

6. Gururaj A. *Epilepsy in children with cerebral palsy*. *Seizure*, Vol 12, Issue2, March 2003, Pages 110-114.
7. Schaefer G.B. *Genetics Considerations in Cerebral Palsy Seminars in Pediatric Neurology*, Volume 15, Issue 1, March 2008, Pages 21-26.
8. Forsgren L, Edvinsson SO, Blomquist HK, et al. *Epilepsy in a population of mentally retarded children and adults*. *Epilepsy Res*. Aug 1990;6(3):234-48.
9. Wallace S.J., *Epilepsy in cerebral palsy*. *Developmental Medicine and Child Neurology* 43 (2001), pp. 713–717.
10. Gurses, D.W. Gross, F. Andermann et al., *Periventricular leucomalacia and epilepsy*. *Neurology* 52 (1999), pp. 341– 345.
11. Kneević-Pogančev M. *Neurologija u pedijatriji*. Educatio, Beograd.Todra 2008: 31-37.
12. Kwong K, Wong S. and So K.T, *Epilepsy in children with cerebral palsy*. *Pediatric Neurology* 19 (1998), pp. 313–316.
13. Serra JG, Montenegro MA, Guerreiro MM. *Antiepileptic drug withdrawal in childhood: does the duration of tapering off matter for seizure recurrence* *J Child Neurol*. 2005 Jul;20 (7):624-6.
14. Andersson T, Braathen G, Persson A, Th eorell K. *A comparison between one and three years of treatment in uncomplicated childhoodepilepsy: a prospective study, II: the EEG as predictor of outcome after withdrawal of treatment*. *Epilepsia*. 1997; 38:225-232.
15. Callaghan N, Garrett A, Goggin T. *Withdrawal of anticonvulsant drugs in patients free of seizures for two years: a prospective study [published correction appears in N Engl J Med. 1988;319:188]*. *N Engl J Med*. 1988;318:942-946.
16. Kneević-Pogančev M. *Electroencefalografi ja u pedijatriji*. Specialis, Beograd.Todra 2006.
17. Mauricio R. Delgado, Anthony R. Riela, Janith Mills, Alan Pitt and Richard Browne. *Discontinuation of Antiepileptic Drug Treatment After Two Seizure-free Years in Children With Cerebral Palsy* *Pediatrics* 1996;97:192-197.

ASPECTE EVOLUTIVE CLINICO-IMAGISTICE ALE ENCEFALOPATIILOR HIPOXIC-ISCHEMICE PERINATALE

Svetlana Hadjiu, Rodica Bubucea, Ecaterina Chele, Mariana Robu, Angela Jelihovschi
Departamentul Pediatrie, Clinica neuropediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Twenty-four patients with hypoxic-ischemic encephalopathy were examined with serial magnetic resonance imaging up to 4 years of age. Magnetic resonance imaging studies were performed in the neonatal period, at the fourth month and the fourth year of age, and the findings were compared with the patients' neurodevelopmental outcome at the fourth year of age. Periventricular signal alterations and deep gray matter involvement were usually evident in the initial magnetic resonance imaging studies, and encephalomalacia, periventricular leukomalacia, and atrophy were the common findings on follow-up magnetic resonance imaging studies. In the patients with hypoxic-ischemic encephalopathy, some correlation between magnetic resonance imaging findings and neurodevelopmental outcome was recognized. The patients with deep gray matter involvement on the initial magnetic resonance imaging had a poor prognosis, and the ones with normal magnetic resonance imaging findings had a favorable neurodevelopmental outcome

Rezumat

Au fost expuși studiului 34 pacienți cu encefalopatie hipoxic-ischemică perinatală (EHIP) prin examen clinico-neurologic evolutiv și rezonanța magnetică nucleară (RMN) în dinamică. Examenul RMN s-a efectuat în perioada de nou-născut, la vârsta de 4 luni și la 4 ani. Au fost comparate rezultatele clinice obținute cu datele RMN. Pe RMN inițial erau prezente semne de

alterare periventriculară cu implicarea profundă a substanței cenușii. Pe tablourile RMN în dinamică erau comune: encefalomalacia multicistică, leucomalacia periventriculară și atrofia corticală. S-au apreciat anumite corelații între rezultatele RMN și dezvoltarea neurologică ulterioară a copiilor cu EHIP. Pacienții cu afectarea profundă a substanței cenușii confirmate prin RMN, inițial, prezentau un prognostic nefavorabil, cei cu rezultate RMN normale aveau o dezvoltare neurologică ulterioară bună. RMN în dinamică, confirmat cu encefalomalacie și leucomalacia periventriculară au fost asociate cu consecințe în dezvoltarea neurologică.

Actualitatea

Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală (EHIP) constituie cea mai importantă cauză de morbiditate și mortalitate infantilă prin consecințele sale asupra sistemului nervos central (SNC) [1]. Perioadele de apariție a "agresiunii" hipoxic-ischemice la nou-născuții cu EHIP par a fi cu aproximație următoarele: antepartum (20%), perinatal (70%) și postnatal (10%) [2]. Aceste date sunt rezultatul monitorizării prin tehnici performante de diagnosticare, care au permis cu mai multă acuratețe determinarea perioadelor hipoxic-ischemice [2].

Se estimează ca între 2 și 4 % din nou-născuții la termen prezintă hipoxie în cursul nașterii sau cu puțin timp înainte de naștere [2]. Aproximativ 15-20% dintre nou-născuții cu EHIP decedează în perioada neonatală, iar dintre supraviețuitori 25% vor prezenta sechele neurologice permanente (paralizii cerebrale, retard mental, epilepsie, dificultăți în procesul educativ) [27].

Scopul

Evaluarea în dinamică a performanțelor neurologice și manifestărilor imagistice ale acestora pe parcursul primilor 4 ani de viață, la pacienții cu EHIP.

Materiale și metode

Au fost incluși într-un studiu prospectiv 34 nou-născuți cu suferințe asfexice perinatale, care au suportat EHIP. Au fost investigați următorii pacienți: copii născuți la termen, copiii notați cu semne de detresă fetală înainte de naștere (inclusiv cardiocografia anormală, așa ca variabilitatea scăzută, decelerații târzii și o bradicardie bazală), cu sau fără meconiu în lichidul amniotic, cu scorul Apgar 6 și mai puțin după 5 minute de la naștere, resuscitați la naștere și cei cu tulburări neurologice specifice pe parcursul primei zile de viață. Copiii care au suportat EHIP în prima zi de viață au fost clasificați în felul următor: cu grad ușor %? (stadiul 1), grad moderat %? (stadiul 2) și sever %? (stadiul 3), conform criteriilor descrise de Sarnat și Sarnat [14]. Au fost excluși din studiu copiii născuți la termen confirmați cu malformații ale SNC, tulburări metabolice, anomalii cromozomiale sau infecții intrauterine. Toți pacienții au fost incluși în studiu cu acordul informat al părinților.

Copiii din cele trei loturi au fost monitorizați și tratați conform standardelor în vigoare.

Investigațiile prin imagistica cerebrală au fost efectuate în mediu la a 11-a zi de la naștere (între 5 și 19 zile), iar examinările ulterioare au fost efectuate la vârsta de 4 luni, 1 an și la 2,5-4 ani. Substanțe de contrast nu au fost utilizate pentru examinări. MRI cerebrală a fost efectuată după ameliorarea stării generale a copiilor.

Pacienții au fost repartizați în 4 loturi și subploturi, în dependență de tipul leziunii cerebrale diagnosticate, după cum urmează: modificări de semnal fără leziuni ale substanței albe ce desemnează leziuni ale substanței albe (LSA); pierderea substanței albe cu glioză, în special în regiunea parieto-occipitală, această leziune a fost desemnată ca leucomalacie periventriculară (LMP); alte categorii de leziuni ale nucleilor bazali, encefalomalacie (1:focală, 2:difuză) și atrofia corticală.

Rezultate

Copiii expuși studiului aveau vârsta de gestație de 37 săptămâni și mai mult (conform datelor anamnestice). A fost apreciat nivelul maturației SNC? după Dubowitz. Media ponderală

a copiilor la naștere era sub 3184.2 gr. (între 2300-4000 gr.), media gestațională – 39.5 săptămâni (între 38 și 42 săptămâni). Au fost examinați 24 băieți și 10 fetițe. Caracteristicile perinatale și particularitățile demografice ale copiilor sunt incluse în *Tabelul 1*.

Tabelul 1

Descrierea pacienților (aspecte perinatale și particularități demografice)

Pacient nr.	Vârsta de gestație (în săpt.)	Masa la naștere (gr.)	Scor Apgar la naștere (1/5)	Modul de travaliu	Gradul după Sarnat	Abilitățile neurologice la 4 ani
1	40	2950	3/6	CN	II	PC, RD, Ep
2	42	3970	3/6	CN	II	PC, RD
3	38	2485	2/5	CN	II	PC, RD
4	40	3340	3/6	OC	II	RD
5*	39	3500	2/6	CN	III	PC, Ep
6	40	3600	1/6	CN	II	PC, RD
7*	42	3030	1/5	OC	III	PC
8	38	2860	2/5	CN	II	N
9	40	4000	3/6	CN	II	N
10	38	3095	4/6	CN	II	N
11	40	3460	3/6	CN	II	PC, RD
12	40	3170	1/5	OC	II	PC, RD
13*	40	3060	2/5	OC	III	PC, Ep
14	38	3070	4/6	CN	II	N
15	39	3335	3/6	CN	II	PC, RD, Ep
16	40	2300	4/6	CN	II	N
17	38	3050	4/6	CN	I	N
18	40	3300	3/5	CN	II	PC, RD, Ep
19	41	3385	3/6	OC	I	N
20	39	2460	2/5	CN	III	PC, RD, Ep
21	40	2800	3/6	OC	II	N
22	38	3000	1/5	CN	III	PC, RD, Ep
23	38	3800	3/6	CN	II	N
24	40	3400	2/5	CN	III	PC, RD, Ep
25	38	3200	2/5	OC	II	PC, Ep
26	40	3140	3/6	CN	II	N
27	41	3700	2/6	OC	II	PC, RD
28	39	3220	2/5	OC	III	PC, RD, Ep
29	39	3100	4/6	CN	II	N
30	40	3200	3/6	CN	I	N
31*	38	2800	1/5	CN	III	PC, RD, Ep
32	41	3450	3/6	CN	II	RD
33	38	2800	2/5	CN	II	PC, RD
34	39	3000	2/6	CN	II	PC, RD, Ep

Notă. CN-naștere pe cale naturală, EHI-Encefalopatie Hipoxi-Ischemică, Ep-epilepsie, N-normal, OP-operație cezariană, PC-Paralizie Cerebrală, RD-Retard în dezvoltare, *-Pacienți decedați

Conform datelor expuse în *tab. 1*, 4 pacienți au decedat între vârsta de 8 și 22 luni: 1 – cu EHIP gr. III, s-a asfexiat cu apele fetale, 3 – cu EHIP gr. III, au suportat consecințe neurologice. Unul din pacienți, care a decedat la vârsta de 8 luni, prezenta hipotonie musculară, a fost diagnosticat cu PC. Ceilalți 3 se notau cu tetraplegie spastică. 30 copii au fost examinați la vârsta de 2,5 – 4 ani.

Rezultatele investigațiilor clinice și imagistice ale copiilor cu EHIP

Pacient nr.	Grad EHIP	Rezultate MRI (n.n.)	Rezultate MRI (4 luni)	Rezultate MRI (4 ani)	Mielinizarea	Tipul PC
1	II	LSA1	EM1	EM1	N	Diplegie, grav-mediu
2	II	LNB	LNB	LNB	N	Cu atetoze
3	II	LSA1	LSA2	LSA2	N	Diplegie severă
4	II	LSA1	N	N	N	N
5*	III	LSA1	N	-	-	Tetraplegie spastică
6	II	LSA1	EM1+A	EM1+A	I	Hemipareză
7*	III	LSA1	A	-	-	PC (flască)
8	II	N	N	N	N	N
9	II	N	N	N	N	N
10	II	N	N	N	N	N
11	II	LSA1	EM1	EM1	N	Diplegie gr. mediu
12	II	LNB	LNB	LNB	I	Hemipareză medie
13*	III	LSA1	EM2+A	-	-	Tetraplegie spastică
14	II	LSA1	N	N	N	N
15	II	LSA1	LSA2	EM1+LSA2	I	Tetraplegie spastică
16	II	LSA1	N	N	N	N
17	I	LSA1	N	N	N	N
18	II	LSA1	EM1+A	EM1+A	N	Tetraplegie spastică
19	I	LSA1	N	N	N	N
20	III	LNB	LNB	N	N	PC flască
21	II	LSA1	N	N	N	N
22	III	LSA1	EM1+A	EM1+A	I	Tetraplegie spastică
23	II	N	N	N	N	N
24	III	LSA1	EM1+A	EM1+A	I	Tetraplegie spastică
25	II	LSA1	EM1	EM1	N	Diplegie medie
26	II	LSA1	N	N	N	N
27	II	LSA1	LSA1	EM1+A	I	Tetraplegie spastică
28	III	LSA1	EM1+A	EM1	I	Tetraplegie spastică
29	II	N	N	N	N	N
30	I	N	N	N	N	N
31*	III	LSA1	EM2+A	-	-	Tetraplegie spastică
32	II	LSA1	-	-	N	N
33	II	LSA1	EM1+A	EM1+A	I	Tetraplegie spastică
34	II	LSA1	EM1+A	EM1+A	I	Tetraplegie spastică

Abrevieri:

A- Atrofie corticală (1- focală, 2- difuză)

EM - Encefalomalacie (1- focală, 2- difuză)

Ep=Epilepsie

I - Imatură (mielinizarea)

LNB - Leziune la nivelul Nucleilor Bazali

LSA - Leziuni ale substanței albe, 1 -schimbări de semnal la nivel periventricular, 2 - leucomalacie periventriculară

N - Normal

PC - Paralizie Cerebrală

RD=Retard în dezvoltare.

Rezultatele investigațiilor imagistice prin MRI cerebrală ale copiilor n.n., cu vârsta 4 luni și 4 ani sunt plasate în *Tabelul 2*. În rezultatul unei analize s-a constatat, că, la 28 copii (83.3%) au fost confirmate rezultate imagistice anormale, în examinările inițiale. Și, la 6 copii (17.6%) s-au înregistrat tablouri MRI inițial normale. La copiii cu rezultate imagistice anormale s-au observat 2 tipuri de leziuni importante: schimbări de semnal la nivel periventricular la 24 copii (70.8%) și leziuni profunde ale substanței cenușii la 4 copii (11.7%).

Evoluția rezultatelor MRI în dinamică și relația lor cu rezultatele clinice.

Dezvoltarea neurologică normală: 38.2% (13 copii), care au suportat o EHIP în perioada de n.n., au avut o dezvoltare neurologică normală la vârsta de 4 ani. La 6 dintre ei, în perioada neonatală, s-a înregistrat un tablou MRI normal, la 7 din ei s-au constatat modificări de semnal pe tabloul MRI. La acești pacienți tabloul MRI cerebral s-a înregistrat ca fiind normal, la vârsta de 4 luni și la 4 ani.

Dezvoltarea neurologică anormală: în perioada de evidență timp de 4 ani, 21 de pacienți au avut o dezvoltare neurologică anormală. Deficiențele neurologice se exprimau prin: paralizie cerebrală - 58.8% (20 copii), retard în dezvoltare psihomotorie - 53 % (18 copii) și epilepsie 35.3% (12 copii). La 9 copii se înregistrau toate cele 3 anomalități. 7 se diagnosticau cu paralizie cerebrală și retard în dezvoltarea psihoverbală. 3 pacienți aveau paralizie cerebrală și epilepsie. Și, 1 pacient avea numai paralizie cerebrală. La 2 pacienți s-a confirmat retardul în dezvoltare psihomotorie, cu excepția altor patologii. 8 pacienți, diagnosticați cu tetraplegie spastică, aveau schimbări de semnal pe tabloul MRI inițial la nivel periventricular. Din 11 copii cu tetraplegie spastică, 7 (inclusiv: 1 decedat) prezentau tablou imagistic de encefalomalacie combinată cu atrofie și 4 – microcefalie cu atrofie corticală.

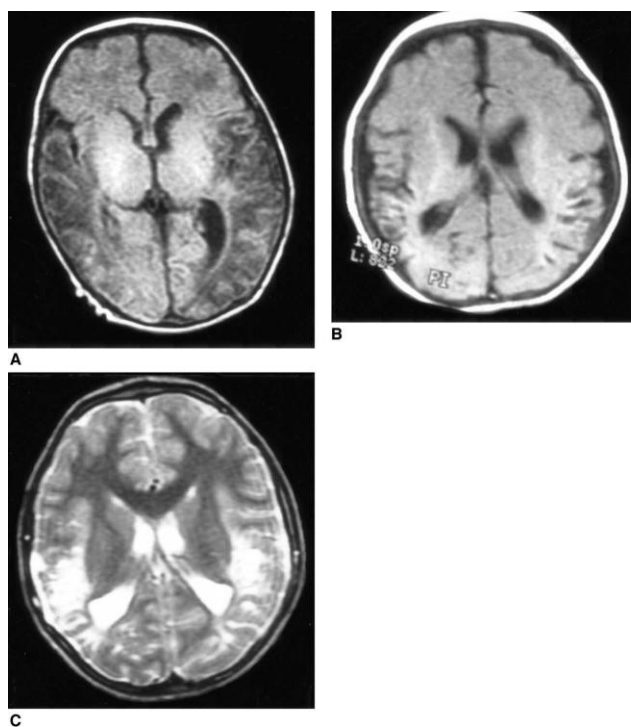


Figura 1. (A) MRI axială în regim T1 efectuat în perioada neonatală, se descriu semnale modificate la nivel cortical și la nivelul ariilor substanței albe, (B) - la 4 luni, în același regim și (C) la vârsta de 4 ani dezvăluie arii de encefalomalacie și schimbări atrofice

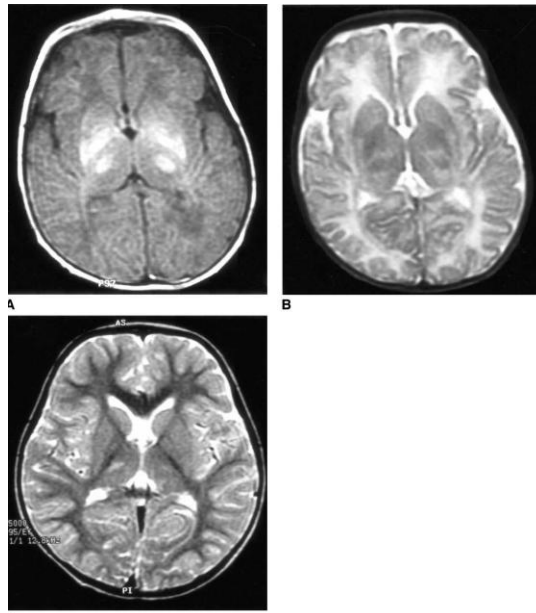


Figura 2, (A) MRI axial în regimul T1, relevă arii hiperintense în talamus și nucleul lenticular, (B) MRI în regimul T2 la același nivel, în aceleași arii se evidențiază hiposemnal. (C) MRI în T2 la 4 ani se înregistrează semnale hiperintense la același nivel.

Discuții

În studiul prezent s-a constatat că dezvoltarea neurologică normală în perioada neonatală este corelată cu rezultate MRI normale. Rezultatele imagistice normale, atât la vârsta de 4 luni, cât și la 4 ani, vor avea cea mai mare valoare sugestivă pentru o dezvoltare neurologică normală. Sugerăm ca este foarte important de efectuat MRI la vârsta de 4 luni, din motivul că acesta poate fi un indiciu important în prognosticul dezvoltării neurologice precare. Pacienții cu anomalii imagistice trebuie să fie monitorizați începând cu vârsta de 4 luni. MRI efectuat la vârsta de 4 ani reprezintă un avantaj în evaluarea mielinizării substanței cerebrale.

Există un număr de studii imagistice ce reprezintă legătura dintre sechelele radiologice tardive și evoluția clinică la pacienții cu EHIP. Câteva din aceste studii s-au concentrat asupra rezultatelor MRI precoce și legătura lor cu sechelele radiologice și evoluția dezvoltării neurologice. În majoritatea studiilor precedente sau comparat rezultatele dezvoltării neurologice și MRI în primul sau al 2-lea an de viață. Cunoscând realitatea, că, diagnosticul de paralizie cerebrală e unul deficil pînă la vârsta de 3-4 ani de viață, în studiul efectuat noi am monitorizat pacienții cu EHIP pe parcursul primilor 3.5-4 ani. Acest raport este un studiu prospectiv ce a inclus evidența unui grup relativ mare de pacienți din perioada neonatală pînă la vârsta de 4 ani și examinările MRI în dinamică. Într-o perioadă de evidență de 4 ani se vor depista anomaliile de dezvoltare ale creierului care nu pot fi vizualizate la o vîrsta mai mică.

Poate fi stabilită o relație dinamică între injuria hipoxi-ischemică și modelul MRI. Tabloul MRI se modifică treptat pe parcursul anilor (cînd are loc maturizarea SNC) pînă ce stadiul final al injuriei este realizat. Rezultatele MRI precoce includ edemul cerebral și semnale anormale în ganglionii bazali, substanța albă periventriculară și subcorticală. Barkovich și autorii au raportat că prin examenul MRI pot fi depistate leziunile cerebrale la noi-născuți în primele 10 zile de viață. Autorii au studiat 20 de copii, 16 dintre care aveau modificări anormale la MRI. Majoritatea din ei prezentau afectare primară a substanței cenușii profunde. Sie și col. au efectuat studii imagistice la prematuri și noi-născuții la termen și au observat 3 modele de MRI distincte pentru leziunile hipoxi-ischemice cerebrale. Leucomalacia periventriculară a fost cea mai comuna leziune cerebrală (70%) notată, urmată de leziunile la nivelul ganglionilor bazali și în talamus (20%) și encefalomalacie multichistică, la cei mai puțini dintre pacienți (10%). Sugerăm că, asfloxia prelungită sau reapărută parțial pare să fie asociată cu leucomalacia periventriculară,

așa cum, asfixia acută profundă poate fi asociată cu leziuni ale ganglionilor bazali și la nivelul talamusului. Leziunile ganglionilor bazali și ale talamusului, cât și encefalomalacia multichistica s-a observat mai des la noi-născuții la termen. Printre copii diagnosticați cu leucomalacie periventriculară majoritatea erau prematuri. O parte mai mică dintre copiii cu leucomalacie periventriculară erau născuți la termen. În studiile imagistice s-au observat două tipuri de leziuni: schimbări la nivel periventricular și la nivelul substanței cenușii profunde. Spre deosebire de alte studii, în studiul nostru, modificările periventriculare erau mai frecvent prezente în tablourile MRI inițiale - 70,8%, în examinarile MRI ulterioare 7 pacienți aveau rezultate MRI normale și dezvoltare neurologică normală.

Aida și col., de asemenea, au raportat modificări de semnal în studiile imagistice inițiale la 3 pacienți din grupul de studiu de 15 nou-născuți la termen. În dinamică toți copiii au avut tablouri imagistice normale, fără pierderi ale substanței albe, și o evoluție neurologică normală. În studiul prezent la 2 pacienți cu tablouri MRI normale în dinamică, unul era diagnosticat cu reținere în dezvoltarea neuropsihică, celălalt avea tetraplegie spastică și a decedat. La 3 pacienți, la examenul MRI tardiv a fost confirmată leucomalacia periventriculară. Dintre acești pacienți unul a fost diagnosticat cu tetraplegie spastică, unul a avut diplegie severă și unul hipotonie (ultimul pacient a decedat). Alți 7 pacienți au prezentat tablouri imagistice exprimate prin encefalomalacie, cu sau fără atrofie în dinamica. Acestea au fost diagnosticați cu paralizie cerebrală. Encefalomalacia multicistică, confirmată imagistic, a colaborat cu rezultate nefavorabile în dezvoltarea psihomotorie și reținerea creșterii perimetrului cranian. În consecință, pacienții cu modificări de semnal MRI inițial la nivel periventricular pot avea tablouri imagistice variate și dezvoltare neurologică diferită.

Substanța cenușie profundă s-a dovedit a fi foarte vulnerabilă către necroză neuronală selectivă ca rezultat a asfixiei acute totale. Datele din literatură descriu această descoperire care este raportată la nou-născuții la termen. Este asociată cu dezvoltarea neurologică nefavorabilă. Aida și colaboratorii au raportat că, hiposemnalul înregistrat în regimul T2 din substanța cenușie, în primele zile de viață, a evaluat treptat în semnal intens cu microhemoragii. Acestea sunt modificări determinate de transformarea deoxihemoglobinei în metemoglobina. În studiul nostru am observat aceleași modificări de semnal la 5 pacienți cu leziuni ale substanței cenușii profunde. Toți au prezentat tablouri inițiale MRI exprimate prin afectarea substanței cenușii profunde. Aceste leziuni au persistat pe tot parcursul studiului. Dintre acești pacienți unul avea atetoză, unul avea paralizie cerebrală flască și microcefalie, și altul - hemipareză. Afectarea substanței cenușii profunde confirmată imagistic, atât la vârsta de n.n. cât și în dinamică, se va asocia cu un prognostic nefavorabil în dezvoltarea psihomotorie.

Sarnat și Sarnat au elaborat o metodă de evaluare a EHIP, bazată pe examenul neurologic în perioada neonatală. Clasificarea elaborată este de o mare valoare pentru aprecierea gradului de afectare al copiilor cu EHIP. De asemenea pentru aprecierea prognosticului la copiii cu grad de severitate mediu și sever, însă, prognosticul la copiii afectați grad ușor este mai puțin cert. Dezvoltarea neuropsihică și motorie la copiii cu EHIP gr. II poate fi destul de diferită, variind de la normal pînă la paralizie cerebrală și retard mental sever. În studiul nostru 6 pacienți cu EHIP gr. II au avut tablou MRI inițial și în dinamică normal și toți au avut o dezvoltare neurologică normală. Necâtând la faptul că numărul de pacienți a fost mic, noi putem spune că copiii cu EHIP gr. II ce au tablouri imagistice inițial și în dinamică normale pot avea o dezvoltare neurologică normală.

Yokochi și Fujimoto au raportat unele corelații între rezultatele MRI tardive și sechelele în dezvoltare la copiii cu asfixie la naștere. Pacienții cu tablouri imagistice de atrofie corticală marcată și cu leziuni la nivel medio-lateral din talamus, putamen și substanța cerebrală albă au avut cele mai severe dezabilități motorii și mentale. În studiu am comparat profilul clinic de sechele neurologice cu rezultatele MRI în dinamică. Am stabilit de asemenea o corelație. 3 pacienți cu leziuni ale substanței cenușii profunde aveau rezultate variabile: unul avea atetoză, unul avea paralizie cerebrală flască și altul - hemipareză. Tablourile MRI (efectuat în dinamică)

exprimate prin asocieri dintre encefalomalacie multicistică și atrofie corticală vor conduce la tetraplegie spastică, așa cum encefalomalacia a fost deseori asociată cu diplegia spastică și microcefalie. Frecvent, leukomalacia periventriculară înregistrată imagistic a fost asociată cu diplegie severă și hipotonie la 2 pacienți. Asocierea dintre encefalomalacie și leukomalacie periventriculară ve conduce la tetraplegie spastică.

Întârzierea mielinizării fibrelor nervoase este un aspect bine cunoscut la copiii cu leziuni cerebrale perinatale. Bryne și col. au raportat că studiile MRI nu sunt utile în determinarea efectelor severe ale EHIP asupra mielinizării fibrelor nervoase pe parcursul primelor 4 luni de viață. În studiul prezentat de noi a fost determinată întârzierea mielinizării fibrelor nervoase la examenul MRI la vârsta de 4 ani. Rata incidenței întârzierii mielinizării în leziunile cerebrale perinatale a fost raportată la un nivel mai mic decât cel așteptat. Rutherford și col. au raportat că deficitul în mielinizare s-a observat numai în asocieri cu alte schimbări structurale din creier. În studiul prezent, 7 pacienți au prezentat întârzierea mielinizării și toți aveau anomalii structurale, așa ca, encefalomalacia, atrofia, leziuni la nivelul substanței cenușii profunde și leukomalacia periventriculară. Ulterior ei au prezentat reținere în dezvoltarea neurologică. 3 pacienți erau diagnosticați cu tetraplegie spastică, și 2 – cu hemipareză.

Convulsiile și întârzierea în dezvoltarea psihomotorie au fost considerate ca rezultat al injuriei corticale. EHIP-ul afectează cortexul prin encefalomalacie și atrofie. Dar, leziunile substanței cenușii profunde și leukomalacia periventriculară afectează primar substanța cenușie profundă și, respectiv, substanța albă profundă. În studiul prezent, 12 pacienți au fost diagnosticați cu retard în dezvoltarea psihomotorie. La pacienții cu un tablou MRI normal manifestările neurologice, exprimate prin retardul în dezvoltarea psihomotorie, nu era evident. Excepție făceau pacienții cu tablouri MRI inițial manifestate prin semnale modificate la nivel periventricular și rezultate MRI ulterior normale. Oricum, au fost înregistrați unii pacienți care nu aveau manifestări imagistice, dar au prezentat retard în dezvoltarea psihomotorie. Epilepsia a fost diagnosticată la 8 pacienți, la care datele imagistice prin MRI cerebrală (efectuată în dinamică) au fost exprimate prin encefalomalacie - la un pacient, encefalomalacie și atrofie - la 4 pacienți, atrofie și leziuni ale substanței cenușii profunde - la 1 pacient, encefalomalacie și leukomalacie periventriculară - la 1 pacient și tablouri MRI normale - la 1 pacient. La toți pacienții, cu excepția unui pacient diagnosticat cu epilepsie, examenele MRI, efectuate în dinamică, au înregistrat modificări lezionale cu implicare corticală. Nu întotdeauna, leziunile corticale manifestate imagistic sunt exprimate clinic prin întârzierea neurodezvoltării. Și, *vice versa*, la unii pacienți diagnosticați cu întârziere în neurodezvoltare vor fi înregistrate tablouri imagistice normale. Putem presupune, că în aceste cazuri, vor fi prezente arii mici de leziuni corticale, care nu sunt vizibile pe tablourile MRI și nu pot fi depistate imagistic. Sau, sunt prezente modificări biochimice, care nu pot fi nici într-un fel exprimate imagistic.

Pentru a lua niște decizii importante în efectuarea măsurilor intensive de tratament și intervențiilor terapeutice potențiale efectuate cât mai rapid, clinicianul necesită urgent informații despre severitatea EHIP. În studiile recente a fost efectuată o analiză în dinamică, după termeni precoce, a dezvoltării creierului după injuria cerebrală perinatală, utilizând tehnici avansate de MRI. Una din aceste tehnici este MRI prin difuzie ponderată, prin care pot fi vizualizate modificările precoce la nivel celular ce sunt indetectabile la oricare altă investigație imagistică. O altă tehnică avansată, spectroscopia prin MRI, face posibilă studierea mecanismelor metabolice ce stau la baza proceselor patofiziologice ce au loc în leziunile cerebrale neonatale. Fan și col. au raportat că MRI prin spectroscopie protonică joacă un rol important în diagnosticul și prognosticul evoluției EHIP. Aceste tehnici de imagierie pot oferi date importante, pentru înțelegere mai bună a mecanismelor patofiziologice ce au loc în injuria cerebrală și efectele sale în dezvoltarea cerebrală ulterioară.

Numărul de pacienți în studiul prezent a fost relativ limitat. O gamă largă de modele lezionale au făcut deficilă corelația definitivă între rezultatele MRI cu manifestările clinice. Dar, putem spune, că unele rezultate specifice înregistrate pe tablourile MRI pot fi corelate cu

manifestările neurologice. S-a observat că unii copii care au avut MRI initial (în perioada de n.n.) și în dinamică (la 4 luni și 4 ani) normal, neurodezvoltarea era normală; copiii ce au avut tablouri MRI de afectare a substanței cenușii profunde în perioada neonatală au prezentat examene neurologice anormale; și cei care au prezentat semnale imagistice modificate (initial și în dinamică), au fost diagnosticați cu manifestări neurologice variate. Tablourile imagistice prin MRI cerebrală efectuate în dinamică (la 4 luni și 4 ani) au pus în evidență encefalomalacia și leucomalacia periventriculară și au fost corelate cu deficit în dezvoltarea neurologică.

Concluzii

1. Hipoxia perinatală și asfixia neonatală ce cauzează suferință hypoxic-ischemică cerebrală, frecvent conduce la patologii cronice cerebrale, așa cum este: paralizia cerebrală, retardul mental, disabilități de învățare, epilepsie, tulburări de comportament, deficit intelectual și mortalitate infantilă.
2. Gradul de severitate al encefalopatiei poate fi sugerat ca un predictor principal în evoluția asfixiei perinatale. Cu toate acestea, studii clinice recente (efectuate în dinamică) au demonstrat că dezvoltarea neurologică nu poate fi întotdeauna determinată de severitatea EHIP.
3. Metoda neuroimagistică este una sigură de stabilire a injuriei cerebrale la copiii cu asfixie. MRI poate fi un criteriu util pentru evaluarea leziunilor cerebrale la copiii cu asfixie. Datorită sensibilității și specificității înalte în aprecierea modificărilor în maturizarea encefalului așa ca evaluarea mielinizării, MRI a avut un impact enorm în imagistica neurologică.
4. Sugerăm că unele rezultate specifice înregistrate pe tablourile MRI pot fi corelate cu manifestările neurologice. S-a observat că unii copii care au avut MRI initial (în perioada de n.n.) și în dinamică (la 4 luni și 4 ani) normal, neurodezvoltarea era normală; copiii ce au avut tablouri MRI de afectare a substanței cenușii profunde în perioada neonatală au prezentat examene neurologice anormale; și cei care au prezentat semnale imagistice modificate (initial și în dinamică), au fost diagnosticați cu manifestări neurologice variate. Tablourile imagistice prin MRI cerebrală efectuate în dinamică (la 4 luni și 4 ani) au pus în evidență encefalomalacia și leucomalacia periventriculară și au fost corelate cu deficit în dezvoltarea neurologică.
5. Putem spune că copiii cu EHIP gr. II care au tablouri imagistice inițial și în dinamică normale pot avea o dezvoltare neurologică normală.
6. Afectarea substanței cenușii profunde confirmată imagistic, atât la vârsta de n.n. cât și în dinamică, se va asocia cu un prognostic nefavorabil în dezvoltarea psihomotorie.
7. Tablourile de encefalomalacie și leucomalacie periventriculară, înregistrate la examinarea MRI în dinamică, pot fi corelate cu consecințe în neurodezvoltare.
8. Pentru prognosticul anomaliilor neurologice la vârsta de 4 ani, rezultatele MRI efectuate în perioada neonatală vor avea o valoare predictivă mică. Pe când rezultatele MRI efectuate la vârsta de 4 luni și la 4 ani pot avea cea mai înaltă valoare predictivă.
9. Putem presupune, că în unele cazuri, vor fi prezente arii mici de leziuni corticale, care nu sunt detectabile imagistic și nu pot fi depistate la MRI, dar sunt prezente manifestări neurologice. Sau, sunt prezente modificări biochimice, care nu pot fi nici într-un fel exprimate imagistic. În loc de concluzie, pacienții diagnosticați inițial cu modificări de semnal MRI la nivel periventricular pot avea tablouri imagistice variate și dezvoltare neurologică diferită. În orice situație, paralizia cerebrală nu poate fi diagnosticată cu precizie pînă la 3-4 ani.

Bibliografie

1. Aida N., Nishimura G., Hachiya Y., Matsui K., Takeuchi M., Itani Y. MR imaging of perinatal brain damage: Comparison of clinical outcome with initial and follow-up MR findings. *AJNR* 1998; 19:1909-21.
2. Baker L.L., Stevenson D.K., Enzmann D.R.. End-stage periventricular leukomalacia: MR evaluation. *Radiology* 1988; 168:809-15.

3. Barkovich A.J. MR and CT evaluation of profound neonatal asphyxia. *AJNR* 1992; 13:959-72.
4. Barkovich A.J., Truwit C.L. Brain damage from perinatal asphyxia: Correlation of MR findings with gestational age. *AJNR* 1990; 11:1087-96.
5. Barkovich A.J., Westmark K., Partridge C., Sola A., Ferriero D.M.. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days. *AJNR* 1995; 16:427-38.
6. Barkovich A.J., Hajnal B.L., Vigneron D., et al. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: Evaluation of MR scoring systems. *AJNR* 1998; 19:143-9.
7. Bryne P.R., Welch M.A., Johnson J., Darrach M., Piper M. Serial magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr* 1990; 117:694-700.
8. Fan G., Wu Z., Chen L., Guo Q., Ye B., Mao J. Hypoxia-ischemic encephalopathy in full-term neonate: Correlation proton MR spectroscopy with MR imaging. *EJR* 2003; 54:91-8.
9. Flodmark O., Lupton B., Li D., et al. MR imaging of periventricular leukomalacia in childhood. *AJR* 1989; 152:583-90.
10. Grossman R.I., Yousem D.M. Congenital disorders of the brain and spine. In: Grossman RI, Yousem DM, eds. *Neuroradiology*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby, 2003:444-5.
11. Gururaj A., Sztrihá L., Dawodu A., Nath M., Haas D. CT and MR patterns of hypoxic ischemic brain damage following perinatal asphyxia. *J Trop Pediatr* 2002; 48:5-9.
12. Hüppi P.S. Advances in postnatal neuroimaging: Relevance to pathogenesis and treatment of brain injury. *Clin Perinatol* 2002; 29:827-56.
13. Kaufman S.A., Miller S.P., Ferriero D.M., Glidden D.H., Barkovich J., Partridge J.C. Encephalopathy as a predictor of magnetic resonance imaging abnormalities in asphyxiated newborns. *Pediatr Neurol* 2003; 28:342-6.
14. Keeney S.E., Adeock E.W., McArdle C.B. Prospective observations of 100 high-risk neonates by high-field (1.5 Tesla) magnetic resonance imaging of the central nervous system, I: Intraventricular and extracerebral lesion. *Pediatrics* 1991; 87:421-30.
15. Martin E., Barkovich A.J. Magnetic resonance imaging in perinatal asphyxia. *Arch Dis Child* 1995; 72:F62-70. Rutherford M.A. MRI evaluates ischemic lesions in neonatal brain. *Diagnostic Imaging Europe* 2002; May:16-18.
16. Myers R.E. Two patterns of brain damage and their conditions of occurrence. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112:246-76.
17. Popescu V. *Neurologie pediatrică*. 2001.
18. Rutherford M., Pennock J., Schwieso J., Cowan F., Dubowitz L. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Early and late magnetic resonance imaging findings in relation to outcome. *Arch Dis Child* 1996; 75:F145-51.
19. Sarnat H.B., Sarnat M.S.. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976; 33:696-705.
20. Sie L.T., Van der Knaap M.S., Oosting J., de Vries L.S., Lafeber H.N., Valk J. MR patterns of hypoxic-ischemic brain damage after prenatal, perinatal or postnatal asphyxia. *Neuropediatrics* 2000; 31:128-36.
21. Volpe J.J. Hypoxic-ischemic encephalopathy. In: Volpe JJ, ed. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2001:217-331.
22. Volpe J.J. *Neurology of the newborn*, 3rd ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 1995.
23. Yokochi K., Fujimoto S. Magnetic resonance imaging in children with neonatal asphyxia: Correlation with developmental sequelae. *Acta Paediatr* 1996; 85:85-95.