



---

## Vadlīnijas jaundzimušo krampju diagnostikai un ārstēšanai

### Mērķis

Veicināt pēc vienotiem kritērijiem, uz pierādījumiem balstītu pieeju jaundzimušo krampju diagnostikai, izmeklēšanai un ārstēšanas taktikai.

### Paredzami lietotāji

Attiecas uz visu medicīnisko personālu, kurš iesaistīts jaundzimušo medicīniskajā aprūpē.

## I Definīcija un patoģenēze

Krampji ir patoloģiska, atkārtota un stereotipiska paroksizmāla aktivitāte, biežāk ar motoro, retāk uzvedības un autonomo funkciju klīnisko manifestāciju.

Krampji var būt:

- Neepileptiski - klīniski krampji, kas nav saistīti ar elektroencefalogrāfisku krampju aktivitāti;
- Epileptiski - klīniski krampji, kas korelē ar elektroencefalogrāfisku krampju aktivitāti;
- Epileptiski subklīniski - elektroencefalogrāfiski krampji bez klīniskām pazīmēm.

Svarīgi ir atpazīt un ārstēt krampjus, jo tie parasti norāda uz nopietnu pamatslimību un var traucēt vitālās funkcijas – elpošanu, sirdsdarbību, asinsspiedienu.

Atkārtoti vai ilgstoši krampji var pastiprināt sekundāru neironu bojājumu un nelabvēlīgi ietekmēt smadzeņu turpmāko attīstību.

Potenciālie smadzeņu bojājuma mehānismi pie krampjiem:

- Hipoventilācija/apnoe ar sekojošu hipoksiju (sekundāri samazina smadzeņu asinsplūsmu un palielina hipoksiski išēmiska smadzeņu bojājuma risku) vai hiperkarbiju (sekundāri pastiprina smadzeņu asinsplūsmu un intrakraniālo spiedienu, radot intrakraniālo hemorāģiju risku);
- Paaugstināts asinsspiediens pastiprina smadzeņu asinsplūsmu, palielinot intrakraniālo hemorāģiju risku;
- Pastiprināta glikolīze rada smadzeņu šūnu hipoglikēmiju, kas var padziļināt šūnu bojājumu;
- Intracelulāra toksisko metabolītu uzkrāšanās smadzeņu audos rada neironu bojājumu.

### **Biežums**

Krampji jaundzimušo periodā ir biežāk sastopami nekā jebkurā vēlākā dzīves periodā, to biežums ir:

- 1,5 - 3,5 uz 1000 iznēsātiem jaundzimušajiem;
- 10 - 130 uz 1000 priekšlaikus dzimušajiem jaundzimušajiem.

## II Krampju etioloģija

| Iemesls   | Biežākais sākums                                      | Piezīmes   |
|---|---|--|
| <b>Hipoksiski išēmiska encefalopātija (HIE)</b> | Parasti pirmajās 24 stundās                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visbiežākais krampju iemesls iznēsātiem jaundzimušajiem (40-60%);</li> <li>• Var būt mediakamentozī grūti kontrolējami;</li> </ul>  |
| <b>Intrakraniālas hemorāģijas</b>               | Līdz 3.dzīves dienai                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krampju iemesls 10 – 15 %;</li> <li>• Intraventrikulāri asinsizplūdumi <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Biežāk priekšlaikus dzimušajiem bērniem;</li> </ul> </li> <li>• Subarahnoidāli asinsizplūdumi;</li> <li>• Intracerebrāli asinsizplūdumi;</li> <li>• Subdurāli asinsizplūdumi <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Biežāk iznēsātiem jaundzimušajiem ar apgrūtinātām dzemdībām;</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>Perinatāls insults</b>                       | Parasti 2. – 5. dzīves dienā                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krampju iemesls 5%;</li> <li>• Iemesls - artēriju oklūzija vai vēnu tromboze;</li> <li>• Visbiežāk krampji vienpusēji fokāli kloniski;</li> </ul>   |
| <b>CNS infekcijas</b>                           | Līdz 3. dzīves dienai<br><br>Pēc 3. dzīves dienas     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krampju iemesls 5 – 15 %;</li> <li>• Bakteriāls meningīts / sepse;</li> <li>• Vīrusu meningīts;</li> <li>• Encefalīts;</li> <li>• Biežākie bakteriālie ierosinātāji - B grupas Streptococcus, E.coli, Listeria, Staphylococcus;</li> <li>• I/uterīna TORCH infekcija;</li> </ul>  |
| <b>Metabolie iemesli</b>                        | Līdz 3. dzīves dienai                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoglikēmija;</li> <li>• Hipokalcēmija;</li> <li>• Hipo- un hiper- natriēmija;</li> <li>• Hipomagnēmija;</li> <li>• Piridoksīna atkarīgie krampji;</li> </ul>  |
| <b>Iedzimtas vielmaiņas slimības</b>            | Dažu dienu (nedēļu) laikā pēc barošanas uzsākšanas    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Šīs slimības ir reti sastopamas;</li> <li>• Aminoskābju, organisko skābju un urea cikla patoloģijas;</li> </ul>   |
| <b>Jaundzimušo abstinences sindroms</b>         | Pirmajās 3 dzīves dienās līdz nedēļai                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biežāk, ja māte lietojusi heroīnu, metadonu;</li> </ul>   |
| <b>Iedzimtas attīstības anomālijas</b>          | Dažādi  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hromosomu anomālijas;</li> <li>• Iedzimtas smadzeņu attīstības anomālijas;</li> <li>• Neurodeģeneratīvas slimības;</li> </ul>   |
| <b>Labdabīgi ģimenes neonatālie krampji</b>     | Sākas 2.- 3. dzīves dienā, izzūd dažu nedēļu laikā    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toniski vai kloniski krampji;</li> <li>• ģimenes anamnēzē neonatāli krampji;</li> <li>• viegli padodas pretkrampju terapijai;</li> <li>• laba prognoze</li> </ul>   |
| <b>Labdabīgi idiopātiski neonatālie krampji</b> | Sākas ap 5. dzīves dienu, izzūd līdz 15.dzīves dienai | <ul style="list-style-type: none"> <li>• „pietās dienas lēkmes”- parasti fokāli kloniski krampji;</li> <li>• iemesls nav zināms;</li> </ul>  |
| <b>Idiopātiski krampji</b>                      |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reti 2 – 5 %.</li> </ul>  |

### III Klīnika

Jaundzimušo krampju klīniskā klasifikācija:

| Krampju veids  | Klīniskās pazīmes  | Īpatnības  |
|--|--|--|
| <b>Fragmentāri krampji („Subtle”)</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Motorā aktivitātē: <ul style="list-style-type: none"> <li>Okulārā: acu mirkšķināšana, skata fiksācija, acu deviācija, nistagms;</li> <li>Oro-bukāla: uzmācīga zīšana, košļāšanas un čapstināšanas kustības, lēkmjveidīga siekalu „burbuļu pūšana”, mēles izbāšana;</li> <li>Ekstremitātes: riteņbraucēja vai soļošanas kustības kājās, boksēšanās, peldēšanas un airēšanas kustības rokās;</li> </ul> </li> <li>Autonomās CNS aktivitātē: apnoe epizodes, tahikardija (biežāk nekā bradikardija), arteriāla spiediena izmaiņas (biežāk arteriāla hipertensija), pastiprināta siekalošanās;</li> </ul> | <p>Visbiežākais krampju veids gan priekšlaicīgi gan laikā dzimušajiem jaundzimušajiem;</p> <p>Salīdzinoši grūtāk diferencēt no jaundzimušā normālas uzvedības; Var provocēt vai pastiprināt ar stimulāciju;</p> <p>Biežāk neepileptiski (ja ir acu simptomātika - tad biežāk epileptiski);</p> |
| <b>Kloniski krampji</b>  | <p>Lēna ritmiska ekstremitātes/ekstremitāšu vai sejas mīmikas muskuļu saraušanās:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fokāli – vienas muskuļu grupas saraušanās;</li> <li>Multifokāli (ģeneralizēti) – vienlaicīgi iesaistītas vairākas muskuļu grupas;</li> </ul>  | <p>Bieži samaņa nav traucēta;</p> <p>Gandrīz vienmēr epileptiski;</p> <p>Salīdzinoši laba prognoze;</p>  |
| <b>Toniski krampji</b>   | <p>Pēkšņs vienas vai vairāku muskuļu grupu sastingums (stīvums):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fokāli – vienas ekstremitātes sastingums (reti) vai toniska acu deviācija vai galvas rotācija;</li> <li>Multifokāli (ģeneralizēti) – pēkšņs simetrisks ekstremitāšu, rumpja un kakla muskuļu sasprindzinājums (fleksoru, ekstenzoru vai jaukts);</li> </ul>  | <p>Fokāli – epileptiski, nevar izprovocēt ar pieskārienu vai nomākt ar pretestību;</p> <p>Multifokāli – neepileptiski, var izprovocēt ar stimulāciju un pārtraukt ar pretestību vai pozas maiņu;</p>   |
| <b>Miokloniski krampji</b>   | <p>Aritmiska strauja atkārtota atsevišķu muskuļu saraušanās; pārsvarā skarti fleksoru muskuļi;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fokāli;</li> <li>Multifokāli (ģeneralizēti);</li> </ul>  | <p>Var būt gan epileptiski, gan neepileptiski;</p> <p>Var būt provocējami ar stimulāciju;</p> <p>Raksturīgi, ja ir difūzs galvas smadzeņu bojājums vai vielmaiņas slimības;</p>  |
| <b>Spazmi un toniski spazmi</b>  | <p>Īslaicīgas aksiālas kustības; Skarti fleksoru, ekstenzoru vai jaukti muskuļi;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Spazmi ilgst 0,2-3 sekundes;</li> <li>Toniski spazmi ilgst līdz 10 sekundēm;</li> <li>Bieži ir sērijās;</li> </ul>   | <p>Epileptiski;</p> <p>Nevar izprovocēt ar stimulācijas un pārtraukt ar pretestību;</p> <p>Raksturīgi, ja ir smags strukturāls galvas smadzeņu bojājums;</p>   |
| <p><b>Status epilepticus</b> ir klīniski nepārejoša epileptiska krampju aktivitāte ilgāk par 30 minūtēm.</p> |  |  |

Vienam jaundzimušajam krampju klīnika var izpausties vienlaicīgi vairākos veidos!  
Visi krampji, to veids, ilgums un biežums ir **jādokumentē!**

Krampjus jādiferencē no krampjiem līdzīgām kustībām:

- Miega mioklonuss – neregulāras, asimetriskas ekstremitāšu, ķermeņa kustības miegā (pazūd, ja pamodina);
- Trīce jeb *tremors* – gribai nepakļautas, ātras, ritmiskas, vienādas amplitūdas kustības ap fiksētu asi (izprovocē stimuli, pārtrauc viegla pasīva iestiepšana, nav saistīts ar acu un veģetatīviem simptomiem);
- Izteikti fizioloģiskie refleksi (*Startle* un Moro refleksi);
- Hiperekpleksija (izteikti pastiprināta *Startle* reakcija- toniski spazmi kā reakcija uz pieskaršanos deguna saknei).

## IV Izmeklēšana

### 1. Anamnēze

- Krampju anamnēze:  
krampju klīniskas izpausmes, lēkmju veids, biežums, ilgums, iespējamā patoģenēze;
- Ģimenes anamnēze:  
gestācijas diabēts, mātes lietotie medikamenti, infekcijas, perinatāla hipoksija, dzemdību gaita, jaundzimušā kratīšana.

### 2. Laboratorie izmeklējumi

- Neatliekamie izmeklējumi:
  - glikozes līmenis asinīs;
  - elektrolītu līmenis asinīs (kalcijs, nātrijs, magnijs);
  - asins gāzes;
  - infekciju skrīnings  
pilna asins aina, CRO, asinis uz sterilitāti;
  - lumbālpunkcija (ja pozitīvs infekciju skrīnings);
- Papildus izmeklējumi - veicami pēc nepieciešamības, atkarībā no klīnikas un iepriekšējo izmeklējumu rezultātiem:
  - amonjaka līmenis asinīs;
  - laktāta līmenis asinīs.
  - ALAT, ASAT, urea, kreatinīns;
  - izmeklējums uz vīrusiem (CMV, HSV, enterovīrusi);
  - asins, urīna un likvora izmeklējumi uz aminoskābēm un organiskām skābēm;
  - koagulogramma;
  - skrīnings uz trombofiliju;
  - piruvāts;
  - ketonvielas.

### 3. Attēlu diagnostika

- NSG (neirosonogrāfija) – standarta metode visiem jaundzimušajiem ar krampjiem (veicama neatliekami);
- KT (kompjūtertomoģrāfija) – veicama, ja pastāv aizdomas par galvaskausa kaulu lūzumiem (maz informatīva galvas smadzeņu vielas izvērtēšanai);
- MR (magnētiskā rezonanse) ar vai bez angiogrāfijas – pamatmetode galvas smadzeņu izmeklēšanai (vēlama pirmajās 3 nedēļās).

#### 4. EEG (elektroencefalogrāfija)

Tikai klīniska novērošana nav precīza krampju diagnostikas metode, jo iespējama krampju hiperdiagnostika, hipodiagnostika, kā arī liela daļa epileptisko krampju ir subklīniski, tāpēc būtu nepieciešama pēc iespējas agrīnāka elektroencefalogrāfijas pielietošana.

EEG ir vienīgā metode, kas diagnosticē elektrogrāfiskus krampjus un ar kuru var monitorēt atbildes reakciju uz terapiju.

- aEEG (amplitūdas integrētā elektroencefalogrāfija) - skrīninga metode, iespējams pielietot agrīni, ilgstoši, pie pacienta gultas;
- 9-21 novadījuma EEG vēlams ar video novērošanu.

## V Pacientu transportēšana

Uz terciārā līmeņa neonatoloģijas centru (BKUS) jātransportē visi jaundzimušie, kuriem:

- pamatdiagnoze ir neskaidra;
- medikamentozi grūti kontrolējami krampji;
- ir nepieciešami papildus izmeklējumi.

Transportējot, pacientu pavadošajos dokumentos obligāti jānorāda:

- anamnēzes dati, izmeklējumu rezultāti;
- krampju veids, ilgums un biežums;
- saņemtā terapija (preparātu nosaukums, deva/uz kg ķermeņa svara, ievadīšanas laiks) un atbildes reakciju uz to.

## VI Ārstēšanas taktika

### I. Ārstē krampju pamatiemeslu

Ārstē krampju pamatiemeslu, ja iespējams (HIE, infekcija, abstinences sindroms, metabolās novirzes), lai pasargātu smadzenes no turpmāka bojājuma.

Ja nav novērsts pamatiemesls, specifiskā pretkrampju terapija būs neefektīva.

### II. Nodrošina adekvātu ventilāciju un hemodinamiku.

### III. Enterālo barošanu neuzsāk vai pārtrauc, ja stāvoklis ir nestabils un pastāv aspirācijas risks.

### IV. Koriģē metabolās novirzes:

- Hipoglikēmija – skat. hipoglikēmijas korekcijas vadlīnijas;
- Hipokalciēmija - koriģē ar S.Calcii gluconici 10% vai 8.9%, deva 100 – 200 mg/kg; ievada i/v 10 minūšu laikā, monitorē sirds ritmu (iespējama bradikardija), turpina uzturošā devā i/v vai p/o 200 - 800 mg/kg/dn, 3 – 5 dienas, atkarībā no Ca līmeņa serumā;
- Hipomagnēmija - koriģē ar S.Magnesii sulfati 25%, deva 25 – 50 mg/kg, i/v ievada 30 – 60 minūšu laikā, monitorē sirds ritmu un TA (iespējama bradikardija un arteriālā hipotensija), ja nepieciešams devu var atkārtot.

## V. Specifiskā pretkrampju terapija

Ar specifiskiem pretkrampju medikamentiem ārstē **epileptiskus** (ar EEG aktivitāti saistītus) krampjus - **gan klīniskus, gan subklīniskus** [4.].

Pretkrampju medikamentus ievada, ja:

- krampji ir ilgāk par 2-3 minūtēm;
- krampju epizodes biežāk kā 2- 3 reizes stundā;
- krampji ietekmē vitālās funkcijas – arteriālā spiediena svārstības, sirdsritma un elpošanas izmaiņas.

Lielākajai daļai pretkrampju medikamentu ir arī nevēlami blakusefekti, tāpēc stingri jāizvērtē pretkrampju līdzekļu lietošanas indikācijas un terapijas ilgums.

### Pirmās rindas pretkrampju medikamenti:

| <b>Phenobarbital</b> |   |
|----------------------|---|
| Deva                 | <b><u>Piesātinošā deva</u></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>neventilētiem pacientiem</u> – i/v 10 mg/kg, ievada 10-15 minūšu laikā, ja nav efekta, atkārtoti 10 mg/kg un izvērtē indikācijas bērna intubācijai;</li><li>• <u>ventilētiem pacientiem</u> – i/v 20 mg/kg, ievada 10 minūšu laikā, vajadzības gadījumā atkārtoti 5 mg/kg ik 5 minūtes, nepārsniedzot kopējo piesātinājuma devu 40mg/kg;</li></ul> <b><u>Uzturošā deva</u></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• uzsāk 12-24 stundas pēc piesātinošās devas;</li><li>• i/v vai p/o 2,5 – 5 mg/kg/dn, ievada ik pēc 12 – 24 stundām;</li></ul> |
| Piezīmes             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Efektivitāte &lt;50%;</li><li>• Labāk iedarbojas uz klīniskiem krampjiem, bet mazāka efektivitāte uz EEG krampju aktivitāti;</li><li>• Monitorē elpošanu un sirds ritmu (atkarībā no devas un koncentrācijas serumā iespējams elpošanas nomākums un apnoe);</li><li>• Jākontrolē medikamenta līmenis asinīs 48 stundas pēc piesātinošās devas;<br/>Optimālais līmenis asinīs: 15-40 µg/ml (65-170 µmol/l);</li><li>• Eksperimentālos pētījumos iegūti dati par neirotoksicitāti.</li></ul>  |

### Otrās rindas pretkrampju medikamenti:

| <b>1. Midazolam</b> |  |
|---------------------|--|
| Deva                | <ul style="list-style-type: none"><li>• i/v 0,15 mg/kg, ievada 5 minūšu laikā, pēc vajadzības var atkārtot ik 2 - 4 stundas vai uzsākt nepārtrauktā infūzā 0,06-0,4 mg/kg/h;</li><li>• Ja nevar ātri nodrošināt i/v pieeju, var ievadīt sublingvāli, deva 0,2 – 0,3 mg/kg;</li></ul> |
| Piezīmes            | <ul style="list-style-type: none"><li>• Ja ievada strauji vai lieto kopā ar narkotiskajiem līdzekļiem, var attīstīties elpošanas nomākums un arteriāla hipotensija.</li></ul>  |

| <b>2. Levetiracetam</b> |   |
|-------------------------|---|
| Deva                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sākuma deva i/v vai p/o 10 mg/kg; i/v ievada 15 minūšu laikā, atšķaidot līdz koncentrācijai 5 mg/ml;</li> <li>• Bērniem līdz 1 mēneša vecumam devu ievada ik pēc 24 stundām;</li> <li>• Vajadzības gadījumā devu kāpina ik pa 1-2 nedēļām līdz maksimāli pieļaujamajai 30 mg/kg/reizē;</li> </ul>  |
| Piezīmes                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapijā izmanto, ja fenobarbitāla terapija ir neefektīva;</li> <li>• Rutīnās veidā medikamenta koncentrāciju asinīs nenosaka, bet terapeitiskā koncentrācija ir 10-40 µg/ml;</li> <li>• Iespējamās blaknes – nomākums vai pastiprināta uzbudināmība;</li> <li>• Pirms terapijas pārtraukšanas devu samazina pakāpeniski, lai izvairītos no krampju atsākšanās;</li> <li>• Nav novērota neirotoksicitāte arī ilgstoši lietojot.</li> </ul> |

### **Trešās rindas pretkrampju medikamenti:**

| <b>1. Diazepam</b> |   |
|--------------------|---|
| Deva               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• i/v 0,1 - 0,3 mg/kg, ievada 3-5 minūšu laikā,</li> <li>• var atkārtot ik 5-10 minūtes, nepārsniedzot kopējo devu 10 mg;</li> </ul> |
| Piezīmes           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lieto reti;</li> <li>• Var ievadīt arī per/rectum.</li> </ul>  |

| <b>2. Clonazepam</b> |   |
|----------------------|---|
| Deva                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• i/v vai p/o 0,1 – 0,2 mg/kg; i/v ievada 2 minūšu laikā;</li> </ul>   |
| Piezīmes             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorē elpošanu, sirds ritmu un TA;</li> <li>• Sedatīvais efekts var maskēt kortikālos krampjus;</li> <li>• Blaknes – siekalošanās un bronhu hipersekrēcija, jāizvērtē indikācijas intubācijai.</li> </ul> |

Ja iepriekšminētā terapija ir neefektīva, tad neirologa uzraudzībā iespējams izvēlēties citus pretkrampju medikamentus – Topiramate, Vigabatrin, Valproate, Carbamazepine.

#### **Terapijas ilgums**

- Ja ar piesātinošo devu izdevies panākt veiksmīgu krampju kontroli, uzturošo devu neuzsāk;
- Ja uzturošā deva uzsākta, ieteicams to atcelt pēc iespējas ātrāk, tiklīdz krampji neatkārtojas (ne klīniski, ne EEG), neatkarīgi no neiroloģiskās atradnes;
- Terapiju pārtrauc, ja parādās medikamenta neirotoksicitātes pazīmes;
- Ja ir nepieciešama pretkrampju terapija pēc izrakstīšanās no stacionāra, bērnu novēro bērnu neirologs.

## VI. Piridoksīns

Ja nav precizēta krampju etioloģija un nav efekta no pretkrampju medikamentiem, lai izslēgtu Piridoksīna atkarīgos krampjus, ievada

- Pyridoxinum – i/v 100 mg, devu ievada strauji, vēlams EEG kontrolē; ja nav efekta, devu var atkārtot; monitorē elpošanu un sirdsdarbību, iespējamās blaknes – hipotonija, letarģija, bradikardija, apnoe.

## VII Prognoze

Visbiežāk krampji jaundzimušajiem ir akūti simptomātiski (t.i. pēc jaundzimušo perioda epilepsija neattīstās).

Mirstība un neiroloģiskā prognoze jaundzimušajiem ar krampjiem pamatā ir atkarīga no etioloģiskā faktora un smadzeņu bojājuma pakāpes krampju sākšanās brīdī.

Visbiežāk slikta prognoze ir saistīta ar smagu hipoksiski išēmisku encefalopātiju un CNS attīstības anomālijām.

Elektroencefalogrāfija un MR ir precīzākas prognostiskās metodes kā klīniskie simptomi:

- agrīna normāla EEG atradne visbiežāk saistās ar labu prognozi;
- nedaudz izmainīta pamataaktivitāte EEG ar normālu neiroloģisko atradni (krampju starplaikā vai pēc krampju izzušanas) visbiežāk saistās ar labvēlīgu prognozi, īpaši, ja MR atradne ir normāla;
- ievērojami izmainīta pamataaktivitāte EEG (*Burst Suppression* vai *Low Voltage*) ilgāk par 12 stundām pēc dzimšanas visbiežāk prognozē neiroloģiskas sekas.

### Literatūra:

1. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Neonatal Seizures MN11.23-V1-R16, October 2011
2. Neonatal Transfer service London Kent Surrey and Sussex: Guidelines for Management of Neonatal Seizures, August 2008
3. UCSF Children's Hospital Neonatal Seizures guidelines, 2004
4. Neofax © 24<sup>th</sup> Edition 2011
5. van Rooij LG, Toet MC, van Huffelen AC, Groenendaal F, Laan W, Zecic A, de Haan T, van Straaten IL, Vrancken S, van Wezel G, van der Sluijs J, Ter Horst H, Gavilanes D, Laroche S, Naulaers G, de Vries LS. Effect of treatment of subclinical neonatal seizures detected with aEEG: randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2010 Feb; 125(2): e358–66
6. Riviello JJ. Drug Therapy for Neonatal Seizures: Part 1. *NeoReviews* 2004; 5(5): e215–220. Part 2. *NeoReviews* 2004; 5(6): e262–268
7. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, et al., The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*, 2006, 117: 1270–80
8. Donald M. Olson, Neonatal Seizures, *NeoReviews* 2012;13: e213
9. Frances E. Jensen, Neonatal Seizures: An Update on Mechanisms and Management. *Clin Perinatol*. 2009 Dec; 36(4): 881