

Ala Curteanu, Ala Jitarciuc, Tatiana Carauș, V. Bojadji, A. Bunduchi
**SECHELELE NEUROLOGICE LA NOU-NĂSCUȚII LA TERMEN
CARE AU SUFERIT DE ENCEFALOPATIE NEONATALĂ**
IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)

SUMMARY

NEUROLOGICAL SEQUELA IN TERM INFANTS WHO SUFFERED FROM NEONATAL ENCEPHALOPATHY

Key words: asphyxia, neonatal encephalopathy, sequelae, neurological pathology.

Sequelae after intrapartum complications are associated with severe and of average severity neurological outcomes.

Aim of the work: assessment of neurological pathology and its severity at 2 years of life in newborns who suffered neonatal encephalopathy.

Materials and methods. It was conducted a case-control study that included 104 term newborns who suffered from hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). The children were examined by a child neurologist at 3, 6, 9, 12, 18 and 24 months of life. Of 104 newborns investigated, 29 (group I) have suffered from HIE at birth and 75 were conditionally healthy (group II, of control).

Results. HIE was diagnosed in all newborns from group I, 86,21% (25) cases in moderate form and 13,79% (4) cases in severe form. During the neonatal period HIE has advanced also due to other neurological comorbidities: bulbar syndrome (41,38%), posttraumatic neurological complications (37,93%). At 2 years the children from group I of the study were established the following sequelae: cerebral palsy (34,48%), secondary microcephaly (20,69%) symptomatic epilepsy (13,79%) and sensorineural deafness (3,45%) cases.

Conclusions. The share of asphyxia in neonatal morbidity and mortality in the country has decreased by 5 and 3,7 times respectively. The prevalence of severe neurological sequelae at 2 years of life in children who suffered from HIE was 34,48%.

РЕЗЮМЕ

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ,
ПЕРЕНЕСШИХ НЕОНАТАЛЬНУЮ ЭНЦЕФАЛОПАТИЮ

Ключевые слова: асфиксия, неонатальная энцефалопатия, инвалидность, неврологическая патология.

Последствия осложненного течения родов приводят к тяжелой и среднетяжелой неврологической патологии.

Цель работы заключалась в оценке неврологической патологии и степени ее тяжести, а также роста окружности головы в возрасте 2-ух лет у новорожденных, перенесших неонатальную энцефалопатию.

Материалы и методы. Проведено исследование случай-контроль 104-х доношенных новорожденных, из них 29 перенесли ГИЭ (1-ая группа) и 75 – условно здоровые новорожденные (2-ая группа). Оценка проводилась невропатологом с использованием структурированного неврологического осмотра в 3, 6, 9, 12, 18 и 24 месяца жизни.

Результаты: Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) была диагностирована у всех новорожденных из 1-ой группы: в 13,79% случаях тяжелая форма и в 86,21% случаях - среднетяжелая форма. В раннем неонатальном периоде она протекала с бульбарным синдромом и сочеталась с посттравматическими неврологическими осложнениями. В 2 года жизни у детей из 1-ой группы диагностировали ДЦП в 34,48% случаях, вторичную микроцефалию - в 20,69% случаях, симптоматическую эпилепсию - в 13,79% случаях и нейросенсорную глухоту - в 3,45% случаях.

Выводы. Удельный вес асфиксии уменьшился в 5 и 3,7 раза соответственно в структуре неонатальной смертности и заболеваемости в республике. Распространенность тяжелых форм инвалидности после ГИЭ составляет 34,48%.

Introducere. Complicațiile nașterii reprezintă o povară globală pentru sănătatea publică. În pofida avantajelor tehnologiilor de monitoring și recu-

noaștere a patologiei fetale și neonatale, asfixia perinatală, mai precis encefalopatia hipoxic-ischemică (EHI), rămâne o problemă serioasă, cauzând o mor-

talitate semnificativă și morbiditate pe termen lung.

Figura 1 arată o descreștere de 4,6 ori a incidenței hipoxiei intrauterine și asfexiei obstetricale printre nou-născuți în perioada 2007-2015 în Republica Moldova, conform datelor statisticii oficiale a Ministerului Sănătății. De asemenea, observăm și o descreștere de 1,8 ori a frecvenței nașterii copiilor cu v.g. peste 31 săptăm. cu scorul Apgar < 6 puncte la minutul 5 de viață. Creșterea acestui indicator în 2008 are loc după trecerea la criteriile de viabilitate recomandate de OMS,

ulterior el descrește. Datele anului 2015 indică o descreștere stabilă a lui, cauzată, probabil, de un monitoring mai bun al nașterii prin Partogramă și CTG.

Grupată pe perioade de 5 ani asfexia, ca o cauză a decesului neonatal precoce, a avut o dinamică impresionantă de descreștere în ultimii 25 de ani. Astfel, după un peak al acestui indicator în anii 1995-1999 (1,64/1000), începând cu anul 2000 se atestă o reducere constantă a lui: 0,7/1000 (2000-2004), 0,57/1000 (2005-2009) și 0,30/1000 (2010-2014) (figura 2).

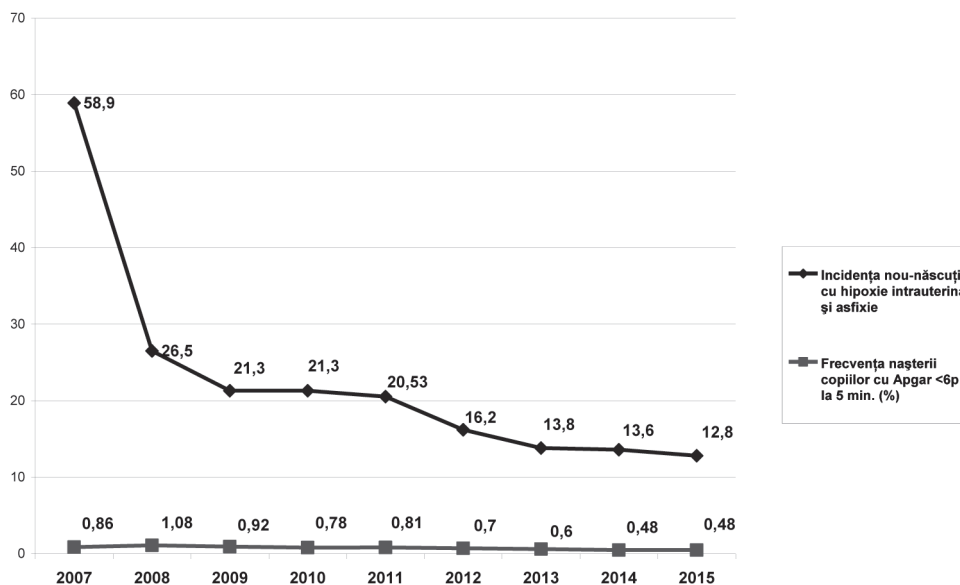


Fig. 1. Incidența nou-născuților cu hipoxie intrauterină și asfizie obstetricală (la 1000 nou-născuți) și frecvența nașterii copiilor cu Apgar < 6 puncte la 5 minute de viață (%), 2007-2015

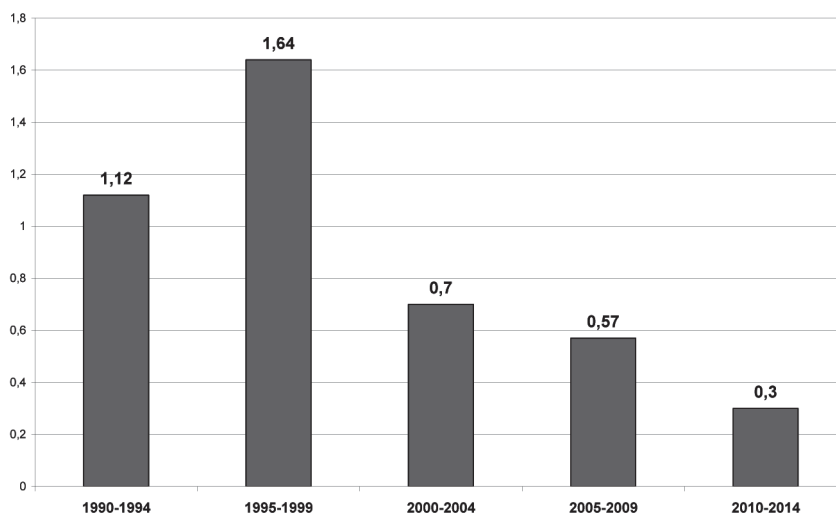


Fig. 2. Ponderea asfexiei în structura decesului neonatal precoce (la 1000), 1990-2014

La nivel global, în 2010, evenimentele hipoxice din perioada intrapartum au rezultat în 510,000-717,000 decese neonatale, 1,15 milioane de cazuri noi de encefalopatie neonatală (EN) și 413,000 de supraviețuitori cu handicap [1,2].

Conform estimărilor efectuate în anul 2013, sechele după complicațiile intrapartum se atestă la 233,000 copii cu rezultate neurodevelopmentale severe, adesea paralizie cerebrală (PC) și nu mai puțin importante sechele de severitate medie care afectează potențialul

cognitiv al 21% de supraviețuitori ai encefalopatiei neonatale (EN). Mai mult de 95% din decese și dizabilități au loc în țările cu venit mediu și jos, deprivând și mai mult potențialul de dezvoltare al acestor țări. Băieții sunt la un risc mai mare, comparativ cu fetele [3].

Sunt descrise scenariile ale nașterii copiilor în asfixie în trei lumi diferite [3]. Primul scenariu se referă la țările dezvoltate, unde rata mortalității intrapartum este 0,1/1000, iar rata EN este 1,6/1000 născuți vii, dizabilitățile la supraviețuitori fiind în aceste țări o problemă socială. Al doilea scenariu se referă la țările cu venituri joase, unde o mare parte din nașteri au loc la domiciliu, rata mortalității intrapartum este de 20-50 ori mai înaltă ca în prima categorie de țări, majoritatea (60%) deceselor intrapartum asociate cu asfixia au loc la scurt timp după naștere, fără a dezvolta EN, rata dizabilităților fiind și ea joasă. O a treia categorie de țări reprezintă cele cu venituri medii, așa cum este Republica Moldova, unde incidența EN este cuprinsă între 4-6,2/1000 născuți vii. Aceste țări se caracterizează printr-o povară ascunsă a sechelelor pe seama utilizării nu întotdeauna adecvate a intervențiilor din travaliu și naștere (inducerea nașterii fără un monitoring adecvat intrapartum, hipotermia indusă) care rezultă într-o rată înaltă de supraviețuitori handicapați.

Dinamica de reducere a evoluției asfixiei obstetricale în republică și în același timp parte morbiditatea și sechelele de lungă durată ale encefalopatiei ne-au determinat să întreprindem acest studiu.

Scopul lucrării: evaluarea patologiei neurologice și severității ei și analiza creșterii perimetrului cranian la 2 ani de viață la nou-născuții care au suferit de encefalopatie neonatală.

Material și metode. A fost realizat un studiu caz-control pe un eșantion de 104 nou-născuți la termen care au suferit de EN în perioada neonatală, acesta fiind criteriul de includere a lor în Programul de supraveghere neonatală. Examenul neurologic clasic a fost efectuat de către medicul neuropediatru prin teh-

nici de evaluare standardizată. Examenul ecografic al creierului a fost realizat cu Doppler la aparatul Esaote Mylab 50. Din cei 104 nou-născuți investigați, 29 nou-născuți (lotul I) au suportat EHI la naștere și 75 nou-născuți au fost condițional sănătoși (lotul II, de control). Eșantioanele de studiu prezintă grupuri comparabile. Toți subiecții au fost supravegheați în cadrul Programului de supraveghere la intervale identice de timp până la încheierea studiului (3, 6, 9, 12 și 24 luni de viață). În afară de studiul patologiei neurologice per nosologii separate, pentru analiza noastră am grupat patologia neurologică în trei grade de severitate în felul următor: grad ușor (deregări de tonus muscular, disfuncții cerebrale minimale); grad mediu de severitate (retard global mediu, ventriculomegalie, stările menționate în gradul ușor combinate cu retardul mediu) și grad sever (paralizie cerebrală, retard mental, epilepsie, deregări severe de auz și văz).

Pentru analiza statistică s-a folosit pachetul de aplicații SPSS, au fost utilizate ratele (P), erorile standard (ESp); veridicitatea rezultatelor obținute a fost determinată prin testul de semnificație (t-student) și pragul de semnificație (p).

Rezultate. Encefalopatia hipoxiischemică a fost diagnosticată la toți nou-născuții din lotul I, în 86,21% (25) cazuri în forma moderată și în 13,79% (4) cazuri în forma severă. Deoarece numai trei nou-născuți din lotul I s-au născut la IMSP Institutul Mamei și Copilului, la ei a fost prelevat echilibrul acido-bazic (EAB) din sângele arterial al cordonului ombilical. Din cei 3 copii cu EAB examinat numai 2 (6,9%) au avut semne certe de acidoză metabolică. Scorul Apgar s-a menținut 0-3 puncte timp de 5 minute și mai mult în 13,79% (4) cazuri în lotul de studiu. Modificările neurologice s-au manifestat prin sindrom convulsiv 82,76% (24) cazuri, hipotonie și comă, conform Sarnat II și III. Modificările poliorganice s-au manifestat prin hipertensiune pulmonară persistentă (HPP) în 27,59% (9) cazuri și hipoglicemie în 17,24% (5) cazuri.

Tabelul 1.

Criteriile de diagnostic al asfixiei la naștere în loturile de studiu conform criteriilor Academiei Americane de Pediatrie și Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie (1996)

Criterii	Lotul I (n=29)	Lotul II (n=75)	P
Acidoză metabolică	2* (6,9%)	0 (0%)	0,022
Scor Apgar 0-3 puncte la 5 minute de viață	4* (13,79%)	0 (0%)	0,001
Modificări neurologice: sindrom convulsiv, hipotonie, comă (Sarnat II și III)	24* (82,76%)	0 (0%)	0,000
Insuficiență poliorganică în primele 72 ore după naștere	13* (44,83%)	0 (0%)	0,000

În ambele loturi de copii sarcina și nașterea au evoluat cu complicații, mai frecvent în lotul I de copii. În 2/3 din cazuri nașterea copiilor din lotul I s-a complicat cu anomalii ale forțelor de contracție și hipoxie

progresantă în naștere în câte 65,52% cazuri. Patologia cordonului ombilical s-a înregistrat în 44,88% cazuri, nașterea obstructivă - în 3,45% cazuri (tabelul 2).

Complicațiile sarcinii și nașterii în loturile de studiu

Complicațiile sarcinii și nașterii	Lotul I (n=29)	Lotul II (n=75)	P
Patologia cordonului ombilical	13* (44,83%)	8 (10,67%)	0,000
Hipoxie acută progresantă în naștere	19* (65,52%)	4 (5,33%)	0,000
Anomaliile forțelor de contracții	19* (65,52%)	20 (26,67%)	0,000
Naștere obstructivă	1* (3,45%)	1 (1,33%)	0,000
Hipertensiune arterială indusă de sarcină	5 (17,24%)	4 (5,33%)	0,053
Patologie somatică maternă	4 (13,79%)	8 (10,67%)	0,65

Am constatat, în 34,48% (10) cazuri sau la 1/3 din copiii lotului I, o asfixie severă manifestată printr-un scor Apgar 0-3 puncte la naștere, care s-a menținut în 4 (13,79%) cazuri la 5 minute de viață. 50 la sută din

copiii lotului de studiu au manifestat asfixie moderată la naștere și după 5 minute și mai mult de viață, conform scorului Apgar (tabelul 3).

Tabelul 3.

Scorul Apgar la 1 și 5 min de viață la nou-născuții din loturile de studiu

Puncte		0-3 puncte	4-6 puncte	≥7 puncte
Loturi	Nr.	La 1 minut de viață:		
I	29	10** (34,48%)	15** (51,72%)	4 (13,79%)
II	75	0 (0%)	12 (16%)	63 (84%)
		La 5 minute de viață:		
I	29	4** (13,79%)	16** (55,17%)	9 (31,03%)
II	75	0 (0%)	0 (0%)	75 (100%)

Notă: ** - semnificația statistică: $p < 0,001$

Copiilor din lotul I de studiu li s-au aplicat mai frecvent următorii pași de resuscitare: pasul B în 68,97% cazuri, comparativ cu 36% cazuri în lotul de control ($p < 0,001$), pasul C în 34,48% cazuri și pasul D în 27,59% cazuri ($p < 0,001$), comparativ cu nici un caz în lotul de control – indici cu semnificație statistică.

În perioada neonatală EHI la copiii din lotul I a evoluat pe fundalul și altor comorbidități neurologice (fig. 3), inclusiv: sindromul bulbar (41,38%), complicații neurologice posttraumatice, manifestate prin

fracturi de oase, hemoragie subarahnoidiană, hemoragie intracerebrală (37,93%), comparativ cu lotul de control, unde nici un caz de asemenea patologie nu s-a înregistrat.

Patologia neurologică per nosologii în loturile de studiu este prezentată în tabelul 4. Conform datelor obținute, 81,33% (61) din lotul copiilor condițional sănătoși erau sănătoși la vârsta de 2 ani, comparativ cu 34,48% (10) copii din lotul de studiu. Chiar și copiii condițional sănătoși au manifestat la vârsta de 2

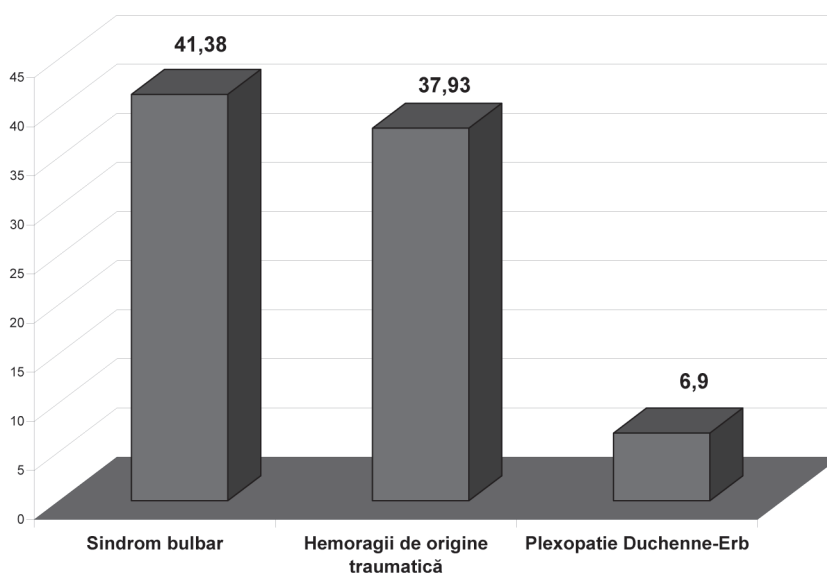


Fig. 3. Comorbiditățile neurologice asociate EHI în loturile de studiu

ani disfuncții cerebrale minime în 10,67% (8) cazuri și dereglări de tonus muscular în 6,67% (5) cazuri. Printre sechelele severe la copiii din lotul I de studiu au fost stabilite: paralizia cerebrală infantilă în 34,48% (10) cazuri, microcefalia secundară în 20,69% (6)

cazuri, epilepsia simptomatică în 13,79% (4) cazuri și surditatea neurosenzorială în 3,45% (1) cazuri. La examenul neurosonografic la trei (10,34%) copii din lotul de studiu s-a detectat porencefalie.

Tabelul 4.

Patologia neurologică la copiii din loturile de studiu la vârsta de 2 ani

Criteria	Lotul I (n=29)	Lotul II (n=75)	p
Sănătos	10 (34,48%)	61* (81,33%)	<0,05
Disfuncții cerebrale minime	8 (27,59%)	8 (10,67%)	
Dereglări de tonus muscular	0 (0%)	5* (6,67%)	<0,05
Neuropatia nervului peroneu stâng	1 (3,45%)	1 (1,33%)	
Paralizie cerebrală infantilă	10* (34,48%)	0 (0%)	<0,05
Microcefalie secundară	6* (20,69%)	0 (0%)	<0,05
Epilepsie simptomatică	4* (13,79%)	0 (0%)	
Surditate neurosenzorială	1 (3,45%)	0 (0%)	

Notă: * - semnificația statistică: p<0,05

Tabelul 5 arată patologia neurologică din tabelul 4 grupată conform gradelor de severitate. Cum s-a menționat și mai sus, 80 la sută din copiii lotului de control au fost sănătoși din punctul de vedere al statutului neurologic. Patologia neurologică severă s-a întâlnit în

34,48% cazuri, comparativ cu nici un caz în lotul de control (<0,05). Nu am stabilit nici o diferență statistic concludentă între loturile de studiu privitor la patologia neurologică ușoară și de severitate medie (tab. 5).

Tabelul 5.

Patologia neurologică grupată conform severității la vârsta de 2 ani

Criteria	Lotul I (n=29)	Lotul II (n=75)	p
Sănătoși	10 (34,48%)	60* (80%)	<0,05
Patologie neurologică de gr. 1	8 (27,59%)	14 (18,66%)	
Patologie neurologică de gr. 2	1 (3,45%)	1 (1,33%)	
Patologie neurologică de gr. 3	10* (34,48%)	0 (0%)	<0,05

Notă: * - semnificația statistică: p<0,05

Discuții. În ultimii ani, prevalența asfixiei a scăzut datorită ameliorării asistenței la naștere, în lume și în Republica Moldova. În perioada 1990-2010 incidența EN s-a redus anual la nivel global cu 0,9%, fapt explicat prin ameliorarea accesului la servicii intrapartum [3]. Dacă în anul 1990 encefalopatia neonatală (EN) ocupa locul 9 între ratele standardizate pe vârste ale Anilor de Viață Ajustați Dizabilității în republică, atunci în anul 2010 ea s-a coborât pe locul 27, conform datelor Studiului Povara Globală a Maladiilor [2]. Aceeași dinamică se observă la indicatorii incidenței nou-născuților cu hipoxie intrauterină și asfixie obstetricală privind frecvența nașterii copiilor cu scor Apgar <6 puncte la 5 minute de viață.

Riscul sechelelor neurologice după encefalopatia hipoxiischemică a fost de 32%, manifestat prin tipurile: retard cognitiv, general de dezvoltare sau dificultăți de învățare (60%), paralizie cerebrală (29%), surditate (29%), cecitate (9%), retard motor grosier și de coordonare (17%), epilepsie (1%) și probleme comporta-

mentale (1%). În caz de EHI în 44,2% cazuri există cel puțin un risc de sechele în orice domeniu. Dacă e să divizăm riscurile pe severitate în caz de EHI cel puțin într-un domeniu, atunci riscul pentru sechele severe este de 27,2% cazuri, sechele mediu-grave în 2,9% cazuri și minore în 8,5% cazuri. Afectarea multiplă în caz de EHI a fost de 20,5% [4].

Printre copiii care supraviețuiesc EHI grav medii, 30-50% au complicații serioase pe termen lung și 10 - 20% au complicații minore. În studiul nostru 25 (86,21%) copii au fost diagnosticați cu asfixie medie gravă, comparativ cu numai 4 (13,79%) cazuri de EHI severă, fapt care explică prezența sechelelor severe la copiii din lotul I de studiu (paralizia cerebrală infantilă (34,48%), microcefalia secundară (20,69%), epilepsia simptomatică (13,79%) și surditatea neurosenzorială (3,45%).

Leziunile SNC determină în mare măsură dezvoltarea viitoare și formarea sănătății copilului. EHI este asociată cu morbiditate crescută și dereglări funcțio-

nale. Patologia din perioada perinatală atât a creierului cât și a altor sisteme funcționale ale organismului copilului se caracterizează prin severitatea, diversitatea și complexitatea dereglărilor [5].

Concluzii

1. Ponderea asfexiei în structura morbidității și mortalității neonatale din republică a scăzut de 5 și 3,7 ori respectiv.

2. Prevalența sechelelor neurologice severe la vârsta de 2 ani la copiii care au suferit EHI a fost de 34,48% pe seama paraliziei cerebrale infantile, microcefaliei secundare, epilepsiei simptomatice și surdității neurosenzoriale.

Bibliografie

1. Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time

trends since 2000. *Lancet* 2012;379:2151–61

2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–128.

3. Anne CC Lee, Naoko Kozuki, Hannan Blencowe, Theo Vos, Adil Bahalim et al. Intrapartum-related neonatal encephalopathy incidence and impairment at regional and global levels for 2010 with trends from 1990. *Pediatric Research*. Volume 74, number s1. December 2013, pages 50-72

4. Michael K. Mwaniki, Maurine Atiena, Joy E Lawn, Charles RJC Newton. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet* 2012; 379: 445-52

5. Robertson Charlene MT, Perlman M. Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy. *Paediatr Child Health* 2006;11(5):278-282.

© Mariana Sprincean, Ludmila Ețco, Elena Paladi

Mariana Sprincean^{1, 2}, Ludmila Ețco^{1, 2}, Elena Paladi¹
**STUDIUL MORBIDITĂȚII NEUROLOGICE ȘI GENETICE ÎN RAIONELE REPUBLICII MOLDOVA:
CĂLĂRAȘI, TELENEȘTI ȘI COMRAT**

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" (rector – acad. AȘM Ion Ababii)

SUMMARY

**THE STUDY OF NEUROLOGICAL AND GENETIC MORBIDITY IN THE REPUBLIC OF
MOLDOVA'S DISTRICTS: CALARASI, TELENESTI AND COMRAT**

Key words: morbidity, neuropsychological development, neurological diseases, genetic diseases, congenital malformations.

The research provides the study of genetic and neurological morbidity by neurological examination of children up to 4 years, 11 months and 29 days from districts of Republic of Moldova: Calarasi, Telenesti and Comrat for the period 2009-2013. The results of the study have found a uniform increase of the incidence of neurological and genetic pathologies. In Moldova the incidence of neurological pathologies, hereditary diseases and congenital malformations is high. The distribution of neurological pathologies in these three districts show that most affected is Telenesti - 54% of children with neurological pathology reported to healthy children, while in Comrat and Calarasi districts are 47% children with neurological pathology and genetic diseases.

РЕЗЮМЕ

**ИССЛЕДОВАНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА:
КАЛАРАШ, ТЕЛЕНЕШТЫ И КОМРАТ**

Ключевые слова: заболеваемость, нервно-психическое развитие, неврологические заболевания, генетические заболевания, врожденные пороки развития.

Исследование предусматривает изучение неврологической и генетической заболеваемости путём неврологического обследования детей в возрасте до 4 лет, 11 месяцев и 29 дней из районов Республики Молдова: Ка-