

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

**FACULTATEA DE REZIDENȚIAT**

**CATEDRA DE NEUROLOGIE NR. 2**

## **STĂRILE PAROXISTICE ÎN NEUROLOGIE**

Recomandări metodice pentru studenții anului IV  
Programul de studii superioare integrate 0911.1 STOMATOLOGIE

**CHIȘINĂU, 2022**

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

**FACULTATEA DE REZIDENȚIAT**

**CATEDRA DE NEUROLOGIE NR. 2**

## **STĂRILE PAROXISTICE ÎN NEUROLOGIE**

Recomandări metodice pentru studenții anului IV

Programul de studii superioare integrate 0911.1 STOMATOLOGIE

*Sub redacția:*

**Stanislav GROPPA**, dr. șt. med., prof. univ., acad al AȘM

**CHIȘINĂU**

**Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina***

**2022**

CZU 616.8-009(07)

C 42

Aprobat la ședința Consiliului de Management al Calității  
a USMF „Nicolae Testemițanu”  
(proces verbal nr. 2 din 28 octombrie 2021)

**Autor:**

*Vitalie CHIOSA* – dr. șt. med., asist. univ.

**Recenzenți:**

*Eremei ZOTA*, dr. șt. med., conf. univ.

*Andrei MOSTOVEI*, dr. șt. med., conf. univ.

**DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII  
DIN REPUBLICA MOLDOVA**

**Chiosa, Vitalie.**

Stările paroxistice în neurologie: Recomandări metodice pentru studenții anului IV: Programul de studii superioare integrate 0911.1 Stomatologie / Vitalie Chiosa ; sub redacția: Stanislav Groppa; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Facultatea de Rezidențiat, Catedra de Neurologie Nr. 2. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2022. – 66 p. : fig., tab.

Aut. indicat pe vs. f. de tit. – Bibliogr.: p. 60-65 (93 tit.). – 50 ex.

ISBN 978-9975-82-250-3.

616.8-009(07)

C 42

ISBN 978-9975-82-250-3

© CEP *Medicina* 2022

© Vitalie Chiosa, 2022

## CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR.....	4
INTRODUCERE.....	6
STĂRILE PAROXISTICE ÎN NEUROLOGIE.....	7
NOȚIUNI TEORETICE.....	9
1. FIZIOLOGIA ȘI PATOFIZIOLOGIA STĂRILOR DE VEGHE ȘI SOMN.....	9
1.1 Fiziologia stării de veghe.....	9
1.2 Ritmul circadian.....	12
1.3 Fiziologia somnului.....	13
1.4 Neurofiziologia somnului.....	14
1.5 Dereglările de somn.....	15
1.6 Bruxismul și rolul în patologia stomatologică.....	18
2. EPILEPSIA SI CRIZELE EPILEPTICE.....	21
2.1 Definiții și clasificarea etiologică a epilepsiei.....	21
2.2 Clasificarea crizelor epileptice (ILAE 2017).....	23
2.3 Principii de tratament.....	29
3. DEREGLĂRILE DE CONȘTIENȚĂ.....	32
3.1 Fiziologia stării de conștiență.....	32
3.2 Sincopele.....	34
3.3 Sindromul locked-in.....	37
3.4 Starea confuzională acută.....	38
3.5 Starea de conștiență minimă.....	40
3.6 Starea vegetativă.....	42
3.7 Coma.....	44
3.8 Moartea cerebrală.....	49
STUDII DE CAZ PENTRU REALIZAREA PRACTICĂ:.....	51
SURSE DE LITERATURĂ PENTRU PREGĂTIREA INDEPENDENTĂ.....	59
SARCINI PENTRU LUCRUL INDIVIDUAL.....	60
MINIMUL DE ABILITĂȚI PRACTICE NECESARE DE A FI ACHIZIȚIONATE LA FINELE DISCIPLINEI.....	60
BIBLIOGRAFIE.....	61

## LISTA ABREVIERILOR

ACh	acetilcolină
AE	antiepileptic, antiepileptice
AGT	analiza grafică teoretică
AVC	accident vascular cerebral
BPCO	bronhopneumopatie cronică obstructivă
CBZ	carbamazepină
CEH	criză epileptică hiperkinetică/hipermotorie
CPAP	presiune pozitivă continuă a căilor respiratorii (Continuous Positive Airway Pressure)
DA	dopamină
ECG	electrocardiografie/electrocargiogramă
EEG	electroencefalografie/electroencefalogramă
GABA	acid gamma-amino-butiric
Gal	galanină
GCS	scala Glasgow
GOLD	inițiativă globală în bolile obstructive pulmonare cronice
HA	histamină
HIV	virusul imunodeficienței umane
HT	serotonină (hidroxitriptamină)
ILAE	Liga internațională de combatere a epilepsiei
LDT	tegmentum laterodorsal
NMDA	acid n-metil-d-aspartic
MAE	medicație antiepileptică
NE	norepinefrină
ORX	orexină
PCA	pattern ciclic alternant
PeF	regiune perifornicală
PPT	tegmentum pedunculopontine
RMN	rezonanță magnetică cerebrală
SCA	stare confuzională acută

SMN	sincopă mediată neuronal
SCM	stare de conștiență minimă
SNC	sistem nervos central
Somnul nonREM	somnul lent
somnul REM	somnul rapid sau paradoxal
TCC	traumatism cranocerebral
TMN	nucleu tuberomamilar
VPA	valproat
vPAG	materie cenușie ventrală periaqueductală

## INTRODUCERE

*„...diferența dintre un om bolnav și unul sănătos este nivelul de conștiință. Întrerupătorul este conștiința, pe care îl pot comuta, pentru a-mi da lumină sau pot să nu îl comut și să îmi dea întuneric, adică boală...”*

Stelian Chivu

Conștiința desemnează o stare particulară, caracterizată printr-o sensibilitate specială, individuală, la stimuli interni sau externi, marcând o conștientizare a persoanei proprii și a mediului ambiant și necesită a fi diferențiată de conștiință, o reflectare psihică a realității obiective prin intermediul senzațiilor, percepțiilor și gândirii, sub formă de reprezentări, noțiuni, judecăți, raționamente, inclusiv procese afective și voliționale.

Tulburările paroxistice sunt tulburări care apar neașteptat. Exemple în acest sens includ lipotimia, sincopele, crizele epileptice, diferite dereglări de conștiință până la coma cerebrală. Acestea pot fi imprevizibile și pot duce la pierderea posturii și traumatisme secundare. În funcție de starea specifică, unele dintre aceste tulburări sunt tratate cu manevre simple la pat, în timp ce altele necesită investigații suplimentare și tratament medicamentos. În unele cazuri, reabilitarea este indicată pentru a dezvolta strategii compensatorii care să îi permită să revină la nivelul lor anterior de funcție înainte de apariția problemei lor.

Tulburările de conștiință sunt întâlnite frecvent nu numai în practica neurologică, dar și în alte domenii a medicinei și afectează substanțial starea generală a pacientului. Termenul „paroxistic” este un cuvânt elegant pentru fenomenele episodice, care apar brusc, spre deosebire de fenomenele cronice. Aceste stări întotdeauna creează dificultăți în practica de fiecare zi a personalului medical, reieșind din faptul că pe deoparte unele stări paroxistice sunt sincope, inclusiv neurogene, care nu prezintă un risc iminent pentru viața pacientului. Pe de altă parte o stare paroxistică, apărută în „plină sănătate”, în cazul neacordării ajutorului medical la timp, poate duce chiar la decesul pacientului, de exemplu într-o comă cerebrală sau stop cardiorespirator. Multe paroxisme sunt crize epileptice care apar în explozii în unde cerebrale anormale și corelate cu manifestări de crize clinice evidente. Apariția bruscă, neașteptată cu dificultățile unui pronostic, cât și considerentele etico-spirituale, bio-psycho-familiale și socio-culturale impun cunoașterea acestor stări cu capacitatea intervenirii rapide și adecvate în interesele pacientului.

## STĂRILE PAROXISTICE ÎN NEUROLOGIE

**Tipul lucrării și durata lucrării:** lucrare practică și seminar, 5 ore academice

### **Scopul:**

Studiul bazelor teoretice ale stărilor paroxistice în practica neurologică și stomatologică cu acumularea cunoștințelor teoretice și practice în diagnosticul precoce, acordarea asistenței medicale de urgență și conduita medicală ulterioară

### **Obiectivele:**

1. aprofundarea cunoștințelor în domeniul fiziologiei stării de veghe și a somnului
2. studierea dereglărilor de somn
3. cunoașterea clasificării crizelor epileptice și a epilepsiei
4. diferențierea diferitor tipuri de dereglări de conștiință
5. dezvoltarea aptitudinilor de diagnostic a morții cerebrale

### **Metode și materiale necesare pentru realizare:**

1. Furtuna de idei
2. Studii de caz
3. Lucru în plen
4. Lucru în grupuri mici
5. Vizualizare cazuri video

### **Plan:**

1. Introducere
2. Verificarea inițială a nivelului de cunoștințe
3. Vizita și discuția pacienților
4. Analiza și discuția pacienților utilizând inclusiv și datele din fișa de observație
5. Vizualizarea evenimentelor paroxistice preînregistrate (material video-EEG) și discuțiile comparative ulterioare
6. Verificarea finală a nivelului de cunoștințe
7. Concluzii și totalizări

### **Deprinderi practice:**

1. Testarea pacientului în timpul evenimentului paroxistic



2. Determinarea nivelului de conștiență (scala Glasgow)
3. Determinarea reflexelor trunchiare
4. Acordarea asistenței medicale de urgență în stările paroxistice

**Subiectele pentru pregătirea individuală:**

1. Fiziologia stării de veghe, ritmul circadian
2. Fiziologia somnului
3. Neurofiziologia somnului
4. Dereglările de somn
5. Bruxismul și rolul în patologia stomatologică
6. Definiții și clasificarea etiologică a epilepsiei
7. Clasificarea crizelor epileptice (ILAE 2017)
8. Principii de tratament
9. Fiziologia stării de conștiență
10. Sincopile
11. Sindromul „locked-in”
12. Starea confuzională acută
13. Starea de conștiență minimă
14. Starea vegetativă
15. Coma
16. Moartea cerebrală

## NOȚIUNI TEORETICE

### FIZIOLOGIA ȘI PATOFIZIOLOGIA STĂRILOR DE VEGHE ȘI SOMN

#### 1.1 Fiziologia stării de veghe

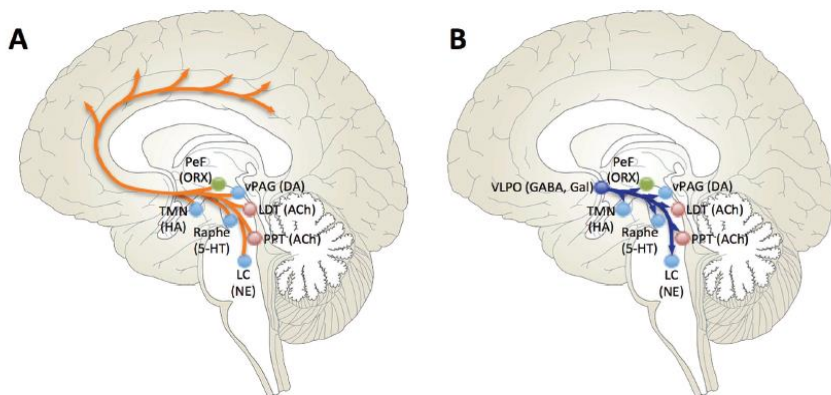
Starea corticală activă în timpul trezirii este indusă de activitatea multiplelor sisteme neurohumorale de veghe. Unele dintre acestea aparțin sistemului reticulat ascendent de activare. Aceste sisteme neurohumorale includ neuroni serotonergici localizați în principal în nucleul raphe dorsal, neuroni noradrenergici din locus coeruleus, neuroni colinergici din puntea cerebrală, neuroni glutamatergici din nucleul parabrahial medial [1] și neuroni dopaminergici din zona tegmentală ventrală [2], în timp ce alte sisteme sunt situate mai mult rostral și includ neuronii colinergici din prozencefal, neuronii histaminergici localizați în nucleul tuberomamilar și neuroni GABA-ergici și orexina [3, 4]. În ansamblu, aceste sisteme controlează starea de veghe și excitarea prin intermediul proiecțiilor către talamus și/sau neocortex. Când aceste sisteme de veghe sunt inactivate, rețeaua talamo-corticală nu mai este activată și revine la modul implicit caracterizat prin oscilații în intervalul delta (somnul lent, nonREM) [3]. O serie de studii sugerează insistent că somnul este indus de inhibiția neuronilor sistemelor de veghe, posibil prin acidul gamma-aminobutiric (GABA), principalul neurotransmițător inhibitor în creier. Este bine cunoscut faptul că descărcările neuronilor serotonergici în timpul stării de veghe scade în timpul somnului lent pentru a deveni complet silențioși în timpul somnului [5]. A mai fost demonstrat că aplicația locală în timpul somnului lent și somnului paradoxal (REM) al bicuculinei, un antagonist competitiv al receptorilor GABA-A, restabilește activitatea de veghe a neuronilor. Rezultate similare au fost obținute pentru neuronii noradrenergici ai locusului coeruleus [6].

Dintr-un alt punct de vedere, sistemul de veghe-somn este considerat a fi reglat prin interacțiunea a două procese majore, unul care promovează somnul (procesul S) și unul care menține starea de veghe (procesul C) [7]. Procesul S este unitatea homeostatică care induce somnul. Necesitatea de somn (procesul S) se acumulează pe parcursul zilei, atinge

vârfurile chiar înainte de culcare, noaptea și se disipează pe parcursul nopții. Cu o odihnă adecvată a nopții, acțiunea homeostatică pentru somn este redusă, unitatea de veghe circadiană începe să crească, astfel este menținută starea de veghe. Procesul C promovează trezirea și este reglementat de sistemul circadian. Procesul C se construiește pe parcursul zilei, servind pentru a contracara procesul S și a promova trezirea și vigilența. Cu toate acestea, acest sistem de promovare a vegherii începe să scadă la culcare, servind la îmbunătățirea consolidării somnului, deoarece nevoia de somn se disipează peste noapte. În absența procesului C, timpul total de somn rămâne același, dar este distribuit la întâmplare în timpul zilei și nopții, prin urmare, procesul C funcționează, de asemenea, pentru consolidarea somnului și trezirea în episoade destul de distincte. Important, prin sincronizarea sistemului circadian, procesul C ajută la menținerea ciclurilor de veghe-somn coordonate cu ciclurile de lumină-întuneric al mediului înconjurător.

Procesul de somn S este reglat de neuroni care închid sistemele excitative, permițând astfel creierului să adoarmă. Mulți dintre acești neuroni se găsesc în zona preoptică a hipotalamusului. Acești neuroni, ce conțin molecule care inhibă comunicarea neuronală, opresc sistemele de excitare în timpul somnului. Pierderea acestor celule nervoase provoacă o insomnie profundă [8]. De asemenea, intrările din alte regiuni ale creierului influențează foarte mult sistemul de somn. Acestea includ aporturile din trunchiul inferior al creierului care transmit informații despre starea corpului (de exemplu, stomacul plin este favorabil adormirii), precum și din zonele emoționale și cognitive ale creierului anterior. În plus, există intrări din sistemul circadian care permit sistemul de veghe-somn să se sincronizeze cu ciclul extern zi-noapte, dar și să înlocuiască acest ciclu atunci când este necesar în funcție de mediu. Sistemul generator de somn include, de asemenea, neuroni în punte care trec intermitent de la somnul nonREM la somnul REM în timpul nopții. Acești neuroni trimit ieșiri către trunchiul cerebral inferior și măduva spinării care provoacă atonie musculară și activitate autonomă haotică care caracterizează somnul REM. Alte rezultate sunt trimise către creierul anterior, inclusiv activarea căilor colinergice către talamus pentru a activa EEG.

Starea de veghe este generată de un sistem excitativ ascendent din trunchiul creierului care activează structurile cerebrale pentru a menține trezirea. Această idee, inițiată de Moruzzi și Magoun [9] în 1949, a fost mai recent perfecționată [7, 8]. Sursa principală pentru influența excitativă ascendentă include două căi majore care au originea în partea superioară a trunchiului cerebral. Prima cale, care ia origine din neuronii colinergici din puntea superioară, activează părți ale talamusului care sunt responsabile de menținerea transmiterii informațiilor senzoriale către cortexul cerebral.



**Fig. 1. Sistemele care generează starea de somn (A) și starea de veghe (B) [10].**

Tabloul A ilustrează elemente cheie ale sistemelor de excitație ascendentă, cu proiecții excitatorii difuze la cortex. Tabloul B prezintă căile care apar din hipotalamusul și care inactivează sistemul de excitație ascendentă în timpul somnului. ACh – acetilcolină; DA – dopamină; GABA – acid gamma-amino-butiric; Gal – galanină; HA – histamină; LDT – tegmentum laterodorsal; NE – norepinefrină; ORX – orexină; PeF, regiune perifornicală; PPT – tegmentum pedunculopontine; TMN – nucleu tuberomamilar; vPAG – materie cenușie ventrală periaqueductală; 5-HT – 5-hidroxitriptamina (serotonină).

A doua cale, care are originea în grupele de celule din partea superioară a trunchiului cerebral care conțin neurotransmițători monoaminici (norepinefrină, serotonină, dopamină și histamină), intră în hipotalamus, mai degrabă decât în talamus, unde colectează aporturi din celulele nervoase care conțin peptide (orexină sau hipocretină și melatonină). Aceste intrări apoi traversează înaintarea anterioară bazală, unde obțin

aporturi suplimentare de la celulele care conțin acetilcolină și acid gamma-aminobutiric. În cele din urmă, toate aceste intrări se îndreaptă în cortexul cerebral, unde activează difuz celulele nervoase și le pregătesc pentru interpretarea și analiza informațiilor senzoriale primite.

## **1.2 Ritmul circadian**

Alternanța stărilor de somn și veghe reprezintă un element biologic fundamental. Ritmul și somnul de bună calitate este indispensabil pentru sănătatea fizică și mentală, funcționarea cognitivă și calitatea bună a vieții. Ritmurile circadiene se referă, în general, la ritmurile zilnice în fiziologie și comportament. Ele controlează ciclul somn-trezire, modulează activitatea fizică și consumul de alimente, iar pe parcursul zilei reglează temperatura corpului, ritmul cardiac, tonusul muscular și secreția de hormoni. Ritmurile sunt generate de structurile neuronale din hipotalamus care funcționează ca un ceas biologic [11]. Animalele și plantele posedă ceasuri endogene pentru organizarea ritmurilor comportamentale și fiziologice zilnice în concordanță cu ciclul extern zi-noapte [12]. Baza acestor ceasuri este considerată a fi o serie de căi moleculare care implică gene „ceas” care sunt exprimate într-un ritm de aproape 24 de ore [13].

Nucleul suprachiasmatic este responsabil pentru reglarea ritmurilor circadiene. Acesta primește intrări directe dintr-o clasă de celule nervoase din retină, care acționează ca detectori de luminozitate, care pot reseta zilnic „genele ceasornicului” în acest nucleu, care apoi transmit semnale care aduc ciclurile zilnice în sincronizare cu ciclul extern zi-noapte.

Influența principală a nucleului suprachiasmatic se datorează unei serii de relee prin nucleul dorsomedial al hipotalamusului, care semnalează sistemelor de veghe-somn pentru a-și coordona activitatea cu ciclurile de zi-noapte. Nucleul suprachiasmatic coordonează, de asemenea, cicluri de hrănire, activitatea locomotorie și hormoni, cum ar fi corticosteroidii [14]. În anumite condiții (de exemplu, disponibilitatea limitată a hranei) atunci când există schimbări ale temperaturii externe sau chiar în condiții de stres comportamental (de exemplu, nevoia de a evita un prădător), animalele trebuie să își schimbe ciclurile zilnice

pentru a supraviețui. În astfel de circumstanțe, nucleul dorsomedial poate trece la un nou ciclu zilnic, care poate fi complet în fază cu nucleul suprahiasmatic și ciclul luminos-întunecat, iar semnalele acestuia schimbă, de asemenea, ciclurile zilnice ale somnului, activității, hrănirii și secreția hormonilor corticosteroizi [8, 15].

O altă producție majoră a nucleului suprahiasmatic este o cale care controlează secreția de melatonină, un hormon produs de glanda pineală. Melatonina, care este secretată în principal noaptea, acționează pentru a consolida și mai mult ritmurile circadiene, dar are efecte limitate directe asupra somnului.

### **1.3 Fiziologia somnului**

Noțiunile timpurii despre somn sugerau că ultimul este o stare de activitate cerebrală redusă ca urmare a diminuării intrărilor senzoriale. Experimentele inițiale cu secționarea trunchiului cerebral la pisici au susținut ideea că somnul a fost cauzat de deaferentarea creierului de stimulii externi [16]. Stimularea electrică a grupurilor de neuroni și a circuitelor neuronale din trunchiul cerebral a arătat că ultimele au fost, cel puțin parțial, responsabile pentru tranziția între starea de veghe și starea de somn [17]. Actualmente, somnul este definit ca o stare globală, al cărei mecanism de control se manifestă la fiecare nivel de organizare biologică, de la gene și mecanisme intracelulare la rețele celulare, care controlează mișcările, funcțiile autonome, comportamentul și cogniția [18]. A fost demonstrat, că succesivitatea stărilor de somn și veghe se datorează unei interacțiuni complexe între mai multe regiuni ale creierului, în special în diencefal. Sistemele monoaminergice ale creierului, grupurile neuronale colinergice din trunchiul cerebral și hipotalamusul sunt esențiale pentru menținerea stării de veghe. Somnul este reglementat de populațiile GABA-ergice atât în zona preoptică cât și în trunchiul cerebral. Un rol important este atribuit melaninei din hipotalamusul lateral și zona parafacială a trunchiului cerebral ca un factor important în inducerea somnului, iar puntea lui Varolio a fost considerată istoric ca fiind esențială pentru producerea somnului paradoxal (Rapid Eyes Movements – REM) [19]. Descoperirea atât a neuronilor care induc

somnul în nucleul preoptic ventro-lateral, cât și a neuronilor care induc trezirea, cum ar fi neuronii hipotalamici, numiți și hipocretinici sau orexinici, ne-au permis să susținem că aceste două populații de neuroni sunt reciproc antagoniști și formează o comutare, un circuit responsabil de ritmul circadian și tranziția veghe somn și vice-versa [15]. Starea de veghe, la fel, este menținută prin activitatea tonică în sistemul reticular, de activarea din partea superioară a trunchiului cerebral superior și proiecțiile talamo-corticale, împreună cu proiecțiile corticale de la nivelul hipotalamusului posterior și prozencefalului bazal. Cu reducerea intrărilor din sistemul reticular de activare și hipotalamusul lateral, există o creștere semnificativă a activității GABA-ergice în creier și trunchiul cerebral. La nivelul talamusului și cortexului, acest lucru duce la apariția activității oscilatorii legate de somn și inducerea somnului [20].

#### **1.4 Neurofiziologia somnului**

Odată cu apariția EEG, înțelegerea fiziologiei somnului și patofiziologiei crizelor epileptice a progresat vertiginos. Somnul a fost divizat în componente distincte, cum ar fi faza somnului paradoxal (rapid) cu unde rapide sau cu mișcări oculare rapide (faza REM – Rapid Eyes Movements) și faza somnului lent sau cu unde lente (faza nonREM – nonRapid Eyes Movements), cu stadiile 1-4 de profunzime, fiecare cu propriile lor modele unice de activitate neuronală și schimbări fiziologice. Somnul lent este asociat cu activitatea sincronizată pe zone mari ale creierului, incluzând oscilații EEG bine definite, cum ar fi fusurile de somn, complexe K, undele teta și delta. Somnul paradoxal este asociat cu un EEG relativ desincronizat, asemănător cu starea de veghe, dar hipovoltat și mișcări oculare rapide [20]. Important este înțelegerea originii ritmurilor cerebrale în funcție de ciclul circadian. Traseul EEG în timpul stării de veghe și a somnului REM este considerat un pattern desincronizat și constă din frecvențe relativ rapide (ritm alfa 8-13 Hz și beta 14-40 Hz). În timpul somnului lent, există un grad mai înalt de sincronizare a activității neuronale, rezultând în paterne EEG relativ sincrone precum fusurile de somn, complexe K, ritmurile teta și delta, numite și oscilații corticale lente [21]. În afară de stadiile somnului lent,

există și un nivel mai mic de organizare constând din perioade alternative de excitare relativă și de liniște, numite pattern ciclic alternant (PCA), care corespund perioadelor de somnolență și treziri alternative, fiind extrem de instabile și sunt legate frecvent cu debutul crizelor epileptice. Fusurile de somn constau din ritmuri cerebrale cu frecvența 10-14 Hz și durată de la 2 la 3 secunde și care survin la fiecare 3-10 secunde, preponderent în timpul somnului lent, în special în stadiul 2. Responsabili de fusurile de somn sunt nucleul reticular al talamusului, precum și conectarea lui la talamusul dorsal, sugerând un rol de pacemaker. Complexele K sunt considerate a fi rezultatul unor treziri (excitații) fluctuante și pot fi provocate de stimuli externi senzoriali și oscilații intrinseci de somn. În plus, ritmurile lente declanșează fusurile de somn când se proiectează către celulele nucleului reticular al talamusului, astfel încât ultimele sunt mai frecvente în timpul fazei depolarizante ale oscilațiilor lente [21]. Undele lente teta și delta au un component cortical și unul talamic. Componentul cortical a fost demonstrat prin talamectomie, iar componentul talamic este rezultatul interacțiunii dintre neuronii talamici și corticali. Componentul talamic poate fi sincronizat de proiecțiile corticale, care excită celulele nucleului reticular talamic, cu inhibiție ulterioară a cortexului cerebral și producerea oscilațiilor lente. cu frecvența mai mică de 1 Hz, tipic de la 0,5 până la 0,9 Hz. Această activitate este considerată a fi generată în cortexul cerebral și se întâlnește după talamectomie, dar este absentă în talamus la animalele decorticate și poate fi reprodusă în vitro, în felii corticale izolate. Oscilația lentă constă din fază excitatorie și inhibitorie. În timpul fazei excitatorii, neuronii corticali se depolarizează rapid pentru a ajunge la un platou ce durează de la 0,5 până la 1 secundă, unde aceștia pot genera potențiale de acțiune. În timpul fazei de inhibare, neuronii se hiperpolarizează treptat și prezintă sincronizare pe scară largă, între diferite zone corticale, prin intermediul conexiunilor cortico-corticale [21].

### **1.5 Dereglările de somn**

Tulburările de somn ocupă locul trei în prevalența tulburărilor cerebrale, care împreună determină un cost economic estimat de aproximativ



800 de milioane de euro pe an in Europa. În conformitate cu clasificarea internațională din 2014 [22] ultimele includ: insomniile, tulburările de respirație legate de somn, hipersomniile, tulburările de ritm circadian somn-veghe, parasomniile, tulburările de mișcare legate de somn și alte tulburări de somn care nu au fost enumerate mai sus. Tulburările de somn afectează funcțiile psihice ale persoanei, prin scăderea capacității atenției, dificultăți de concentrare, scăderea timpului de reacție la stimuli, scăderea capacității memoriei, modificări de dispoziție, emoționale, modificări ale impuls-controlului, deteriorarea capacității de gândire, analiză și luare de decizii. Cauzele sunt: condițiile psihiatrice (depresie, anxietate, consum de alcool, droguri), condițiile neurologice (accidentul vascular cerebral, demența etc.), bolile somatice (cardiovasculare, renale etc), diverse tratamente farmacologice, munca în schimburi sau pe timp de noapte, călătoriile și trecerea prin diferite zone de timp.

Insomnia se referă la dificultăți legate de adormire sau un somn mai scurt ca urmare a trezirii în timpul nopții, cu incapacitatea de a adormi din nou sau cu trezire devreme, sau la somn în etape, cu treziri frecvente și cu stare de încordare [23]. Este cea mai frecventă dintre tulburările de somn. O stare de neliniște, gândul la aceleași probleme fără răspuns, obsesia asupra unor probleme fără soluție este asociată cu insomnie. Se știe că nivelul hormonilor de stres ca de exemplu cortisolul este crescut mai ales în cazul stresului cronic. Acești hormoni s-au dovedit a fi crescuți în insomnie. Este întâlnită mai frecventă la femei. Tratarea se face cu hipnotice de tip benzodiazepine și non benzodiazepine, iar frecvent numai schimbarea stilului de viață și îmbunătățirea rutinelor legate de somn tratează insomnia.

Hipersomnia se referă la somn prelungit, mai mult de nouă ore pe noapte, sau somnul prelungit și excesiv în timpul zilei, fără ca persoana să se simtă refăcută și odihnită la trezire, urmată de somnolență în continuare după trezire [24].

Narcolepsia se referă la o constantă stare de somnolență necontrolată cu adormirea involuntară și excesivă în timpul zilei. Somnul involuntar poate să apară în timpul activităților zilnice, în timp ce persoana vorbește, citește, muncește, chiar și în timpul conducerii unui autovehicul etc.

Somnul se instalează rapid, însoțit de vise, slăbirea tonusului muscular până la dispariție (atonie musculară). La trezire persoana este dezorientată și are impresia că nu se poate mișca [24].

Apneea obstructivă în timpul somnului cunoscută sub denumirea Obstructive Sleep Apnea este o tulburare severă de somn care se referă la pauze în respirație în timpul somnului, dificultăți legate de respirație, sforăituri și obstacole pe căile respiratorii. Aceasta face ca respirația să aibă pauze lungi, întreruperi de până la 10 secunde ceea ce tulbură somnul, duce la oboseală și somn în timpul zilei [23]. Apneea obstructivă în timpul somnului duce la reducerea saturației în oxigen a sângelui (hipoxie) și acumularea de dioxid de carbon în sânge (hipocapnee). Tratatamentul apneei obstructive în timpul somnului se face printr-o metodă specifică numită CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). CPAP este un dispozitiv medical care trimite regulat aer în căile respiratorii ale respectivului pacient.

Tulburările de ritm somn-veghe sunt tulburările ale așa numitului ritm circadian, alternanța între somn și veghe pe o perioadă de 24 de ore [25]. Oamenii au un fel de orologiu biologic și lumina naturală este primul semnal care furnizează creierului uman informații cum că este timpul de trezire iar odată cu scăderea intensității luminii naturale creierul primește informații cum că vine timpul de culcare. Când apar dereglări ale ritmului circadian cum ar fi în timpul muncii în schimburi, munca pe timp de noapte sau în timpul călătoriilor cu schimbări semnificative de fus orar, absența sau scăderea intensității luminii naturale în emisfera nordică, în anumite sezoane, apare dezorientarea, oboseala însoțită de nevoia de somn. Apare fie insomnia sau somnolența, somnul excesiv în timpul zilei sau prelungirea orei de culcare cu două până la cinci ore. Călătoriile însoțite de schimbări de fus orar duc la tulburări de somn, dureri de cap, dureri de stomac, amețeală, oboseală, nevoie de somn la ore nepotrivite (așa numitul Jet Leg Sindrom) [26].

Parasomniile sunt tulburări care apar în timpul somnului [27]. Aici sunt incluse somnambulismul (mersul în timpul somnului), coșmarurile nocturne (palpitații, transpirații, trăiri dramatice, strigăte sau injurii exprimate

în timpul somnului), sindromul picioarelor neliniștite (așa numitul Restless Legs Sindrom). Sindromul picioarelor neliniștite descrie nevoia imperioasă de mișcare a picioarelor, în special seara și noaptea. Pot fi afectate și alte părți ale corpului ca de exemplu brațele, trunchiul, capul. Alte simptome sunt furnicături, senzație de arsură sau senzație de mâncărime. Mișcarea domolește simptomele. Toate aceste simptome fac somnul dificil și afectează calitatea vieții pacientului [27].

## **1.6 Bruxismul și rolul în patologia stomatologică**

Afecțiunea, caracterizată prin scrâșnirea, frecarea sau încleștarea dinților, apărută atât în stare de veghe, cât și în timpul somnului se numește bruxism. Treptat, acest obicei poate duce la apariția durerilor de dinți sau la sensibilitate dentară și, în unele cazuri, chiar la tocirea dinților. Această afecțiune este una multidisciplinară, dar cu consecințe preponderent stomatologice. Măcinarea dinților este o activitate deosebit de importantă pentru dentist din cauza ruperii restaurărilor dentare, deteriorarea dinților, inducerea cefalei și durerilor temporo-mandibulare [28]. Termenul parafuncție dentară sugerează distincția între stresul ocluzal exercitat în timpul masticăției și înghițirii și stresul ocluzal care sunt aduși în acțiune în afara funcției normale. Activitățile parafuncționale sunt maxilo-mandibulare sau lingvistice care includ încleștarea maxilarului, măcinarea dinților, lovirea dinților, mușcarea obrazilor, mușcarea buzelor, mușcăturile de obiect etc. care pot apărea singure sau în combinație și sunt diferite de activitățile funcționale precum mestecarea, vorbirea și înghițirea [29]. Există două tipuri de bruxism: diurn și nocturn. Ultimul este asociat și cu alte tulburări de somn, precum sforăitul și apneea (opriri scurte ale respirației). Atât bruxismul moderat, cât și cel sever trebuie tratat la timp, deoarece poate duce la apariția unor probleme dentare serioase și a altor complicații.

Cauzele bruxismului nu sunt încă foarte clare, dar sunt menționați ca posibili factori etiologici stresul, anxietatea, odihnă insuficientă, malocluzia dentară (alinieră incorectă a dinților), dezvoltarea disproporționată a oaselor maxilare, schimbarea dentiției temporare cu cea permanentă, tulburările de somn, fumatul, consumul de cafea sau de alcool,

ereditatea [28]. Există și cazuri în care bruxismul poate fi un simptom asociat cu probleme la nivelul nervilor și mușchilor faciali. Principalele simptome ale apariției bruxismului sunt scrâșnitul și încheștarea dinților – sunetul este atât de puternic încât te poate trezi din somn. Dinții sunt ciobiți și slăbiți, smalțul este deteriorat. Apare sensibilitate dentară și dureri puternice ale dinților, la fel și dureri faciale, ale gâtului sau ale mandibulei, cefalee, în special în zona temporală, slăbirea sau încordarea mușchilor mandibulei. Bruxismul este diagnosticat în urma unui control efectuat de medicul stomatolog, care va evalua starea danturii pe parcursul mai multor vizite, pentru a determina dacă schimbările au evoluat și dacă este necesar un tratament specific. În cazul în care este vorba de bruxism, medicul va încerca să stabilească o cauză exactă și dacă această afecțiune a apărut din cauza medicamentelor sau este asociată cu tulburări de somn [30]. Pe lângă aceste informații, medicul va efectua și o examinare dentară, pentru a determina dacă există o sensibilitate crescută la nivelul mușchilor mandibulei sau dacă sunt semne ale uzurii dentare. Pe lângă examinarea dentară, poate fi efectuată și o radiografie dentară sau tomografie computerizată, pentru a evalua starea rădăcinilor dentare și a osului maxilar.

Bruxismul la copii poate să treacă pe măsură ce înaintează în vârstă, fără să fie nevoie de tratament. În cazul adulților, de cele mai multe ori, scrâșnitul dinților nu este atât de sever încât să fie necesar un tratament. Cu toate acestea, dacă este vorba de o problemă serioasă, medicul trebuie să identifice cauza care a dus la apariția bruxismului, pentru a recomanda un tratament corespunzător multidisciplinar [30]. După examinarea dentară, medicul stomatolog poate sugera unul dintre următoarele tratamente pentru bruxism. Folosirea unei gutiere – un dispozitiv din plastic care se mulează de dantură și are rolul de a separa dinții și de a împiedica lezarea lor prin scrâșnit sau încheștare. O altă opțiune este coroana dentară, în cazul în care smalțul dinților este deteriorat și uzura dentară a dus la creșterea sensibilității, pentru a remodela aspectul dinților. În același timp, având în vedere că bruxismul poate fi cauzat și de stilul de viață sau de tipul de personalitate, tratamentul poate include și metode de corectare a acestor probleme, precum controlul stresului și al anxietății. Corectarea

ocluziei dentare este aplicată dacă ocluzia dentară (mușcătura) este incorrectă și să îți explice care este poziția corectă a mandibulei. Alte metode de tratament pot include schimbarea tratamentului medicamentos, în cazul în care acesta a dus la apariția bruxismului, tratarea tulburărilor de somn sau a altor probleme de sănătate asociate cu bruxismul. Însă bruxismul nu necesită întotdeauna tratament și poate să treacă de la sine, doar că este important de reținut că există câteva remedii care pot fi de mare ajutor în procesul de vindecare sau de prevenire a acestei afecțiuni [28]. Aceste remedii includ reducerea stresului, evitarea consumului excesiv de băuturi care conțin cafeină sau alcool, în special seara, deoarece pot agrava simptomele bruxismului. La fel este necesară evitarea mestecării gumei, deoarece acest obicei face ca mușchii maxilarului să devină din ce în ce mai încordați și, implicit, se dezvoltă obiceiul de a încheșta dinții. Totodată, în cazul bruxismului diurn persoana trebuie să fie conștientă de momentele în care scrâșnești din dinți și, pe cât posibil, pune vârful limbii între dinți. În acest exercițiu, mușchii maxilarului vor începe treptat să se relaxeze. Important este ca controlul stomatologic să fie efectuat regulat, ca medicul stomatolog să identifice corect cauzele și să recomande tratamentul potrivit, eventual în comun cu medicul neurolog.

## 2. EPILEPSIA SI CRIZELE EPILEPTICE

### 2.1 Definiții și clasificarea etiologică a epilepsiei

Conform definiției Ligii Internaționale pentru Combaterea Epilepsiei și Biroului Internațional pentru Epilepsie:

Criză epileptică – reprezintă apariția tranzitorie a semnelor și/sau a simptomelor datorate activității neuronale anormale excesive sau sincrone în creier [31].

Epilepsia (definiție conceptuală) – este o tulburare cerebrală caracterizată printr-o predispoziție persistentă de a genera crize epileptice și prin consecințe neurobiologice, cognitive, psihologice și sociale a acestei condiții. Definiția de epilepsie necesită prezența a cel puțin a unei crize epileptice [31].

Epilepsia (definiție practică) – este o tulburare cerebrală, definită prin oricare dintre următoarele condiții:

- *cel puțin două crize neprovocate (sau reflexe) ce se petrec aparte într-un interval de timp > 24 ore;*
- *criză neprovocată (sau reflexă) și o probabilitate de crize ulterioare similară riscului general de recurență (cel puțin 60 %) după două crize neprovocate care se petrec în următorii 10 ani;*
- *diagnosticul unui sindrom epileptic [32].*

Epilepsia de etiologie genetică, definită ca epilepsie, care rezultă direct de la o mutație genetică cunoscută sau presupusă în care crizele epileptice sunt simptomul de bază al acestei maladii. Sunt destul de diverse și, în majoritatea cazurilor, genele care stau la baza nu sunt încă cunoscute [33].

Epilepsia de etiologie structurală, definită ca o epilepsie de origine dobândită sau genetică, asociată cu anomalii structurale cu un risc substanțial crescut de a fi asociate cu epilepsie. Etiologia structurală se referă la anomalii vizibile la neuroimagistica cerebrală, asociată cu constatări electroclinice conduc la o rezonabilă inferența că anomalia imagistică este cauza probabilă a crizelor epileptice ale pacientului. Etiologiile structurale pot fi dobândite, cum ar fi accident vascular cerebral, traumă, infecție; sau genetică, cum ar fi multe malformații ale dezvoltării corticale.

Identificarea leziunii structurale subtile necesită investigații RMN adecvate, utilizând protocoale specifice de epilepsie [33].

Epilepsia de etiologie infecțioasă este definită în cazul când rezultă direct dintr-o infecție cunoscută în care crizele epileptice sunt manifestarea de bază ale maladiei. Ca exemplu de origine infecțioasă sunt epilepsiile apărute în urma neurocisticercozei, tuberculozei, HIV, malariei cerebrale, panencefalitei sclerozante subacute, toxoplasmozei cerebrale și infecțiilor congenitale precum virusul Zika și citomegalovirusul. Aceste infecții au de obicei o corelație structurală și crizele apar în perioada post-infecție, ca exemplu după o encefalită virală.

Epilepsia de etiologie metabolică rezultă direct dintr-o cunoscută sau presupusă tulburare metabolică în care crizele epileptice sunt simptomul de bază al maladiei. Cauzele metabolice se referă la un defect metabolic sau modificări biochimice, cum ar fi porfiria, uremie, aminoacidopatiile, crizele epileptice dependente de piridoxină. În multe cazuri, tulburările metabolice sunt rezultatul unui defect genetic. Este posibil ca cele mai multe epilepsii metabolice să fie cu o bază genetică, dar unele pot fi dobândite, cum ar fi deficiența cerebrală de folat. Identificarea cauzelor specifice metabolice sunt extrem de importante datorită implicațiilor potențiale cu terapii specifice și prevenirea deficiențelor intelectuale [33].

Epilepsia de etiologie imună rezultă direct dintr-o maladie imună în care crizele sunt simptomul de bază. O serie de epilepsii imune a fost recent recunoscute cu prezentări caracteristice atât la adulți, cât și la copii. Etiologia imună poate să fie conceptualizată ca în cazul în care există dovezi de inflamație autoimun-mediată a sistemului nervos central. Rata de diagnostic ale encefalitelor autoimune este în rapidă creștere, în special cu creșterea accesului la testarea anticorpilor. Exemplele includ encefalitele anti-NMDA (N-metil-D-aspartat) receptori și anti-LGI1 receptori. Cu apariția acestor entități, acest subgrup etiologic sunt o categorie aparte, în special având în vedere implicații imuno-terapeutice [33].

Epilepsia de etiologie necunoscută definită ca o epilepsie de origine presupus simptomatică, în care cauza nu a fost identificată. În acest caz nu este posibil de a face un diagnostic specific în afară de manifestările electroclinice de bază, semiologia, cum ar fi epilepsia lobului frontal.

Măsura până la care poate fi găsită o cauză depinde de amploarea evaluării disponibile pentru pacient. Acest lucru diferă în dependență de diferite sisteme de sănătate din diferite țări cu tendință de ameliorare pe parcursul timpului [33].

Epilepsia medicamentos rezistentă este definită ca eșecul a două MAE adecvat selectate, tolerate și utilizate în mod corespunzător (în monoterapie sau asociere) cu scopul de a obține libertate susținută de crize [34].

## **2.2 Clasificarea crizelor epileptice (ILAE 2017)**

Crizele epileptice generalizate au fost divizate în motorii și non-motorii, iar sub-divizarea ulterioară este similară cu cea a clasificării ILAE 1981, cu alăturarea crizelor epileptice mioclonic-atonice (în sindromul Dooze), mioclonic-tonico-clonice, absențelor epileptice, și crizelor epileptice tip absențe cu mioclonii palpebrale (în sindromul Jeavons).

Crizele epileptice cu debut necunoscut sunt specificate în cazul când debutul nu a fost observat și lipsesc date certe privind semnele și manifestările inițiale ale crizei epileptice, dar pot fi clasificate ulterior în focale sau generalizate, întrucât ce se obțin date clinice de debut cu un înalt grad de încredere [35].

De asemenea, în noua clasificare au fost introduși termeni noi, ca: crize epileptice cu conștiența păstrată sau alterată; crize epileptice focale hiperkinetice, în trecut numite hipermotorii; crize epileptice focale autonome, automatisme, arest comportamental, cognitive, emoționale, senzoriale și focale cu evoluție în bilateral tonico-clonice. Iar crizele epileptice tonice, clonice, mioclonice, atonice, spasmele epileptice pot fi atât generalizate, cât și focale, iar o serie de termeni și-au pierdut actualitatea în conformitate cu această clasificare, cum ar fi termenii de crize epileptice discognitive, parțial simple, parțial complexe, psihice și secundar generalizate [36].

Clasificarea epilepsiei, cu revizuirea ILAE din 1989 [37], includea epilepsia și sindroamele epileptice divizate în dependență de localizare (locale, focale, parțiale) și generalizate, iar în funcție de etiologie – în idiopatice, simptomatice și criptogene. Ulterior, în clasificarea nouă a



epilepsiei, aprobată în anul 2010, aceste tipuri de epilepsii au fost redenumite în genetice, structural/metabolice și de cauză necunoscută. În aceeași versiune au fost enumerate și descrise sindroamele electroclinice. După multiple deliberări, în anul 2017, a fost discutată, revizuită și aprobată ultima clasificare a epilepsiei [33]. În conformitate cu aceasta, stabilirea diagnosticului de epilepsie se efectuează la următoarele niveluri: tipul crizei (cu debut focal, generalizat sau necunoscut), tipul epilepsiei (focal, generalizat, combinat focal/generalizat și necunoscut) și sindromul epileptic. Ultimul se referă la un grup de caracteristici care includ tipul crizelor epileptice, datele anamnestice comune, modificările traseului EEG și datele neuro-imagistice. Este important de menționat că un sindrom epileptic nu are o corelare strânsă cu un factor etiologic, dar are ca obiectiv ghidarea managementului pacientului [33].

O provocare a fost decizia privind înlăturarea sau păstrarea termenului de ”epilepsie idiopatică generalizată”, ca într-un final, acest termen să fie atribuit unui grup de sindroame epileptice: epilepsia tip absență a copilăriei, epilepsia absență juvenilă, epilepsia mioclonică juvenilă și epilepsia cu crize tonico-clonice generalizate izolate. Epilepsiile focale autolimitate cu debut tipic în copilărie au inclus, în particular, epilepsia autolimitată cu spike-uri centro-temporale, epilepsia autolimitată occipitală cu debut precoce (sindromul Panayiotopoulos) și debut tardiv (sindromul Gastaut), epilepsia cu crize familiale infantile (sindromul Watanabe-Vigevanov) [38].

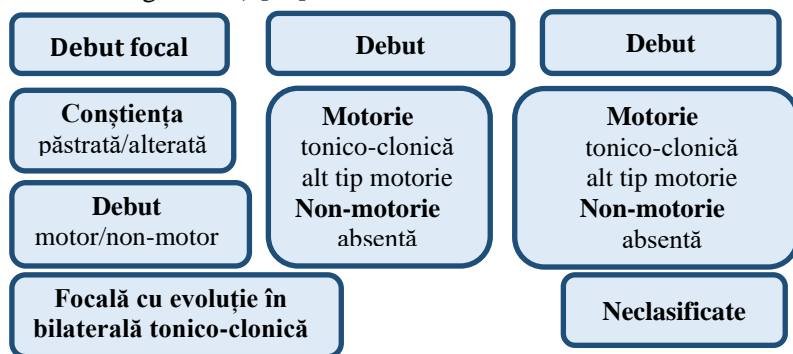
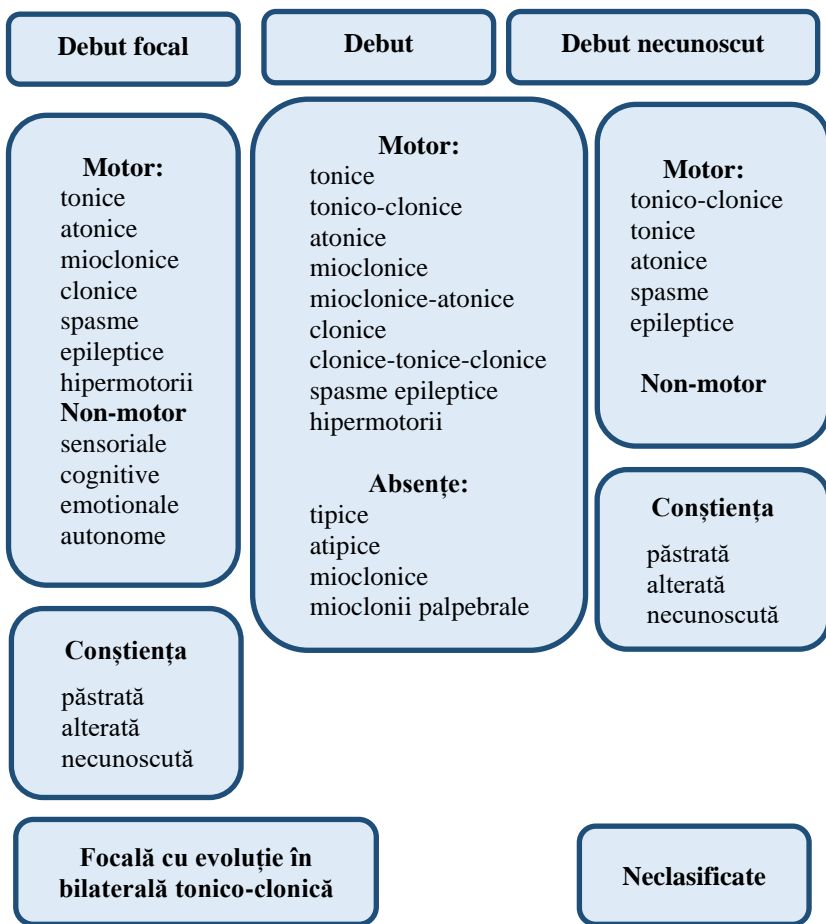


Figura 2. Clasificarea ILAE 2017 ale crizelor epileptice, versiunea de bază [36]

Datorită apariției noilor cunoștințe în domeniu, a fost revizuită și completată clasificarea etiologică a epilepsiei. Corespunzător acestei grupări, au fost nominalizate epilepsiile structurale, genetice, infecțioase, metabolice, imune și de etiologie necunoscută [33]. Conceptul de epilepsia de etiologie structurală este bazat pe faptul că anomalitățile vizibile la neuro-imagistică, care sunt cu un risc crescut de a fi asociate cu crize epileptice și sunt în corelare cu particularitățile electrofiziologice. Modificările structurale pot fi dobândite (AVC, traumatism) sau genetice (polimicrogirie, scleroză tuberoasă). Epilepsia de etiologie genetică este presupusă ca rezultat al unei mutații genetice în care crizele epileptice sunt manifestarea de bază. Implicarea genetică poate fi presupusă în baza datelor anamneșticului familial, în baza datelor clinice caracteristice unui sindrom epileptic demonstrat ca fiind de origine genetică și în baza determinării unei mutații genetice la acest pacient, însă etiologia genetică nu exclude și contribuția factorilor de mediu. De origine infecțioasă este considerată epilepsia în cazul când infecția este cauza directă a crizelor epileptice. Ca exemplu sunt meningita sau encefalita provocate de neurocisticercoză, malarie, tuberculoză, HIV, toxoplasmoza cerebrală, infecțiile cu herpes virus, citomegalovirus ș.a. Aceste infecții corelează cu modificări cerebrale și necesită tratament specific [39]. Epilepsia de etiologie infecțioasă poate să debuteze și peste o perioadă de timp după rezolvarea unei neuroinfecții. Epilepsia de etiologie metabolică este diagnosticată în cazul aprecierii unei interferențe directe între un defect metabolic și crizele epileptice. Ca exemplu sunt modificările biochimice și metabolice bine delimitate, cum sunt porfiria, uremia, amino-acidopatiile, care în unele cazuri ar putea avea o origine genetică. Etiologia imună a epilepsiei este stabilită în cazul determinării unei inflamații autoimun mediate a sistemului nervos central. Datorită creșterii posibilităților de diagnostic, stabilirea acestei entități este în creștere, în special în encefalita cu anticorpi anti-receptor glutamat (tip NMDA) și necesită, pe lângă medicația antiepileptică (MAE), și o abordare imunoterapeutică [40]. Epilepsia de etiologie necunoscută este stabilită în cazul când nu a fost determinată o cauză directă a bolii. Rata aprecierii acestui tip de epilepsie este în descreștere, odată cu dezvoltarea vertiginoasă a metodelor de diagnostic, dar rămâne încă o provocare pentru țările în curs de dezvoltare[33].



**Fig. 3. Clasificarea ILAE 2017 ale crizelor epileptice, versiunea desfășurată [36]**

Momentele cheie ale clasificării crizelor epileptice pot fi sumarizate la divizarea acestora în crize epileptice cu debut focal, debut generalizat și debut necunoscut, cu sub-gruparea lor în motorii și non-motorii; cu conștiența păstrată sau conștiența alterată, pentru crizele focale [36]. În clasificarea epilepsiei, momentele cheie sunt: axele de stabilire a diagnosticului sunt tipul de crize epileptice (cu debut focal, generalizat sau necunoscut) și sindromul

epileptic. Este necesar de a fi luat în considerare factorul etiologic presupus de la primul eveniment prezentat de pacient și pe parcursul evaluării sale, iar factorii etiologici pot fi multipli; termenul „benigne” este înlocuit cu termenii „auto-limitate” și „farmacologic controlate”, în funcție de situație; termenii de „encefalopatie epileptică și de dezvoltare” pot fi aplicate în întregime sau în particular, când este cazul [33].

La baza dezvoltării clasificării epilepsiei stă lucrarea lui Monsieur Saillant, pentru prima dată documentată în secolul XVIII și publicată în una din edițiile Istoriei Societății Regale de Medicină, descrisă de Brigo și Trinka [41]. În medicina modernă este tentativa de sistematizare a crizelor epileptice, ce i-a conferit clasificării un aspect multiaxial. Conform primei axe, în funcție de starea conștienței în timpul crizei epileptice, erau divizate în complete și incomplete. Manifestările clinice propriu zise (motorii, cognitive sau psihice) prezentau axa a doua. Conform axei a treia pacienții erau divizați în funcție de vârstă, temperament și localitate. Evidențierea crizelor epileptice veritabile și a așa numitelor simulate, constituia a patra axă. Axa a cincea împărțea crizele epileptice după durată în scurte, medii și prelungite. În conformitate cu axa a șasea, crizele epileptice erau unice (epilepsii acute) și intermitente (epilepsii cronice). În funcție de timpul survenirii crizelor epileptice, ultimele erau divizate în nocturne și diurne, iar a opta axă includea termenul de idiopatice, când patologia primară era localizată în creier, și simpatetice, ca urmare a unei patologii extra-cerebrale. Conform ultimei axe, epilepsiile erau clasificate în congenitale și dobândite. Astfel, această tentativă de clasificare a evoluat semnificativ timp de două secole, însă criteriile principale și principiile generale au rămas aceleași, demonstrându-și importanța în abordarea diagnostică și terapeutică a crizelor epileptice.

Conform datelor Ligii Internaționale pentru Combaterea a Epilepsiei, de epilepsie suferă circa 65 milioane de oameni [42], mai mult de 6 milioane fiind europeni. Incidența epilepsiei se referă la numărul de pacienți nou diagnosticați într-un an, la 100.000 persoane. Studiile europene au evidențiat o rată anuală a incidenței cuprinsă între 43-47 la 100.000 locuitori în toate categoriile de vârstă [43]. După datele Biroului

Național de Statistică, incidența epilepsiei în Republica Moldova, în anul 2015, a fost 19 la 100.000 locuitori [44] [45]. Prevalența epilepsiei se referă la numărul de pacienți cu epilepsie activă la un moment dat, la 1000 persoane și este estimată în țările dezvoltate în jur de 5,8 [42], în Europa valorile atingeau cifra de 7,6 în anul 1999 [43], iar în unele țări din lume, de exemplu Ecuador prevalența este de 22,2 la 1000 locuitori [46]. Conform datelor Biroului Național de Statistică, în anul 2015, prevalența epilepsiei în Republica Moldova a constituit 16,0 [44, 47].

Manifestările clinice vegetative în epilepsie sunt destul de variate. Simptomele autonome apar frecvent în timpul crizelor epileptice, fie ca însoțire a altor simptome de criză, fie ca manifestare predominantă a crizei. Ele nu reprezintă reacții simple la manifestările motorii ale crizelor epileptice, ci sunt mediate de o activare a rețelei autonome centrale. Simptomele autonome pot fi împărțite în modificări cardiovasculare, manifestări respiratorii, simptome gastrointestinale, manifestări cutanate, simptome pupilare, manifestări genitale și sexuale, precum și simptome urinare [48]. Datorită unei reprezentări specifice emisferiale, anumite simptome autonome pot oferi informații de lateralizare și, uneori, localizare a zonei de declanșare a crizei epileptice, deși unele dintre aceste semne pot apărea ca urmare a propagării descărcărilor epileptiforme. Simptomele autonome care indică apariția crizei epileptice în emisfera non-dominantă includ voma, automatismele scuiptoare și urinarea ictală. Simptomele autonome variază de la manifestări subtile, care devin evidente doar în timpul analizei meticuloase a crizei, până la evenimente grave, uneori care pot pune viața în pericol. Simptomele autonome cardiovasculare și respiratorii sunt discutate ca fiind mecanismele care stau la baza morții subite inexplicabile în epilepsie. Când simptomele autonome reprezintă singura manifestare a crizei, acestea pot pune probleme pentru diagnosticul diferențiat al diferitelor afecțiuni care nu sunt epileptice. În cele din urmă, simptomele de criză autonomă deschid o fereastră unică asupra organizării funcționale a rețelei autonome centrale și asupra funcției creierului în general. Totuși, senzațiile abdominale sunt cele mai frecvente simptome ale crizelor epileptice autonome. Acestea includ greață, vomă, dureri abdominale, căldură sau sentimente abdominale inexplicabile.

Adesea, senzațiile abdominale iradiază în piept, gât sau față. Simptomele cardiovasculare, inclusiv palpațiile până la diverse forme de aritmii, durerile în piept, sunt poate a doua cea mai frecventă manifestare ale simptomelor autonome. Copiii pot prezenta dureri abdominale paroxistice ca unică manifestare a crizelor epileptice.

### **2.3 Principii de tratament**

Scopul tratamentului antiepileptic este de a stopa toate crizele epileptice fără a provoca evenimente adverse [49-51]. În timp ce acesta este idealul evoluției, nu este întotdeauna posibil și se reiterează că un scop al tratamentului este și optimizarea calității vieții [52]. În tratamentul epilepsiei acest lucru se realizează prin minimizarea efectelor crizelor epileptice și ale efectelor adverse ale medicației antiepileptice. Calitatea vieții este diferența dintre realitate și așteptare, deci calitatea vieții a pacientului cu epilepsie este echilibrul subiectiv, din perspectiva pacientului, de la ce se poate realiza și de la ceea ce așteaptă pacientul de la tratament [53, 54]. O mare parte din aceasta se bazează pe educația pacientului, relația medic - pacient, bunăstarea fizică și mentală și factorii care determină alegerea corectă a medicamentelor antiepileptice. Selectarea tratamentului antiepileptic este determinată de tipul crizei epileptice, sindromul epileptic și, până în prezent, niciunul dintre cele mai noi medicamente antiepileptice nu s-au dovedit a fi superioară carbamazepinei (CBZ) pentru crizele epileptice cu debut focal, sau valproatului (VPA) pentru crizele epileptice cu debut generalizat, în ceea ce privește controlul epilepsiei [51, 55]. Costul noului medicament antiepileptic este semnificativ mai mare decât pentru VPA și CBZ, crescând astfel factori economici ca considerente serioase la alegerea terapiei inițiale. Aceasta rezultă că economia sănătății ar trebui să aibă un impact asupra alegerii medicamentului antiepileptic pe care trebuie să fie utilizat, iar cele mai noi antiepileptice trebuie să fie indicate doar după eșecul medicației de prima linie și a dezvoltării unei epilepsii farmacorezistente [56].

Există motive pentru a alege diferite medicamente antiepileptice în diferite grupe de vârstă [51, 57]. Mai ales la cei mici, unde pacienții experimentează tipuri de epilepsie, care nu sunt întâlnite în alte categorii de vârstă, alegerea poate fi specifică crizei epileptice convulsiei și sindromului

epileptic. Un exemplu în acest sens este utilizarea vigabatrinei, care nu mai este utilizat pe scară largă în epilepsia pentru adulți datorită potențialului său pentru a provoca defecte ireversibile de câmp vizual. Cu toate acestea, rămâne unul dintre medicamentele de elecție în sindromul West [58].

Teratogenitatea medicamentelor în timpul sarcinii, în special a VPA, a fost deja discutată. Ori de câte ori este posibil este important să apreciem că singurul mod absolut este să evităm utilizarea medicamentelor antiepileptice cu efecte teratogene în timpul sarcinii, și totodată să nu lăsăm pacientul fără medicamente antiepileptice în timpul sarcinii [59]. Acest lucru dictează de avea o sarcină planificată, retragerea medicamentelor înainte de concepție și menținerea sub supraveghere pe toată durata gestației [60]. Oriunde este posibil, este necesar de administrat medicamentele antiepileptice, luând în considerare efectele adverse și comorbiditățile pacientului, cu alte cuvinte abordarea trebuie să fie personalizată. O înțelegere atât a proprietăților farmacocinetice cât și a celor farmacodinamice a unui medicament antiepileptic va ajuta clinicianul să aprecieze mai bine utilizarea optimă a medicamentului antiepileptic în diferite populații.

#### **Tratamentul de urgență a crizei epileptice include:**

1. plasarea pacientului la podea
2. întoarcerea pacientului pe o parte
3. eliminarea zona din jurul persoanei a oricărui obiect dur, ascuțit sau fierbinte
4. manoperele de urgență (permeabilitatea căilor respiratorii, menținerea respirației și a circulației sangvine, inclusiv slăbirea cravatei sau a orice altceva din jurul gâtului care poate îngreuna respirația
5. eliminați protezele dentare sau instrumentarul stomatologic din cavitatea bucală
6. administrarea diazepam tub rectal sau diazepam i/m (0.2-0.4 mg/kg sau 10 mg pentru adult)

#### **Este interzis și trebuie de evitat:**

1. de a fixa strâns persoana sau de a opri forțat mișcările tonico-clonice
2. de a plasa obiecte străine (instrumentar, lingură etc) între dinții pacientului (acest lucru poate răni dinții sau maxilarul, iar o

persoană care suportă o criză epileptică nu își poate înghiți limba), în special degetele proprii, care pot fi grav afectate

3. de a realiza respirație artificială gură la gură (de obicei respirația este reluată odată cu finalizarea crizei)
4. de a oferi persoanei apă sau mâncare până când nu este complet alertă.

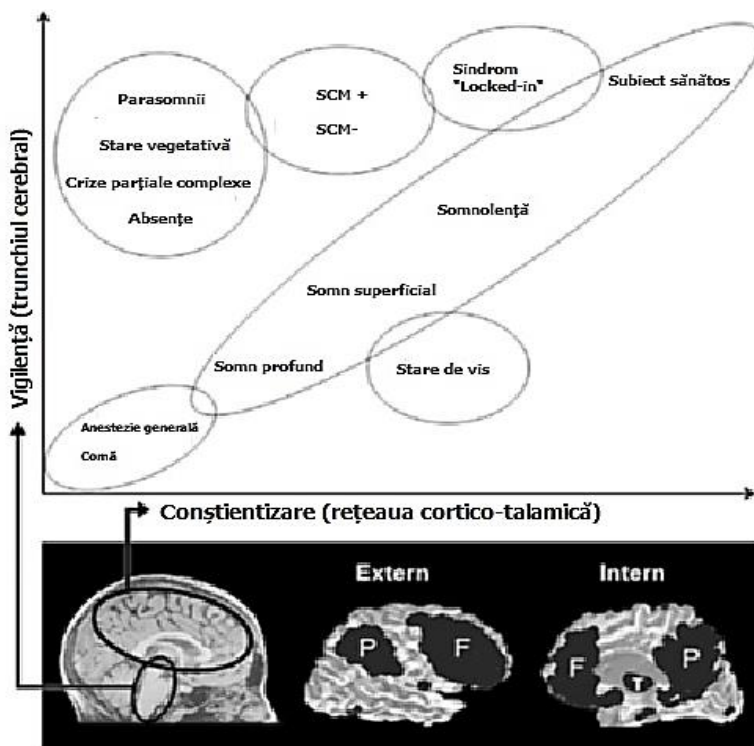


## DEREGLĂRILE DE CONȘTIENȚĂ

### 3.1 Fiziologia stării de conștiență

Conștiența este un concept polivalent, ambiguu și o temă al dezbaterei științifice și filozofice. În ciuda eforturilor, nu a fost convenită nicio definiție universală a termenului [61], dar în scopuri practice și didactice, conștiența este adesea descrisă ca având două componente principale: vigilența și conștientizarea [62]. Conștientizarea se referă la percepția fenomenală a sinelui și a mediului înconjurător și apare anatomic legată de structurile din cortexul frontoparietal. În prezent, nu există un marker distinct al conștientizării, doar că prezența acesteia poate fi dedusă clinic din semne comportamentale precum urmărirea vizuală sau răspunsurile la comandă [63]. Starea de vigilență descrie starea de excitație sau potențialul de a experimenta conștientizarea. Acest fenomen este susținut de structuri din trunchiul cerebral și evidențiate clinic de menținerea ochilor deschiși [62]. Starea de vigilență precipită în general conștientizarea, iar o creștere în excitație este de obicei însoțită de o creștere a experienței conștiente, ceea ce duce la o corelație liniară a celor două componente de-a lungul spectrului de conștiență. De exemplu, în timpul somnului profund, comă, și anestezie, conștientizarea și starea de vigilență scad simultan. În unele cazuri, însă, cele două sunt dissociate. Pe de o parte, în timpul viselor, starea de vigilență este scăzută, în timp ce conștientizarea internă este păstrată. Pe de altă parte, în unele stări patologice, starea de vigilență este redusă sau păstrată, în timp ce conștientizarea este afectată [64]. Aceste stări cuprind starea minim conștientă și starea vegetativă, numită și sindromul de veghe fără răspuns [65], precum și crizele epileptice tip absență, crizele epileptice focale cu alterarea conștienței și somnambulismul (*Fig. 4*).

Profunzimea stării de vigilență poate fi evaluată în mod obiectiv folosind măsuri precum Scala Glasgow. La nivel neuroanatomic, excitația este mediată de sistemul activator reticular ascendent al trunchiului cerebral superior. Activarea cortexului cerebral are loc odată cu trecerea informațiilor senzoriale din partea superioară a trunchiului cerebral creierului prin rețelele reticulo-talamo-corticale și extratalamice. Din



**Fig. 4. Componentele principale ale conștienței: vigilența și conștientizarea [64]**

perspectivă neurobiologică, starea conștientă este asociată cu o cerere mare de energie și activitatea electrică în cadrul sistemului cortico-talamic. Acest lucru este susținut în continuare de înregistrări cu electroencefalogramă (EEG), care arată că nivelurile crescute de excitație sunt asociate cu frecvența crescută a activității electrice în cortexul cerebral [66]. În schimb, o scădere a excitației este asociată cu reducerea influențelor neuromodulatoare excitante. Întreruperea rețelelor cortico-talamice ar putea explica disfuncția în excitația observată în leziunile cerebrale severe [67]. Conștientizarea se referă la capacitatea unui individ de a răspunde atât extern cât și intern într-o manieră integrată. La nivel neuroanatomic, conectivitatea regiunilor frontoparietale, interemisferiale

și talamice joacă un rol decisiv în menținerea conștienței, demonstrată de o disfuncționalitate cerebrală în zonele răspândite ale rețelelor frontoparietale la pacienții cu dereglări de conștiență [68]. Până la urmă, o tulburare de conștiință survine atunci când cineva are dificultăți în a-și menține stare de veghe și/sau a afectat conștientizarea lui/sa și a mediului înconjurător din cauza unei afecțiuni medicale [69]. În literatura de specialitate, dereglările de conștiență includ sindromul locked-in, starea confuzională acută, starea de conștiență minimă, starea vegetativă, coma și moartea cerebrală [69, 70].

### **3.2 Sincopale**

Sincopa este definită ca pierdere tranzitorie a conștienței datorită hipoperfuziei cerebrale, caracterizată printr-un debut rapid, o durată scurtă și o recuperare spontană completă [71]. Fenomenul dat împărtășește multe caracteristici clinice cu alte tulburări. Aceasta prin urmare, se prezintă în numeroase diagnostice diferențiale. Acest grup de tulburări este etichetat ca pierdere tranzitorii de conștiență și este definit ca o stare real sau aparent cu pierderea de conștientizare, caracterizată prin amnezie pentru perioada de inconștiență, control motor anormal, pierderea capacității de reacție și o durată scurtă. Caracteristicile clinice care caracterizează sincopa sunt de obicei derivate din colectarea anamneșticului de la pacienți și martori oculari, iar concretizarea diagnosticului se efectuează cu ajutorul metodelor instrumentale. Criteriul diferențial patofiziologic pentru sincopă este hipoperfuzia cerebrală, pe când pentru crizele epileptice acesta este o activitate excesivă anormală a creierului.

Sincopa este un simptom care se poate datora mai multor cauze, de la condiții benigne până la pericol de viață. Mulți factori care nu pot pune viața în pericol cum sunt supraîncălzirea, deshidratarea, epuizarea sau acumularea de sânge în picioare din cauza modificărilor bruște ale poziției corpului, pot declanșa sincopă. Cu toate acestea, mai multe afecțiuni cardiace grave, cum ar fi bradicardie, tahicardie, obstrucția fluxului sanguin sau asistolii de scurtă durată pot provoca, de asemenea, sincopă. Sincopa mediată neuronal (SMN) este cea mai frecventă formă și un motiv frecvent pentru vizitele la secții de urgență. Se mai numește

reflexă, neurocardiogenă, vasovagală sau vasodepresorie. Este benignă și necesită rareori tratament medical. SMN este mai frecventă la copii și adulți tineri, deși poate apărea la orice vârstă. Se întâmplă atunci când partea sistemului nervos care reglează tensiunea arterială și disfuncționalitatea ritmului cardiac ca răspuns la un declanșator, cum ar fi stresul emoțional sau durerea. SMN se întâmplă de obicei în timp ce stai în picioare și este adesea precedată de o senzație de căldură, greață, ușurință, viziune de tunel sau „întunecare” vizuală. Plasarea persoanei într-o poziție orizontală restabilește fluxul de sânge și conștiința. Sincopa situațională, care este un tip de SMN, este legată de anumite funcții fizice, cum ar fi tusea violentă (în special la bărbați), râsul sau înghițirea. Alte tipuri de sincopă pot surveni ca efect advers al utilizării unor medicamente, în timpul unor exerciții fizice și sunt asociate cu palpitații sau disritmii cardiace [71].

Sincopa cardiacă sau cardiovasculară este cauzată de diverse afecțiuni cardiace, cum ar fi disritmiile cardiace, patologii structurale cardiace (stenoză aortică, infarct miocardic acut, cardiomiopatie hipertrofică, mixom atrial, etc.), boala pericardică/tamponada, anomalii congenitale ale arterelor coronare, disfuncția valvelor cardiace și a vaselor cardiopulmonare, embolia pulmonară, disecția aortică acută, hipertensiunea pulmonară sau anumite tipuri de hipotensiune. Persoanele suspectate de sincopă cardiacă, dar care nu au afecțiuni medicale grave, pot fi administrate în ambulatoriu. Este necesară o evaluare suplimentară a pacienților dacă sunt prezente afecțiuni medicale grave. Afecțiunile care pot justifica evaluarea și tratamentul spitalului includ diferite afecțiuni aritmice cardiace, ischemie cardiacă, stenoză aortică severă și embolie pulmonară. Dacă evaluarea sugerează anomalii vasculare cardiace, poate fi necesar un monitor cardiac extern sau implantabil cardiac. Insuficiența cardiacă, fibrilația atrială și alte afecțiuni cardiace grave pot cauza sincopă recurentă la adulții mai în vârstă, cu o creștere accentuată după vârsta de 70 de ani [71].

În scop de diagnostic este necesară o examinare fizică completă, acordând o atenție deosebită analizei semnelor vitale, măsurarea

nivelului de glucoză, examenul cardiopulmonar și neurologic. Nici o testare de laborator specifică nu are suficientă putere pentru a fi indicată în mod absolut pentru evaluarea sincopei. Testele pot să nu fie necesare și pot fi adaptate la orice semne sau simptome care provoacă îngrijorare pentru o anumită boală de bază. Recomandările bazate pe cercetare și consensul sunt următoarele: analiza generală a sângelui, glicemia serică, electroliții serici, enzimele cardiace, creatinkinază totală, analiza urinei. Investigațiile instrumentale sunt utile și includ radiografie toracică (identificarea pneumoniei, insuficienței cardiace congestive, masei pulmonare, efuziunii sau mediastinului lărgit); tomografia computerizată cerebrală (are un randament de diagnostic scăzut în sincopă, dar poate fi indicată clinic la pacienții cu deficiențe neurologice noi sau la pacienții cu traumatisme cerebrale secundare sincopei); tomografia computerizată a toracelui și abdomenului (indicată numai în cazuri selectate, de exemplu, suspiciune de disecție aortică, anevrism aortic abdominal rupt sau embolie pulmonară). Imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) a creierului și arteriografie prin rezonanță magnetică poate fi necesară în cazuri selectate pentru a evalua circuitul vascular vertebrobasilar. Ecocardiografia este metoda de elecție pentru evaluarea cauzelor cardiace mecanice, iar ECG standard cu 12 derivații este o recomandare de nivel A în ghidurile internaționale [71]. Testul de înclinare este util pentru confirmarea disfuncției autonome și poate fi în general aranjat în condiții de ambulatoriu. Cu acest scop tensiunea arterială și frecvența cardiacă vor fi măsurate în timp ce pacientul stă întins orizontal care ulterior este trecută în poziție verticală. Persoanele cu SMN de obicei pierd conștiința în timpul înclinării, din cauza scăderii rapide a tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace. Când oamenii sunt așezați din nou pe spate, fluxul de sânge și conștiința sunt restabilite.

Electroencefalografia (EEG) poate fi efectuată la discreția unui neurolog dacă criza epileptică este considerată un diagnostic alternativ probabil. Testul de efort este adecvat pacienților la care se suspectează sincopă cardiace și care au factori de risc pentru ateroscleroza coronariană.

Gestionarea sincopei la nivel de prespital include următoarele. Pacientul se poziționează orizontal cu ușoară ridicare membrelor inferioare. Se asigură permeabilitatea căilor respiratorii, la revenirea în conștiință se hidratează per os. În caz contrar, se efectuează accesul intravenos, se administrează oxigen, glucoză și se efectuează suportul farmacologic circulator și se solicită ambulanța pentru transport direct în staționar pentru stabilirea diagnosticului și pentru tratament adecvat. Pe termen lung. În sincopă ortostatică este importantă educația pacientului, terapia suplimentară sub formă de ciorapi, mineralocorticoizi și eliminarea medicamentelor asociate cu hipotensiunea arterială, consumul intenționat de lichid per os. În sincopa aritmică cardiacă se administrează medicamente antiaritmice sau plasarea stimulatorului cardiac. În sincopa mecanică cardiacă beta-blocantele, dacă este prezentă boala valvulară, corecție chirurgicală.

Consumul mai mare de sare și lichide poate beneficia majorității pacienților pediatrici, dar rezultatele sunt neclare la persoanele cu SMN. În acest caz se recomandă modificarea stilului de viață, cum ar fi exercițiile fizice și excluderea factorilor de risc. Pentru sportivi, este recomandată o evaluare cardiovasculară înainte de sporturile competitive. Monitorizarea extinsă poate ajuta sportivii cu sincopă exercițională inexplicabilă [71]. Odată cu episoadele recurente de sincopă, calitatea vieții este redusă atât la adulți, cât și la pacienții pediatri, de aceea acest fenomen necesită o abordare promptă.

### **3.3 Sindromul locked-in**

Sindromul locked-in (numit de unii autori pseudocoma) în esență nu este un sindrom care include pierderea conștiinței propriu zisă, dar a fost inclus deoarece un asemenea pacient are de obicei leziuni cerebrale, limitate în regiunea trunchiului cerebral și cortexul nu este afectat în mare măsură, este lipsit de reacțiile motorii, astfel mimând starea unui pacient cu dereglări de conștiință. Lezarea trunchiului cerebral este suficientă pentru a produce o paralizie completă și singura mișcare voluntară disponibilă a pacientului este deschiderea și mișcarea ochilor [69]. Cu toate acestea, spre deosebire de starea vegetativă, deschiderea și mișcarea

ochilor în acest sindrom reflectă un nivel ridicat de conștientizare și vigilență. Manifestând funcții corticale și cognitive adecvate, se atestă lipsa extrem de debilitantă a mișcărilor și a reacțiilor motorii ale pacientului. Așa dar, funcțiile cerebrale sunt intacte, dar nu există nici o posibilitate și modalitate de a comunica cu familia și personalul medical. Dacă nu se acordă atenția necesară, un pacient care suferă de sindromul locked-in poate fi transferat într-o unitate în care este asigurat un tratament insuficient. Starea lor cognitivă a acestor pacienți este frecvent necunoscută și existența lor poate constă în a fi conștient și lipsit de o modalitate de a transmite al acestui lucru altora [72]. Această situație este chiar mai dificil de diagnosticat decât pare, deoarece frecvent un astfel de pacient va fi inițial în comă sau stare vegetativă, dar, cu toate acestea, ei se recuperează la un statut necunoscut de îngrijitorii lor. Deși viața pacientului cu sindrom locked-in sună groaznic, există o conștientizare din ce în ce mai mare a acestei tulburări rare și sunt cunoscute studii de caz privind descoperirea normalității cognitive a acestor pacienți. Înțelegerea stării reale de conștientizare și de vigilență a pacientului ar duce la un diagnostic mai rapid, dar și tratamente mai eficiente. Pronosticul este rezervat și depinde de etologia afecțiunii. În timp, unii pacienți pot recupera controlul degetelor sau capului [69].

### **3.4 Starea confuzională acută**

Starea confuzională acută (SCA) sau delirul este un sindrom clinic caracterizat prin dereglarea conștienței, a funcțiilor cognitive sau percepției. Delirul se dezvoltă de obicei pe o perioadă scurtă de timp (de obicei de la ore la zile) și are tendința de a fluctua în cursul zilei. Este adesea asociat cu evoluții grave, cum ar fi moartea, demența și necesitatea de îngrijire a pacienților pe termen lung în unitate de terapie intensivă [73] și este o cauză comună a mortalității și morbidității la populația mai în vârstă. Aceasta adaugă o povară suplimentară pentru persoanele care acordă îngrijiri și pentru membrii familiei. SCA poate fi rezultatul unei varietăți de boli sistemice sau cerebrale, chiar a intoxicației sau a retragerii de droguri. Cheia pentru gestionarea cazurilor de SCA constă în recunoașterea unei cauze sau a unei alte boli care contribuie și

ameliorarea acesteia. Odată apărută, pacienții continuă să experimenteze o perioadă tranzitorie de dezorientare și agitație. Gama completă de simptome asociate cu SCA include, pe lângă dereglările cognitive și de percepție, iritabilitate, distractibilitate, amnezie anterogradă, neliniște, labilitate emoțională, percepție deteriorată, anomalii atenționale și o perturbare ciclul somn-veghe, asociate cu agitație psihomotorie. Un model cheie al acestei stări este fluctuația de zi cu zi a răspunsurilor comportamentale. Revenirea coerenței comportamentale, în ciuda situației tensionale pot indica o rezoluție a acestei perioade, dar evoluția, rata mortalității și perioada de spitalizare redusă depinde indiscutabil de cât de rapid a fost stabilită etiologia și afecțiunea de bază [74].

SCA trebuie diagnosticată inițial din manifestările sale clinice, cât și luând în considerare fondalul de dezvoltare. Până la treime din pacienții cu medicamente interne cu vârsta de peste 70 de ani dezvoltă această stare în staționar, iar incidența dintre pacienții chirurgicali depinde de intervenția efectuată și este plasat între 5,1 % în urma intervențiilor mici și 52,2 % în urma intervențiilor chirurgicale mai mari [73]. Poate apărea la 30-80 % dintre pacienții din terapia intensivă, în funcție de pe severitatea bolii. Un număr de instrumente sunt disponibile în acest scop, unul popular fiind metoda de evaluare a stărilor confuzionale [75] cu o sensibilitate de 94-100 % și specificitatea de 90-95 %. Aprecierea statusului minimal nu joacă niciun rol în acest scop. La pacienții chirurgicali, două tipuri diferite de SCA pot apărea la scurt timp după intervenție: delir postoperator și disfuncția cognitivă postoperatorie. Primul este caracterizat prin tulburări cognitive temporare, reversibile, în faza postoperatorie imediată, în timp ce aceasta din urmă poate surveni în ultima o săptămână sau mai mult după intervenție și poate fi însoțită de performanțe cognitive afectate [76].

Succesul tratamentului SCA este determinat de determinarea timpurie a acestei stări, astfel încât să fie posibil de a aplica măsuri preventive în cazul riscului bine identificat. Ca exemplu, este necesar de a asigura hidratare adecvată și tratament medicamentos optimizat. Asistentele medicale au cel mai apropiat contact cu astfel de pacienți și, prin urmare, joacă a rol decisiv în faza timpurie a SCA. Tratamentul trebuie direcționat

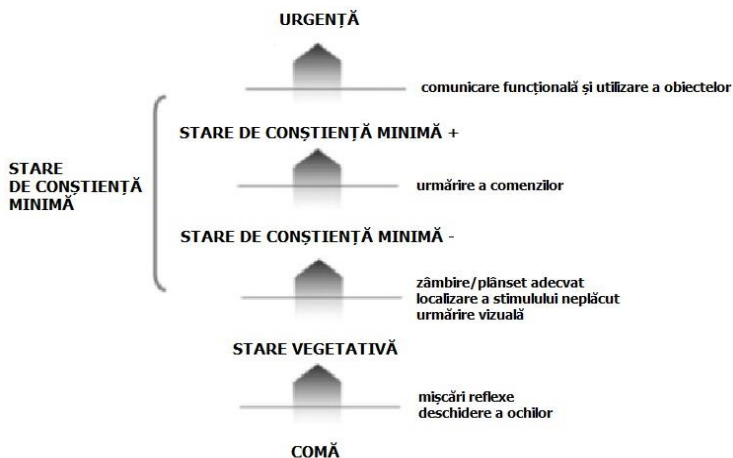


către cauzele delirului, manifestările sale sau în ambele direcții [76]. Deoarece manifestările clinice de obicei fluctuează, pacienții deliranți au nevoie de o observare continuă, astfel încât evoluția SCA și efectul tratamentului poate fi evaluat. Trebuie să existe posibilitatea de a modifica rapid tratamentul în caz că starea pacientului se agravează, sau în cazul în care comportamentul acestuia începe să pună în pericol pe el însuși sau pe ceilalți. SCA crește atât morbiditatea cât și mortalitatea, iar pacienții deliranți nu necesită numai monitorizare psihiatrică, dar și medicală continuă. Este necesar de a trata cauza la fiecare pacient individual (dezechilibrele electrolitice corectate, infecțiile tratate cu antibiotice, medicamente antiepileptice în crizele epileptice etc).

### **3.5 Starea de conștiență minimă**

Starea de conștiență minimă (SCM) este o afecțiune gravă a conștiinței în care sunt prezente dovezi comportamentale minime, dar definite, ale conștientizării de sine sau de mediu, demonstrate de examen clinic [77]. Pentru a stabili diagnosticul sunt necesare dovezi a cel puțin unui semn clar de comportament al procesării cognitive și comportamentul trebuie reprodus cel puțin o dată în timpul aceeași examinare. Deoarece fluctuația comportamentală este frecventă în timpul SCM, este necesar de efectuat examene în serie înainte de stabilirea unui diagnostic precis, bazat pe dovezile clare ale cel puțin unuia dintre următoarele comportamente: urmarea simplă a comenzii, răspunsuri gestuale sau verbale da/nu (indiferent de precizie), verbalizare inteligibilă, mișcări sau comportamente afective care apar în legătură cu condițiile de mediu relevante, stimuli și nu sunt atribuibili activității reflexive. Exemple comportament motor și afectiv sunt răspunsurile ce includ episoade de plâns, zâmbet sau râsul produs de conținutul lingvistic sau vizual, de stimuli emoționali, dar nu neutri; vocalizări sau gesturi care apar ca răspuns direct la solicitarea verbală; accesarea obiectelor cu o relație clară între locația obiectului și direcția de acces; atingerea sau reținerea obiectelor într-o manieră care adaptează mărimea și forma obiectului și urmărirea vizuală sau fixarea susținută ca răspuns la stimuli în mișcare sau salieni. A fost propusă divizarea în două subtipuri [78] bazate pe

dovezi că limbajul este păstrat. Subcategoria „SCM+” cuprinde pacienți care prezintă dovezi clare de receptivitate sau funcția expresivă a limbajului. În schimb, „SCM-” desemnează cazurile în care pacientul demonstrează semne non-lingvistice de conștientizare conștientă. Comportamente specifice necesare îndeplinirii criteriilor pentru SCM+ și SCM- au fost subiectul științific încorporat în practica clinică.



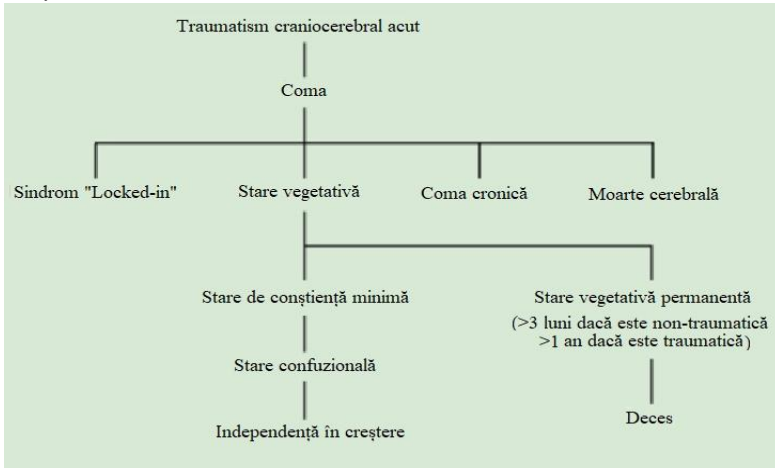
**Fig. 5. Criteriile clinice ale tulburărilor de conștientă și diferențele dintre SCM+ și SCM- [78]**

Nu există ghiduri prognostice formale pentru SCM. Cercetări privind rezultatele efectuate în ultimii ani a produs dovezi consistente care sugerează că recuperarea după leziuni cerebrale severe continuă mai mult decât se credea anterior și că aproximativ unul la cinci pacienți ajunge în cele din urmă la independență acasă sau în comunitate. Pacienții în SCM se îmbunătățesc mai rapid și au perspective mai bune de recuperare funcțională decât cele din starea vegetativă, iar rezultatele sunt în general mai favorabile pentru cei cu traumatisme versus afecțiunile netraumatice [79]. Cu toate acestea, raportul original care descrie această afecțiune afirmă că majoritatea celor care rămân în SCM timp de 12 luni vor rămâne cu handicap permanent sever. Astfel, în unele cazuri, o stare minim conștientă este o etapă pe ruta către recuperare, dar în altele este permanentă, dar nu mai devreme de a dura câțiva ani.

### 3.6 Starea vegetative

Stare de „inconștiență vigilentă”, care diferă de starea de comă și este caracterizată prin deschiderea spontană a ochilor a fost definită ca stare vegetativă. Totodată nu există dovezi de conștientizare, de înțelegere a limbajului, doar numai mișcare motorie involuntară sporadică. Când o persoană conștientă deschide ochii, observatorii din jur notează acest lucru ca un semn că este conștientă [80]. Acest lucru diferă în starea vegetativă, cu nivel de conștientizare redus, în timp ce nivelul de vigilență este relativ mai mare. Membrii familiei pot observa deschiderea oculară ocazională și deduce că persoana se „trezește”, dar din păcate acest lucru este fals. De obicei, o stare vegetativă poate dura 1-12 luni după lezarea traumatică cerebrală sau postanoxică (stop cardiac). După această fereastră de timp, dacă nu evoluează, poate fi considerată permanentă, și, posibil ireversibilă. Pacienții în stare vegetativă se presupune a fi în întregime necritici față de sine și de mediul înconjurător. Jennett și Plum [81] au citat Dicționarul englez de la Oxford, făcând alegerea termenului „vegetativ”: A fi vegetativ înseamnă „a trăi o viață pur fizică, lipsită de activitate intelectuală sau act social și vegetativ descrie „un organism organic capabil să crească și să se dezvolte, dar lipsită de senzație și gândire”. Criteriile principale de diagnostic sunt [82]: 1. Lipsa dovezilor de conștientizare a propriei persoane sau a mediului înconjurător. Pacientul este incapabil să interacționeze cu alții. 2. Lipsa dovezilor de răspuns sau comportament voluntar la stimulii vizuali, auditivi, tactili sau nocivi. 3. Lipsa dovezilor de înțelegere a limbii sau expresiei. 4. Trezirea intermitentă manifestată de prezența ciclurilor somn-veghe. 5. Funcții autonome ale hipotalamusului și ale trunchiului cerebral păstrate pentru a supraviețui, datorită îngrijirilor medicale. 6. Incontinența intestinală și urinară. 7. Păstrarea reflexelor trunculare (pupilar, cornean, vestibulo-ocular, faringian) și a reflexelor spinale. „Starea vegetativă persistentă” este inventată în mod arbitrar ca stare vegetativă prezentă la 1 lună după traumatismul acut sau leziuni cerebrale netraumatizante, dar nu implică ireversibilitate. „Starea vegetativă permanentă” denotă ireversibilitatea că 3 luni în urma unei

leziuni cerebrale netraumatice și la 12 luni de la accidentarea traumatică, pacienții



**Fig. 6. Posibilele căi tranzitorii după leziunile cerebrale acute și comă [70]**

vegetativi pot fi considerați „permanenți” [80]. Aceste orientări sunt cele mai bine aplicate pacienților care au suferit leziuni cerebrale difuze traumatice și evenimente postanoxice. Dar uneori chiar și după întârzieri lungi și arbitrar, unii pacienți, ca excepție, pot prezenta o recuperare limitată. Acest lucru este mai probabil la pacienții cu comă netraumatică fără stop cardiac în anamnezic recent. Diagnosticul de stare vegetativă ar trebui să fie discutat atunci când există un anumit grad vizibil susținut de fixarea vizuală consecventă și reproductibilă, urmărire și este esențial să se stabilească absența formală a vreunui semn de percepție conștientă sau acțiune deliberată înainte de aceasta. Iar în cazul unei stări vegetative persistente, când cererea de a mișca o mână sau un deget este urmat de un răspuns adecvat motor, diagnosticul se poate schimba de la stare vegetativă (nu există dovezi de conștientizare) la stare de conștiență minimă (aparitia unor dovezi de conștientizare).

Tratamentul pacienților cu stare vegetativă este unul de suport. Terapiile stimulative rareori îmbunătățesc prognozele neurologice [83], dar cresc riscul de crize epileptice. Totodată sunt dovezi că stimularea electrică profundă a creierului și stimularea farmacologică nu a prezentat

nicio îmbunătățire a probabilității de a recâștigă conștiența pacientului în stare vegetativă.

### 3.7 Coma

Starea de comă este cea mai severă din dereglările de conștiență reversibile și, de obicei este cauzată de deteriorarea severă a cortexului ambelor emisfere, a talamusului bilateral, cât și a trunchiului cerebral (sistemul reticulat ascendent) [70]. Coma este definită de pierderea completă a excitației spontane și nu există cicluri de somn apreciate prin EEG. Ochii rămân închiși continuu. Nu există limbaj și nici activitate motorie direcționată [80]. Starea de comă se rezolvă de obicei în termen de 2 săptămâni de la leziune fie în stare vegetativă, fie în SCM (*Fig. 6*). Cauzele directe a stărilor comatoase pot fi: 1. Leziunile cerebrale structurale. 2. Tulburările metabolice și nutriționale. 3. Toxinele exogene. 4. Infecțiile SNC și bolile septic. 5. Crizele epileptice. 6. Hipotermie și hipertermia. 7. Traumatismul cranio-cerebral [84]. Este axiomatic faptul că, pentru a face acest lucru, aceste condiții trebuie să interfereze cu sistemul reticulat ascendent.

În funcție de extinderea leziunilor trunchiului cerebral în sens pedunculo-bulbar, Arseni [85] descrie 5 grade ale comei: Gradul I sunt prezente reacțiile de apărare, deglutiția; pupilele sunt normale sau midriatice cu reflex fotomotor diminuat sau abolit. Bolnavul este inconștient. În această situație leziunea este localizată rostral. Gradul II – conștiența pierdută, funcțiile vegetative moderat perturbate, timpul labial al deglutiției abolit, reflexe de apărare abolite, reflexe de automatism conservate; leziunea este situată medio-pontin. Gradul III – bolnav inconștient, cu grave tulburări vegetative. Timpul întâi al deglutiției abolit iar cel de al doilea întârziat. Gradul IV – pacient inconștient, areactiv, deglutiția abolită, cu reflex de tuse prezent, întârziat sau abolit. Midriază fixă, reflex fotomotor și cornean abolit. Tulburări de ritm ale respirației. Leziunea este situată în porțiunea superioară a bulbului. Gradul V corespunde comei depășite. În această fază este necesară suport respirator și administrare continuă de vasopresoare. Bolnavul este hipoton, areflexic.

Clasificarea de la Glasgow utilizată deja mai mult de 45 ani [86] recurge la 3 parametri: deschiderea ochilor (O), întreținerea unei conversații verbale (V) și efectuarea unor acte motorii la comandă (M). Fiecare dintre acești parametri are o serie de diviziuni după cum urmează în tabelul 1. Interpretarea rezultatelor se face atât pentru fiecare răspuns în parte cât și pentru scorul global. Descrierea numerică a rezultatului arată așa: GCS 9 = O2 V4 M3. Fiind utilizată pentru evaluarea pronostică a traumatismelor cranio-cerebrale (TCC), scala Glasgow le divide în trei categorii: TCC sever, scor Glasgow = 8 puncte; TCC moderat, scor Glasgow 9-12 puncte; TCC ușor, scor Glasgow =13 puncte.

Scorul Glasgow (GCS) este util în evaluarea comelor, corelațiile în acest caz fiind: GCS = 8 => coma gradul I; GCS = 7-6 => coma gradul II; GCS = 5-4 => coma gradul III; GCS = 3 => coma gradul IV (depășită).

În situația în care pacientul este intubat sau este prezent edemul palpebral, aprecierea răspunsului verbal și respectiv ocular este imposibilă. În acest caz pentru aceste răspunsuri se atribuie punctaj 1 și un indice atașat: O1i și V1t, unde „i” este „închis” și „t” este „tub endotraheal”.

*Tabelul 1.*

#### Scala Glasgow

<b>Răspuns ocular</b> (O - deschide ochii)	spontan	4
	la comanda verbala	3
	la durere	2
	nu deschide ochii	1
<b>Răspuns verbal</b> (V)	orientat	5
	confuz (conversație posibilă, dar e dezorientat)	4
	cuvinte nepotrivite	3
	sunete neînțelese	2
	fără răspuns verbal	1

<b>Răspuns motor (M- mobilizeaza membrele)</b>	la ordin	6
	localizează durerea	5
	flexie la durere	4
	flexie reflexa (rigiditate de decorticare)	3
	extensie reflexa (rigiditate de decerebrare)	2
	fără răspuns motor	1

Scala Glasgow a fost utilizata pentru evaluarea nivelului de conștiența la pacienții comatoși, pentru aprecierea stării și pronosticului pacienților cu traumatisme crano-cerebrale cât și pentru monitorizarea răspunsului la tratament în secțiile de terapie intensiva. Scala Glasgow este utilizata și ca un indicator al intervențiilor terapeutice, cel mai cunoscut exemplu fiind aprecierea necesității în intubare. Este recomandat ca pacienții cu un scor Glasgow de 8 puncte sau mai mic să fie intubați dat fiind că aceștia nu sunt în stare să-și controleze și să-și protejeze căile aeriene.

Limitările scalei Glasgow [87]. În ciuda aplicării pe larg a scalei Glasgow, aceasta are și un șir de limitări care mereu generează nemulțumiri și încercări de a crea alternative ale acesteia. Una din limitările frecvent evocate a scalei Glasgow este incapacitatea de evaluare a reflexelor bulbare. Mulți cercetători nu sunt de acord în privința faptului că răspunsul ocular ar fi suficient pentru a mărturisi o activare a sistemelor trunculare și au elaborat scale de evaluare a stării de coma care să includă și răspunsurile trunculare. Scala Glasgow mai este acuzată de a nu fi destul de fidelă în aprecierea stării de conștiența și a pronosticului la pacienții cu scoruri Glasgow medii (9-12 puncte). Inegalitatea punctajului dintre cele trei răspunsuri (O-4, V-5 și M-6) este un alt aspect controversat, invocând aportul maxim al răspunsului motor și minim al celui ocular la scorul global. Totuși aceasta abordare pare a fi justificată tot mai mult în ultimul timp, prin stabilirea faptului că răspunsul motor are cea mai mare valoare predictivă a pronosticului la pacienții cu traumatism crano-cerebral. Timing-ul realizării testului este la fel important. Teasdale recomandă ca aprecierea scorului Glasgow să fie realizată după 6 ore de la traumatismul crano-cerebral, pentru a exclude

supraestimarea leziunii cerebrale determinata de soc sau insuficiența respiratorie [88].

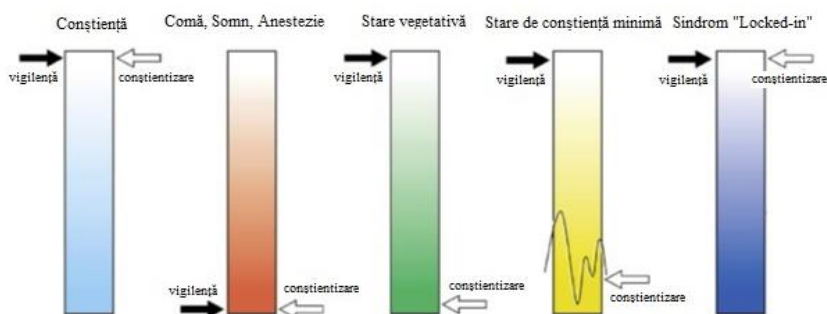
Unele aspecte ale examinării clinice pot fi paradoxale la pacienții în comă [84]. Astfel, reflexele pupilare pot fi afectate de medicamentele anticolinergice administrate. De exemplu, pupilele pot fi areactive în supradozare cu antidepressive triciclice. De asemenea, în supradoze de barbiturice, reflexele trunculare pot fi abolite reversibil. Acest lucru poate apărea și în hipoglicemia profundă sau encefalopatia anoxic-ischemică cu grade variabile de reversibilitatea funcțiilor cerebrale abolite. Pupilele pot fi mici, dar reactive în intoxicație cu opiacee. Reflexul vestibulo-ocular, testat cu proceduri oculocefalice sau oculovestibulare, poate fi afectat selectiv, fără a afecta reflexul pupilar sau alte reflexe ale nervilor cranieni în encefalopatia lui Wernicke. Asta se întâmplă deoarece există o implicare selectivă a substanței cenușii adiacente ventriculelor și apeductului cerebral în encefalopatia Wernicke. Medicamentele sedative pot abolii selectiv și tranzitoriu reflexul vestibulo-ocular. Slăbiciunea neuromusculară profundă, similară cu sindromul Guillain-Barré, poate fi observată în hipofosfatemie, ca rezultat al încărcării cu glucoză la indivizi sever subnutriți (transferul masiv al fosfatului intracelular împreună cu glucoza). Quadriplegia flască este de asemenea, uneori o caracteristică a hipokalemiei sau hipomagnezemiei severe. Crizele epileptice, cel mai frecvent mioclonice, pot surveni în encefalopatii metabolice, incluzând: hiponatremia, stările hiperosmolare (în special în hiperglicemia nonketotică, unde convulsiile pot fi în mod înșelător focale), hipocalcemie, hipercalcemie extremă, uremie, encefalopatie hepatică avansată, hipoglicemie și în encefalopatie post-resuscitare după stop cardiac. În ultima situație, statutul epileptic mioclonic este aproape întotdeauna fatal, fără recuperarea conștienței. Am descoperit că acest lucru se datorează morții răspândite într-un model care este foarte distinct de modelul pierderii neuronale după statutul epileptic [89].

Pacientul comatos necesită îngrijire în unitatea de terapie intensivă, cu excepția cazului în care este prevăzut numai tratamentul paliativ. Managementul căilor aeriene, pentru a preveni aspirația sau asfixierea și



pentru a asigura o ventilație adecvată, este de primă importanță. Majoritatea pacienților necesită ventilație asistată pentru a asigura oxigenarea adecvată. Suportul vascular pentru menținerea perfuziei cerebrale și renale adecvate necesită o expansiune a volumului circulant sau vasopresoare, cât și monitorizarea semnelor vitale și ventilație. Monitorizarea EEG continuă trebuie luată în considerare pentru pacienții comatoși, în special cu status epileptic, pacienții care primesc agenți anestezici și cei care nu și-au recăpătat conștiința după ce au fost sesizate crize epileptice sau cei cu risc ridicat de crize epileptice. Monitorizarea intermitentă a potențialele evocate somatosenzoriale sunt utilizate în unele centre pentru a monitoriza pacienți cu traume cranio-cerebrale. Monitorizare specializată cu catetere de microdializă, sonde speciale pentru fluxul sanguin regional, Doppler transcranial, își au fiecare locul în unități speciale unde există expertiză în utilizarea acestor tehnici [80].

Așa dar, luând în considerare raportul dintre nivelul vigilență și cel de conștientizare sunt echilibrate la o persoană sănătoasă în stare de veghe (*Fig. 7*). În comă, somn profund și anestezie, aceste niveluri sunt, de asemenea, echilibrate, dar foarte scăzute. În contrast, într-o stare vegetativă, nivelul vigilenței este însoțit de un nivel de conștientizare scăzut. Într-o stare de conștiință minimă nivelul vigilenței este ridicat, iar nivelul de conștientizare este inconsecvent. În sindromul locked-in, care



**Fig. 7. Raportul de vigilență/conștientizare în plină conștiință și în diferite dereglări de conștiință [70]**

propriu zis nu este o tulburare a conștiinței, nivelurile de vigilență și conștientizare sunt ridicate, asemănător cu indivizii conștiinței sănătoși.

### **3.8 Moartea cerebrală**

Moartea cerebrală este determinarea morții umane prin încetarea ireversibilă a funcțiilor clinice ale creierului [80]. Moartea creierului întreg este moartea umană din cauza pierderii organismului în ansamblu și este în primul rând un diagnostic clinic, dar pot fi utilizate teste instrumentale care demonstrează încetarea fluxului sanguin intracranian și să confirme în cazurile în care testele clinice nu pot fi complet efectuate, nu pot fi interpretate corect sau să accelereze donarea de organe.

Principalele religii ale lumii acceptă moartea creierului cu puține excepții. În ciuda câtorva domenii de controverse reziduale, moartea cerebrală este un concept durabil, care a fost bine acceptat și a format baza politică publică de succes în diverse societăți din întreaga lume. Motivul principal pentru a permite medicilor a exersa moartea cerebrală înseamnă a recunoaște realitatea biologică, în special cu progresele din tehnologia terapiei intensive, care permite din ce în ce mai mult întreținerea fiziologică a subsistemelor de organe ale pacientului după dispariția organismului în ansamblu, iar principala utilitate actuală a morții cerebrale este de a permite prelevarea organelor pentru transplant [84].

Există trei criterii concurente de definiție a morții cerebrale, popular cunoscute sub numele de moartea întregului creier, moartea trunchiului cerebral și formularea creierului superior [90]. Conceptul original al formulării morții întregului creier este moartea cerebrală și acest termen se bucură de cea mai mare prevalență în toată lumea. Moartea trunchiului cerebral se utilizează în definiția morții cerebrale în Regatul Unit și alte câteva țări. Aceste două definiții sunt aproape congruente în practică și rareori produc cazuri de dezacord. Formularea creierului superior a fost propusă de câțiva cercetători, dar nu a fost avizată pe larg de societatea medicală.

Majoritatea țărilor industrializate au elaborat criterii clinice pentru declararea morții cerebrale și au echivalat acest lucru cu moartea individului. Elemente clinice esențiale sunt următoarele: 1. O etiologie

identificată care este capabilă să provoace moarte neuronală. 2. Pacientul este în comă și este la ventilare artificială. 3. Reflexele trunculare (pupilar, cornean, vestibulo-ocular, faringian și laringian) sunt absente. 4. Nu există activitate cerebrală motorie și niciun răspuns la stimulare. 5. Pacientul este apneic. În cazul când criteriile clinice nu pot fi aplicate, absența perfuziei intracraniene este necesară pentru declarația morții cerebrale. Unele țări necesită teste auxiliare ca parte a protocolului, chiar și atunci când sunt îndeplinite criteriile clinice, dar semnele clinice sunt întotdeauna documentate cu ajutorul metodelor instrumentale. Setul lor este determinat de protocoalele clinice ale fiecărei țări în parte, dar la nivel mondial sunt recomandate testele care apreciază absența circulației intracraniene (angiografie intravenoasă radionuclidă, angiografia tomografică computerizată, angiografia prin rezonanță magnetică, ecografia transcraniană Doppler) și testele care prezintă o funcție electrică neuronală absentă (electroencefalografia și potențialele evocate auditive și somatosenzoriale).

O temă aparte este partea juridică a diagnosticului de moarte cerebrală. Legile actuale și ghidurile de practică medicală din unele societăți permit retragerea terapiei pentru susținerea vieții a pacienților fără speranță. Robert Truog a susținut că determinarea morții cerebrale este o anacronism care ar trebui abandonat [91] pentru că și-a depășit utilitatea: nu mai este necesar să declare un pacient decedat pentru a întrerupe sprijinul terapeutic [90]. Truog a cerut în continuare disocierea relației dintre declarația de deces și donarea organelor vitale și pentru abandonarea regulii donatorului decedat. Regula donatorului decedat este axioma etică a prelevării mai multor organe pentru transplant: donatorul de organe trebuie să fie mai întâi decedat și este lipsit de etică pentru a ucide chiar și donatori bolnavi fără speranță pentru ei și a preleva organe în ciuda intenției de a-i salva pe alții și cu consimțământul pacientului [92]. Truog a sugerat că regula donatorului decedat în transplantul de organe vitale ar putea să renunțe la îndeplinirea a două condiții: a) donatorul este pacientul fără speranță și cu afecțiuni neurologice devastatoare; b) pacientul a consimțit anterior că servește ca donator de organe. Problema este că eliminarea acestei idei (donor decedat) poate diminua încrederea

publicului în procesul donării de organe. Publicul trebuie să mențină încrederea că medicii vor preleva organele pentru transplant numai dacă donorul este decedat. Încrederea publicului este fragilă și poate pune în pericol prin mediatizare autoritatea medicului și a medicinei în general, chiar și atunci când sunt false.

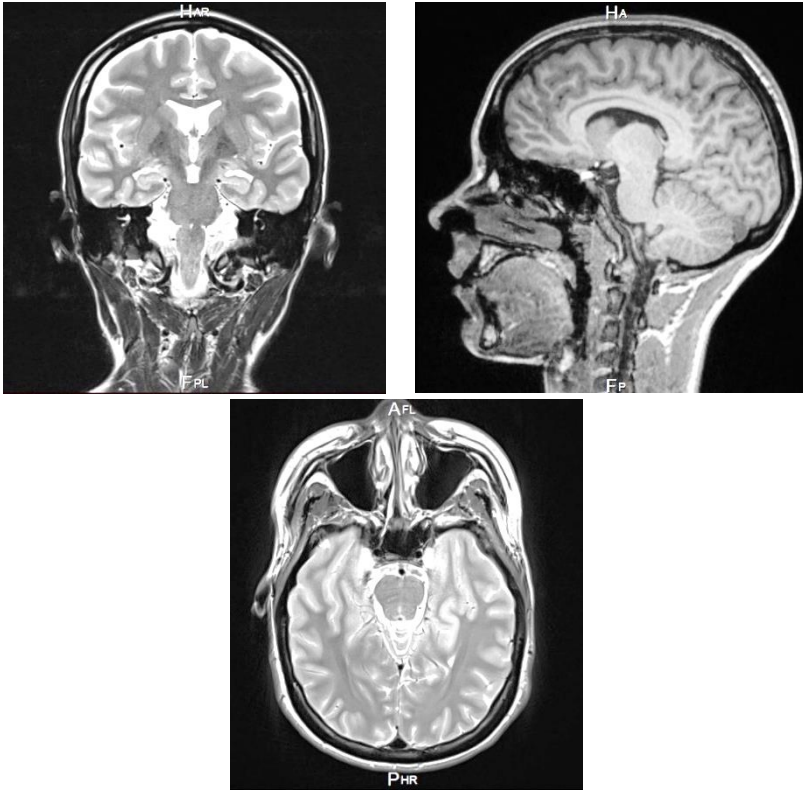
## STUDII DE CAZ PENTRU REALIZAREA PRACTICĂ

**Caz clinic nr. 1.** Pacient cu vârsta de 17 ani, de sex feminin, de lateralitate – dreptaci. Diagnosticul stabilit: Epilepsie cu crize epileptice nocturne. Crize epileptice hipermotorii tip I. S-a adresat cu acuze de dereglări de somn, senzație de oboseală și dureri musculare la trezire, astenie. Durata bolii este de 15 ani, cu evoluție stabilă. De la vârsta de 2 ani părinții au observat evenimente clinice pe parcursul nopții, de la 1 până la 3, descrise ca mișcări în membrele superioare și inferioare cu durată variabilă. Evoluție stabilă pe parcursul copilăriei și perioadei de adolescent. Anamnestical neagravată. Născută ca rezultat a sarcinii I, la termen, fără particularități. Traumatisme cranio-cerebrale, neuro-infecții sau alte patologii neurologice neagă. Examenul obiectiv – fără patologie. Pacienta a fost admisă la telemetrie video-EEG. În total au fost efectuate 6 investigații pe parcursul cărora au fost înregistrate 18 evenimente clinice stereotipe (*Fig. 8*), cu durata de 15-81 sec, clasificate în urma analizei video-EEG ca CEH de tip I și caracterizate prin debut clinic în somn cu vocalizare, urmată de mișcări repetitive tip lovituri în membrele superioare și inferioare, finalizate cu trecerea în poziția inițială. Pacienta non-responsivă pe parcursul crizei și cu amnezie post-ictală parțială [93]. Rezultatele neuro-imagisticii prin RMN cerebrală 3T, după protocolul epilepsiei, nu au evidențiat modificări structurale (*Fig. 9*).

După efectuarea telemetriei video-EEG și a RMN cerebrale a fost stabilit diagnosticul de epilepsie, posibil de etiologie genetică, cu crize epileptice hipermotorii de tip I, controlate parțial medicamentos. Pacienta, la moment, căsătorită, un copil, continuă să suporte crize epileptice periodice pe parcursul nopții și continuă tratamentul.

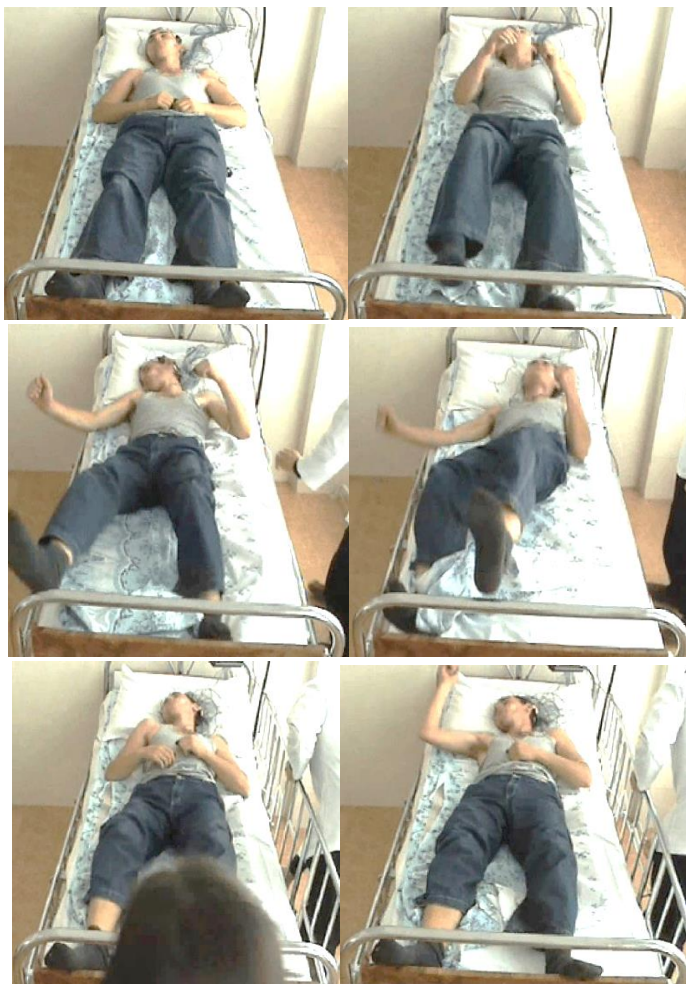


**Fig. 8.** Evoluția manifestărilor clinice a CEH de tip I (pacient nr. 1)



**Fig. 9. Rezultatele RMN cerebrale (pacient nr. 1)**

**Caz clinic nr. 2** (subiectul nr. 2). Pacient cu vârsta de 22 ani, de sex masculin, de lateralitate – stângaci. Diagnosticul stabilit: Epilepsie cu crize epileptice nocturne. Crize epileptice hipermotorii tip I. Pacientul a fost internat în secția de neurologie după ce a suportat evenimente clinice nocturne în timpul somnului, relatate de bunica pacientului. Debutul bolii s-a înregistrat de la vârsta de 13 ani, având o durată a bolii de 9 ani. Frecvența evenimentelor clinice – în mediu o dată în săptămână, cu evoluție variabilă. Născut de la sarcina I, la termen, fără particularități. Anamnestical familial – neagravată. Traumatisme cranio-cerebrale, neuro-infecții, alte patologii neurologice neagă. Examenul obiectiv – fără patologie.



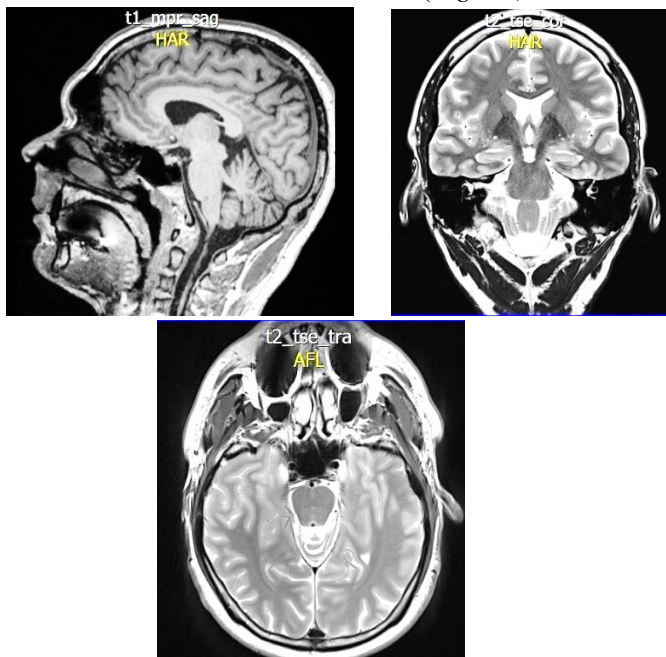
**Fig. 10.** Evoluția manifestărilor clinice a CEH tip I (pacient nr. 2)

Pacientul a fost admis la telemetrie video-EEG, efectuată pe parcursul zilei și a nopții consecutiv. Pe parcursul acestei investigații a fost înregistrat un eveniment clinic, cu durată de 20 sec, care a debutat în timpul somnului lent cu secuse mioclonice în membrele superioare și inferioare, urmate de mișcări violente asimetrice tip lovituri și boxare, finisate cu hipotonie musculară generală, confuzie post-ictală și amnezie



post-ictală. În urma analizei video-EEG crizele au fost clasificate ca CEH tip I (Fig. 10).

Datele neuro-imagistice obținute prin RMN 3T, după protocolul epileptic, nu au relevat modificări structurale (Fig. 11).



**Fig. 11. Rezultatele RMN cerebrale (pacient nr. 2)**

După efectuarea examinărilor clinice, a telemetriei video-EEG și a examenului neuro-imagistic prin RMN 3T, a fost stabilit diagnosticul de epilepsie de etiologie necunoscută, cu crize epileptice hipermotorii de tip I, necontrolată medicamentos.

**Caz clinic nr. 3** (subiectul nr. 9). Pacientul cu vârsta de 11 ani, de sex masculin, de lateralitate - dreptaci. A fost admis cu diagnosticul de epilepsie cu crize epileptice nocturne. Crize epileptice hipermotorii tip II.

Debutul crizelor epileptice a fost remarcat de părinți cu o lună înainte de adresare. Pacientul a fost născut de la a II sarcină, la termen, fără particularități. Anamnezicul – neagravată. Examenul obiectiv – fără patologie. Pacientului i s-a efectuat telemetria video-EEG, pe parcursul



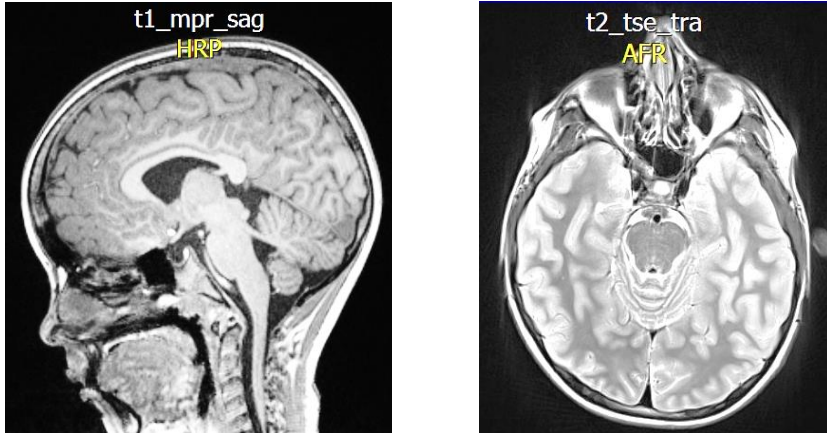


**Fig. 12. Evoluția manifestărilor clinice a CEH tip II (pacient nr. 9)**

căruia au fost înregistrate 9 evenimente clinice stereotipe, cu durată de 22-63 sec, clasificate, în urma analizei video-EEG ca CEH de tip II (Fig. 12).

Debutul clinic a fost înregistrat în stadiul II al somnului lent cu vocalizare, urmată de mișcări repetitive rotative ale trunchiului asociate

cu mișcări asimetrice în membrele superioare și inferioare. Pe parcursul evenimentului clinic pacientul a fost non-responsiv, cu amnezie post-ictală totală.



**Fig. 13. Rezultatele RMN cerebrale (pacient nr. 9)**

La secvențele RMN 3T efectuate, modificări structurale nu au fost determinate (Fig. 13). După efectuarea cercetărilor clinice, neurofiziologice și neuroimagingice, a fost stabilit diagnosticul de epilepsie de etiologie necunoscută cu crize epileptice hipermotorii tip II, cu inițierea tratamentului antiepileptic. La momentul actual crizele epileptice sunt controlate medicamentos.

**Caz clinic nr. 4.** Pacient de sex masculin, dreptaci, cu vârsta de 51 ani. S-a adresat la medicul neurolog cu acuze la evenimente clinice paroxistice nocturne, caracterizate prin mișcări tonico-clonice generalizate, asociate de pierderea conștienței, uneori cu urinare involuntară și confuzie post-ictală. Durata evenimentului – până la o minută, frecvența variabilă – de la un eveniment pe lună până la un eveniment în jumătate de an. Debutul bolii s-a înregistrat la vârsta de 34 ani. Pacientul a urmat tratament cu carbamazepină 12 mg/kg, cu control parțial al evenimentelor clinice. Concomitent, suferă de cardiopatie ischemică, angină pectorală de efort, clasă funcțională III; hipertensiune arterială gradul II; și bronhopneumopatie cronică obstructive (BPCO) tip B, GOLD III. Din datele obiective: pacient supraponderal cu obezitate gradul II (înălțimea

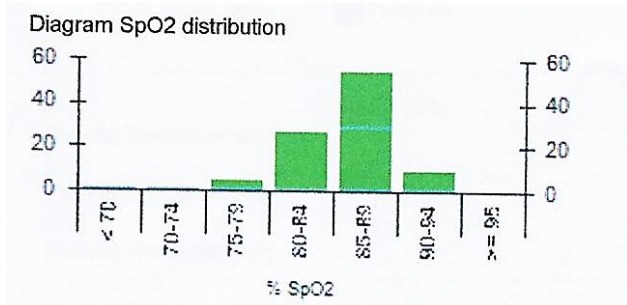
187 cm, masa 133 kg, indice masă corporală 38). Cianoză periferică. Respirație dispneică. Auscultativ: raluri pulmonare umede, difuz. A fost efectuat examenul neuro-imagistic prin RMN 3T, care s-a dovedit a fi negativ.

În rezultatul efectuării telemetriei video-EEG a fost determinat un traseu EEG hipovoltat, fără modificări patologice. Somnul fragmentat, superficial (somnul lent stadiul I-II) cu treziri frecvente. De asemenea, în același timp, a fost efectuată poligrafia cardio-respiratorie, în urma căreia s-a apreciat hipoventilație alveolară nocturnă cu hipoxemie severă intermitentă în strânsă corelație cu evenimentele respiratorii (Fig. 14, 15 și 16).

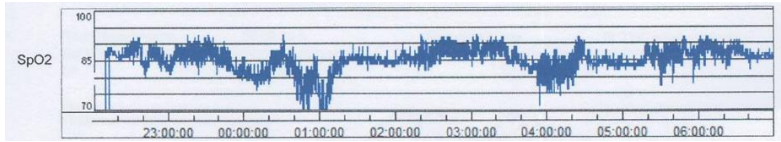
Poligrafia cardio-respiratorie				
<b>Patient</b>	Last name		First name	Vasile
	Date of birth	19.01.1967	Height	187,0 cm
	Weight	113,0 kg	Body-Mass-Index	32,3
	Sex	male		
<b>Examiner</b>	Treating doctor	Sircu Victoria	Doctor's telephone	0693-65-905
	Doctor's e-mail	sircu.victoria@yahoo.com		
<b>Examination</b>	Recording duration	08:59:30 h	Recording mode	SL2 PG + nasal cannula
	Start of AP	22:00:07 o'clock	End of AP	06:59:37 o'clock
	AP	08:59:30 h		
<b>Findings</b>	Hipoventilație alveolară nocturnă			
	Sindrom de apnee hipopneică obstructivă în somn, forma severă cu Index de Apnee Hipopneică (AH) ~ 38,6 / ora înregistrare, cu hipoxemie nocturnă severă intermitentă și conținut în strânsă corelație cu evenimentele respiratorii, având un Index de Desaturare (ID) ~ 45,0/ora înregistrare (la valoare prag a desaturării individuale de 3%)			
	SaO2 medie:85,3 %; SaO2 minima: 60%;			
	SaO2<90%= 07 ore 48 min 45 sec Calitatea înregistrării fiind satisfăcătoare validării și interpretării,			

**Fig. 14. Rezultatele poligrafiei cardio-respiratorii**

După examinarea complexă a pacientului, a fost exclus diagnosticul de epilepsie propriu zisă, crizele epileptice fiind provocate de hipoxemia nocturnă severă din cadrul BCPO.



**Fig. 15. Diagrama distribuției saturației cu oxigen (SpO<sub>2</sub>) în timpul poligrafiei cardio-respiratorii**



**Fig. 16. Diagrama variației SpO<sub>2</sub> pe parcursul nopții**

## **SURSE DE LITERATURĂ PENTRU PREGĂTIREA INDEPENDENTĂ**

1. Pier Luigi Parmeggiani. Physiologic nature of sleep. Imperial College Press. 2005. 660 p.
2. Groppa, St. Antiepilepticele și tratamentul epilepsiilor. Chișinău, RM, FE-P. „Tipografia centrală”, 2006, 176 p.
3. Ianachevici, B. Diagnosticul topografic și etiologic în patologia sistemului nervos: (compendium). Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie "N. Testemitanu". - Chișinău, 2011. - 544 p.
4. Gavriluc M. Examen neurologic. Tipografia-Sirius. 2012. 140 p.
5. Caroline Schnakers, Steven Laureys. Coma and Disorders of Consciousness. Springer-Verlag London. 2012. 186 p.
6. Gavriluc M. Teste de autoevaluare și autocontrol la neurologie și neurochirurgie, Chișinău: Medicina, 2008. 432 p.
7. Авакян Г., Гроппа Ст. Нейрофизиологические методы исследования в неврологии. Tipografia Centrală. 2012, 280p.
8. Harrison`s Neurology in Clinical Medicine. Editor: Stephen L. Hauser; Associate Editor: Scott Andrew Josephson. 2010, 765 p. Varianta electronică a ediției.
9. Popa, C. Neurologie. Bucuresti. National. 1997. 910 p.

## **SARCINI PENTRU LUCRUL INDIVIDUAL**

1. Fiziologia stării de veghe, ritmul circadian
2. Fiziologia somnului
3. Neurofiziologia somnului
4. Dereglările de somn
5. Bruxismul și rolul în patologia stomatologică
6. Definiții și clasificarea etiologică a epilepsiei
7. Clasificarea crizelor epileptice (ILAE 2017)
8. Asistența de urgență în timpul unu eveniment paroxistic
9. Principii de tratament
10. Fiziologia stării de conștiență
11. Sincopele
12. Sindromul locked-in
13. Starea confuzională acută
14. Starea de conștiență minimă
15. Starea vegetativă
16. Coma
17. Moartea cerebrală

## **MINIMUL DE ABILITĂȚI PRACTICE NECESARE DE A FI ACHIZIȚIONATE LA FINELE DISCIPLINEI**

1. Determinarea nivelului de conștiență (scala Glasgow)
2. Testarea pacientului în timpul evenimentului paroxistic
3. Aprecierea fotoreacției
4. Aprecierea reflexelor trunculare (cornean, mandibular, faringian, traheal, oculocefalic)
5. Acordarea asistenței medicale de urgență în stările paroxistice

## BIBLIOGRAFIE

1. Anaclet, C., et al., *The GABAergic parafacial zone is a medullary slow wave sleep-promoting center*. Nature neuroscience, 2014. 17(9): p. 1217. ISSN:1546-1726.
2. Eban-Rothschild, A., et al., *VTA dopaminergic neurons regulate ethologically relevant sleep-wake behaviors*. Nature neuroscience, 2016. 19(10): p. 1356. ISSN:1546-1726.
3. Fort, P., C.L. Bassetti, and P. Luppi, *Alternating vigilance states: new insights regarding neuronal networks and mechanisms*. European Journal of Neuroscience, 2009. 29(9): p. 1741-1753. ISSN:0953-816X.
4. Herrera, C.G., et al., *Hypothalamic feedforward inhibition of thalamocortical network controls arousal and consciousness*. Nature neuroscience, 2016. 19(2): p. 290. ISSN:1546-1726.
5. Gervasoni, D., et al., *Role and origin of the GABAergic innervation of dorsal raphe serotonergic neurons*. Journal of neuroscience methods, 2000. 20(11): p. 4217-4225. ISSN:0270-6474.
6. Gervasoni, D., et al., *Electrophysiological evidence that noradrenergic neurons of the rat locus coeruleus are tonically inhibited by GABA during sleep*. European Journal of Neuroscience, 1998. 10(3): p. 964-970. ISSN:0953-816X.
7. Gillette, M. and S. Abbott, *Sleep Research Society*. SRS Basics of Sleep Guide, 2005: p. 131-138
8. Saper, C.B., G. Cano, and T.E. Scammell, *Homeostatic, circadian, and emotional regulation of sleep*. Journal of Comparative Neurology, 2005. 493(1): p. 92-98. ISSN:0021-9967.
9. Moruzzi, G. and H.W. Magoun, *Brain stem reticular formation and activation of the EEG*. Electroencephalography clinical neurophysiology, 1949. 1(1-4): p. 455-473. ISSN:0013-4694.
10. Carley, D.W. and S.S. Farabi, *Physiology of Sleep*. Diabetes Spectrum, 2016. 29(1): p. 5 DOI: 10.2337/diaspect.29.1.5. ISSN:Print: 1040-9165; Online: 1944-7353.
11. Dunlap, J.C., J.J. Loros, and P.J. DeCoursey, *Chronobiology: biological timekeeping*. 2004: Sinauer Associates. ISBN:087893149X.
12. Bünning, E., *Influence of Chemical Factors*, in *The Physiological Clock*. 1964, Springer. p. 78-83. ISBN:978-3-662-22513-4.
13. Vitaterna, M.H., L.H. Pinto, and F.W. Turek, *Molecular genetic basis for mammalian circadian rhythms*, in *Principles and practice of sleep medicine*. 2005, Elsevier Inc. p. 363-374. ISBN:9780721607979.
14. Chou, T.C., et al., *Critical role of dorsomedial hypothalamic nucleus in a wide range of behavioral circadian rhythms*. Journal of neuroscience methods, 2003. 23(33): p. 10691-10702. ISSN:0270-6474.
15. Saper, C.B., *The neurobiology of sleep*. Continuum (Minneapolis, Minn), 2013. 19(1 Sleep Disorders): p. 19-31 DOI: 10.1212/01.CON.0000427215.07715.73. ISSN:1538-6899 (Electronic), 1080-2371 (Linking).

16. Bremer, F., *L'activité cérébrale au cours du sommeil et de la narcose: Contribution à l'étude du mécanisme du sommeil*. 1937.
17. Moruzzi, G. and H.W. Magoun, *Brain stem reticular formation and activation of the EEG*. *Electroencephalography clinical neurophysiology*, 1949. **1**(4): p. 455-73. ISSN:0013-4694 (Print), 0013-4694 (Linking).
18. Pace-Schott, E.F. and J.A. Hobson, *The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks*. *Nat Rev Neurosci*, 2002. **3**(8): p. 591-605 DOI: 10.1038/nrn895. ISSN:1471-003X (Print), 1471-003X (Linking).
19. Schwartz, M.D. and T.S. Kilduff, *The Neurobiology of Sleep and Wakefulness*. *Psychiatr Clin North Am*, 2015. **38**(4): p. 615-44 DOI: 10.1016/j.psc.2015.07.002. ISSN:1558-3147 (Electronic), 0193-953X (Linking).
20. Sinha, S.R., *Basic mechanisms of sleep and epilepsy*. *J Clin Neurophysiol*, 2011. **28**(2): p. 103-10 DOI: 10.1097/WNP.0b013e3182120d41. ISSN:1537-1603 (Electronic), 0736-0258 (Linking).
21. Niedermeyer, E. and F.L. da Silva, *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 2005: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN:0781751268.
22. Sateia, M.J., *International classification of sleep disorders*. Chest, 2014. **146**(5): p. 1387-1394. ISSN:0012-3692.
23. Carney, P.R., R.B. Berry, and J.D. Geyer, *Clinical sleep disorders*. 2005: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN:078174637X.
24. Altevogt, B.M. and H.R. Colten, *Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem*. 2006: National Academies Press. ISBN:0309101115.
25. Bjorvatn, B. and S. Pallesen, *A practical approach to circadian rhythm sleep disorders*. *Sleep medicine reviews*, 2009. **13**(1): p. 47-60. ISSN:1087-0792.
26. Reid, K.J. and P.C. Zee. *Circadian rhythm disorders*. in *Seminars in neurology*. 2009. © Thieme Medical Publishers. ISBN:0271-8235.
27. Howell, M.J., *Parasomnias: an updated review*. *Neurotherapeutics*, 2012. **9**(4): p. 753-775. ISSN:1933-7213.
28. Shetty, S., et al., *Bruxism: a literature review*. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 2010. **10**(3): p. 141-148. ISSN:0972-4052.
29. Lobbezoo, F., et al., *Bruxism defined and graded: an international consensus*. *Journal of oral rehabilitation*, 2013. **40**(1): p. 2-4. ISSN:0305-182X.
30. Castrillon, E.E., et al., *Sleep bruxism: an updated review of an old problem*. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2016. **74**(5): p. 328-334. ISSN:0001-6357.
31. Fisher, R.S., et al., *Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)*. *Epilepsia*, 2005. **46**(4): p. 470-2 DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x. ISSN:0013-9580 (Print), 0013-9580 (Linking).
32. Fisher, R.S., et al., *ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy*. *Epilepsia*, 2014. **55**(4): p. 475-82 DOI: 10.1111/epi.12550. ISSN:1528-1167 (Electronic), 0013-9580 (Linking).

33. Scheffer, I.E., et al., *ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology*. *Epilepsia*, 2017. 58(4): p. 512-521 DOI: 10.1111/epi.13709. ISSN:1528-1167 (Electronic), 0013-9580 (Linking).
34. Kwan, P., et al., *Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies*. *Epilepsia*, 2010. 51(6): p. 1069-77 DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x. ISSN:1528-1167 (Electronic), 0013-9580 (Linking).
35. Groppa, S., Chiosa V., Ignatenco, A., *Clasificarea și diagnosticul diferențial al crizelor epileptice: studiu clinic-neurofiziologic*. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2011. 1(29): p. 65-67. ISSN:1857-0011.
36. Fisher, R.S., et al., *Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology*. *Epilepsia*, 2017. 58(4): p. 522-530 DOI: 10.1111/epi.13670. ISSN:1528-1167 (Electronic), 0013-9580 (Linking).
37. ILAE, *Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes*. *Epilepsia*, 1989. 30(4): p. 389-399. ISSN:1528-1167.
38. Panayiotopoulos, C.P., et al., *Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes*. *Brain*, 2008. 131(Pt 9): p. 2264-86 DOI: 10.1093/brain/awn162. ISSN:1460-2156 (Electronic), 0006-8950 (Linking).
39. Vezzani, A., et al., *Infections, inflammation and epilepsy*. *Acta Neuropathol*, 2016. 131(2): p. 211-234 DOI: 10.1007/s00401-015-1481-5. ISSN:1432-0533 (Electronic), 0001-6322 (Linking).
40. Lancaster, E. and J. Dalmau, *Neuronal autoantigens-pathogenesis, associated disorders and antibody testing*. *Nature Reviews Neurology*, 2012. 8(7): p. 380. ISSN:1759-4766.
41. Brigo, F., et al., *Classification of epilepsies in the 18th century*. *Lancet Neurol*, 2018. 17(5): p. 397-398 DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30110-8. ISSN:1474-4465 (Electronic), 1474-4422 (Linking).
42. Ngugi, A.K., et al., *Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach*. *Epilepsia*, 2010. 51(5): p. 883-90 DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x. ISSN:1528-1167 (Electronic), 0013-9580 (Linking).
43. Forsgren, L., et al., *The epidemiology of epilepsy in Europe a systematic review*. *European Journal of Neurology*, 2005. 12(4): p. 245-253. ISSN:1468-1331.
44. *Epidemiologia epilepsiei în Republica Moldova*. 2015; Available from: [www.statistica.md](http://www.statistica.md)
45. Groppa SA, et al., *Epilepsia la adult. Protocol clinic național. PCN 290*. 2017, Chișinău: Ministerul Sănătății al RM. p. 46 [http://89.32.227.76/\\_files/15534-PCN%2520-2520290%2520Epilepsia%2520la%2520adult.pdf](http://89.32.227.76/_files/15534-PCN%2520-2520290%2520Epilepsia%2520la%2520adult.pdf).



46. Cruz, M.E., et al., *Pilot study to detect neurologic disease in Ecuador among a population with a high prevalence of endemic goiter*. Neuroepidemiology, 1985. 4(2): p. 108-116. ISSN:1423-0208.
47. Groppa SA, et al., *Statusul epileptic la adult. Protocol clinic național. PCN 288*. 2017, Chișinău: Ministerul Sănătății al RM. p. 37. [http://89.32.227.76/\\_files/15550-PCN-288%2520Statusul%2520epileptic%2520la%2520adult.pdf](http://89.32.227.76/_files/15550-PCN-288%2520Statusul%2520epileptic%2520la%2520adult.pdf).
48. Baumgartner, C., S. Lurger, and F. Leutmezer, *Autonomic symptoms during epileptic seizures*. Epileptic Disorders, 2001. 3(3): p. 103-16. ISSN:1294-9361 (Print). 1294-9361.
49. Sørensen, A.T. and M. Kokaia, *Novel approaches to epilepsy treatment*. Epilepsia, 2013. 54(1): p. 1-10. ISSN:0013-9580.
50. Burakgazi, E. and J.A. French, *Treatment of epilepsy in adults*. Epileptic Disorders, 2016. 18(3): p. 228-239. ISSN:1294-9361.
51. Groppa, S., *Antiepileptics and epilepsy treatment*. 2006, Chisinau. p. 176. ISBN:978-9975-923-62-0, in Romanian.
52. Baranowski, C.J., *The quality of life of older adults with epilepsy: A systematic review*. Seizure, 2018. 60: p. 190-197. ISSN:1059-1311.
53. Calman, K.C., *Quality of life in cancer patients--an hypothesis*. Journal of medical ethics, 1984. 10(3): p. 124-127. ISSN:0306-6800.
54. Wilson, S.J., G. Rayner, and J. Pieters, *Positive illusions determine quality of life in drug-resistant epilepsy*. Epilepsia, 2020. ISSN:0013-9580.
55. Chadwick, D., A. Shukralla, and T. Marson, *Comparing drug treatments in epilepsy*. Therapeutic advances in neurological disorders, 2009. 2(3): p. 181-187. ISSN:1756-2856.
56. French, J.A. and D.M. Gazzola, *New generation antiepileptic drugs: what do they offer in terms of improved tolerability and safety?* Therapeutic advances in drug safety, 2011. 2(4): p. 141-158. ISSN:2042-0986.
57. Lattanzi, S., et al., *Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy in the elderly: A systematic review and network meta-analysis*. Epilepsia, 2019. 60(11): p. 2245-2254. ISSN:0013-9580.
58. Fejerman, N., et al., *Vigabatrin as a first-choice drug in the treatment of West syndrome*. Journal of child neurology, 2000. 15(3): p. 161-165. ISSN:0883-0738.
59. Shihman, B., et al., *Antiepileptic drug treatment during pregnancy and delivery in women with epilepsy a retrospective single center study*. Epilepsy research, 2019. 149: p. 66-69. ISSN:0920-1211.
60. Tomson, T., et al., *Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy*. Epileptic Disorders, 2019. 21(6): p. 497-517. ISSN:1294-9361.
61. Cavanna, A.E. and F. Ali, *Epilepsy: the quintessential pathology of consciousness*. Behavioural neurology, 2011. 24(1): p. 3-10. ISSN:0953-4180.
62. Laureys, S., *The neural correlate of (un) awareness: lessons from the vegetative state*. Trends in cognitive sciences, 2005. 9(12): p. 556-559. ISSN:1364-6613.

63. Boly, M., et al., *Brain connectivity in disorders of consciousness*. Brain connectivity, 2012. 2(1): p. 1-10. ISSN:2158-0014.
64. Di Perri, C., et al., *Functional neuroanatomy of disorders of consciousness*. Epilepsy & Behavior, 2014. 30: p. 28-32. ISSN:1525-5050.
65. Laureys, S., et al., *Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome*. BMC medicine, 2010. 8(1): p. 68. ISSN:1741-7015.
66. Cavanna, A.E., et al., *Consciousness: a neurological perspective*. Behavioural neurology, 2011. 24(1): p. 107-116. ISSN:0953-4180.
67. Giacino, J.T., et al., *Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science*. Nature Reviews Neurology, 2014. 10(2): p. 99. ISSN:1759-4766.
68. Crone, J.S., et al., *Altered network properties of the fronto-parietal network and the thalamus in impaired consciousness*. NeuroImage: Clinical, 2014. 4: p. 240-248. ISSN:2213-1582.
69. Eapen, B.C., et al., *Disorders of consciousness*. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics, 2017. 28(2): p. 245-258. ISSN:1047-9651.
70. Baars, B. and N.M. Gage, *Fundamentals of cognitive neuroscience: a beginner's guide*. 2013: Academic Press. ISBN:0124158056.
71. Brignole, M., et al., *2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope*. European Heart Journal, 2018. 39(21): p. 1883-1948 DOI: 10.1093/eurheartj/ehy037 %J European Heart Journal. ISSN:0195-668X.
72. Bruno, M.-A., et al., *A survey on self-assessed well-being in a cohort of chronic locked-in syndrome patients: happy majority, miserable minority*. BMJ open, 2011. 1(1): p. e000039. ISSN:2044-6055.
73. Zoremba, N. and M. Coburn, *Acute confusional states in hospital*. Deutsches Ärzteblatt International, 2019. 116(7): p. 101. ISSN:2199-7292 (Electronic), 0012-1207 (Linking).
74. Rai, D., et al., *Acute confusional state/delirium: An etiological and prognostic evaluation*. Annals of Indian Academy of Neurology, 2014. 17(1): p. 30. ISSN:1998-3549.
75. Lorenzl, S., I. Füsgen, and S. Noachtar, *Verwirrtheitszustände im Alter: Diagnostik und Therapie*. Dtsch Arztebl Int, 2012. 109(21): p. 391-400
76. Lorenzl, S., I. Füsgen, and S. Noachtar, *Acute confusional states in the elderly - diagnosis and treatment*. Deutsches Ärzteblatt International, 2012. 109(21): p. 391
77. Giacino, J.T., et al., *The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria*. Neurology, 2002. 58(3): p. 349-353. ISSN:0028-3878.
78. Bruno, M.-A., et al., *Functional neuroanatomy underlying the clinical subcategorization of minimally conscious state patients*. Journal of neurology, 2012. 259(6): p. 1087-1098. ISSN:0340-5354.
79. Estraneo, A., et al., *A multicentre study of intentional behavioural responses measured using the Coma Recovery Scale-Revised in patients with*

- minimally conscious state*. Clinical rehabilitation, 2015. 29(8): p. 803-808. ISSN:0269-2155.
80. Laureys, S., O. Gosseries, and G. Tononi, *The neurology of consciousness: cognitive neuroscience and neuropathology*. 2015: Academic Press. ISBN:0128011750.
81. Jennett, B. and F. Plum, *Persistent vegetative state after brain damage: a syndrome in search of a name*. The Lancet, 1972. 299(7753): p. 734-737. ISSN:0140-6736.
82. Bernat, J.L., *Chronic consciousness disorders*. Annual review of medicine, 2009. 60: p. 381-392. ISSN:0066-4219.
83. Bernat, J.L., *Chronic disorders of consciousness*. The Lancet, 2006. 367(9517): p. 1181-1192. ISSN:0140-6736.
84. Young, G.B., *Coma*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2009. 1157(1): p. 32-47. ISSN:0077-8923.
85. Arseni, C., et al., *Time-related variations of some biochemical parameters in patients with short- or long-lasting post-traumatic coma*. Romanian journal of neurology and psychiatry, 1990. 28(3): p. 209-223. ISSN:1017-5644.
86. Teasdale, G., et al., *The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time*. The Lancet Neurology, 2014. 13(8): p. 844-854. ISSN:1474-4422.
87. Holdgate, A., N. Ching, and L. Angonese, *Variability in agreement between physicians and nurses when measuring the Glasgow Coma Scale in the emergency department limits its clinical usefulness*. Emergency Medicine Australasia, 2006. 18(4): p. 379-384. ISSN:1742-6731.
88. Teasdale, G. and L. Murray, *Revisiting the Glasgow coma scale and coma score*. Intensive care medicine, 2000. 26(2): p. 153. ISSN:0342-4642.
89. Young, G.B., J.J. Gilbert, and D.W. Zochodne, *The significance of myoclonic status epilepticus in postanoxic coma*. Neurology, 1990. 40(12): p. 1843-1843. ISSN:0028-3878.
90. Bernat, J.L., *How much of the brain must die in brain death?* Journal of Clinical Ethics, 1992. 3(1): p. 21-26
91. Truog, R.D. and W.M. Robinson, *Role of brain death and the dead-donor rule in the ethics of organ transplantation*. Critical care medicine, 2003. 31(9): p. 2391-2396. ISSN:0090-3493.
92. Truog, R.D., F.G. Miller, and S.D. Halpern, *The dead-donor rule and the future of organ donation*. The New England Journal of Medicine, 2015: p. 20. ISSN:1626162360.
93. Chiosa, V., *The role of video-EEG telemetry in the diagnosis of epilepsy with nocturnal epileptic seizures*. 2019.

USMF „Nicolae Testemițanu”

**Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina***

Formatul hârtiei 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>      Tiraj: 50 ex.

Coli de autor: 3,0      Comanda nr. 257/21

Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165