

VARIETATEA ETIOLOGICĂ PLURIFACTORIALĂ A CONVULSIILOR NEONATALE ȘI A PERIOADEI DE SUGAR

Cornelia Calcîi, Ion Iliciuc, Ana Antohii, Maria Goțonoaga, Tamara Olaru, Angela Balan
Cursul Neuropediatric USMF „N. Testemițanu”
ICȘPÎDOSM și C

Summary

A variety of factors are involved in the etiology of seizures in the newborn and neonatal periods, which may worsen with a different degree patient's condition. Early diagnosis of the etiology is extremely important to initiate an appropriate treatment. In the presented article authors intend to show the various causes in the multifactorial etiology of seizures in children.

Sumar

În perioada de nou-nascut și sugar în etiologia convulsiilor se intervin o multitudine de factori, care într-o masura sau alta pot agrava starea copilului. Depistarea precoce a cauzelor este extrem de importantă pentru inițierea tratamentului corect. În acest articol noi am vrut să expunem varietatea etiologică plurifactorială a convulsiilor.

Actualitatea temei

În literatura internațională la crizele neonatale se referă crizele ale căror debut se situează din momentul nașterii până la vârsta de 4 săptămîni pentru copiii născuți la termen și 44 săptămîni pentru prematuri, iar crizele epileptice ale sugarului se definesc până la vârsta de 1 an. Identificarea crizelor este extrem de importantă, deoarece crizele de tip epileptic pot prezenta primul simptom de suferință neurologică a nou-născutului. În literatura internațională sunt descrise cauzele etiologice cele mai frecvente ale acestor crize, dar frecvența lor variază dintr-o regiune geografică la alta. La această vîrstă se pot întîlni următoarele tipuri de crize epileptice și sindroame epileptice cuprinse în Clasificarea Internațională modificată (Browne, Holmes, 2000)

Tabelul I

Tipuri de sindroame	Tipuri de crize
1. Epilepsii localizate simptomatice	
A. Sindroame epileptice de lob temporal	CPS;CPC;CTC
B. Sindroame epileptice de lob frontal	CPS;CPC;CTC
C. Sindroame epileptice de lob parietal	CPS;CPC;CTC
D. Sindroame epileptice de lob occipital	CPS;CPC;CTC
2. Epilepsii generalizate simptomatice	
A. Sindromul West	Spasme în flexie
B. Crize tonice	TON
C. Crize atone	ATO
D. Sindromul Lenox-Gastaut	TON;ATO;MIO;CTC;ABS
3. Crize generalizate idiopatice sau simptomatice	
A. Epilepsia mioclonică benignă a sugarului	MIO
B. Epilepsia mioclonică severă a sugarului	MIO;CPS;ABS;CTC;MIO;ATO
C. Sindromul epileptic mioclonic-astatic	
4. Epilepsii relaționate situațional-convulsii febrile	CTC;TON

ABS-absențe;CPS-crize parțiale simple;CPC-crize parțiale complexe;ATO-crize atone;MIO-crize mioclonice;CTC-crize tonico-clonice,TON-crize tonice

Crizele epileptice ale sugarului și copilului sunt foarte polimorfe și numai crizele care se repetă frecvent pot fi observate, în detaliu, clinic sau cu ajutorul unor tehnici elaborate (poligrafice și video).

Crizele epileptice se clasifică în mod curent în crize parțiale și generalizate. Crizele sunt numite parțiale când este posibil de a evidenția un debut focal și generalizate când nu se poate decela un punct de plecare al crizei.

Crizele parțiale se clasifică în simple sau complexe, cu sau fără de pierderea conștienței; acest fapt este dificil de precizat la sugar și în special la nou-născut.

Crizele parțiale prezintă frecvent o asociere de fenomene motorii (clonii ale pleoapelor, clonii sau hipertonia unei comisuri labiale, a unui membru sau hemicorp, clonii oculare, deviația conjugată a capului și ochilor), automatisme (privire fixă, masticăție), vegetative (midriază, cianoză, bradicardie sau tahicardie, hiperpnee sau apnee).

Fenomenele clinice care indică caracterul parțial al crizei sunt uneori dificil de recunoscut în cursul primelor luni de viață și nu devin manifeste decât către finele primului an de viață. EEG evidențiază o activitate ritmică cu frecvență descrescândă, constituită fie de vîrfuri rapide și puțin ample, fie de vîrfuri lente, fie de unde lente; „descărcarea” este uneori localizată, dar în primele luni de viață ea poate debuta simultan pe ambele emisfere. În cazul în care crizele sunt asociate cu o „descărcare” EEG focală, corelația electroclinică topografică este similară cu cea întâlnită la copilul mare și adult. Fenomenele motorii focale ale feței și membrelor se asociază cu o „descărcare” rolandică contralaterală, cloniile oculare se asociază cu o „descărcare” occipitală controlaterală, fenomenele vegetative și masticăția cu o „descărcare” temporală, iar deviația oculară sau cefalică, cu o „descărcare” homo- sau contralaterală.

CT-cerebrală evidențiază prezența de anomalii variate: hipoplazie biemisferică în cazul unei microcefalii congenitale, atrofie difuză cu predominanță anterioară. Uneori aspectul CT-cerebrale este normal. Sindromul Angelman (dismorfie facială moderată, rîs facil, deficit mental sever, absența limbajului, diminuare progresivă, moderată a perimetrului cranian în primul an de viață și epilepsie în 90% din cazuri) este o cauză particulară a epilepsiei mioclonice din encefalopatiile nonprogresive. Evoluția este defavorabilă în raport cu repetiția stărilor de rău mioclonic de lungă durată, care se prelungesc uneori mai multe zile sau săptămîni și sunt doar temporar controlate de administrarea i.v. de benzodiazepine. În cursul stărilor de rău mioclonic se observă o deteriorare a comportamentului psihomotor. Corticoterpia și antiepilepticele convenționale au efecte doar tranzitorii.

Clasificarea Sindroamelor Epileptice la Sugari după Ilo E. Leppik

1. Convulsii febrile
2. Sindromul West
3. Epilepsia mioclonică benignă
4. Epilepsia mioclonică severă
5. Epilepsia mioclonică în encefalopatiile neprogresive
6. Crizele epileptice cauzate de erori înăscute ale metabolismului
7. Epilepsia mioclonco-astatică
8. Sindromul Lenox-Gastaut

Orice criză epileptică este rezultatul asocierii de factori genetici și de factori câștigați. După caz, unul sau altul din acești factori este predominant.

În epilepsiile determinate genetic, factorii exogeni favorizează expresia maladiei, (1988). La fel, factorii genetici guvernează foarte probabil potențialul epileptogen al leziunilor structurale ale sistemului nervos central.

Clasificarea internațională a sindroamelor epileptice (1989) distinge pe baze etiopatogenice epilepsii idiopatice, simptomatice și criptogenice. În afară de epilepsiile cronice sunt frecvente crizele izolate, rezultat al unei agresiuni cerebrale sau sistemice acute.

Intervenția factorilor genetici în epilepsiile umane poate să se facă după mai multe modalități:

- ereditate mendeliană, monogenică, cu posibilă transmitere după modul autozomal dominant sau după modul autozomal recesiv.
- ereditate plurifactorială, expresia fenotipică fiind guvernată de conjuncția, la un același individ, a mai multor gene distincte și factori de mediu;
- ereditate familială legată de sex (sindromul X fragil), ereditate maternă legată de ADN mitocondrial (unele forme de encefalopatie mitocondrială).

Recent s-au realizat progrese majore în genetica epilepsiilor generalizate idiopatice; au fost individualizate genele convulsiilor neonatale familiale benigne și epilepsiei mioclonice juvenile, respectiv pe cromozomul 20 și pe brațul scurt al cromozomului 6.

Factorii genetici sunt indiscutabil prezenți în epilepsiile parțiale criptogenice și simptomatice. Importanța acestor factori este totuși dificil de evaluat, în raport cu eterogenitatea acestor grupe.

O predispoziție ereditară guvernează, cu toate probabilitățile, survenirea convulsiilor febrile la sugar.

Peste 140 de maladii genetic determinate prezintă printre semnele cardinale, crize epileptice care se integrează în cadrul unei afecțiuni metabolice sau degenerative al căror fenotip, mai mult sau mai puțin complex, prezintă, de asemenea, alte semne caracteristice. Modul de transmitere poate fi autozomal dominant sau, mai frecvent, autozomal recesiv. Acest grup foarte heterogen prezintă sub 1% din totalul epilepsiilor. El cuprinde:

- facomatozele (transmitere dominantă): scleroza tuberoasă Bourneville, maladia Sturge-Weber, neurofibromatoza (NF1). Crizele se pot exprima sub influența unor factori genetici distincți, sub forma unui sindrom West sau Lennox-Gastaut;
- grupa epilepsiilor mioclonice progresive (transmitere recesivă): maladia Lafora, maladia Unverricht-Lundborg, în forma sa mediteraneană sau „baltică”, ceroid-lipofuscinoze, sialidoze;
- unele maladii mitocondriale (encefalopatia mioclonică cu „ragged-red fibers”
- un mare număr de maladii metabolice: lipidoze, aminoacidopatii, maladii din ciclul ureei, maladiile metabolismului purinelor, glicogenozele, adrenoleucodistrofiile

Factorii pre- și perinatali sunt extrem de variați.

Printre *cauzele prenatale* se citează:

- malformațiile: malformația Aicardi (agenezie a comisurii caloase și a comisurii albe anterioare, heterotopii periventriculare și displazie corticală întinsă); agiria-pahigiria; displazia în bandă; hemimegalencefalia; displazia corticală focală; microgiria perisilviană; hamartoame prepedunculare; agenezia și lipomul corpului calos; diverse alte malformații cerebrale (holoprosencefalia, hidranencefalia, microgiria, ulegiria, agenezia septală);
- accidentele vasculare cerebrale ce survin în cursul vieții intrauterine, cu formarea de cavități porencefalice;
- infecțiile SNC: toxoplasmoza, maladia incluziilor citomegalice; rubeola;
- intoxicațiile medicamentoase materno-fetale.

În *cursul perioadei neonatale* intervin:

- encefalopatia hipoxic-ischemică;
- hemoragiile intracraniene spontane sau provocate prin traumatismul obstetrical;
- contuziile cerebrale (traumatismul obstetrical, de exemplu);
- infecțiile meningocerebrale bacteriene (listerioza, infecția cu *Haemophilus*) sau virale
- defecte de metabolism ereditare (insuficiența biotinidazei, aciduriile organice, encefalomiopatii mitocondriale, afecțiuni peroxizomale, convulsii piridoxindependente)
- tulburările metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie, hiperamonemie...); encefalopatiile toxice (sedative cu semi-viață plasmatică lungă, consumate de mamă, în cursul sarcinii, de exemplu)
- sindroame cromozomiale (deleția 4p, deleția interstițială 4q, trisomia 4p ș.a.

Material si metode

A fost efectat un studiu retrospectiv a 646 de fișe de observație ale copiilor din secția de neuropsihiatrie a nou-nascuților din incinta ICSPIDOSM si C .Copiii au fost investigați utilizându-se tehnicile tomografiei compiuterizate, pentru depistarea posibilelor anomalii cerebrale, EEG pentru stabilirea diagnosticului cert de epilepsie în cazurile necesare, investigațiile imunologice specifice pentru diagnosticarea infecțiilor intrauterine la necesitate, USG cerebrală la toți copiii, precum și investigațiile de rutină (analiza generală a singelui, analiza urinei ș.a.).

Rezultate

Din 646 de copii studiați în 65 (10%) cazuri a fost stabilit diagnosticul de convulsii.

Deoarece scopul studiului nostru a fost evidențierea structurii etiologice a convulsiilor din perioada neonatală și a vârstei de sugar, noi am clasificat factorii etiologici care au provocat accesele convulsive în felul următor:

- 1.Epilepsii criptogene cu crize :
 - a. parțiale simple (2) - 3%
 - b. polimorfe generalizate (8) - 12%
 - c. tonico-clonice generalizate (10) - 15,3%
- 2.Hemoragii intracerebrale (12) - 18,46%
- 3.Encefalopatia hipoxi-ischemică gr.I (4) - 6,1%
4. Encefalopatia hipoxi-ischemică gr.II (16) -28,5%
- 5.Encefalopatii toxi-metabolice (2) - 3%
- 6.Encefalopatia toxiinfecțioasă (2) - 3%
- 7.Convulsii febrile (2) - 3%
- 8.Traumatism la nastere (4) - 6,1%
- 9.Infecții intrauterine:
 - a.cu citomegalovirus (2) - 3%
 - b.cu herpes simplex (1) - 1,5%

Concluzii

Epilepsiile și sindroamele epileptice sunt polietologice .

După Hauser A. și Annegers J.(1995) factorii etiologici principali ce pot provoca convulsii epileptice sunt următorii :

- genetici (65,5%)
- afecțiuni vasculare cerebrale (10,9%)
- afecțiuni pre și perinatale ale SNC (8%)
- traume cranio-cerebrale (5,5%)
- tumori cerebrale (4,1%)
- afecțiuni degenerative ale SNC (3,5%)
- infecții (2,5%)

Repartizarea factorilor etiologici se schimbă în dependență de vîrstă. După Hauser (1995) avem următoarea repartizare:

Tabelul II

Factorul etiologic	<15 ani	15-34 ani	35-64ani	>65 ani
Idiopatic	67,6 %	83,9%	55,2%	48,9%
Afecțiuni vas- culare	1,5%	1,3%	15,5%	32,4%
Afecțiuni pre și perinatale	20,0%	3,4%	3,3%	0,5%
Traumatism cranio-cerebral	4,7%	4,7%	9,9%	3,3%
Tumori cerebrale	1,5%	3,4%	10,5%	2,7%
Afecțiuni degenerative	0,7%	0,8%	3,3%	11,5%
Infecții	4,0%	2,5%	2,2%	0,5%

Din datele studiului nostru, se observă că frecvența convulsiilor în perioada neonatală și a vârstei de sugar (pîna la 3 luni) este de 10%, ceea ce prezintă un procent destul de mare. Dintre factorii primordiali ce pot duce la apariția crizelor, putem cita encefalopatiile hipoxico-ischemice gr.II cu 28,5%, hemoragiile intracerebrale (18,46%), precum și epilepsiile criptogene cu convulsii tonico-clonice generalizate (15,3%).

Bibliografia

1. M.Brodie,S.Schachter.”Epilepsy”, Oxford 2001,pp.83
2. N.Cerovac, N.Jovic. “Epilepsy fallowing hypoxic-ischemic encephalopathy:Clinical and EEG fallow-up””,Epilepsia 2005,vol 46,80
3. I.Iliciuc,V.Diaconu,C.Calcîi “Epilepsia copilului mic”,Chisinau 2008
4. I.Leppik.”Patient with epilepsy”,Newtown,Pennsylvania,USA 2001,pp 224
5. V.Popescu.”Neurologie pediatrică” ,vol 1,pp.619-900, Teora 2001
6. S.Ried.”Epilepsy,pregnancy and the child”,Blackwell Science 1996,pp.81
7. M.Trimble.”Learning disability and epilepsy”, pp.216Clarius press ltd,Guildford UK 2003
8. M.Vestergaard.”Long –term Risk of Epilepsy fallowing febrile seizures,”Epilepsia 2005,81

PARTICULARITĂȚI DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE LA COPIII CU LEZIUNI HIPOXICE ȘI TRAUMATICE PERINATALE

Svetlana Hadjiu

Cursul Neuropediatric USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Diagnostic and therapeutic peculiarity of children with perinatal hypoxic and traumatic encephalopathy

Currently a lot of affirmations confirm the role of neurotrophic factor of the brain (BDNF, FCNT) in the development of ischemic, traumatic and neurodegenerative lesions of the brain. There was appreciated the seric level of BDNF in the study. It was stipulated that the low level of BDNF is a precocious prognostic criterion for important motor retard lesions in children with perinatal hypoxic-ischemic and traumatic lesions. We appreciated the effectiveness of treatment of children with perinatal hypoxic-ischemic and trauma lesions with antihomotoxic drugs. There was stipulated the improvement of psychomotor and seric levels of BDNF’ acquisitions (other paraclinical investigations) in the dynamics of treatment of children with various neurological syndromes with antihomotoxic drugs.

Rezumat

În prezent multiple afirmări confirmă rolul factorilor neurotrofici al creierului (BDNF, FCNT) în dezvoltarea leziunilor ischemice, traumatice și neurodegenerative ale creierului. În studiu a fost apreciat nivelul seric al BDNF. S-a stipulat că nivelul scăzut al BDNF reprezintă un criteriu de prognostic precoce de retard motor important la copii cu leziuni perinatale hipoxic-ischemice și traumatice. S-a apreciat eficiența tratamentului cu preparate antihomotoxice la copii cu leziuni perinatale hipoxic-ischemice și traumatice. S-a stipulat ameliorarea achizițiilor psihomotorii și nivelului seric al BDNF (alte investigații paraclinice) în dinamica tratamentului cu preparate antihomotoxice la copii cu diferite sindroame neurologice.

Impactul pe care patologia neurologică, în special Paralizia Cerebrală (PC), îl are asupra copilului sau al familiei este extrem de mare. Patologia menționată este o povară pentru societate și nu a putut fi eliminată în ciuda progreselor realizate în medicină. Toate eforturile pentru prevenirea Paraliziei Cerebrale trebuie concentrate asupra factorilor și evenimentelor care au loc pe parcursul sarcinii, nașterii și primului an de viață.