

EPILEPSIA LA FEMEI DE VÂRSTĂ REPRODUCTIVĂ. ASPECTE CLINICE –IMAGISTICE -ELECTROENCEFALOGRAFICE

¹**Victoria DUCA** – doctorand catedra de Neurologie nr. 1, USMF „Nicolae Testemițanu”,
²**Mihail GAVRILIUC** – profesor universitar, șef catedră Neurologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău

Tel.079115829 email: neurov@yahoo.com

Rezumat

Epilepsia, actualmente, este o problemă importantă de sănătate publică. Variabilitatea crizelor epileptice (CE) și spontaneitatea lor este o caracteristică comună, indiferent de grupul de populație. La femei cu epilepsie (FCE) pe deasupra apar probleme determinate de funcția reproductivă și aspectele psihosociale. Studii științifice actuale au confirmat eficiența utilizării unui algoritm individualizat pentru FCE. În Republica Moldova (RM) epilepsia la femei nu este îndeajuns studiată, necesitându-se de a propune recomandări clasificate pentru FCE în cadrul asistenței medicale practice.

Materiale și metode. Utilizând baza de date medicale electronice Hinari/Medline/PubMed, publicațiile Ligii Internaționale Împotriva Epilepsiei (LIIE), a fost efectuată o documentare a informației necesare din abstracte și articole integrale, realizată abstractizarea datelor. S-au căutat eventualele surse în cadrul epilepsiei la femei, existente în RM. Protocolul Clinic Național – unicul în domeniul epilepsiei pentru adult în RM nu detaliază aspectele specifice femeilor. În cadrul studiului s-a elaborat proiectul de cercetare a epilepsiei la femei în diferite etape ale vârstei reproductive având ca scop studiul caracteristicilor epilepsiei și elaborarea unui protocol clinic de evoluare a FCE.

Rezultate. Pentru stabilirea diagnosticului de epilepsie rămâne importantă metoda clinică. Este obligatoriu efectuarea electroencefalografiei (EEG) și examinării neuroimagistice. Se constată comorbiditățile, conturându-se particularitățile sănătății reproductive pe etape de vârstă. Consultul pacientelor și metodele paraclinice accesibile în RM au capacitatea de diagnosticare a tipului de CE, tratamentul fiind limitat doar la metoda terapeutică.

Concluzii: CE la femei este caracterizată de o variabilitate mare și spontaneitate nedeterminată. La FCE agravarea crizelor are loc în perioada de prepubertate, pubertate, nu și în menopauză. Apar importante probleme psihosociale pe lângă cele legate de sănătatea reproductivă.

Cuvinte-cheie: „crize”, „femei cu epilepsie”, „anomalii electroencefalografice”, „neuroimagistica în epilepsie”, „epileptogeneza”.

Summary. Epilepsy in women of reproductive age. Clinical –imaging-electroencephalography features.

Epilepsy is currently an important public health issue. The variability of seizures (ES) and their spontaneity is a common feature, regardless of the population group. In women with epilepsy (WWE), there are problems caused by reproductive function and psychosocial issues. Current scientific studies have confirmed the effectiveness of using an individualized algorithm for WWE. In the Republic of Moldova (RM) epilepsy in women is not sufficiently studied, it is necessary to propose classified recommendations for WWE in practical medical care.

Materials and methods. Using the electronic medical database Hinari / Medline / PubMed, the publications of the International League Against Epilepsy (ILAE), a documentation of the necessary information from abstracts and integral articles was performed, the data was abstracted. Possible sources were sought in epilepsy in women, existing in the Republic of Moldova. The National Clinical Protocol - the only one in the field of adult epilepsy in the Republic of Moldova does not detail the specific aspects of women. The study developed the research project on epilepsy in women at different stages of reproductive age with the aim of studying the characteristics of epilepsy and developing a clinical protocol for the evolution of WWE.

Results. The clinical method remains important for the diagnosis of epilepsy. Electroencephalography (EEG) and neuroimaging brain examination are mandatory. Co-morbidities are found, outlining the peculiarities of reproductive health by age. The consultation of patients and the paraclinical methods accessible in the Republic of Moldova have the capacity to diagnose the type of ES, the treatment being limited only to the therapeutic method.

Conclusions: ES in women is characterized by high variability and indeterminate spontaneity. In WWE, the aggravation of seizures occurs during pre-puberty, puberty, and not during menopause. Psychosocial issues appear in addition to those related to reproductive health.

Key-words: „seizures”, „women with epilepsy”, „electroencephalographic abnormalities”, „neuroimaging in epilepsy”, „epileptogenesis”.

Резюме. Эпилепсия у женщин репродуктивного возраста. Клинико-нейротомографические и электроэнцефалографические особенности.

Эпилепсия в настоящее время является важной проблемой общественного здравоохранения. Изменчивость эпилептических приступов (ЭП) и их спонтанность являются общей чертой, независимо от группы населения. У женщин с эпилепсией (ЖСЭ) есть проблемы, вызванные репродуктивной функцией и психосоциальными аспектами. Современные научные исследования подтвердили эффективность использования индивидуального алгоритма для ЖСЭ. В Республике Молдова (РМ) эпилепсия у женщин недостаточно изучена, необходимо предложить классифицированные рекомендации для ЖСЭ в практической медицинской практике.

Материалы и методы. С использованием электронной медицинской базы данных Hinari / Medline / PubMed, публикаций Международной лиги против эпилепсии (МЛПЭ), документирования необходимой информации из рефератов и составных статей была проведена обработка и абстрагирование данных. Возможные источники об эпилепсии у женщин, существующей в Республике Молдова были просмотрены. Национальный клинический протокол - единственный в области взрослой эпилепсии в Республике Молдова, не детализирует специфические аспекты женщин. В рамках работы был разработан исследовательский проект по эпилепсии у женщин на разных этапах репродуктивного возраста с целью изучения характеристик эпилепсии и разработки клинического протокола для наблюдения эволюции эпилепсии у женщин.

Результаты. Клинический метод остается основным для диагностики эпилепсии. Электроэнцефалография (ЭЭГ) и нейровизуализация являются обязательными. Выявлены сопутствующие заболевания, описывающие особенности репродуктивного здоровья по возрасту. Консультация пациентов и параклинические методы, доступные в Республике Молдова, способны диагностировать тип ЭП. Лечение ограничивается только терапевтическим методом.

Выводы: ЭП у женщин характеризуется высокой вариабельностью и неопределенной спонтанностью. Обострение судорог происходит в период полового созревания, а не во время менопаузы. Психосоциальные проблемы появляются в дополнение к тем, которые связаны с репродуктивным здоровьем.

Ключевые слова: «приступы», «женщины с эпилепсией», «электроэнцефалографические аномалии», «нейровизуализация при эпилепсии», «эпилептогенез».

Introducere.

Epilepsia, actualmente, este o problemă importantă de sănătate publică. Aproximativ 1/3 dintre persoanele cu epilepsie continuă să aibă convulsii, în ciuda tratamentului antiepileptic, inducând un risc considerabil de disfuncții cognitive, reproductive, psihosociale etc. [1, 2, 3, 12]. Este calculat, că epilepsia afectează mai mult de 1% din populație [1, 2], datorită cărui fapt, se clasează pe locul al 4-lea în cadrul bolilor neurologice [1, 13]. Aproximativ 65 mln. de persoane din populația de pe glob suferă de epilepsie [1, 3], un milion de femei de vârstă reproductivă din SUA sunt diagnosticate cu epilepsie, dintre care o jumătate de milion FCE au vârsta fertilă. S-a stabilit cu aproximație, că doar 3-5 nașteri la o mie vor fi din FCE [25].

Incidența epilepsiei se estimează la 60-40 persoane / 100 000 populație, prevalența constituie 6-7% /1000 populație [3, 4, 5], fiind caracterizate de variații semnificative în funcție de țară. [1, 12]. Există diferență destul de nesemnificativă în funcție de gen, apreciindu-se ca 41/100 000 vs 49/100 000/an, f/b respectiv [12], prevalența fiind de 6,0 vs 6,5 femei / bărbați la 1000 persoane [6, 7].

În Republica Moldova, conform datelor Biroului Național de Statistică, în anul 2015, incidența epilepsiei a fost de 14/100 000 populație și prevalența de 4,2/1000 persoane. Comparând datele epidemiologice din țară cu cele din țările vecine, precum este

România, unde incidența de 50 - 55/100 000 persoane și prevalența 6,4/1000 de persoane, constatăm cu probabilitate, că la noi persistă lacune importante în evidența pacienților cu epilepsie, rămânând neelucidate problemele speciale, așa cum sunt FCE.

Din literatura de specialitate și nu numai, este bine cunoscut, că epilepsia este o tulburare cerebrală, nedefinită cu certitudine din punct de vedere patogenezei, etiologic, clinic etc. Se explică acest fapt prin potențialul de apariție a depolarizărilor neuronale spontane, sincrone, haotice și paroxistice în orice regiune a cortexului cerebral. Acest fenomen clarifică variabilitatea semnelor clinice ale CE, dificultatea de elaborare a unei definiții complexe, precum și a clasificării acestora. Totuși în 2004 a fost elaborată definiția conceptuală a epilepsiei, ulterior - definiția operațională cu aplicare practică în 2015 (LIÎE). Epilepsia este boală neurologică cerebrală cronică caracterizată de: 1. prezența a două CE recurente neprovocate la distanța de cel puțin 24 ore, separat; 2. prezența unei CE neprovocate sau reflexe și probabilitatea apariției crizelor ulterioare de cel puțin 60% (echivalent riscului de recurență general indus după 2 CE neprovocate), care apar în următorii 10 ani; 3. prezența diagnosticului de sindrom epileptic [9].

Clasificarea nouă a CE și epilepsiilor a fost elaborată în ianuarie, 2017 [14]. În studiul dat, am fost constrânși în vederea aplicării clasificății noi a CE, dat fiind faptul, că nu a existat încă în momentul inițierii

studiului. Ne-am folosit de Clasificarea Internațională a Crizelor Epileptice din 1981 (LIÎE, 1981).

Actualmente, se consideră, că o CE apare datorită declanșării dezechilibrului dintre excitația și inhibiția cerebrală – fenomen care este în continua cercetare și nu poate cuprinde doar un singur mecanism, ci o complexitate, în care multe secvențe rămân ipotetic expuse [15]. Mecanismele biofiziologice, care stau la baza fenomenului excitație – inhibiție sunt polivalente la diferite nivele ale sistemului nervos central (SNC) începând cu ioni, membrane, neuroni, circuite/sinapse și, respectiv, rețeaua neuronală [15, 16]. Controlul potențialului de acțiune devine crucial în prevenirea depolarizării excesive, care, în cazul sincronizării lor, indispensabil se va asocia cu o CE. Balanța ionică menținută de hiperpotasemia intracelulară și hiponatriemia extracelulară, de ioni adiționali, precum și de transmisia sinaptică cerebrală glutamatergică și gabaergică dirijează controlul depolarizării neuronale [17]. Și glutamatul și GABA nu sunt într-o interrelație simplă și directă cu apariția CE. Transmisia GABA-ergică poate conduce și la depolarizare, în cazul în care are loc alterarea gradientului responsabil de fluxul de ioni al receptorului GABA. La fel și glutamatul poate, în mod paradoxal, să stimuleze inhibiția, deoarece neuronii GABA-ergici necesită o depolarizare mai mică de către glutamat pentru a atinge pragul de depolarizare [16, 17].

O trăsătură proprie CE la femei, este interrelația lor cu hormonii steroizi sexuali, estrogenul și progesteronul (E/P). Se consideră, că E/P au o acțiune modulatorie asupra pragului ictal, astfel modulând apariția unei CE. Sistemul hipotalamo – hipofizar (HH) este în conexiuni strânse cu hipocampusul și amigdala, care se consideră zone destul de epileptogene [10, 11], fapt ce ar determina o corelare bidirecțională – descărcările sincronizate cerebrale pot induce tulburări în metabolismul steroizilor E/P și vice-versa, leziunile HH ar putea declanșa CE [10, 11]. Pe de altă parte și MAE interacționează cu receptorii E/P cu potențial de a modula activitatea focarului epileptogen. Una dintre formele de epilepsie în observație și studiu este epilepsia catamenială, care reprezintă corelarea dintre CE și diferite faze ale ciclului menstrual [10, 11].

Materiale și metode:

O revizuire sistematică a literaturii de specialitate pe probleme importante ale epilepsiei, cu predilecție la FCE a fost efectuată utilizând Medline/PubMed [10], Hinari prin aplicarea unei strategii ample de căutare fără limite inițiale la proiectarea studiului, lansată din octombrie 2015. Au fost utilizate cuvintele-cheie: „*Epilepsy*”, „*seizures*”, „*women with epilepsy*”, „*eleroencephalografic abnormalities*”,

„*neuroimaging in epilepsy*”, „*epileptogenesis*” [21]. Adițional, materialul a fost obținut din site-uri medicale electronice ale Academiei Americane de Neurologie [AAN], Ligii Internaționale Împotriva Epilepsiei [LIÎE], Academiei Europene de Neurologie [AEN], Societății Americane și Europene de Epilepsie, Protocolul Național al epilepsiei la adult (RM).

S-au luat în considerație studiile în limba engleză publicate până în martie 2018 în grupe identificabile al pacienților, care furnizează date relevante pentru problemele speciale la FCE. Bibliografiile articolelor selectate au fost, de asemenea, examinate, iar rezultatele studiilor suplimentare relevante au fost incluse în prezenta revizuire. Strategia de căutare a fost limitată pe oameni și la studiile publicate după 1980.

Adițional, la necesitate, au fost consultate surse de informație, așa cum sunt publicațiile de către „The Women with Epilepsy Guidelines Development Group”. Recomandările clinice și diagnostice preconizate au fost examinate din punct de vedere al relevanței și accesibilității lor în condițiile din Republica Moldova (RM).

În conformitate cu datele de literatură și cerințele proiectului de cercetare, ținând cont posibilitățile de diagnostic și tratament ale epilepsiei în RM, a fost examinat un lot de 128 de femei de vârstă reproductivă pe o durată de 5 ani. Luând în considerație inițierea studiului în a.2015, a fost aplicată Clasificarea Crizelor Epileptice (LIÎE), 1981[22][Tabelul 1].

Datele fiecărei paciente au fost expuse în fișa de evidență a FCE în perioada reproductivă, elaborată pentru desfășurarea studiului. Informația finală a inclus analiza și sinteza parametrilor clinici, neurofiziologici, neuroimagingistici și de tratament a CE în dinamică, în diferite perioade de vârstă a pacientelor, cu scopul de elaborare a criteriilor de evoluare în cadrul protocolului epilepsiei la femei.

Ne-am propus să studiem fenomenologia de debut și structura crizelor, spectrul factorilor de risc în funcție de vârstă în corelare cu testele neurofiziologice și neuroimagingistice. Am găsit important de a analiza factorii constitutivi, dobândiți și de mediu, care ar modifica evoluția bolii ținând cont de faptul, că medicația antiepileptică – singura metodă de tratament administrată în RM, este una de supresie a crizei și nu de modificare a evoluției bolii.

Metodele de cercetare aplicate în studiu: 1. Anamnesticul bolii și metoda clinică; 2. Metoda paraclinică; 3. Epidemiologia analitică și descriptivă; 4. Metodele matematice.

Textul final a inclus sinteza recomandărilor, cu crearea algoritmului de evoluare clinică și diagnostică a epilepsiei la femei de vârstă reproductivă, adaptat la condițiile RM.

La sfârșitul studiului, pacientele pot fi eliberate de la evidența medicului lor de referință, li se va oferi participarea la un alt protocol de cercetare sau pot fi urmărite în scopuri didactice.

Rezultate. Prelucrarea informației. Prin strategia de căutare aplicată s-au găsit 977 de referințe după eliminarea duplicatelor, dintre care 310 articole au fost selectate pentru revizuire full-text. Dintre acestea, 53 au îndeplinit toate criteriile de eligibilitate pentru abstractizarea datelor. Restul au fost excluse, pentru că au fost sub formă de recenzii de literatură, avize de experți și declarații de consens, care nu se referă la monitorizarea clinică sau nu este specific FCE. Dintre toate tendințele, 14% nu au specificat grupurile de vârstă vizate, iar 86% au abordat în mod specific problemele legate FCE. Direcțiile incluse în revizuire cu actualizări publicate, au fost cel mai adesea orientate spre ghidarea practicii clinice pentru FCE, ținându-se cont de problemele speciale la FCE, așa cum sunt vârsta de debut, tipul primei crize, factorii modificatori ai bolii, corelarea cu aspectele sistemului reproductiv (menzis, presarcina cu preconșiliu medical, sarcina, etc.) și cele psihosociale. Au fost selectate cele mai recente recomandări din ghidurile elaborate de LIÎE 2010-2018. S-a dat importanță ghidului prezentat de NICE (National Institute of Health and Care Excellence), ILAE „Provincial Guidelines for the Management of Epilepsy in Adults and Children, Canada” NIH (U.S. National Library of Medicine) „Evaluation and Treatment of Patients with Epilepsy”, Protocolului Național de Epilepsie la adult din RM, în care aspectele specifice FCE nu este detaliat, fiind trecute în revistă într-un scurt subcapitol.

S-a atras atenția perioadei de adolescență, când apare un moment important pentru revizuirea diagnosticului, necesitatea unor implicații și decizii privind tratamentul cu MAE. În mod concomitent, devin indispensabile recomandările asupra relațiilor, contracepției, consecințele tratamentului, angajare, conducere și problemele psihosociale. Este important să recunoaștem că cel puțin 10% din adolescenții care s-au gândit că au o CE, de fapt au un paroxism non-epileptic.[26]. Concomitent, tot în această perioadă se cercetează minuțios cauza structurală a epilepsiei. Scleroza de hipocamp – ca cauză frecventă a epilepsiei de lob temporal fiind prezentă deja în adolescență, va fi confirmată prin tomografie cerebrală prin rezonanță magnetică (RMN). Diagnosticile greșite includ sincopa, atacurile non-epileptice și migrena, tulburările de somn, atacurile ischemice cerebrale tranzitorii etc.

Este de menționat, că pubertatea este o etapă problematică pentru femei și din cauza modificărilor psi-

hologice, sociale și hormonale. Crizele, care apar în copilărie pot afecta sistemul endocrin-reproductiv și de creștere astfel ne putem întâlni cu obezitate și menarhe întârziată. Pot să apară probleme cosmetice, ca reacție de răspuns la MAE (VPA, fenitoina), așa cum sunt acneele, hirsutism, gingivita etc.

În prepubertat – pubertat, mai frecvent se întâlnesc epilepsiile idiopatice generalizate, iar dintre cele legate de o localizare – epilepsia de lob temporal. Epilepsia Mioclonică juvenilă, în special se enumeră printre formele caracteristice FCE. Deseori este o problemă de diferențiere dintre CE absență și cele focale complexe. Perioada copilăriei până la adolescență este un timp când, CE este mai probabil să apară decât în oricare alta etapă a vieții și este, de asemenea, un moment în care CE preexistente se agravează [26, 27].

Trebuie consultate toate femeile cu epilepsie în vederea fertilității. Există o scădere a fertilității în rândul femeilor cu epilepsie și o incidență crescută a ciclurilor anovulatorii [28, 29]. Epilepsia catamenială (menstruală) apare în 12% cazuri la FCE. [29].

Aspectele importante a FCE precum contracepția, teratogenitatea MAE, consiliul preconcepție, sarcina, nașterea și etapa postnatală sunt subiecte importante, care necesită studii și expunere particulară.

Diagnosticul clinic. Diagnosticul CE se bazează pe definiția unei crize epileptice propusă de Fisher R.S [5] și clasificarea crizelor epileptice acceptată în 2017 [4]. În studiul dat am utilizat Clasificarea Crizelor epileptice din 1981. [Tabelul 1]. *Epilepsia* este o tulburare a activității electrice a creierului caracterizată printr-o predispoziție durabilă de a genera crize epileptice și se manifestă prin consecințe neurobiologice, cognitive, psihologice și sociale ale acestei afecțiuni. [9]

Metodele de diagnostic ale CE abordate în studiu includ:

1. Anamnestical: vârsta de debut, semnele crizei la debut și celor recurente, starea sănătății la debutul bolii și în dinamica lor, durata ictală și postictală, frecvența CE, factorii declanșatori și corelările crizelor cu ciclul somn-veghe, menzis etc. (expuse detaliat în chestionarul de lucru);

2. Examenul clinic general aduce informații suplimentare pentru completarea diagnosticului și evidențierea comorbidităților;

3. Examenul clinic neurologic descrie starea funcțională a sistemului nervos central și periferic sugerând prin prezența unor semne de focar caracteristice sau nu etiopatogeniei CE. La marea majoritate de FCE semne neurologice obiective nu se atestă.

4. Examenul paraclinic include: *Electroencefalografia (EEG)* este considerată principală în evaluarea

diagnostică a adultului cu o primă CE neprovocată, deoarece are un randament substanțial și valoare în determinarea prezenței focarelor specifice, a riscului de recurență a CE și confirmarea proceselor de sincronizare bioelectrică patologică. [23]. Video-EEG - monitorizează înregistrarea simultană a activității electrice cerebrale și tabloul clinic prin utilizarea unei camere video și conectarea la aparatul EEG. (metodă efectuată selectiv). S-a aplicat în cazurile, care au prezentat dificultăți de diagnostic, s-a efectuat monitorizându-se pacientele pe o durată de 12 - 24 - 48 ore și mai mult, în funcție de indicație. Totuși o anomalie EEG în sine nu este suficientă pentru a face un diagnostic că o criză epileptică a avut loc și absența anomaliei EEG nu exclude o CE. (Vining & Freeman, 1986; Holmes, 1988). [34].

5. RMN cerebrală – este următoarea metodă importantă de diagnostic în epileptologie, prin utilizarea unor modalități special de scanare ale creierului. Mai frecvent utilizate sunt tomografia computerizată cerebrală (CT), tomografie prin rezonanță magnetică cerebrală (RMN). În condițiile țării noastre avem la dispoziție RMN cerebral 3T – dotată cu Protocolul Epilepsiei, RMN cerebrală 1,5 și 3T cu administrarea substanței de contrast, Angiografie – RMN a vaselor cerebrale intra- și extracraniene. RMN cerebral are un impact important asupra diagnosticării, deciziei terapeutice și elucidării genezei epilepsiei, comparabilă doar cu importanța electroencefalografiei.

Diagnosticul diferențial al crizelor epileptice este un proces complex și crucial în abordarea CE, care necesită cunoașterea manifestărilor CE și a stărilor paroxismale asemănătoare unei CE. Stările paroxismale, care mimează criza epileptică sunt următoarele: *Sincopa. Migrena. Atacurile ischemice tranzitorii. Tulburări de mișcare. Tulburări de somn. Tulburări de dereglare a conștiinței de caracter metabolic și toxic. Convulsii nonepileptice psihogenice - Pseudocrizele* [24].

Subiecte speciale în abordarea crizelor epileptice la femei. Cu scop de elaborare a unui algoritm de evidență a FCE s-a luat decizia de a examina preliminar un lot de paciente de vârstă reproductivă pentru a constata unele generalități de evoluție a CE concomitent cu elucidarea problemelor speciale cu rezonanță în managementul FCE. Particularitățile crizelor și a sănătății reproductive la femei, legate de perioadele de prepubertat - pubertat, menzis, sarcină, nașterea și perioada postpartum, nou-născutul și tratamentul antiepileptic au fost descrise în ordinea prezenței : da/nu. S-a atras atenția crizelor catameniale, disfuncție menstruale, prezenței sindromului ovarelor polichistice, gradului de fertilitate etc. inclusiv gradul de tulburări cognitive și psihosociale, mariajul, șomajul. Unele MAE la FCE aduc un risc mai mare de eșec contraceptiv, disfuncții menstruale și fertilitate redusă. Însă, majoritatea FCE implicate în studiu au

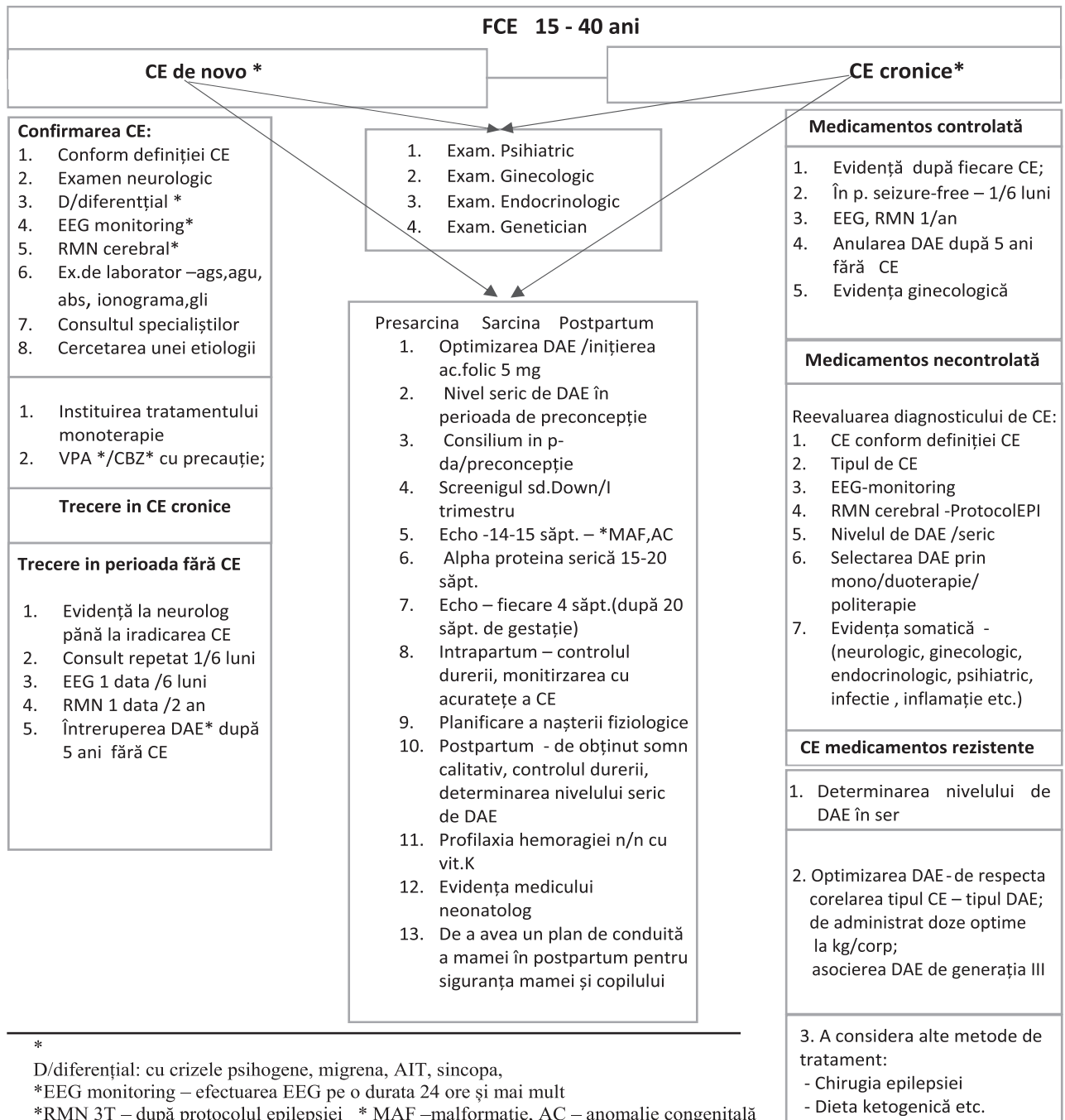
Tabel 1.

Clasificarea crizelor epileptice – 1981, LIÎE

Clasificarea crizelor epileptice. Comisia de clasificare și terminologie a Ligii Internaționale Împotriva Epilepsiei, 1981)	
<p>I. Crize parțiale (focale, locale) CPS</p> <p>1. Crize parțiale simple</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cu semne motorii - Cu semne somatosensorii sau sensoriale speciale - Cu semne autonome - Cu semne psihice 	<p>II. Crize generalizate convulsive și non- convulsive</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Crize absență <ul style="list-style-type: none"> - Tipice - Atipice 2. Crize mioclonice 3. Crize clonice 4. Crize tonice 5. Crize tonico-clonice 6. Crize atonice
<p>2. Crize parțiale complexe</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cu debut parțial simplu urmate de tulburarea conștiinței: <ul style="list-style-type: none"> - Fără alte caractere - Cu semnele 1-4 ale CRS - Cu automatisme 2. Cu tulburare de conștiință de la debut <ul style="list-style-type: none"> - Fără alte caractere - Cu semnele 1 - 4 ale CPS - Cu automatisme 	<p>III. Crize epileptice neclasificabile</p>
<p>3. Crize parțiale cu evoluare spre secundar generalizate</p>	

Tabelul 4.

Algoritm de management al femeilor cu epilepsie în funcție de vârstă



* D/diferențial: cu crizele psihogene, migrena, AIT, sincopa,
 *EEG monitoring – efectuarea EEG pe o durata 24 ore și mai mult
 *RMN 3T – după protocolul epilepsiei * MAF –malformație, AC – anomalie congenitală
 *DAE – droguri antiepileptice *VPA – acidul valproic *CBZ - carbamazepina

administrat MAE din grupul carbamazepinei, lamotriginei, mai puțin vaproatul de sodiu, un număr mic de paciente au continuat fenobarbitalul și un număr și mai mic a fost cu posibilitatea de administrare a MAE de nouă generație. Există dovezi substanțiale că, dacă este posibil, ca valproatul, fenitoina, fenobarbitalul și politerapia de a fi evitate la FCE, în deosebi în sarcină.

Perioadele de presarcina, preconcepție, sarcina, lăuzia și etapa postnatală reprezintă subiecte extrem de importante, necesitând cercetare

individualizată cu scopul unor recomandări pentru un întreg consilium de medici, precum; neurolog, genetician, ginecolog etc.

Tratamentul antiepileptic La moment, nu se cunoaște mecanismul etiopatogenic cert al crizelor, medicația antiepileptică fiind cu acțiune polivalentă asupra diferitor mecanisme de generare a crizelor: începând cu activitatea canalelor ionice – voltage și – ligand dependente, activitatea neuromediatorilor așa ca glutamatul și acidul gamma-aminobutiric etc. Evaluând eficiența terapiei antiepileptice, are o deosebită

importanță de a ține cont de modificarea tipului de CE și dinamica comorbidităților și potențialele efecte adverse. În mod ideal, alegerea medicamentului antiepileptic pentru fiecare pacient se va selecta în funcție de tipul CE, a sindromului epileptic, datele EEG ținându-se cont de aspectele individuale. Din păcate, în RM, precum și în majoritatea țărilor în curs de dezvoltare, atât alegerea cât și furnizarea de medicamente sunt limitate. Se observă, că în timp ce medicamentele mai vechi și mai ieftine, precum fenobarbitalul, finlepsina au cota mai mare și continuă să prevaleze vs cea a MAE mai noi, precum oxcarbazepina, lacosamida, levetiracetamul etc.

Discuții. Epilepsiile sunt printre cele mai frecvente afecțiuni grave ale creierului și pot apărea la toate vârstele, în toate grupele de populație și se caracterizează printr-o varietate de semne neurologice și cauze etiologice.

CE la FCE sunt caracterizate de variabilitate clinică mare și spontanietate neprevăzută, în același timp intercalându-se cu impactul hormonilor neurosteroidi, considerat modulator al apariției unei crize. Din aceste considerente managementul FCE prevede de a ține cont de aspectele distincte femeilor. Epilepsia la FCE este asociată și cu o prevalență crescută a tulburărilor de sănătate mintală, inclusiv anxietate, depresie și reacții acute la stres. Este recomandată în mod imperios o colaborare în echipă – medic-neurolog, consultant în epilepsie, medic generalist, medic obstetrician-ginecolog, genetician etc. Strategia respectivă, din păcate, nu este abordată încă în RM.

Diagnosticul epilepsiei rămâne clinic, iar investigațiile neurofiziologice confirmă diagnosticul CE. Imagistica creierului este capabilă să identifice multe dintre cauzele structurale ale epilepsiilor. MAE actuale blochează CE fără a influența tendința creierului de a le genera din nou și sunt eficiente la 60-70% cazuri. Mai multe medicamente moderne sunt la fel de eficiente ca medicamentele mai vechi, dar prezintă avantaje importante, inclusiv absența interacțiunilor adverse cu medicamentele și reacțiile de hipersensibilitate.

Abordarea schemei de management integrată necesită de a fi elaborată. Anticiparea erorilor frecvente în diagnosticul și managementul epilepsiei este importantă. Frecvențele erori de diagnostic precoce includ crize psihogene genetice neepileptice, sincope cu mioclonus, sindromul picioarelor neliniștite și tulburări de comportament REM etc.

Concluzii.

Managementul FCE este multifactorial. Actualmente, ținând cont de rezultatele studiilor științifice, recomandările de diagnostic și tratament ale CE la

FCE în diferite etape de vârstă sunt cu corectări considerabile. Diagnosticul CE se bazează pe observare clinică, descrierea minuțioasă a CE, aplicarea EEG/RMN - protocolul epilepsiei. Din momentul stabilirii diagnosticului imediat de începe tratamentul în funcție de criză/sindrom epileptic, ținându-se cont de comorbidități și vârstă. Medicamentele cele mai frecvent utilizate în RM, nu și recomandate sunt: carbamazepina și valproatul de sodiu. Trebuie evitată titrarea prea rapidă, doze prea mari și politerapia.

Bibliografie.

1. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. „The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review”. *Eur J Neurol* 2005;12:245-253.
2. Global Campaign against Epilepsy. *Out of the Shadows: an introduction to the Global Campaign and its demonstration projects*. Heemstede: Global Campaign against Epilepsy, 2001.
3. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. „Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984.” *Epilepsia*. 1993 May-Jun. 34(3):453-68.
4. Annegers, J. F., Shirts, S. B., Hauser, W. A. and Kurland, L. T. Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. *Epilepsia* 1986; 27: 43–50.
5. Hirtz DI, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the „common” neurologic disorders? *Neurology*. 2007 Jan 30;68(5):326-37.
6. Scientists uncover a difference between the sexes. Sex does matter: key molecular process in brain is different in males and females; text size August 12, 2015.
7. Trostle J. „Social aspects: stigma, beliefs and measurement”. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*, Vol. 2. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 2183-2189.
8. Fisher S. Robert, Acevedo Carlos, Arzimanoglou Alexis, Bogacz Alicia, J. Helen Cross, Christian E. Elger, Jerome Engel Jr, Lars Forsgren, Jacqueline A. French, Mike Glynn, Dale C. Hesdorffer, B.I. Lee, Gary W. Mathern, Solomon L. Moshe, Emilio Perucca, Ingrid E. Scheffer, Torbjorn Tomson, Masako Watanabe, and Samuel Wiebe. „A practical clinical definition of epilepsy”. *Epilepsia*, 55(4):475–482, 2014 doi: 10.1111/epi.12550.
9. Rogoza Radu, Măgureanu Sanda, Constantin Dumitru. „Actualități în epilepsie”. Editura București – 1998, pag. 42 - 47.
10. Joyce A. Cramer, Jacki Gordon, Steven Schachter, Orrin Devinsky „Women with epilepsy: Hormonal issues from menarche through menopause” *Journal: Epilepsy & Behavior*, vol. 11, no. 2, pp. 160-178, 2007.
11. Tettenborn B¹, Genton P, Polson D. Epilepsy and women’s issues: an update. *Epileptic Disord*. 2002 Oct; 4 Suppl 2:S 2331.
12. Iliescu Catrinel. ”Date actuale ale incidenței și prevalenței epilepsiilor la copii și adolescent” *Revista de Neurologie și Psihiatrie a copilului și adolescentului din Romania*. ISSN: 2068-8040.

13. Dale C. Hesdorffer, Vicki Beck, Charles E. Begley et al., „Epilepsy Across the Spectrum: Promoting Health and Understanding” *Epilepsia*. 2013 Feb; 54(2): 207–216. Published online 2013 Jan 7. doi: 10.1111/epi.12056.
14. Martin J. Brodie 1, Sameer M. Zuberi 2, Ingrid E. Scheffer 3, Robert S. Fisher 4 1 Epilepsy Unit, Scottish Epilepsy Initiative, Glasgow, Scotland 2 Fraser of Allander Neurosciences Unit, Royal Hospital for Children, Glasgow, Scotland, UK 3 Department of Medicine and Paediatrics, University of Melbourne, Melbourne, Australia 4 Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford, California. The 2017 ILAE classification of seizure types and the epilepsies: what do people with epilepsy and their caregivers need to know? Received October 25, 2017; Accepted January 16, 2018.
15. Helen E. Scharfman, PhD. The Neurobiology of Epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007 July ; 7(4): 348–354.
16. Penfield W.; Jasper H. Epilepsy and the functional Anatomy of the human brain; Boston: Little & Co; 1954.17. Vaillend C, Mason SE, Cuttle MF, Alger BE. ”Mechanisms of neuronal hyperexcitability caused by partial inhibition of Na⁺-K⁺-ATPases in the rat CA1 hippocampal region”. *J Neurophysiol*. 2002;88:2963–2978.
18. Armijo JA¹, de las Cuevas I, Adin J. „Ion channels and epilepsy” *Rev Neurol*. 2000 Jun;30 Suppl 1:S25-41
19. Fellin T, Haydon PG. ”Do astrocytes contribute to excitation underlying seizures?” *Trends Mol Med*. 2005;11:530–533.
20. Duffy S, MacVicar BA. ”Modulation of neuronal excitability by astrocytes. *Adv Neurol*. 1999;79:573–581
21. PubMed [Internet]. Bethesda (MD): US National Library of Medicine. „PubMed.gov”. Disponibil la adresa: [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>]. Accesat pe: 31.03.2015.
22. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy „Epilepsia, 22489-501, 1981. Raven Press, New York, Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy”.
23. Krumholz A1, Wiebe S, Gronseth G, Shinnar S, Levisohn P, Ting T, Hopp J, Shafer P, Morris H, Seiden L, Barkley G, French J;” Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society.
24. Kanner AM, Morris HH, Luders H et al. ”Supplementary motor seizures mimicking pseudoseizures: some clinical differences”. *Neurology*. 1990; 40(9):1404-1407.
25. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, et al., How common are the ”common neurologic disorders?” *Neurology* 2007; 68:326-37.
26. Wallace, H., Shorvon, S. and Tallis, R. Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2,052,922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet* 1998; 352: 1970–197.
27. Herzog, A. G. Reproductive endocrine considerations and hormonal therapy for women with epilepsy. *Epilepsia* 1991; 32 (Suppl. 6): S27–S33.
28. Herzog, A. G. Intermittent progesterone therapy and frequency of complex partial seizures in women with menstrual disorders. *Neurology* 1986; 36: 1607–1610.
29. Duncan, S., Read, C. L. and Brodie, M. J. How common is catamenial epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 827–831.