

**EPILEPSIILE LA COPIII CU PARALIZIE CEREBRALĂ**  
**Svetlana Hadjiu, Cornelia Călcîi, Cristina Guțu, Irina Anton, Elena Rusu**  
Departamentul Pediatrie, Clinica neuropediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, IMSP  
ICȘDOSMC

**Summary**

*Epilepsy in children with cerebral palsy*

In this paper it was studied a group of patients diagnosed with epilepsy, considered a pathology associated with various forms of cerebral palsy. All children included in the study underwent a comprehensive clinical laboratory examination: a neurological examination and a complementary - electroencephalographic examination, brain CT, brain MRI. Cerebral palsy is a common disease with polymorphic semiology. The study included 130 children, aged between 2-18 years. Epilepsy is common in children with cerebral palsy. All types of seizures have been described at the patients included in the study, most commonly reported being the generalized seizures of tonic-clonic type and the partial ones. In most cases, the seizures had an early onset, in the small children (2-5 years), their occurrence being determined by the central nervous system. Cerebral palsy and epilepsy in children is an important health issue that negatively influences his development and integration into society, with obvious psychosocial consequences.

**Rezumat**

În această lucrare s-a studiat un grup de pacienți diagnosticați cu epilepsie, considerată patologie asociată cu diverse forme de paralizie cerebrală. Toți copiii incluși în studiu au fost supuși unui examen clinico-paraclinic complex: examen neurologic și complementar – examenul electroencefalografic, tomografie computerizată cerebrală, rezonanță magnetică nucleară cerebrală. Paralizia cerebrală este o boală frecventă cu semiologie polimorfă. În studiu au fost incluși 130 de copii, cu vârste cuprinse între 2-18 ani. Epilepsia este frecvent întâlnită la copiii cu Paralizie cerebrală. Toate tipurile de crize epileptice au fost descrise la pacienții incluși în studiu, cel mai des raportate fiind crizele generalizate de tip tonico-clonic și cele parțiale. În majoritatea cazurilor, crizele epileptice au avut un debut precoce, în mica copilărie (2-5 ani), apariția lor fiind determinată de afectarea sistemului nervos central. Paralizia cerebrală și epilepsia reprezintă la copil o problemă importantă de sănătate care influențează negativ dezvoltarea acestuia și integrarea lui în societate, avînd consecințe psihosociale vădite.

**Actualitatea**

Paralizia cerebrală (PC) este o patologie cerebrală cronică, definită ca un grup de afecțiuni motorii neprogressive care debutează în primul an de viață și care sunt secundare leziunilor survenite la un creier aflat în dezvoltare.

PC reprezintă o problemă importantă de sănătate. Numeroase studii raportează o rată a prevalenței PC de 1-2,4 cazuri la 1000 nou-născuți [5, 11]. Este principala cauză a tulburărilor motorii severe și invalidante la vârsta pediatrică [1, 17]. Tipul și gradul afectării motorii variază de la un caz la altul. În circa 50% cazuri, copiii cu PC suferă de epilepsie, deseori în asocierie cu un retard mental sever [8, 12].

Epilepsia este una din cele mai răspândite afecțiuni ale creierului. Conform datelor OMS, 1-2 % din populația globului suferă de epilepsie. Epilepsia este o patologie cerebrală cronică, caracterizată printr-o predispoziție de a genera crize convulsive recurente, cu consecință neurobiologică și psiho-socială. Criza epileptică reprezintă un eveniment clinic tranzitor, cu apariție acută, condiționat de o activitate paroxismală sincronă de excitare a unui grup de neuroni corticali, variabilă ca suprafață (focală sau generalizată), de obicei de scurtă durată (secunde, minute) [2].

Atît în lume, cît și în Republica Moldova (RM), morbiditatea și invalidizarea neuropsihică a copiilor cu PC și epilepsie este înaltă. În țara noastră fiecare al 3-lea copil, face cel puțin o dată

pe parcursul vieții o criză convulsivă, prevalența generală a epilepsiei fiind de 0,54-1,0% [7]. Epilepsia, prin status-ul epileptic, este o cauză frecventă de invalidizare și mortalitate a copiilor din Republica Moldova.

### **Scopul**

1. Aprecierea frecvenței epilepsiilor la copii din diferite grupuri de vârstă cu diverse forme de PC.
2. Determinarea formei de PC și studiul manifestărilor epileptice conform criteriilor clinice existente la copiii aflați sub supraveghere.

### **Materiale și metode**

S-a realizat un studiu descriptiv și prospectiv format din 130 de copii, cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani, diagnosticați cu diferite forme de PC, care au prezentat crize convulsive, și au fost internați în secția de neurologie a Clinicii de Neuropediatrie din incinta IMSP ICȘDOSM și C, Chișinău, în perioada anilor 2011-2012. S-au exclus din studiu copiii care au manifestat convulsii febrile, crize vegetative. Toți copiii din lotul de studiu au fost examinați prin metoda clinică (anamneza, antecedentele eredo-colaterale, examenul clinic și neurologic complex), și complementară: electroencefalografie (EEG) și neuroimagică – tomografia computerizată cerebrală (TC) și rezonanța magnetică cerebrală (MRI). În 50% din cazuri (65 copii) s-a efectuat EEG simplu, 35% (46 copii) EEG cu deprivare de somn și la 15% de cazuri (19 copii) au fost aplicate ambele metode.

La 70% din pacienți (91 copii) a fost efectuată TC cerebral, în 21% de cazuri (27 copii) – MRI cerebral și în 9 % cazuri (12 copii) s-au realizat investigații suplimentare: cariotipul, examenul aminoacizilor serici și din urină.

Variabilele utilizate au fost următoarele:

- vârsta de debut a crizei convulsive (2 - 6 ani, 7 - 13 ani, 14-18 ani).
- sexul (masculin, feminin).
- tipul de criză convulsivă parțială (simplă, complexă, secundar generalizată), generalizată, conform Clasificării Internaționale a crizelor epileptice, din anul 1981.
- forma clinică de PC (spastică cu subtipurile sale, diskinetică, ataxică și mixtă).
- EEG, TC cerebral, MRI cerebral, investigații de laborator (cariotip, examenul aminoacizilor).

### **Rezultate**

S-au examinat 130 de copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani cu PC. Majoritatea pacienților au fost de sex masculin (54 fete și 76 băieți). După evaluarea clinică și paraclinică (anamneza, examen neurologic și investigații complementare), a fost confirmat diagnosticul de PC și Epilepsie simptomatică, epilepsia fiind asociată PC.

Dintre copiii luați în studiu, 47% aveau vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani, 71% între 7 - 13 ani și 12% aveau vârsta cuprinsă între 14 și 18 ani. În urma analizei rezultatelor s-au obținut următoarele date: 115 copii (88,5%) au fost diagnosticați cu forme spastice de PC, 10 copii (8%) cu PC forma diskinetică, 3 copii (2%) cu PC forma ataxică și 2 (1.5%) cu PC forma mixtă.

Epilepsia a fost diagnosticată la 67 pacienți (52% cazuri) cu PC aflați în studiu. Astfel, fiind apreciată ca una din cele mai frecvente complicații întâlnite la copiii cu deficit motor. S-a evaluat forma și vârsta de debut a crizelor epileptice, istoricul familial de epilepsie, modificările înregistrate la investigarea EEG, anomaliile evidențiate prin examenul neuroimagic, tratamentul antiepileptic și evoluția clinică a epilepsiei.

Copiii care au prezentat crize epileptice au fost diagnosticați cu următoarele forme clinice de PC: tetraplegie spastică (37%), diplegie spastică (28%), hemiplegie spastică (23%), monoplegie spastică (3%), PC diskinetică (4%), PC ataxică (2%), și PC mixtă (3%).

Tabelul 1

Formele clinice de PC la pacienții diagnosticați cu epilepsie simptomatică

Formele clinice de PC	% pacienți cu epilepsie
PC Bilaterală	65%
Diplegie spastică	28 %
Tetraplegie spastică	37%
PC Unilaterală	26%
Hemiplegie spastică	23%
Monoplegie spastică	3%
PC diskinetică	4%
PC ataxică	2%
PC mixtă	3%

Dintre 115 pacienți diagnosticați cu PC forme spastice, 74 (64%) au fost argumentați pentru diagnosticul de PC spastică bilaterală (39 copii cu diplegie spastică, 35 copii cu tetraplegie spastică) și 41 (36%) pentru PC spastică unilaterală (36 copii cu hemiplegie, 5 copii cu monoplegie).

Tabelul 2

Forme de PC spastică în lotul studiat

PC forme spastice	Nr. pacienți (Total-115)
<b><u>Bilaterală</u></b>	<b><u>74</u></b>
Diplegie spastică	39
Tetraplegie spastică	35
<b><u>Unilaterală</u></b>	<b><u>41</u></b>
Hemiplegie spastică	36
Monoplegie spastică	5

Dintre copiii diagnosticați cu PC diskinetică (10 copii), 6 (60%) prezentau simptome coreo-atetozice, iar 4 copii (40%) manifestări distonice. La copiii care au fost confirmați cu forme mixte de PC în tabloul clinic s-au apreciat simptome extrapiramidale și spasticitate musculară.

Vârsta medie de debut a epilepsiei s-a corelat cu tipul de PC. La copiii cu forme spastice crizele epileptice au debutat, cel mai frecvent, între vârsta 2-5 ani; iar în restul cazurilor de PC, în jurul vârstei de 2 ani.

Cei mai mulți copii au prezentat crize generalizate tonico-clonice (43%), parțiale complexe cu generalizare secundară (27%), parțiale simple motorii (3%), sau parțiale complexe (27%). Distribuția episoadelor critice a variat în dependență de forma PC. Astfel, crizele parțiale motorii sau cu semiologie complexă au fost mai frecvente la bolnavii cu hemiplegie spastică (63%), în timp ce crizele generalizate tonico-clonice au fost comune PC diplegice (28%) și tetraplegice (37%). Un factor de risc în apariția epilepsiei la copii cu PC se consideră retardul mental. Acesta variază cu gravitatea crizelor epileptice.

Tabelul 3

Tipuri de crize convulsive în grupul de studiu

Crize convulsive	%
Simple	3
Secundar - generalizate	27
Complexe	27
Generalizate tonico-clonice	43

Explorările neurofiziologice și neuroimagistice sunt importante la bolnavii cu PC și epilepsie pentru identificarea factorilor cauzali, pentru diagnostic și tratament. Traseul EEG s-a înregistrat la toți copiii, la 29 fiind normal, iar la 101 pacienți s-au evidențiat modificări patologice.

Tabelul 4

Rezultate EEG (trasee patologice) la copiii cu PC și epilepsie simptomatică

EEG	Nr.	%
Focal	9	8,9
Multifocal	15	14,9
Multifocal-generalizat	21	20,8
Focal-generalizat	13	12,8
Generalizat	43	42,6
Total	101	100

În rezultatul examenului s-a obținut că, 101 dintre pacienți (total lot 130 de copii) au prezentat trasee EEG patologice. Copiii ce suferă de epilepsie prezintă variate manifestări electroencefalografice.

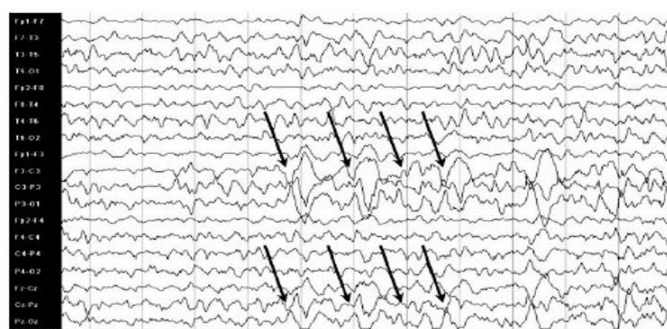


Fig.1. Traseu EEG la un pacient de 8 ani, diagnosticat cu Epilepsie simptomatică, cu crize parțiale complexe (traseul EEG cu activitate neregulată, ritmică, vîrf undă-lentă) și PC, hemiplegie spastică.

La 80% din pacienții aflați în studiu, diagnosticați cu PC și Epilepsie simptomatică, s-au apreciat modificări la examenul prin CT scan cranio-cerebral și/sau MRI cerebral, care au demonstrat existența unor leziuni cerebrale prin pierdere de substanță, cu sau fără glioză. Formele tetraplegice de PC sunt asociate cu anomalii caracterizate prin prezența de imagini cavitare (porencefalie, encefalomalacie multichistică), atrofie corticală difuză și hidrocefalie. În unele cazuri s-au descris degenerări sau displazii cerebeloase, ventriculomegalie cu un contur neregulat.

Sugerăm, că prognosticul copiilor cu PC și epilepsie simptomatică este rezervat, în majoritatea cazurilor crizele fiind rezistente la medicația antiepileptică.

### Discuții

Este cunoscut, că PC frecvent se asociază cu epilepsia. S-a observat, că crizele epileptice la copiii cu PC, au deseori un debut precoce, necesitând utilizarea mai multor medicamente antiepileptice, fapt care prezintă un risc mărit de rezistență la tratament.

Epilepsia și PC apar împreună în 15-60% dintre cazuri. Studiul lui Dimitrios, asupra pacienților provenind dintr-o populație totală de 493 de copii cu PC, a descris o prevalență totală a epilepsiei la pacienții cu PC de 36,1% [1, 10, 15]. Toate tipurile de crize pot fi văzute la pacienții cu PC. Conform datelor din literatură, cele mai frecvente tipuri de crize sunt cele

parțiale complexe și secundar generalizate tonico-clonice. Crizele generalizate tonice și tonico-clonice, crizele mioclonice și cele atone sunt, de asemenea, comune. Sindroamele epileptice, cum ar fi sindromul West și sindromul Lennox-Gastaut sunt frecvent întâlnite în mod special la copiii cu PC. Crizele tipice de absență s-au observat mai puțin la acești copii [1, 9, 14]. Copiii cu PC dezvoltă crize epileptice simptomatice, legate de localizare, în 85,4% din cazuri și idiopatice în doar 14,6 % [6]. Încadrarea într-un anumit tip de epilepsie este adesea dificilă la copiii cu PC din mai multe cauze: în primul rând este posibil ca debutul parțial, anterior generalizării să nu fie aparent sau observant.

Tulburările epileptice se pot declanșa la orice vârstă, dar primele crize epileptice sunt observate în mod tipic în timpul perioadei de sugar. Crizele neonatale preced epilepsia mai des la copiii cu PC (19,7-42,9%) decât la copiii cu epilepsie, dar fără PC (7,3-28,6%) [6]. Gururaj a descoperit că, 78,6% și Dimitros 71,3% dintre copiii cu PC au avut crize în primii ani de viață [5, 6].

Epilepsia este mai comună în anumite tipuri de PC și, la rândul ei, ar putea fi o reflectare a severității deteriorării creierului. Wallace raportează că tetraplegia spastică a fost cel mai obișnuit tip de PC complicat prin crize, iar diplegia spastică a fost cel mai obișnuit tip de PC din grupul de control cu cele mai puține crize [9]. Gurses a raportat că 47% din copiii cu leucomalacie periventriculară (LPV) aveau epilepsie, din care 78% era netratabilă. Cel mai adesea LPV era asociată cu diplegia spastică [10]. La copiii cu PC formele extrapiramidale și tip cerebelar pur crizele epileptice se observă doar foarte rar. În varietatea hemiplegică, crizele parțiale sunt mai comune, reprezentând o leziune focală unilaterală, cum ar fi infarct sau porencefalie (69-73%) [10]. Prognosticul frecvent depinde de etiologia PC. În unele cazuri, crizele scad până în a doua decadă de viață. Cauzele remisiei nu sunt clare, dar ar putea să fie asociate cu schimbările de dezvoltare din sistemele de neurotransmițători. Ca grup distinct, copiii cu PC au o rată de remisie de 30% [10, 13]. Totuși, epilepsia nu este o stare care durează toată viața pentru toți pacienții. Un total de 60% până la 70% dintre pacienți tratați cu medicamente antiepileptice vor realiza o remisie în decurs de 5 ani [14].

### Concluzii

1. Epilepsia este frecvent întâlnită la copiii cu PC, preferențial în formele spastice. Crizele generalizate de tip tonico-clonic și cele parțiale sunt cel mai des raportate.
2. La copiii cu PC crizele epileptice frecvent au un debut precoce (între 2 și 5 ani), apariția lor fiind determinată de afectarea perinatală a sistemului nervos central.
3. PC cu epilepsie simptomatică reprezintă o problemă majoră de sănătate a copilului. Impactul acestora privitor la dezvoltarea și integrarea în societate a copilului, cât și consecințele psihosociale, sunt importante.
4. Prognosticul copiilor cu PC și epilepsie simptomatică este rezervat. În majoritatea cazurilor crizele sunt rezistente la medicația antiepileptică.

### Bibliografie

1. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, et all. *Proposed definition and classification of cerebral palsy*. Dev Med Child Neurol. 2005 Aug;47(8):571-6.
2. Hadjipanayis A, Hadjichristodoulou C. and Youroukos S. *Epilepsy in patients with cerebral palsy*. *Developmental Medicine Child Neurology* 39 10 (1997), pp. 659–663.
3. Cans C. (2000) *Surveillance of Cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers*. Dev Med Child Neurol 42: 816–824.
4. Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, Beckung E, et all. (2006) *The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability*. Dev Med Child Neurol 48: 549–554.
5. Dimitrios I. Zafeiriou, Eleftherios E. Kontopoulos and Ioannis Tsikoulas *Characteristics and Prognosis of Epilepsy in Children With Cerebral Palsy Journal of Child Neurology*, (1999) Vol. 14, No. 5, 289-294.

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