

016.80
G87

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

**Stanislav GROPPA
Diana COROPCEANU**

SINDROAMELE EPILEPTICE

**Chișinău
2005**

874.23
201

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Catedra Neurologie

Stanislav GROPPA, Diana COROPCEANU

SINDROAME EPILEPTICE

B8954

UNIVERSITATEA DE STAT
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU"
BIBLIOTECA

sl.

Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2005

CZU 616.853
G 87

Aprobat de Consiliul metodic central al USMF *Nicolae Testemițanu*
cu nr. 4 din 17.03.05

Recenzenți: *Diomid Gherman* – dr. șt. med., prof. universitar,
academician
Ion Artemii – dr. șt. med., conferințiar

Redactor: *Lidia Căssa*

Corector: *Nicolae Bătrânu*

Machetare computerizată: *Diana Savva*

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Gropa, Stanislav

Sindroamele epileptice / Stanislav Groppa, Diana Coropceanu;
Univ. de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu".
Catedra Neurologie. – Ch.: CEP "Medicina", 2005.– 42p.

ISBN 9975-907-77-6

50 ex.

616.853

ISBN 975-907-77-6

© CEP *Medicina*, 2005

© S. Groppa, D. Coropceanu, 2005

Introducere

Sindromul epileptic semnifică gruparea mai multor semne și simptome ce apar concomitent la epileptici și care pot avea o etiologie și un mecanism fiziopatologic divers.

Clasificarea sindroamelor epileptice se bazează, spre deosebire de cea a crizelor epileptice, pe numeroase criterii de testare a bolnavilor după: tipul crizelor, aspectul EEG, etiologia crizelor, factorii anatomici implicați, factorii precipitanți, vârsta la debut, caracterul bolii, ciclul diurn și circadian al crizelor, pronosticul. Concomitent prezintă o problemă conceptuală, întrucât presupune analiza și interpretarea datelor complexe notate la epileptici și nu o simplă descriere a crizelor.

Identificarea sindromului epileptic sau a epilepsiei este importantă, în primul rând, pentru estimarea evoluției bolii, deoarece sindromul sau boala (epilepsia), spre deosebire de simptom (criză), are o evoluție cunoscută și, prin urmare, un anumit pronostic. În acest caz pacienții pot fi informați despre perspectivele evoluției bolii, transmisia genetică, factorii de risc și cele mai bune opțiuni terapeutice.

Punerea în evidență a sindromului epileptic face posibilă și alegerea celui mai eficient tratament, deși și tipul crizei este un factor important în alegerea tratamentului. În ultimul timp tot mai mulți autori susțin că alegerea medicației trebuie să se facă ținându-se cont, mai ales, de sindroamele epileptice și mai puțin de tipul crizelor. În linii generale, mai curând sindromul, decât tipul crizei, denotă care poate fi cel mai eficient tratament.

Managementul sindroamelor epileptice

Impactul epilepsiei la vârsta copilăriei este diferit de cel înregistrat în cazul adulților. Intensificarea acceselor poate afecta dezvoltarea personalității copilului, influențând viața lui socială, personală, reușita la învățătură. Suportul sociopsihologic pentru copil și familie este o parte importantă a managementului sindroamelor epileptice. Pacienții cu epilepsie și sindroame epileptice ar trebui conduși spre un stil de viață cât mai normal posibil și de dorit ca această problemă să fie discutată cu pacientul și familia sa. Sindroamele epileptice asociate cu drop atac necesită precauții speciale, deoarece căderile repetate inevitabile în unele forme de epilepsii perturbază activitățile cotidiene. De aceea, o relație de încredere dintre medic și familie este binevenită prin discutarea tratamentului, a duratei lui și a problemelor ce pot apărea în cazul întreruperii tratamentului.

Alegerea medicamentului optim sau a unei combinații optime de medicamente este dificilă, dar nu imposibilă. Adesea este nevoie de răbdare și verificare prin teste pentru a găsi combinația medicamentoasă cea mai eficientă și schema de dozare exactă, care să excludă fenomenele adverse. Metodele moderne de tratament au demonstrat că terapia medicamentoasă trebuie începută cât mai timpuriu posibil pentru a jugula procesul sau a-l re canaliza spre o evoluție benignă.

Actualmente tot mai frecvent se discută necesitatea racordării măsurilor de adaptare psihosocială în funcție de dinamica pozitivă a procesului epileptic, inclusiv sub efectele terapiei medicamentoase sau a măsurilor de recuperare psihică, acestea din urmă lărgind posibilitățile de antrenare socioprofesională a bolnavilor epileptici.

Instruirea și educația copilului epileptic rămâne în continuare una din cele mai dificile probleme, în special la capitolul colaborare, de preferință reciprocă, dintre copilul bolnav și părinți sau dintre copiii marcați de boală și semenii lor sănătoși.

Etiologia sindroamelor epileptice

Etiologia este determinată de interacțiunea factorilor genetici și a celor dobândiți.

Factorii genetici ai epilepsiei sunt:

ereditatea mendeliană; se poate transmite autozom recesiv sau autozom dominant; uneori penetranța genei este variabilă și expresia sa clinică este dependentă de vârstă;

– ereditatea plurifactorială, expresia fenotipică fiind guvernată de conjuncția, la unul și același individ, a mai multor gene distincte și factori de mediu;

– ereditatea familială legată de sex, ereditatea maternă legată de ADN-ul mitocondrial.

Factorii dobândiți sunt acei care teoretic produc tulburarea temporară sau permanentă a funcției creierului, factorii pre- și perinatali fiind extrem de variați.

Printre cauzele perinatale se numără:

a) malformațiile, prezentate în acest cadru prin următoarele entități importante: agirie cu pahigirie, sindromul Aicardi, hemimegaencefalie, holoprosencefalie, aghenzie izolată de corp calos, microgirie, ulegirie, encefalomalacie multichistică, hidranencefalie, porencefalie;

b) sindroamele neurocutanate, scleroza tuberoasă Bourneville, neurofibromatoza, maladia Sturge-Weber;

c) fetopatiile infecțioase. Boala incluziunilor citomegalice și toxoplasmoza congenitală sunt principalele entități din acest cadru care pot evolua cu spasme infantile, în timp ce rubeola congenitală este o cauză rară;

d) bolile metabolice ereditare. Din acest grup fac parte fenilcetonuria, boala Leigh, boala Krabbe, leucodistrofia sudanofilă, care se complică cu spasme infantile.

Alte trei afecțiuni, ce se manifestă clinic prin crize parțiale, mio-clonii, iar după câteva săptămâni prin apariția de spasme infantile, sunt piridoxinodependența, hiperglicinemia noncetonică și encefalopatia mio-clonică neonatală. Ultimele două entități realizează, din punct de vedere al EEG, un aspect de “suppression-burst”, care pe parcursul evoluției asociază paroxisme multifocale și doar excepțional un aspect de hipsaritmie tipică.

În perioada perinatală intervin encefalopatiile ischemice și hipoxice, hemiplegia cerebrală infantilă, iar în perioada postnatală factorii infecțioși, factorii toxici (cu plumb, litiu) care pot realiza spasme, factorii imunologici – efectul benefic al tratamentului cu imunoglobuline în sindromul Lennox-Gastaut pledează în favoarea legăturii dintre epilepsie și anomaliiile din sistemul imunitar.

Clasificarea epilepsiei și a sindroamelor epileptice

Prima clasificare internațională a epilepsiilor și sindroamelor epileptice (*Commission and Classification of the International League Against Epilepsy*) a fost adoptată în octombrie 1989 la New Delhi (V. Popescu, 2001) și se prezintă astfel:

1. *Epilepsii și sindroame epileptice focale.*

1.1. Idiopatice, în funcție de vârstă:

- epilepsie benignă cu paroxisme rolandice;
- epilepsie benignă cu paroxisme occipitale;
- epilepsie primară de lectură.

1.2. Simptomatice. Sindroame foarte variate în funcție de localizare și etiologie.

1.3. Criptogenice. Când etiologia rămâne neelucidată, se vorbește de epilepsie parțială criptogenică.

2. *Epilepsii și sindroame epileptice generalizate.*

2.1. Idiopatice, în funcție de vârstă sau în ordine cronologică:

- convulsii neonatale familiale benigne;
- convulsii neonatale benigne;
- epilepsie mioclonică benignă a copilului;
- epilepsie absentă a copilului;
- epilepsie absentă a adolescentului;
- epilepsie mioclonică juvenilă;
- epilepsii cu crize tonico-clonice generalizate “la trezire” (în această categorie pot fi incluse și alte epilepsii ce nu țin de aceste sindroame).

2.2. Criptogenice și/sau simptomatice, cu prezența, în particular, a:

- spasmelor infantile (sindromul West);
- sindromului Lennox-Gastaut;
- epilepsiei cu crize mioclono-astatice;
- epilepsiei cu absențe mioclonice;

2.3. Simptomatice.

2.3.1. Fără etiologie specifică:

- encefalopatia mioclonică precoce;
- encefalopatia infantilă precoce cu supresion-burst (sindromul Ohtahara).

Altele.

2.3.2. Sindroame specifice, acest cadru poate include numeroase patologii metabolice sau degenerative.

3. Epilepsii în care nu este determinat caracterul focal sau generalizat.

3.1. Cu asocierea crizelor generalizate și parțiale, în particular:

- epilepsia mioclonică severă;
- epilepsia cu vârfuri-undă continuie în timpul somnului lent;
- epilepsia cu afazie dobândită (sindromul Landau-Kleffner).

3.2. Fără caractere generalizate sau focare sigure.

4. Sindroame speciale.

4.1. Crize ocazionale legate de o stare epileptogenă tranzitorie:

- convulsii febrile;
- crize determinate de un factor toxic sau metabolic.

4.2. Crize izolate, stare de rău izolată.

Patogenia și fiziopatologia sindroamelor epileptice

Patogenia epilepsiei, în pofida numeroaselor studii, este foarte complicată și neelucidată definitiv.

Descărcările neuronale anormale sunt expresia modificărilor de excitabilitate ale acestora, ca urmare a unor perturbări metabolice neuronale generate de implicarea neuronilor în procesele inflamatorii. Se constată o difuziune neproportională a ionilor de Na și K pe ambele părți ale membranei celulare.

Pompele de Na-K formează un sistem, căruia i se atribuie o importanță deosebită în efectuarea transportului de ioni și chiar de aminoacizi și glucoză la nivelul tuturor celulelor.

Impulsul nervos determină o modificare a potențialului electric și, ca urmare, o trecere pasivă a ionilor de Na în celulă și a celor de K din celulă. Pentru a restabili echilibrul membranelor intervin pompele de Na-K, care determină un flux contrar gradientului de concentrație, care decurge cu consum de energie.

Pompele de Cl intervin la nivelul versantului postsinaptic în medierea proceselor de inhibiție.

Pompele de Ca sunt similare celor de Na-K utilizând, de asemenea, energia furnizată de ATP. Dețin un rol major în controlul contracțiilor musculare la nivel neuronal, participând activ în mecanismul transmisiei sinaptice. Prin aceste pompe, Ca este eliminat din spațiul extracelular, contrar gradientului de concentrație, deci cu consum de energie.

Canalele ionice sunt formate din proteine complexe care străbat membrana tuturor celulelor, formând un por prin care mediul intracelu-

lar comunică cu cel extracelular. Sunt prezente inclusiv la nivelul membranelor din interiorul celulei care separă diverse structuri componente.

Se împart în canale fără poartă și canale cu poartă. Cele fără poartă sunt deschise permanent, iar ionii circulă prin ele în funcție de gradientul de concentrație. Cele cu poartă sunt controlate de valoarea potențialului electric al membranei, din care motiv sunt numite canale voltaj-dependente.

Canalele de Na au o structură polipeptidică complexă, în care segmentul terminal este considerat un sensor electric, numit și componentă voltaj-senzitivă. Aceasta îndeplinește funcția de deschidere sau de activare a canalului de Na voltaj-dependent, determinată de variația de potențial a membranei. În timpul potențialului de repaus, mișcarea ionilor este blocată. Când membrana se depolarizează până la valoarea potențialului de prag, apare un curent de poartă care determină o deplasare a porții.

Canalul este prevăzut și cu o componentă de inactivare, o proteină globulară ancorată în vecinătatea orificiului intern al canalului printr-o legătură flexibilă, care îi permite apropierea și depărtarea, adică închiderea și deschiderea.

Viteza de conducere a influxului nervos este direct proporțională cu densitatea canalelor. Axonii cu mielină au o rețea mai deasă de canale decât cei fără mielină. Pentru blocarea conducerii influxului nervos sunt necesare substanțe capabile să blocheze canalele prin care se efectuează schimburile de ioni. Substanțele blocate sunt substanțe cu efect paralizant, extrase din plante, de origine animală sau sintetizate. Anestezicele locale, cum ar fi procaina și lidocaina, blochează canalele de Na voltaj-dependente, inducând blocarea formării potențialelor de acțiune în nervii senzitivi și motori.

Fenitoina intervine, de asemenea, la acest nivel modulând închiderea și deschiderea canalului de Na.

Canalele de Ca. Spre deosebire de canalele de Na, sunt mult mai reduse ca densitate la nivelul neuronilor. Din acest motiv, variația influxului generat de Ca este mult mai lentă. Aceste canale participă mai ales la generarea potențialului de acțiune în dendrite, corpul celular și la eliberarea neurotransmițătorului la nivel presinaptic. Posedă o structură similară cu cea a canalelor de Na.

Se disting mai multe tipuri de canale de Ca voltaj-dependente.

Canalele de Ca de tip T cu prag scăzut generează un curent tranzi-toriu, de unde provine și denumirea de T. Aceste canale, răspunzând la potențialele sinaptice de intensitate foarte mică, le integrează, generând descărcări rapide, ritmice și sincrone. La acest tip de canale se referă complexul vârf-undă cu originea în neuronii talamici. Etosuximidul, util în epilepsia absență acționează la acest nivel.

Canalele de Ca de tip L. Se deschid la valori mai mari ale potențialului de depolarizare decât cele anterioare, dar suplimentează și întrețin variația curentului indus un timp mai îndelungat decât acestea. Le corespund potențiale de acțiune generate la nivel sinaptic.

Canalele de Ca de tip N cu prag intermediar. Sunt intermediare între tipurile T și L ca parametri ai potențialului de activare. Se activează la valori de potențial mai mari comparativ cu canalele T și se inactivează la valori intermediare între canalele T și L.

Acestor canale li se atribuie un anumit rol în eliberarea presinaptică de neurotransmițător. Depolarizarea la nivelul versantului presinaptic determină deschiderea canalelor de Ca voltaj-dependente. Ca urmare, apare un aflux de ioni de Ca în celulă care declanșează deplasarea veziculelor cu neurotransmițători și eliberarea acestora în spațiul sinaptic. Din spațiul sinaptic, neurotransmițătorul difundează prin membrana postsinaptică, unde se fixează pe receptori specifici, determinând un potențial postsinaptic. Dacă fixarea neurotransmițătorului se face pe un receptor inclus în structura unui canal de Ca sau de Na, va rezulta un potențial postsinaptic excitator, iar dacă fixarea se face pe un receptor inclus în canalele de Cl sau K, va rezulta un potențial postsinaptic inhibitor.

Canalele de K sunt controlate de valoarea potențialului de membrană. Ionii de K verifică potențialul de repaus, implicându-se în majoritatea fenomenelor electrice de la nivelul celulei nervoase.

Determinând scăderea excitabilității membranei, a duratei potențialului de acțiune și a influxului de Ca se implică în controlul fenomenului de hiperpolarizare. Are, deci, o importanță majoră în stoparea descărcărilor neuronale implicate în epileptogeneză.

Se cunosc câteva categorii de canale de K voltaj-dependente. Canalele de rectificare întârziată au menirea de a limita durata potențialelor de acțiune. Sunt prezente la majoritatea axonilor neuronalii.

Canalele de K dependente de Ca sunt activate de creșterea concentrației de Ca în celulă. Când Ca se află în celulă într-o concentrație nor-

mală, aceste canale sunt inactivate. Ca este adus în celule prin canalele de Ca deschise. La mărirea concentrației acestuia, se activează canalele de K dependente de Ca, ionii de K sunt mobilizați și apare o hiperpolarizare lentă care controlează depolarizarea rapidă determinată de influxul de Ca.

Astfel, canalele de K dependente de Ca sunt responsabile de hiperpolarizarea lentă care apare după o descărcare neuronală explozivă. Canalele de K pot fi blocate prin substanțe noradrenergice și muscarinice. În prezent sunt la etapa de descriere noi tipuri de canale.

În hipocamp, inhibiția este mediată, în special, prin activarea receptorilor GABA. În țesutul nervos epileptic celulele piramidale nu recepționează multe semnale inhibitorii, în timp ce receptorii GABA sunt totdeauna prezenți și funcționali. Pe de altă parte, numai unii dintre interneuroni par să degenereze în țesut epileptic. Această contradicție aparentă a condus la ipoteza că interneuronii ar fi deconectați funcțional. Dispariția inhibiției la nivelul celulelor piramidale nu constituie singurul fenomen ce intervine în geneza activității epileptiforme. O modificare extrem de importantă prezintă, de asemenea, receptorii glutamatergici.

În țesutul nervos sănătos, activarea fibrelor glutamatergice stimulează, în special, receptorii AMP, al căror răspuns este foarte rapid și de scurtă durată. Receptorii NMDA sunt singurii activați în cursul stimulărilor repetate. În țesutul epileptic receptorii NMDA sunt activați în proporție nonneglijabilă. Activarea lor produce o depolarizare lentă și de lungă durată a membranei. Dacă acești receptori se blochează farmacologic, activitatea epileptică dispare total.

Activitatea epileptică este asociată unei eliberări de glutamat ce pare să stea la baza descărcărilor paroxistice. S-a demonstrat că aplicarea mai mult sau mai puțin prelungită a unor concentrații importante de glutamat, aspartat sau de kainat conduc la efecte neurotoxice legate de intrarea masivă de calciu în neuron. Acumularea intracelulară a calciului poate perturba proteinele citoscheletului și degrada mitocondriile. Ea este responsabilă și de activarea fosfolipazelor și proteazelor, conducând la formarea de radicali liberi. S-a demonstrat că responsabilă de influxul toxic de calciu în neuron este calea canalului cationic, asociată receptorului NMDA.

Tabloul clinic

Sindromul West (spasmele infantile, crampele Blitz-Nick-Krampf, ticul Salaam)

Sindromul West are o predispoziție genetică corelată cu leziunea cauzală (scleroză tuberoasă Bourneville, gemelaritate cu naștere prematură, boli genetice metabolice). Câteva afecțiuni ereditare se exprimă, în special, prin spasme infantile: sindromul PEHO (encefalopatia progresivă cu hipsaritmie și atrofie optică), cu edeme neonatale și atrofie optică.

Spasmele infantile secundare sunt consecutive unor leziuni cerebrale difuze sau focale. Debutează de la vârsta de 4 luni și până la 7 luni, practic până la vârsta de un an. Există o netă predominanță masculină.

Se caracterizează prin triada: spasme infantile, hipsaritmie, stoparea dezvoltării psihomotorii (este tabloul clinic al sindromului West – respectiv al spasmelor infantile asociate cu o veritabilă hipsaritmie). Unul din aceste elemente poate lipsi (sindromul West atipic), fiind obligatorie prezența hipsaritmiei. Incidența constituie un caz la 5000 de nașteri. Spasmele pot fi în flexie, vizând mușchii gâtului, trunchiului și membrilor, în abducție sau în adducție, în extensie sau polimorfe. Unii copii prezintă alte tipuri de crize, localizate sau generalizate, care apar înainte, în timpul sau după spasme. Ele se produc la trezire sau înaintea adormirii. Apar în bufeuri în număr mare, la un interval de 5–30 s. Intensitatea lor poate scădea sau crește în cursul unui bufeu. Pot fi generate și de alte tipuri de crize.

Distincția dintre spasmele în flexie și cele în extensie este lipsită de interes practic, întrucât nu prezintă nici o semnificație etiologică sau de pronostic. Cele două tipuri de spasme pot avea aceeași etiologie și, de altfel, aproape jumătate dintre toți copiii cu spasme infantile asociază spasme în flexie și în extensie. Înregistrările poligrafice demonstrează că în toate cazurile există o contracție simultană a grupelor musculare flexoare și extensoare. Un aspect important constă în prezența în anumite cazuri a unei asimetrii a spasmelor, cu deviație laterală a capului și ochilor, iar în alte cazuri chiar și a unor spasme unilaterale. Ambele situații indică prezența unei leziuni cerebrale asimetrice. În timpul spasmelor se observă frecvent nistagmus sau privire fixă, poate apărea, de asemenea, un țipăt de scurtă durată. Adesea se notează surâs sau plâns postcritic. Spasmele survin mai frecvent după trezirea din somn și spre seară, înainte de culcare. Starea de conștiință, lucru dificil de apreciat, în timpul

crizei este abolită (copilul își întrerupe activitatea și nu reacționează la stimulii externi). Nu există comă postcritică. În general, spasmele sunt mai rare în debutul bolii și mai intense în perioada de stare, când căpătă aspectul descris.

Hipsaritmia constă într-un aspect EEG particular, caracterizat printr-un amestec anarhic de unde lente ample cu unde ascuțite și vârfuri variabile ca amplitudine și topografie, asincrone între cele 2 emisfere. Electrogeneza corticală apare total dezorganizată, haotică, iar ritmul de fond este absent. În somnul lent anomaliile iritative se fragmentează, de obicei, în bufeuri de polivârfuri și vârf-undă lente, sincrone, separate de un traseu de amplitudine scăzută. Pot apărea și aspecte de hipsaritmie atipice, de obicei, indicatoare de leziuni subiacente.

În ultimii ani a devenit posibil de a diagnostica sindromul West numai prin existența a 2 din cele 3 elemente componente, cu condiția să nu lipsească hipsaritmia. Diagnosticul de sindrom West se exclude dacă 2 EEG sunt normale.

Se disting încă câteva variante de hipsaritmie:

- hipsaritmie lentă cu delta amplă, cu durata de 1–1,5 c/s, distribuită anarhic;
- hipsaritmie intermitentă, în care sectoarele de traseu hipsaritmice sunt înlocuite prin traseu lent mediovoltat;
- hipsaritmii asimetrice, dominând într-o emisferă cerebrală (vezi fig. 1).

Retardul psihomotor nu lipsește din contextul clinic al bolii. Întârzierea psihomotorie precede, însoțește sau urmează unor constatări a primelor spasme. Deteriorarea mintală nu corelează cu frecvența spasmele, importanța au anomaliile intercritice care provoacă o stare de rău neconvulsiv. Este vorba de o situație intermediară dintre epilepsie și afecțiunea cronică, constituită dintr-o recurență de fenomene critice și o stare de rău epileptic, episod continuu, dar de durată limitată. Acestui tip de situație i se potrivește termenul de “encefalopatie epileptogenă”. Tipul de tulburare psihomotorie variază de la caz la caz. Tulburarea cognitivă, care prevalează în debut, domină în cursul evoluției și depinde de topografia leziunilor sau de anomaliile EEG predominante.

Clinic se disting 4 forme

1. Spasme ce complică o encefalopatie difuză. În prezența unui retard mintal preexistent, asociat altor tipuri de crize ce preced apariția spasmelor, sau a unor semne neurologice, este suspectată sau depistată o leziune prenatală difuză sau o malformație cerebrală. EEG rar pune în

evidență o hipsaritmie tipică. Se constată fie un tablou întâlnit într-o leziune cerebrală malformativă (agirie, hemimegalencefalie, sindromul Aicardi), fie anomalii paroxistice focale sau multifocale, ce se generalizează în timpul somnului și în leziunile corticale multiple (scleroza tuberoasă Bourneville, sechele de hipoxie-ischemie neonatală). Uneori nu se evidențiază nici o activitate paroxistică, ci doar un traseu cu activitate difuză lentă. În caz de ritmuri fiziologice, acestea sunt asimetrice, spontane sau apar după administrarea i.v. de diazepam. Fiecare spasm este asociat unui complex EEG lent, difuz și de mare amplitudine, care precede o diminuare importantă a amplitudinii traseului până la spasmul următor.

Diagnosticul se bazează pe anamneză și pe examenele clinic și neuroradiologic. Suferința perinatală trebuie luată în discuție prin evidențierea semnelor directe sau indirecte de leziune cerebrală. Uneori anamneza este negativă, iar investigațiile neuroimagistice nu demonstrează nici o leziune cerebrală. Acestea sunt formele simptomatice de spasme infantile, fără leziuni identificabile. În aceste cazuri, corticoterapia este rareori utilă, în special, în situația în care copilul a prezentat, anterior apariției spasmelor, crize generalizate de alt tip sau crize parțiale până la vârsta de 3 luni sau în cazul când nu se constată nici o activitate paroxistică EEG intercritică. O atare situație se constată în spasmele persistente pe o perioadă mai lungă de timp. Sunt indicate vigabatrinul, valproatul de sodiu și benzodiazepinele.

2. Spasme ce complică leziunile focale, progresive (tumori, angioame) sau nonprogresive, prenatale, precoce (displazie corticală focală) sau în ultimele luni de sarcină (proencefalie), perinatale (hipoxia-ischemia prematurului) sau postnatale (meningita, encefalita) cu aspect EEG de hipsaritmie. Aceste leziuni vizează regiunea parietooccipitală sau rolandică, leziunile extinzându-se asupra regiunii frontale. Spasmele au un aspect asimetric: deviația și/sau a ochilor, clonii oculare, redoarea unui membru superior sau a mâinii, privire fixă înaintea accesului sub formă de spasme (de parcă copilul "ar reflecta asupra spasmelor"). Spasmele pot fi precedate și de alte tipuri de crize. Se pot decela semne neurologice deficitare focale. Evoluția spasmelor frecvent este favorabilă sub corticoterapie. Evoluția neurologică și cognitivă, aflată în raport direct cu extinderea și topografia leziunilor cerebrale preexistente, nu este modificată de acest tip de epilepsie. În schimb, extensia frontală a leziu-

nilor pare să indice un risc de persistență a spasmelor sau apariția unei epilepsii focale ulterioare.

Evoluția displaziei corticale focale frecvent este defavorabilă, cu epilepsie rebelă și persistența spasmelor. Identificarea sa este uneori dificilă pe RMN înainte ca mielinizarea să fie completă.

Deși cele două grupe de spasme (spasme ce complică o encefalopatie difuză și cele ce agravează leziunile focale progresive sau nonprogresive) sunt lezionale, evoluția lor epileptogenă fiind foarte diferită.

3. Spasme infantile criptogenice. În cazul acestor spasme, pacienții au o dezvoltare inițial aparent normală, prin investigații neuroimagingice (CT și RMN) nu se decelează nici o anomalie. Însă evoluția acestora este defavorabilă. Regresiunea se asociază cu pierderea contactului ocular, copilul având chiar un comportament autistic. Spasmele nu sunt precedate de alte tipuri de crize, adesea sunt simetrice, iar EEG pune în evidență bufeuri de spasme dependente, de o durată destul de lungă (în unele cazuri de 12 ore). Traseul intercritic este hipsaritmnic, frecvent asimetric (în special după administrarea de diazepam i.v.). Aceste cazuri se depistează în 2 din 3 corticosensibile, cu risc de reușită tranzitorie în al 2-lea an, în special, în cazurile în care EEG efectuată în a 15-a zi de tratament indică persistența unui focar de unde lente și/sau de vârfuluri.

Pe termen lung, gravitatea evoluției poate depinde de persistența epilepsiei sau a tulburărilor cognitive:

– unii copii continuă să prezinte spasme, anomaliile EEG mențin aspectul hipsaritmnic sau devin mai sincrone, cu vârfuluri-undă lente, realizând o formă particulară de sindrom Lennox-Gastaut, dezvoltarea mintală este stopată;

– alți copii nu mai prezintă spasme, dar la ei, după câteva luni sau ani, se dezvoltă o epilepsie parțială sau generalizată, cu păstrarea unui retard mintal, mai mult sau mai puțin sever. În caz de epilepsie parțială, focarul EEG este identificat în teritoriul în care anomaliile predominau în perioada când copilul prezenta sindromul West. La bolnavii din acest grup, crizele ulterioare sunt frecvent oculo-clonice sau parțial complexe;

– se înregistrează cazuri când copiii nu mai prezintă crize și EEG se normalizează sau prezintă un focar de unde lente și/sau de vârfuluri.

4. Sindromul West idiopatic. În acest caz, sugarii cu spasme infantile au o evoluție mintală și motorie favorabilă și nu prezintă epilepsii reziduale. Spasmele debutează între 3 și 8 luni, cu o medie de 5 luni, sunt simetrice și survin în bufeuri. Starea neurologică este normală

până la primele spasme. Toți sugarii, la care spasmele survin după 5 luni, au prezentat anterior o prehensiune voluntară. Unii devin plângăreți, neliniștiți, nu-i mai interesează ce se petrece în jur, pierd achizițiile făcute, cum ar fi susținerea capului, mai rar, urmărirea cu privirea. EEG în stare de veghe este simetrică și se suprapune pe definiția strictă a hipsaritmiei. Spasmele se caracterizează prin diminuarea amplitudinii și evoluție rapidă, traseul intercritic reapare progresiv în 10–20 de secunde, înainte de spasmul următor.

Focarul de unde lente lipsește chiar și după administrarea dozei de diazepam, care, de obicei, diminuează anomaliile intercritice.

LCR și CT-cerebrală sunt normale. Criteriile, care permit un diagnostic precoce, sunt absența regresivității importante, în particular, menținerea reflexului de urmărire cu privirea.

Hidrocortizonul, în doză de 10 mg/kg/zi, conduce la dispariția spasmele în câteva zile și normalizează EEG în mai puțin de două săptămâni. Unii autori propun continuarea tratamentului cu valproat până la sfârșitul primului an de viață.

În concluzie putem afirma că evoluția epilepsiei este favorabilă în sindromul West idiopatic, de asemenea, în spasmele generate de unele leziuni focale sau dobândite în ultimele luni de sarcină, la naștere sau în primele luni după naștere.

Diagnosticul diferențial se va face cu:

1. Mioclonusul benign al copilului mic descris de Lombroso și Fejerman care se aseamănă clinic cu sindromul West, dar nu e însoțit de retard psihomotor, EEG este în normă, vindecarea fiind incompletă în absența tratamentului.

2. Epilepsia mioclonică benignă, encefalopatia mioclonică precoce.

3. Spasmele infantile cu debut precoce.

Tratamentul. La prima etapă se încearcă cu *vitamina B₆* în doză de 20–30 mg/kg, la început intravenos, apoi peroral. Efectul tratamentului se manifestă în decursul primelor două săptămâni. În caz dacă este eficient, tratamentul se prelungește nu mai puțin de șase luni câte 15–20 mg/kg.

Valproat de natriu + ACTH – preparate de linia a doua. VPA se indică în doze de 40 mg/kg, cu creșterea până la 100–150 mg/kg, cu controlul probelor biochimice.

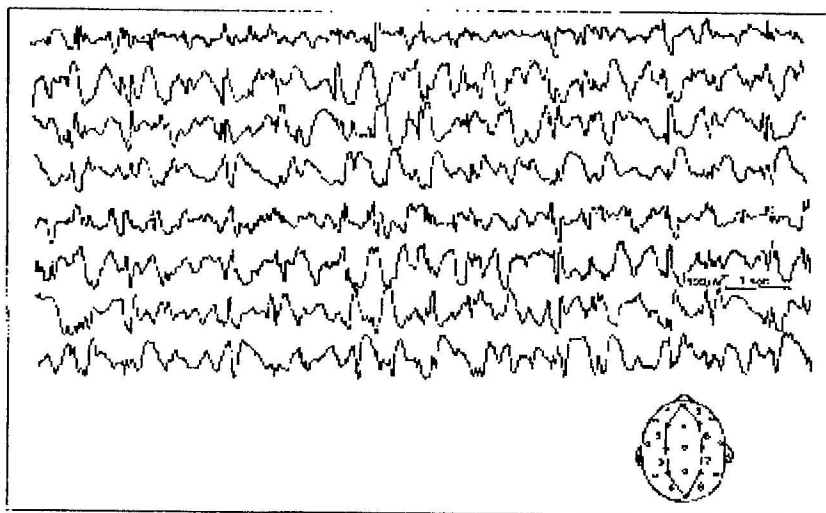


Fig. 1. Spasme infantile. EEG. Aspect de hipсаритmie tipică.

ACTH se prescrie după schemă: prima săptămână – 150 U/m^2 de suprafață corporală. În prima zi ACTH se administrează în două doze; a II-a săptămână – 75 U/m^2 de suprafață corporală (într-o singură doză); a III-a–IV-a săptămână – 75 U/m^2 ; a V-a –VI-a – 50 U/m^2 ; a VII-a –VIII-a – 40 U/m^2 ; a IX-a–X-a – 20 U/m^2 ; a XI-a – XII-a – 10 U/m^2 peste o zi.

Vigabatrin în doze mari ($40\text{--}100 \text{ mg/kg/zi}$), *benzodiazepine*, *lamotrigină*.

Efectele secundare sunt grave: sindromul Cushing tipic, cu hipertonicie și hiperplazie de sept și, posibil, nefrolitiază iatrogenă. Dacă modelul terapeutic se dovedește a fi eficient, doza de ACTH se va reduce treptat și se va sista la un interval de 4 săptămâni.

Pronosticul este, în general, rezervat. Numai la aproximativ 40% din pacienți crizele dispar în urma unui tratament medicamentos foarte costisitor. Dezvoltarea ulterioară normală se atestă doar în 10% din cazuri.

Sindromul Lennox-Gastaut

Sindromul Lennox-Gastaut se caracterizează prin următoarea triadă: 1) tipuri multiple ale acceselor dificil de cupat care sunt, în special, tonice, atonice și accese absans atipice; 2) anormalități cognitive și de

comportament; 3) vârfuri și unde lente difuze și paroxisme ale activității rapide pe EEG.

Date demografice. Sindromul Lennox-Gastaut debutează în perioada de vârstă 1–7 ani cu o prevalență la vârsta de 3–5 ani. Circa 60% dintre cei afectați sunt băieți. Incidența sindromului Lennox-Gastaut este de 2,8/10000 nou-născuți. Ca urmare a naturii sale dificil de manevrat, prevalența este relativ înaltă, în jur de 5–10% din copiii cu accese.

Manifestările clinice. Sindromul Lennox-Gastaut este caracterizat de o combinație a acceselor multiforme cu retardul mintal. Majoritatea acceselor sunt atacuri tonice și atonice, absențe atipice.

Atacul poate fi insidios prin apariția de simptome noi, fără motive evidente în cazuri criptogene. Deficitul psihomotor precedent este aparent în cazuri simptomatice. La 20–60% din pacienți, anormalitățile cognitive și de comportament sunt prezente înaintea accesului.

Jumătate din cazurile cu sindrom West și alte encefalopatii epileptice infantile progresează spre sindromul Lennox-Gastaut. Accesele focale și generalizate sunt deseori predecesori comuni.

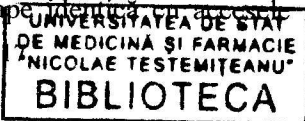
Accesele se compun din atacuri tonice și atonice, precum și absențe atipice. Căderile, adesea traumatice, sunt cauzate de accesele tonice și atonice. La 11–28% din pacienți accesele mioclonice se produc ori separat ori în combinație cu alte accese. Somnul atenuează accesele și anormalitățile EEG.

Accesele tonice sunt comune și, probabil, cele mai caracteristice în sindromul Lennox-Gastaut. Sunt, de obicei, simetrice, scurte (~10 secunde) și de gravitate variabilă de la evident la violent. Se disting accese tonice:

- axiale, afectând mușchii faciali, ai trunchiului, paraspinali, respiratori și abdominali, izolat sau în combinație;
- axomezomelice, care sunt accese axiale ce frecvent implică mușchii proximali (mezomelic) ai membrului superior sau inferior. Abducția sau aducția membrului superior se produce concomitent cu celelalte simptome ale acceselor tonice axiale;
- globale, care adesea includ partea distală a membrilor. Membrul inferior este forțat în tripla flexiune la șold, genunchi și talpă sau în extensie. Accesele tonice globale uneori cauzează căderi grave neprevăzute și răni.

Varianta mioclonică a sindromului Lennox-Gastaut prezintă o altă situație, probabil, artificială, aproape identică cu accesele mioclonice-

B 8954



astatice ale epilepsiei. Accesele mioclonice sunt evidente, pe când cele tonice sunt puține și survin numai în timpul somnului. Complexele de unde maxime pot fi rapide sau lente. Majoritatea sunt cazuri criptogene cu un rezultat similar.

O serie de accese tonice, spasme remnescente, dar cu durată lungă, pot surveni, în special, în cazul când sindromul Lennox-Gastaut se dezvoltă în baza sindromului West.

Accesele tonice survin adesea în timpul somnului cu unde lente, mai rar – în stări de veghe. Unii pacienți pot produce sute de unde în timpul somnului. În atacul precoce al sindromului Lennox-Gastaut clasterelatele spasmelor tonice apar frecvent în conștiință.

Accesele absans atipice apar la aproximativ $\frac{2}{3}$ din pacienți.

Schimbările în tonus și accesele mioclonice pot fi foarte pronunțate. Frecvent, este slăbit tonusul trunchiului sau tonusul postural al capului, înțepenesc mușchii feței sau mușchii gâtului, mioclonus al pleoapelor sau perioral.

Accesele atonice neprevăzute, slăbirea scurtă și severă a tonusului postural cuprinde întregul corp sau numai capul. Atacurile sunt scurte (1–4 secunde), frecvente și apar aproape la jumătate din pacienți. Accesele atonice constituie cauza comună a rezultatului fals în rănile severe la nas sau dinți. Slăbiciunea generalizată a tonusului postural cauzează o cădere fulger-înclinație. Pacientul se prăbușește imprevizibil, brusc pe podea, fără afectarea cunoștinței, după care imediat se ridică. Atacurile scurte și cele slabe includ doar saltul capului și înțepenirea genunchilor. Accesele lungi atonice se mențin de la 30 secunde până 2 minute și sunt rare. Pacienții rămân la podea, neputându-se ridica.

Accesele atonice întotdeauna alternează cu atacurile tonice și absențe atipice în sindromul Lennox-Gastaut. În astfel de accese atonice poate interveni un predominant component tonic (spasm axial). De asemenea, accesele mioclonice pot preceda manifestările atonice.

Accesele mioclonice nu au fost incluse în accesele sindromului Lennox-Gastaut, dar pot surveni la 11–28% din pacienți. Atacurile mioclonice sunt foarte scurte, cu contracții musculare, care pot fi izolate sau repetate într-o manieră sacadată, de obicei, pentru numai câteva secunde. Accesele sunt generale – bilaterale și simetrice (mioclonus masiv) și atacă preferențial mușchii flexori axiali și abductori ai brațului. Ei pot cauza căderea.

Căderea epileptică (atacul de cădere) poate fi consecința celor mai variate tipuri de accese, cum ar fi accesul atonic, tonic, mioclonic-atic și, cel mai rar, mioclonic. Acestea sunt adesea dificil de definențiat clinic fără o înregistrare poligrafică. Căderea se soldează frecvent cu plăgi corporale.

Etiologia este vastă și diversă. Sindromul Lennox-Gastaut simptomatic are la bază unele tulburări mintale severe. Dezvoltarea malformațiilor corticale poate produce un tablou tipic sau poate fi asociată cu forme incomplete ale sindromului. Circa $\frac{1}{3}$ din cazurile de sindrom Lennox-Gastaut se produc fără antecedente istorice sau o patologie evidentă a creierului (idiopatică sau cazuri simptomatice posibile). Nu a fost constatăată o predispoziție genetică.

Diagnosticul se bazează pe date biochimice, hematologice, metabolice și alte scринinguri relevante.

Imagina creierului adeseori denotă modificări la RMN și PET scan.

Electroencefalografia. Particularitatea interictală a EEG la atac poate conține un fundal anormal cu sau fără unde generalizate maxime lente. Anormalitățile fundalului, bazate în aproape toate cazurile pe atacul acceselor, constau din ritmuri lente și fragmentate, și sunt generate de excesul undelor difuze lente, dezorganizarea EEG. Undele focale lente survin în cazuri simptomatice.

EEG fundalului anormal conține paroxisme ale ritmurilor primare, caracterizând accesele tonice și lente prin mai puțin de 2,5 Hz, descărcarea undei-vârf generalizate caracterizează absențele atipice. Aceste modele de EEG pot fi clinic liniștite (interictale) sau se pot manifesta inconștient ori cu accese violente (ictale).

Atacurile mioclonice indică descărcarea generală principală a poli-vârfurilor cu sau fără unde lente și ritmuri primare (vezi fig. 2).

Pronosticul este grav. 5% din pacienți decedează, 80–90% continuă să facă accese la vârsta adultă și aproape toți (85–92%) se caracterizează printr-o slăbire a funcției intelectuale și comportamentale. Mulți pacienți sunt instițializați. Numărul pacienților, ce realizează o dezvoltare mintală și motorie normală, este extrem de redus.

Slăbirea cognitivă se dezvoltă, de regulă, în cazul când accesul se produce până la vârsta de trei ani. E vorba de accese frecvente și de statusul epileptic în cazurile simptomatice sau cele legate de sindromul West.

Diagnosticul diferențial. Sunt multe condiții epileptice și non-epileptice ce trebuie diferențiate de sindromul Lennox-Gastaut. Totuși, indentificarea sindromului Lennox-Gastaut la un copil este relativ ușoară, întrucât caracterizează tipurile atacului multiform, preexistent sau dezvoltarea unor dereglări ale funcționării cognitive și de comportament, de asemenea, și trăsăturile EEG.

Mai dificilă este diferențierea sindromului idiopatic Lennox-Gastaut de epilepsia cu accese mioclonice astatice din sindromul Doose. Aceasta este relativ ușoară în prezentațiile tipice, deși trăsăturile ei nu pot fi patognomonice pentru majoritatea copiilor cu accese suprapuse.

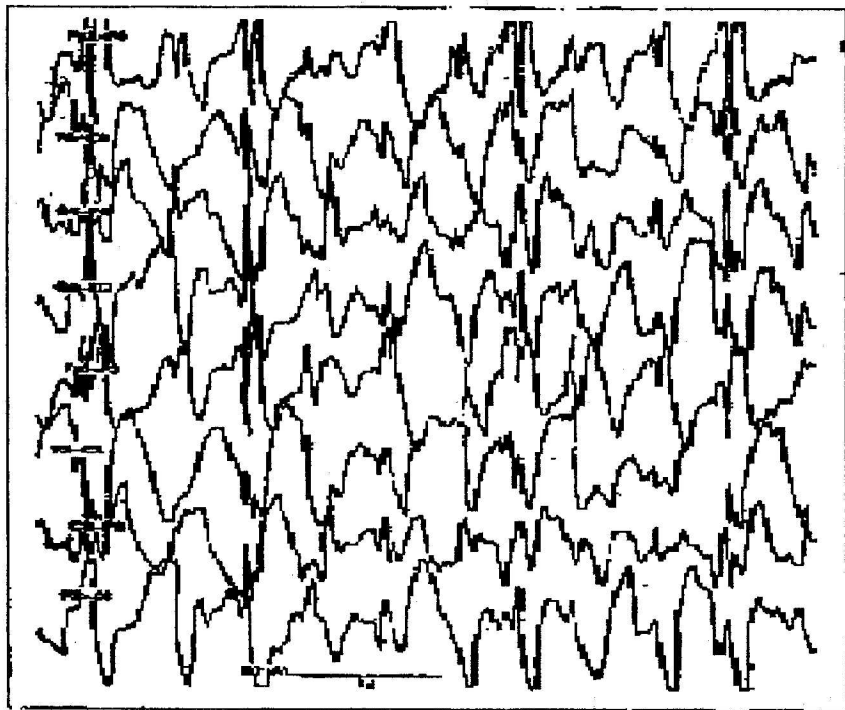


Fig. 2. Sindromul Lennox-Gastaut. EEG. Bufeurile de complexe vârf-undă 2 c/s; morfologia și frecvența complexelor vârf-undă este diferită.

Tratamentul

Medicamente de prima linie. Valproatul de sodiu este recomandat pentru suprimarea oricăror accese, clonazepamul și alte diazepine se prescriu, în special, contra acceselor mioclonice, lamotrigina – a oricăror tipuri de accese, levetiracetamul – probabil, a tuturor acceselor, phenitoina – a acceselor tonice, topiramatul – a tuturor acceselor, felbamatul este eficient, dar cu severitate, uneori, fatală.

Medicamente de linia a doua. Etosuxemida se prescrie în absențe, carbamazepina – contra acceselor focale, hormonii corticosteroizi și adrenocorticotropi, – în caz de agravare a acceselor.

Sindromul Janz (epilepsia mioclonică juvenilă)

Este o formă de epilepsie ereditară. Gena responsabilă este situată pe brațul scurt al cromozomului 6. Ambele sexe sunt afectate în egală măsură..

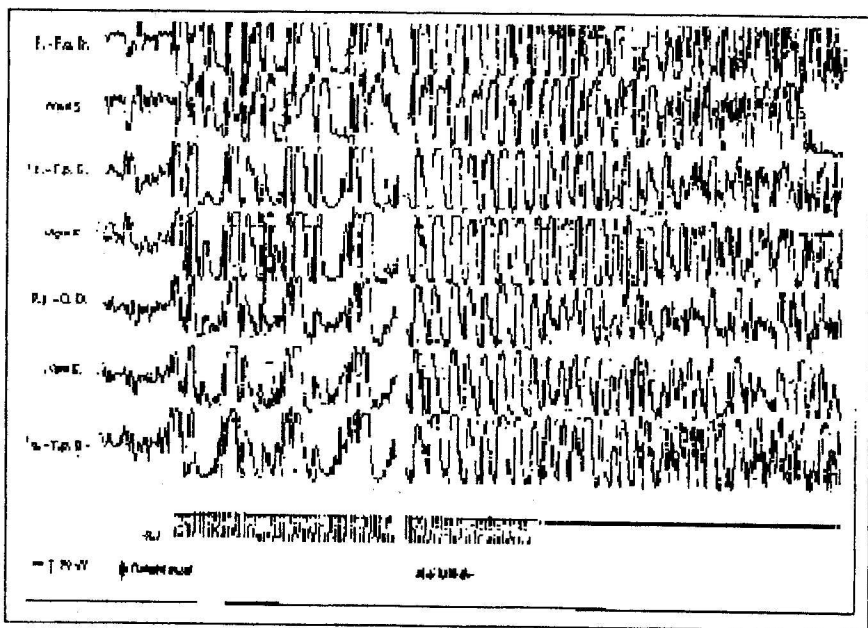


Fig. 3. Sindromul Janz. Epilepsia mioclonică juvenilă. EEG. Polivăruri-undă anarhice, ce se succed inițial cu o frecvență mică (la 90 sec. aproximativ), apoi se reglează și se accentuează, ajungând la aproximativ 2 sec.

Vârsta de manifestare a sindromului este de 13–19 ani. Apare înaintea pubertății și se caracterizează prin accese mioclonice bilaterale rapide, izolate sau repetate, simetrice sau aritmice și neregulate, de amplitudine variabilă, afectând, în special, rădăcina membrilor superioare, fără modificarea cunoștinței preponderent în primele ore ale dimineții, după trezire, activate de somn și de expunerea prelungită la un stimul luminos intermitent. Mușchii faciali nu sunt, în linii generale, vizați. La unii subiecți secusele se pot extinde pe membrele inferioare, antrenând o cădere brutală.

EEG intercritic și critic evidențiază vârful-undă și polivârful-undă generalizate, rapide, bilaterale, sincrone, cu o frecvență de 3,5–4,0/s, uneori neregulate pe un traseu de fond normal. Nu se constată o relație strânsă între vârfulurile de pe EEG și secusele musculare (vezi fig. 3).

Diagnosticul nu este întotdeauna ușor de stabilit la debutul miocloniilor, uneori fiind un interval destul de mare până la apariția primei crize majore tonico-clonice, care se asociază miocloniilor deja existente

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu crizele parțiale motorii, epilepsiile mioclonice progresive.

Pronosticul. Evoluția este, în linii generale, favorabilă. Crizele mioclonice tind să persiste, uneori, toată viața, dar cu intensitate scăzută. Vindecarea spontană este rară.

Tratamentul. Valproatul de sodiu este considerat singurul drog ce controlează atât miocloniile, cât și celelalte tipuri de crize. Este important a menține un mod de viață corect, evitându-se insomniile. Tonizantele, care afectează ritmul somnului, cum sunt cafeaua, ceaiul și alcoolul, pot provoca recidivarea crizelor. Numai în cazuri excepționale valproatul de sodiu se completează cu etosuxemid, clonazepam, pirididonă.

Sindromul Doose (epilepsia cu crize mioclono-astatice)

Debutează între 7 luni și 6 ani, în special la băieți, după o dezvoltare psihomotorie normală. Frecvent se constată o predispoziție ereditară. Sunt caracteristice crizele mioclonice, astatice și mioclonoastatice, care rar pot fi însoțite de absențe atipice și de crize tonico-clonice. Tardiv pot apărea și crize tonice în cazurile cu evoluție defavorabilă. Destul de frecvent se produc stări de rău epileptic.

EEG, normală la debut, prezintă descărcări de vârf-undă rapide, neregulate sau polivârf-undă și chiar fotosensibilitate.

Tratamentul. Preparatele de prima linie sunt valproatul, etosuximida. Preparatele de linia a doua: benzodiazepinele, acetazolamidul, lamotrigina.

Evoluția și pronosticul sunt variabile. Circa 60% din cazuri au o evoluție favorabilă, uneori chiar spontană. Aproximativ 40% din cazuri au o evoluție malignă spre demență.

Sindromul Aicardi (encefalopatia mioclonică precoce neonatală)

Se caracterizează clinic prin prezența de mioclonii parțiale sau fragmentare, care survin precoce, fiind în linii generale prezente în prima săptămână de viață. Afectează fața sau membrele, trec aleatoriu de la un teritoriu la altul, se repetă frecvent, persistă uneori în somn. Tabloul se poate completa cu mioclonii axiale bilaterale sau masive, uneori precoce, ce alternează cu mioclonii parțiale. În scurt timp, după aceste mioclonii survin crize parțiale motorii (uneori doar oculogire) sau vegetative (apnee, roșeața feței, survenind paroxistic). Spasmele infantile tonice sunt mai tardive și apar la vârsta de 3–4 luni. Aspectul EEG este foarte evocator pentru diagnostic, fiind una de suppression-burst, constând din bufeuri paroxistice complexe (bursts) sub formă de vârfuri-unde ascuțite, unde lente de 1–5 c/s, separate prin perioade de traseu plat (suppression) cu o durată de 3–10 secunde, de unde cu aspect pseudoperiodic al EEG (vezi fig. 4).

Alte aspecte EEG întâlnite sunt descărcări de vârfuri localizate, traducând crizele parțiale, caz în care se impune diagnosticul diferențial cu unele entități înrudite și, în primul rând, cu encefalopatia epileptică infantilă precoce. Toți copiii cu encefalopatie mioclonică precoce neonatală prezintă manifestări neurologice severe și jumătate din ei decedează înainte de vârsta de 6 luni. Cazurile familiale sunt frecvente. În unele cazuri este probabilă o transmisiune recesivă.

Sindromul poate fi o consecință a unor anomalii metabolice nedeterminate sau a unor malformații cerebrale. Encefalopatia mioclonică precoce neonatală este evident similară în aspectele clinice și EEG cu hiperglicinemia noncetonică sau encefalopatia glicinică, o anomalie me-

tabolică a glicinei. Encefalopatia mioclonică precoce poate fi determinată de hiperglicinemie noncetotică (sau encefalopatia glicinică).

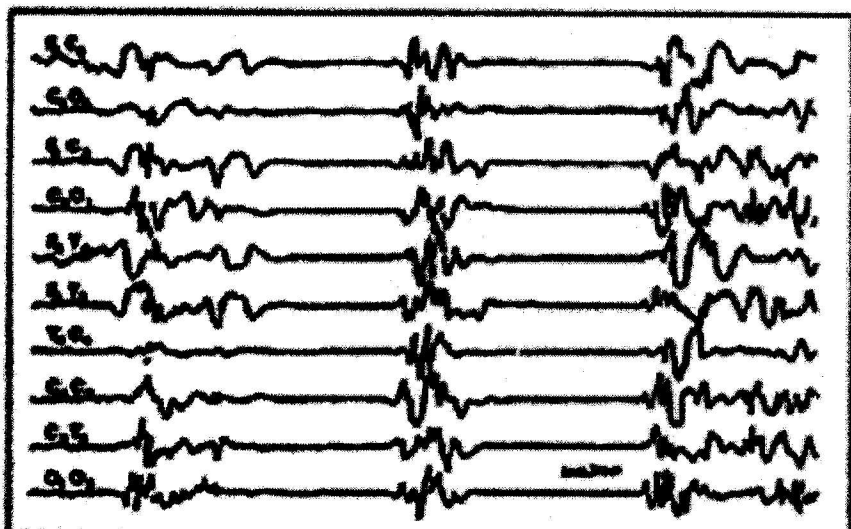


Fig. 4. Sindromul Aicardi (encefalopatia mioclonică neonatală). EEG de „suppression-burst”. Tratament: vitamina B₆, fenobarbital, valproat de sodiu.

Alte erori metabolice, cum ar fi acidemia propionică, maladia Menkes, encefalopatia cu corpi reziduali, deficiența în cofactorul molibdenului și nivelul scăzut de GABA în LCR, probabil, urmare a unei tulburări a metabolismului acestui neurotransmițător, prezintă ocazional tabloul de encefalopatie mioclonică. Relațiile encefalopatiei neonatale cu encefalopatia epileptică infantilă precoce (sindromul Ohtahara) nu sunt încă clare.

Sindromul Ohtahara (encefalopatia epileptică infantilă precoce)

Debutază în primele luni de viață. Se caracterizează prin spasme tonice cu debut înaintea celei de a 20-a zi de viață extrauterină, până la 10 s în serii de până la 40 crize cu interval liber de 9–15 s, frecvența zilnică a spasmelor e de 10–300 crize izolate, cuplate în 10–20 serii.

Aspectul EEG e de “suppression-burst” în perioada de veghe, însoțită de descărcări de vârfuri localizate (vezi fig. 5). Crizele mioclo-

nice sunt rare. Apariția sa e cauzată de prezența unor anomalii cerebrale severe, în special, malformative. Etiologia și fiziopatologia sunt necunoscute.

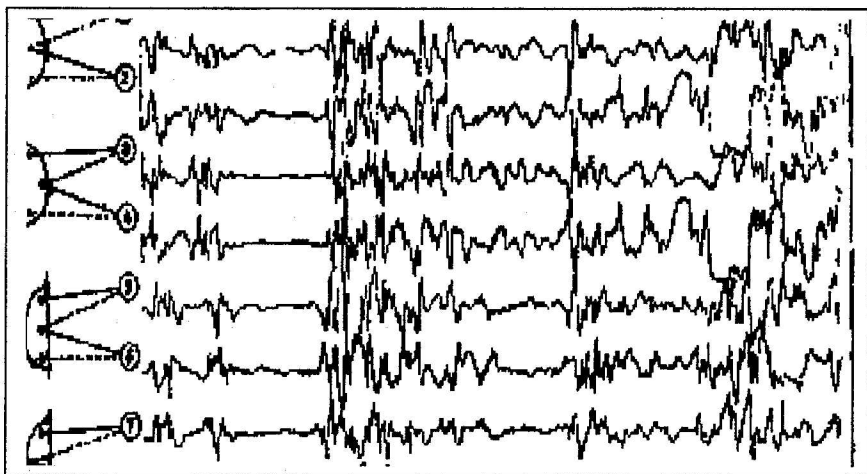


Fig. 5. Sindromul Ohtahara.EEG: bufeuri difuze de vârfuri și unde lente ce alternează cu un traseu hipoactiv.

Tratamentul include administrarea vitaminei B₆ intravenos, fenobarbital 10–15 mg/kg intravenos, valproat în sirop sau valproat intravenos, nu mai mult de 40 mg/kg.

Pronosticul este sever, crizele fiind rezistente, iar dezvoltarea psihomotorie profund perturbată. Evoluția decurge frecvent spre un sindrom West.

Sindromul convulsiilor “de ziua a 5-a” (convulsiile benigne “de ziua a 5-a”).

Se caracterizează prin convulsiile repetate care apar între a 3-a și a 7-a zi de viață la copiii născuți la termen, fără nici o suferință în timpul sarcinii și fără vreo anomalie neurologică în cursul primelor zile de viață.

După Dehan și colab. (1977), crizele pot fi de două tipuri: convulsiile clonice focale sau multifocale și crize de apnee. Dehan (1977) fundamentează caracterul benign al convulsiilor “de ziua a 5-a” după o serie de criterii: naștere la termen, sarcină și expulzie normale, scorul

Apgar peste 8, debutul în zilele a 4-a – a 6-a după naștere – în 80% din cazuri, examenul neurologic este normal înainte și între crize, cel puțin la debut, apar convulsii clonice și/sau crize de apnee (nu crize tonice), investigațiile paraclinice sunt normale, prezența frecventă a unui ritm theta ascuțit alternant pe EEG și absența aspectelor EEG paroxistice, hipovoltate sau izoelectrice. Cu toate acestea, în evoluția unor cazuri se atestă un retard psihic și convulsii tardive (epileptice) (Levy SR și colab. 1985). Etiologia acestei varietăți de convulsii neonatale este încă discutabilă (factori de mediu, infecții virale, carență acută de zinc, factori toxici) (Goldberg H. J și colab., 1982). Identitatea convulsiilor în ziua a 5-a rămâne discutabilă.

Sindromul Landau-Kleffner (afazie epileptică dobândită)

Este o formă rară de epilepsie idiopatică ce afectează grav sfera lingvistică. La copiii afectați se dezvoltă agnozia auditivă, afazia și tulburările de comportament. Debutează între 4 și 10 ani. Traseul EEG e caracterizat prin paroxisme de vârfuri și vârf-undă plurifocale instabile în cursul evoluției sau chiar cu aspect de EVUCSL (epilepsia cu vârf-undă continuu în somnul lent). Crizele epileptice au un aspect variat, mai frecvent parțial motorii, parțial complexe, absențe atipice, crize generalizate. Ele pot prelua aspecte clinice polimorfe, sunt rare și, de obicei, dispar către vârsta de 15 ani, ca, de altfel, și anomaliiile EEG.

Acest diagnostic poate fi stabilit doar în cazul când afazia trebuie să debuteze după formarea limbajului vorbit, până la vârsta de 6 ani.

Afazia este mixtă, cu agnozie auditivă, verbală și reducerea rapidă a expresiei verbale spontane.

Tulburările de comportament și, în special, hiperkinezia sunt semnalate în majoritatea cazurilor. Capacitatea intelectuală se poate păstra. Evoluția este variabilă, vorbirea poate fi recuperată până la maturitate, deși dificultățile de limbaj pot persista paralel cu tulburările de comportament. Acestea influențează negativ integrarea școlară.

Lucrările recente demonstrează că pronosticul este mai favorabil atunci când pierderea limbajului survine după 6 ani și când tratamentul logopedic și medicamentos sunt administrate cât mai precoce.

Tratamentul. Preparatul de prima linie este valproatul de sodiu. Preparatele de linia a doua sunt: sultiamul, clobazamul. Dacă acestea sunt ineficiente, atunci se prescriu hormoni adenocorticotropi, prednison. Sunt contraindicate carbamazepina, fenitoina, fenobarbitalul.

***Epilepsia cu vârf-undă continuie în somnul lent (EVUCSL)
(POCS al autorilor francezi și ESES al autorilor anglo-saxoni)***

EVUCSL-ul survine la copiii de vârstă școlară. Sindromul se caracterizează prin asocierea mai multor tipuri de crize parțiale sau generalizate, care apar în timpul somnului sau în absențe atipice în perioada de veghe.

EEG evidențiază vârful-undă continuu, difuz, constituind 85% din durata somnului lent. Este vorba, de fapt, de un statut electric în somn (vezi fig.6).

Acest sindrom evoluează timp de luni și ani. Se vindecă în mod constant la pubertate, dar se produc tulburări neuropsihice, de intelect și comportament, uneori cu alură progresivă.

Tratamentul. Toate medicamentele antiepileptice pot avea sau nu influență asupra crizelor (valproatul de sodiu, etosuximidul, benzodiazepinele, fenitoina, carbamazepina), ultimele două pot chiar agrava sindromul.

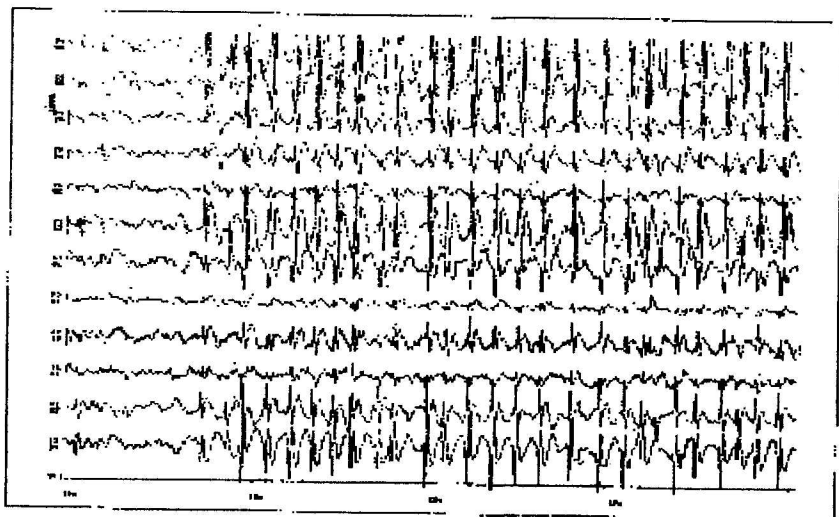


Fig. 6. Epilepsie cu vârfuri-undă continuie în cursul fazei lente a somnului. EEG: vârfuri-undă continuu în cursul somnului la un copil de 5 ani cu absențe și tulburări de comportament. Pe traseu vârfurile-undă sunt generalizate, ritmice.

Sindromul Dravet (epilepsia mioclonică severă a sugarului)

Acest sindrom a fost descoperit în 1982 de Dravet. Debutează între 3–10 luni de viață la sugarii anterior normali, prin crize clonice, unilaterale sau generalizate, de lungă durată, uneori însoțite de cianoză, cu stare de rău epileptic, cu hemiplegie postcritică de câteva ore, rar cu mioclonii masive cu vârfuri-undă generalizate pe EEG. Survin periodic în ambianță febrilă la sugarii normali, uneori sunt favorizate de vaccinarea cu antipertussis, crizele se repetă în continuare, aproximativ lunar, spontan sau cu ocazia unei stări febrile moderate. Sunt frecvent unilaterale, alternând de la un hemicorp la altul. În acest stadiu al bolii, EEG este normală. Miocloniile masive și mai rar segmentare, matinale și absențele nu apar decât în cursul celui de-al 2-lea – al 3-lea an de viață. Se pot prelungi în stare de rău convulsiv, în special cu ocazia episoadelor febrile, chiar după vârsta de 10 ani. Primele anomalii EEG apar la 2–3 ani sub formă de vârfuri-undă generalizate spontan, activate de somn și de stimulare luminoasă intermitentă (vezi *fig. 6*). În această entitate, stimularea luminoasă intermitentă este metoda cea mai precoce activantă. Pe parcursul următorilor ani apar frecvent stări de rău mioclonic, ce pot dura mai multe ore, dar sunt, de obicei, sensibile la benzodiazepine. Unii copii devin fotosensibili clinic și uneori se realizează crize când copilul este pus să fixeze figuri geometrice, planșe colorate.

Examenul neurologic, inițial normal, se deteriorează progresiv sau în cursul stărilor de rău convulsiv, asociindu-se cu ataxie și retard al limbajului, uneori cu sindromul piramidal. Stările de rău convulsiv par să lezeze creierul, CT-cerebrală este inițial normală, dar se poate evidenția o atrofie cerebrală severă după o stare de rău convulsiv prelungită. După mai mulți ani, frecvența crizelor și a miocloniilor diminuează. În acest stadiu crizele sunt frecvent asimetrice, cu o componentă tonică. Ele survin în serie în aceeași zi și se asociază cu semne neurologice de deficit focal. EEG evidențiază frecvent și anomalii focale. Unii copii încetează de a face crize, alții fac crize scurte, dar repetate, nocturne sau crize parțiale cu semiologie complexă. Unii copii decedează subit. Acest tip de epilepsie pare să aibă cel mai înalt risc de moarte subită, în special între 2 și 4 ani.

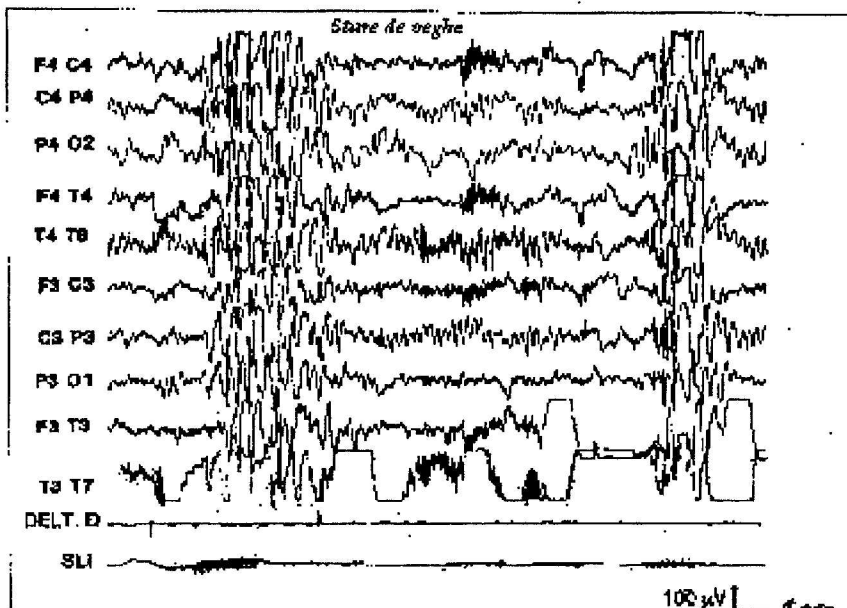


Fig. 7. Epilepsia mioclonică a sugarului. Sindromul Dravet. EEG. Bufeurile de vârfuri și unde lente, difuze.

Tratamentul este inefficient. E important a evita utilizarea carbamazepinei și a vigabatrinei, care pot intensifica severitatea crizelor, cauzând mioclonii. Valproatul și benzodiazepinele, chiar și progabidul, par a fi cele mai active. În stadiile avansate ale maladii, poate fi eficientă fenitoina. Administrarea de diazepam intrarectal este recomandată în caz de febră sau în prezența oricărui semn premonitoriu de criză.

Pronosticul cognitiv, asemenea celui epileptologic, este nefavorabil pe termen lung.

Sindromul Kojevnikov (epilepsia parțială continuă a copilului)

Există două tipuri electroclinice ale acestui sindrom. 1. *Sindromul Kojevnikov* clasic se caracterizează prin crize motorii parțiale bine localizate, permanente, asociate cu apariția tardivă a miocloniilor în aceleași zone; EEG cu traseu de fond normal și anomalii paroxistice focale (vârfuri și unde lente), declanșate la orice vârstă a copilăriei, și la adult. Etiologia e tumorală, vasculară.

2. Cel de-al doilea tip, *encefalita Rasmussen*, este legat de o encefalită focală cronică a copilăriei, de geneză virală. Deși nici un agent viral nu a fost izolat la pacienții cu sindrom Rasmussen, epilepsia parțială continuă este observată în unele infecții virale: encefalita rusă de primăvară-vară, encefalita rujeolică subacută. Epilepsia parțială continuă a fost observată, de asemenea, în evoluția anomaliilor mitocondriale (în special în miopatia mitocondrială, encefalopatia cu acidoză lactică și sindromul MELAS), precum și în hiperglicinemie noncetotică. Apare între 2–10 ani, fără simptome neurologice anterioare. Debutează prin criză parțială motorie, asociată cu mioclonii cu topografie variată, difuze, persistând și în timpul somnului. Se asociază un deficit motor progresiv și alterație psihică. Uneori, după o evoluție de mai mulți ani, se stopează parțial, rămânând sechele, alteori evoluția este letală.

EEG indică o activitate lentă, difuză, asimetrică, cu numeroase descărcări critice și intercritice, care nu sunt strict limitate la aria rolandică.

CT și RMN prezintă o atrofie corticală localizată inițial în zona scizurii lui Sylvius și extinzându-se progresiv pe întreaga emisferă, se poate constata uneori o atrofie corticală în emisfera contralaterală.

Tratamentul anticonvulsivant este ineficient în majoritatea cazurilor. Tratamentul cu corticosteroizi în doze mari sau cu imunosupresoare nu a dat rezultate bune. Intervențiile neurochirurgicale (rezeccție corticală sau emisferectomie) par să fie utile.

Epilepsiile generalizate cu accese febrile plus

GEFS+ este descrisă recent ca un nou sindrom epileptic, întâlnit clinic rar. Sindromul include: convulsii tipice febrile, convulsii febrile, persistă după vârsta de 6 ani (accesele, numite și neconvulsive, trebuie diferențiate de convulsiile febrile tipice, care nu se produc după vârsta de 6 ani), precum și diferite tipuri de accese afebrile (accese tonico-clonice, mioclonice, mioclonic-astatice, absențe sau atonice).

Modul de moștenire a GEFS+ pare să fie puțin cunoscut. Diferite tipuri de accese se produc în familiile GEFS+, fenocopiile fiind mai probabile. De exemplu, convulsiile febrile afectează aproximativ 3% din toți copiii sub vârsta de 6 ani. În genealogie un anumit număr de indivizi cu convulsii febrile pot prezenta fenocopii. Moștenirea bilineală a epilepsiei a fost descrisă deja în câteva familii. Ținându-se cont de incidența înaltă a epilepsiei în populația generală, unii membri ai familiei pot

fi afectați accidental. O genă efectorie majoră pe fundalul moștenirii complexe, mai mult decât un model moștenit monogenic, pare mai probabil responsabilă pentru GEFS+. În familiile cu GEFS+ au fost descrise două gene mutaționale diferite. Într-o familie cu GEFS+, s-a determinat mutația punctului (C121W), care rupe puntea disulfidică, și a fost detectată în canalul de sodiu al subunității SCN1B. Mutații au fost depistate la toți indivizii ce prezintă criteriile stringente pentru GEFS+, dar numai la 6 din 12 indivizi s-au înregistrat accese febrile solitare. În familiile GEFS+ au fost descrise și alte mutații, demonstrându-se heterogenitatea acestui sindrom. Mutațiile de vârf în voltaj sensorii ale subunității CNA1A largi sunt în majoritatea cazurilor asemănătoare.

Diagnosticul

Pentru diferențierea corectă a sindroamelor epileptice, este absolut indispensabilă cunoașterea detaliată a datelor anamnestice, a examenului neurologic, a electroencefalogramei și, nu în ultimul rând, a datelor neuroimagingisticii.

Informativitatea anamnezei este determinată de aptitudinea de a interoga. Tehnica interogatoriului depinde în egală măsură de capacitatea de a ordona multitudinea de informații esențiale pentru diagnostic și tratament. În acest sens se vor obține date prin:

- anamneza familială;
- dezvoltarea în copilărie și bolile suportate;
- anamneza crizelor în interpretarea pacientului;
- anamneza crizelor în interpretarea rudelor sau a altor persoane;
- anamneza maladiilor;
- anamneza medicamentoasă;
- tulburările psihice.

Examenul neurologic are o importanță deosebită în diagnosticul epilepsiei și al sindroamelor epileptice. Examenul trebuie să fie sistematic și complex, urmărind examenul craniului (microcefalia sugerează o suferință cerebrală prenatală), nervilor cranieni, inclusiv examenul fundului de ochi, reflexele osteotendinoase, prezența unor stigmat cutanate sugerează facomatoză (petele café-au-lait, sugerează o neuro-fibromatoză, petele acromice – o scleroză tuberoasă Bourneville), aprecierea dezvoltării neuropsihomotorii a copilului.

Electroencefalografia are o mare însemnătate practică pentru stabilirea diagnosticului clinic și a conduitei terapeutice în epilepsie și sindromul epileptic.

Electrogeneza copilului prezintă o mare variabilitate: la vârsta de 3 ani copiii pot avea o activitate asemănătoare unui copil de 7–8 ani sau la 5 ani se întâlnesc trasee ce corespund unui copil de 10 ani, sau pot avea trasee asemănătoare unor copii mai mici. Aprecierea unui traseu în limitele vârstei se face ținându-se cont de starea sănătății copilului, deoarece electrogeneza creierului depinde atât de factori genetici constituționali, cât și de alți numeroși factori, ce pot interveni pe parcursul dezvoltării copilului, încetinind, stopând sau accelerând procesul de maturizare a creierului.

Tomografia computerizată

Frecvența modificărilor la CT variază în funcție de vârstă și de forma clinică de epilepsie: la copii cu spasme infantile 60–100%; la copiii cu sindrom Lennox-Gastaut – 47–91%; la copii cu absențe – 0–10%; la copii cu epilepsie parțială – 29–63%.

Tomografia prin emisie de pozitroni (PET)

PET demonstrează că în timpul unei convulsii are loc creșterea metabolismului glucozei și a fluxului sanguin; între crize rata metabolică a glucozei în focarul epileptic este diminuată.

La identificarea focarelor epileptice, PET este de 6–7 ori mai sensibilă în comparație cu CT și RMN, sensibilitatea ei fiind comparabilă cu corticoencefalografia, ce folosește electrozi intracranieni.

Tomografia computerizată prin emisia de fotoni (SPECT).

SPECT este folosită, în special, pentru evaluarea fluxului sanguin la copiii cu epilepsie parțială, la care se constată o scădere a acestuia interictic. SPECT efectuată în criză poate indica ariile de propagare și mai puțin zona primară epileptogenă.

SPECT este o metodă superioară RMN și CT în vizualizarea regiunii epileptice sugerate de EEG, rata de detectare a modificărilor în circulația sanguină constituind 75%.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN).

Neuroimagistica

Mai mult de 10 ani, detectarea focarelor de importanță funcțională ictală și interictală, este o modalitate foarte utilă în cercetarea epilepsiei, completând leziunile de recunoaștere. Aplicarea unor investigații regionale noi ale creierului a fost ținta majoră în cercetarea epilepsiei. Se

folosesc, în particular, neuroimagingistica RMN, SPECT, PET cu integrarea analizelor sofisticate EEG și MEG, corelate cu creierul anatomic individual.

RMN

Realizări clinice

RMN a revoluționat investigarea epilepsiei prin demonstrarea anormalităților structurale nedetectate cu modalitățile imagistice anterioare. În practica clinică, rolul principal pentru rutina scanării RMN este (I) de a furniza informații despre etiologie, de a asista în selectarea pacienților pentru tratament chirurgical. Comisia de neuroimagingistică a ILAE recomandă utilizarea acesteia în practica nou-născutului în următoarele situații:

- evidența de atac parțial a acceselor, bazată pe istorie sau EEG, până la o anumită vârstă;
- atacul aparent al accesului generalizat în primul an de viață sau în viața adultă;
- evidența deficitului focal fixat la examinarea neurologică sau neuropsihologică;
- dificultatea obținerii controlului asupra acceselor în terapia inițială;
- pierderea controlului asupra acceselor sau o schimbare în modelul accesului, ce poate implica o leziune progresivă.

Disgenezia corticală (malformație cerebrală) deseori conduce la apariția acceselor.

Multe forme de disgenezie corticală nu sunt vizibile pe CT scan. Adesea sunt detectate la RMN, însă sensibilitatea și specificitatea sunt ameliorate la reconstrucția și reformatizarea tridimensională. Noile metode de cuantificare reprezintă un subiect de cercetare.

Disgeneziile comune pot fi divizate în trei subcategorii: (I) anormalitățile girusului, care cuprind diferite tipuri conform clasificării ce ține de RMN; (II) heterotopii, subdivizate, în funcție de poziție în tipurile subarahnoid, subcortical și periventricular – formele de disgenezie comună care au la bază o tumoare neuroepitelială disembrioplastică – o tumoare benignă displastică care frecvent cauzează epilepsia, fiind chirurgical operabilă.

Realizări tehnice

Recent s-au semnalat îmbunătățiri în tehnicile de scanare RMN și în tehnicile avansate (însă în linii generale disponibile), care adesea pun în

evidență anormalitățile nevăzute la examinările RMN timpurii. Enumărăm cele mai importante dintre ele.

Realizările în secvențele RMN

Noile secvențe imagistice au sporit multilaritatea RMN. Secvențele imagistice volumetrice țin deja de trecut, permit reformatizarea și post-procesarea sofisticată. Secvențele FLAIR reduc semnalul fluidului cerebrospinal, producând imagini în care leziunile parenchimatice produc un semnal înalt la un nivel scăzut al lichidului cerebrospinal. Imaginea difuziunii ponderale a demonstrat focare ictale în status epileptic și epilepsie parțială continuă. Protonii deplasați în timpul sau după gradientul primei faze (din cauza difuziunii normale), schimbă întâmplător suprafața, asigurând difuziunea lor de la o regiune a câmpului magnetic la cealaltă. Aceasta cauzează torsiunea incompletă, refăcând astfel semnalul atenuării ariilor difuziunii locale. Ariile difuziunii locale pot fi detectate indi-când leziunile subtile. MTC permite detectarea sclerozei hipocampale. Secvențele imagistice noi, folosind imaginile difuziunii relatate sau imaginile 3D-magnit transfer, pot fi disponibile nu numai la detectarea leziunilor hipocampale, precum și în regiunile patologice extratemporale. RMN poate detecta modificări în statusul oxigenării hemoglobinei, scoțând în evidență schimbări în curentul sanguin regional. O aplicare mai interesantă a acestei tehnici ne va demonstra partea anatomică a focarului maxim.

Rezonanța magnetică spectroscopică (RMS)

RMS poate detecta scleroza hipocampală și, de asemenea, focarul accesului cortical. De asemenea ne poate furniza informații valoroase privind schimbările metabolice hipocampale bilaterale, importante prin evaluarea cantitativă a severității patologiei bilaterale în medicația rezistentă, criptogenică. Evidența neuroimagistică a scăderii neuronale progresive și disfuncția în epilepsia lobului temporal sunt indicate la pacienți cu accese tonico-clonice generalizate frecvente (GTCS).

Este o investigație de mare interes și potențial pentru MRS, furnizând informații despre schimbările cantitative în GABA și concentrațiile de glutamat în ariile corticale.

Informații recente privind RMN, RMS și diferite metabolizări sau neurotransmițeri au fost furnizate de Ducan.

Realizările postprocesuale

Cuantificarea volumului hipocampal a devenit o rutină în multe centre de selectare a pacienților pentru chirurgia hipocampală. Terenul T2

este o altă tehnică utilă pentru măsurile obiective. Reconstrucția tridimensională și tehnicile variate pentru măsurarea cortexului cerebral se află încă la stadiul de cercetare.

Realizările instrumentale

Prin suplimentare, la recunoașterea schimbărilor morfologice cu ajutorul RMN, pot fi utilizate imagini funcționale pentru clasificarea pacienților cu epilepsii focale. Metodele scan-individuale pot furniza informații utile despre distribuția țesutului cerebral epileptic focal în epilepsiile lobului temporal și extratemporal. Ariile funcționale, cum ar fi limbajul, ariile corticale senzorii primare și motorii, pot fi detectate.

EEG și MEG

EEG și MEG se produc de la aceleași fenomene care au loc în celulele de informare-procesare. Se schimbă permeabilitatea pentru ioni, scăderea ionică transmembranară generând curent electric. Curenții electrice produc câmpuri magnetice. E vorba de curenții generați de potențialele postsinaptice. Câmpuri neuromagnetice pot fi înregistrate cu echipament special la exteriorul capului. Curenții generați de activitatea neuronală pot fi divizați în intracelulari primari sau "imprimat" și extracelulari pasivi creați prin conducerea volumului în jurul mediului. În timp ce voltajul EEG are menirea să corespundă porțiunii curenților neuroelectrici extracelulari, câmpurile magnetice, înregistrate în mediul MEG-lui, sunt atribuite, în special, părții intracelulare.

O trăsătură particulară a câmpurilor magnetice este rezistența lor la distorsiune ca urmare a conductibilității diferite a mediilor prin care trec (craniul, meningele, țesutul cerebral, lichidul cefalorahidian). Aceasta fiind principala aplicare a MEG în cercetarea epilepsiei.

Integrarea neuroimagingisticii (RMN/PET) și MEG multicanal poate furniza informație despre localizarea non-invazivă a activității epileptice focale la o anatomie cerebrală individuală, precizând diagnosticul non-invaziv al clarității activității epileptice focale. MEG și EEG, ca și datele EEG simultane, pot optimiza informația privind activitatea fiziologică și electrofiziologică focală la descărcări epileptice. Combinarea RMN MEG/EEG (imaginea sursei magnetice MSI) ameliorează vizualizarea tridimensională a creierului și a activității epileptice. Corelarea activității epileptice focale la leziunile depistate pe RMN 8, malformații corticale mici, atrofii, malformații arteriovenoase) sau la zonele dificile din punct de vedere funcțional (fRMN, PET) pot fi utile pentru planificarea

strategiilor terapeutice. O atenție deosebită trebuie acordată studierii MEG și datelor EEG înregistrate simultan.

În cazul când în timpul înregistrării MEG/EEG spontane nu pot fi detectate vârfurile, poate fi utilă o activare farmacologică cu metohexital sau clonidin. La pacienții, la care nu se pot folosi careva abordări invazive și la cei care au suportat o operație epileptică inefficientă, înregistrările particulare MEG non-invazive furnizează o informație utilă pentru o a doua operație. Dacă nu e posibil de a utiliza careva abordări invazive sau proceduri chirurgicale la un pacient cu epilepsie farmacorezistentă focală, datele MSI pot fi utile pentru radioterapia steriotactică focală fracționată.

Hyman și Gorey (1988) au propus un algoritm pentru evaluarea pacienților cu convulsii:

- dacă RMN inițială este normală, pacientul va fi urmărit clinic, dacă convulsiile persistă, se recomandă CT fără contrast pentru precizare (nu se văd la RMN);
- dacă RMN inițială este anormală sau nesigură, se efectuează CT cu substanță de contrast;
- RMN evidențiază imagini specifice în malformațiile arteriovenoase, chisturi, heterotopii neuronale, atrofie temporală, anomalii focale mici.

Examenle citogenice. Pot fi efectuate doar în cazurile cu suspiciune de aberație cromozomială.

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial se face cu:

1. Sincopa.

Se caracterizează printr-o pierdere tranzitorie a cunoștinței și tonusului muscular, generate de o insuficiență pasageră a irigației cerebrale. Este produsă de un atac cardiac sau, mai frecvent, de un mecanism reflex vascular periferic. Sincopa este cea mai comună cauză de pierdere a cunoștinței la copilul de vârstă școlară și cea mai frecventă cauză a erorii de diagnostic.

Se disting sincopa simplă (pierderea cunoștinței cu hipotonie și cădere) și sincopa convulsivantă (tonico-clonică) cu modificări EEG, însă nu tipice pentru epilepsie.

Sindromul de hemiplegie alternantă a sugarului.

Este un sindrom rar, cu debut între 1 și 18 luni, afectând ambele sexe. Debutează cu nistagmus unilateral, durere, poziție brusc tonică sau distonică a unui hemicorp, uneori cu o deviere a capului de aceeași parte. Crizele sunt urmate de o hemiplegie flască cu durată variabilă: de la minute până la zile întregi. Atacurile de hemiplegie alternează dreapta/stânga, trecând uneori printr-o fază de tetraplegie. Se pot asocia fenomene vegetative. Hemiplegia dispare în somn și în primele ore de la trezire.

Diagnosticul diferențial cu epilepsia focală hemiparetică sau cu crize unilaterale inhibitorii este uneori dificil, însă apariția episoadelor alternante de hemipareză, semnele vegetative și EEG ajută la diagnosticare, ca, de altfel, și proba medicamentoasă: bolnavul răspunde la tratamentul cu inhibitori calcici (flunarizin) și nu la antiepileptice.

2. Spasmul hohotului de plâns,

Apare la aproximativ 4% din toți copiii sub 5 ani, cu o mare incidență familială, fiind provocat de un eveniment declanșator, care determină un plâns în hohote ce conduce la fixarea toracelui în apnee, cianoză progresivă, până la pierderea cunoștinței. Poate urma o hipotonie sau hipertonie cu opistotonus sau chiar mișcări clonice. Faza inițială de plâns poate lipsi.

3. Atacurile de înfiorare (Shuddering attacks) constau dintr-o contractură moderată a membrelor superioare cu mișcări oscilatorii rapide, foarte fine și de amplitudine mică. Cunoștința se menține. Pot apărea la vârsta de la 4 la 6 luni, dar, de obicei, debutează la copilul mai mare și are o frecvență de până la 100 atacuri pe zi. Poate interveni simptomul premonitor în dezvoltarea ulterioară a tremorului esențial, dispare o dată cu maturizarea.

4. Hipereplexia. Este o tulburare determinată genetic, autozomal dominantă în care există o reacție exagerată la stimuli neașteptați, de obicei, un zgomot puternic, manifestat prin cădere bruscă cu menținerea unei posturi rigide cu sau fără episoade repetitive de secuse ale gambelor în cursul zilei și mioclonus în cursul nopții. Unii pacienți pot avea ocazional crize veritabile de epilepsie.

5. Convulsiile fictive (sindromul Munchausen) constau în inducerea sau inventarea de către părinți cu profil psihologic particular a unei patologii grave la copil, care antrenează spitalizări multiple, care, în fi-

nal, sunt benefice mamei. Acest diagnostic trebuie luat în considerare, dar evocat cu multă prudență.

6. *Sindromul de hiperventilație* este frecvent întâlnit la adolescente. Se manifestă prin simptome recurente de respirație rapidă, neregulată, dispneică, dureri în piept, senzația de lipsă de aer, mialgii, parestezii asimetrice, amețeală, cefalee, tulburări de vedere, pierderea cunoștinței fără convulsii, ce apar cu sau fără cauze declanșatoare, dar în cadrul unor tulburări psihice semnificative.

7. *Sindromul Klein-Levin*. Hipersomnia periodică a adolescenților.

Este de etiologie necunoscută, se depistează la 9–10 ani, de regulă, la băieți. Afecțiunea se caracterizează prin crize de hipersomnie. Debutul crizei este brusc sau progresiv, precedat de fenomene premonitorii (instabilitate emoțională, dificultăți de concentrare, oboseală, cefalee, vertij). Criza se asociază cu hipersomnie, hiperfagie, tulburări de comportament. Somnul durează 18–20 de ore din 24. La trezire, copilul este irascibil și la scurt timp recade în stare de somn sau de vis. Criza durează în medie 9 zile sau mai mult, se sfârșește brusc sau progresiv și poate fi urmată de o insomnie de 24–48 ore. În cursul crizei, bolnavul prezintă frecvent o stare de excitație de tip hipomaniacal sau o stare depresivă. Frecvent se constată o amnezie retrogradă privind episodul de hipersomnie.

Tratamentul

Identificarea sindromului epileptic specific poate, în unele cazuri, furniza date esențiale pentru alegerea medicației, duratei acesteia și a investigațiilor necesare.

Monoterapia

Testul privind noile droguri antiepileptice AEDs oferă avantaje semnificative. Monoterapia se compară cu AEDs în accesele noi apărute sau accesele primare, pacienții sunt clinic relevanți, dar ca monoterapie pentru accesele parțiale noi nu este nici un medicament nou. Pe de altă parte, efectele adverse indică avantajele noilor medicamente față de carbamazepină. Acestea prezintă mai puține efecte sistemice, reacții idiosincratice și reacții adverse CNS. De exemplu, lamotrigina și carbamazepina în experiment comparativ au manifestat aceeași eficiență, deosebirea reducându-se doar la efectele adverse mai puțin exprimate în cazul lamotriginei. Experiențele cu carbamazepina și vigabatrina au toleranța lor mai bună de către pacienți, cu unica deosebire că mulți pacienți tratați cu carbamazepină au fost eliberați de accese. Studiind carba-

mazepina și gabapentina, savanții au demonstrat eficacitatea mai bună a carbamazepinei, gabapentina fiind în același timp mai bine tolerată. Deci, carbamazepina este și astăzi un medicament de primă folosință pentru tratamentul acceselor parțiale.

O monoterapie trebuie neapărat probată, însă ea are puține șanse de a reuși, cu excepția formelor puțin active.

Eficacitatea vigabatrinei în monoterapie este confirmată în sindromul West. În caz de eșec, ACTH și corticoizii pot avea o eficacitate imediată remarcabilă, însă efectele lor pe termen lung, îndeosebi în prevenirea unei regresii intelectuale, rămân discutabile.

Eficacitatea benzodiazepinelor (nitrazepam, clonazepam) și a valproatului a fost semnalată doar în unele cazuri.

Biterapia este utilizată cel mai des. Necesită o cunoaștere perfectă a interacțiunilor medicamentelor și a efectelor secundare ale tratamentelor.

În epilepsiile generalizate cele mai bune rezultate se obțin de pe urma asocierii de valproate cu carbamazepina sau cu fenobarbitalul. Benzodiazepinele, lamotrigina, eventual felbamatul, și-au confirmat eficacitatea în sindromul Lennox-Gastaut.

Politerapia

Nu este recomandată din cauza multiplelor interacțiuni: medicamentoase, cumularea efectelor secundare și toxice și șanse reduse de control.

Pentru epilepsiile mioclonice severe ale sugarului se recomandă administrarea stiripentolului, principalele medicamente antiepileptice folosite în sindroamele epileptice. Astfel, diagnosticul epilepsiei mioclonice juvenile (sindromul Janz) indică cu certitudine valproatul ca medicație de primă alegere.

Diagnosticul corect al sindroamelor epileptice permite luarea deciziei de începere a tratamentului antiepileptic după o primă criză convulsivă (Aicardi J., 1994).

Vitamina B₆

Se indică în sindromul West. Reglează metabolismul proteic. Utilizează triptofanul la formarea serotoninei și acidului nicotinic. Participă la procesele de transaminare, dezaminare, decarboxilare a acizilor (formează GABA). Sporește rezistența organismului, protejează mucoasele și pielea, provoacă acțiune antitoxică și antiinfecțioasă. Se administrează în doză de 200 mg/zi.

Diazepamul pe cale rectală este util în prevenirea și tratamentul convulsiilor febrile. E cel mai utilizat medicament pentru terapia de atac a convulsiilor la sugar și alți copii. Se recomandă în toate formele de epilepsie, crize convulsive recurente, convulsii febrile, în special, în tratamentul de atac al stărilor de rău epileptic.

Absorbția intestinală este bună, 95% din medicament se leagă de proteinele plasmatică, timpul de înjumătățire plasmatic este de 10–20 de ore. Doza uzuală pe cale orală este de 0,25–1,5 mg/kg/zi, pe cale i.v. – de 0,01–0,25 mg/kg, iar pe cale rectală – de 0,25–0,5 mg/kg.

Se semnalează: somnolență, hipotonie, oboseală, tulburări motorii. În cazuri rare, în special la nou-născut, în administrarea pe cale i.v., se constată depresie respiratorie.

Carbamazepina (timonil)

Indicații: convulsii focale, convulsii psihomotorii, tulburări paroxiștice de vorbire și de mers.

Contraindicații: CBZ nu se va administra la pacienții cu afecțiuni cunoscute ale măduvei osoase, tulburări de conducere cardiacă, nu se administrează cu IMAO. CBZ poate induce absențe sau exacerba cele existente, nu se administrează la pacienții cu acest tip de convulsii.

Efecte adverse: amețeli, oboseală, cefalee.

Doza zilnică inițială este de 15–25 mg/kg. Se administrează de 2–3 ori, siropul de 2–5 ori.

Fenitoina

Indicații: status epileptic, convulsii frecvente, pentru prevenirea convulsiilor în timpul intervențiilor neurologice, convulsiilor parțiale. Absorbția pe cale orală este lentă, neregulată la sugar și imprecisă până la vârsta de 3–5 ani.

Doza de întreținere este de 7 mg/kg/zi la nou-născut, de 8–10 mg/kg/zi la copilul sub vârsta de 2–3 ani și de 4–7 mg/kg/zi la copilul peste 3 ani.

Dozele pentru copiii sub 12 ani în status epileptic:

* prima zi – 30 mg/kg corp (doza maximă);

* a doua zi – 20 mg/kg corp;

* a treia zi – 10 mg/kg corp, cu o rată de injecție maximă de 1,0 mg/kg corp/min.

La adulți, doza inițială e 250 mg fenitoină, dacă accesele nu cedează după 20–30 minute, doza se poate repeta, dacă accesele se cupeză, se

continuă administrarea câte 250 mg fenitoină la 1,5–6 ore până la o doză zilnică totală de 17 mg/kg corp, adică 1500 mg de fenitoină.

Dintre reacțiile adverse se notează: greață, vărsături, ataxie, halucinații.

Valproatul de sodiu

Preparat antiepileptic cu spectru larg. Biodisponibilitatea sanguină a depakinei este apropiată de 100%. În plasmă se conține sub formă de acid valproic. Mecanismul de acțiune constă în creșterea nivelului de GABA cerebral. Preparatul se fixează de proteinele serice, în special, de albumine. Metabolismul depakinei are loc, în fond, în ficat. Nu provoacă inducție enzimatică. Excreția este preferențial renală, în formă neschimbată, precum și sub formă de metaboliți ai acidului valproic.

Indicații: în convulsii primar generalizate mioclonice, atonice, tonice, tonico-clonice, convulsiile generalizate focale secundare, absențele mioclonice.

Doza zilnică inițială este de 15–20 mg/kg/zi.

Contraindicații: hepatită, hipersensibilitate.

Fenobarbitalul acționează pe calea deprimării transmișiei colinergice, majorând inhibiția datorată GABA și deprimând metabolismul energetic al neuronilor. Se recomandă în convulsiile tonicoclonice și convulsiile parțiale simple.

Absorbția pe cale orală este lentă, de aceea dozele zilnice se recomandă să fie administrate la masa de seară, dacă convulsiile sunt nocturne. Se administrează în doză de 2–3 mg/kg/zi. Timpul de realizare a concentrației serice stabile este între 2 și 4 săptămâni.

Reacții adverse: ataxie, deprimare a SNC, hipotensiune arterială, apnee, bule hemoragice, hipotermie.

Etosuxemidul

Medicamentul este absorbit rapid, concentrația sanguinică instalându-se timp de 4 ore. Nu se leagă de proteinele plasmatice. Doza zilnică uzuală este de 20–30 mg/kg/zi, administrată în 1–2 prize, după mese, pentru a evita iritația gastrică.

Indicații: absențe.

Reacții adverse: ataxie, cefalee, sughiț.

Bibliografie

1. Aicardi, J. Epilepsy in children. Second ed. Raven Press, New York, 1994.
2. Болдырев А. Э. Эпилепсия у детей и подростков М., „Медицина”, 1990.
3. Dulac, O. Infantile spasm and West syndrome, 1995, ed. W.B. Saunders.
4. Iliciuc I, Bârcă A, Hadjiu S. Epilepsia și sindroamele epileptice la copii. Chișinău, 2000.
5. Iliciuc I. Neurologie pediatrică. Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”, 2002.
6. Ghicavăi V, Gonciar V, Bacinschi N. Farmacologie clinică. Chișinău, „Știința”, 1993.
7. Kellerman K. Epileptologie practică.
8. Nice M. Epilepsia și polihandicapul la copii, 2003.
9. Rogozea R, Măgureanu S, Constantin D. Actualități în epilepsie. Editura tehnică, București, 1998.
10. Popescu V. Neurologie pediatrică. „Teora”, 2001.
11. Popescu V. Epilepsia la copii. Editura „Medicina”. București, 1989.
12. Volpe JJ, Neurology of the newborn, WB Saunders Co, Philadelphia, 1995.
13. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment.
14. Журнал неврологии и психиатрии, 1998, Т 98, № 9.
15. Зенков Л. Современное лечение эпилепсии. Москва, 2003.
16. Lee W and Ong H. Management of Epilepsy in Children, 2003.