įverčių skirtumai tarp grupių pagal priepuolių dažnį

nis įvertis, tuo sunkesni priepuoliai) silpnai neigiamai koreliavo su socialinių sunkumų ir dėmesio sunkumų įverčiais (atitinkamai $r = -0,283$, $p = 0,017$ ir $r = -0,257$, $p = 0,031$).

Mūsų duomenimis, teigiamai ir reikšmingai koreliavo pikų lokalizacija kitose nei centrotemporalinės srityse (kaktinių sričių iškrovos) ir iškrovos, plintančios į CT-CFT, CT-CPT sritis (CT – centrotemporalinės, CFT – centrofrontotemporalinės, CPT – centroparietotemporalinės sritys), ir socialinių sunkumų ($r = 0,316$, $p = 0,006$), mąstymo sunkumų ($r = 0,239$, $p = 0,039$), dėmesio sunkumų ($r = 0,336$, $p = 0,003$), taisyklių laužymo ($r = 0,270$, $p = 0,019$), agresyvaus elgesio ($r = 0,273$, $p = 0,018$) skalių įverčiai (Spearmano koreliacijos koeficientas r , silpna koreliacija).

Nustatėme, kad pikų indeksas miego metu turėjo įtakos nerimastingumo / depresiškumo skalės įverčiams. Naudojant ANOVA, gauti reikšmingi nerimastingumo / depresijos įverčių vidurkių skirtumai tarp pacientų grupių pagal EEG pikų skaičių per minutę miego metu (F kriterijaus reikšmė lygi 3,210, $p = 0,012$). Pacientai, kurių EEG pikų indeksas buvo 36–53 pikai per minutę, turėjo aukštesnius

nerimastingumo / depresiškumo įverčius nei pacientai, kurių pikų indeksas buvo 18–35 pikai per minutę (Bonferroni kriterijus, $p = 0,023$). Pacientai, kurių pikų indeksas buvo 54–71, taip pat turėjo aukštesnius nerimastingumo / depresiškumo įverčius nei pacientai, kurių pikų indeksas buvo 18–35 pikai per minutę (vidurkių skirtumas – 3,5; Bonferroni kriterijaus stebimasis reikšmingumo lygmuo beveik pasiekė statistinio patikimumo ribą: $p = 0,05$).

Sunkiau gydomų pacientų grupė

Bendroje RE sergančių vaikų grupėje buvo 13 pacientų, kuriems skirtas gydymas antruoju vaistu nuo epilepsijos dėl dažnų priepuolių pirmojo VNE fone. Nustatėme silpną teigiamą koreliaciją tarp sunkiau gydomos epilepsijos formos ir CBCL bendros skalės įverčių ($r = 0,322$, $p = 0,005$) bei pikų iškrovų ir kitose nei CT zonoje ($r = 0,275$, $p = 0,017$).

Atliktas binarinės logistinės regresijos testas parodė, kad epilepsija sergantys vaikai, turintys pikų iškrovų ir kitose nei centrotemporalinės srityse, turėjo keturis kartus didesnę galimybę nei kiti RE sergantys pacientai sirgti sunkiau gydoma epilepsijos forma (galimybių santykis $\exp(B) = 4,397$, $p = 0,02$).

Pagal pikų skaičių visus RE sergančius pacientus suskirstėme į dvi grupes: pacientų, turinčių miego EEG pikų skaičių, mažesnę nei 37 pikai per minutę, ir pacientų, turinčių pikų skaičių, didesnę nei 37 pikai per minutę. Atliktas binarinės logistinės regresijos testas parodė, kad epilepsija sergantys vaikai, kurių pikų skaičius miego EEG didesnis nei 37 pikai per minutę, turėjo tris kartus didesnę galimybę nei kiti RE sergantys pacientai sirgti sunkiau gydoma epilepsijos forma (galimybių santykis $\exp(B) = 3,937$, $p = 0,039$).

Antrojo etapo duomenų apibendrinimas – automatinė EEG pikų paieška

Algoritmas aptiktus pikus pažymėdavo (2 pav.). Morfolominio filtro programa veikė 88 % tikslumu, palyginti su Vaikų ligoninės VŠĮ VUL SKF pateiktais duomenimis (3 lentelė). Šio disertacijoje pristatyto darbo pagrindu yra



2 pav. Morfolominio filtro rasti epilepsinės formos pikai

3 lentelė. EEG signale programos aptiktų pikų skaičius, palyginus su gydytojo rastu pikų skaičiumi

EEG	Gydytojo rastas pikų skaičius	Programos rastas pikų skaičius	Procentai
Miegas	307	349	88,0 %
Budrumas	-	327	-
Miegas, triukšmingas signalas	218	1891	11,5 %
Miegas, išvalytas signalas	218	254	85,8 %

kuriamas EEG posistemis nuo 2012 m. pradėtame vykdyti projekte „Nacionalinė klinikinių sprendimų palaikymo sistema (NKSPS)“. Sukurta svetainė, kurios tikslas – kaupti EEG, analizuoti juose rastus pikus tiek rankomis, tiek automatinio būdu: <http://eeg.markauskas.com>, vartotojo vardas: eeg, slaptažodis 85eeg25.

REZULTATŲ APITARIMAS

Nurodoma, kad populiacijoje 25–30 % vaikų yra turėję miego sutrikimų [15, 23, 24]. Miego sutrikimai yra dažnesni epilepsija sergantiems negu sveikiems vaikams. [26]. Mūsų tyrimo duomenimis, 40 % pacientų iš bendros RE sergančių vaikų grupės turėjo kliniškai reikšmingų miego sutrikimų bent vienoje iš tirtų skalių. Nauja buvo tai, kad nustatėme, kad patikimai daugiau miego sutrikimų turėjo tik pacientai, patyrę priepuolių per paskutiniuosius 6 mėnesius: priepuolių patyrusiųjų grupėje 51 % vaikų turėjo bent vienos iš tirtų skalių miego sutrikimų, palyginti su 19,2 % vaikų, kurie per paskutinį pusmetį priepuolių nepatyrė.

Miego sutrikimai ir epilepsija lemia miego fragmentaciją ir padidėjusį mieguistumą dieną, o šis blogina gyvenimo kokybę [26]. Vien RE sergančių pacientų miego sutrikimų tyrimų yra nedaug. Tang ir kiti savo straipsnyje, pagrįstame pacientų miego įpročių klausimyno duomenimis (angl. *Child Sleep Habits Questionnaire*), nustatė, kad RE sergantiems pacientams buvo būdinga daug trumpesnė miego trukmė, dažnos parasomnijos, padidėjęs mieguistumas dienos metu, palyginti su epilepsija nesergančiais vaikais [27]. Bruni ir kiti, atlikę polisomnografinį miego tyrimą, nustatė, kad RE pacientams buvo būdinga trumpesnis bendras miego laikas, mažesnis miego efektyvumas, mažiau REM miego stadijų [28].

Savo tyrimo trumpesnės miego trukmės pacientams, sergantiems RE, nenustatėme, tačiau radome blogesnę nei lyginamosios grupės RE sergančių pacientų miego kokybę – ilgesnę miego latenciją ir aukštesnius miego ir budrumo ritmo sutrikimų įverčius. Mūsų tyrimo nauja yra tai, kad tik tiems RE pacientams, kuriems buvo priepuolių per paskutiniuosius 6 mėnesius, nustatėme patikimai aukštesnius miego sutrikimų SDSC klausimyno įverčius: padidėjusį mieguistumą, kvėpavimo sutrikimus miego metu, miego ir budrumo ritmo sutrikimus ir ilgesnę miego latenciją, o tų vaikų, kurie priepuolių paskutinį pusmetį neturėjo, minėti rodikliai nesiskyrė nuo lyginamosios grupės. Tyrimų duomenys rodo, kad besikartojantys priepuoliai sutrikdo miego struktūrą [29]. Ir atvirkščiai, miego trūkumas arba miego sutrikimas gali padidinti priepuolių dažnį [30, 31]. Padidėjęs mieguistumas dieną gali būti susijęs su blogesne miego kokybe. Tolesni tyrimai, taikant dauginį užmigimo testą, padėtų nustatyti objektyvų šių pacientų mieguistumo lygį.

Epilepsija ir pirminiai miego sutrikimai gali koegzistuoti ir sąveikauti. Pacientai, sergantys epilepsija, turėjo dažnesnių kvėpavimo sutrikimų miego metu ir dažnesnes

parasomnijas [32, 33]. Obstrukcinės miego apnėjos buvo patikimai dažnesnės tiems vaikams, kurių epilepsijos eiga buvo atspari gydymui, ir tiems, kurių priepuolių kontrolei reikėjo daugiau nei vieno vaisto nuo epilepsijos [34]. Mūsų tyrimo duomenimis, patiriančių priepuolių pastarąjį pusmetį pacientų grupės 4,1 % vaikų buvo nustatyti kvėpavimo sutrikimai miego metu ir 24 % pacientų turėjo sunkiau gydomus priepuolius.

Turime pažymėti mūsų tyrimo apribojimus. Rėmėmės pacientų tėvų klausimynų rezultatais, o polisomnografinis tyrimas, kuriuo vertinami objektyvūs biofiziologiniai parametrai miego metu, nebuvo atliekamas. Tyrimuose yra nurodoma, kad klausimynų ir PSG tyrimų rezultatai skiriasi [35]. Antra vertus, SDSC klausimyno kvėpavimo sutrikimų miego metu subskalės rezultatai buvo patvirtinti polisomnografinio tyrimo duomenimis [36]. Nustatėme didesnius nei lyginamosios grupės pacientų miego ir budrumo ritmo sutrikimus, kurie klausimyne apibūdinami kaip ritminiai judesiai, krūpčiojimai, kalbėjimas per miegus. Šie klinikiniai požymiai gali būti panašūs esant subtiliems priepuoliams, parasomnijoms, neramių kojų sindromui. Todėl pacientai, sergantys epilepsija ir turintys miego sutrikimų, nustatytų naudojant klausimyną, turi būti siunčiami polisomnografiniam ištyrimui, siekiant patikslinti miego sutrikimus.

Nagrinęjant įvairių veiksnių įtaką miegui, svarbu pabrėžti, kad vaistai nuo epilepsijos turi įtakos miego struktūrai: gali sukelti sedaciją, nemigą, paveikti miego struktūrą, tačiau taip pat gali padidinti miego stabilumą, sumažinti miego sutrikimą [11, 37]. Mūsų tyrimo suskirsčius patiriančius priepuolius per paskutiniuosius 6 mėnesius grupės tiriamuosius pagal gydymą, paaiškėjo, kad tiek negydomi (N = 33), tiek gydomi (N = 16) VNE pacientai turėjo patikimai aukštesnius nei lyginamosios grupės SDSC klausimyno miego ir budrumo ritmo sutrikimų įverčius ir ilgesnę miego latenciją. Tačiau tik negydomi VNE pacientai turėjo patikimai aukštesnius dar ir miego pradžios bei eigos sutrikimų ir bendros T skalės įverčius. Negydomų VNE vaikų grupėje galėjome atmesti VNE poveikį miegui ir patvirtinti, kad epilepsija sutrikdo miegą jau ankstyvoje ligos stadijoje (šių pacientų epilepsijos trukmė buvo $5,8 \pm 7,4$ mėn.).

Mūsų tyrimo pacientų tėvų įvertinimas, kad vaikas turi miego sutrikimą, buvo susijęs su tris kartus didesne galimybe nustatyti kliniškai reikšmingas miego problemas ir šešis kartus didesne galimybe nustatyti elgesio problemas, taikant klausimynus. Tai parodo, kad miego sutrikimai yra svarbūs ir juos atpažįsta epilepsija sergančių vaikų tėvai. Įvairių autorių duomenimis, miego sutrikimai yra nepakankamai diagnozuojami ir nepakankamai gydomi. Yra įrodyta, kad epilepsija sergančių vaikų tėvai yra daug labiau susirūpinę epilepsija negu miego sutrikimais, todėl retai apie juos užsimena gydytojui ir tie sutrikimai dažnai lieka nediagnozuoti [38, 39]. Šie duomenys leidžia daryti išvadą, kad epilepsija sergantys vaikai turi būti aktyviau tiriama ieškant miego sutrikimų, o tėvams turi būti suteikiama pagalba šioms problemoms spręsti. Mūsų tyrimas pagrindžia tėvų nuomonės svarbą. Todėl galime teigti, kad

būtina paklausti tėvų apie epilepsija sergančio vaiko miego sutrikimus, ir, jeigu jie nurodomi, – skirti papildomą ištyrimą (miego, elgesio sutrikimų klausimynu, jei reikia – atlikti polisomnografinį tyrimą) dėl galimų elgesio ir miego problemų, o jas nustačius – skirti reikiamą gydymą.

Įvairių autorių duomenimis, 12–20 % vaikų patiria elgesio ar emocinių problemų. Epilepsija sergantiems vaikams elgesio problemos yra dažnesnės negu bendroje populiacijoje: 20–25 % vaikų [40–42]. Tyrimų, kuriuose nagrinėjami RE sergančių pacientų elgesio problemos, yra nedaug. Yung ir kiti, išanalizavę 10 metų gydytus pacientus, turinčius RE būdingų EEG pakitimų, nustatė, kad 31 % vaikų turėjo elgesio problemų: dėmesio sutrikimų, hiperaktyvumą, agresyvų / opozicinį elgesį [43]. Tovia ir kiti, 2–11 metų tirdami 196 pacientus, sergančius RE, nustatė, kad 31 % pacientų turėjo dėmesio ir aktyvumo sutrikimą, 21,9 % – pažintinį deficitą, 11,7 % – elgesio sutrikimų (agresyvumą, nerimo sutrikimą, depresiją ir įvairiapusį raidos sutrikimą [44]. Baglietto ir kiti nustatė dėmesio sutrikimą RE sergantiems pacientams, esant aktyviai epilepsijos fazei, kurioje registruota ryški EEG pikų aktyvacija [45]. Kavros ir kiti sisteminėje pacientų su RE dėmesio sutrikimų apžvalgoje teigė, kad šiems pacientams dėmesio sutrikimai yra būdingi, bet jie išnyksta EEG pikų remisijos metu [46]. Mūsų tyrimo duomenimis, 25,3 % pacientų iš bendros RE sergančiųjų grupės turėjo kliniškai reikšmingų elgesio problemų.

Vaikai bendroje RE sergančiųjų grupėje turėjo patikimai aukštesnius, nei lyginamosios grupės, pacientų mąstymo sunkumų, dėmesio sunkumų ir bendrų sunkumų skalių įverčius. Mūsų tyrime nauja yra tai, kad, suskirsčius pacientus pagal priepuolių pasireiškimą, tik tiems pacientams, kuriems buvo priepuolių per paskutinius 6 mėnesius, nustatėme patikimai aukštesnius CBCL skalių įverčius (socialinių sunkumų, mąstymo sunkumų, dėmesio sunkumų, agresyvaus elgesio ir bendrų sunkumų), o tiems, kurie priepuolių pastaruosius šešis mėnesius neturėjo, minėti rodikliai nesiskyrė nuo lyginamosios grupės. Be to, patiriantys priepuolių per paskutinius 6 mėnesius ir gydymo VNE negaunantys pacientai, kurių epilepsijos trukmė buvo trumpa, turėjo patikimai aukštesnius nei lyginamosios grupės CBCL klausimyno tik mąstymo sunkumų skalės įverčius. Patiriantys priepuolių per pastarąjį pusmetį ir gydomi VNE pacientai, kurių epilepsijos trukmė buvo ilga ir vyravo sunkiau gydomi priepuoliai, turėjo patikimai aukštesnius socialinių sunkumų, dėmesio sunkumų, agresyvaus elgesio ir bendrų sunkumų įverčius. Todėl galima įtarti, kad elgesio sutrikimai, sergant RE, ryškėja, jei ligos eiga sunkesnė.

Mūsų tyrimas atskleidė, kad RE sergančių pacientų elgesio problemos nėra tokios ryškios kaip kitų idiopatinėse epilepsijos formų atveju. Turime pabrėžti, kad pacientų, negydomų VNE, grupėje galėjome atmesti VNE poveikį elgesiui ir patvirtinti, kad aktyvi epilepsija daro įtaką mąstymo sunkumams jau ankstyvoje ligos stadijoje. Vertinant ilgesnės epilepsijos trukmės ir sunkiau gydomų pacientų grupę, galima teigti, kad elgesio problemos vyrauja būtent šiems pacientams. Galima įtarti, kad jos per RE eigą ryškėja.

ja. Nustatėme teigiamą koreliaciją tarp sunkiau gydomos epilepsijos formos ir aukštesnių CBCL bendros skalės įverčių ir manome, kad epilepsija sergantys vaikai, kurių epilepsijos forma yra sunkiau gydoma, gali turėti didesnių elgesio problemų. Todėl gydytojo darbe būtina atkreipti dėmesį į šią pacientų grupę, kryptingai tirti ieškant galimų elgesio problemų, o jas nustačius – siūsti psichiatrui konsultuoti ir teikti psichologinę pagalbą visai šeimai.

Elgesio problemų ryškėjimą, sergant epilepsija, nurodo ir kiti autoriai [8–10]. Mūsų tyrimas, atkreipiantis dėmesį į sunkiau gydomų RE sergančių pacientų elgesio problemas, papildė kitų autorių duomenis. Al-Twajri ir kiti savo tyrime nagrinėjo gretutinius sutrikimus (tikus, ADHD, mokymosi sutrikimus), pasireiškiančius dviejose RE sergančių pacientų grupėse: tų, kuriems reikėjo dviejų vaistų nuo epilepsijos priepuoliams valdyti, ir tų, kuriems priepuoliai nesikartojė negydant arba gydant vienu vaistu. Autoriai nustatė, kad gretutiniai sutrikimai buvo dažnesni priepuolių grupėje; šios grupės pacientai turėjo daugiau gretutinių sutrikimų ir beveik pasiekė patikimą skirtumą tarp grupių ($p = 0,06$) [4].

Miego sutrikimai yra dažnas gretutinis sutrikimas, esant epilepsijai, depresijai, nerimo sutrikimams, hiperaktyvumui ir dėmesio sutrikimams bei potrauminio streso sutrikimams. Antra vertus, miego sutrikimai gali turėti įtakos elgesiui ir nuotakai. Mūsų tyrimas patvirtino abipusį miego ir elgesio problemų ryšį. Nustatėme teigiamą sąsają tarp RE sergančių pacientų miego latencijos ir elgesio problemų. RE sergantys pacientai, kuriems yra kliniškai reikšmingų miego sutrikimų, turėjo 10 kartų didesnę galimybę, nei kiti RE pacientai, turėti didesnius nei normalūs CBCL klausimyno bendros skalės įverčius. Jie taip pat turėjo patikimai aukštesnius visų CBCL klausimyno įverčius nei miego problemų neturintys pacientai. Daugumos SDSC skalių aukštesni balai buvo tiesiogiai susiję su aukštesniais CBCL skalių balais. Šie duomenys patvirtina ankstesnius tyrimus, atliktus vaikams, sergantiems epilepsija. Miego sutrikimai ir elgesio sutrikimai yra susiję; eksperimentų sąlygomis yra įrodyta, kad miego deprivacija ir miego trukmės sumažinimas turi įtakos subjektyviam ir objektyviam mieguistumui, nuotaikos svyravimams, sutrikdo mokymosi procesą ir neuropsichologinį funkcionavimą [48]. Miego ir psichopatologijos ryšys yra kompleksinis ir abipusis; nerimo, depresijos ir dėmesio sutrikimai yra ypač susiję su miego sutrikimais [48]. Nustatėme, kad ilgesnė pacientų epilepsijos trukmė koreliavo su aukštesniais taisyklių laužymo balais, be to, Hague priepuolių sunkumo skalė parodė, kad sunkesni priepuoliai koreliavo su aukštesniais socialinių sunkumų, dėmesio sunkumų balais.

Veiksniai, turintys įtakos elgesio problemoms, yra labai įvairūs. Tai ir pažintiniai įgūdžiai, ir medikamentinio gydymo, ir epilepsijos stigmos įtaka, ir pačios ligos eigos įtaka. Literatūroje yra nurodoma aktyvios epilepsijos įtaka pažintinėms, elgesio ir emocinėms problemoms. Volk-Kernstock ir kiti, analizuodami aktyvios RE įtaką, ištyrė 20 dešiniarankių 6–15 metų amžiaus vaikų, sergančių tipine RE. Šie vaikai turėjo aukštesnius CBCL nerimastingumo / depresiškumo, dėmesio problemų ir agresyvaus elge-

sio skalių rodiklius nei kontrolinės grupės pacientai. Pakartojus tyrimą po vienerių metų epilepsijos remisijos fazėje (visi pacientai jau buvo negydomi VNE, 35 % vaikų buvo taikyta elgesio terapija), CBCL rezultatai nuo kontrolinės grupės nesiskyrė [49]. Galima diskutuoti, kuris veiksnys turėjo daugiau įtakos – ar epilepsijos remisija, ar elgesio terapijos taikymas, todėl būtini tolesni tęstiniai pacientų tyrimai.

Yra žinoma, kad kai kurie vaistai nuo epilepsijos veikia neurokognityvines funkcijas, tačiau ne visi tyrimai tai patvirtina. Mūsų tyrime galėjome atmesti vaistų įtaką priepuolių per paskutinį pusmetį patiriantiems pacientams, kuriems nebuvo skirtas gydymas VNE. Nustatėme, kad šie tiriamieji, kurių epilepsijos trukmė buvo trumpa, turėjo patikimai aukštesnius, nei lyginamosios grupės pacientų, mąstymo sunkumų įverčius, todėl galime teigti, kad epilepsija daro įtaką elgesio problemoms ligos pradžioje.

Savo tyrime vertinome EEG pakitimus, turinčius įtaką elgesio problemoms bendroje RE sergančiųjų grupėje. Nustatėme silpną teigiamą koreliaciją tarp pikų lokalizacijos ir kitose, nei centrotemporalinės, srityse (kaktinių sričių iškrovos ir iškrovos, plintančios į kitas zonas) ir socialinių sunkumų, mąstymo, dėmesio sunkumų, taisyklių laužymo, agresyvaus elgesio skalių įverčių. Šie duomenys papildė kitų autorių tyrimus, kurie teigia, kad elgesio ir pažintiniai sutrikimai yra labai susiję su specifinėmis atipinėmis EEG charakteristikomis [12], o atipiniai klinikiniai požymiai – su dažnomis paroksizminėmis iškrovomis ir papildomu frontaliu židiniu EEG [13].

Mūsų tyrimas atsako į klausimą, kurie RE sergantys pacientai gali turėti sunkiau gydomų priepuolių. Radome patikimą silpną teigiamą koreliaciją tarp sunkiau gydomos epilepsijos formos ir pikų iškrovų kitose, nei centrotemporalinės srityse, ir nustatėme, kad pacientai, kurių EEG buvo rasti tokie pikai, turėjo keturis kartus didesnę galimybę sirgti sunkiau gydoma epilepsijos forma. Be to, vaikai, kurių pikų skaičius miego EEG buvo didesnis nei 37 pikai per minutę, turėjo tris kartus didesnę galimybę, nei kiti RE sergantys pacientai, sirgti sunkiau gydoma epilepsijos forma. Todėl galime teigti, kad pacientai, kuriems randama netipinė pikų lokalizacija, ir tie pacientai, kurių pikų skaičius miego EEG yra didesnis nei 37 pikai per minutę, turi riziką patirti priepuolių, sunkiau kontroliuojamų vaistais nuo epilepsijos.

Mūsų duomenimis, pacientai, kurių miego EEG pikų kiekis per minutę buvo didesnis (36–53 pikai/min.), turėjo aukštesnius nerimastingumo / depresijos skalės įverčius nei pacientai, kurių pikų skaičius per minutę buvo mažesnis. Todėl manome, kad tie pacientai, kurių miego EEG pikų skaičius yra didesnis nei 35 pikai per minutę, turėtų būti kryptingai tiriami dėl elgesio problemų.

Atsižvelgę į visus tyrimų rezultatus, teigiame, kad pikų skaičiavimas yra naudingas gydant RE. Morfologinio filtro programa veikė 88 % tikslumu, palyginti su Vaikų ligoninės VšĮ VUL SKF pateiktais duomenimis. Literatūroje nurodomas morfologinio filtro patikimumas – nuo 84 iki 91,62 % [19, 22, 50]. Likusios problemos – programa taip pat kaip pikus atpažino triukšmo sukeltus artefaktus, ne-

epilepsines iškrovas. Siekiant patobulinti dabartinę programą, pagrindiniams triukšmo šaltiniams, širdies plakimui, akių judesiams pašalinti ir siekiant neepilepsines iškrovas atskirti nuo epilepsiforminių pikų, ateityje galima nagrinėti apskaičiuotas pikų charakteristikas, taikyti duomenų klasifikavimo metodus. Numatoma duomenų bazėje saugomus EEG duomenis analizuoti duomenų gavybos metodais.

IŠVADOS

1. Vaikų, sergančių RE ir patiriančių priepuolių per paskutinį pusmetį, miego latencija buvo patikimai ilgesnė bei SDSC klausimyno rodikliai (kvėpavimo sutrikimų miegant, miego ir budrumo ritmo bei padidėjusio mieguistumo sutrikimų) patikimai didesni nei lyginamosios grupės pacientų.
2. Vaikų, sergančių RE ir patiriančių priepuolių per paskutinį pusmetį, CBCL rodikliai (socialiniai, mąstymo, dėmesio sunkumų ir agresyvaus elgesio) buvo patikimai didesni nei lyginamosios grupės pacientų.
3. Elgesio problemos buvo susijusios su ilgesne epilepsijos trukme, sunkesniais ir dažnesniais priepuoliais, miego problemomis ir miego EEG pakitimais (didesniu nei 35 pikai per minutę skaičiumi bei pikų lokalizacija ir kitose nei centrotemporalinės srityse).
4. Sunkiau gydoma RE buvo susijusi su elgesio problemomis ir EEG pakitimais (didesniu nei 37 pikai per minutę skaičiumi miego EEG bei pikų lokalizacija ir kitose nei centrotemporalinės srityse).
5. Pikų skaičiavimas gali būti automatizuotas morfologinio filtro algoritmu: programa veikė 88 % tikslumu.

PRAKTINIAI PASIŪLYMAI

1. Tiriant RE sergančius vaikus rekomenduojama įvertinti elgesio ir miego problemas; ypač svarbu kryptingai tirti dėl elgesio problemų tuos pacientus, kurių priepuoliai yra gydomi sunkiau.
2. Prognozuojant, kurie pacientai gali sirgti sunkiau gydoma RE forma, tikslinga tirti elgesio problemas, EEG pikų lokalizaciją ir pikų skaičių miego metu (reikšmingi rizikos veiksniai: pikų skaičius, didesnis nei 37 per minutę, pikų lokalizacija kitose, nei centrotemporalinės, srityse ir nustatytos elgesio problemos).

Gauta:
2014 03 25

Priimta spaudai:
2014 04 15

Literatūra

1. Wirrell EC. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 1998; 39(Suppl 4): S32–41.
2. Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T, Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: as-

- assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain* 2008; 131(9): 2264–86.
3. Chahine LM, Mikati MA. Benign pediatric localization-related epilepsies. *Epileptic Disord* 2006; 8(4): 243–58.
 4. Al-Twajri WA, Shevell MI. Atypical benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: features of a subset requiring more than one medication for seizure control. *J Child Neurol* 2002; 17(12): 901–4.
 5. Danielsson J PF. Cognitive deficits in children with benign rolandic epilepsy of childhood or rolandic discharges: a study of children between 4 and 7 years of age with and without seizures compared with healthy controls. *Epilepsy & Behavior* 2009; 16: 646–51.
 6. Sarco DP BK, Lundy-Krigbaum SM, et al. Benign rolandic epileptiform discharges are associated with mood and behavior problems. *Epilepsy Behav* 2011; 22(2): 298–303.
 7. Genizi J S-TS, Shahar E, Yaniv S, Aharon-Perez J. Impaired social behavior in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *J Child Neurol* 2011; 27(2): 156–61.
 8. Oostrom KJ, van Teeseling H, Smeets-Schouten A, Peters AC, Jennekens-Schinkel A, Dutch Study of Epilepsy in C. Three to four years after diagnosis: cognition and behaviour in children with ‘epilepsy only’. A prospective, controlled study. *Brain* 2005; 128(7): 1546–55.
 9. Hamiwka L, Jones JE, Salpekar J, Caplan R. Child psychiatry. *Epilepsy Behav* 2011; 22(1): 38–46.
 10. Austin JK, Dunn DW, Huster GA. Childhood epilepsy and asthma: changes in behavior problems related to gender and change in condition severity. *Epilepsia* 2000; 41(5): 615–23.
 11. Bazil CW. Epilepsy and sleep disturbance. *Epilepsy Behav* 2003; 4(Suppl 2): S39–45.
 12. Nicolai J, Aldenkamp AP, Arends J, Weber JW, Vles JS. Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav* 2006; 8(1): 56–70.
 13. Kanemura H, Sano F, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. Do sequential EEG changes predict atypical clinical features in rolandic epilepsy? *Dev Med Child Neurol* 2012; 54(10): 912–7.
 14. Kwon S, Seo HE, Hwang SK. Cognitive and other neuropsychological profiles in children with newly diagnosed benign rolandic epilepsy. *Korean J Pediatr* 2012; 55(10): 383–7.
 15. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res* 1996; 5(4): 251–61.
 16. Achenbach TM. Integrative guide to the 1991 CBCL YSR and TRF profiles. Department of Psychiatry. Burlington University. Vermont 1991.
 17. Žukauskienė R, Ignatavičienė K. Kai kurie lietuviškos CBCL4/18 versijos psichometriniai rodikliai. *Psichologija* 2001; 24: 38–47.
 18. Žukauskienė R, Kajokienė I. CBCL, TRF IR YSR metodikų standartizavimas naudojant 6–18 metų Lietuvos vaikų imties duomenis. *Psichologija* 2006; 33(1392–0359): 33–45.
 19. Juozapavičius A, Bacevičius G, Bugelskis D, Samaitienė R. EEG analysis – automatic spike detection. *Nonlinear Analysis: Modelling and Control* 2011; 16(4): 375–86.
 20. Bacevičius G. Pikų atpažinimas elektroencefalogramose. Bakalaurinis darbas, Vilniaus universitetas, Matematikos ir informatikos fakultetas, Programų sistemų katedra 2010.
 21. Kazakeviciute M, Juozapavicius A, Samaitiene R. Morphological filtering of EEG. *MPMe-journal* 2010; 3(9): 185–93.
 22. Xu G, Wang J, Zhang Q, Zhu J. A spike detection method in EEG based on improved morphological filter. *Comput Biol Med* 2007; 37(11): 1647–52.
 23. Mindell JA, Owens JA. Sleep problems in pediatric practice: clinical issues for the pediatric nurse practitioner. *J Pediatr Health Care* 2003; 17(6): 324–31.
 24. Owens J. Classification and epidemiology of childhood sleep disorders. *Prim Care* 2008; 35(3): 533–46.
 25. Van Golde EG, Gutter T, De Weerd A. Sleep disturbances in people with epilepsy; prevalence, impact and treatment. *Sleep Med Rev* 2011; 15(6): 357–68.
 26. Kothare SV, Kaleyias J. Sleep and epilepsy in children and adolescents. *Sleep Med* 2010; 11(11): 674–85.
 27. Tang SS, Clarke T, Owens J, Pal DK. Sleep behavior disturbances in rolandic epilepsy. *J Child Neurol* 2011; 26(2): 239–43.
 28. Bruni O, Novelli A, Luchetti A, Zarowski M, Meloni M, Cecili M, et al. Reduced NREM sleep instability in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes *Clin Neurophysiol* 2010; 121(5): 665–71.
 29. Kaleyias J, Cruz M, Goraya JS, Valencia I, Khurana DS, Legido A, et al. Spectrum of polysomnographic abnormalities in children with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2008; 39(3): 170–6.
 30. Kohrman MH, Carney PR. Sleep-related disorders in neurologic disease during childhood. *Pediatr Neurol* 2000; 23(2): 107–13.
 31. Kotagal P, Yardi N. The relationship between sleep and epilepsy. *Semin Pediatr Neurol* 2008; 15(2): 42–9.
 32. Maganti R, Hausman N, Koehn M, Sandok E, Glurich I, Mukesh BN. Excessive daytime sleepiness and sleep complaints among children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8(1): 272–7.
 33. Manni R, Terzaghi M. Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. *Epilepsy Res* 2010; 90: 171–7.
 34. Jain S, Simakajornboon S, Shapiro S, Morton L, Leszczyszyn D, Simakajornboon N. Obstructive sleep apnea in children with epilepsy: prospective pilot trial. *Acta Neurol Scand* 2012; 125(1): e3–6.
 35. Guilleminault C, Palombini L, Pelayo R, Chervin R. Sleepwalking and sleep terrors in prepubertal children: what triggers them? *Pediatrics* 2003; 111(1): e17–25.
 36. Lewandowski AS, Toliver-Sokol M, Palermo TM. Evidence-based review of subjective pediatric sleep measures. *J Pediatr Psychol* 2011; 36(7): 780–93.
 37. Parisi P, Bruni O, Pia Villa M, Verrotti A, Miano S, Luchetti A, et al. The relationship between sleep and epilepsy: the effect on cognitive functioning in children. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52(9): 805–10.
 38. Cortesi F, Giannotti F, Ottaviano S. Sleep problems and daytime behavior in childhood idiopathic epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40(11): 1557–65.
 39. Stores G. Sleep disorders in general and in adolescence. *J Fam Health Care* 2009; 19(2): 51–3.
 40. Jellinek M, Murphy J, Little M, Pagano M, Comer D, Kelleher K. Use of the Pediatric Symptom Checklist to screen for psychosocial problems in pediatric primary care. A national feasibility study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153(3): 254–60.
 41. Pastor P, Reuben C, Loeb M. Functional difficulties among school-aged children: United States, 2001–2007. *Natl Health Stat Report* 2009; 4(19): 1–23.

42. Pastor P, Reuben C, Duran C. Identifying emotional and behavioral problems in children aged 4–17 years: United States, 2001–2007. *Natl Health Stat Report* 2012; 24(48): 1–17.
43. Yung AW, Park YD, Cohen MJ, Garrison TN. Cognitive and behavioral problems in children with centrotemporal spikes. *Pediatr Neurol* 2000; 23(5): 391–5.
44. Tovia E, Goldberg-Stern H, Ben Zeev B, Heyman E, Watemberg N, Fattal-Valevski A, et al. The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2011; 52(8): 1483–8.
45. Baglietto MG, Battaglia FM, Nobili L, Tortorelli S, De Negri E, Calevo MG, et al. Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or Rolandic spikes. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43(6): 407–12.
46. Kavros PM, Clarke T, Strug LJ, Halperin JM, Dorta NJ, Pal DK. Attention impairment in rolandic epilepsy: systematic review. *Epilepsia* 2008; 49(9): 1570–80.
47. Fallone G, Owens JA, Deane J. Sleepiness in children and adolescents: clinical implications. *Sleep Med Rev* 2002; 6(4): 287–306.
48. Gregory AM, Sadeh A. Sleep, emotional and behavioral difficulties in children and adolescents. *Sleep Med Rev* 2012; 16(2): 129–36.
49. Volkl-Kernstock S, Bauch-Prater S, Ponocny-Seliger E, Feucht M. Speech and school performance in children with benign partial epilepsy with centro-temporal spikes (BCECTS). *Seizure* 2009; 18(5): 320–6.
50. Halford J. Computerized epileptiform transient detection in the scalp electroencephalogram: obstacles to progress and the example of computerized ECG interpretation. *Clin Neurophysiol* 2009; 120(11): 1909–15.

**R. Samaitienė, J. Norkūnienė, A. Juozapavičius,
R. Praninskienė, J. Grikinienė**

SLEEP AND BEHAVIORAL PROBLEMS, EEG DATA AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN ROLANDIC EPILEPSY

Summary

Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (Rolandic epilepsy – RE) is the most common focal onset epilepsy in childhood. Although patients with RE exhibit a benign course of the disease, some of the patients have sleep and behavioural problems. Seventy-five patients with RE aged 6–11 years were included in this study. The comparison group consisted of 32 patients aged 6–11 years referred to our Children’s Neurology Department for diseases other than epilepsy, equally distributed for age and gender. Patients with RE were divided into groups according to the presence of seizures over the preceding 6 months and other clinical characteristics. Behavioural problems over the preceding 6 months were assessed using the Lithuanian version of the Child Behaviour Checklist (CBCL), sleep problems over the preceding 6 months were assessed using the Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). We examined the sleep and behavioural problems in RE patients in correlation with the clinical data and EEG data. We analysed EEG manually and automatically and created the automatic spike detection algorithm in collaboration with Vilnius University Faculty of Mathematics and Informatics. We found that only those RE patients who experienced seizures over the preceding 6 months had significantly higher SDSC scores (disorders of excessive daytime sleepiness, disorders of sleep breathing, disorders of sleep-wake transition and worse sleep quality: longer sleep onset latency) and CBCL scores (social problems, thought problems, attention problems, and aggressive behaviour) than the comparison group patients. Behavioural problems were associated with longer epilepsy duration, more frequent and more severe seizures, sleep problems, and sleep EEG data (spike frequency greater than 35/min and spike focus, spreading to zones other than the centrotemporal). Behavioural problems and EEG data (sleep spike frequency greater than 37 spikes/min and spike focus spreading to zones other than the centrotemporal) were related to the more difficult treatment of RE. Morphological filtering program for automatic spike detection had 88.0% accuracy compared to the manually calculated data.

Keywords: Rolandic epilepsy, sleep problems, behavioural problems, EEG, automatic EEG analysis.