

În urma analizei spectrale a VRC s-a putut constata că la pacienții cu dereglări de ritm, divizați în raport de tonusul vegetativ inițial, manifestă tendință spre activizarea sistemului nervos vegetativ simpatic și blocarea acțiunii sistemului nervos vegetativ parasimpatic, dar între parametrii constatați nu există diferențe statistice importante între loturi ($p > 0,05$).

Concluzii

1. Valorile cardiointervalografiei în poziție orizontală și verticală determinate la pacienții cu dereglări de ritm și PVM reflectă predominarea activității sistemului nervos vegetativ simpatic cu scăderea controlului sistemului nervos vegetativ parasimpatic.

2. Parametrii analizei spectrale a variabilității ritmului cardiac au exprimat o tendință de predominare a valorilor medii ale parametrilor spectrali de frecvență joasă (LF) și foarte joasă (VLF) la pacienții incluși în studiu în raport cu valorile de referință conform vârstei și sexului, fapt ce denotă predominarea activității sistemului nervos vegetativ simpatic.

3. În urma analizei spectrale a variabilității ritmului cardiac s-a putut constata că la pacienții cu de-

reglari de ritm și PVM, divizați în raport de tonusul vegetativ inițial, se atestă activizarea sistemului nervos vegetativ simpatic și blocarea acțiunii sistemului nervos vegetativ parasimpatic.

Bibliografie

1. Camm J. et al. Guidelines Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. În: Eur. Heart J, 1996, vol. 17, p. 353-381.

2. Kleiger R. et al. Heart rate variability: measurement and clinical utility. În: Ann Noninvasive Electrocardiol, 2005, vol. 10, p. 88-101.

3. Omerbegovic M. Analysis of heart rate variability and clinical implications [Review 33 revs]. În: Medicinski Arhiv, 2009, vol. 63(2), p.102-105.

4. Van der Wall., Schaliq M. Mitral valve prolapse: a source of arrhythmias? În: The International Journal of Cardiovascular Imaging, 2010, vol. 26(2), p.147-149.

© Cornelia Calcii, Svetlana Hadjiu, Ninel Revenco, Mariana Sprincean, Nadejda Lupusor, Anastasia Andreev

Cornelia Calcii, Svetlana Hadjiu, Ninel Revenco, Mariana Sprincean, Nadejda Lupusor, Anastasia Andreev
**RELAȚIA DINTRE CONVULSIILE SIMPTOMATICE ACUTE POST STROKE LA COPII ȘI
RISCU DE DEZVOLTARE A EPILEPSIEI**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN ACUTE SYMPTOMATIC POST STROKE SEIZURES IN CHILDREN AND THE RISK OF DEVELOPING EPILEPSY

Keywords: children, epilepsy, seizures, stroke.

Introduction. *Early-onset seizures are common in children with arterial ischemic stroke, but the clinical features and effects on the outcome of early-onset seizures have not been studied enough.*

Material and methods. *In our study we included children aged 1 month to 18 years presenting with first-time and image-confirmed arterial ischemic stroke.*

Results. *A total of 78 survivors of arterial ischemic stroke were enrolled. Twenty (25.6%) had early-onset seizures, and 90% were initial presentation. Younger children (mean, 3.4±3.9 versus 9.0±6.2 years; $P < 0.001$) and cortical involvement (5% versus 63.8%; $P = 0.01$) are more likely to have early-onset seizures. Thirteen of 20 survivors with early-onset seizures had late-onset seizures after the acute stage, and 12 of them were diagnosed as poststroke epilepsy.*

Conclusions. *Early-onset seizures occurred in 25.6% of children with arterial ischemic stroke. Younger age and cortical involvement were risk factors for early-onset seizures. Sixty-five percent of children with early-onset seizures had late-onset seizures after the acute stage.*

СОТНОШЕНИЕ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ СУДОРОЖНЫХ ПРИПАДКОВ У ДЕТЕЙ И РИСКА РАЗВИТИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Ключевые слова: ребёнок, припадки, эпилепсия, инсульт.

Цель: Ранние припадки у детей перенесших инсульт очень частое явление. Тем не менее, клинические признаки и их эффекты не были до конца изучены.

Методы: Для исследования были выбраны дети в возрасте от 1 до 18 лет, которые обратились с первично диагностированным инсультом, подтверждённым на снимке ядерного магнитного резонанса.

Результаты: Были выбраны 78 детей которые перенесли ишемический инсульт. Двадцать (25.6%) были дети с ранним припадком, 90% были с первично диагностированным инсультом. Ранний возраст (3.4 ± 3.9 лет в сравнении с 9.0 ± 6.2 лет; $P < 0.001$) и поражение коры головного мозга (5% в сравнении с 63.8%; $P = 0.01$), являются характерными явлениями для ранних припадков. Тринадцать из двадцати детей что перенесли ранний припадок развили и позднии припадки, после приступа инсульта, 12 из них были диагностированы с постинсультной эпилепсией.

Заключение: Ранние припадки у детей после инсульта составляют 25,6%. Ранний возраст и поражение коры головного мозга, являются характерными для ранних припадков. 65% детей которые перенесли ранний припадок перенесли поздний припадок, после приступа инсульта.

Introducere. Accidentul vascular cerebral este un fenomen acut întâlnit în populația pediatrică, având o incidență de 1,25 per 100000 copii pe an. Studiile precedente [3,8,9] au evidențiat o corelație dintre debutul precoce al convulsiilor și accidentul vascular cerebral ischemic, acestea întâlnindu-se în 19% până la 44% post AVC. Comparând incidența acestui fenomen la adulți, care este de la 2,4% până la 5,4%, putem conchide că apariția convulsiilor simptomatice acute chiar de la debutul AVC -lui ischemic este mai caracteristică în populația de copii. În același timp, adulții nu dezvoltă atât de frecvent convulsii în faza inițială a ictusului cerebral, comparativ cu copiii [3,9].

Scopul studiului: determinarea incidenței acceselor convulsive în faza inițială a AVC- lui și impactul acestora asupra dezvoltării copiilor.

Metode:

Lotul de pacienți:

Am inclus în studiu copiii internați în secția de Neurologie vârstă fragedă, IMSP Institutul Mamei și

Copilului, cu diagnosticul de AVC ischemic, confirmat imagistic prin CT sau RMN cerebrală. În acest studiu am definit AVC-ul ischemic drept un sindrom neurologic focal acut, cauzat de infarctizare cerebrală pe traiectul unei artere. Au fost excluși copiii care nu au avut o confirmare imagistică de AVC.

Caracteristicile clinice ale convulsiilor.

Convulsiile cu debut precoce au fost definite ca acelea ce au loc în intervalul de timp de până la 7 zile după AVC-ul ischemic. Convulsiile cu debut tardiv survin mai târziu de 7 zile de la debutul evenimentului ischemic, iar epilepsia post AVC este definită drept prezența a peste 2 accese convulsive neprovocate apărute după stadiul acut de AVC (mai mare de 1 lună).

Tipurile de convulsii sunt definite conform criteriilor Ligii Internaționale Împotriva Epilepsiei.

Analiza statistică:

Pentru veridicitatea rezultatelor a fost aplicat testul t student pentru a compara variabile continue și testul χ^2 pentru variabile discrete. Am folosit indica-

Frecvența acceselor în convulsiile cu debut precoce

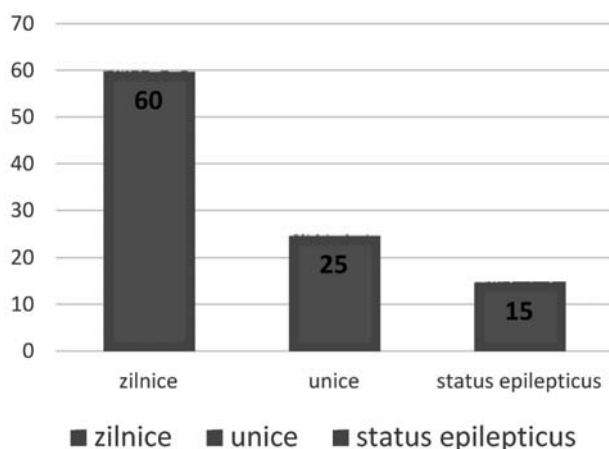


Fig.1. Frecvența acceselor în convulsiile cu debut precoce (%)

Tipuri de convulsii cu debut precoce

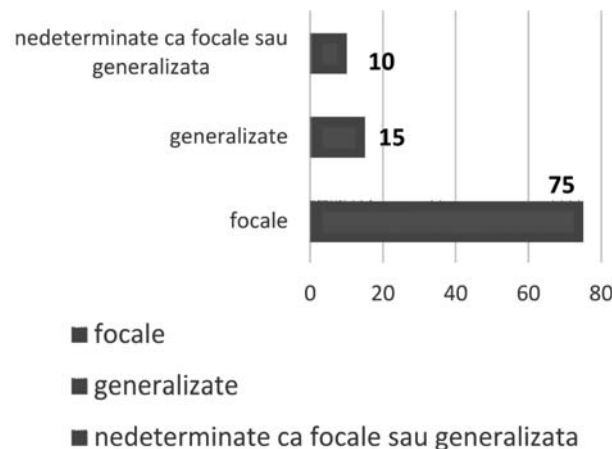


Fig.2. Structura convulsiilor cu debut precoce (%)

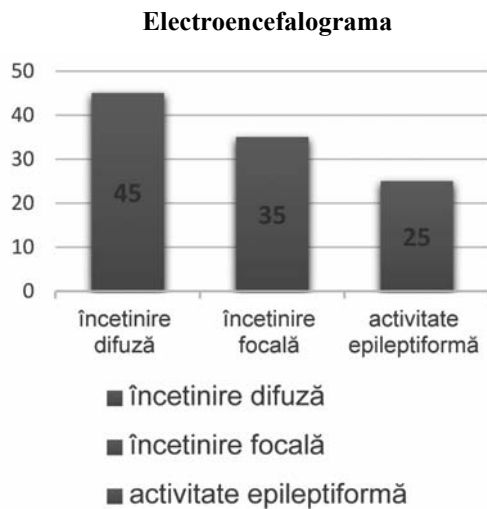


Fig.3. Tipurile de trasee EEG în rândul copiilor cu AVC de tip ischemic (%)

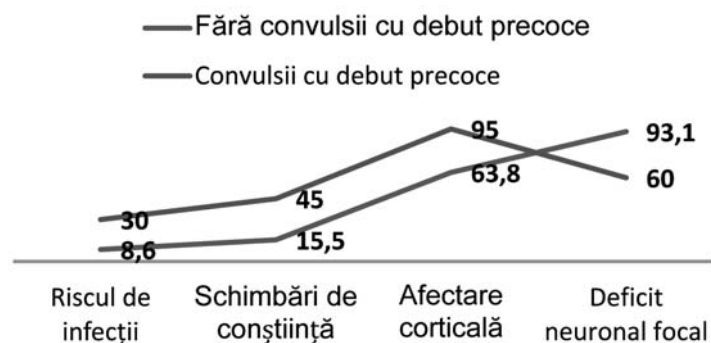


Fig.4. Particularitățile evoluției clinice în rândul copiilor cu convulsii și AVC

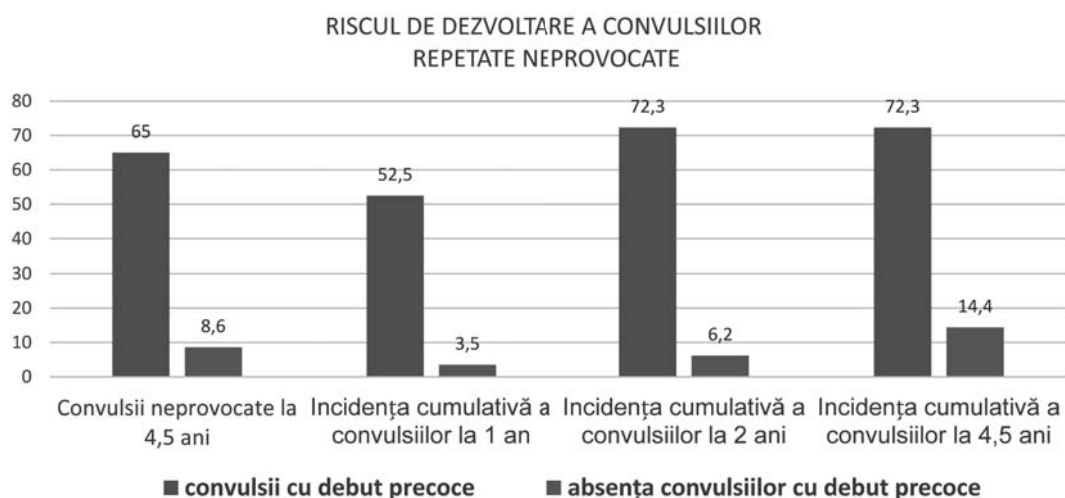


Fig.5. Riscul de dezvoltare a convulsiilor repetate neprovocate (%)

zuri debutul nu a fost posibil de determinat ca focal sau generalizat (10%). Convulsii frecvente (zilnice) au fost determinate în 12 cazuri (60%), doar o singură convulsie la debutul evenimentului ischemic a

torul Kaplan-Meier pentru a determina incidența cumulativă a convulsiilor neprovocate ulterioare. Riscul apariției convulsiilor neprovocate ulterioare la copiii cu și fără convulsii cu debut precoce l-am apreciat cu ajutorul testului log-rank. Valori statistice semnificative au fost considerate valorile cu $p < 0.05$.

Rezultate: Lotul de studiu a fost constituit din 78 de copii, care au corespuns după toate criteriile de includere în studiu.

Convulsii cu debut precoce au fost depistate la 20 dintre cei 78 de copii (25,6 %), vârsta medie a debutului fiind la $1,4 \pm 1.9$ ani, ce s-a adeverit a fi cu mult mai mică comparativ cu cei ce nu au dezvoltat acest tip de convulsii - $3,2 \pm 6.2$ ani, $P < 0.001$. Dintre aceștia, la 20 (90%) convulsiile au constituit prima manifestare a tabloului clinic. Structura acceselor convulsive a fost următoarea: accese focale au fost determinate în 15 cazuri (75%), la 3 copii s-au remarcat accese generalizate (15%) și în 2 ca-

zuri a fost remarcată în 5 cazuri (25%). La 3 dintre pacienți (15%) s-a dezvoltat status epilepticus.

În grupul de studiu în tabloul EEG s-au atestat următoarele modificări: încetinire difuză a traseului

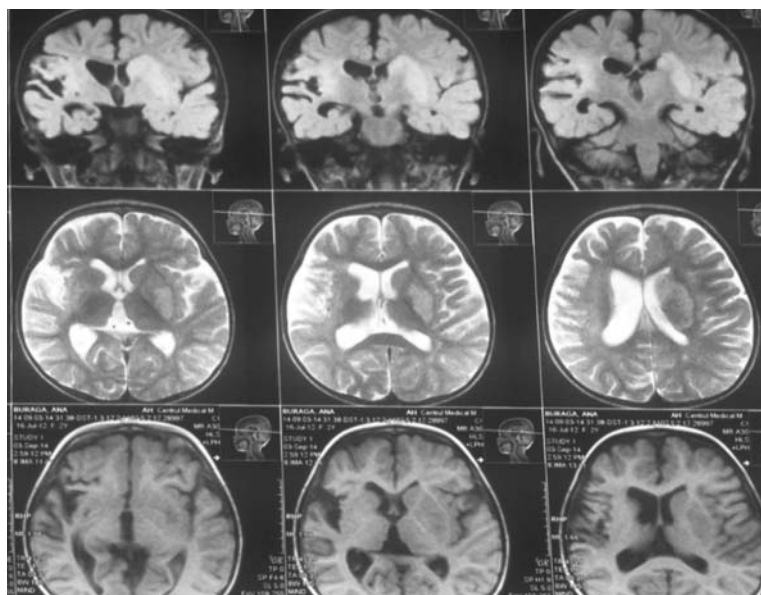


Fig. 6. Tabloul RMN caracteristic pentru AVC tip ischemic în bazinul a.c.m.pe stânga. Modificări atrofico-chistice-gliotice probabil postischemice sau postinflamatorii în lobii fronto-temporali pe dreapta.

în 8 cazuri (40%), încetinire focală în 7 cazuri (35%) și activitate epileptiformă în 5 cazuri (25%).

Copiii ce au dezvoltat convulsii cu debut precoce, spre deosebire de cei care au manifestat convulsii cu debut tardiv au avut o predispunere către infecții ca factor de risc pentru AVC (30% vs 8.6%; $P=0.03$), afectare corticală mai frecventă (95% vs 63.8%; $P=0.01$), precum și tulburări de cunoștință chiar de la debut (45% versus 15.5%; $P=0.01$). Deficitul neuronal focal a fost mai frecvent în rândul copiilor cu accese convulsive cu debut tardiv (60% versus 93.1%; $P=0.001$).

Durata studiului: Durata studiului a fost de $53,7 \pm 48.8$ luni. Convulsiile cu debut precoce nu au influențat mortalitatea după stadiul acut de AVC (0% versus 8.6%; $P=0.32$).

Pe durata a 4,5 ani, convulsii neprovocate au dezvoltat 13 copii (65%) din lotul celor cu convulsii cu debut precoce și 5(8,6%) din lotul fără convulsii cu debut precoce. Incidența cumulativă de dezvoltare pe

parcursul acestor ani a acceselor convulsive repetate în ambele loturi a constituit 52.5% și 3.5% la 1 an de la debut, 52.5% și 6.2% la 2 ani, 72.3% și 14.4% la 4,5 ani. Copiii din lotul de convulsii cu debut precoce au un risc semnificativ mai mare pentru dezvoltarea convulsiilor repetate în anii ce urmează după AVC, comparativ cu cei la care accesele au debutat mai tardiv ($P<0.001$). Crizele repetate ulterioare, în mare parte (67%) au debutat pe parcursul primului an după AVC –ul ischemic vs 27% după 2 ani de evoluție.

Convulsiile cu debut precoce și epilepsiile post AVC

Dintre cei 20 de copii la care au fost determinate convulsii cu debut precoce, la 13 dintre ei (65%) acestea au continuat și după șapte zile de la apariția evenimentului ischemic acut. La un copil (5%) ce a suferit accese repetate s-au determinat noi leziuni ischemice, determinate pe RMN.

Tabelul 1.

Caracteristicile de bază ale pacienților

Convulsii			Cu debut precoce		Cu debut tardiv		P
	№	N (%)	№	N (%)	№	N (%)	
Număr de pacienți	78	(100)	20	(25.6)	58	(74.4)	
Vârsta de debut			1,4 ± 1.9		3,2 ± 6.2		<0.001
Factori de risc							
Patologia cardiacă	23	(29.5)	7	(35.0)	16	(27.6)	0.58
Coagulopatii	20	(25.6)	6	(30.0)	14	(24.1)	0.77
Patologii vasculare	19	(24.4)	4	(20.0)	15	(25.9)	0.77
Infecții	11	(14.1)	6	(30.0)	5	(8.6)	0.03

Vasculite	7	(9.0)	0	(0)	7	(12.1)	0.18
Patologii metabolice	6	(7.7)	3	(15.0)	3	(5.2)	0.17
Afecțiuni hematologice	2	(2.6)	0	(0)	2	(3.4)	1.0
Afectare corticală							
Afectare corticală	56	(71.8)	19	(95.0)	37	(63.8)	0.01
Localizare bilaterală	15	(19.2)	5	(25)	10	(17.2)	0.52
Starea generală							
Afectare neurologică focală	66	(84.6)	12	(60)	54	(93.1)	0.001
Alterarea stării de conștiință	18	(23.1)	9	(45.0)	9	(15.5)	0.01
Durata studiului							
Durata medie (luni)	55.6±48.4		73.0±52.2		49.0±45.6		0.62

Doisprezece din cei 13 copii care au dezvoltat convulsii cu debut tardiv (92%), au dezvoltat mai mult de un episod de convulsii neprovocate ulterioare, ce au fost definite ca epilepsie post AVC. Patru copii (20%) au dezvoltat epilepsie refractară la tratament, necesitând asocierea mai multor remedii antiepileptice. Șaptesprezece copii (21.8%) au dezvoltat epilepsie post AVC ($P < 0.001$). Epilepsiile post AVC au fost diagnosticate la copiii de vârstă mai mică (3.6 ± 5.6 versus 8.7 ± 5.9 ani; $P = 0.002$). Din păcate, profilaxia cu remediile antiepileptice utilizate nu a scăzut recurența acceselor ulterioare (50% versus 37.5%; $P = 0.67$).

Discuții: În studiul de față am constatat că frecvența copiilor ce au dezvoltat convulsii cu debut precoce după AVC ischemic a fost de 25,6%, comparativ cu alte studii, ce prezintă valori cuprinse între 19% și 44% [3,4]. Potrivit studiilor existente, incidența acestor convulsii în rândul copiilor este mai înaltă decât la adulți [2,9]. Datele studiului nostru confirmă acest fapt prin incidența crescută a acestei patologii la vârstele mai mici ale copiilor, comparativ cu copii de vârstă mai mare.

S-a determinat o legătură dintre convulsiile cu debut precoce și epilepsia post AVC. Incidența cumulativă de dezvoltare a convulsiilor cu debut tardiv a fost de 72.3% până la 4,5 ani de urmărire. Copiii care au avut convulsii cu debut precoce au dezvoltat epilepsie post AVC în 60% cazuri. Studiile existente arată faptul că acei copii care au dezvoltat convulsii post AVC sunt mai predispuși pentru dezvoltarea epilepsiei în viitor, fapt ce a fost confirmat și în studiul nostru. În prezentul studiu ne-am propus să identificăm factorii de risc pentru recurența convulsiilor după debutul AVC-lui ischemic, dar nu am constatat diferențe statistice semnificative legate de vârstă sau sexul copiilor incluși în studiu, sau de utilizarea remediilor antiepileptice cu scop profilactic. S-a determinat că drogurile antiepileptice folosite în stadiile inițiale ale AVC-lui pentru cuparea acceselor convulsive acute, nu ar reduce riscul de dezvoltare al epilepsiei. De asemenea, studiile anterioare efectuate în populația adultă au demonstrat că nu ar fi necesară folosirea medicamentelor antiepileptice în stadiile inițiale pentru prevenirea recurențelor convulsiilor ulterioare. Totodată ținem să menționăm, că tactica terapeutică este diferită în populația adultă vs cea pediatrică și că se impun

studii suplimentare pentru a demonstra cu certitudine această ipoteză.

Concluzii:

În urma acestui studiu am constatat că majoritatea copiilor din lotul celor cu convulsii cu debut precoce au dezvoltat accese de convulsii recurente după faza acută de AVC. Considerăm necesară studierea în continuare a relației dintre convulsiile cu debut precoce, a celor cu debut tardiv și riscul de dezvoltare al epilepsiei post AVC, precum și elaborarea unei metode eficiente de prevenire a convulsiilor recurente ulterioare.

Bibliografie

1. Agrawal N, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. In: *Stroke*. 2009; nr.40, p.25-28.
2. Beslow LA, Abend NS, Gindville MC. Pediatric Intracerebral Hemorrhage: Acute Symptomatic Seizures and Epilepsy. In: *JAMA Neurol*. 2013, p.1-7.
3. deVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. In: *Journal of child neurology*. 2010, vol. 15, p. 316-324.
4. Ferguson PL, Smith GM, Wannamaker BB, Thurman DJ, Pickelsimer EE, Selassie AW. A population-based study of risk of epilepsy after hospitalization for traumatic brain injury. In: *Epilepsia*. 2010, vol.51, p. 891-898.
5. Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. In: *Pediatrics*, 2007, vol. 119, p. 495-501.
6. Leone MA, Tonini MC, Bogliun G. Risk factors for a first epileptic seizure after stroke: a case control study. In: *J Neurol Sci*. 2009, vol. 277, p. 138-142.
7. Lossius MI, Ronning OM, Slapo GD, Mowinkel P, Gjerstad L. Poststroke epilepsy: occurrence and predictors--a long-term prospective controlled study. In: *Epilepsia*. 2011, vol. 46, p. 1246-1251.
8. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. In: *Epilepsia*. 2011, vol.52 (Suppl 7) p. 2-26.
9. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, Morgenstern LB. Is it time for a large, collaborative study of pediatric stroke? In: *Stroke*, 2015, vol.36.