

Autor: Conf. Dr. Sanda Măgureanu

**ELEMENTE DE
NEUROLOGIE PEDIATRICĂ**

Autor: Conf. Dr. Sanda Măgureanu

**ELEMENTE DE
NEUROLOGIE PEDIATRICĂ**

Coautor: Dr. Dana Craiu

INTRODUCERE

Această carte prezintă o parte a patologiei neurologice pediatrice, cea mai frecvent întâlnită în practica clinică.

Cartea se adresează în primul rând *studentilor*, aici fiind prezentate pe larg subiectele susținute în cursurile din cadrul modulului de neurologie pediatrică. De asemenea, considerăm că această carte va fi foarte folositoare *medicilor de familie*, care vor găsi tratate succint problemele neurologice practice de care se lovesc, credem, destul de des. Nu în ultimul rând, această carte va folosi *medicilor rezidenți neurologi pediatri, psihiatri ai copilului și adolescentului și pediatri*, care vor găsi în ea o bună parte din subiectele pentru examenul de specialitate, bine sistematizate și aduse la zi.

Sperăm că lectura acestei cărți va contribui la asimilarea cunoștințelor de neurologie pediatrică, specialitate relativ nouă în țara noastră.

Sanda Măgureanu

Cartea doamnei Conf. Dr. Sanda Măgureanu intitulată "Elemente de neurologie pediatrică" abordează o mare parte din subiectele de neurologie pediatrică și anume cele mai importante, care constituie de altfel tematica cursurilor de neurologie pediatrică a anului VI Medicină Generală.

Deoarece subiectele sunt prezentate schematizat, succint, într-o manieră ușor abordabilă, cartea se adresează și medicilor pediatri, psihiatri și neurologi pediatri în formare.

Cartea cuprinde treisprezece capitole, fiecare dintre ele fiind consacrat unei probleme de patologie neurologică pediatrică.

Bineînțeles, capitolele au dimensiuni diferite, în funcție de ponderea pe care o ocupă în neurologie subiectul tratat.

De menționat – completarea textului cu tabele sinoptice care ușurează mult înțelegerea textului, precum și bibliografia selectivă cuprinzând publicații de referință actuale. În consecință recomand materialul pentru publicare.

București, 21.09.1999

Prof. Dr. Ștefan Milea,
Membru corespondent al Academiei Române
de Științe Medicale

CUPRINS

INTRODUCERE	pagina
CAP I. Ontogeneza sistemului nervos	1
Sanda Măgureanu	
CAP II. Malformațiile sistemului nervos central	6
Sanda Măgureanu	
CAP III. Craniostenoze	24
Sanda Măgureanu, Dana Craiu	
CAP IV. Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală	31
Sanda Măgureanu, Dana Craiu	
CAP V. Hemoragiile cerebrale ale nou-născutului	40
Sanda Măgureanu, Dana Craiu	
CAP VI. Paraliziile cerebrale	46
Sanda Măgureanu, Dana Craiu	
CAP VII. Epilepsiile	59
Sanda Măgureanu	
CAP VIII. Convulsiile ocazionale	90
Sanda Măgureanu	
CAP IX. Fenomene paroxistice neepileptice	103
Sanda Măgureanu	
CAP X. Sindroamele neurocutanate	115
Sanda Măgureanu, Dana Craiu	
CAP XI. Hidrocefalia	132
Sanda Măgureanu, Dana Craiu	
CAP XII. Edemul cerebral	142
Sanda Măgureanu, Dana Craiu	
CAP XIII. Sindromul cefalalgic	148
Sanda Măgureanu	
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	165

CAP. I.

ONTOGENEZA SISTEMULUI NERVOS

Sistemul nervos derivă din stratul ectodermal, care alături de mezoderm și endoderm se constituie deja din a 2-a săptămână gestațională.

Principalele faze ale ontogenezei cerebrale în perioada embrionară cuprind în ordine succesivă:

1. neurulația
2. formarea veziculelor cerebrale (proencefalizarea)
3. neurogeneza (maturația)

1. Neurulația (Figura: Neurulația) se produce din ziua 14 până în ziua 30 de gestație(g) și constă în formarea și închiderea tubului neural, care anterior plutea sub formă de placă neurală în lichidul amniotic. Treptat, în săptămâna a 3-a placa neurală începe să se lărgască și să se invagineze înspre mezoderm și endoderm, pentru a se închide formând tubul neural. Defectele de neurulație determină în patologii disrafiile (anencefalie, encefalocel, meningo-cel, spina bifida etc.).

2. Începând din zilele 25-30 de gestație (g) și continuând până în zilele 80-90 gestaționale, urmează *faza de formare a emisferelor cerebrale (proencefalizarea)* (Figura: Proencefalizarea). Înainte ca partea caudală să fie deplin dezvoltată, partea anterioară a primei somite cervicale începe să se evagineze și să formeze flexiuni și cavități, fiecare cu anumite semnificații în dezvoltarea ulterioară. Inițial se produc 3 evaginări: proencefalul (creierul anterior), mezencefalul (creierul mijlociu), și rombencefalul (creierul posterior). Cu timpul, pe părțile laterale ale proencefalului apar alte 2 evaginări - veziculele optice - din care apoi se vor dezvolta nervii optici și o parte din globii oculari. În ziua 36, proencefalul se divide în diencefal (posterior) și anterior în 2 vezicule telencefalice, care ulterior devin cele 2 emisfere cerebrale. Simultan se formează și cavitățile telencefalice, care pe parcurs formează ventriculii cerebrali. În același timp cu divizarea creierului anterior (proencefalul), se

divide și cel posterior (rombencefalul) în 2 structuri: una anterioară, constituind viitoarea punte și cerebelul și una posterioară - viitorul bulb și începutul măduvei spinării. Cavitățile corespunzătoare devin ventriculul IV. Mezencefalul rămâne neschimbat, din el dezvoltându-se pedunculii cerebrali și lama cvadrigeminală. Creșterea și dezvoltarea continuă și spre luna a 3-a. Concomitent, coarda spinală se extinde caudal, odată cu dezvoltarea coloanei vertebrale. Agresiunile de orice tip sau perturbarea acestei importante etape de

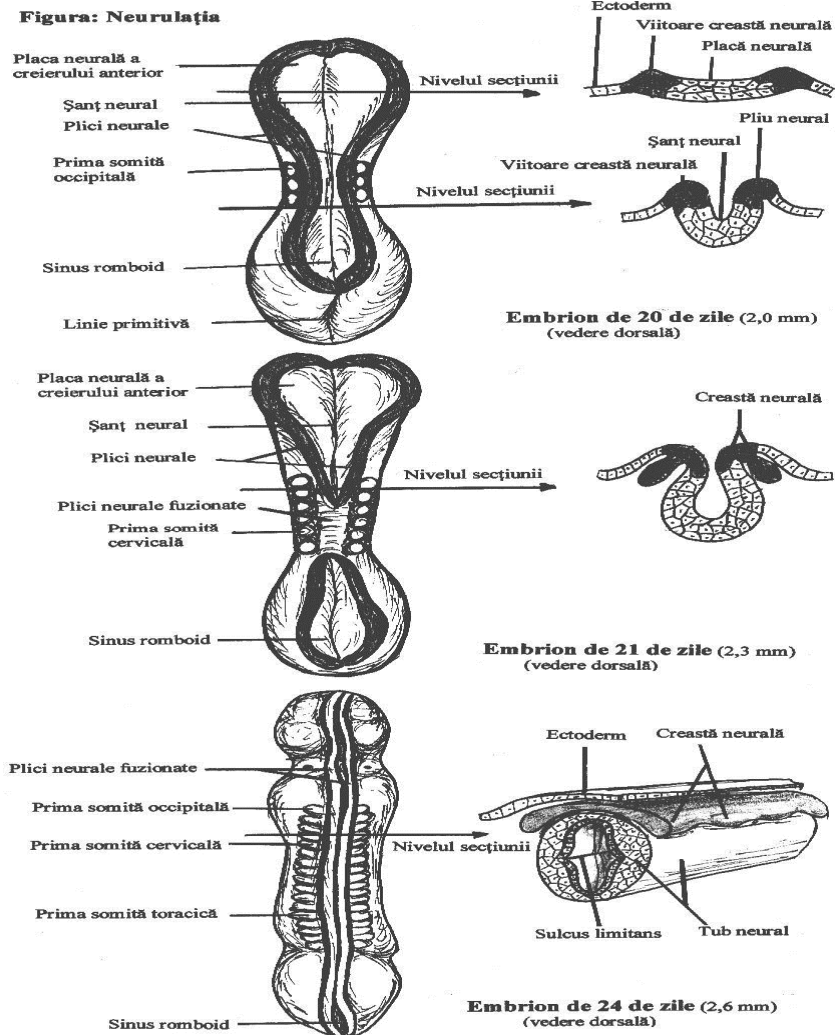
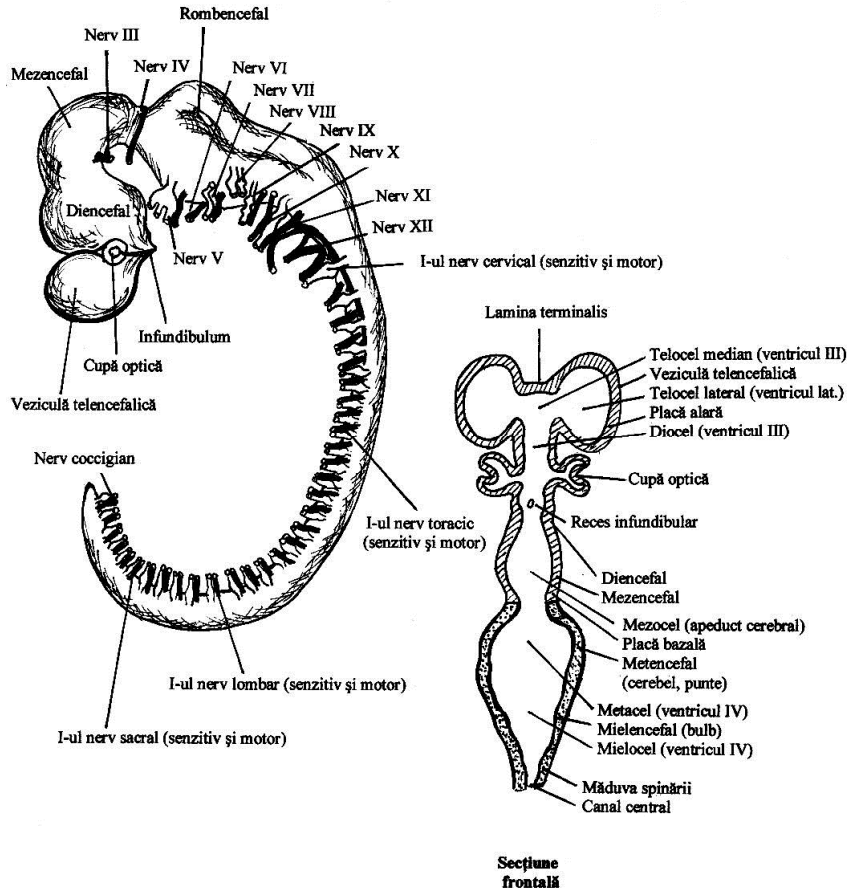


Figura: Proencefalizarea (SNC – nervi cranieni și spinali la 36 zile; 8 mm)



formare a sistemului nervos induce malformații morfologice majore ca: holoproencefalia, arinencefalia, agenezia de corp calos etc.

3. Neurogeneza, care începe între săptămânile 8-10g și continuă și după naștere, constă în proliferarea și migrarea neuronilor. Multiplicarea neuroblaștilor în zonele germinative periventriculare din prima jumătate a sarcinii face ca stocul total de neuroni să fie constituit definitiv spre 20 săptămâni de gestație (excepție fac neuronii granulari din cortexul cerebelos și din fascia dentată din hipocamp). La ultima lor mitoză neuronii migrează de-a lungul unor ghizi gliali, conform unei determinări genetice, pentru a constitui placa corticală. Ultimii neuroni care migrează se așează în partea cea mai externă, așa încât straturile externe ale cortexului se vor dezvolta mai târziu decât cele profunde. Anomaliile din perioada neurogenezei pot produce reducerea migrării (microencefalie, agirie, lisencefalie), dezordini în locul ocupat de neuroni în cortexul cerebral

(displazii celulare) sau aglomerări în substanță albă de neuroni care nu mai ajung la locul lor predestinat din scoarța cerebrală (heterotopii). În perioada dintre lunile 3-9g (perioada fetală) sistemul nervos intră într-o fază distinctă și importantă de dezvoltare numită **perioada de maturație**, care nu se încheie decât după câțiva ani de la naștere. În luna a 3-a, sistemul nervos central (SNC) este deja schițat în structura sa generală. Deși în formă rudimentară, există toate componentele creierului, măduvei spinării și a celor 2 organe de simț - ochiul și urechea, strâns legate de dezvoltarea sistemului nervos. Ulterior apar conexiuni între ventriculii laterali, ventriculul 3 se reduce în mărime și se diferențiază comisurile interemisferice (corpul calos, trigonul și comisura albă anterioară). În a 2-a perioadă de maturație, care acoperă ultimele 20 săptămâni, se produce creșterea cerebrală, legată pe de o parte de multiplicarea celulelor gliale, începutul mielinizării și creșterea prelungirilor celulare (axonii). Paralel se maturizează sistemul enzimologic cerebral.

Macroscopic apar primele rudimente ale scizurilor care se conturează net abia spre sfârșitul perioadei (luna 4g.- scizura silviană, luna 5g.- scizura Rolando, luna 6g.- scizura calcarină și șanțurile principale ale lobilor frontal și temporal). La sfârșitul lunii 8g. sunt formați toți lobii cerebrali.

La nivel **microscopic**, în perioada fetală începe un proces foarte important pentru dezvoltarea sistemului nervos central deoarece între procesul de mielinizare și dezvoltarea funcțiilor specifice SNC există un paralelism linear.

Mielinizarea este considerată principalul indicator al maturizării sistemului nervos. Ea continuă și după naștere (3 ani 1/2) după un program foarte strict înscris în genom. Astfel, există o ordine a mielinizării diverselor fascicule, cele ascendente fiind mielinizate înaintea celor descendente. Mielinizarea este precedată de o marcată proliferare a celulelor gliale care sintetizează mielina (oligodendroglia). Se constituie o adevărată unitate funcțională neuron – nevroglie. Mielinizarea începe de la structurile mai vechi filogenetic și se termină la ultimele apărute pe scara evoluției. Având în vedere că structura creierului este, în mare, formată în perioada fetală, aspectele patologice ce se produc în această perioadă de dezvoltare rezultă în special din procese distructive, ischemice sau infecțioase și nu realmente malformative.

În **perioada postnatală**, începând de la naștere se consideră că macroscopic emisferile cerebrale sunt bine conturate, dar procesul de maturare continuă chiar într-un ritm mai accentuat. Maturarea este un proces complex și de durată mare, aspect specific ontogenezei umane. Pentru funcțiile neurologice maturarea se încheie în jurul vârstei de 10 ani, iar pentru funcțiile psihice în jurul vârstei de 14 - 16 ani. Astfel, greutatea creierului la nou-născut este de 320 - 340g, ajungând la greutatea adultului (1300-1450g) abia la 12- 15 ani; aspectul exterior al creierului ajunge să fie comparabil cu al adultului abia la 1,5 ani. Cerebelul se maturizează mai târziu, ajungând ca la vârsta adultă abia la 7 - 10 ani. Neuronii existenți deja în formulă completă de la naștere (14 - 22 miliarde) se maturizează și ei în continuare (corpul celular, prelungirile neuronale, sinapsele), realizând circuite tot mai complexe. Celulele gliale se dezvoltă în primele 6 luni postnatal (în special în luna a 6-a) și ajung la maturitate funcțională în jurul vârstei de 2 - 3 ani. Treptat apar noi sinapse, neuronii se interconectează, realizând o rețea vastă de "complexe funcționale" care integrează progresiv, pe etape diferitele funcții motorii sau psihice.

La naștere sistemul nervos nu este total dezvoltat funcțional, asigurând doar funcțiile de supraviețuire localizate în trunchiul cerebral (nou-născutul este o ființă subcorticală, dar în plin proces maturational - Evans 1987 citat de V. Foișoreanu 1998). Treptat, se achiziționează noi funcții ce duc spre o corticalizare progresivă care implică unirea structurilor vechi cu cele noi și o ierarhizare funcțională, cu o subordonare a structurilor inferioare față de cele superioare.

Trebuie știut faptul că întregul proces de maturare nu are loc decât sub influența stimulilor din mediul extern care trebuie însă să intervină într-o perioadă bine determinată pentru fiecare structură în parte denumită "perioadă critică", de unde importanța cunoașterii dezvoltării sistemului nervos uman.

CAP. II.

MALFORMAȚIILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

DEFINIȚIE

Malformațiile sistemului nervos central sunt definite ca anomalii morfologice legate de oprirea în dezvoltare sau dezvoltarea anormală a structurilor cerebrale cu aspect clinic heterogen și cauze variate. Acestea trebuie diferențiate de distrugerile structurilor deja formate care, în mod normal, n-ar trebui incluse în capitolul malformațiilor (de exemplu o poncefalie cauzată de o ischemie, urmată apoi de o resorbție a parenchimului cerebral, nu este o malformație adevărată). Această distincție este formală din două motive:

1. orice cauză care acționează antenatal, dar după formarea sistemului nervos (după 4-5 luni gestaționale), deși nu produce o malformație adevărată, poate influența dezvoltarea ulterioară a sistemului nervos central, frenând-o și remodelând circuitele neuronale prin crearea de noi sinapse, uneori aceste consecințe fiind mai nocive decât agresiunea inițială;
2. nu este întotdeauna ușor de diferențiat o tulburare de geneză (malformație) de una de distrugere ulterioară genezei, deoarece în acest ultim caz se produce resorbție tisulară fără cicatrice glială.

În practică este preferabil de a grupa sub termenul de malformații toate anomaliile morfologice ale creierului constituite înainte de naștere.

CLASIFICARE

Ar fi ideală o clasificare etiologică dar care în prezent nu este posibilă. De aceea, cele mai multe clasificări apelează la embriologie, împărțind malformațiile în două grupe, prima, cuprinzând malformații care se produc în primele 20 de săptămâni de gestație și a doua, cuprinzând malformații produse în ultimele 20 de săptămâni ale sarcinii.

- În primele 20 de săptămâni de gestație se succed etapele de:
- neurulație și formare a tubului neural;

- formarea veziculelor cerebrale;
- formarea și divizarea telencefalului în două emisfere;
- diferențierea comisurilor din placa comisurală;

Perturbarea acestor etape duce la malformații morfologice majore. Această primă jumătate a sarcinii este de asemenea aceea de neurogeneză (multiplicarea neuroblaștilor din zona germinativă periventriculară) și de migrare a lor de-a lungul ghizilor gliali pentru a constitui scoarța cerebrală. Acestea sunt malformațiile "adevărate" (precoce) ale SNC.

În ultimele 20 de săptămâni se produc așa-numitele "malformații tardive" prin distrugerii cerebrale focale și resorbția tisulară la nivelul sistemului nervos deja format cu formarea unor cavități chistice (a se vedea capitolul "Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală").

MALFORMAȚII PRECOCE

I. Tulburări ale neurulației și formării tubului neural

Cuprind defecte de închidere completă a tubului neural cu dezvoltare anormală a structurilor SNC. În absența închiderii tubului neural structurile mezenchimale nu se dezvoltă corespunzător, astfel încât osul nu acoperă neuroectodermul.

Termenul de *disrafie* implică o continuitate între neuroectoderm și ectodermul cutanat. Disrafiile sunt: *craniene* (anencefalia și cefalocelele) și *spinale* (spina bifida chistica, oculata cu subtipurile sale). Cauzele disrafiilor sunt insuficient cunoscute, dar este cert că factorii genetici au un rol important, modalitatea de transmitere fiind în general poligenică. Un procent mic de cazuri recunosc o transmitere mendeliană recesivă sau chiar X-linkată. Unele cazuri au mod de transmitere multifactorial, printre factorii de mediu incriminați fiind: vârsta mică a mamei, nivelul socio-economic scăzut, deficiența în vitamine, în special în acid folic, factori chimici și fizici.

Diagnosticul prenatal a defectelor închiderii tubului neural este posibil prin ecografie fetală și determinarea alfa-fetoproteinelor (AFP) din lichidul amniotic obținut prin amniocenteză. AFP reprezintă 90% din totalul globulinelor serice ale fătului. În cazul defectelor de tub neural, AFP trec în lichidul amniotic și apoi în sângele matern. Determinarea AFP în sângele matern este un test screening pentru depistarea defectelor de tub neural, niveluri sanguine peste 1000 ng/ml fiind considerate patologice, moment în care se indică efectuarea amniocentezei, care pune diagnosticul în 99% din cazuri dacă determinarea este efectuată între 16-18 săptămâni de vârstă gestațională.

I.1. Disrafii craniene

Anencefalia rezultă din defectul de închidere a tubului neural în porțiunea sa cranială. Ca urmare celulele nervoase degenerază, iar țesutul mezodermal lipsește, nemaifiind posibilă formarea osului. În cazurile tipice de anencefalie craniul lipsește, iar emisferile cerebrale sunt înlocuite de un țesut conjunctiv roșietic hipervascularizat în care se găsesc resturi meningeale și neuronale. De obicei rămân resturi de diencefal, puntea, bulbul, cerebelul și măduva spinării. Frecvent se asociază tulburări de închidere ale vertebrelor și hernieri ale țesutului cerebral.

Aspectul clinic constă în absența neurocraniului, dar cu dezvoltarea normală a viscerocraniului. Reflexele arhaice sunt prezente (reflexul de supt, reflexul Moro). Se pot evidenția crize cu aspect mioclonic. Anencefalii trăiesc între câteva ore până la câteva săptămâni.

Cefalocel (encefalocel, cranium bifidum) este un disrafism în care există hernierea durei, creierului sau cerebelului în afara cutiei craniene (Figura: Meningoencefalocel occipital).

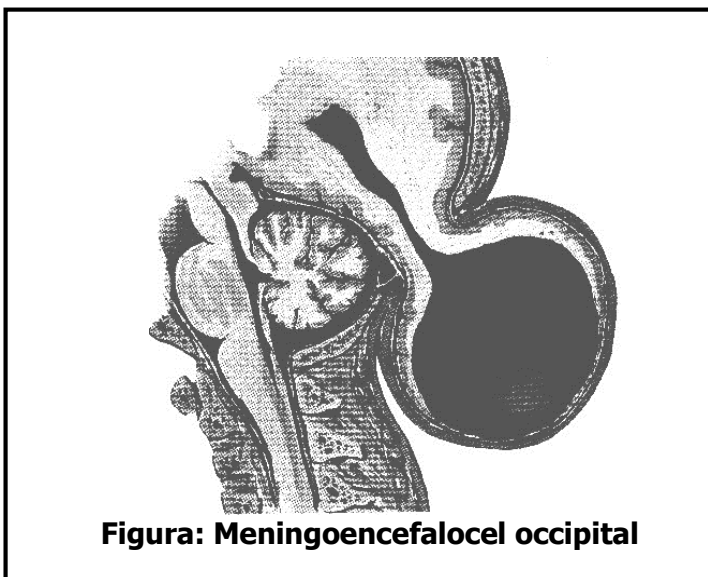


Figura: Meningoencefalocel occipital

Se asociază frecvent cu alte malformații ca: agenezia corpului calos sau anomalii de rotație, sindrom Dandy-Walker, Arnold Chiari, disrafii de linie mediană. Cefalocelul poate avea diferite localizări. Localizarea *occipitală* poate fi supra- sau subtentorială. Este mai frecvent în țările vestice. Dimensiunea variază de la câțiva milimetri la mai mult de 10 centimetri. Pentru aprecierea conținutului cefalocelului se folosește transiluminarea și CT cerebral. Radiografia de craniu evidențiază dehiscenta osoasă.

Localizarea *sfenoidală* este rară, fiind evidențiată prin obstrucția nazală, hipertelorism. Conținutul este pulsabil și crește în volum în timpul plânsului. Se asociază frecvent colobomul, hipoplazie oculară sau orbitală uni- sau bilaterală sau chiar o insuficiență hipofizară. Radiografia craniană și CT arată dehiscenta planșeului șei turcești în incidența din față și o masă faringiană în incidența de profil. Cazurile fistulizate cu rinoree și risc de meningită constituie indicație chirurgicală. În localizarea *fronto-etmoidală* (observate în special în extremul orient) hernierea poate realiza un pseudopolip nazal descoperit la naștere sau o masă voluminoasă frontală situată la nivelul suturii metopice. Localizările *parietală* și *bazală* sunt rare.

În funcție de conținutul pungii herniare, cefalocelule sunt: encefalocelule (conțin țesut cerebral) și meningocele craniene (conțin numai meninge și LCR, fără țesut cerebral). Acestea din urmă sunt mai rare decât encefalocelulele.

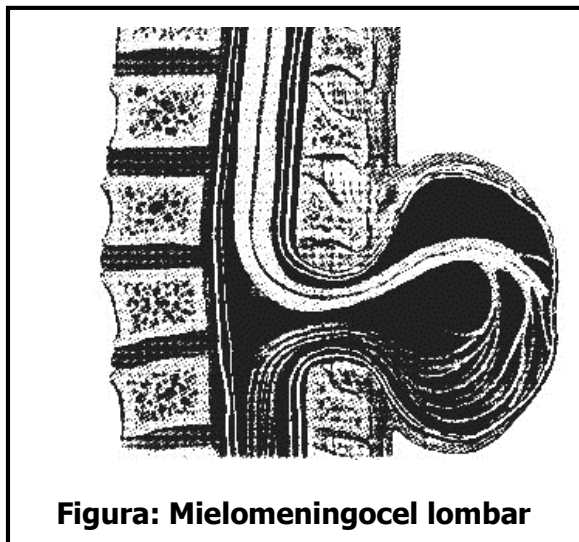
Tratamentul cefalocelului este chirurgical, rezultatele depinzând de volumul țesutului cerebral herniat și de malformațiile asociate.

I.2. Disrafii spinale

Termenul de disrafii spinale se aplică unui grup heterogen de anomalii spinale care au ca trăsătură comună formarea imperfectă a structurilor liniei mediane, mezenchimale, osoase și neurale.

Spina bifida chistica este tipul cel mai frecvent al disrafismului spinal și cuprinde în funcție de conținutul sacului herniar: mieloschizis, mielomeningocel și meningocel .

Mielomeningocelul și *mieloschizisul* constituie 90% dintre cazurile de disrafism spinal. Ele au structură identică, diferența între ele constând în faptul că mieloschizisul este plan, în timp ce mielomeningocelul bombează. Sacul herniar conține meninge, măduvă și rădăcini nervoase (Figura: mielomeningocel lombar), de obicei neacoperite de piele. Meningele sunt foarte subțiri, se pot rupe ușor și se pot infecta. Pielea din jur este de obicei anormală. Defectul osos este întins.



Meningocelul este o hernie a meningelui spinal împreună cu LCR, fără nici un element nervos în interiorul sacului herniar, care este acoperit de piele. Cea mai frecventă localizare este posterioară lombară, cele anterioare sunt posibile, dar extrem de rare.

Tabloul clinic conține tulburări motorii și senzitive. Cele motorii constau cel mai adesea într-o paraplegie flască, cu abolirea ROT. Dacă sacul herniar este sus situat, paraplegia poate fi spastică cu hiperreflectivitate osteotendinoasă. Membrile inferioare au poziții vicioase: picior var-equin, talus-valg. Se asociază tulburări senzitive, nivelul lor determinând nivelul atingerii medulare. Tulburările sfincteriene sunt constante, cu apariție precoce, dar dificil de apreciat la nou-născut, la care există însă o emisie permanentă de urină, picătură cu picătură, bloc vezical, sau un sfincter anal hipoton.

Spina bifida chistica se asociază în 90% din cazuri cu hidrocefalie, care este o complicație majoră a meningoceleului, putând să aibă aspect progresiv. Ea se poate evidenția de la naștere în 50-75% din cazuri.

O parte dintre copiii cu spina bifida au deficiență mintală de grade diferite.

Tratamentul vizează repararea chirurgicală a defectului, cu încercarea de a închide malformația. Operația este indicată în perioada neonatală, până la maximum 3 luni. Pe lângă intervenția chirurgicală, tratamentul trebuie să vizeze recuperarea neuromotorie și refacerea controlului sfincterian. Tratamentul preventiv este cea mai bună formă de terapie. Constă în administrarea acidului folic la femeile gravide și în special la cele care au avut un copil afectat anterior.

Prognosticul mielomeningocelului rămâne rezervat, cel puțin din punct de vedere al sănătății.

Spina bifida occulta.

Termenul se referă la un disrafism spinal în care structurile nervoase sau meningele nu herniază prin defectul mezenchimal, iar tegumentul suprajacent este normal. Această definiție include sinusul dermal, lipomul spinal, sindromul de notocord divizat (diplomielia), diastematomielia. Defectul mezenchimal este situat de obicei la nivel L5 – S1. Defectul osos izolat (spina bifida radiologica) nu trebuie confundat cu spina bifida occulta, primul fiind un disrafism osos izolat, frecvent întâlnit în practică, fără importanță clinică, spre deosebire de primul care include și disrafia părților moi.

Sinusul dermal este un tub dermal căptușit de epiteliu care se îndreaptă de la suprafața pielii către sistemul nervos central. Multe dintre ele se termină în dură. Altele străpung dura terminându-se într-un chist dermoid intradural. Localizarea preferențială este în regiunea sacrată sau occipitală. Sinusul dermal poate să comunice sau nu cu structurile nervoase, de acest lucru depinzând aspectul clinic și complicațiile infecțioase. Tegumentul de deasupra sinusului dermal este frecvent modificat, fiind hiperpigmentat sau cu pilozitate accentuată. Sinusul dermal este frecvent confundat cu sinusul pilonidal care este o depresiune situată numai la nivelul pielii (superficial).

Lipomul spinal este o colecție încapsulată de grăsime și țesut conjunctiv, frecvent asociată cu o tulburare a fuziunii structurilor osoase posterioare.

Sindromul de notocord divizat (diplopmielia) rezultă din duplicația măduvei în timpul embriogenezei, mai mult sau mai puțin întinsă (până la 10 segmente). Cele două măduve sunt identice, dând naștere fiecare la patru rădăcini. În absența altor malformații asociate (spina bifida, lipom), această malformație este mută.

Diastematomielia se caracterizează prin divizarea longitudinală a măduvei printr-un pinten osos sau cartilaginos median. Acest pinten, care poate fi redus numai la un tract fibros, ia naștere din arcul vertebral posterior și se îndreaptă anterior, traversând măduva. Cele două părți ale măduvei astfel separate nu sunt funcțional separate așa cum se întâmplă în diplomielie. Localizarea cea mai frecventă este toraco-lombară, asociindu-se frecvent cu spina bifida occulta și cu anomalii cutanate sau cu alte malformații ca: siringomielie, mielomeningocel. Tabloul clinic constă în deficit motor la membrele inferioare, spasticitate, scolioză progresivă. Pintenul osos poate fi operat.

Alte anomalii legate de disrafismul spinal include: siringomielia, siringobulbia, agenezia sacrală. Aceste anomalii au mecanisme diferite și numai parțial amintesc de disrafii.

Siringomielia este definită ca o cavitate tubulară în interiorul măduvei spinării, tapetată cu celule gliale și necomunicantă cu ventriculul IV. Patogenia este necunoscută, unii autori consideră această cavitate ca rezultat al unei anomalii de dezvoltare, în timp ce alții o consideră fiind secundară unui traumatism medular care realizează o mielopatie chistică ascendentă. Semnele clinice decurg din nivelul localizării cavității în plină subsatnță cenușie. Apare disociația siringomielică cu afectarea suspendată (la membrele superioare, trunchi) a sensibilității termo-algice, în timp ce sensibilitatea tactilă epicritică este conservată. Se asociază tulburări trofice și vasomotorii. Lărgirea cavității poate afecta tracturile piramidale, rezultând hiperreflexie, spasticitate la membrele inferioare. La copil apare frecvent scolioză care poate fi primul semn, revelator de siringomieli. Dacă cavitatea se situează la nivelul bulbului, afecțiunea se numește *siringobulbie*, care, de cele mai multe ori este însoțită de o anomalie a oaselor de la baza craniului. Semnele revelatoare la copil sunt variabile: atingere asimetrică a uneia sau mai multor perechi craniene, pierderea disociației a sensibilității în teritoriul trigemenului, hemiatrofie și paralizie linguală, nistagmus. Atingerea vagului provoacă un stridor episodic, atingerea nucleului ambiguu – un stridor cronic și o paralizie a corzilor vocale. Evoluția este foarte lentă, rămânând stabilă ani de zile, pentru ca la un moment dat să progreseze brusc și ireversibil.

Hidromielia reprezintă o dilatație a canalului medular, căptușită cu ependim, comunicantă cu ventriculul al IV-lea, care ar rezulta dintr-un obstacol în circulația LCR, care ar antrena o hipertensiune intracraniană și o creștere a presiunii LCR în canalul medular cu dilatarea consecutivă a cavității (teoria hidrodinamică). Distincția între siringomieli și hidromieli este dificilă în practică și se preferă ca pentru orice cavitate intraspinală de natură netumorală să se vorbească de hidro-siringomieli.

Ambele sunt frecvent asociate cu malformația Arnold Chiari.

Diagnosticul este confirmat de investigațiile radiologice. Radiografia simplă de coloană cervicală arată lărgirea canalului spinal, fie anomalii ale charnierei. RMN vizualizează cavitatea și ajută la stabilirea indicației chirurgicale (chist sub tensiune, hiperpulsatil, necomunicant). Deși se poate practica decompresia fosei posterioare, în general se preferă tratament conservator.

Agenezia de sacru și coccis este o anomalie ososă care se asociază frecvent cu celelalte anomalii ale măduvei spinării. Clinic se

manifestă prin paraplegie, hipoplazie musculară, artrogripoză și vezică neurogenă flască. Frecvent se produc infecții urinare recurente, rezistente la tratament.

II. Tulburări ale inducției ventrale

Termenul desemnează malformații care rezultă din absența diviziunii veziculelor telencefalice. Ele cuprind holoprozencefalia (arinencefalia). Această malformație se produce cronologic în a 2-a lună de gestație, perioadă în care, după închiderea tubului neural, survin trei evenimente importante: formarea veziculelor cerebrale (cele două emisfere), evaginarea celor două vezicule optice care vor forma tractul optic, evaginarea celor două vezicule olfactive care vor forma tijele și bulbii olfactivi.

II.1. Holoprozencefalia și arinencefalia. Anomalia principală în holoprozencefalie este absența diviziunii veziculelor telencefalice care determină formarea unei emisfere unice. Creierul are atunci forma unei hemisfere deschise în spate, asemănător unei potcoave. Când se socotă absența procesului olfactiv, malformația se numește arinencefalie. Se asociază de asemeni absența diferențierii plăcii comisurale, astfel încât, în forma completă a malformației, nu există nici corp calos, nici trigon, nici sept. Clinic se caracterizează prin anomalii ale feței care în forma majoră are aspect de ciclop, cu o fosa orbitară mediană unică, nasul este anormal sau absent sau redus la o narină unică. În formele mai ușoare există doar un hipertelorism extrem. Se poate asocia cheilo-gnato-palatoschizis. Există retard mental sever și semne endocrine (nanism hipofizar, diabet insipid). Diagnosticul se pune pe baza aspectului CT cerebral.

III. Tulburări ale dezvoltării cortexului sunt tulburări foarte frecvente ale tulburării creierului. Frecvența lor a crescut în ultimul timp datorită explorărilor moderne (RMN). Ele sunt cauze de epilepsie, paralizii cerebrale, retard mental.

III.1. Tulburări de proliferare/diferențiere

Macrocefalia este creșterea perimetrului cranian cu mai mult de 2DS (deviații standard) față de valorile medii normale pentru vârstă și sex; se poate datora mai multor cauze (Tabelul: Cauze de macrocefalie).

Macrocefalia se poate însoți de *macroencefalie* (creier de greutate, dimensiuni mai mari decât cele medii normale), de *microencefalie* (creier de dimensiuni reduse și greutate mică), rareori de un creier normal. Dintre cele enumerate în tabel, cauzele cele mai frecvente de macrocefalie sunt: hidrocefalia, macroencefalia, revărsatele lichidiene subdurale, edemul cerebral, displazia osoasă (cu îngroșarea calotei craniene). Există

macrocranie familială, în care dezvoltarea intelectuală este normală și în care unul dintre părinți este macrocefal (se pare că există o transmitere autosomal dominantă). În celelalte forme de obicei se asociază retard mental, sindrom piramidal și epilepsie secundară.

Microcefalia este scăderea perimetrului cranian cu mai mult de 2DS decât valorile medii normale stabilite pentru vârstă și sex. Microcefalia este însoțită obligatoriu de *microencefalie* existând posibilitatea afectării neurologice și asociere cu deficit intelectual. Când se pune diagnosticul de microcefalie, copilul trebuie investigat pentru depistarea cauzei acesteia (Tabelul: Cauze frecvente de

Tabelul: Cauze de macrocefalie (după Swaiman, modificat, 1994)

Grupa de cauze		Exemple
1. Hidrocefalie	Comunicantă	- bloc extraventricular (postinfecțios, posthemoragic, înșămânțări maligne pe meninge)
	Necomunicantă	- malformație Chiari - stenoză apeductală - malformație Dandy-Walker - sindrom Walker-Warburg - neoplasme supra și infratentoriale - holoprozencefalie
1. Macroencefalie (Tabelul: Cauze de macroencefalie)		- anatomică - metabolică - hidrodinamică
2. Colecție subdurală		- hematom - higroma - empiem
3. Edem cerebral		- intoxicații (plumb, vitamina A, tetracicline) - endocrin (hipoparatiroidism, hipoadrenocorticism) - galactozemie - degenerare spongiformă a creierului - psudotumor cerebri sindrom de HIC benign)
4. Craniu îngroșat		- variații familiale - anemie - miotonie atrofică - displazii cranio-scheletale

microcefalie și microencefalie). De asemenea trebuie diferențiată microcefalia, în care suturile pot fi închise prematur, de craniostenoză primară a tuturor suturilor craniene, aceasta din urmă beneficiind de

tratament chirurgical care duce la dezvoltarea neuropsihomotorie normală a copilului.

Unii autori consideră că microcefalia vera este numai cea legată de defectul de proliferare. La celelalte cauze enumerate în tabel intervin și distrucții celulare antenatale (microencefalia spuria).

Diagnosticul se pune cu ajutorul mijloacelor paraclinice imagistice (radiografia de craniu, ecografia transfontanelară, CT cerebral).

Tabelul: Cauze de macroencefalie (după Swaiman, modificat, 1994)

Grupa de cauze	Exemple
1. Macroencefalie anatomică	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Focală</i> (malformație Oekonomakis, Lehrmitte-Duclos) - <i>Unilaterală</i> (fără hemihipertrofie somatică; cu hemihipertrofie somatică și hemangiomatoză/ hamartoame; sd. Klippel-Trenaunay-Weber). - <i>Bilaterală</i> (asimptomatică familială; simptomatică familială; idiopatică simptomatică, nefamilială) - <i>Cu gigantism</i> (sd. Sotos, de cauză hipofizară, adiposogigantism, sd. Weaver-Smith) - <i>Cu hipostaturalitate</i> (acondroplazie; hipostaturalitate tanatoforică; sd.FG; sd.Robinow; endocrinopatii multiple) - <i>Cu sindroame neurocutanate</i> (neurofibromatoza; scleroza tuberoasă; hipomelanoza Ito; carcinom bazocelular nevoid; ataxia-telangiectazia) - <i>Cu sindrom Klinefelter</i> - <i>Cu hemangioame, lipoame, hamartoame multiple</i> - <i>Diverse</i> (distrofie musculară Duchenne; sd. Beckwith-Wiedemann; fibroelastoză endocardică și micropenie, etc.)
2. Macroencefalie metabolică	<ul style="list-style-type: none"> <i>Boli lizozomale</i> (gangliozidoză generalizată, mucopolizaharidoze, leucodistrofie metacromatică, boala Tay-Sachs) <i>Degenerare spongiformă Canavan</i> <i>Boala Alexander</i> <i>Aminoacidurii/acidurii organice</i> (boala cu urini cu miros de sirop de arțar, deficiența de metilglutaril-CoA liază)
3. Macroencefalie hidrodinamică	Scăderea drenajului venos sau al LCR
4. Macroencefalie cu hidrocefalie	<ul style="list-style-type: none"> - acondroplazie - mucopolizaharidoze

Hemimegalencefalia este hipertrofia unilaterală difuză a creierului. Morfologia generală a creierului este păstrată, girurile sunt lărgite, iar consistența cerebrală este fermă. Anatomo-patologic se descrie creșterea grosimii cortexului cerebral, cu prezența unui mare număr de neuroni giganți hiper cromatici. Clinic, de la naștere se observă o creștere în volum asimetrică a craniului.

III.2. Tulburările de migrare implică tulburările de deplasare a celulelor nervoase din zona germinativă periventriculară, deplasare care se realizează pe travee gliale până la scoarța cerebrală. Plasarea celulelor nervoase în diferite straturi ale cortexului este determinată genetic.

Heterotopiile. Tulburările care survin în perioada de migrare determină heterotopiile. Acestea constituie oprirea unor grupuri de celule nervoase în substanța albă în diferite locuri, în drumul lor spre scoarță. Mecanismul heterotopiilor este încă insuficient cunoscut. Se crede că heterotopiile ar putea fi cauzate de o tulburare în mecanismul de moarte celulară (apoptoză), programat genetic. Se crede că heterotopiile sunt implicate în etiopatogenia epilepsiilor. Diagnosticul lor se poate pune numai prin examinare prin rezonanță magnetică nucleară, CT cerebral având un aspect normal.

Agirie-pahigirie (lisencefalie tip I, tip II). Termenul se referă la un creier cu o suprafață cerebrală netedă pe care este vizibilă numai depresiunea văii sylviene lărgite și puțin adânci. Meningele este subțire și hipervascularizat. În cele mai multe cazuri există câteva șanțuri alături de zone de polimicrogirie și pahigirie. Se descriu mai multe grade de lisencefalie depinzând de numărul șanțurilor, vizibile la RMN. După numărul acestora, malformația este denumită lisencefalie (fără girusuri) sau pahigirie (cu girusuri mari și puține). Din punct de vedere histologic, lisencefalia se împarte în tipul I și tipul II. În tipul I, cunoscut drept tipul clasic (Bielschowski), cortexul este foarte gros și este constituit din patru straturi. Neuronii din aceste straturi sunt anormal orientați, cu dendrite apicale, anormal orientate. Este caracteristică ectopia nucleilor olivari bulbari. Se poate asocia agenezia de corp calos. Cerebelul este de obicei normal. Cauzele lisencefaliei tipul I sunt multiple, majoritatea cazurilor fiind sporadice. Un număr important de cazuri au la bază o anomalie cromozomială (deleția părții distale a brațului scurt a cromozomului 17 (17p 13.3). Astfel de cazuri fac parte din sindromul Miller-Dieker caracterizat clinic prin: frunte îngustă, filtrum lung, narine ridicate în sus, retrognație, anomalii digitale și hipervascularizația retinei.

Tipul II de lisencefalie (sindromul Walker-Warburg) este complet diferit de cel precedent din punct de vedere etiologic și morfologic. Și acest tip de

Tabelul: Cauze frecvente de microcefalie și microencefalie (după Swaiman, 1994)

Grupa de cauze		Exemple
1. Infecții		<ul style="list-style-type: none"> - Toxoplasmoză - Rubeolă - Citomegaloviroză - herpes simplex - sifilis - SIDA - Varicelă - viroză cu Coxsackie B
2. Medicamente/toxice		<ul style="list-style-type: none"> - Citostatice - Medicamente antiepileptice - Alcool - Tutun - droguri (marijuana, cocaină, heroină) - intoxicație cu CO
3. Hipoxie/ischemie		<ul style="list-style-type: none"> - Patologie placentară (insuficientă) - status epilepticus - anoxie cerebrală generalizată
4. Genetice	Cromo-zomiale	<ul style="list-style-type: none"> - Sindrom Down și alte trisomii - Cromozomi inelari - aneuploidia cromozomilor sexuali - deleții
	Ereditare	<ul style="list-style-type: none"> - familial (asimptomatic), cu intelect normal - simptomatic (dominant, recesiv, X-linkat) - craniosinostoze - boli degenerative heredofamiliale (Pelizaeus-Merzbacher, ceroid lipofuscinoza, aminoacidurii, sindrom Smith-Lemli-Opitz, sindrom de Lange, sindrom Rubinstein Taybi, sindrom Dubowitz, sindroame cu microstaturalitate armonică)
5. Malformații SNC		<ul style="list-style-type: none"> - Microcefalie vera - holoproencefalie - lisencefalie - hidranencefalie/porencefalie - encefalocel
6. Afecțiuni materne prenatale		<ul style="list-style-type: none"> - anemie (Hb<10g/dl) - afecțiuni cronice (pulmonare, infecții – inclusiv TBC matern, cardiopatii) - convulsii (epilepsie, eclampsie) - malnutriție - expunere la toxice
7. Traumatisme		<ul style="list-style-type: none"> - traumatismele abdominale ale gravidei - naștere traumatică - copil bătut
8. Tulburări metabolice/endocrine perinatale		<ul style="list-style-type: none"> - hipoglicemie - hipotiroidism - hipopituitarism - hipoadrenocorticism
9. Malnutriție		

lisencefalie se transmite genetic, autosomal recesiv. Cortexul nu are șanțuri deși uneori pot exista zone de microgirie. Meningele este gros și are un aspect lăptos datorat unei proliferări mezenchimale în special în jurul trunchiului cerebral. Cerebelul este mic, vermisul lipsește. Tractul piramidal este absent . Frecvent se asociază hidrocefalie. Din punct de vedere

microscopic, arhitectura corticală este complet anarhică, straturile corticale sunt subțiri și orientarea celulară este anormală, în diferite sensuri.

Clinic, în ambele tipuri există întotdeauna encefalopatie infantilă severă cu hipotonie axială majoră. Evoluția este în general fatală în primele luni, în special tipul II.

Diagnosticul lisencefaliilor este posibil cu ajutorul tehnicilor moderne de neuroimagerie (CT cerebral, RMN). EEG este sugestiv, traseele arătând o activitate alfa sau beta frecventă, de mare amplitudine.

Polimicrogiria. Termenul se referă la giri corticali anormali, înguști, aglomerați, dând naștere unui model circumvoluțional anormal. Polimicrogiria poate afecta întregul cortex, dar mai frecvent se localizează în anumite zone, în special în teritoriul arterei cerebrale mijlocii. Polimicrogiria se asociază frecvent cu heterotopii sau cu agenezie de corp calos. Aspectul clinic este nespecific și depinde de extinderea, localizarea polimicrogiriei și de prezența anomaliilor asociate.

III.3. Tulburări ale organizării corticale

Displaziile corticale focale reprezintă modificări pe zone corticale limitate cu aspect macro- și microscopic anormal (arhitectură neuronală dezorganizată cu neuroni giganți și glie bizară). Din punct de vedere clinic tabloul este dominat de epilepsii focale și semne de deficit neurologic.

Microdisgeneziile corticale se referă la anomaliile corticale disgenetice minore.

IV. Tulburări ale diferențierii structurilor liniei mediane. Tulburările plăcii comisurale sunt cele mai importante. Placa comisurală este o îngroșare a lamei terminale situată la extremitatea anterioară a tubului neural, la zona de joncțiune a celor două vezicule telencefalice. Fibrele transversale ale plăcii comisurale, care constituie prima schiță de corp calos, se dezvoltă începând cu săptămâna 11-12 de gestație. Creșterea se face în același timp spre înainte și spre înapoi, iar structura adultă se realizează spre a 18-20-a săptămână. Placa comisurală este o zonă foarte vulnerabilă la agresiuni (tracțiuni provocate de o creștere rapidă). Între tulburările de diferențiere a plăcii comisurale sunt incluse: agenezia de corp calos, schizencefalia și agenezia septo-optică.

Agenezia de corp calos (Figura: Agenezia de corp calos) constituie cea mai importantă tulburare în diferențierea plăcii comisurale. Ea poate fi totală și parțială (anterioară sau posterioară). În forma completă, agenezia de corp calos poate asocia absența comisurii anterioare și absența comisurii hipocampice, caz în care nu există nici o fibră transversală. Se pot asocia cu alte malformații (tulburări de migrare). Etiologia este multiplă, fiind implicați factori genetici (transmitere

autosomal recesivă, X-linkată, autosomal dominantă, defecte cromozomiale – trisomia 18, 13, 8), factori de mediu (sindromul de alcoolism fetal) și factori toxici endogeni (acidoza lactică, hiperglicinemia și alte defecte metabolice). De multe ori originea este necunoscută.

Manifestările clinice pot fi non-sindromice și sindromice. *Formele non-sindromice* sunt cele mai cunoscute. Ele pot fi asimptomatice sau evidențiate din cauza unei macrocranii. Copiii pot avea retard mintal, crize epileptice și perimetru cranian crescut. Frecvent se evidențiază hipertelorismși, mai rar, anomalii endocrinologice. *Formele sindromice* include mai multe sindroame. Le enumerăm pe cele mai importante:

- sindromul Aicardi asociază spasme infantile sau/și crize parțiale, lacune coroido-retiniene cu margini nete, coloboma al discului optic, anomalii costo-vertebrale, retard mintal sever. Microcrania apare în timp prin lipsa creșterii capului. Sindromul se întâlnește numai la fete deoarece transmiterea este X-linkată, letală pentru băieți. Evoluția este severă, cu persistența crizelor.
- Sindromul Shapiro se caracterizează prin agenezie de corp calos, hipotermie și episoade de hiperhidroză cauzate de leziunile hipotalamice.
- Sindromul Andermann asociază agenezie de corp calos și neuropatie periferică senzitivo-motorie transmisă autosomal recesiv (descrisă la canadienii francezi).
- Sindromul oro-digito-facial (Papillon-Leage-Psaume) se caracterizează, pe lângă agenezia de corp calos, care este inconstantă, printr-o hipertrofie a frenului lingual, gingiilor și limbii și prin polidactilie. Este transmisă X-linkat dominant, letală pentru băieți.
- Lipomul de corp calos se asociază cu agenezie parțială a acestei comisuri.

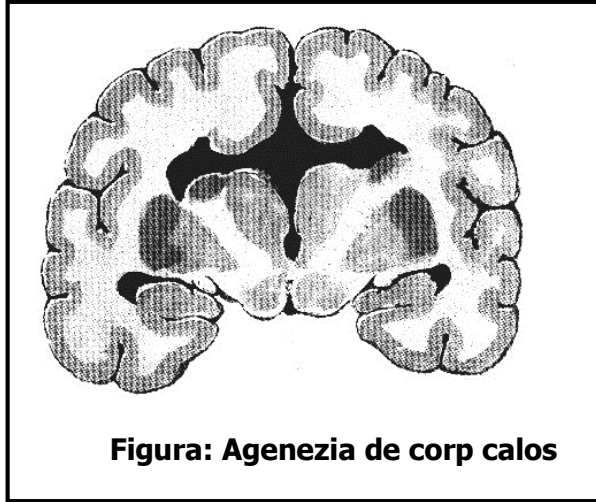


Figura: Agenezia de corp calos

Agenezie septală (displazia septo-optică - sindromul De Morsier).

La agenezia septală se asociază o hipoplazie a tractului optic. Sindromul se caracterizează prin hipopituitarism. Cinic nou-născutul prezintă hipotonie și hipoglicemie precoce și severă. Papila nervului optic are un aspect de dublu contur cu o coroană pigmentară în jur.

V. Malformațiile cerebelului și ale fosei posterioare

Disgeneziile cerebelului pot fi izolate sau asociate cu alte anomalii de dezvoltare ale SNC.

Malformația Dandy-Walker cuprinde agenezia completă sau parțială a vermisului, o formațiune chistică de mari dimensiuni în fosa posterioară care corespunde cu o expansiune diverticulară a ventriculului IV, enorm dilatat, și hidrocefalie care lipsește la nou-născut și la sugar și uneori chiar până târziu în viața adultă. Se asociază frecvent tulburări de migrare neuronală, agenezie de corp calos, encefalocel occipital, cheilopalatoschizis, malformații cardiace, ale tractului urinar și dismorfism facial. Uneori apare atrezia găurii Magendie și Luschka. Sindromul este atribuit unei oprii în dezvoltarea mezencefalului, cu persistența membranelor ventriculului IV fetal. Manifestările clinice sunt în principal cele ale hidrocefaliei. De remarcat că nu apar semne de disfuncție cerebeloasă. Frecvent se asociază retard mental. Tratamentul implică operație de drenare a hidrocefaliei și nu deschiderea cavității chistice (ventriculului IV).

Agenezia de vermis se referă la defectul median în care vermisul este înlocuit de o membrană translucidă. Poate fi completă sau parțială (în special partea posterioară). Se poate însoți uneori de fuziunea emisferelor cerebeloase pe linia mediană. Clinic se caracterizează prin sindromul

dezechilibrului (ataxie statică și retard în achiziția posturii) descris de Hagberg.

Sindromul Joubert constă în agenezia familială a vermisului cerebelos, episoade de hiperpnee, mișcări oculare anormale, ataxie și retard. Se pot asocia asimetrii faciale, anomalii retiniene.

Agenezia emisferelor cerebeloase este mai rară. Poate fi uni- sau bilaterală. Poate să respecte vermisul și lobul floclonodular. Aplazia cerebeloasă totală este excepțională și nu este totdeauna asociată cu manifestări clinice evidente. Mai frecvent se întâlnește o hipoplazie unilaterală.

VI. Chisturi intracraniene sunt procese expansive cu conținut lichidian, netumorale și neinfecțioase. Chisturile arahnoidiene se dezvoltă între creier și baza creierului sau convexitate. Peretele lor este adesea arahnoidia. Cel mai frecvent sunt situate între arahnoidă și pia mater. De obicei sunt asimptomatice sau se evidențiază la naștere printr-o macrocranie sau mai târziu printr-o complicație. Localizarea cea mai frecventă este supratentorial în valea sylviană. Pot fi relevate printr-o hemoragie subdurală după traumatisme cerebrale minore. În general nu necesită tratament.

VII. Malformațiile charnierei occipitocervicale

Malformația Arnold Chiari constă în anomalii de poziționare a joncțiunii bulbo-medulare și a cerebelului care are tendința de a hernia în gaura occipitală (Figura: Malformația Arnold Chiari). Există mai multe tipuri de malformație, dintre care două sunt mai importante.

Tipul I constă în poziția anormală a cerebelului care este deplasat caudal, spre gaura occipitală, ajungând uneori până la C3. Se poate asocia hernierea amigdalelor cerebeloase, fibroză meningeală și siringomielia măduvei cervicale sau alte anomalii ale bazei creierului (platibazie) sau a vertebrelor cervicale (sindromul Klippel-Feil). Malformația Chiari I devine simptomatică de obicei la adolescență, cu cefalee, dureri cervicale, semne motorii și senzitive, paralizii de nervi cranieni, semne cerebeloase. La copil este cel mai frecvent asimptomatică.

Tipul II asociază la semnele anterior descrise mielo-meningocel și hidrocefalie.

Sindromul Klippel-Feil este o malformație sporadică constând în fuziunea vertebrelor cervicale care apare devreme în viața intrauterină (săptămâna a6-a). Clinic apare un gât scurt și o implantație joasă a părului. Poate să fie asimptomatică sau pot exista semne neurologice care se pot agrava brusc la un traumatism minim (semne de compresiune medulară).

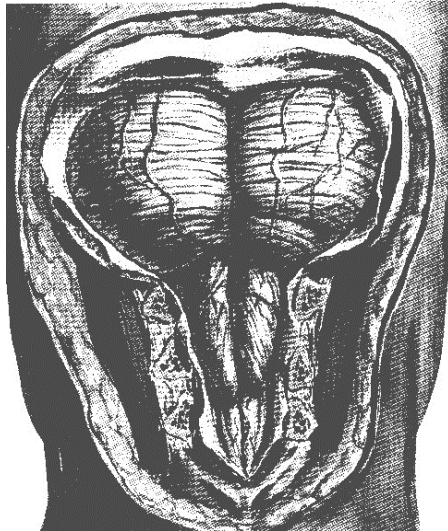
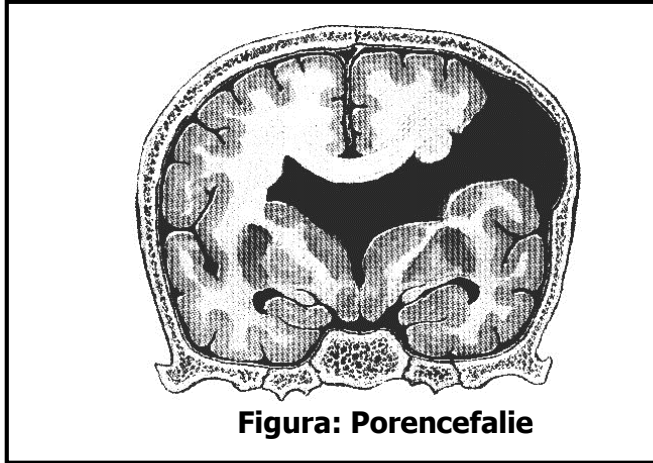


Figura: Malformația Arnold Chiari

MALFORMAȚII TARDIVE

Cuprind porencefalia și schizencefalia.

Porencefalia reprezintă o cavitate chistică (porus) circumscrișă care se formează prin distrucția cerebrală focală urmată de resorbție tisulară (Figura: Porencefalia). Cavitatea este de obicei localizată în teritoriul sylvian. Uneori este redusă la o simplă fantă îngustă, orientată spre ventricul cu care de obicei comunică. Poate să fie uni- sau bilaterală. Marginile porencefalie sunt de obicei formate dintr-un cortex cu microgirie. Aspectul clinic al porencefaliei variază după localizarea și întinderea ei. Manifestările clinice importante sunt: întârzierea mintală, epilepsia, semne neurologice de deficit focal (hemiplegie, tetraplegie, hemianopsie). Uneori porencefalia crește progresiv în volum antrenând o deformare a creierului și putându-se acompania cu o agravare clinică.



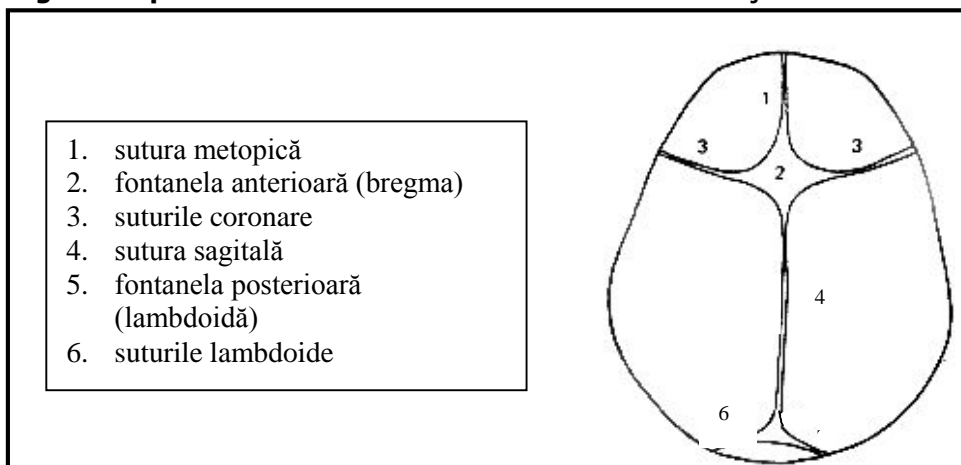
Schizencefalia (hidranencefalia) este considerată ca o formă extremă de porencefalie. Distrugerea se întinde în acest caz la cea mai mare parte a emisferelor. Topografia distrugerii corespunde teritoriului de irigare a carotidelor interne. Cortexul distrus este înlocuit cu o membrană glială.

CAP. III. CRANIOSINOSTOZE

Dezvoltarea normală și anatomia craniului

Sistemul osos se dezvoltă din mezoderm în timpul celei de-a treia săptămâni de gestație. Fibroblaștii, condroblaștii și osteoblaștii se formează din mezenchim (țesutul conjunctiv embrionar) care este derivat din mezoderm. Bolta craniană este formată din oase late care suferă o osificare membranoasă, trecând direct de la țesut mezenchimal la țesut osos. Oasele mici ale bazei craniului și o parte din osul occipital suferă o osificare endondrală (de la mezenchim se formează țesut cartilaginos și apoi osos). Bolta craniană și baza craniului adăpostesc creierul și poartă denumirea de *neurocraniu*. Restul oaselor craniului și feței poartă denumirea de *viscerocraniu*. Oasele membranoase ale calotei craniene sunt unite prin țesut conjunctiv la nivelul suturilor sagitală, coronare, lambdoide, metopică, scuamoase. Între suturile metopică, coronală și sagitală există un spațiu mai mare denumit fontanela anterioară; între suturile lambdoidă și sagitală există fontanela posterioară (Figura: Reprezentarea schematică a suturilor craniene și a fontanelor).

Figura: Reprezentarea schematică a suturilor craniene și a fontanelor



Examinarea suturilor

Palparea fontanelor se face în poziție șezândă. *Fontanela anterioară* are dimensiuni normale de 3,5-5 cm (în diametrul cel mai mare), se palpează la naștere, este deprimată sau plată în raport cu oasele craniene din jur. Fontanela poate bomba în timpul plânsului și dacă presiunea intracraniană este crescută patologic. Fontanela pulsează sincron cu pulsul. *Fontanela posterioară* poate fi deschisă la naștere, dar în acest caz are dimensiunile pulpei degetului. Prezența la naștere a unei fontanele posterioare largi sugerează posibilitatea unei creșteri a presiunii intracraniene din viața intrauterină. Câteodată pot fi palpate fontanele auxiliare (când sunt prezente oasele vormiene).

Suturile și fontanelele sunt neosificate la naștere, putând fi palpate cu ușurință. Copiii născuți pe cale vaginală pot prezenta *încălecare* a suturilor, acest lucru se rezolvă de la sine în cursul primelor săptămâni de viață, odată cu creșterea normală a capului. Cel mai frecvent afectate sunt suturile lambdoidă și coronară. Conturul osului încălecat se simte la palpare abrupt, ca o treaptă de scară, permițând diferențierea de închiderea precoce a suturilor craniene (*craniosinostoze*).

Orice sutură craniană poate fi sinostozată, ducând la modificări ale formei și dimensiunilor craniului specifice fiecărei suturi sinostozate.

Există două tipuri de craniosinostoze:

- *primare*, produse prin unirea uneia sau mai multor suturi craniene încă din viața intrauterină, procesul putând fi detectat la nou-născut. Acest proces patologic osos primar limitează creșterea craniană normală și poate duce la afectarea creșterii cerebrale normale, cu deficite neurologice consecutive.
- *secundare*, apărute ca urmare a dimensiunilor cerebrale reduse, prin diverse procese patologice. În acest caz, sinostozarea precoce nu mai lezează creierul, ale cărui funcții sunt deja compromise.

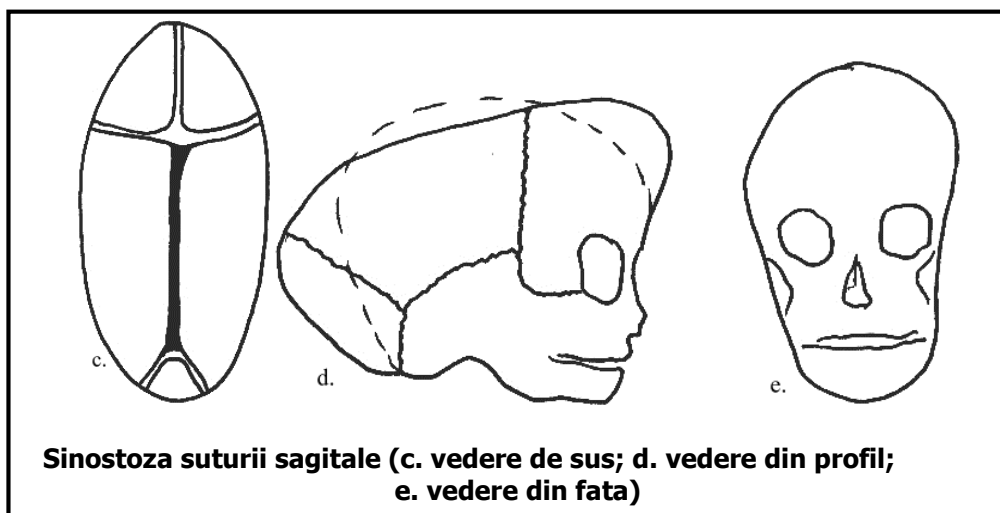
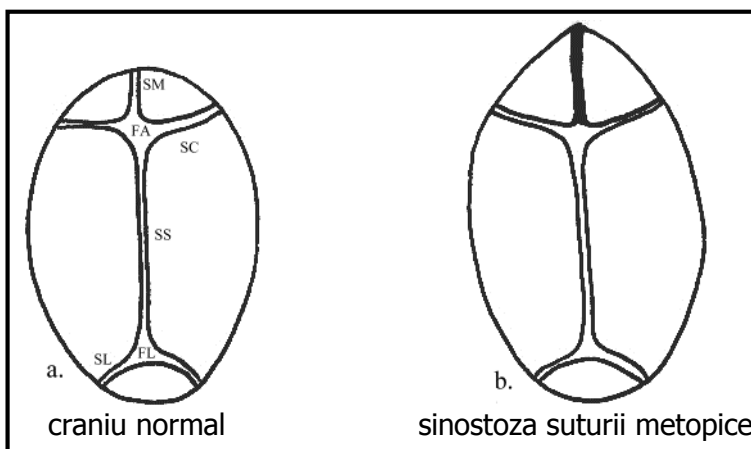
Etiopatogenie

Există mai multe teorii care încearcă explicarea apariției craniosinostozelor primare, fiind citați mai mulți factori care par implicați: un defect în stratul mezenchimal, la nivelul centrilor de osificare ai oaselor craniene, factori mecanici (compresia intrauterină, creșterea cerebrală inadecvată), deformări ale bazei craniului (care alterează forțele tensoare la nivelul zonelor de atașare a durei), factori genetici, boli hematologice cu hiperplazie a măduvei osoase, hipertiroidism, alterarea metabolismului

fosfocalcic, cauze necunoscute [35]. Mulți pacienți prezintă craniosinostoze izolate de etiologie necunoscută.

Aspecte clinice

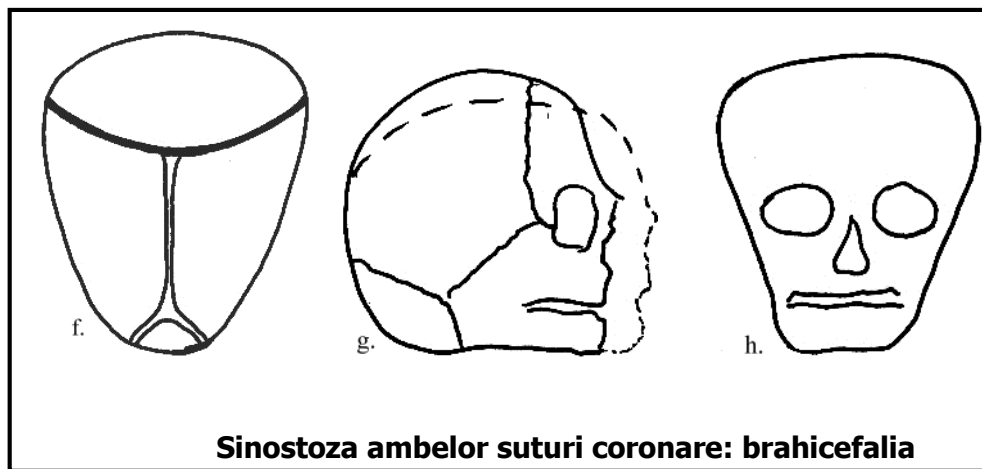
În mod normal (fig. a), creșterea osului la nivelul craniului se produce perpendicular pe fiecare sutură. Dacă suturile sunt sinostozate, creșterea se produce paralel cu fiecare sutură, iar craniul se deformează și ia o formă anormală caracteristică (Figura: Modificări craniene date de diverse craniosinostoze):



Închiderea prematură a *suturii sagitale* (fig. c, d, e) este cea mai frecvent întâlnită craniosinostoză (60% din toate cazurile de craniosinostoze). Apare mai des la băieți. Defectul poate fi familial. Consecința este *scafocefalia*, în care diametrul antero-posterior al craniului este mult mărit, fruntea bombează, la nivelul suturii sagitale sudate se poate palpa o supradenivelare osoasă (uneori chiar de la naștere). Examinarea neurologică oferă date normale.

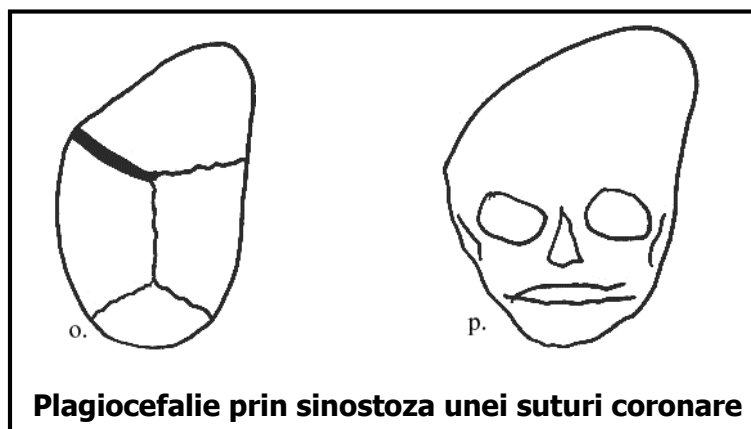
Închiderea prematură a *suturii metopice* (fig.b) duce la apariția unei "creste" la nivelul frunții, aspect cunoscut sub numele de *trigonocefalie*, însoțită constant de hipotelorism și dispariția, aplatizarea boselor frontale. Dacă este privit de sus craniul pare triunghiular. Unii pacienți pot avea anomalii asociate, incluzând retard mental, palatoschizis, coloboma, anomalii ale tractului urinar, holoproencefalie.

Brahicefalia (fig. f, g, h) se formează prin închiderea prematură a *ambelor suturi coronare*. Apare în aproximativ 20% din cazurile de craniosinostoze și este mai frecvent întâlnită la sexul feminin. Craniul este turtit în sens antero-posterior, diametrul bitemporal fiind mărit față de normal. Occiputul și fruntea sunt turtite. Fontanela anterioară este plasată mult anterior și poate fi palpată o "creastă" osoasă la nivelul suturilor coronare închise prematur.

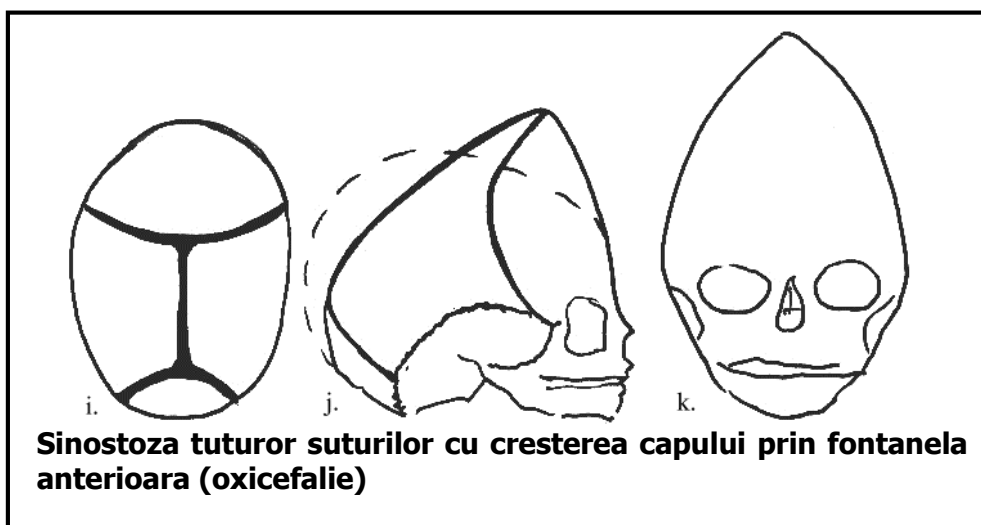


Plagiocefalia apare de obicei prin sutura prematură a unei suturi *coronare* (fig. o, p) sau, mai rar, *lambdoide*. Craniul este asimetric, putând exista deformări ale feței. În stenozările unilaterale ale suturii lambdoide urechea ipsilaterală este deplasată anterior, un os frontal este mai mare decât celălalt, iar oasele occipitale prezintă o asimetrie

similară dar contralaterală. Forma capului amintește de cea a unui paralelogram.

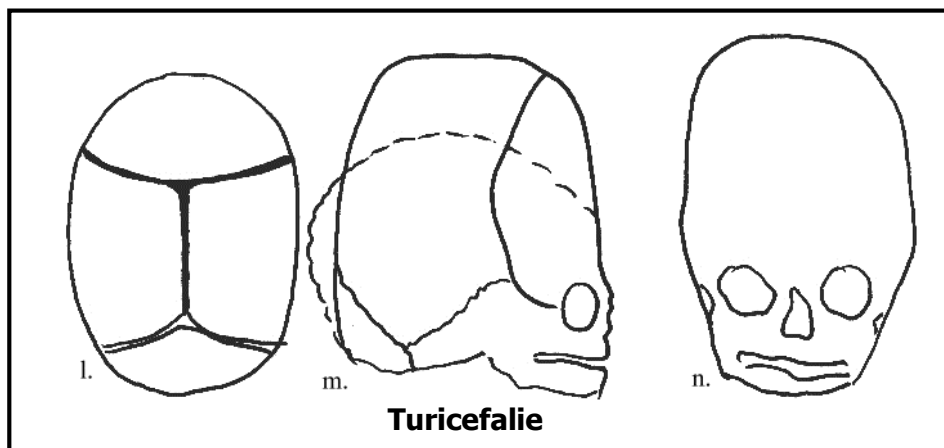


Oxicefalia (fig. i, j, k) se formează ca urmare a închiderii premature a tuturor suturilor, fontanela anterioară rămânând deschisă și permițând creșterea craniului numai la acest nivel, sub formă ascuțită, de "țugui". Acest tip de craniosinostoză poate determina creșterea marcată a presiunii intracraniene și sechele neurologice importante. La examenul clinic se pot evidenția frecvent atrofie optică sau edem papilar, exoftalmie și atrezie coanală. Pot apare tulburări auditive și vestibulare datorită îngustării canalului auditiv intern.



Pahicefalia apare prin suturarea precoce a *suturii lambdoide* și este greu de diferențiat, ca și plagiocefalia posterioară, de aplatizările normale ale sugarului date de poziția capului pe planul patului.

Turicefalia (fig. l, m, n) se produce prin suturarea suturilor sagitală și coronare, creșterea craniului făcându-se în sus, ca un turn.



În practică, craniosinostozele se clasifică în funcție de sutura închisă prematur:

Tabelul: Clasificarea craniosinostozele în funcție de sutura afectată

Denumirea formei craniului	Sutura afectată
Scafocefalie	Sagitală
Dolicocefalie	Sagitală
Brahicefalie	Coronară
Plagiocefalie	Coronară, lambdoidă sau ambele (unilateral)
Trigonocefalie	Metopică
Oxicefalie	Ambele coronare și sagitală
Turicefalie	Ambele coronare și sagitală

Craniosinostozele pot fi sporadice sau asociate cu alte anomalii, de exemplu malformații cranio-faciale genetice sau sporadice (a se vedea tabelul: Craniosinostoze asociate cu alte anomalii).

Ocazional la craniosinostoze se asociază malformații SNC: holoprocencefalie, agenezie de corp calos, malformație Chiari,

mielodisplazie, atrezie coanală. Aceste anomalii trebuiesc cunoscute pentru ca nou-născutul să fie investigat prompt și tratat chirurgical. Dacă nu se face tratamentul chirurgical, se produc modificări de ordin cosmetic și, mai grav, este împiedicată creșterea normală a creierului, cu sechele neurologice care pot fi grave.

Tabelul: Craniosinostoze asociate cu alte anomalii

Sindromul	Caracteristici	Suturile afectate	Genetica
Crouzon	Maxilar hipertrofic, orbite largi, proptoza	Coronara intai, apoi toate	AD (10q25-26)
Apert tip I Acrocefalo-sindactilie	Retard mental, anomalii faciale de linie mediana, proptoza, fante antimongoliene, sindactilie completa, simetrica degeteII-IV	Coronara intai	AD (10q25-26, multe de novo)
Chotzen	Asimetrie faciala, par jos implantat, sept nazal deviat, brahidactilie	Coronara uni-/bilateral	AD (7p21)
Carpenter	Polidactilie preaxiala la picior, obezitate, hipostaturalitate, maladie congenitala de cord, sindactilie cutanata, retard mental frecvent	Complexe	AR
Displazia cranio-fronto-nazala	Brahicefalie, hipertelorism, vârful nasului bifid, anomalii scheletice, intelect normal.	Coronara	AD sau XD (10p11, ?Xpter-p22)

Diagnosticul acestei afecțiuni este suspectat clinic prin inspecție (forma tipică a capului), palparea suturilor (care evidențiază închiderea suturii și hiperostoza de-a lungul suturii închise) și este confirmat prin investigațiile neuroimagistice, radiografia simplă de craniu arătând închiderea suturii și depunere exagerată de țesut osos la nivelul acesteia, iat CT cerebrală prezentând un creier normal, fără atrofii. Dezvoltarea neuropsihică este de obicei normală în cazul copiilor cu craniosinostoze primare.

Tratament

Tratamentul craniosinostozelor este chirurgical și constă în deschiderea suturilor primar sinostozate pentru a asigura o creștere normală a creierului, pentru prevenirea apariției hipertensiunii intracraniene, împiedicarea afectării funcției auditive și vizuale, îmbunătățirea aspectului craniului și feței.

Pacienții cu atrofie cerebrală și microcefalie și craniosinostoze secundare nu beneficiază de tratament chirurgical deoarece închiderea suturilor se datorează unui creier oprit în evoluție, deja afectat.

CAP.IV. ENCEFALOPATIA HIPOXIC-ISCHEMICĂ PERINATALĂ (EHIP)

DEFINIȚIE: encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală este o afecțiune caracteristică perioadei de nou-născut, determinată de hipoxie și ischemie ce acționează antepartum, intrapartum sau imediat postnatal, determinând o scădere a aportului de oxigen către țesutul cerebral și care este o cauză majoră de deficite neurologice neprogresive: paralizii cerebrale, retardul mental, epilepsia.

ETIOLOGIE: există numeroși factori care favorizează sau determină afectarea hipoxic-ischemică a fătului/nou-născutului, factori care țin de mamă, de placentă sau de cordon, factori care țin de copil, fiind important și momentul în care acționează acești factori: în timpul sarcinii, al nașterii sau imediat după. Tabelul de mai jos încearcă să sistematizeze acești factori:

I . CAUZE MATERNE

1. Anemia maternă (Hb < 10 g/dl);
2. Afecțiuni pulmonare cronice ;
3. Cardiopatii;
4. HTA maternă preexistentă / de sarcină;
5. Traumatisme abdominale;
6. Infecții materne cronice + TBC;
7. Convulsii (epilepsie / eclampsie) ce determină consum crescut de O₂.

II. CAUZE CE ACȚIONEAZĂ INTRAPARTUM

1. Patologia placentară;
2. Patologie cordon ombilical: scurt / înnodat / prolabat / spasme vasculare;
3. Prezența anormală: transversă / pelviană;
4. Hemoragiile mamei în timpul expulziei;

5. Distocii travaliu: lent, laborios / rapid / contracții ut. prelungite;
6. Cezariana: decompresiune / anestezie generală;

III. CAUZE CE ȚIN DE COPIL

1. Prematuritatea;
2. Modificări ale transportului de O₂ la făt / nou-născut:
 - hemoliză (incompatibilitate Rh, cu debut intrauterin);
 - hemoragie (săngerări materne în timpul sarcinii);
 - infecție;
 - toxemie.
3. Modificări ale funcției respiratorii la nou-născut:
 - inhibiția centrului respirator (morfină, barbiturice, hipoxie);
 - dezvoltarea insuficientă a țesutului pulmonar la prematur;
 - tulburări de ventilație: membrană hialină / aspirație / malformație

PATOGENIE:

Apariția leziunilor și tipul lor depind de particularitățile anatomice și funcționale ale circulației cerebrale la făt și nou-născut, de vârsta gestațională, care modifică aceste caracteristici în cadrul procesului de maturare.

Există în primul rând particularități anatomice ale circulației cerebrale, diferite la prematur față de nou-născutul la termen

- nou-născutul la termen prezintă o zonă sensibilă la hipoxie situată între teritoriile de distribuție ale arterelor cerebrale mari, localizată parasagital;
- la prematurul mai mic de 28 săptămâni de gestație există anastomoze între arterele cerebrale mari prin arterele meningeae; în schimb, prematurii prezintă o zonă sensibilă la hipoxie situată periventricular, la nivelul matricei germinative, între arterele coroidiene ventriculofuge și ramurile penetrante ale arterelor cerebrale mari.

Există de asemenea particularități funcționale ale circulației cerebrale a fătului sau nou-născutului care țin în primul rând de lipsa de maturare a sistemelor de autoreglare cerebrovasculară; acesta este motivul pentru care presiunea de perfuzie cerebrală depinde direct proporțional de tensiunea arterială sistemică, orice variație a acesteia putând determina mari tulburări ale circulației cerebrale, cu consecințe nefaste: o creștere a tensiunii arteriale sistemice poate determina hemoragiile cerebrale, iar o

scădere importantă a presiunii arteriale determină hipoperfuzie cerebrală și ischemia țesutului cerebral.

La nivel biochimic acest lucru este urmat de creșterea glicolizei, creșterea producției de acid lactic și consecutiv - acidoză; ca urmare scade producția compușilor energetici intracelulari (ATP, PC), pompele ionice sunt afectate, ceea ce produce acumulare de potasiu extracelular și calciu intracelular, generare de radicali liberi și activarea proteazelor cu necroză neuronală consecutivă; de asemenea se produce o perturbare a metabolismului neurotransmițătorilor și a aminoacizilor excitatori (glutamat, aspartat) și moarte neuronală.

De asemenea tipul și gradul leziunilor este determinat de gradul de maturare a structurii pereților vasculari (rezistența pereților vasculari crește cu vârsta gestațională, vasele fiind mai friabile la prematur, de tipul de circulație, care se modifică cu vârsta gestațională, așa cum s-a arătat anterior (prematurii sunt de obicei mai grav afectați decât nou-născuții la termen și prezintă leziuni caracteristice, așa cum se va discuta ulterior).

Momentul agresiunii hipoxic-ischemice se situează de obicei în timpul sarcinii sau intrapartum. Așa cum arată studiile efectuate în ultimii ani, în jur de 80% dintre copii suferă antepartum, ceea ce determină pe de o parte diverse anomalii somatice, iar pe de altă parte îi face inapți să participe în mod corespunzător la actul nașterii, determinând o agresiune hipoxică suplimentară, secundară.

Frecvența afectării prin agresiune hipoxic-ischemică este de aproximativ 2% la nou-născuți (frecvență mai mare la prematuri).

ASPECTE CLINICE:

Primele manifestări sunt variabile și nespecifice.

Nou-născuții la termen care au suferit agresiunea hipoxic-ischemică intrapartum prezintă în cursul primelor zile de viață un tablou de encefalopatie care se recunoaște foarte ușor clinic. În absența unui tablou clinic de encefalopatie, este greu de susținut diagnosticul de leziune cerebrală hipoxic-ischemică intrapartum. Este important de reținut că nou-născuții care au fost supuși agresiunii hipoxic-ischemice în timpul vieții intrauterine pot să nu prezinte anomalii neurologice sau semne de afectare cerebrală în timpul perioadei neonatale; aceste semne apar mai târziu și vor fi puse în evidență pe măsură ce se maturează sistemul nervos. În aceste momente se observă că anumite funcții, care ar trebui să apară la anumite vârste, sunt întârziate sau perturbate.

Din punct de vedere al severității afectării clinice, Sarnat și Sarnat (1976) au propus mai multe grade: encefalopatie ușoară, moderată sau severă care se corelează cu prognosticul (a se vedea tabelul de mai jos).

Corelarea severității clinice a EHIP cu prognosticul:

Nr. crt.	Severitate	Manifestări clinice	Evoluție anormală (%)
1.	Ușoară	Tremurături Iritabilitate ROT exagerate Moro exagerat	0
2.	Moderată	Letargie Hipotonie Reflexe absente ± convulsii	20 – 40
3.	Severă	Comă Hipotonie Convulsii Disfuncția trunchiului cerebral Disfuncție autonomă ± HIC	100

La nou-născutul la termen există o *secvență a evoluției semnelor clinice* în EHIP acută severă. Inițial, în primele 12 ore există semne de disfuncție emisferică bilaterală cu scăderea nivelului conștienței. Ulterior, între 12 și 24 de ore poate apare o falsă îmbunătățire a nivelului conștienței, care poate fi diferențiată de o îmbunătățire reală prin apariția altor tulburări ale funcției SNC (convulsii, apnee). Crizele convulsive, care sunt diagnosticate la aproximativ 50% dintre nou-născuții cu EHIP, sunt caracteristice formelor moderată și severă de encefalopatie. În toate formele de encefalopatie apar tremurături, care pot fi greșit diagnosticate ca și convulsii. Crizele convulsive debutează de obicei în prima zi de viață și sunt rezistente la tratamentul anticonvulsivant. Pot apare semne de disfuncție a trunchiului cerebral (afectarea mișcărilor extraoculare, răspuns pupilar anormal, apnee, deficite de origine bulbară) care se înrăutățesc treptat în cursul primelor 3 zile de viață ducând la stop respirator sau deces, cel mai frecvent la aproximativ 72 de ore de viață. Hipertensiunea intracraniană este rară și apare numai la nou-născuții cu asfixie severă, fiind maximă între 24-96 ore de viață. Clinic apare bombarea fontanelei anterioare. După 3-4 zile de evoluție se produce îmbunătățirea treptată a statusului neurologic, care progresează în cursul următoarelor săptămâni. La copiii sever afectați rămân sechele neurologice care includ diminuarea nivelului conștienței, dificultăți de alimentare datorate tulburărilor de supt și deglutiție, tulburări ale tonusului muscular [35, 36].

DIAGNOSTICUL POZITIV este suspiciat pe baza datelor de istoric și a semnelor clinice și este certificat de investigațiile imagistice și de laborator.

Istoricul trebuie să cuprindă date complete în legătură cu perioada sarcinii, travaliului, expulziei (date de suferință fetală fiind frecvența cordului fetal <100/min.; echilibrul acido-bazic al fătului: pH < 7,5 , scăderea pO₂, creșterea pCO₂; scorul Apgar sub 7 la 5 minute; prezența meconiului). Este important de reamintit că *aspectul clinic* al encefalopatiei neonatale este nespecific și poate apare și după alte tipuri de agresiuni (de exemplu infecții, tulburări metabolice).

De aceea sunt necesare *investigații* complementare, de exemplu EEG, potențiale evocate, investigații neuroimagistice, investigații biochimice (determinări de hipoxantină în LCR și creatinkinaza BB)

DATE PARACLINICE:

EEG prezintă aspecte caracteristice la nou-născutul la termen supus unei agresiuni hipoxic-ischemice importante. Inițial există o diminuare importantă a amplitudinii și frecvenței activității electrice. După 24-48 de ore apare o activitate electrică discontinuă caracterizată prin descărcări de unde ascuțite și lente de voltaj mare intercalate cu zone de activitate electrică de voltaj foarte mic, aproape linie izoelectrică (aspect de "suppression bursts"). Acest tip de traseu are o semnificație de mare gravitate.

Potențialele evocate au o valoare limitată pentru diagnosticul copiilor cu suferință hipoxic-ischemică. Potențialele evocate auditive de trunchi cerebral permit evaluarea integrității structurilor trunchiului cerebral.

Metode neuroimagistice:

- ecografia transfontanelară (ETF) este metoda de elecție pentru diagnosticarea hemoragiilor din matricea germinativă și intraventriculare, în special la prematur; leziunile hipoxic-ischemice pot fi recunoscute datorită creșterii ecogenității; de asemenea, cu ajutorul ETF se poate urmări evoluția în dinamică a leziunilor: în cursul primelor zile de viață se produce creșterea treptată a ecogenității periventriculare, care ulterior diminuează și în următoarele câteva săptămâni se formează leziuni chistice periventriculare. De asemenea, cu ajutorul ETF se pot vizualiza eventualele creșteri ale dimensiunilor ventriculare, leziunile ischemice focale care devin chiste după un timp, creșterea ecogenității ganglionilor bazali și talamusului.

- tomografia computerizată cerebrală (TC) este mai puțin de folos pentru investigarea prematurului, fiind mai mult folosită pentru nou-născutul la termen, evidențiind hipodensități în zonele afectate de

agresiunea hipoxic-ischemică; cel mai bun moment pentru efectuarea TC cerebrale este între 2 și 4 zile de viață (se evidențiază cel mai bine hipodensitățile). Ulterior se pot evidenția sechelele (atrofii corticale circumscrise sau generalizate sau, în cazurile grave, leucomalacie multichistică). De asemenea, TC cerebrală poate evidenția leziuni ischemice focale, infarcte hemoragice în ganglionii bazali.

- Rezonanța magnetică nucleară (RMN) este o metodă sensibilă pentru diagnosticarea zonelor afectate prin agresiune hipoxic-ischemică, oferind imagini foarte bune nu numai ale zonelor supratentoriale, ci și ale fosei posterioare – cerebel, trunchi cerebral – care nu sunt bine vizualizate cu ajutorul celorlalte metode descrise. Se poate evidenția hiposemnal în substanța albă periventriculară în secvențele T1 ponderate, întârzierea mielinizării, contur neregulat al ventriculilor laterali; secvențele T2 ponderate par a fi mult mai sensibile pentru detectarea anomaliilor din substanța albă.

- Alte metode (SPECT, PET, scintigrafie Tc) sunt mai puțin folosite, sau sunt folosite numai în scop de cercetare.

Monitorizarea presiunii intracraniene se poate face prin măsurare continuă sau repetată a tensiunii intracraniene, pentru evidențierea edemului cerebral la nou-născuții cu afectare hipoxic-ischemică severă;

Testele biochimice: trebuie efectuate pentru a evidenția eventual o hipoglicemie, hipocalcemie, hiponatremie, hiperamoniemie, acidoză care apar frecvent la nou-născutul cu leziune hipoxic-ischemică, în vederea corectării rapide;

Markeri ai leziunii hipoxic-ischemice – în cazul leziunilor hipoxic-ischemice cresc: creatinkinaza-BB, hipoxantina, lactat, lactat-dehidrogenaza, aspartat-aminotransferază, produși de degradare ai fibrinei, care sunt adevărați "markeri" ai leziunii hipoxic-ischemice și permit cuantificarea leziunii.

ASPECTE ANATOMOPATOLOGICE:

Tipurile de leziuni cerebrale sunt diferite la nou-născutul la termen față de prematur, datorită particularităților de vascularizație ale fiecărei vârste, descrise anterior, și de gradul de maturare (a se vedea tabelul de mai jos).

Vârsta gestațională	Tipuri de leziuni
Nou-născut la termen	<ol style="list-style-type: none"> 1. necroza neuronală selectivă; 2. <i>status marmoratus al ganglionilor bazali și talamusului</i>; 3. leziune cerebrală parasagitală; 4. necroză ischemică cerebrală focală/multifocală; 5. leziuni talamice simetrice.
Prematur	<ol style="list-style-type: none"> 1. necroza neuronală selectivă; 2. <i>leucomalacia periventriculară</i>; 3. necroză ischemică cerebrală focală/multifocală; 4. infarct hemoragic periventricular.

Nou-născutul la termen

Necroza neuronală selectivă afectează în special cortexul cerebral, cortexul cerebelos, talamusul, trunchiul cerebral și cornul anterior din măduva spinării. În aceste zone afectate ischemic, parenchimul se necrozează, apare autoliză, cu pierderi neuronale și astrocitoză, rezultatul fiind atrofie cerebrală și encefalomalacie multichistică. Sechelele neurologice pe termen lung a acestui tip de leziuni sunt: retardul mental, epilepsia, diverse tipuri de paralizie cerebrală (hemipareza/-plegie spastică, ataxică).

Status marmoratus al ganglionilor bazali și talamusului poate fi considerat o variantă de necroză neuronală selectivă. Este caracteristic afectării hipoxic-ischemice a nou-născutului la termen. Se produc pierderi neuronale, glioză în special la nivelul ganglionilor bazali (putamen, caudat, talamus) care au un aspect caracteristic marmorat, striat, bilateral și simetric. Pe termen lung apar sindrom extrapiramidal (coreoatetoză și rigiditate) cu sau fără afectare intelectuală.

Leziunea cerebrală parasagitală se datorează ischemiei țesutului cerebral cortical și subcortical situat în zona dintre teritoriile de distribuție ale arterelor mari cerebrale. De obicei apar leziuni bilaterale și simetrice, rar asimetrice ducând, ca sechele pe termen lung, la tetrapareză spastică și uneori tulburări de limbaj și de percepție vizuală/spațială, tulburări auditive și de învățare.

Necroza ischemică cerebrală focală și multifocală apare prin ocluzie vasculară focală, cel mai frecvent fiind afectat teritoriul arterei cerebrale medii, cu necroză parenchimatooasă extensivă urmată de cavitație (chiste porencefalice unice sau multiple – encefalomalacie multichistică – sau chiar hidranencefalie). Chistele porencefalice pot să comunice sau nu cu ventriculii laterali. De asemenea se mai poate observa atrofie corticală focală și dilatare ventriculară asimetrică datorită pierderilor neuronale

focale. Cauza cea mai frecvent incriminată este trombembolia având drept sursă infarctele placentare, vase placentare în involuție, leziuni vasculare. Cauze mai rare sunt: anomalii de dezvoltare a vaselor cerebrale, stări de hipercoagulabilitate, coagulare diseminată intravasculară în cadrul sepsisului neonatal. Sechelele pe termen lung se corelează de obicei cu sediul și extinderea leziunii, putând fi întâlnite: hemipareze spastice (în caz de leziuni unice), tetrapareze (în leziuni multifocale), deficit intelectual și crize convulsive (în caz de afectare corticală).

Prematurul

Necroza neuronală selectivă afectează în special talamusul și trunchiul cerebral. La prematurii care au avut o perioadă de hipoxie și acidoză urmată de hiperoxie apare necroză pontosubiculară (nucleii pontini și subiculum hipocampic. Sechelele pe termen lung sunt: tetraplegie spastică, retard mental, microcefalie, crize convulsive, surditate, cecitate. În formele mai ușoare se observă tulburări de învățare și deficit atențional.

Leucomalacia periventriculară este caracteristică prematurului supus agresiunii hipoxic-ischemice. Se produc infarctizare și necroză de coagulare la nivelul substanței albe periventriculare, în zona dintre teritoriile de distribuție ale arterelor coroidiene ventriculofuge și ramurile terminale, ventriculopete, ale arterelor mari cerebrale. Cortexul cerebral este cruțat, deoarece există anastomoze bogate între ramurile meningeene ale arterelor mari cerebrale. Sechelele pe termen lung ale acestui tip de leziuni sunt reprezentate de diplegia spastică (paraplegie spastică), deoarece sunt afectate fibrele corticospinale care deservește membrele inferioare, cu distribuție periventriculară. Intellectul este normal și acești copii nu fac crize convulsive, deoarece cortexul cerebral este cruțat.

Necroza ischemică cerebrală focală și multifocală este mai puțin frecventă la prematur decât la nou-născutul la termen; de obicei se întâlnesc obstrucții multiple, ale vaselor mici. Aspectele anatomopatologic și clinic sunt similare cu cele ale nou-născutului la termen.

Infarctul hemoragic periventricular se asociază frecvent cu hemoragie intraventriculară severă la prematur. Hemoragiile intraparenchimatoase sunt de obicei unilaterale. Sechelele pe termen lung se corelează cu sediul leziunii focale (ca și în cazul necrozei ischemice focale și multifocale); în plus, datorită hemoragiei intraventriculare se pot produce obstrucții în circulația LCR, cu hidrocefalie consecutivă.

TRATAMENT

Nou-născuții cu EHIP prezintă adesea disfuncții multiorganice (sunt afectate inima, plămâni, rinichii, ficatul), fiind necesare susținerea funcțiilor vitale și corectarea tuturor dezechilibrelor care apar. Sunt necesare:

- *Controlarea și menținerea tensiunii arteriale*, în vederea evitării hipoperfuziei cerebrale sau a unei creșteri prea mari a tensiunii arteriale sistemice care ar putea duce la hemoragii, știut fiind că presiunea de perfuzie cerebrală depinde direct proporțional de valorile tensiunii arteriale sistemice.

- *Menținerea unei ventilații adecvate*, pentru a evita hipoxia suplimentară a creierului afectat, evitându-se însă hiperoxia, care poate determina retinopatie de prematuritate, fibroplazie retrolentală, necroză pontosubiculară sau modificări vasculare obliterative.

- *Menținerea glicemiei* în cadrul unor valori normale.

- *Tratarea edemului cerebral* este o măsură controversată; este bine să se supravegheze cu atenție aportul și excreția de lichide.

- *Tratamentul crizelor convulsive* trebuie făcut imediat, deoarece există risc de leziuni suplimentare. La nou-născut este de elecție tratamentul cu fenobarbital de uz intravenos, în doză de încărcare de 20 mg/kg, apoi se administrează câte 5-20mg/kg la fiecare 5 minute, până la o doză maximă totală de 40mg/kg, dacă convulsiile persistă. Dacă nu s-a obținut controlul crizelor cu această doză, se încearcă tratament cu fenitoin intravenos, în doză totală zilnică de 20mg/kg, fracționat în 2 administrări zilnice. Doza de întreținere de fenobarbital și de fenitoin este aceeași – 3-4mg/kg/zi.

- În prezent sunt investigate și *alte mijloace terapeutice de protejare și susținere a celulelor nervoase*: barbituricele, antagoniștii receptorilor de glutamat, antagoniști ai opiaceelor (naloxonă), inhibitori de radicali liberi (indometacin, allopurinol), hipotermia, inhibitori ai canalelor de calciu (flunarizină, nifedipină); de asemenea se pare că administrarea de vitamina E și preparate pe bază de magneziu ar proteja celula nervoasă de consecințele agresiunii hipoxic-ischemice.

CAP.IX. FENOMENE PAROXISTICE NEEPILEPTICE

Sub denumirea de fenomene paroxistice neepileptice se descriu manifestări neurologice, vegetative sau psihice cu apariție bruscă, tranzitorie, de scurtă durată și cu tendință la repetiție care nu sunt de natură epileptică. Ele impun obligativitatea unui diagnostic diferențial cu epilepsia deoarece, eventualitatea unor greșeli poate avea implicații neplăcute terapeutice, psihologice, sociale și de prognostic.

Crizele anoxice se datorează unei tulburări a oxigenării creierului produsă de bradicardie sub 40 bătăi pe minut, tahicardie peste 150 bătăi pe minut, asistolie mai mare de 4 secunde, presiune sistolică mai puțin de 50 mmHg sau pO_2 venoasă mai mică de 20 mmHg. Hipoxia corticală duce la pierderea conștienței și atonusului postural. Când este severă se produce eliberarea centrilor tonigeni din trunchiul cerebral de sub controlul inhibitor cortico-reticular, ceea ce duce la rigiditate de decorticare și la opistotonus. Crizele anoxice se datorează mai multor mecanisme ce pot fi prezente la același bolnav și chiar la același atac.

Sincopa se caracterizează prin pierderea tranzitorie a conștienței și tonusului muscular, legat de o insuficiență pasageră a irigației cerebrale. Mecanismul cel mai important care antrenează scăderea debitului sanguin este mecanismul cardio-inhibitor, mediat prin nervul vag sau printr-un mecanism vasodepresor (sincopa vaso-vagală). Rareori este vorba despre evenimente primar cardiace (sincopa cardiacă). Cauzele declanșatoare (emoții, stress, frică, ortostatismul prelungit, atmosfera închisă, dureri minore, vederea de sânge) sunt esențiale pentru diagnostic. De asemenea, diagnosticul este înlesnit de existența cazurilor asemănătoare în familie. La unii indivizi crizele sunt provocate întotdeauna de același stimul. Există un prodrom constând din senzație de rău, de cap gol, vertij nerotator, vedere încețoșată, palpitații, jenă epigastrică sau toracică. În timpul atacului pacientul este palid, ochii pot fi deviați vertical, pulsul devine slab. Căderea este lentă, ceea ce permite uneori copilului să se lungească pe pat. Alteori

căderea poate fi bruscă, diferențierea de epilepsie fiind dificilă. Atacurile se produc în general în ortostatism. Durata este scurtă (1-2 minute sau mai puțin). Lipsesc fenomenele postcritice întâlnite în epilepsie (somnul postcritic). Dacă hipoxia se prelungește poate să urmeze un adevărat atac epileptic. Sincopile pot să apară la copiii cu febră mare, putând fi confundate cu convulsiile febrile. În acest caz este indicat după unii autori a se aplica reflexul oculo-cardiac care reproduce criza sincopală. Sincopa poate precipita o criză la un copil epileptic. Prognosticul este în general bun. Sincopile nu se tratează, dar dacă crizele sunt frecvente se recomandă preparate de beladonă.

Dintre tipurile de sincopă (reflexe sau vagale, cardiace și prin hipoperfuzie cerebrală) cel mai des de luat în considerație este sincopa vagală – Tabelul "Caracteristici care diferențiază sincopa de epilepsie": Spasmul hohotului de plâns apare la copilul mic până spre vârsta de 3-5 ani (5% dintre cazuri apar între 6-18 luni) și dispare după 5-6 ani. De cele mai multe ori are caracter familial. Apare în general cu constituție nevropată: instabilitate, emotivitate, irascibilitate. Reprezintă o formă particulară de sincopă reactivă la mânie, durere, frustrare, frică, traumatisme ușoare care produc plâns și sunt întreținute de anxietatea exagerată a mediului familial. Copilul începe să plângă în hohote timp de câteva secunde, se produc câteva secuse din ce în ce în ce mai scurte care antrenează inspirații din ce în ce mai superficiale, pentru a se ajunge la fixarea toracelui în apnee. Se produce cianoză, pierderea conștienței sau chiar uneori hipertonie cu opistotonus sau chiar mișcări

Caracteristici care diferențiază sincopa de epilepsie (după Baldy – Moulinier, 1998)

	Sincopa vagală	Criza epileptică
Poziția	ortostatică	Indiferent
Paloare + transpirații	+	- sau + / -
Debut	progresiv	Brutal
Lovire în timpul crizei	rar	Frecvent
Pierderi de urină	rar	Obişnuit
Pierderea conștienței (durată)	secunde	Minute
Revenirea	rapidă	Lentă
Confuzie postcritică	rar	Frecvent
Factori precipitanți	Întotdeauna (stres, emoție, prize de sânge, lipsa aportului alimentar, aglomerație, ortostatism prelungit)	rar

clonice. Spasmul hohotului de plâns poate imita epilepsia, cu atât mai mult, cu cât faza inițială de plâns poate lipsi (dar "dă să plângă"). După câteva

secunde copilul își reia respirația, culoarea și conștiința. Există o variantă în care cianoza este înlocuită de paloare. EEG poate contribui la elucidarea diagnosticului, având un aspect normal sau putând eventual reflecta perturbările cerebrale datorate hipoxiei (predominanța undelor lente). Spasmul hohotului de plâns s-ar explica printr-un mecanism de hipertonie vagală. El se reproduce cu o frecvență variabilă la fiecare copil. Tratatamentul medicamentos nu este necesar în general. În cazurile în care accesele sunt frecvente și se acompaniază de clonii se recomandă administrarea de clorură de beladonă sau sulfat de atropină. Unii autori recomandă recent Piracetam în doză de 40mg/kg/zi. Deoarece atacurile sunt declanșate în general de conflicte între părinți și copii din care în final copiii trag foloase, se indică sfaturi familiale și liniștirea părinților că atacul nu este periculos. Prognosticul este excelent, cu tot aspectul clinic înspăimântător pentru anturaj. Mai târziu pot să apară sincope, tulburări de comportament, crize de mânie cu caracter conversiv. Incidența unei adevărate epilepsii nu este mai mare decât cea din populația generală.

Sincopele reflexe autoinduse sunt rare, dar dificil de diagnosticat. Deoarece se produc la copii cu retard mintal sunt confundate cu absențele sau crizele akinetice. Copiii își opresc respirația prin manevra Valsalva. În câteva secunde devin palizi, au o privire pierdută, iar pierderea tonusului muscular poate fi generalizată sau limitată la musculatura nucală (se produce căderea capului).

Crizele psihogene (pseudoepileptice, isterice, tulburare conversivă) pot mima orice tip de simptome neurologice (pareze/paralizii, come, mișcări involuntare, crize epileptice de diferite tipuri: tonico-clonice, tonice și mai rar pe cele parțiale). Aceste manifestări nu întrunesc toate criteriilor manifestărilor neurologice pe care le mimează și sunt exteriorizarea părerilor bolnavului despre boala respectivă. Ele au întotdeauna un caracter demonstrativ și urmăresc un beneficiu secundar. Reprezintă una dintre cele mai frecvente greșeli de diagnostic, fiind confundate cu alte manifestări neurologice, în special cu epilepsia. Apar mai frecvent la adolescenți, dar se pot întâlni și la vârste mai mici (chiar de la 4 ani). Ele pot apare la epileptici reali care învață să își imite crizele în context conflictual pentru a obține anumite avantaje. Anterior această asociere purta numele de histeroepilepsie, termen astăzi dispărut din nomenclatura oficială. În cazurile de epilepsie rezistentă la tratament trebuie suspectată această asociere. EEG și înregistrările video-EEG și testul provocării pseudocrizelor prin sugestie ajută la stabilirea diagnosticului. O formă particulară de pseudocrize o constituie sindromul de hiperventilație (rar, în

special la fetele adolescente, constă în hiperventilație efectuată printr-un efort mare survenit după situații conflictuale. Dacă pacientul este pus să sufle într-o pungă de plastic se oprește atacul, această manevră având atât valoare terapeutică, cât și diagnostică). Tratamentul implică folosirea anxioliticelor, evidențierea conflictelor determinante în cadrul ședințelor de psihoterapie, care trebuie să vizeze în plus găsirea unor alte modalități decât cele somatice de rezolvare a conflictelor.

Atacurile de panică sunt crize de anxietate însoțite de senzația unei întâmplări catastrofice și asociate cu fenomene vegetative.

Crizele fictive (sindromul Münchhausen) constă în inducerea sau inventarea de către părinți a unei patologii grave a copilului care antrenează spitalizări multiple. Diagnosticul va fi evocat cu multă prudență atunci când toate explorările clinice și paraclinice sunt negative. Aceste simptome false sunt prezentate de mamele cu profil psihopatologic particular (hiperprotectoare, cu cunoștințe paramedicale) sau în scop utilitar.

Tabelul: Diagnosticul diferențial între pseudocrize și crizele epileptice

	Pseudocrize	Crize epileptice
Debut	De obicei după un episod psihotraumatizant, în mod progresiv	De obicei fără cauză, brutal
Conștiența	Rar modificată	Pierdută
Mișcări tonico-clonice	Neregulate	Stereotipe
Cianoză	Rar	Obișnuit
Mușcarea limbii	Rar	Frecvent
Rezistența la deschiderea ochilor și la mișcări pasive	Da	Nu
Pierderea reflexelor	Nu	Da
Prevenirea traumatismului	Da (cade lent, nu se lovește)	Nu (cade brutal, se poate lovi)
Somnolență sau confuzie postcritică	Nu	Da
Modificări EEG	Nu	Frecvent

Cataplexia este pierderea bruscă a tonusului muscular parțial sau totală, cu păstrarea conștienței, precipitată de emoții, mai frecvent de râs. Ea poate crea confuzii în special cu formele de epilepsie mioclonică sau crizele atone. Se produce rar singură, de obicei se asociază în timp cu

narcolepsia, paralizile de somn și halucinațiile hipnagogice în cadrul sindromului Gelineau (tetrada apare la 10% dintre pacienți). **Narcolepsia** constă în atacuri de somn irezistibil cu aspect normal care survin de multe ori pe zi în timpul unei activități monotone. Aceste accese durează de la câteva minute la o oră și pot avea o frecvență de 10-15/zi. Între accese vigilența este fie normală, fie alterată, cu o somnolență de fond. Debutază de cele mai multe ori la adolescență, este mai frecventă la băieți. EEG de somn (polisomnografie) poate ajuta la diagnostic. Se constată creșterea duratei și frecvenței perioadelor de somn REM și diminuarea latenței de apariție. Narcolepsia și cataplexia se pot trata cu amfetamine, clorimipramină, modafinil (stimulent cerebral). Etiopatogenia este insuficient cunoscută. Studiile recente arată implicarea substanței reticulate pontine. S-a presupus și o origine genetică legată de antigenul de histocompatibilitate HLA-R2. Evoluția este variabilă, putând persista atacuri și în viața adultă, uneori cu evoluție agravată.

TULBURĂRILE PAROXISTICE DE SOMN

Cele mai frecvente tulburări de somn la copil sunt: pavorul nocturn, automatismul ambulator nocturn și coșmarul.

Pavorul nocturn (PN) se caracterizează prin episoade recurente de trezire bruscă dar incompletă, care se produc în prima treime a somnului, la trecerea de la stadiul 3 la stadiul 4 al somnului lent, non REM. PN debutează mai frecvent între 18 luni și 5 ani și dispare în general spontan spre 12 ani.

Aspectul clinic constă în ridicarea bruscă a copilului în șezut cu țipăt, plâns, agitație. Ochii sunt deschiși, ficși sau îngroziți. Copilul se zbate și vorbește neinteligibil sau pronunță fraze legate de evenimente trăite în cursul zilei. Deși pare treaz, nu-și recunoaște părinții, deși aceștia fac efortul de a-l liniști. Pentru unii autori, PN comportă o singură viziune terifiantă care nu se desfășoară în spațiu și timp, așa cum se întâmplă în vis sau în coșmar. (Mazet P., Braconnier A., cf. Arthuis 1990). În tot acest timp copilul este congestionat sau mai rar palid, transpiră intens, este tahicardic, pupilele sunt dilatate, dispneea este pronunțată, tonusul muscular este crescut, toate fenomene datorate unei activări importante a sistemului vegetativ. Episodul durează 1-10 min., după care copilul se liniștește brusc, readorme, iar dimineața la trezire nu are memoria evenimentului. PN se poate produce în fiecare noapte, de obicei la aceeași oră, rar de mai multe ori pe noapte, o perioadă de timp sau sporadic.

O serie de factori favorizează apariția PN: evenimentele traumatizante din timpul zilei (din familie sau din colectivitate) cauzatoare

de emoții puternice, privarea de somn, oboseala, verminoza intestinală, vegetațiile adenoide.

În antecedentele heredocolaterale se găsesc frecvent cazuri asemănătoare. Apare de obicei la copiii instabili, anxioși.

Înregistrările poligrafice de somn arată că PN se produce în perioada somnului lent profund și este acompaniat de unele paroxisme de unde lente pe traseul EEG, care contrar părerilor mai vechi, nu sunt azi considerate a fi de natură epileptică.

PN este de multe ori familial, modul de transmitere este însă necunoscut.

Diagnosticul diferențial se face cu:

- coșmarul - care apare dimineața în somnul REM și implică trezirea completă cu

memorarea visului.

- automatismul ambulator nocturn(AAN) - este destul de dificil, deoarece de multe ori PN și AAN se produc împreună, iar istoricul familial este pozitiv pentru ambele tulburări, în AAN însă frica este rară, iar sistemul vegetativ mai puțin implicat.

- epilepsia temporală sau frontală, a căror crize se produc mai ales la trecerea de la somn la veghe. Eventualele antecedente de epilepsie, incontinența urinară, aspectul stereotip al crizelor sau alternanța cu crize tonico-clonice generalizate, alături de modificările EEG facilitează diagnosticul.

- tulburări de panică nevrotice, care implică tot o trezire bruscă dintr-un somn non REM, dar trezirea este în acest caz completă și astfel de episoade se produc și în cursul zilei.

- hipoglicemia și hipocalcemia pot da ocazional simptome cu aspect de PN.

Tratamentul nu este în general necesar. În caz de episoade frecvente care cauzează somnolență compensatorie în timpul zilei următoare, se pot administra benzodiazepine, hipnotice sau imipramină seara la culcare (reduc somnul non-REM).

Automatismul ambulator nocturn (AAN) sau somnambulismul se produce la aproximativ 15% dintre copiii între 5 și 12 ani (Aicardi 1994). Frecvența maximă se situează între 4 și 8 ani, de obicei dispare spre 15 ani, dar uneori poate persista și în viața adultă. Este mai frecvent la băieți. În 80% din cazuri există un istoric familial pozitiv. Se sugerează o transmitere genetică, dar modul de transmitere nu este cunoscut.

AAN se caracterizează prin episoade repetate de trezire incompletă în care modificarea de conștiință este de tip crepuscular, de ridicare și plecare din pat și executarea unor activități motorii complexe (de exemplu

urinatul într-un loc neadecvat, făcut baie îmbrăcat, ieșit din casă în pijama pe ușă sau pe fereastră), după care readoarme. AAN se produce în prima treime a nopții, în somnul lent profund, în momentul în care ar trebui să survină o fază de somn REM sau în perioada care precede cu 15 minute apariția lui.

În timpul episodului față este inexpresivă, iar responsivitatea la încercările anturajului de a-l trezi este redusă, de unde și amnezia episodului. Activitatea vegetativă poate fi intensă ca și în PN, cu care în mai mult de jumătate din cazuri se asociază. Febra, oboseala, evenimentele traumatizante din timpul zilei, unele medicamente ca antipsihoticele, antidepressivul cresc frecvența AAN.

Diagnosticul diferențial se face cu epilepsia, în care mișcările sunt mai stereotipe și mai puțin complexe.

Înregistrările EEG arată trasee nespecifice pentru epilepsie. Uneori, pentru a diferenția AAN de epilepsie sunt necesare înregistrări EEG timp de 24 ore.

Tratamentul este necesar numai atunci când AAN este frecvent și deranjează activitatea zilei ce urmează sau când există riscul defenestrării. În acest caz se indică anepțin (Survector 50-100 mg la culcare timp de 1-2 luni urmat de oprire progresivă), un hipnotic care reglează somnul (Nitrazepam, Clbazam) sau carbamazepin.

Coșmarul se caracterizează printr-o trezire completă, repetată dintr-un vis urât de obicei cu conținut terifiant, focalizat în special pe o agresiune fizică asupra subiectului. Coșmarul se termină de obicei cu o rapidă trezire însoțită de frică și anxietate, ceea ce determină o greutate în a readormi. Fenomenele vegetative de activare a sistemului autonom au o intensitate moderată, față de PN. Deoarece trezirea este completă, este posibilă rememorarea detaliată a visului.

Coșmarul se produce spre dimineață, în somnul REM, în care apar dealtfel și visele.

Frecvența maximă este între 5-6 ani. Un procent de 10-50% din copii au avut cel puțin o dată un coșmar. Este mai frecvent la fete decât la băieți. Factorii declanșatori sunt ca și la celelalte tulburări de somn experiențele neplăcute sau terifiante din timpul zilei.

Tratamentul nu este în general necesar. În caz de repetare frecventă se poate administra un anxiolitic de tip diazepam sau nitrazepam și liniștirea pacientului.

Automatismele verbale nocturne (vorbitul în somn, somnilocvia) sunt caracterizate prin emiterea de sunete izolate, propoziții

sau fraze mai mult sau mai puțin inteligibile. Ele apar la toate vârstele și nu trebuie să constituie un prilej de îngrijorare.

Bruxismul (scrâșnitul dinților) poate apărea la toate vârstele și de obicei nu are o semnificație patologică.

Mioclonusul benign de somn costă în mișcări ritmice, bruște ale membrelor (trunchiul și fața rămân neafectate) care apar la adormire și dispar imediat la trezire.

Distonia paroxistică nocturnă se caracterizează prin crize cu mișcări coreo-atetozice, distonice și balistice care se produc în fiecare noapte la adormire. Fenimenele sunt asemănătoare cu crizele de lob frontal de care se diferențiază cu dificultate și care sunt responsive la tratamentul cu carbamazepină.

Sindromul apneei de somn (sindromul Pickwick) este un sindrom de hipoventilație cu episoade de apnee observat la copiii obezi. Se datorează probabil parțial limitării mișcărilor diafragmului din cauza excesului ponderal care duce la hipooxigenare cerebrală.

Episoadele de "microsomn" (de ațipire de scurtă durată) apar la copiii cu insomnie și pot fi greșit interpretate drept absențe, de care se deosebesc prin aspectul EEG (nu există descărcări de complexe vârf-undă 3 cicl/secundă).

FENOMENELE PAROSTICE MOTORII

Ticurile sunt mișcări anormale, motorii sau vocale intempestive, bruște și rapide, recurente, neritmice, stereotipe. Ele reproduc o schiță de gest fără a-l realiza complet. Există ticuri tranzitorii care se produc de mai multe ori pe zi, în fiecare zi, dar care nu depășesc 12 luni. Există ticuri cronice, a căror durată este mai mare de 1 an și care nu au perioade fără ticuri mai lungi de 3 luni consecutiv. Debutul ticurilor este înainte de 18 ani, cu perioadă maximă între 5-7 ani. Emoția, zgomotul, efortul le exacerbează. Pot fi controlate voluntar pentru scurt timp, dar curând apare o dorință imperioasă de a relua ticul. Ticurile variază în aspectul clinic. De obicei începe cu blefarotic, putând evolua spre ticuri complexe. Evoluază în pusee cu remisiuni variabile. Uneori se adaugă tulburări de comportament cu tendințe obsesionale, conduite impulsive, coprolalie, acte automutilatorii, stereotipii complexe. Asocierea ticurilor multiple și a ticurilor vocale, nu neapărat în același timp, care crează o marcată

tulburare a relațiilor sociale caracterizează boala ticurilor (sindromul Gilles de la Tourette). Ticurile sunt frecvent familiale. Etiopatogenia este insuficient cunoscută. Se pare că este legată de o hipersensibilitate a receptorilor dopaminergici postsinaptici. Evoluția este variabilă, unele ticuri trecând spontan, altele devenind cronice. Tratamentul se face cu Haloperidol, Pimozide (Orap), Flunarizin (Sibelium), Clnidină, Tiapridal, Clonazepam, Clomipramină (Anafranil), Tioridazin.

Mișcări rituale de balansare a capului și trunchiului pot fi întâlnite la copiii normali, dar mai ales la cei cu întârziere mentală, la adormire, însoțit de un zumzet caracteristic, dând aspectul unui adevărat ceremonial. Apare în special la copilul între 2-4 ani; ritualul poate fi întrerupt strigând pe nume copilul. Tratamentul nu este necesar, mișcările cedând spontan

Vertijul paroxistic benign este caracterizat prin atacuri de vertij scurte cu durată de 1 până la câteva minute care survin brusc fără un factor precipitant. Vârsta de apariție este între 2-4 ani sau 7-8 ani. Copilul apare speriat, palid, cu conștiința păstrată. Se clatină sau cade în timpul atacului. Adesea se lungeste pe podea refuzând să se miște sau fugă spre mamă cu o privire înspăimântată strigând: "se învârte!". Dacă copilul are câțiva ani, poate să-și exprime clar senzația subiectivă de rotație sau de mișcare a obiectelor înconjurătoare. Nu există simptome cohleare (acufene sau surditate). Se poate asocia cu nistagmus sau vărsături. Examenul neurologic, probele vestibulare, audiograma sunt normale. Episoadele se repetă timp de 1-2 ani după care se opresc spontan, fără simptome reziduale. Între episoade copilul este normal. Unii copiii au în antecedentele familiale migrenă sau ei înșiși devin migrenosi mai târziu. În general nu există tratament specific; se poate recomanda Torecan, Emetiral, antialergice, vasodilatatoare sau Carbamazepină.

Torticolis paroxistic benign se caracterizează prin atacuri recurente de înclinare a capului pe umăr, uneori acompaniată de înclinarea laterală a trunchiului pe aceeași parte. Durează ore sau chiar zile și nu pare să jeneze copilul. Uneori se asociază mișcări anormale anormale, vomismente, iar la copilul mai mare, o tendință la dezechilibru și ataxie. Examenul vestibular și audiograma sunt normale. Atacurile se reproduc când pe o parte, când pe alta, periodic, separate de câte 6-12 luni de normalitate, apoi dispar progresiv în timp. Se pot asocia cu vertijul paroxistic benign. S-a sugerat și în aceste cazuri o relație cu migrena. Patogenia este necunoscută. Vârsta de apariție este prima lună de viață sau anul 2-3 la copii anterior normali.

Asocierea torticolisului paroxistic benign cu hernie hiatală sau cu refluxul esofagian constituie sindromul Sandifer.

Coreoatetoza paroxistică kinesiogenică se caracterizează prin atacuri uni-sau bilaterale de mișcări distonice sau coreice care sunt precipitate de mișcări bruște (de exemplu de ridicarea bruscă de pe scaun). Atacurile durează 1-3 minute și se pot produce de până la de 100 de ori pe zi. Uneori mișcările au caracter balistic și pot provoca căderea. Conștiența este păstrată. Tulburarea motorie este uneori precedată de parestezie. Examenul neurologic și datele paraclinice sunt normale. Nu există deteriorare progresivă. Cu toate că majoritatea autorilor o consideră fenomen neepileptic, unii autori o apropie totuși de epilepsie, aducând ca argument acțiunea favorabilă a medicamentelor antiepileptice (hidantoină, carbamazepină, fenobarbital). Apare la copii între 6-16 ani. Se descriu cazuri familiale cu transmitere autosomal dominantă.

Hiperreplexia este o boală transmisă genetic (autosomal dominant) caracterizată prin reacții exagerate la zgomote bruște sau stimulare neașteptată (surpriză) care constau în accese de hipertonie care antrenează uneori căderi. Atacul trebuie diferențiat de crizele epileptice reflexe la zgomote (prin lipsa modofocărilor EEG) care apar la copiii purtători de leziuni cerebrale.

Atacurile de înfiorare (shuddering attacks) au aspect de frison ca la un copil dezbrăcat în frig. Apar de la 4-6 luni, dar mai frecvent la copilul mai mare. Durata lor este scurtă, se pot repeta de peste 100 de ori pe zi. Dispar odată cu creșterea, se pare că sunt legate de o lipsă de maturare cerebrală.

Masturbația la copilul mic nu este de loc neobișnuită, în special la fetițe. Se produce o abducție puternică cu încrucișarea picioarelor favorizată de decubitul dorsal. Privirea devine fixă, se asociază congestie, transpirație și uneori urmează somn. Copilul protestează dacă este întrerupt din această deprindere devenită obsedantă. Sunt benigne și nu necesită tratament.

Hemiplegia alternantă a sugarului este un sindrom rar a cărei patogenie nu este încă suficient cunoscută și mult timp a fost considerată o variantă de migrenă, deși ea astăzi este considerată o boală aparte. Debutul bolii se situează întotdeauna în primele 6 luni de viață, printr-un atac hemiplegic la un copil cu dezvoltare anterioară normală sau întârziată.

Inițial apar mișcări oculare anormale, atitudine bruscă tonică sau distonică a unui hemicorp; urmează o hemiplegie flescă cu durată de minute, ore sau zile. Atacul poate rămâne localizat la un hemicorp sau poate trece și pe partea cealaltă, realizând pentru un timp scurt o tetraplegie. În acest moment se asociază fenomene neurovegetative (tahicardie, hipersudorație, tulburări respiratorii sau de deglutiție). Crizele sunt întrerupte de somn. Frecvența crizelor este mai mare la debut (mai multe accese pe săptămână) și diminuează ulterior, când însă apare deficitul neurologic și psihic permanent. Tratamentul utilizează blocanți ai canalelor de calciu (Flunarizin) care se recomandă a fi utilizat cât mai precoce; el spațiază recurențele dar nu rezolvă afecțiunea.

Spasmus nutans apare între 4-12 luni și este caracterizat prin oscilații ale capului în sens antero-posterior sau lateral (mișcări asemănătoare metronomului), asociat sau nu cu nistagmus conjugat sau disconjugat biocular sau uniocular. Se vindecă spontan spre vârsta de 3 ani. Cauza este necunoscută, deși s-a încercat a se incrimina infecțiile virale, hipovitaminoze, tulburări în maturizarea aparatului vestibular.

CRIZE DE ORIGINE METABOLICĂ

Tetania este de obicei o manifestare a hipocalcemiei sau a hipomagneziemiei. La copil tetania poate apare ca o consecință a scăderii nivelului seric al calciului ionic alături de valori normale ale calciului total (alcaloză ca rezultat al hiperventilației sau în caz de vărsături repetate în stenoză pilorică). Deficiența de vitamină D este astăzi o cauză rară de tetanie, mai frecvent apărând postoperator în operațiile de tiroidă. Tabloul înainte de vârsta de 3 luni. Se caracterizează prin spasm carpo-pedal, "bot de știucă", "mână de mamoș", laringospasm, conștiența fiind păstrată. În general este ușor de diferențiat de epilepsie. Situația se complică în cazul în care crizele epileptice se produc la un copil cu hipocalcemie. Semnul Chwostek poate fi prezent în caz de tetanie latentă, dar nu este caracteristic, putând fi găsit și la copiii normali. Tratamentul constă în administrarea sărurilor de calciu cu vitamină D2 și ocazional săruri de magneziu.

Hipoglicemia se caracterizează prin paloare, dureri epigastrice, senzație de foame, transpirații abundente, semne care dispar rapid după administrarea de glucoză sau prin mâncare. Hipoglicemia evidențiată paraclinic este caracteristică.

Enurezisul nocturn constă în pierderi involuntare sau intenționale repetate de urină diurne sau nocturne în pat sau în lenjerie, care apar până la vârsta de 5 ani, vârstă la care controlul sfincterian ar trebui să fie achiziționat, în absența unei afecțiuni organice care să explice această tulburare.

TULBURĂRI MOTORII DE ORIGINE TOXICĂ produse de unele medicamente (fenotiazine, butirofenone, metoclopramid) pot induce atacuri motorii, în special faciale, recurente, cu durată de 1-5 minute, care pot fi adesea confundate cu crizele epileptice. Ele dispar odată cu întreruperea medicației.

MIGRENA- cefalee pulsatilă recurentă, atunci când este precedată de tulburări de vedere, parestezii sau este acompaniată de hemiplegie sau oftalmoplegie (a se vedea capitolul: "Cefaleea").

CAP.V. HEMORAGIILE CEREBRALE ALE NOU-NĂSCUTULUI

DEFINIȚIE Hemoragiile cerebrale ale nou-născutului sunt leziuni cerebro-vasculare determinate de agresiune mecanică sau chimică (hipoxic-ischemică) ce acționează asupra fătului în perioada travaliului și expulziei.

IMPORTANTĂ: prevalența hemoragiilor cerebrale este de 2 –7 / 1000 nou-năsuți vii; mortalitatea datorată lor este de 3 –5 / 1000 nou-născuți vii și 10 – 20 % din totalul deceselor la nou-născut. Tardiv determină sechele neurologice la 40% dintre supraviețuitori.

ETIOPATOGENIE:

I. Factori favorizanți:

1. Particularități structurale la nou-născut:

- între cutia craniană și masa cerebrală există o distanță mică;
- substanța cerebrală este mai friabilă și mai fragilă la nou-născut datorită procentului mare de apă din creier;
- la nivelul SNC există o flotabilitate redusă datorită cantității mici de LCR la nou-născut;
- nou-născutul (mai ales prematurul) prezintă o fragilitate vasculară crescută datorită maturării insuficiente a pereților vasculari.

2. Factori ce pot genera anomalii ale travaliului:

- primiparitatea;
- prezența distocii (pelviană, transversă);
- patologia placentară;
- cezariana.

3. Factori ce modifică reactivitatea fătului:

- prematuritatea;
- postmaturitatea;
- afecțiuni materne cu răsunet asupra fătului: disgravidii, placenta previa, boli hematologice, cardiace, hepatice, metabolice (diabetul zaharat), intoxicații (alcoolismul).

II. Factori determinanți:

1. Factori traumatici: prin următoarele mecanisme:

- traumatismul obstetrical acționează prin **compresiune** – apar forțe de presiune exercitate pe craniu: compresiune bitemporală poate afecta cortul cerebelos, compresiunea fronto-occipitală determină solicitări pe coasa creierului, compresiunile oblice afectează ambele structuri; acestea sunt structuri fibroase de susținere a masei cerebrale și a structurilor vasculare, iar deteriorarea lor determină deteriorarea acestor structuri.
- **tracțiunea** exagerată prin diverse manevre obstetricale poate determina leziuni de plex brahial sau tracțiunea trunchiului cerebral;
- **distorsiunea** poate determina dilacerarea vaselor ce traversează dura mater;
- **decompresiunea prezentației** (prin trecerea de la presiunea intrauterină la presiunea atmosferică) este mai exagerată la cezariene.

2. Factori chimici: hipoxia și ischemia.

3. Unele diateze hemoragice (rare):

- trombocitopenie;
- coagulopatii (afibrinogenemie);
- CID în contextul infecțiilor nou-născutului;
- hipoprotrombinemie legată de deficitul de vitamină K;
- hemofilia cu debut la naștere.

4. Anomalii vasculare cerebrale:

- malformații arterio-venoase
- anevrismele arteriolelor: ambele sunt rare; se pot rupe la traumatisme; de regulă cele din urmă se exteriorizează tardiv, la adolescent sau adult.

CLASIFICARE:

Hemoragii extracraniene

1. Caput succedaneum
2. Hemoragia subgaleală (subaponevrotică)
3. Cefalhematom

Hemoragii intracraniene

- I. Supratentoriale:
 - a. hemoragia extradurală;
 - b. hemoragia subdurală;
 - c. hemoragia subarahnoidiană;
 - d. hemoragia periventriculară/
intraventriculară
- II. Subtentoriale: intracerebeloasă.

HEMORAGII EXTRACRANIENE

1. Caput succedaneum este o colecție sero-hematică subcutanată care poate fi întâlnită la nașterile pe căi fiziologice și datorată fricțiunilor dintre craniul fetal și canalul de naștere. Este moale, depresibilă, localizată frecvent la vertex depășind suturile; se rezolvă rapid, nefiind nevoie de intervenție terapeutică.

2. Hemoragia subgaleală (subaponevrotică) se datorează lezării venelor superficiale. Este localizată între galea aponevrotică și periost. Depășește suturile. Poate difuza facial și chiar în orbită. Se resoarbe în câteva săptămâni. Pierderea de sânge poate necesita transfuzie. În practica curentă colecțiile care depășesc suturile sunt denumite "bosă", diferențierea între caput succedaneum și hemoragia subgaleală putându-se face numai prin puncție.

3. Cefalhematomul este o hemoragie subperiostală. În 5% din cazuri se poate evidenția o fractură lineară. Se datorează factorilor determinanți mecanici (forceps, factori mecanici însumați într-un travaliu laborios, pelvis îngust al mamei). Nu depășește suturile.

HEMORAGII INTRACRANIENE

I. Supratentoriale:

Hemoragia extradurală (epidurală) este rară; este reprezentată de revărsat sanguin situat între os și dura mater. Se datorează de obicei unui traumatism obstetrical, de exemplu aplicare de forceps, urmată de fractura cu înfundare a scuamei osului temporal ce determină lezarea arterei meningeale mijlocii (cel mai recvent).

Sursa hemoragiei poate fi arterială (a. meningeale medie), cu prognostic foarte sever, sau venoasă (sinusurile venoase sau venele meningeale) cu prognostic mai bun.

Din punct de vedere *clinic*, debutul se situează imediat după naștere, putând fi întâlnite: tulburări ale stării de conștiență de la obnubilare până la comă profundă, tulburări vegetative, hemipareză contralaterală, pareză de n.III ipsilateral, convulsii, sindrom de anemie posthemoragică (tegumente palide, Hb scăzută).

Paraclinic, radiografia de craniu poate evidenția linia de fractură; Echografia transfontanelară evidențiază deplasarea formațiunilor de linie mediană spre partea opusă; tomografia computerizată relevă sediul și mărimea hemoragiei și forma sa clasică de *lentilă biconvexă* datorată aderenței durei de tăblia internă a osului.

Tratamentul este neurochirurgical, de urgență, mai ales în hemoragiile arteriale.

Hemoragia subdurală este rară ocupând locul trei ca frecvență după hemoragia peri-/intraventriculară și hemoragia subarahnoidiană. Hemoragia subdurală este revărsat sanguin între dura și arahnoidă. Se datorează rupturii venelor anastomotice corticale, sângerărilor în falx cerebri sau în cortul cerebelului sau osteodiasizei occipitale în prezentațiile pelviene.

Clinic se poate manifesta prin hemipareză, convulsii focale, anomalii pupilare unilaterale care pot evolua acut, subacut sau cronic.

Investigații paraclinice: puncția subdurală în unghiul extern al fontanelei anterioare este pozitivă; FO arată în 90% din cazuri hemoragii preretiniene; ETF și CT relevă localizarea și mărimea hemoragiei, precum și forma sa tipică, *semilunară* (în caz de hematom subdural cronic, acesta poate dobândi și formă de lentilă biconvexă datorită formării membranei subdurale), deplasarea sau nu a structurilor liniei mediane;

Tratamentul este neurochirurgical – drenaj subdural extern.

Hemoragia subarahnoidiană ocupă locul doi ca frecvență între hemoragiile nou-născutului. Ea reprezintă revărsat sanguin între arahnoidă și pia mater.

Cauzele sunt asfixia la naștere și forțele exercitate asupra craniului nou-născutului în timpul expulziei normale.

Clinic, la prematur hemoragia subarahnoidiană este pusă în umbră de hemoragia intraventriculară care, de obicei, o însoțește. La nou-născutul la termen poate fi asimptomatică sau cu simptome ușoare în caz de sângerare mică (caz în care diagnosticul se pune prin puncție lombară) sau însoțită de convulsii focale sau generalizate (de ziua a 2-a). Hemoragia masivă determină deteriorare neurologică rapidă, cu tetraplegie spastică, cu tulburări ale stării de conștiență până la comă profundă.

Tratamentul este simptomatic cu medicamente anticonvulsivante.

Hemoragia periventriculară – intraventriculară

Ocupă primul loc ca frecvență și gravitate în cadrul hemoragiilor cerebrale la nou-născut, apărând la 50% din prematurii sub 34 săptămâni de gestație.

Originea hemoragiei este matricea germinativă subependimară (periventriculară) care este foarte vascularizată. Se produce ruptura capilarelor, cu hemoragie care ulterior invadează ventriculii laterali, ventriculul III prin orificiile Monroe, se transmite în ventriculul IV prin

apeductul Sylvius și în spațiul subarahnoidian pericerebral și perimedular prin orificiile Maghendie și Lushka.

Din punct de vedere etiopatogenic, există numeroși factori predispozanți sau determinanți ai hemoragiei peri-/intraventriculare:

a. factori asociați cu prematuritatea :

- lipsa de maturare a peretelui vascular care este sărac în fibre musculare și de colagen;
- afectarea autoreglării cerebrovasculare (presiunea cerebrală este direct proporțională cu tensiunea arterială);
- asfixia și hipotensiunea la naștere sunt frecvente la prematuri;
- tulburări hemostază (trombocitopenie, disfuncții plachetare, deficit de factori de coagulare)

b. factori asociați cu sindromul detresei respiratorii (scăderea pO_2 , creșterea pCO_2 , ventilația mecanică, pneumotoraxul);

c. tratamentul: bicarbonat de sodiu, agenți presori, prostaglandine (pentru persistența de canal arterial).

Cuantificarea hemoragiei peri-/intraventriculare se face, clasic, în 4 grade:

Grd.I : HMG (hemoragie în matricea germinativă);

Grd.II: HMG + Hiv (hemoragie intraventriculară) ce ocupă sub 50% din ventricul (fără dilatarea acestuia);

Grd.III: HMG + Hiv ce ocupă mai mult de 50% din ventricul (cu dilatarea acestuia);

Grd.IV: HMG + Hiv masivă (cu dilatare) + Hip (hemor. intraparenchimotoasă);

Clinic Volpe a descris în 1974:

- Sindrom catastrofic datorat unei hemoragii masive instalate brutal, cu evoluție rapidă de minute sau ore, cu comă, hipoventilație sau apnee, convulsii tonice sau rigiditate prin decerebrare sau flaciditate, bombarea fontaneli, scăderea Hb;
- Sindrom intermitent, în caz de hemoragii cu instalare lentă, cu evoluție în ore sau zile, cu convulsii, hipotonie, lipsa urmăririi cu privirea, sindrom neurologic.

Sechelele : - hidrocefalie posthemoragică;

- LPV (leucomalacie periventriculară);
- Porencefalie;
- Encefalomalacie multichistică.

Tratamentul are drept obiective reducerea presiunii intracraniene, reducerea dimensiunilor ventriculare și reexpansionarea masei cerebrale și se poate realiza prin mai multe metode: puncție decompresivă în unghiul extern al fontanelei, drenaj ventricular extern, drenaj ventriculo-peritoneal.

II. Subtentoriale: hemoragia intracerebeloasă.

25% dintre prematurii cu vârstă de gestație mai mică de 32 săptămâni fac hemoragie intracerebeloasă (de menționat faptul că cerebelul, sub 32 săptămâni prezintă zonă germinativă).

Cauzele hemoragiilor de fosă posterioară sunt fie traumatice (traumatismul tentorial, osteodistaza occipitală), fie chimice (agresiunea hipoxic ischemică).

Clinic, sângerări relativ mici determină compresiunea trunchiului cerebral, hidrocefalie acută, convulsii, tulburări respiratorii.

Tratamentul este foarte controversat. Drenajul chirurgical este posibil uneori, dar pediatrii preferă tratament suportiv în serviciile de terapie intensivă și remedierea cauzelor (diateze hemoragice, CID, policitemie).

CAP.VI. PARALIZIILE CEREBRALE

DEFINIȚIE

Paraliziile cerebrale (PC) sunt un grup heterogen de tulburări ale mișcărilor și ale posturii datorat unor suferințe cerebrale diverse ale copilului, cu caracter *persistent* dar *neprogresiv*, ce apar ca urmare a unor *cauze variate* care acționează în perioada ante-, peri- sau postnatală în *primii 3-5 ani* de viață, asupra unui *creier imatur*.

Paraliziile cerebrale sunt de fapt un grup de afecțiuni având etilogii, mecanisme și consecințe diferite care au fost reunite sub această denumire luându-se în considerare problemele diagnostice și terapeutice comune.

Sinonime utilizate pentru denumirea acestor afecțiuni sunt: Infirmitate motorie cerebrală, Encefalopatie cronică infantilă, Encefalopatie fixă.

În practica curentă, în clinica noastră se preferă termenul de encefalopatie cronică infantilă.

EPIDEMIOLOGIE

Valorile incidenței paraliziilor cerebrale variază în funcție de autori și în funcție de perioada în care au fost efectuate aceste studiile. În țările vestice incidența paraliziilor cerebrale variază între 1,5 – 2,5‰. Se pare că în ultimii ani incidența paraliziilor cerebrale a crescut, probabil datorită supraviețuirii prematurilor foarte mici, cu greutate mai mică de 1000g.

ETIOLOGIE

Paraliziile cerebrale sunt un grup de afecțiuni cu etilogii multiple. Cauzele diferă în funcție de tipul paraliziei cerebrale, dar există și factori determinanți sau predispozanți comuni.

La unii pacienți este adesea imposibil de determinat cauza paraliziei cerebrale, deoarece aceasta are de obicei origine multifactorială și selectarea unui singur factor este arbitrară. Ca și factori etiologici se descriu:

1. Factori antenatali, care sunt cel mai probabil implicați în etiopatogenia paralizilor cerebrale de cauză nedeterminată în care istoricul perinatal este normal:

- *Prematuritatea* este în general asociată cu tetraplegia spastică cu afectare predominantă a membrilor inferioare (boala Little);
- *întârzierea creșterii intrauterine* este un factor de risc important pentru apariția paraliziei cerebrale, al cărui mecanism nu se cunoaște cu certitudine;
- *anomalii materne* (hemoragie uterină, infarct placentar);
- *malformații cerebrale*;
- *factori genetici*;
- *factori de mediu* (iradiere, infecții congenitale – sindrom TORCH, toxice)

2. Factori intranatali.

- *traumatismul obstetrical*;
- *hipoxie-ischemie*.

Studiile din ultimii ani arată că acești factori nu au un rol atât de important cum s-a crezut inițial și că de fapt factorii antenatali determină afectarea fătului care nu contribuie la actul normal al nașterii, producându-se agresiunea hipoxic-ischemică suplimentară sau/și necesitând aplicare de forceps, cu posibilitatea unui traumatism obstetrical

3. Factori postnatali. Aceștia sunt responsabili pentru mai puțin de 10% din cazurile de paralizie cerebrală, care, de cele mai multe ori este hemiplegie spastică.

- *infecții*;
- *traumatisme*;
- *encefaloze* (sindrom de deshidratare acută, carențe proteice);
- *intoxicații*.

FORME CLINICE

Există mai multe clasificări ale paralizilor cerebrale, cea mai ușor de folosit în practică fiind cea bazată pe formele clinice:

I. Forme spastice (piramidale)

- hemiplegie/-pareză;
- diplegie spastică/ataxică;
- triplegie;

- tetraplegie.
- II. Forme diskinetice (extrapiramidale)
 - hiperkinetică (atetoză, coree, tremor);
 - distonică.
- III. Forme ataxice (cerebeloase)
- IV. Forma atonă-hipotonă
- V. Forme mixte

HEMIPLÉGIA

Hemiplegia este afectarea motorie unilaterală (a unui hemicorp), de cele mai multe ori de tip spastic.

Hemiplegia congenitală este definită ca hemiplegia a cărei leziune cauzală este prezentă înainte de sfârșitul perioadei neonatale (28 de zile de viață) și este cea mai frecventă (70-90% din cazuri).

Etiologia este prenatală în 75% din cazuri, având la bază prematuritatea, malformațiile cerebrale, rar cauze genetice. În 4-8% din cazuri se pot identifica cauze perinatale (hemoragii, infarcte cerebrale), iar în 10% cauze postnatale. La 20% din cazuri nu se pot identifica cauzele.

Clinic se manifestă prin pareză și spasticitate unilaterale. Acest tip de PC este ușor mai frecvent la băieți decât la fete. Diagnosticul se pune rar în perioada neonatală, existând adesea un interval liber de 4-9 luni în care examenul neurologic furnizează date normale. Primele manifestări apar în majoritatea cazurilor la 4-5 luni de viață, odată cu dezvoltarea prehensiunii, când se constată o lateralizare precoce la membrele superioare. Primele semne ale afectării membrului inferior apar odată cu începerea mersului, constatându-se existența unui sindrom piramidal cu spasticitate. De obicei fața este neafectată sau ușor afectată în cazul hemiplegiilor congenitale. Se asociază hemihipotrofie, mai importantă la membrul superior decât la cel inferior. Reflexele arhaice persistă de obicei peste vârsta de 1an. La manifestările descrise se mai pot asocia: manif. oculare (cataractă congenitală, strabism, îngustări de câmp vizual, atrofie optică), anomalii senzoriale (neobligtoriu), epilepsie (apare în 27-44% din cazuri) cu crize parțiale sau epilepsie startle. 18-50% dintre copiii cu hemiplegie congenitală pot prezenta retard mental, pot asocia tulburări de vorbire sau nu (de obicei în funcție de intelect), acestea fiind ceva mai frecvente la cei cu leziuni ale emisferului stâng.

Anatomo-patologic se pot identifica leziuni chistice în teritoriul arterei cerebrale medii, leziuni subcorticale ducând la dilatarea unilaterală a

ventriculului lateral corespunzător, malformații (schizencefalie, hemimegalencefalie, polimicrogirie).

Paraclinic, pentru diagnosticul acestor leziuni sunt utile:

- ETF (ecografia transfontanelară), foarte folositoare în special la nou-născut și care poate evidenția infarctele sau hemoragii periventriculare.
- CT (computer-tomografia) poate pune în evidență tulburări de dezvoltare în 17% din cazuri, atrofie periventriculară în 42% din cazuri, atrofie cortico-subcorticală în 12% din cazuri sau poate să aibă un aspect normal, în 29% din cazuri [2].
- RMN (rezonanța magnetică nucleară) evidențiază frecvent leziuni nedetectabile pe CT: polimicrogirie, leziuni profunde bilaterale asimetrice.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu paralizii obstetricale de plex brahial, fracturi, osteocondrite.

Tratamentul vizează:

- tratament recuperator neuro-motor;
- tratament logopedic;
- tratamentul crizelor epileptice;
- drenajul chistelor porencefalice comunicante evolutive;
- tratament ortopedic.

Hemiplegia dobândită apare în 10-30% din cazuri

Etiologia este diversă și cuprinde: boli inflamatorii, boli demielinizante, migrenă, traumatisme cranio-cerebrale, boli vasculare, status epilepticus unilateral (sindromul hemiconvulsie-hemiplegie) sau hemiplegie acută postcritică.

Clinic, debutul este de obicei în primii 3 ani de viață și este dominat de semnele bolii cauzale (comă, convulsii). De obicei hemiplegia este de tip flasc, fața fiind foarte mult afectată (paralizie facială de tip central). Spasticitatea apare tardiv. În cazul leziunilor emisferului dominant apare afazie, spre deosebire de hemiplegia congenitală. Gradul recuperării și prognosticul sunt foarte diferite în funcție de cauza hemiplegiei și de întinderea distrugerilor substanței cerebrale. 75% dintre pacienți vor prezenta epilepsie reziduală, iar 80%, retard mental. Hemiplegia de cauză vasculară are un prognostic favorabil.

Anatomo-patologic apar modificări în funcție de cauza determinantă, care vor determina și modificările imagistice specifice.

Diagnostic diferențial. Hemiplegia dobândită poate fi greu de diferențiat de hemiplegia congenitală atunci când apare la sugari, în special dacă crizele epileptice pun în evidență un deficit care nu a fost recunoscut

anterior. Dacă există hipotonie marcată și afectare facială importantă, acestea sunt semne de hemiplegie dobândită.

Tratamentul vizează tratarea afecțiunii cauzale, dacă pacientul se prezintă la medic de la debut și recuperarea prin gimnastică medicală.

DIPLEGIA SPASTICĂ (B. Little)

Etiologia bolii Little este dominată de marea frecvență a nașterilor premature printre copiii afectați (50% din cazuri) și incidența mare a factorilor perinatali. Totuși la unii pacienți nu s-a putut pune în evidență nici o cauză.

Anatomopatologic, diplegia spastică se datorează leziunilor periventriculare, care reprezintă cea mai comună formă de afectare cerebrală la prematur (a se vedea capitolul Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală): leucomalacie periventriculară, dilatare ventriculară unilaterală (post-hemoragie intraventriculară).

Clinic: aspectul clinic cel mai important este creșterea tonusului muscular predominant la nivelul membrelor inferioare, acest lucru datorându-se afectării fibrelor corticospinale periventriculare, care comandă membrele inferioare (Figura 1.)

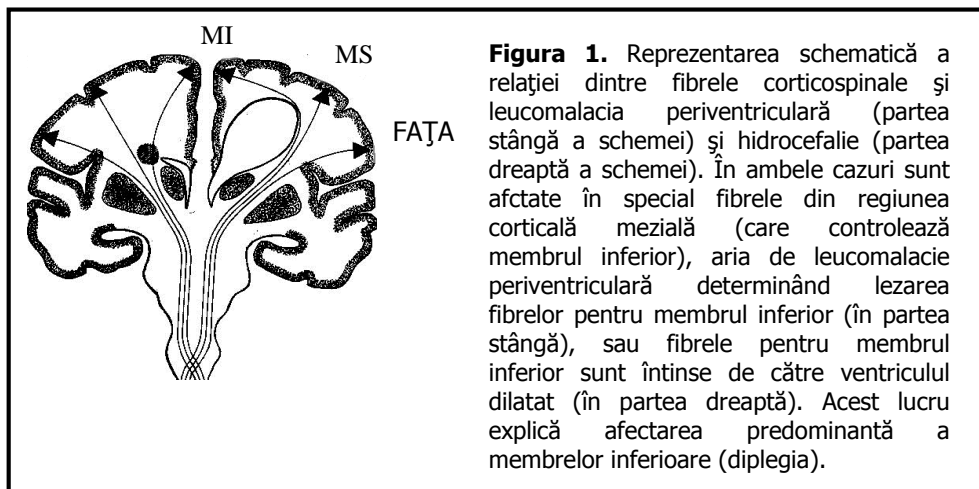


Figura 1. Reprezentarea schematică a relației dintre fibrele corticospinale și leucomalacia periventriculară (partea stângă a schemei) și hidrocefalie (partea dreaptă a schemei). În ambele cazuri sunt afectate în special fibrele din regiunea corticală mezială (care controlează membrul inferior), aria de leucomalacie periventriculară determinând lezarea fibrelor pentru membrul inferior (în partea stângă), sau fibrele pentru membrul inferior sunt întinse de către ventriculul dilatat (în partea dreaptă). Acest lucru explică afectarea predominantă a membrelor inferioare (diplegia).

În majoritatea cazurilor există o evoluție în trei faze: în perioada de nou-născut există o hipotonie marcată, letargie și dificultăți de alimentare. Urmează o fază "distonică", caracterizată prin mișcări distonice și creșterea generalizată a tonusului muscular care determină o postură specifică a copilului, care se observă în special când acesta este ținut în poziție

verticală: membrele inferioare sunt în hiperextensie și sunt încrucișate datorită contractției excesive a adductorilor. Diagnosticul de obicei nu se pune până la 8-9 luni de viață datorită modificărilor subtile ale tonusului muscular din primele luni de viață. Urmează faza de spasticitate, cu flexie la nivelul genunchilor și coapselor. Când este achiziționat mersul, acesta este de obicei pe vârfuri, forfecat, cu păstrarea poziției de semiflexie la nivelul articulațiilor membrului inferior și extensia piciorului pe gambă (picior var-equin). Afectarea membrelor inferioare este de tip piramidal, uneori asimetric. Membrele superioare sunt ușor afectate întotdeauna. Intelectul este de obicei normal sau există deficiență mintală ușoară în 69% din cazuri. Crizele epileptice se asociază rar în diplegia spastică și sunt ușor de controlat cu medicamente antiepileptice. Frecvent apar strabism și defecte de vedere prin leziuni posterioare.

Diagnosticul diferențial se face cu:

- paraplegia spastică familială cu debut precoce;
- paraplegii progresive din boli metabolice (hiperargininemia-forma cronică, leucodistrofia metacromatică);
- distonie dopa-sensibilă – forme atipice cu spasticitate.

Tratamentul este cel discutat la paralizii cerebrale – generalități.

TETRAPLEGIA

În cazul paraliziei cerebrale, forma tetraplegică, sunt afectate toate membrele în mod egal sau membrele superioare sunt mai mult afectate decât cele inferioare, întotdeauna asociat cu retard mental sever și microcefalie. Ca frecvență reprezintă 5% din PC, dar reprezintă o problemă medicală și socială importantă, deoarece acești copii sunt complet dependenți de îngrijirea celor din jur. Se întâlnește de obicei la nou-născuții la termen.

Etiologia este de obicei prenatală: malformații cerebrale, infecții SNC în 20% din cazuri (TORCH), cauze genetice.

Anatomo-patologic se descrie: encefalomalacie multichistică (de origine pre-/perinatală), leziune parasagitală bilaterală extensivă, leziuni asociate (de trunchi cerebral, de nucleii bazali ± calcificări).

Clinic este forma cea mai severă și se caracterizează prin retard mental sever, sindrom bipiramidal cu afectarea membrelor superioare care sunt în hiperextensie și a celor inferioare care sunt în flexie, ortostațiunea și mersul sunt imposibile. Se asociază paralizii de nervi cranieni, sindrom pseudobulbar, tulburări de deglutiție, fonație, sialoree. Pot să existe (neobligatoriu, dar în cea mai mare parte din cazuri): microcefalie, epilepsie, deficite senzoriale (surditate, atrofie optică cu scăderea acuității

vizuale). Acești copii nu sunt capabili să se autoservească, ei au nevoie de însoțitor permanent.

PC DISKINETICĂ

Reprezintă 10% din PC. Sub această denumire sunt grupate mai multe afecțiuni (până în prezent au fost descrise în jur de 17 tipuri diferite de PC diskinetice) caracterizate prin mișcări sau posturi anormale apărute consecutiv defectului în coordonarea mișcărilor și/sau reglarea tonusului muscular.

Forme clinice:

1. **Hipekinetică** în care aspectul clinic este dominat de mișcările involuntare induse de mișcare sau de efortul depus pentru menținerea posturii. Acest tip de mișcări este accentuat de emoții, dispar în somn. Mișcările din grupul hiperkinetic sunt de mai multe tipuri:
 - *Mișcările atetotice* afectează în special partea distală a membrilor, sunt lente, vermiculare, ducând la flexia/hiperextensia degetelor.
 - *Mișcările coreice* sunt mai rapide, bruște, și afectează în special mușchii proximali ai membrilor; pot afecta și alte segmente ale corpului (fața, limba) și sunt dificil de diferențiat de mioclonus.
 - *Tremorul / mioclonus / ataxie* sunt alte forme de hiperkinezie care se pot asocia cu cele descrise.
 - *Posturile distonice* semnifică contracții musculare susținute, cu instalare lentă, afectând un întreg membru sau musculatura axială, anumite mișcări de contorsionist.
2. **Distonică** în care afectarea motorie se caracterizează prin schimbări bruște de tonus, în special creșterea tonusului în extensorii trunchiului induse de stimuli emoționali. Acești pacienți au tendința de a reveni în mod repetat la aceste posturi contorsionate, într-o manieră stereotipă (Kyllerman, 1981). Pacienții distonici prezintă adesea mișcări anormale, dar nu cu aceeași pondere ca și pacienții hiperkinetici
3. **Cazurile mixte hiperkinetic-distonice** sunt rare.

Etiologie. În acest tip de PC sunt implicați în special factorii perinatali:

1. PC hiperkinetică se întâlnește la prematuri dintre care mulți au prezentat hiperbilirubinemie uneori în asociere cu hipoxia. Forma hiperkinetică poate fi observată atât la nou-născuții la termen care au suferit asfixie severă la naștere, cât și la dismaturii (așa numiții "small for date")cu hipoxie.
2. PC diskinetică este întâlnită la nou-născuții la termen care au suferit o asfixie severă la naștere. Hipoxia și hiperbilirubinemia sunt adesea

combinați și nu acționează izolat. În ciuda frecvenței crescute a hiperbilirubinemiei, icterul nuclear este astăzi rar demonstrat. La unii copii cu PC diskinetică nu poate fi evidențiat nici un factor etiologic, putând fi suspectată originea genetică a afecțiunii, în special atunci când se observă o agravare progresivă tardivă a simptomatologiei.

Anatomo-patologic:

În PC diskinetică este caracteristică *afectarea selectivă*, cu atrofie și scleroză, a nucleilor cenușii centrali. Una dintre leziunile descrise este *status demielinatus* (demielinizare globală cu hipodensitate la CT) al ganglionilor bazali care afectează în special globus palidus și care este leziunea caracteristică consecutivă icterului nuclear. La prematuri această leziune este individualizată mai puțin clar și se asociază cu necroză pontosubiculară și alte leziuni cerebrale. *Status marmoratus* al ganglionilor bazali și talamusului este leziunea clasică întâlnită în coreoatetoza posthipoxică.

Aspectul clinic. Mișcările diskinetice nu sunt niciodată prezente în cursul primelor luni de viață, ele se instalează progresiv între 5-10 luni și 2 ani. Primele manifestări sunt: hipotonia marcată a nou-născutului care prezintă și mișcări de deschidere excesivă a gurii. Ulterior apar mișcări involuntare ale membrelor a căror extindere și evoluție ulterioară variază cu fiecare pacient. Acești pacienți prezintă tulburări de deglutiție, iar hipersalivația poate deveni o problemă majoră. Apar dificultăți de menținere a ortostațiunii și tulburări de mers datorită hipotoniei axiale asociate. Vorbirea este aproape întotdeauna afectată datorită interesării distonice a musculaturii buco-faringo-laringiene. Aspectul general, cu grimase brusc instalate și contracții bizare apărute la fiecare încercare de mișcare pot conduce la falsa impresie de retard mental. Intelectul este normal la 86% dintre pacienții cu PC hiperkinetice și 64% dintre PC distonice. Scrisul este însă dificil, bolnavii putând învăța să bată la mașină pentru a comunica în scris. Mersul se face de obicei cu ajutor, este rar independent. Infecțiile febrile pot decompensa afecțiunea producând episoade de balism amenințător de viață necesitând tratament de urgență cu haloperidol, pimozid sau fenitoin. Epilepsia este rară în acest tip de PC, apărând la 25% dintre pacienți și răspunde bine la tratament. Unii dintre bolnavi pot prezenta tulburări de auz, de vedere (strabism în 1/3 din cazuri)

În cazuri de sechele tardive ale icterului nuclear se descrie *tetrada clasică Perlstein*:

1. atetoza;
2. surditate pentru tonuri înalte;
3. paralizia privirii în sus;
4. hipoplazia smalțului incisivilor.

Diagnostic diferențial se poate face cu:

1. boli degenerative: - Pelizaeus Merzbacher;
- Lesch-Nyhan;
- aciduria glutarică tip I.
2. boli metabolice: deficit de cofactor Molibden;
3. paraplegie spastică cu distonie;
4. distonia musculorum deformans;
5. distonia dopa-sensibilă;
6. distonia tranzitorie a nou-născutului.

PC ATAXICĂ este întâlnită în 7-15% din cazurile de PC. Sub această denumire sunt adunate afecțiuni cu etiopatogenie diferită care au ca și caracteristică comună simptomele cerebeloase.

Etiologie. Factorii prenatali joacă un rol major în etiologia ataxiei cerebeloase non-progresive. În multe cazuri au fost evidențiați factorii genetici în forme sindromice și non-sindromice de ataxie. S-au descris cazuri familiale de ataxie congenitală neprogresivă cu transmitere autosomal dominantă, autosomal recesivă sau X-linkat dominant sau recesiv. De asemenea sunt incriminate: agresiunea hipoxic-ischemică, infecțiile, afecțiuni degenerative.

Anatomo-patologic:

Există o afectare a cerebelului (vermis, emisfere) prin leziuni de tip displazic sau atrofic, distincția dintre acestea două neputând să fie făcută pe baza datelor imagistice. Nu există o corelație clară între afectarea cerebelului și semnele clinice. Aplazia vermisului poate să fie cauză de ataxie, dar uneori, absența totală a vermisului nu se însoțește de modificări clinice, așa cum se întâmplă în malformația Dandy-Walker. Date similare pot fi întâlnite în disgeneziile emisferelor cerebeloase. Cauzele leziunilor

atrofice include afectare pre- sau postnatală de tip asfixic a emisferelor cerebeloase, infecțios, degenerativ.

Clasificare:

1. Aplazia/hipoplazia cerebeloasă;
2. Aplazia/hipoplazia vermiană – sd. Joubert;
- sd. Gillespie (ataxie+aniridie);
3. Malformația Chiari tip I } fac ataxie prin hidrocefalie;
4. Impresiunea bazilară }
5. Leziuni distructive și encefalocel;
6. Hipotiroidism congenital.

Clinic. Aspectul clinic variază de la caz la caz. La unii copii sindromul cerebelos (cu ataxie afectând membrele superioare și inferioare, cu dismetrie și tremor intențional) devine evident până la vârsta de 2-3 ani. Aceste cazuri sunt de obicei fără semne piramidale și sunt denumite PC ataxică "simplă". Acești copii achiziționează de obicei mersul până la 3-4 ani, dar cad frecvent. Mulți prezintă un grad de afectare intelectuală, de obicei deficiență mintală ușoară, putând frecvența școala normală. Unii copii prezintă microcefalie, epilepsie sau deficiență mintală severă.

Diagnostic diferențial:

1. PC ataxică nu trebuie confundată cu lipsa de coordonare a copiilor mici sau a acelor care prezintă o întârziere de dezvoltare pe etape.
2. Tumori: - cerebrale - de fosă posterioară (cerebel, trunchi cer.)
- supratentoriale (rar);
- neuroblastom (sindrom opsoclonio-mioclonic).
3. Boli metabolice:
 - a. sfingolipidoze;
 - b. ceroidlipofuscinoze;
 - c. anomalii ale reparației AND;
 - d. boli ale metabolismului energetic;
 - e. boli ale metabolismului acizilor grași;
 - f. altele (ex. Lafora).
4. Boli heredodegenerative:
 - a. epilepsii mioclonice progresive;
 - b. leucodistrofii;
 - c. boli multisistemice;
 - d. degenerescențe spinocerebeloase;
 - e. degenerescențe parenchimotoase cerebeloase.
5. Ataxii cerebeloase neprogresive dobândite.

- a. posthipoxic: - înec;
- stop cardiac;
- b. hipoglicemie;
- c. șoc termic.

PC – FORMA HIPOTONĂ / ATONĂ

Se caracterizează prin hipotonie musculară generalizată care persistă peste 2-3 ani de viață și care nu rezultă dintr-o afectare primitivă a mușchiului sau a nervului periferic. Marea majoritate a acestor copii prezintă ulterior, odată cu înaintarea în vârstă, PC spastică, diskinetică și în special ataxică, dar la unii pacienți hipotonia generalizată persistă până târziu. Acestea constituie cele mai severe forme de PC, în care nu se produc modificări maturaționale ale creierului care ar duce în mod normal la un tablou distonic sau spastic.

Etiologie. Se crede că afectarea hipoxic-ischemică a măduvei spinării și în special a celulelor cornului anterior ar putea fi responsabilă de o parte a semnelor clinice. Alte cauze sunt: leziunile nucleilor nervilor cranieni, leziunile posthipoxice cerebrale. Alte cauze importante de PC hipotonă sunt malformațiile majore ale SNC (agirie pahigirie), calcificarea bilaterală, simetrică a talamusului (familiară sau posthipoxică)

Clinic se descriu:

1. hipotonie generalizată ce nu rezultă ca urmare a unei boli neuro-musculare;
2. ROT nu sunt absente;
3. intelect întârziat sau hiperkinezie cu deficit atențional;
4. ± tulburări hipotalamice, adipozitate, febră cerebrală;
5. semne de afectare a nucleilor trunchiului cerebral: absența mișcărilor oculare și a reflexului pupilar fotomotor, absența reflexului faringian, ptoză și diplegie facială.

Evoluția posibilă este spre PC spastică, diskinetică sau *ataxică*.

PC MIXTE

Procentul de cazuri diagnosticate ca paralizie cerebrală de tip mixt variază considerabil în funcție de autor, de criteriile folosite pentru definirea acestei entități. Unii autori consideră că în această categorie pot fi incluse cazurile în care se asociază sindrom piramidal + extrapiramidal (hemipareză + distonie, atetoză), alții sinrom cerebelos + extrapiramidal/piramidal.

Clasificarea tipului de paralizie cerebrală este mai puțin importantă decât analiza funcțională a pacientului, în vederea tratamentului.

TRATAMENT

Datorită manifestărilor diverse ale paralizii cerebrale, tratamentul acestora reprezintă o adevărată încercare pentru persoanele implicate în sănătate. Aceste afecțiuni persistente nu pot fi vindecate, se pot obține ameliorări importante ale funcției motorii, oprirea crizelor epileptice, etc.

1. **Tratamentul afectării motorii:**

Fizioterapia are drept scop împiedicarea apariției contracturilor și retracțiilor și "învățarea" mișcărilor normale (care la copilul normal apar spontan). De asemenea poate contribui la eliminarea treptată a pozițiilor distonice. Există mai multe metode, cu rezultate asemănătoare. Exercițiul fizic are o importanță deosebită pentru recuperarea funcției motorii, dar trebuie efectuat aproape continuu (s-a dovedit că 1-2 ore de exerciții fizice zilnic nu au foarte mare importanță, trebuie făcută gimnastică pe tot parcursul zilei).

Tratamentul ortopedic urmărește corectarea contracturilor deja formate prin alungiri de tendoane, consolidarea unor articulații instabile, prin artrodeze, transplantarea unor mușchi, care vor adopta un nou rol.

Tratamente noi: *rizotomie dorsală* (secționarea selectivă a rădăcinilor dorsale) a dus la unele îmbunătățiri în situația pacienților cu paralizii cerebrale. Se pare însă că nu există diferențe semnificative între rezultatele acestei metode și cele obținute prin fizioterapie

2. **Tratament medicamentos al spasticității** s-a dovedit a avea rezultate modeste. S-au folosit: *diazepam*, cu rezultate bune, *baclofen*, care este cel mai folosit medicament în prezent. Se poate administra intratecal, în perfuzie continuă sau în bolus. Recent s-a început folosirea de *toxină botulinică* care diminuează spasticitatea prin blocarea eliberării acetilcolinei la nivelul joncțiunii neuromusculare. Rezultatele sunt bune, dar temporare, necesitând administrări repetate de toxină botulinică, iar efectele adverse pot fi greu de controlat. S-au mai folosit *dantrolen*, *clorzoxazon*.

3. **Tratamentul medicamentos al crizelor epileptice** asociate se face cu medicamentele antiepileptice corespunzătoare fiecărui tip de criză.

4. **Abordarea problemelor de comunicare.** Mulți pacienți cu paralizie cerebrală au probleme de comunicare, care sunt mult mai dificil de

tratat decât tulburările motorii. Se încearcă dezvoltarea vorbirii, cât mai devreme cu putință, acest obiectiv neputând însă fi atins la toți pacienții. De aceea, la aceștia se încearcă dezvoltarea unor mijloace de comunicare alternativă: *pictură, folosirea computer (sintetizator voce), limbajul semnelor.*

5. **Probleme de hrănire.** Mulți copii cu paralizii cerebrale au probleme importante de alimentare, încă din perioada de nou-născut. S-a încercat soluționarea problemei prin administrarea alimentelor pe sondă naso-gastrică, dar aceasta este greu tolerată de către pacienți. Cea mai bună soluție pare a fi montarea unei *gastrostome* care rezolvă în parte problemele legate de dificultățile de alimentare, permițând și o bună dezvoltare fizică a acestor copii, a căror deficiență în creștere și dezvoltare pare a fi legată de problemele de hrănire.
6. **Problemele de învățare** sunt frecvente la copiii cu paralizii cerebrale, datorită retardului mental asociat, tulburărilor de vorbire și scris, precum și altor probleme asociate. Pentru acești copii se indică școlarizarea în *școli speciale*, în care învață materia a 4 clase pe parcursul a 8 ani și școli speciale de învățare a unei meserii.
7. **Probleme comportamentale** sunt mult mai frecvent întâlnite la copiii cu paralizie cerebrală, decât la copiii normali. La acești copii este necesară *educația în cadrul familiei*, dar deoarece familia poate prezenta dificultăți pentru acceptarea sau/și înțelegerea rolului său, se indică *psihoterapia membrilor familiei*. Unele probleme specifice, de exemplu *hiperactivitatea*, poate fi asociată cu paralizia cerebrală sau poate fi iatrogenă.

CAP. VII. EPILEPSIILE

DEFINIȚIE:

Termenul de epilepsie provine din cuvântul grecesc "epilambaneim", care înseamnă "surprindere", termenul referindu-se la aspectul paroxistic și imprevizibil al crizei epileptice.

Epilepsia este o boală cronică cerebrală plurietiologică caracterizată prin *recurența* unor crize epileptice heterogene în expresivitatea lor clinică, de obicei produse spontan.

EPIDEMIOLOGIE: prevalența globală a bolii epileptice se situează între 0,5 și 0,8% în populația generală, aproximativ 1 epileptic la 200 locuitori. Incidența epilepsiei variază după diferite studii, fiind în medie de 48,7 la 100000 locuitori, aproximativ 1 bolnav nou la 2000 locuitori pe an. În jur de 50% dintre epilepsii debutează înainte de 10 ani. Incidența specifică după sex arată în majoritatea studiilor o predominanță masculină. Incidența specifică după vârstă indică o rată crescută în primul deceniu, pentru a scădea progresiv spre al doilea deceniu și a se stabili la un procent mic între 30-50 de ani. Incidența specifică după tipul de crize este greu de stabilit, dar se pare că sunt mai frecvente crizele parțiale

Trebuie subliniat faptul că epilepsia nu este sinonimă cu *criza epileptică*, deși atât epilepsia, cât și criza epileptică sunt fenomene care rezultă dintr-o excitabilitate anormală și excesivă a neuronilor cerebrali. Din punct de vedere *fiziologic* ele implică o disfuncție tranzitorie a creierului caracterizată prin descărcări rapide, bruște și excesive a materiei cenușii (Jackson 1873). Din punct de vedere *clinic*, criza epileptică este o manifestare paroxistică intermitentă, stereotipă care poate fi motorie, senzitivă, senzorială sau psihică acompaniată sau nu de pierderea conștienței. O criză epileptică unică sau repetarea ei în cadrul unei afecțiuni cerebrale acute, cât și apariția ei la un individ normal, ca răspuns la anumiți stimulenți (febră, consum de alcool), se consideră a fi o criză *accidentală* sau *ocazională* și nicidecum boală epileptică (care necesită

repetarea crizelor epileptice pentru a fi astfel diagnosticată). Trebuie făcută diferența între criza epileptică care reprezintă un simptom și epilepsie, care este o boală.

ETIOLOGIE: Etiologia epilepsiilor este determinată de interacțiunea *factorilor genetici* și a *factorilor dobândiți* (leziuni cerebrale microscopice sau macroscopice, malformații congenitale, infecții, tumori, boli vasculare, traumatice, toxice și degenerative), preponderența primilor determinând *epilepsiile idiopatice*, iar a celorlalți *epilepsiile simptomatice*. Orice clasificare etiologică a epilepsiilor trebuie să țină seama de specificul cauzelor în raport cu vârsta.

Astfel, în **perioada prenatală** locul cel mai important îl ocupă:

- *malformațiile cerebrale*, în special tulburările de migrare neuronală și disgeneziile cerebrale, sindroamele neurocutanate (în special scleroza tuberoasă și angiomatoza leptomeningeală din sindromul Sturge Weber); de asemenea, malformații ca: scizencefalia, lisencefalia, pahigiria, microgiria, agenezia de corp calos, diferitele chiste arahnoidiene;
- *accidentele vasculare cerebrale* din viața intrauterină care duc la formarea cavităților porencefalice;
- *infecțiile intrauterine ale SNC* ca: toxoplasmoza, citomegaloviroza, rubeola, infecția cu herpes virus tip 2, altele;
- *intoxicatiile medicamentoase sau toxice materno-fetale*;

În **perioada neonatală** principalele cauze sunt:

- *encefalopatiile hipoxic-ischemice* din cadrul nașterilor distocice sau ca rezultat al tulburărilor cardio-respiratorii;
- *hemoragiile intracraniene* spontane sau provocate de traumatismul obstetrical;
- *infecții cerebro-meningeene bacteriene* (abcesul cerebral) sau virale (encefalita herpetică);
- *tulburări metabolice* (hipoglicemie, hipocalcemie, hipoaioniemie).

Dacă toți acești factori cunoscuți și încă mulți alții provoacă leziuni cerebrale severe, crizele epileptice generalizate sau focale apar precoce. Dacă leziunile sunt mai discrete, crizele, de obicei parțiale, pot apărea mult mai târziu în viață.

În **perioada postnatală** cele mai frecvente cauze ale crizelor epileptice sunt:

- *cauzele infecțioase acute* (encefalite, meningoencefalite în special cu streptococul hemolitic și streptococul pneumoniae) și *cronice* (TBC, neuroleues). Ele au un risc destul de mic de epilepsie, dar riscul crește

atunci când crizele se produc în perioada acută. Se consideră că aproximativ 10% din copii fac epilepsie după meningită și 20% după encefalită;

- *factori imunologici* pot fi asociați cu epilepsia de unde derivă chiar presupunerea existenței unui defect imunologic determinat genetic subiacent epilepsiei;
- *traumatismele craniene* sunt în general cauza epilepsiei într-un procent mic din cazuri. Crizele epileptice pot surveni în primele secunde sau minute (crize imediate) sau în primele săptămâni după traumatismul cranian (epilepsia precoce) sau după luni și ani, chiar 10 ani (epilepsie tardivă), perioadă necesară formării leziunii epileptogene. Deoarece crizele precoce rămân de obicei izolate, ele nu sunt considerate epilepsie de către majoritatea autorilor. Acestea nu indică neapărat prezența unei complicații neurochirurgicale, dar sunt un predictor al unei posibile viitoare epilepsii posttraumatice tardive. Riscul dezvoltării unei epilepsii după un traumatism cranian depinde de o multitudine de factori: vârsta, forța, tipul leziunii, localizarea, durata modificării conștienței. Astfel, riscul unei epilepsii posttraumatice tardive crește în cazul fracturilor înfundate sau cu dilacerarea substanței cenușii, hematoamelor intracraniene, amnezia posttraumatică care depășește 24 ore. Dacă teoretic lezarea oricărei părți a creierului poate determina convulsii, potențialul epileptogen al leziunilor este cu atât mai mare cu cât acestea sunt mai aproape de zonele motorii. Nu trebuie neglijată nici posibilitatea existenței unei predispoziții convulsivante anterioare traumatismului. Reținem că în practica generală există tendința de a atribui cu prea mare ușurință cauza unei crize epileptice unui traumatism cerebral minor din antecedente. Cercetările recente consideră că nu există dovezi că medicația aniepileptică administrată imediat după traumatismul cranian reduce riscul unei epilepsii ulterioare.
- *Tumorile cerebrale* sunt rar cauze de epilepsii la copil (mai puțin de 1-2% dintre copiii cu epilepsie). Mai frecvent generează epilepsie tumorile cerebrale supratentoriale, mai apropiate de cortex și situate în special în lobul *frontal și temporal*;
- *Bolile cerebrovasculare* sunt rare la copil. În 60% din cazuri pot rezulta hemoragii spontane prin ruperea malformațiilor vasculare congenitale sau achiziționate (trombocitopenia sau deficiență neonatală de vitamina K). Crizele simptomatice din vasculitele cerebrale sunt și ele rare;
- *Factori toxici*. Aproape toate substanțele toxice produc convulsii mai frecvent în cazul unor intoxicații acute (coma toxică) și mai rar în cazul intoxicațiilor cronice. Uneori apar convulsii în timpul suprimării bruște a

substanțelor medicamentoase administrate cronic (barbiturice, sedative). Substanța care produce cel mai frecvent crize epileptice este alcoolul (6% dintre epilepsii);

Factori genetici. Predispoziția la crize (pragul epileptogen) este o caracteristică familială cu mod de transmitere variabil. În 70-75% din cazurile de epilepsie nu se poate găsi cauza. Dintre acestea, aproximativ 30-50% au un determinism genetic, în special formele clinice idiopatice. Intervenția factorilor genetici în epilepsie se face după următoarele modalități:

Ereditatea mendeliană *monogenică*, cu transmitere *autosomal dominantă*; penetranța genei este variabilă și expresivitatea clinică este dependentă de vârstă. Din această categorie (1% din ansamblul epilepsiilor) fac parte, de exemplu, facomatozele (boala Bourneville). Unele epilepsii generalizate sau parțiale idiopatice sunt autosomal dominante cu penetranță dependentă de vârstă și cu expresivitate variabilă. Grupul epilepsiilor mioclonice progresive recunosc o transmitere *autosomal recesivă*.

Ereditatea *multifactorială*, în care interacțiunea mai multor gene distincte are nevoie, pentru a se exprima clinic, de intervenția factorilor ambientali. Astfel, în condițiile unei leziuni cerebrale similare, numai o parte din purtătorii ei devin epileptici, și anume numai cei care au o predispoziție convulsivantă ereditară care intervine în special în copilărie. Recent au fost descrise și alte moduri de transmisie și anume: ereditatea legată de sex, ca de exemplu în sindromul cromozomului X-fragil și ereditate maternă legată de AND mitocondrial (în unele forme de encefalopatii mitocondriale). Pentru câteva din formele clinice s-a pus în evidență localizarea cromozomială. Peste 140 de boli genetice determinate au ca manifestare crize epileptice pe lângă semnele lor specifice. Acestea sunt în general boli metabolice sau degenerative.

FIZIOPATOLOGIE. Cu toate progresele ultimilor 10 ani, mecanismele intime ale epileptogenezei sunt încă insuficient cunoscute. Ceea ce este sigur (din studiile pe modele experimentale) este existența unei populații neuronale hiperexcitabile și hipersincrone, apărute constituțional sau dobândit. Bazele fundamentale ale epileptogenezei sunt hiperexcitabilitatea și hipersincronia. Descărcările epileptice sunt rezultatul unei depolarizări neuronale excesive și prelungite generatoare de potențiale de acțiune.

Factorii epileptogeni sunt multipli și se combină între ei, și anume:

- 1) proprietățile intrinseci ale membranelor neuronale legate în special de canalele ionice voltaj-dependente de Na^+ , Ca^{++} , K^+ , a

căror distribuție este supusă variațiilor fiziologice și patologice. Pragul de excitabilitate al neuronilor depinde de proprietățile membranare a căror modificări patologice relevă o predispoziție genetică și/sau o leziune;

- 2) Transmisia sinaptică formată din sisteme excitatoare (acidul glutamic, care este legat de receptorii N-metil D-aspartat, receptorii metabotrofici și autoreceptorii) și sisteme inhibitorii prin neurotransmițători GABA (acid gama-amino-butiric) care inhibă excitația pre- și postsinaptic prin intermediul receptorilor GABA-A (canal de clor) și GABA-B (canal de potasiu);
- 3) Sisteme neuromodulatoare care intervin asupra sistemelor excitatorii sau inhibitorii (monoamine, acetilcolina, neuropeptide, adenzina). Procesul epileptic ar fi doar o exagerare a unei activități fiziologice care duce la ruperea echilibrului între sistemele inhibitorii și excitatorii fie prin *diminuarea inhibiției* GABA-ergice prin alterarea diferitelor componente ale sistemului GABA (defect de sinteză, de eliberare a neurotransmițătorilor, patologia receptorilor GABA A, absența activării neuronilor GABA-ergici = teoria neuronilor "adormiți"), fie prin *întărirea transmisiei excitatorii* prin eliberarea excesivă a acidului glutamic, modificarea receptorilor glutamatergici, receptorilor NMDA (N-metil, D-aspartat), receptorilor AMPA (adenozin-monofosfat-A) / kainat metabotrofici și prin dezvoltarea circuitelor recurente excitatoare. Creșterea paradoxală a inhibiției GABA ergice peste un anumit prag poate deveni un factor de hipersincronie, la rândul său favorizator de descărcări epileptice. *Pentru epilepsiile lezionale* se ia în considerare interacțiunea mai multor procese: scăderea pragului de excitabilitate legată de remanierea histologică și funcțională creată prin redistribuirea canalelor ionice voltaj-dependente, repartiția anormală a unor canale ionice și a arhitecturii lor, noi sinapse sau circuite, neuroni anormali cu potențial anormal de amplitudine și de durabil, capabil să producă bufee de potențiale de acțiune și modificări ale relației funcționale a cuplului neuron-nevroglie, celulele gliale intervenind în controlul concentrației ionice a neuromediatorilor substratului energetic.
- 4) Recent se ridică și ipoteza existenței unui proces autoimun (anticorpi antireceptor glutamat).

La epileptogeneza primară se poate asocia o epileptogeneză secundară, consecință a crizelor și leziunilor provocate de fenomenele

biochimice excitotoxice (moartea unor neuroni, crearea de noi sinapse, cu noi circuite recurente). Se modifică relația neuron/nevroglie, se declanșează fenomenul de "potențializare" de lungă durată care duce la rândul său la o mai mare eliberare de aminoacizi excitatori

ANATOMIA PATOLOGICĂ poate fi foarte variată, de la malformații cerebrale vizibile macroscopic cauzatoare de sindroame bine definite cu epilepsie, la anomalii morfologice nespecifice ca: glioza, degenerescența dendritică, microdisgenezii corticale, scleroze hipocampice, necroze celulare neuronale și gliale la nivelul cortexului, hipocampului și cerebelului.

CLINICA ȘI CLASIFICAREA CRIZELOR EPILEPTICE

Clasificarea internațională a crizelor epileptice din 1981, revizuită în 1985, distinge, pe baza criteriilor electro-clinice: crize generalizate și crize parțiale.

În *crizele generalizate* descărcarea paroxistică implică cortexul cerebral al ambelor emisfere în mod simultan. Conștiința este tulburată, manifestările motorii sunt bilaterale, fără a se găsi vreun semn de localizare clinică sau paraclinică. EEG critic este caracterizat prin descărcări de vârfuri, vârf-undă sau polivârf-undă bilaterale și simetrice, în toate derivațiile

În *crizele parțiale* descărcarea paroxistică interesează inițial un sector limitat din structurile corticale, și anume focarul epileptic. *Aspectul clinic* al crizelor este variabil deoarece el depinde de localizarea descărcării (lobul frontal, temporal, parietal, occipital). *Manifestările EEG* sunt unilaterale și focale, cel puțin la debutul crizei, căci ulterior se pot generaliza în una sau în ambele emisfere. *Semiologic*, crizele parțiale se împart în: crize parțiale *simple*, care evoluează fără modificarea conștiinței și crize parțiale *complexe*, în care conștiința este modificată; acestea pot apare direct sau după un debut parțial simplu. Aspectul simptomelor de debut al crizelor are mare valoare pentru diagnosticul topografic. Crizele parțiale secundar generalizate rezultă din propagarea activității epileptice exprimate inițial cu simptomatologie de crize parțiale simple sau complexe, antrenând ulterior o pierdere de conștiință totală cu simptome bilaterale legate de difuziunea descărcării în emisferul contralateral.

1. Crizele generalizate

1.1. a. *Absențele tipice* sunt caracterizate printr-o pierdere bruscă a contactului cu mediul (conștiinței), privire fixă, uneori oprirea activității, însoțită de clonii palpebrale, ale capului, cu durată de 5-30 secunde. EEG apar descărcări de complexe vârf-undă 3 c/sec bilaterale, sincrone, cu debut și sfârșit brusc pe traseu de fond normal.

- 1.1. b. *Absențele atipice* se disting de precedentele printr-un debut și sfârșit progresiv, o durată de 20-60 sec, o alterare a conștienței mai puțin profundă, semne asociate (căderea capului, a trunchiului, clonii asimetrice, fenomene vegetative). EEG înregistrează vârfuri și complexe vârf-undă lente sub 3 c/sec cu debut și sfârșit "lent", progresiv, pe fondul unei activități bioelectrice anormale.

Clasificarea internațională a crizelor epileptice

1. Crize generalizate	1.1 Absențe	a) absențe tipice
		b) absențe atipice
	1.2. Crize mioclonice	
	1.3. Crize clonice	
	1.4. Crize tonice	
	1.5. Crize tonico-clonice	
1.6. Crize atone		
2. Crize parțiale (focale locale) sau	2.1. Crize parțiale simple	a) Cu semne motorii
		b) Cu semne somato-senzitive sau senzoriale
		c) Cu semne vegetative
		d) Cu semne psihice
2.2. Crize parțiale complexe		
2.3. Crize parțiale secundar generalizate		
3. Crize neclasabile		

- 1.2. *Crizele mioclonice* se caracterizează prin secuse musculare masive, scurte, bilaterale, simetrice ale membrelor și trunchiului care pot antrena căderea. Nu sunt acompaniate în mod obligatoriu de pierderea conștienței. EEG arată descărcări de polivârf-undă bilaterale, sincrone cu secusele musculare.
- 1.3. *Crizele clonice*, variente ale crizelor tonico-clonice, constau în secuse clonice bilaterale, adesea asimetrice, progresiv încetinite, cu durată variabilă. EEG se constată descărcări vârf-undă și polivârf-undă, de obicei neregulate.
- 1.4. *Crizele tonice* se caracterizează printr-o contracție musculară susținută, difuză, cu durată de secunde – minute, asociată cu tulburări vegetative și alterarea conștienței. De obicei interesează musculatura extremității

cefalice, mușchii axiali, ai centurilor și ai membrelor. EEG se caracterizează prin descărcări de polivârfuri.

- 1.5. *Crizele atone* sunt caracterizate printr-o diminuare sau abolire brutală a tonusului muscular, provocând o cădere, uneori traumatizantă. Durata este variabilă. EEG apar descărcări de vârfuri lente, neregulate.
- 1.6. *Crizele tonico-clonice generalizate* (grand mal) debutează brutal prin pierderea conștienței, urmată de trei faze: *faza tonică*, care durează 10-20 secunde, caracterizată printr-o contractură susținută, generalizată, inițial în flexie, apoi în extensie, blocaj respirator și tulburări vegetative. Este posibilă mușcarea limbii. Treptat tetanizarea musculaturii se fragmentează. EEG – activitate de ritmuri rapide recrutante de amplitudine crescândă, generalizate. *Faza clonică* (convulsivă) cu alternanță timp de 30-40 secunde de contracții și relaxări musculare, determinând secuse bilaterale bruște, intense, care devin din ce în ce mai rare, pentru a se întrerupe brusc. Se produce apnee, cianoză, hipersecreție bronșică, respirație stertoroasă. *Faza postcritică* (stertoroasă), care durează de la câteva minute la câteva ore se caracterizează prin comă, hipotonie, relaxare sfincteriană, somn profund cu respirația amplă, zgomotoasă. Treptat se poate trece în obnubilare care se ameliorează progresiv. Uneori se pot asocia automatisme motorii cu acte agresive, stări de agitație care pot dura minute întregi.

2. Crizele parțiale

- 2.1. *Crizele parțiale simple*, caracterizate prin integritatea conștienței. După localizare descărcării inițiale pot fi:
 - a) *Motorii*, care au originea în cortexul motor prerolandic, în corespondență cu reprezentarea somatotopică a homunculusului Penfield. Astfel, cele mai frecvente sunt crizele motorii localizate la nivelul membrului superior, cu extensie progresivă (Brevais-Jackson); *crizele versive*, constând în simpla deviere a ochilor și capului sau chiar rotația trunchiului; valoarea lor localizatorie este însă aproximativă;
 - b) *somato-senzitive*, în relație cu aria postrolandică, somestezică contralaterală, manifestate prin parestezii, furnicături, senzație de descărcare electrică. Și ele se pot propaga în manieră jacksoniană (progresiv); *senzoriale*, cu simptomatologie vizuală (scotoame, hemianopsii, halucinații), având focar occipital; crize olfactive (mirosuri neplăcute sau plăcute, care nu există în realitate), de obicei fiind provocate de descărcări dintr-un focar situat în uncusul temporal sau regiunea postero-inferioară a lobului frontal; crize gustative, sub forma unor gusturi dezagreabile, cu originea în operculul rolandic; crize

auditive, cu simptome halucinatorii vocale (bâzâit, şuierături, etc), din ariile auditive temporale;

- c) *crize cu simptomatologie vegetativă* (paloare, roșeață, căldură, hipersalivație, palpitații) orientează spre origine temporală internă, în special limbică;
- d) *crizele cu simptomatologie psihică* sunt foarte variate ca manifestări: afazice, dismnezice, cu senzație de "deja văzut", "deja trăit" sau "niciodată văzut sau trăit", sentiment de straniu, stări de vis ("dreamy state"), fenomenul gândirii forțate, idei parazite, viziuni panoramice foarte rapide ale evenimentelor din trecut, crize de anxietate și mai rar senzații plăcute; majoritatea au originea în lobul temporal.

2.2 *.Crizele parțiale complexe* caracterizate în principal prin alterarea inițială sau secundară a conștiinței, cu o durată de 30 secunde până la 2-3 minute și amnezie postcritică. Pot debuta din orice regiune corticală. Ele implică în special lobul temporal (60% din cazuri), frontal (20% din cazuri), parietal (10%) și occipital (10%). Cel mai des ele apar clinic ca automatisme gestuale simple sau complexe (încheiatul nasturilor, scărpinat, căutarea unui obiect, tendință la a pleca sau chiar fugă și în special automatisme orofaringiene – mestecat, supt, salivare). EEG-ul crizelor parțiale este foarte variabil. Anomaliile pot lipsi sau apar descărcări de amplitudine crescândă de vârfuri, vârf-undă lente a căror topografie depinde de sediul descărcării epileptice.

DIAGNOSTIC POZITIV

Diagnosticul unei crize epileptice este de obicei dependent de *istoricul* făcut de aparținători. Aceștia li se va cere o descriere amănunțită a evenimentelor care s-au produs înaintea, în timpul și după criza presupusă epileptică. Dacă pacientul nu a avut conștiința pierdută, datele oferite de el sunt foarte importante. De aceea, de mai mare utilitate este *înregistrarea video* a crizelor. Dacă diagnosticul este incert se preferă așteptarea unui alt episod înainte de a pune diagnosticul de epilepsie.

Argumente pentru diagnosticul pozitiv sunt:

- criza este scurtă, stereotipă, survine brusc, neașteptat, cu cădere și lovire;
- postcritic – prezența stertorului și a obnubilării, asteniei intense, curbaturii musculare;
- amnezia crizei, dar cu revenire la starea "normală" dinaintea convulsiei;
- mușcarea limbii și emisia sfincteriană sunt argumente în favoarea diagnosticului (nu sunt obligatorii);

- EEG are un rol important în diagnosticul epilepsiei atunci când ea înregistrează anomalii caracteristice diferitelor forme clinice, *dar trebuie reținut că numai modificările EEG singure, în absența corespondentului clinic, nu pot stabili diagnosticul.*

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face în raport cu tipul crizei (a se vedea capitolul "Fenomene paroxistice neepileptice" și capitolul "Cefaleea").

În cazul **crizelor tonico-clonice generalizate**, deci cu pierderea conștiinței, vom lua în discuție diagnosticul diferențial cu:

- sincopa;
- spasmul hohotului de plâns;
- crizele psihogene;
- cataplexia;
- hipoglicemia;
- bolile cardiovasculare.

În **crizele parțiale simple** trebuie luate în considerare:

- accidentul ischemic tranzitor (crizele somato-motorii, crize somato-senzitive și afazice) care însă durează mai mult timp;
- mișcările anormale: ticuri, distonii sunt mai rar confundate cu epilepsia; sunt de obicei variabile și schimbătoare ca aspect;
- mișcări rituale de balansare a capului și trunchiului, în special la copilul între 2-4 ani; ritualul poate fi întrerupt strigând pe nume copilul;
- migrena - cefalee pulsatilă recurentă, atunci când este precedată de tulburări de vedere, paretezii sau este acompaniată de hemiplegie sau oftalmoplegie;
- tulburări motorii de origine toxică produse de unele medicamente (fenotiazine, butirofenone, metoclopramid) pot induce atacuri motorii, în special faciale, recurente, cu durată de 1-5 minute, care pot fi adesea confundate cu crizele epileptice;
- tetania cu tabloul specific de spasm carpo-pedal, "bot de știucă", "mână de mamoș" este în general ușor de diferențiat de epilepsie; situația se complică în cazul în care crizele epileptice se produc la un copil cu hipocalcemie.

Crizele parțiale complexe se diferențiază de:

- parasomnii: - pavorul nocturn – în special epilepsiile de lob frontal.
- automatismul ambulator nocturn (somnambulismul)
- coșmarul

- automatisme masticatorii ,bruxism (scrâșnitul dinților)
- tulburări de comportament paroxistice: atacurile de panică, stările crepusculare, toate aparținând patologiei psihiatrice;
- masturbația.
- Enurezisul

EXAMENE PARACLINICE

1. EEG este cea mai importantă investigație paraclinică în epilepsie. Ea oferă informații prețioase pentru susținerea diagnosticului clinic, ajută la clasificarea epilepsiei în generalizată sau focală sau chiar într-un sindrom epileptic aparte. EEG ajută de asemenea pentru identificarea structurilor subiacente, la supravegherea pacientului în evoluție, în tratament și pentru deciderea opririi lui. Trebuie ținut însă cont de faptul că, deși unii pacienți sunt cert epileptici, EEG-ul lor nu surprinde activitate paroxistică (în 50% din cazuri), de aceea EEG singur nu stabilește niciodată diagnosticul (EEG poate de asemeni arăta trasee caracteristice ale unor boli neurodegenerative progresive). EEG folosește de asemenea la monitorizarea răspunsului la tratament, mai frecvent în absențele tipice, în sindromul West (persistența sau dispariția hipsaritmiei).

Niciodată nu trebuie să lipsească *probele de sensibilizare*:

- *hiperventilația* produce hipocapnie care conduce la scăderea debitului sanguin cerebral;
- *stimularea luminoasă intermitentă*, care poate antrena un răspuns fotosensibil la pacienții suferind de epilepsie generalizată idiopatică de exemplu;
- *EEG de somn* (pe tot parcursul nopții sau în somnul de siestă, înregistrare simplă sau de preferat poligrafic), ținând seama de faptul că *somnul este un activator eficace al anomaliilor intercritice, în special în epilepsiile idiopatice*. Uneori numai înregistrarea EEG de somn permite stabilirea diagnosticului, ca de exemplu în epilepsiile parțiale idiopatice cu paroxisme rolandice sau în descărcările de vârf-undă continuă în timpul somnului lent.

2. Neuroimageria

- **CT cerebrală** (tomografia computerizată cerebrală) – indicații:
 - identificarea cauzei crizelor, evidențierea calcificărilor cerebrale, excluderea tumorilor cerebrale. Dacă CT inițial este normal, pentru a identifica de exemplu o tumoră care crește lent, se poate repeta CT după luni sau ani.
 - orice criză inaugurală fără etiologie clară.

- **RMN cerebral** (imageria prin rezonanță magnetică) este superioară CT-ului, fiind de fapt examenul de primă intenție în epileptologie (în special în epilepsiile refractare). Poate da informații suplimentare când CT este normală, evidențiind mai bine displaziile difuze / focale, heterotopii, leziuni vasculare, demielinizări, leziuni specifice ca hamartoamele. RMN este total inofensiv, este mai sensibil pentru detectarea leziunilor focale și micilor malformații vasculare sau leziunilor gliomatoase mici. Este o investigație mult mai scumpă decât CT.
 - **Radiografia simplă de craniu** identifică calcificări patologice (tumori, facomatoze, parazitoze), sechelele osoase ale traumatismelor cranio-cerebrale.
 - **Angiografia** nu se justifică decât în explorarea malformațiilor arterio-venoase cerebrale;
 - **Explorări izotopice: PET** (tomografia cu emisie de pozitroni); **SPECT** (tomografia cu emisie monofonică) fac parte din bilanțul prechirurgical al epilepsiilor parțiale. Ele măsoară activitatea metabolică cerebrală locală în criză (creșterea consumului local de glucoză și oxigen, creșterea debitului sanguin cerebral regional) și intercritic (hipometabolism local cu hipodebit) pentru determinarea focarului epileptic.
 - **ETF** (ecografia transfontanelară) este limitată la perioada neonatală pentru identificarea hemoragiilor cerebrale la nou-născut, a malformațiilor cerebrale și ventriculare, a eventualelor neoformații, calcificări; se poate realiza la sugar și copilul mic atâta timp cât fontanela anterioară este deschisă;
- 3. Alte explorări** sunt necesare când sunt suspectate etiologii specifice:
- bilanț inflamator,
 - imunologic,
 - dozarea acizilor organici;
 - FO (fund de ochi) pentru căutarea facoamelor retiniene din scleroza tuberoasă, pata cireșie din sialidoză, edemul papilar din tumorile cerebrale;
 - Prelevările bioptice sunt indispensabile în unele boli metabolice care au și crize epileptice (biopsie de piele – în boala Lafora, ceroidlipofuscinoză; biopsie de mușchi – MERRF, citopatii mitocondriale – în special în epilepsiile mioclonice);
- 4. Monitorizarea video-EEG** – înregistrează continuu comportamentul și EEG-ul unor copii epileptici putând surprinde criza clinic corelat cu manifestarea electrică.

CLASIFICAREA SINDROAMELOR EPILEPTICE

În afară de clasificarea crizelor epleptice descrisă anterior, pentru o mai bună aplicabilitate clinică, Liga Internațională Contra Epilepsiilor a adoptat în 1989 Clasificarea internațională a epilepsiilor și crizelor epileptice (CIESE). În această clasificare sindromul epileptic este definit ca un grup de simptome care se produc împreună fiind grupate după tipul de crize, vârsta de debut, severitate, etiologie, aspectul EEG. Această clasificare prezintă un instrument de lucru care ajută la stabilirea prognosticului, alegerea tratamentului, la o identificarea mai bună a etiologiei. Desigur, această clasificare își are limitele sale, dar până la apariția viitoarei clasificări, bazate pe mecanismele fiziopatologice ale epilepsiilor, ea este folositoare în practica clinică, permițând clasificarea majorității tipurilor de epilepsii.

CIESE are la bază 2 axe: simptomatologică și etiopatogenică.

Axa simptomatologică împarte crizele după topografia lor ca și în clasificarea crizelor (descrisă anterior) în:

1. epilepsiile și sindroamele epileptice *generalizate*;
2. epilepsiile și sindroamele epileptice în raport cu o localizare (*parțiale* sau focale).

Axa etiopatogenică distinge:

1. *epilepsii idiopatice* care survin independent de orice leziune cerebrală. Factorul principal este reprezentat de o predispoziție ereditară reală sau presupusă;
2. *epilepsiile simptomatice* care sunt rezultatul unei leziuni difuze sau locale, evolutive sau fixe a SNC. Această leziune poate fi obiectivată printr-un deficit neurologic clinic și o anomalie biologică evidențiable cu ajutorul explorărilor paraclinice;
3. *epilepsiile criptogenice* (a căror cauză este ascunsă) care sunt presupuse a fi simptomatice unei cauze, dar care scapă mijloacelor de investigație din momentul dat. Este vorba de o categorie de așteptare, astfel, o epilepsie criptogenică cu CT normal poate să apară simptomatică în urma unei imagerii prin rezonanță magnetică

Clasificarea epilepsiilor, a sindroamelor epileptice și a crizelor înrudite

EPILEPSII LEGATE DE O LOCALIZARE (parțiale, focale, locale)	EPILEPSII GENERALIZATE	EPILEPSII NEDETERMINABILE	SINDROAME SPECIALE
<p>Idiopatice (primare)</p> <ul style="list-style-type: none"> Epilepsia benignă a copilului cu spike-uri centro-temporale; Epilepsia copilului cu paroxisme occipitale; Epilepsia primară de citit. 	<p>Idiopatice (primare, cu debut legat de vârstă)</p> <ul style="list-style-type: none"> Convulsiile neonatale familiale benigne Convulsiile neonatale benigne Epilepsia mioclonică infantilă benignă Epilepsia absență a copilului (picnolepsia) Epilepsia absență juvenilă Epilepsia mioclonică juvenilă (petit mal impulsiv) Epilepsia cu crize tonico-clonice generalizate de trezire Alte epilepsii idiopatice generalizate nedefinite 	<p>Crize generalizate sau/și focale</p> <ul style="list-style-type: none"> Crize neonatale Epilepsia mioclonică severă infantilă Epilepsia cu vârf-undă continuu în cursul somnului cu unde lente Afazia epileptică dobândită (Sindromul Landau-Kleffner) 	<p>Crize legate de situație</p> <ul style="list-style-type: none"> Convulsiile febrile Crize izolate sau status epilepticus izolat, aparent neprovocate Crize legate de factori identificabili: stress, hormoni, droguri, alcool, deprivare de somn Epilepsiile reflexe
<p>Simptomatice (secundare)</p> <ul style="list-style-type: none"> Epilepsiile de lob temporal; Epilepsiile de lob frontal; Epilepsiile de lob parietal; Epilepsiile de lob occipital; Epilepsia cronică progresivă arțială continuă a copilului. 	<p>Criptogenice sau simptomatice</p> <ul style="list-style-type: none"> Sindromul West (spasmele infantile, crampele Blitz-Nick-Salaam) Sindromul Lennox-Gastaut Epilepsia cu crize mioclonico-astatice Epilepsia cu absențe mioclonice 	<p>Fără certitudine: crize generalizate sau focale</p>	
<p>Criptogenice (presupuse simptomatice dar cu etiologie necunoscută)</p>	<p>Simptomatice</p> <p><i>Etiologie nespecifică</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Encefalopatia mioclonică precoce Encefalopatia epileptică infantilă precoce cu <i>suppression-burst</i> Alte epilepsii generalizate simptomatice nedefinite mai sus <p><i>Sindroame specifice</i></p> <p>Crizele epileptice cu etiologii variate: malformații cerebrale; erori înnăscute de metabolism (frecvent manifestate ca epilepsii mioclonice progresive)</p>		

Trecem în revistă (după Appelton, 1995, modificat) principalele sindroame epileptice ale copilăriei și adolescenței, după criteriul vârstei de apariție (după maturarea cerebrală).

Sindromul West (spasmele infantile) se caracterizează prin triada simptomatologică:

- o formă particulară de crize epileptice – spasmele infantile;
- oprirea sau regresia dezvoltării psihomotorii;
- un traseu EEG caracteristic numit hipsaritmie.

Sindromul West (SW) este prototipul epilepsiei dependente de vârstă, survenind aproape întotdeauna în primul an de viață.

Incidența SW este estimată la 24-42 la 100 000 nașteri (Jeavons, Livet, 1992). Băiații sunt mai frecvent afectați decât fetele.

Aspectul clinic.

Spasmele infantile (SI) sunt contracții musculare bruște, în general bilaterale și simetrice, tonice sau clonice. Cel mai des se produce flexia bruscă a capului, a trunchiului și a membrelor, asemănătoare cu un "briceag care se închide". Membrele se flectează în adducție sau abducție. Mai rar spasmele se produc în extensie. Cele două tipuri de SI pot coexista sau se pot succeda la același sugar. Intensitatea spasmelor este variabilă, uneori limitându-se la o scurtă cădere a capului, o fixare a privirii sau chiar numai la un plâns inexplicabil. SI apar cel mai des în salve în număr variabil, separate între ele de un interval de 5-30 secunde. Intensitatea spasmelor poate crește sau diminua în cursul unei salve. Se poate asocia și o scurtă pierdere de conștiență, uneori abia perceptibilă. La sfârșitul salvei pot apare mișcări oculare anormale, modificări vasomotorii, grimase sau surâs. Pe durata salvei sugarul poate fi aton sau, din contră, parcă se înviorează. Salva de spasme apare de obicei la sfârșitul somnului, la trezire sau la adormire, mult mai rar în timpul somnului lent. De obicei, după vârsta de 1 an, spasmele infantile dispar, rareori pot persiste încă câțiva ani. Cu timpul se pot adăuga alte tipuri de crize: parțiale, atone, tonice, în general în formele cu etiologie simptomatică.

Încetinirea dezvoltării psihomotorii sau regresul achizițiilor însoțesc SI într-un procent de 25%. Sugarul pierde interesul pentru obiecte, pierde prehensiunea voluntară, surâsul și urmărirea oculară. Controlul postural se deteriorează. Dezvoltarea psihomotorie rămâne totuși normală într-un procent de 5%, prognosticul fiind în aceste cazuri mult mai bun.

Aspectul electroencefalografic (EEG) este foarte heterogen, dar cel mai des realizează aspectul de hipsaritmie caracterizat printr-un amestec haotic de unde lente foarte ample, cu unde ascuțite și vârfuri de amplitudine și topografie variabilă, asincronă în cele două emisfere, în

absența ritmului de fond. În somnul lent anomaliile se fragmentează în bufee de vârfuri, unde și vârf-undă lente difuze și sincrone, separate de un traseu de amplitudine scăzută.

Etiologia. 70-80% dintre spasmele infantile sunt simptomatice, consecințe ale unor encefalopatii perinatale hipoxic-ischemice, malformații cerebrale, frecvent scleroză tuberoasă, infecții postnatale, tulburări metabolice (de exemplu fenilcetonuria), factori preexistenți debutului spasmelor. Aproximativ 50% dintre cazuri sunt datorate unui fenomen pur funcțional, acestea fiind denumite "spasme infantile benigne" (Dulac și colab., 1986). Aproximativ 15-20% din spasmele infantile au o etiologie criptogenică.

Fiziopatologia spasmelor infantile este insuficient clarificată.

Tratament. Spasmele infantile sunt în general rezistente la toate antiepilepticele. Majoritatea autorilor consideră corticoterapia ca tratament de elecție, fără a se cădea de acord asupra tipului de corticoid, dozei, duratei tratamentului, asocierii cu antiepilepticele clasice. Acestea variază după experiența fiecărei școli.

Cel mai apreciat este tratamentul cu ACTH, fie în doze de 20 U.I./zi, crescând la 40 U.I./zi, fie ajungând chiar la 160 U.I./zi i.m.. Este menținută aceeași doză până dispar spasmele și hipsaritmia, după care se reduce treptat cantitatea, până la orirea completă a administrării medicamentului. Se pare că dozele mari nu au un efect superior față de cele moderate sau chiar mici (Riikonen, în Engel), dar efectele secundare sunt cu siguranță mai importante la doze mari. De asemeni se mai folosesc ACTH sintetic (Synacten, Cortrosyn) în doză de 0,1 mg/kgcorp/zi, prednison – 2-3 mg/kgcorp/zi sau hidrocortizon hemisuccinat – 5-20 mg/kgcorp/zi. Comparajia între corticotrofină și steroizi este diferit apreciată de diverși autori. Unele studii nu au arătat diferențe între ele și nici între dozele mari și cele mici. Totuși, studii recente atestă superioritatea ACTH în comparație cu. Cert este faptul că ACTH-ul sintetic produce mai multe efecte secundare decât corticotrofina naturală (Riikonen, Donner, în Aicardi, 1980). Durata tratamentului nu este stabilită, ea variază după autori. Astfel, în curele scurte corticoterapia se menține 3-8 săptămâni, iar în curele lungi – 4-6 luni. Nu există însă dovezi clare asupra superiorității curelor lungi. Sub corticoterapie, spasmele și anomaliile EEG dispar în aproximativ 2 săptămâni în 50-80% din cazuri, dar în 30% din cazuri se produc recăderi (Jeavons, Livet). În caz de recădere, se poate încerca o a doua cură de ACTH, care poate avea din nou un răspuns favorabil. Majoritatea autorilor insistă asupra necesității instituirii cât mai precoce a tratamentului, în vederea ameliorării prognosticului.

Unii autori administrează corticoterapia ca unică medicație, în timp ce alții o asociază cu antiepileptice. Se pare însă că medicația antiepileptică ar avea un efect antagonist corticotrofinei.

Se mai poate folosi Dexamethasone palmitate (liposteroid) în doză unică de 0.25 mg/kg administrat injectabil intravenos de 7 ori în 3 luni (doza totală de 1.75 mg/kg)

Trebuie ținut cont și de numeroasele efecte negative ale coticoterapiei: obezitatea cushingoidă, încetinirea creșterii, hipertensiunea arterială, infecții, osteoporoză, alcaloza hipokalemică și alte tulburări electrolitice, miocardiopatie hipertrofică. Analogii sintetici ai ACTH produc mai multe efecte secundare. De aceea este necesară o monitorizare care să includă controlul regulat al tensiunii arteriale și ionograma.

În afară de corticoterapie se mai folosesc:

- *benzodiazepinele*: clonazepam (0,01-0,03 mg/kg/zi) în 2-3 prize, doze care pot fi crescute la 0,25-0,50 mg/kg/zi, maximum 6 mg/zi. Este puțin folosit din cauza efectelor secundare neplăcute. Se mai folosesc clobazamul – 5 mg/zi, dar cea mai apreciată benzodiazepină în sindromul West este nitrazepamul (NZP), putând duce, în caz de efect favorabil, la dispariția spasmelor în aproximativ 2 săptămâni. NZP este considerat alternativa de tratament la copiii la care ACTH nu poate fi utilizat din cauza efectelor sale secundare.
- *Acidul valproic* este eficient în aproximativ 45% din SI în doze mari, de 45-100 mg/kg, dar trebuie ținut cont de potențialul său toxic. Mulți autori folosesc valproatul ca terpie de menținere în perioadele de discontinuitate a corticoterapiei. Sunt necesare studii comparative între efectele acidului valproic, benzodiazepinelor și corticoterapiei, înainte de a recomanda acidul valproic ca un medicament de primă alegere în SI.
- *Vigabatrinul (Sabril)* este eficient în SI simptomatice, în special în scleroza tuberoasă Bourneville (Engel, 1998), unii dintre autori considerându-l chiar medicamentul de primă alegere. Doza este 100-150 mg/kg/zi sau, după alți autori, 40-70 mg/kg/zi, administrându-se singur sau în asocieră cu celelalte antiepileptice.
- *Piridoxina* este administrată de unii autori în doze mari (40-50 mg/kg/zi), singură sau în asocieră cu doze mari de ACTH sau valproat.
- *Imunoglobuline* i.v. în doze mari, repetate la 2-3 săptămâni se pot adăuga la medicația antiepileptică de bază.
- *Zonisamidul*, un nou antiepileptic folosit cu succes de către autorii japonezi în monoterapie în sindromul West nou diagnosticat.

Prognosticul SI este în general prost, în special în formele simptomatice. 70% dintre sugari rămân cu întârziere psihică severă, 50-60% fac alte

tipuri de epilepsie, în special sindrom Lennox-Gastaut. SI pot dispărea spontan. SI benigne se pot vindeca total, permițând o dezvoltare psihică normală.

Celelalte sindroame epileptice legate de vârstă vor fi descrise în continuare doar schematic, deoarece ele depășesc interesul pediatric pur.

Epilepsia cu absențe juvenile	- este similară cu epilepsia absențe ale copilului dar cu debut mai tardiv (10-17 ani); frecvența maximă 12-14 ani. Absențele apar mai puțin frecvent în descărcările EEG, sunt ceva mai rapide (3,5-4 c/s), se asociază mai frecvent cu crize tonico-clonice generalizate de trezire și cu crize mioclonice. Tratamentul este același ca în absențele copilului. Prognosticul nu este atât de favorabil.
--------------------------------------	---

Sindromul Lennox-Gastaut

Prevalență	- necunoscută; 1-5% din toate epilepsiile copilăriei, dar este cea mai comună formă de epilepsie refractară. - De obicei este diagnosticată în exces.
Debut	- 1-8 ani, maxim 3-5 ani.
Tipuri de crize	- crize polimorfe, tonice (obligatoriu), atonice, mioclonice, absențe atipice (început și sfârșit gradat); pot cauza cădere bruscă.
EEG	- vârf-undă lentă 1-1,3 c/s (sub 3 c/s) de lungă durată (vezi EEG)
Etologie	- criptogenică și simptomatică.
Tratament	- Valproat, Lamotrigine, Vigabatrin, Carbamazepin, Benzodiazepine, Corticoterapie, Imunoglobuline și tratament chirurgical (calosotomie).
Prognostic	- prost; crizele se reduc treptat dar persistă retardul psihomotor.
Alte aspecte	- 20% din cazuri sunt precedate de sindrom West; - Epilepsia mioclono-astatică descrisă de Doose în care crizele mioclonice, atone, tonice sau clonice care se produc la copii anterior normali ar putea fi o variantă a sindromului Lennox-Gastaut; tratament similar.

Absențele tipice ale copilăriei (cunoscute ca *petit mal*, termen care este bine să fie eliminat)

Prevalență	- comună, peste 5% din toate epilepsiile copilăriei.
Debut	- 3-12 ani, maxim 6-7 ani.
Tipul crizelor	- absențe cu început și sfârșit brusc, de pierdere a contactului cu mediul, cu durată de 5-15 sec și cu frecvență de 10-200 /zi, adesea asociată cu clonii ale pleoapelor, automatisme gestuale simple, scurtă emisie urinară, scurtă și ușoară diminuare a tonusului postural, modificarea respirației, midriază.
EEG	- paroxisme de complex vârf-undă de 3 c/s cu debut și sfârșit brusc pe un traseu de fond normal.
Etiologie	- Idiopatică.
Tratament	- Valproat, Etosuccinimid, Lamotrigine (nu Carbamazepină).
Prognostic	- variabil; crizele se remit în 75% din cazuri, dar 40% din cazuri fac crize tonico-clonice generalizate în adolescență; aproximativ 30% au dificultăți cognitive ușoare.
Alte trăsături	- raport b:f = 1:2. - Hiperventilația induce absența, ceea ce constituie un test diagnostic. - Epilepsia cu absențe mioclonice apare în special la băieți de vârstă 1-12 ani cu aspect de absențe asociate cu crize generalizate mioclonice; EEG este similar cu cel din epilepsia absentă, dar tratamentul cu Valproat și Etosuccinimidă (de obicei combinat) este mai puțin eficient; în schimb, Lamotrigine poate avea efect bun. În general dezvoltarea psihomotorie suferă.

Epilepsia mioclonică juvenilă (sindrom Janz)

Prevalență	- este cel mai comun sindrom epileptic în adolescență, dar de foarte multe ori nerecunoscut.
Debut	- 10-18 ani sau chiar mai târziu.
Tipul crizelor	- mioclonii bilaterale singulare sau multiple; predomină la membrele superioare, dar pot antrena cădere, adesea legate de trezire, oboseală, deprivare de somn, vizionare TV. Se asociază cu crize generalizate în 90% din cazuri, cu absențe în 10-30% din cazuri.
EEG	- normal sau scurte descărcări generalizate de complexe vârf-undă sau polivârf-undă neregulate peste 3 c/s; în 70-80 % din cazuri există o marcată fotosensibilitate.
Etiologie	- idiopatică (genetică).
Tratament	- Valproat, Lamotrigine.
Prognostic	- bun, răspuns foarte bun la Valproat, dar în 80-90% din cazuri crizele reapar la oprirea tratamentului (mare farmacodependență).
Alte trăsături	- antecedente heredocolaterale de epilepsie foarte frecvente; gena asociată este considerată a fi situată pe cromozomul 6.

Epilepsia parțială cu vârfuri centro-temporale (Rolandică)

Prevalență	- cea mai frecventă epilepsie parțială a copilăriei (10-15% din toate epilepsiile copilului).
Vârsta de debut	- 3-13 ani (frecvență maximă 7-9 ani).
Tipul de crize	- parțiale senzitivo-motorii, cu debut cu "aură" (parestezii unilaterale) urmată de convulsii tonice și / sau clonice care cuprind treptat limba, buzele, obrazul, laringele, faringele, uneori brațul sau chiar tot corpul. Se produce marcată hipersalivație. Conștiința poate fi păstrată.
EEG	- vârfuri centro-temporale uni- sau bilaterale foarte activate de somn.
Etiologia	- idiopatică (poate fi genetică).
Tratament	- fără, Carbamazepină sau Valproat
Prognostic	- excelent; crizele cedează spontan de obicei spre pubertate, deși inițial pot fi frecvente.

Epilepsia grand mal de trezire (cu crize tonico-clonice generalizate la trezire)

Prevalență	- rară: 1-5% din toți copiii cu epilepsie.
Vârsta de debut	- 6-20 ani, cu frecvență maximă 11-15 ani.
Tipul crizelor	- tonico-clonice generalizate după trezire sau în perioadele de relaxare; se pot asocia frecvent crize mioclonice și absențe.
EEG	- descărcări de complexe vârf-undă generalizate.
Etiologie	- idiopatică.
Tratament	- Valproat, Carbamazepin, Lamotrigine, Fenobarbital.
Prognostic	- bun, crizele răspund bine la tratament dar reapar la întreruperea tratamentului.

Statusul epileptic

Definiție: starea de rău epileptic (status epilepticus) este definită ca și o condiție patologică de urgență apărută după o serie de crize succesive fără reluarea conștiinței între crize sau printr-o activitate epileptică continuă cu durată de peste 30 minute.

Statusul epileptic (SE) se poate produce la un epileptic cunoscut, să inaugureze o epilepsie (în 50% din cazuri) sau poate fi simptomatic unei afecțiuni cerebrale acute. SE poate surveni la orice vârstă, mai frecvent la copii și bătrâni.

Aspectul clinic - SE este heterogen; pot exista atâtea variante de status, câte crize epileptice sunt. Poate să apară din orice tip de criză, dar cel mai frecvent este de tipul crizelor tonico-clonice generalizate. Există și status-absență, evidențiat sub aspectul unei stări confuzionale. Diagnosticul va fi

facilitat în acest caz de statusul electric de descărcări complex vârf-undă 3 c/s înregistrat la EEG. Statusul epileptic parțial are o simptomatologie diferită după originea descărcărilor: cu descărcări motorii continue, stare confuzională, cu automatisme. Diagnosticul de certitudine este dat de revenirea conștienței concomitent cu dispariția anomaliilor EEG după injecția cu benzodiazepine. De obicei, la un epileptic cunoscut SE poate fi anunțat prin creșterea frecvenței și duratei crizelor, moment în care, dacă se intervine medicamentos, se poate opri intrarea în status.

Cauze:

- întreruperea bruscă a tratamentului antiepileptic;
- epilepsie dezechilibrată;
- consumul de alcool;
- afecțiuni intercurrente;
- privarea de somn;
- toxice exogene (antidepresive triciclice, neuroleptice, intoxicații cu oxid de carbon și organofosforice);
- anoxie cerebrală acută;
- afecțiuni metabolice ale sistemului nervos central;
- dezechilibrul homeostaziei hidro-eleclrolitice (hiponatremia, hipocalcemie, hipokaliemie, hipernatremie);
- hipoglicemie, hiperglicemie;
- leziuni cerebrale acute (traumatism cranian, accident vascular cerebral hemoragic, ischemic);
- afecțiuni infecțioase (meningo-encefalită, abces cerebral);
- tumori cerebrale

SE poate antrene două tipuri de *consecințe*:

1. sechele neurologice, uneori definitive, în special în hipocamp, cerebel și cortex datorită leziunilor neurologice anoxo-ischemice ireversibile atunci când crizele durează peste 90 minute;
2. consecințe somatice: renale, hepatice, cardiace, edem cerebral și în ultimă instanță moarte (sub 4%) prin colaps cardio-respirator.

Tratamentul SE: statusul epileptic constituie o urgență medicală și neurologică. Pentru prevenirea sechelelor și a mortalității, tratamentul trebuie început cât mai repede posibil. Medicamentele trebuie administrate pe cale intravenoasă în doze suficiente. Se începe cu benzodiazepine (acțiune imediată) pe cale i.v. sau intrarectal – Diazepam i.v./i.r. 0,4mg/kg sau Lorazepam i.v. sau i.r. 0,05-0,1 mg/kg. Dacă crizele continuă, doza se poate repeta. Dacă crizele nu se opresc, se asociază Fenitoin (acțiune prelungită) i.v. 20 mg/kg, fără a depăși 50 mg/min (Epanutin, Dilantin, Phenhidan). Dacă crizele durează peste 40 min se transferă în serviciul de terapie intensivă pentru intubație traheală și ventilație asistată. Dacă crizele

persistă peste 100 minute, se va face anestezie generală cu curarizare, (de obicei Thiopental). Alte medicamente care pot avea o influență pozitivă asupra SE sunt: Paraldehida (soluție 5% – 1-3 ml/kg/h), Lidocaina (5 mg/kg în bolus sau 3-14mg/kg/h în perfuzie), Chlormethiazol (0,8% - 2-10 ml/kg/h în perfuzie) (Hemineurin), Nesdonal 2,5-5mg/kg i.v. lent (atenție disritmie), Midazolam (0,15 mg/kg în bolus; 0,06 – 0,6 mg/kg/h perfuzie), Clonazepam (0,25-0,5 mg sau 0,05 mg/kg blus). Se vor trata de asemeni factorii declanșatori. După ce SE este controlat se va institui cât mai repede posibil tratament de întreținere pe cale orală.

PROGNOSTICUL epilepsiilor trebuie privit din punct de vedere *al persistenței crizelor*, *al implicațiilor cognitivo-comportamentale* și *al mortalității*. Într-un număr de cazuri epilepsia dispare spontan, în medie după 10 ani de la debut. În general *remisiunea* sub tratament survine în 50-80% din cazuri (Thomas, 1994). *Prognosticul defavorabil* se constată în epilepsiile simptomatice lezionale (în special în crizele tonice și atone) în comparație cu epilepsiile idiopatice (în special au evoluție favorabilă epilepsia parțială idiopatică și epilepsia absente a copilului). Existența statusurilor epileptice, debutul precoce, durata lungă a crizelor, asocierea cu deficit mintal și neurologic, persistența anomaliilor EEG sub tratament sunt câțiva din factorii care influențează negativ evoluția epilepsiei. Crizele, odată survenite, au un risc de recurență apreciat în jur de 50-60%. În 1/3 din cazuri recurența se produce în primele luni de la debut și în 90% din cazuri în primul an. *Prognosticul dezvoltării cognitive* și a adaptării sociale este și el apreciat variabil în diferite studii. Inteligența poate rămâne neafectată, alteori se constată un deficit intelectual de diferite grade (ușor, mediu, sever, profund) care de obicei este cauzat de aceiași factori lezionali care sunt și cauza epilepsiei. În alte cazuri, când epilepsia apare la un copil cu o dezvoltare psihică normală, se poate produce o deteriorare progresivă a intelectului și comportamentului (în special în sindromul Lennox Gastaut și epilepsia progresivă mioclonică). *Tulburările de comportament* apar în 9-65% din cazuri (Aicardi, 1994) dar dificultățile de adaptare sunt frecvente. *Mortalitatea* în epilepsii este și ea diferit apreciată. Este crescută în primii 10 ani de la debut la epilepsiile care încep înaintea vârstei de 1 an, în epilepsia simptomatică și în spasmele infantile. Moartea subită, deși rară, are o incidentă crescută la epileptici. Cu toate că se încearcă evidențierea unor elemente predictive, particularitățile individuale fac această predicție aproape imposibilă.

Trebuie ținut cont și de riscul teratogen al medicației antiepileptice. Datele experimentale dovedesc că toate medicamentele antiepileptice pot induce malformații congenitale la copiii mamelor epileptice, aflate în

tratament, riscul fiind în ordine descrescândă pentru: fenitoină (PHT), acidul valproic și sărurile sale (VPA), carbamazepina (CBZ), clonazepamul (CZ), ethosuccinimida (ESM), riscul fiind mai redus la fenobarbital (PB). Teratogenitatea nu depinde numai de tipul medicamentului antiepileptic, ci și de o serie de alți factori ca: factorii genetici, metabolici, deficitul de folat, modificarea răspunsului imunitar. Medicația în monoterapie produce mai rar malformații față de medicația în politerapie.

Malformațiile constatate sunt diverse: cardiace, scheletice, urogenitale, dismorfii cranio-faciale, fante palatine, malformații cerebrale.

TRATAMENTUL epilepsiilor. Scopul tratamentului este acela de a suprima crizele. Tratamentul epilepsiilor este etiologic și simptomatic.

- 1. Tratamentul etiologic** încearcă să înlăture cauzele epilepsiei. Ele pot fi medicale (corecarea unor tulburări metabolice, de exemplu lipsa vitaminei B6 sau tratarea unui meningeom, tuberculom) și chirurgical (extirparea unei noxe epileptogene de tipul unor tumori, abcese, chisturi, hematoame etc.);
- 2. Tratamentul simptomatic** are ca scop frânarea mecanismelor de declanșare și întreținerea crizelor. El poate fi *medicamentos* (cel mai important) și *chirurgical* (întrerup căile de propagare a excitațiilor primite de la focarul epileptic, ca de exemplu comisurotomie).

a. Tratamentul medicamentos

În aplicarea tratamentului antiepileptic trebuie respectate **reguli** pentru obținerea eficienței maxime în controlul crizelor:

1. Tratamentul se va institui numai în cazul în care diagnosticul de epilepsie este cert. Este preferabil a temporiza introducerea tratamentului până la siguranța diagnosticului.
2. Tratamentul trebuie aplicat cât mai precoce de la debutul epilepsiei deoarece repetarea crizelor contribuie la întărirea mecanismelor patologice declanșatoare;
3. Tratamentul va debuta întotdeauna printr-o monoterapie atunci când epilepsia se manifestă printr-un singur tip de crize sau prin mai multe tipuri dar care sunt toate controlabile de același medicament (de exemplu VPA este eficient pentru crizele tonico-clonice generalizate și pentru crizele tip absentă – petit mal). *Se va trece la biterapie sau politerapie numai în cazul eșecului monoterapiei corect conduse;*
4. Alegerea medicamentului va fi făcută în favoarea unuia cât mai puțin toxic, cu mai puține efecte secundare asupra funcțiilor cognitive și comportamentale, dar cât mai eficace. Acesta va fi ales în funcție de tipul crizei (Tabelul: "Alegerea medicamentelor antiepileptice pentru tratamentul crizelor epileptice").

5. Doza administrată va ține seama de vârsta pacientului, de gravitatea procesului epileptic, de particularitățile metabolice ale medicamentului antiepileptic, de greutatea bolnavului, de stările fiziologice sau patologice ale pacientului (sarcină, insuficiență renală sau hepatică).
6. Tratamentul trebuie introdus lent, progresiv, în 2-3 paliere de câte 2-7 zile pentru a evita efectele secundare. Aceasta se va face în cazurile în care frecvența crizelor este mai mică decât timpul necesar pentru realizarea concentrațiilor serice stabile care diferă de la medicament la medicament (4-7 zile pentru CBZ, PRM, VPA; 15 zile pentru PHT și 4 săptămâni pentru PB). Dacă după perioada de acumulare a medicamentului crizele continuă și nu apar efecte adverse, se va crește treptat doza zilnică până la dozele zilnice maxime cu condiția absenței efectelor adverse. Avantajul acestei metode este evitarea efectelor secundare, dar are dezavantajul timpului mai îndelungat necesar pentru controlul crizelor. Administrarea rapidă a medicamentului se folosește în cazurile în care frecvența crizelor este mai mare decât intervalul de timp necesar pentru realizarea concentrațiilor serice stabile. În aceste cazuri se începe cu doza zilnică maximă (Tabelul: "Date clinico-farmacologice privind medicamentele antiepileptice de ordinul I") pentru doza zilnică maximă pentru medicamentul respectiv.

Alegerea medicamentelor antiepileptice pentru tratamentul crizelor epileptice:

Tipul crizei	Prima alegere	A doua alegere	Posibil de utilizat	Inutil
Parțială				
Simplă	CBZ	PHT	Medicamente noi	PB, PRM, ESM
Complexă	CBZ	PHT	VPA sau medicamente noi	PB, PRM, ESM
Secundar generalizată	CBZ	PHT	VPA sau medicamente noi	PB, PRM, ESM
Generalizată				
Absentă tipică	ESM	VPA	-	PB
Absentă atipică	VPA	VPA+ESM	-	-
Mioclonică	VPA	PB	-	-
Tonică	VPA	PHT	-	-
Clonică	VPA	PHT	-	-
Tónico-clonică	VPA	PHT	PB	-
Atonă	VPA	PHT	-	-
Neclasificabilă	Variabil	Variabil	toate	nici unul
Psihogenă	Nici unul	Nici unul	nici unul	toate
Status epilepticus	PHT(adulți) PB(copii)	DZP, paraldehidă, anestezie generală	LZ,MZ	nici unul

CBZ=carbamazepin; VPA=acid valproic și valproat de sodiu; ESM=ethosuccinimidă; PB=fenobarbital; PHT=fenitoin; LZ=lorazepam; MZ=midazolam; DZP=diazepam; PRM=primidona

Medicamente noi: LTG= lamotrigin; GBP=gabapentin; FBM=felbamam; Topiramam; Tiagabin; Stiripentol; Zonisamid; Remacemid ; Levetiracetam.

7. Ulterior doza se poate reduce în funcție de controlul crizelor și al efectelor secundare până la limita care asigură controlul complet al crizelor. În caz de ineficiență se impune înlocuire monomedației respective cu altă monomedație sau se trece la bi- sau politerapie. Avantajul acestei metode constă în efectul rapid al medicamentului, în timp ce dejavantajul constă în apariția mai frecventă a efectelor secundare trecătoare sau chiar persistente.
8. Numărul de prize zilnice depinde de farmacocinetica fiecărui medicament antiepileptic. Astfel, medicamentele antiepileptice care se acumulează rapid, pot fi administrate într-o singură priză deoarece concentrația lor serică este constantă după acumulare (PB, PHT, ESM), în timp ce medicamentele cu eliminare rapidă, deci cu acumulare mică se vor administra fracționat în 3-4 prize zilnice la interval de 6-8 ore (CBZ, VPA, DZP, CZ). În ultimul timp însă sunt accesibile preparatele cu eliberare prelungită (chrono), care se pot administra în doză unică zilnică, evită variațiile serice și facilitează complianța pacientului (CBZ – Neurotop Gerot, VPA – Depakine Chrono Sanofi, Orfiril Desitin).
9. Trebuie luate în seamă interacțiunile medicamentoase ce produc reciproc modificări în metabolismul lor necesitând corectarea dozelor . Astfel, fenitoinul (PHT), fenobarbitalul (PB), și carbamazepina (CBZ) sunt inductori enzimatici care accelerează metabolismul altor medicamente. Dimpotriva, valproatul (VPA) este un inhibitor enzimatic care în politerapie face să crească nivelul sanguin al altor medicamente antiepileptice.
10. Evaluarea eficienței terapeutice trebuie să țină seama de perioada de acumulare a medicamentului.
11. *Supravegherea eficienței tratamentului medicamentos este în primul rând clinică, criteriul de eficacitate fiind absența crizelor.*
12. Este bine să se facă monitorizarea serică a drogului pentru verificarea complianței și interacțiunilor medicamentoase și pentru corecția tratamentului (în special la PHT, CBZ și eventual PB).
13. Sunt obligatorii examinările periodice clinice, EEG și de laborator pentru depistarea precoce și corecția efectelor secundare care impun uneori fie abandonarea medicamentului, fie corectarea dozei. Unele efecte secundare pot fi ireversibile (ca de exemplu atrofia cerebeloasă și hipertrofia gingivală în cazul PHT).
14. *Tratamentul trebuie menținut zilnic o perioadă de 2-3-5-10 ani sau toată viața depinzând de forma clinică, de exemplu în epilepsia mioclonică juvenilă care este cea mai farmacodependentă formă de epilepsie.*

15. Suprimarea tratamentului în epilepsie implică atât un risc, cât și un avantaj. Riscul major constă în creșterea frecvenței crizelor și în apariția unei stări de rău epileptici, iar avantajul constă în eliminarea toxicității tratamentului (medicamentul ideal nefiind încă sintetizat) și a handicapului psihologic creat prin obligativitatea unei medicații de lungă durată. *Suprimarea completă a tratamentului se va face la pacienții stabilizați după 2-3-5 ani de control al crizelor, în acord cu familia și cu pacientul.* Descreșterea posologiei în vederea scoaterii medicației se va face în mod progresiv în 6-18 luni prin scăderea cu 25% din doză la fiecare 6 luni. Se recomandă ca în perioada reducerii dozei pacientul să evite factorii care pot redeclanșa criza. Reapariția paroxismelor EEG subclinice în cursul reducerii tratamentului impun amânarea etapei următoare și reevaluarea cazului. Dacă reapare chiar o criză se poate recrește tratamentul la o doză anterioară. În cazul bolnavului cu epilepsie rezistentă și tratament în regim politerapic, de multe ori suprimarea unui medicament și simplificarea formulei terapeutice duc atât la reducerea efectelor secundare, cât și la reducerea frecvenței crizelor.

În afara tratamentului medicamentos cu droguri antiepileptice și-au dovedit un grad de eficacitate corticoizii și *gamaglobulinele* umane util în unele forme ca sindromul West sau sindromul Lennox-Gastaut.

b. Tratamentul chirurgical se va lua în discuție în caz de rezistență la toate combinațiile terapeutice antiepileptice. Tratamentul chirurgical este în plină dezvoltare. El constă în:

- *intervenții paleative* care încearcă să amelioreze frecvența crizelor fără să vindece epilepsia dar împiedicând propagarea crizei. Se pot realiza:
 - calosotomii, indicate în epilepsii generalizate simptomatice grave cu căderi frecvente;
 - hemisferectomii, indicate în unele epilepsii grave cu hemiplegie cerebrală infantilă, malformații, boala Sturge-Weber.
- *intervenții curative* care încearcă să extirpe leziunea și țesutul epileptic perifocal în epilepsiile parțiale rebele la tratament medical cu o evoluție de cel puțin 2 ani, cu un focar epileptogen situat într-o zonă cerebrală a cărei exereză nu provoacă deficit neurologic sau neuropsihic semnificativ. Decizia tratamentului chirurgical trebuie făcută judicios în acord cu familia și în condițiile posibilităților moderne de identificare a topografiei focarului epileptogen depistat prin înregistrări EEG cu electrozi de profunzime, prin imaginerie funcțională (PET, SPECT).

Nu trebuie neglijat nici *aspectul psihosocial* în vederea dedramatizării acestei boli atât de rău acceptată de familie și societate, epilepsia fiind considerată o boală socialmente handicapantă. Medicul trebuie să aibă în vedere și sprijinirea psihologică, pedagogică și socială a bolnavului cu epilepsie. Pentru realizarea integrării sociale este nevoie de participarea unei întregi echipe multidisciplinare (psiholog, pedagog, asistent social. Familiei și bolnavului trebuie să i se furnizeze cunoștințe despre boală, despre modul ei de producere și prognosticul ei pentru a se stabili o relație eficientă de comunicare între medic și pacient.

Tabelul V. Date clinico-farmacologice privind MAE (medicamentele antiepileptice) de ordinul I (selective)

Denumirea generică (DCI)	Denumiri comerciale în România (cantitate pe component sau capsulă)	Domeniul dozelor zilnice terapeutice (mg/kgcorp)	Domeniul concentrațiilor serice terapeutice		Domeniul concentrațiilor serice toxice, µg/ml	Timp de înjumătățire a concentrației serice	Nr. de fracționări a dozei zilnice	Timp de realizare a acumulării (concentrației constante)
			µg/ml	µmol/l				
Fenobarbital	Fenobarbital (15 sau 100 mg)	3-6	10-40	43-172	Peste 40	2-6 zile	1-2	2-4 săptămâni
Primidon	Primidon (250 mg)	10-25	5-15	23-69		3-19 ore	2-3	4 zile
Carbamazepin	Tegretol, Timonil, Stazepin, Neurotop, Finlepsin (200 mg)	10-20	4-9	17-38	Peste 9	8-21-46 ore	3-4	2-4 zile
Difenilhidantoin	Fenitoin (100 mg)	5-9	10-25	40-100	Peste 20	5-19-120 ore	1-3	5-10-15 zile
Acid valproic sau valproat de sodiu	Convulex, Depakine, Ergenyl, Orfiril (150, 200, 300, 500 mg)	10-30	60-100?	416-693?		7-15-19 ore	3-4	4-5 zile
Ethosuximid	Suxilep, Petinimid (250 mg)	20-30	40-80	283-566	Peste 100	30 ore (copii) 60 ore (adulti)	2-4	4-8 zile
Clonazepam	Rivotril, Antelepsin (0,25; 0,5; 1; 2 mg)	(2-8)*	0,03-0,12	0,095-0,38		20-40 ore	1-3	4-8 zile
Nitrazepam	Nitrazepam (2,5 mg)	0,15-2				6-25 ore	3-4	Nu se acumulează
Trimetadion	Trepal (150 mg)	10-25	(700 DMD*)	(5400 DMD*)		14-16 ore (12 zile DMD)*	2-3	

* DMD = dimetadion produs de metabolizare activ antiepileptic

Desigur, toate măsurile care urmăresc integrarea optimă a bolnavului epileptic trebuie să țină seama de gravitatea epilepsiei și a handicapului asociat intelectual sau/și neurologic. În vederea integrării optime în societate, se pornește de la ideea că epilepticul trebuie să ducă o viață cât mai apropiată de cea normală, iar interdicțiile impuse nu trebuie concepute ca absolute, ci mai degrabă ca niște recomandări.

Igiena de viață a epilepticului va ține cont în principal de: acoperirea nevoilor de somn –factor esențial pentru evitarea crizelor (sunt necesare 8 ore de somn la ore relativ fixe).

Alimentația nu prevede restricții deosebite dar abuzul de alimente excitante (cafea, ceai) este interzis, ca de altfel consumul băuturilor alcoolice.

Televiziunea, jocurile electronice și discotecile cu orgă de lumini sunt de evitat în special în cazul epilepsiilor fotosensibile sau se impun unele precauții, ca de exemplu distanța de 2 metri de la ecran, ocluzia monoculară în caz de dereglare a imaginii TV, purtare ochelarilor de soare, camera bine luminată.

Sportul contribuie la echilibrarea epilepsiei și la o mai bună integrare socială. Se recomandă însă a se evita sporturile care implică eforturi mari și se vor prefera sporturi mai ponderate (mers pe jos, tenis, etc). Sportul individual se preferă celui colectiv. Se evită activități sportive care ar putea pune în joc viața în caz de criză (plonjări submarine, alpinism, sporturi aeriene, echitație, automobilism, motociclism). Se evită înotul neînsoțit. Se evită activitatea sportivă competițională, stresul provocat de ea putând facilita crizele.

Vaccinările curente (BCG, antipolio, antitetanic, antidifteric, antirujeolic, antirubeolic) sunt permise cu condiția ca în momentul vaccinării copilul să fie afebril, iar crizele să fie controlate pe o perioadă de peste 6 luni. *Vaccinările antivariolic și antipertusis sunt formal contraindicate la copilul cu leziuni cerebrale.* În aceste cazuri, după unii autori, imunizarea se va efectua după vârsta de 1 an sau se va renunța la ea. După alții însă, boala convulsivă acută nu constituie un impediment pentru amânarea sau omiterea imunizării antipertusis (Livingstone, 1972) deoarece însăși tusea convulsivă poate antrena o encefalopatie cu epilepsie și deteriorare intelectuală. Este recunoscut însă faptul că febra care rezultă după vaccinare poate provoca convulsii febrile la copiii predispuși.

Școlarizarea este indicată fiind orientată după capacitatea intelectuală și după tulburările de conduită (școala normală, școala specială sau instituții speciale pentru persoane cu handicap).

Sexualitatea este în general normală. În caz de scădere a libidoului, aceasta poate fi atribuită supradozării medicamentoase și problemelor psihologice.

Căsătoria este posibilă, ea fiind mai rară în cazul epilepsiilor simptomatice cu debut precoce datorită crizelor rezistente și a handicapului neurologic și/sau mental de obicei acompaniator. Teoretic nu există alte motive care să contraindica mariajul dacă partenerii o doresc și chiar satisfacția emoțională în urma căsătoriei poate ajuta la stabilizarea multor pacienți.

Sarcina ridică probleme complexe, relația cu epilepsia fiind încă incertă. În principiu sarcina este posibilă la femeia epileptică, dar ea poate avea implicații atât asupra mamei (posibil creșterea frecvenței crizelor), cât și asupra produsului de concepție (în special malformații). Alăptarea la sân în general nu pune probleme (afară de o eventuală sedare a nou-născutului) de aceea ea trebuie încurajată.

Sfatul genetic trebuie luat în considerare deoarece riscul genetic există pentru toate formele de epilepsie (mai mare pentru formele idiopatice dar prezent în mai mică măsură pentru formele criptogenice și simptomatice). Se știe că unirea a două persoane cu epilepsie generalizată idiopatică are un risc de epilepsie de 25% pentru viitorii copii. Riscul genetic pentru epilepsie pentru leziuni structurale ale SNC, deși există, nu diferă semnificativ de cel din populația generală (Jallou P, 1984 cf. Thomas).

În ceea ce privește *intervențiile chirurgicale*, ele pot fi practicate fără risc la bolnavul controlat terapeutic, cu condiția de a fi anunțat în prealabil chirurgul și de a continua administrarea de medicamente antiepileptice pe cale parenterală atâta timp cât aportul oral este interzis chirurgical.

Permisul de conducere auto depinde de legislația fiecărei țări. Unele țări emit o interdicție absolută bolnavilor cu epilepsie de a obține permis de conducere. În practică este bine să se individualizeze fiecare caz. Dacă solicitantul este normal neurologic și psihic, dacă este indemn de crize fără tratament și de modificări EEG pe o perioadă de câțiva ani ar putea în principiu beneficia de aviz favorabil (este cazul epilepsiei parțiale benigne și al absențelor petit mal).

Serviciul militar. În general epilepsia este un motiv de reformă, dar pacienții fără crize, fără tratament și fără modificări EEG în ultimii 3 ani pot fi luați în discuție și pot fi acceptați în stagiul militar, mai ales dacă doresc.

Orientarea profesională se va face tot cu dezvoltarea capacității intelectuale și a trăsăturilor de personalitate deoarece acestea din urmă sunt de multe ori caracterizate prin minuțiozitate, "adezivitate",

“vâscozitate”, se indică meserii ca: bibliotecar, secretar, învățător, preot, om al legii; desigur și alte profesii pot fi urmate, exceptând cele care implică controlul unui vehicul, al unei mașini, munca la înălțime sau cele care ar putea pune în pericol viața sau care implică siguranța altora (polițist, pompier, gardian). Pentru cei cu epilepsii necontrolate sau cu handicap fizic și/sau psihic se indică ateliere de muncă protejate care pot asista eventuale crize. Trebuie de asemenea revizuită opinia după care bolnavul cu epilepsie trebuie izolat ca având o boală incurabilă și luptat pentru o cât mai bună inserție socio-profesională a aceluia procent de aproximativ 80% din epileptici care obțin remisiune.

CAP. VIII. CONVULSII OCAZIONALE

Convulsiile ocazionale sunt crize epileptice survenite la orice vârstă, dar în special la sugar și copilul mic, ca o reacție a sistemului nervos central față de modificarea unor constante homeostazice (termică, glicemică, fosfo-calcică, acido-bazică, etc), neavând la bază o leziune cerebrală epileptogenă. Acest tip de crize se datorează unor modificări predominant extracerebrale, dar sunt incriminate, rar, și leziuni intracerebrale acute.

1. CRIZE OCAZIONALE PRIN MODIFICĂRI EXTRACEREBRALE.

1.1. CONVULSIILE FEBRILE (CF)

DEFINIȚIE: Convulsiile febrile sunt crize de tip epileptic care se produc în asociere cu febra, dar în absența unei infecții a sistemului nervos (meningite, encefalite) în perioada de vârstă cuprinsă între 3luni și 5ani. Ele sunt cea mai frecventă cauză de convulsii la sugar.

Aproximativ 2-7% dintre copiii sub 5 ani fac cel puțin o dată o convulsie febrilă, procentele sunt diferit apreciate în diferitele părți ale globului. Frecvența maximă a convulsiilor febrile se situează între 1an și 6luni - 2ani și 6luni și este mai mare la băieți.

ETIOPATOGENIA CF este insuficient cunoscută. În principal, în determinarea excitabilității corticale sunt implicați 3 factori:

1. Febra;
2. Vârsta;
3. Factori ereditari.

fără să se cunoască clar explicația de ce CF se produc numai la o anumită vârstă și nici mecanismul intim prin care febra induce crizele, nici rolul exact al eredității.

1. Febra. Majoritatea CF apar la creșterea bruscă a temperaturii, cauzată în general de infecții banale bacteriene sau virale, de obicei de infecții

ale căilor respiratorii superioare (amigdalite, faringite, laringite, bronșite, bronșiolite, etc), otite, cel mai frecvent fiind implicate: adenovirusurile, virusul sincițial respirator, ECHO, Coxsackie, Influenza. Dintre bolile eruptive, cel mai frecvent responsabile de CF sunt rujeola și exantemul subit în faza de invazie. Infecțiile urinare și gastroenteritele sunt mai rar cauză de CF. De fapt toate bolile infecțioase ale micii copilării pot fi însoțite de CF. Ele apar mai frecvent când temperatura crește rapid; uneori pot apare chiar ca primă manifestare a bolii febrile sau în primele zile ale sale. În general temperatura depășește 39,5°C, dar aproximativ 25% din CF sunt declanșate de temperaturi de 38-39°C. Dacă CF se repetă, ea nu este declanșată obligatoriu de același grad de febră.

2. **Vârsta** este factorul cel mai important. CF apar rar sub 6luni și după 4-5ani și au frecvența cea mai mare între 1,5-2ani. S-a încercat să se explice apariția CF la această vârstă prin faptul că după perioada de nou-născut, când creierul este mai curând "inhibat", devine pe parcurs tot mai excitabil și deci tot mai susceptibil. După vârsta de 5ani CF scad mult în frecvență sau chiar încetează. Aceasta s-ar datora diminuării susceptibilității la convulsii prin maturarea cerebrală și prin diminuarea frecvenței bolilor infecțioase, iar febra care le însoțește este mai puțin ridicată la aceste vârste.
3. **Factorii genetici** sunt foarte importanți în exprimarea CF. Majoritatea studiilor familiale consideră că susceptibilitatea la CF se transmite cel mai adesea autosomal dominant cu o penetranță incompletă și o expresivitate legată de vârstă. Studiile efectuate pe gemeni monoziagoți au arătat o rată de concordanță de 80-100% față de dizigoți la care rata este similară cu cea a celorlalți frați, iar un istoric familial cu crize epileptice de diferite tipuri a fost găsit în 10-50% din cazuri. Variabilitatea cifrelor publicate ține de criteriile de selecție și de faptul că studiile sunt cel mai adesea retrospective. Se pare că istoricul familial pozitiv se situează în jur de 33%. Riscul pentru frații mai mici ai unui copil cu CF de a prezenta CF este de 10-20%, dar el crește dacă părinții au avut CF. De asemenea riscul pentru epilepsie este mai mare la frații copiilor care au avut CF.

Mai recent (Wallace,1998) s-a incriminat gena pentru CF pe cromozomul 19, iar studiile lui Berkovici pe cromozomul 8q 13-21. La probantul cu o singură CF ar exista un singur locus major, ceea ce ar explica relația între CF și creșterea incidenței epilepsiei în familia copilului cu CF (4-10%). În unele cazuri este posibil un mecanism poligenic, mai ales la copiii care au o singură CF.

Modelul exact al eredității este încă insuficient clarificat. De altfel, factorii genetici sunt implicați în determinarea pragului convulsivant atât în CF cât și în convulsiile afebrile.

În concluzie, din punct de vedere patogenetic, *CF este considerată un răspuns la o febră mare instalată brusc, la un copil predispus genetic, în perioada de vârstă în care pragul convulsivant al creierului imatur este scăzut (Moshe, 1989).*

ASPECTUL CLINIC. În general CF iau aspectul unor crize motorii bilaterale de obicei clonice, tonico-clonice, mai rar tonice sau hipotone și niciodată mioclonice cu aspect de spasme sau crize neconvulsive tip absente. Majoritatea crizelor durează mai puțin de 5-6 minute și numai aproximativ 8% durează peste 15 minute.

CLASIFICARE:

1. CF simple;

- sunt cele mai frecvente (95% din CF);
- de obicei apar între 6luni și 5ani;
- sunt de obicei unice în 24 de ore;
- au o durată redusă (sub 15 minute);
- sunt bilaterale de obicei, de tip convulsii tonico-clonice generalizate, sau numai clonice sau hipotone;
- apar la copii anterior normali, fără anomalii la examenul neurologic și fără retard psihomotor;
- apar la creșterea bruscă a temperaturii peste 38,5°C;
- nu sunt urmate de deficit postcritic.

2. CF complexe (complicate) – oricare dintre criteriile:

- sunt mai rare (4-5% dintre CF);
- apar de obicei înainte de vârsta de 1 an;
- se repetă de obicei în decursul unei zile;
- au o durată mai mare de 15 minute;
- sunt de obicei unilaterale;
- apar la copii cu dezvoltare psihomotorie anormală anterior crizei;
- sunt urmate de deficit postcritic.

DIAGNOSTICUL CF necesită o anamneză riguroasă pentru a elimina afecțiuni pentru care trebuie instituit precoce un tratament specific. În acest sens este *necesară puncția lombară*. Efectuarea puncției lombare la un copil cu CF în scop diagnostic este însă controversată. Astfel, Aicardi (1994) consideră că puncția lombară este investigația diagnostică cea mai importantă, care trebuie efectuată la orice CF. Alți autori, din contră,

consideră că nu este necesară puncția lombară de rutină. Ea trebuie efectuată numai în următoarele condiții:

- la copii sub 6 luni este obligatorie;
- este recomandată la copii sub 18 luni;
- atunci când întârzie însănătoșirea;
- *când există cea mai mică suspiciune asupra vreunui semn de meningită;*
- dacă CF apare în cursul celei de-a doua zile de boală;
- dacă aspectul clinic este de CF complicată.

EEG are o valoare limitată pentru diagnosticul și prognosticul CF. Traseul EEG poate evidenția unde lente posterioare (în majoritatea cazurilor) câteva zile după CF, ca și asimetrii ale traseului sau chiar descărcări paroxistice ca vârfuri sau vârf-undă uni- sau bilaterale, dar aceste modificări sunt considerate a nu avea nici o valoare prognostică deosebită pentru o epilepsie ulterioară. Studiile longitudinale efectuate de Aicardi (1993) nu au arătat o corelație între prezența descărcărilor EEG și apariția crizelor afebrile. Ele sunt mai curând o expresie a predispoziției genetice decât un indicator al unei epilepsii ulterioare. Rezultă deci că *nu este justificat în practica curentă EEG de rutină după o CF simplă și nici repetarea sa sistematică.*

Alte analize ca *radiografia simplă de craniu, examene biologice (glicemie, calcemie)* care sunt cerute de rutină în practica curentă nu au indicație decât dacă istoricul sau tabloul clinic ridică suspiciuni și pentru a căuta cauza febrei.

CT și RMN pot fi uneori de ajutor, dar nu sunt indicate de rutină.

DIAGNOSTIC DIFERȚIAL se face în principal cu:

- *meningita*, care uneori este dificil de diagnosticat, ținând seama că un procent de 40% dintre cazurile cu convulsii în cadrul meningitei nu au semne meningeale;
- *anoxia cerebrală* (sincopa cerebrală), care poate fi declanșată de febră dar și de frică, emoție, patologie cardiacă;
- *frisonul*, caracterizat prin mișcări ritmice, oscilatorii însă fără pierderea conștienței;
- *spasmul hohotului de plâns*, ce apare în special între 1-3 ani, manifestat prin apnee, cianoză, hipertonie declanșată de plânsul în hohot și care poate fi însoțit și de convulsie tonico-clonică.

PROGNOSTICUL CF. Deși mult timp subiect de controverse, astăzi CF sunt considerate a avea un *prognostic bun*. *Mortalitatea* prin CF este foarte

scăzută. *Riscul de recurență* (RR) după prima CF este de aproximativ 33-40% pentru una sau mai multe CF, și aproximativ 9% din copiii care au avut o convulsie febrilă vor face peste 3 crize.

Riscul de recurență depinde de:

- istoricul familial de CF la rudele de gradul I;
- durata scurtă a febrei înainte de CF;
- durata crizei;
- temperatura moderată;
- caracterul focal al crizei;
- vârsta primei crize febrile - < 12 luni: RR = 50-65%;
- >12 luni: RR = 28%;
- 30 luni: RR = 20%.

După vârsta de 4 ani riscul de recurență scade considerabil. 50-75% din recurențe apar în primul an după CF iar recurențele multiple sunt de 3 ori mai frecvente la sugar.

Cât privește riscul unor *sechele neurologice și mintale*, el este considerat mic la copiii anterior normali. Există totuși unele studii retrospective care raportează după CF complicate – hemiplegii, diplegii, coreoatetoză (Wallace, 1982). Mai frecvent apar semne neurologice minore ("soft") și tulburări de comportament, de obicei de tip hiperkinetic. Disabilitățile de învățare pot fi prezente ulterior.

Riscul *stării de rău* convulsiv există în special înainte de 1 an, vârstă după care diminuează și devine rar după 2 ani. Starea de rău convulsiv poate să nu lase nici o sechelă sau, din contră, poate fi urmată de sechele neurologice, mintale sau chiar de epilepsie.

Riscul cel mai de temut este cel al unei posibile epilepsii ulterioare. Studiile efectuate arată însă un risc mic de epilepsie, de 3-5-7%; el crește până la 17% (Pavone) în cazul CF complicate.

Nu există evidențe clare care să ateste dacă riscul depinde de durata sau frecvența CF, cum nu există nici dovezi că terapia anticonvulsivantă administrată copiilor cu CF previne epilepsia sau că influențează decisiv rata producerii ei. Divergențele diferiților autori se explică prin diferențele definirii epilepsiei ulterioare. Astfel, unii autori etichetează epilepsia după producerea numai a unei singure convulsii afebrile, în timp ce pentru majoritatea autorilor este necesar să se producă 2 sau mai multe convulsii afebrile pentru a pune diagnosticul de epilepsie.

Factorii de risc predictivi pentru epilepsie sunt:

- CF > 15;
- Mai multe convulsii în aceeași zi;
- AHC cu epilepsie;

- Tulburări neurologice;
- Dacă nu există factori de risc, 0,1% dezvoltă epilepsie;
- Dacă există 2 factori de risc, 2,5% dezvoltă epilepsie;
- Dacă există 3 factori de risc, 5-10% dezvoltă epilepsie;
- CF simple cu AHC epilepsie semnificativ EGI;
- CF complicate determină epilepsie parțială (cauză sau efect?)

TRATAMENTUL CONVULSIILOR FEBRILE cuprinde intervenția în criza acută și profilaxia pentru prevenirea recurențelor.

1. Tratamentul în criza acută are ca scop oprirea crizei cât se poate mai repede pentru a evita leziunile cerebrale posibile datorate hipoxiei (de exemplu scleroza hipocampică).

Majoritatea CF se termină până ce copilul ajunge la spital. Dacă atacul abia s-a terminat se vor lua măsuri imediate de scădere a febrei sub 38,5°C utilizând antipiretice: acetaminofen (paracetamol) (10-15mg/kgcorp), ibuprofen (5-10mg/kgcorp), algocalmin, băi călduțe etc. Se pare că ibuprofenul reduce mai bine febra și are o acțiune mai prelungită față de acetaminofen.

Se va trece la combaterea cauzei febrei (bacteriană, virotică, dezechilibru electrolitic etc.).

Se va încerca caracterizarea crizelor ca simple sau complicate pentru a decide oportunitatea efectuării PL. Se vor controla totodată constantele biologice pentru a putea fi reechilibrate (hemoleucogramă, glicemie, calcemie, ionogramă serică).

În cazul diagnosticului de *convulsie febrilă simplă* se va liniști familia înspăimântată, anunțând-o despre posibilitatea recurențelor viitoare.

În situația în care convulsia continuă în momentul în care este văzută de medic, sunt prioritare *măsurile suportive*. Copilul va fi plasat în poziție decubit lateral pentru asigurarea eliberării căilor respiratorii (asigurându-se eventual aport de oxigen) și a accesului venos pentru perfuzie. Apoi se va face *tratament* cu:

- diazepam 0,2-0,8 (medie 0,5) mg/kgcorp, maximum 8mg/zi la sugar și 10mg/zi la copilul mic (atenție la posibila deprimare a funcțiilor respiratorii) intrarectal sau intravenos;
- lorazepam (Avitan) 0,05-0,20mg/kg.

Dacă crizele nu se opresc se pot repeta dozele (0,3 mg/kg) după 5-15 minute, iar dacă ele continuă se poate continua diazepamul intravenos până la doza maximă de 2-3mg/kg administrate timp de 30 minute sau se poate trece la administrarea de fenitoin 15-20mg/kg intravenos cu o rată de 0,5-1mg/kg/minut sau mai putem întrebuița azi fenobarbital de uz intravenos, 10mg/kg cu o rată de 1mg/kg/minut (acesta din urmă se poate

administra fie ca medicament inițial, fie în cazul în care tratamentul anterior nu a fost eficient. Se poate administra diazepam per os sau supozitoare, 0,7-1mg/kg (maximum 10mg/zi la sugar și 15mg/zi la copilul mai mic), administrat în 2-3 prize după ce copilul își revine, pentru a preveni recurențele imediate.

2. Tratamentul profilactic pentru prevenirea recurențelor se poate face intermitent sau continuu.

a. Tratamentul intermitent presupune tratamentul anticonvulsivant doar atunci când copilul are temperatură care depășește 38° C. În acest caz se vor folosi:

- antitermice (deși unii autori au sugerat că antipireticele scad abilitatea organismului de a combate infecția virală;
- diazepam, 0,2-0,5 mg/kg/zi per os sau, mai puțin agreat, supozitoare, pe toată perioada febrei și încă 2 zile de afebrilitate

Dacă totuși convulsia se produce, fiind vorba deci de o recurență, familia, anterior avizată și instruită, va administra singură diazepamul intrarectal, care la o doză de 0,3mg/kgcorp atinge un nivel seric util în 20 minute, iar la o doză 0,7mg/kgcorp, nivelul seric este atins în 3-5 minute. Se mai pot folosi:

- clobazamul (Urbanyl, Frisium), 0,1-0,2mg/kg administrat de 1-2 ori/zi;
- clonazepam, dar acesta are dezavantajul fenomenelor secundare (somnolență, iritabilitate, ataxie);
- nitrazepamul, 0,25-0,5mg/kgcorp/zi, în 3 administrări zilnice;
- cloralhidratul supozitoare, 250-500mg.

Prognosticul pe termen lung în ceea ce privește apariția epilepsiei, funcțiile motorii și cognitive nu a fost influențat de tipul tratamentului aplicat în copilărie pentru profilaxia CF, respectiv profilaxia intermitentă cu diazepam la febră, diazepam intrarectal în criză sau fără profilaxie. Este preferabil de a interveni cu diazepam în timpul episodului febril, căci, deși tratamentul nu previne epilepsia, scade cu siguranță riscul recidivelor și previne crizele prelungite (Knudsen 1996).

b. Terapia continuă este susținută azi de tot mai puțini autori. *Astăzi este unanim acceptat că nu trebuie folosită o terapie zilnică pe perioada de 1-3 ani (până la vârsta de 4 ani) de la convulsia inițială deoarece ea nu scade riscul dezvoltării unei epilepsii ulterioare și în plus provoacă efecte secundare deloc negliabile (iritabilitate, agitație, deprimarea funcțiilor cognitive, insuficiență hepatică sau pancreatică) de lungă durată sau chiar definitive.* Cei ce optează pentru terapia continuă folosesc fenobarbitalul 5mg/kg/zi, fenitoin, valproat 10-20mg/kg/zi, primidonă. Carbamazepina nu și-a dovedit eficiența, deci ea nu este

folosită în terapia continuă (Rosman, 1987). Profilaxia continuă este indicată la copii cu risc crescut (sub 1an, durata CF>15minute, recurențe frecvente, dezvoltare psihomotorie anormală sau atunci când părinții, înspăimântați de producerea CF, solicită tratament continuu. Este bine să decidem cu discernământ ce riscuri sunt mai mari: producerea unei noi posibile convulsii sau apariția efectelor secundare ale medicației continue. Din experiența personală ne alăturăm opiniei după care este preferabil să tratăm epilepsia atunci când suntem convingși că ea există, deoarece nu este sigur că tratamentul preventiv are efect asupra epilepsiei ulterioare (Hauser, 1986)

1.2.CONVULSIILE HIPOCALCEMICE

Etiologia depinde de vârsta de apariție a crizelor.

La prematur și nou-născutul la termen, cea mai frecventă cauză o constituie diabetul matern. Crizele apar în primele zile de viață și constau în tremurături și convulsii care diminuează la corectarea hipocalcemiei. Alte cauze ale hipocalcemiei la nou-născut sunt: hipoparatiroidismul matern care determină hipoparatiroidism tranzitoriu neonatal, hipoparatiroidismul adevărat congenital, exanguinotransfuzia cu sânge citratat producând chelarea calciului, hipomagneziemia (cu hipocalcemie secundară). La sugar, ce mai frecventă cauză este rahitismul. În această situație crizele sunt parțiale clonice, alternante de la un hemicorp la altul, fără componentă tonică, fără tulburarea conștienței, cu durată de 30" până la 2'. Alte cauze de hipocalcemie la sugar și copilul mic sunt: hipoparatiroidismul cronic (rar), pseudohipoparatiroidismul, sindroamele de malabsorbție, insuficiența renală, etc. EEG intercritic este normal, evoluția este favorabilă, fără sechele dacă corecția hipocalcemiei este făcută la timp. Diagnosticul este suspectat clinic, când alături de convulsii se asociază și semnele cauzei care a produs hipocalcemia. Paraclinic se înregistrează hipocalcemie (sub 8mg/dl) și creșterea fosfatemiei (peste 6mg/dl). Tratamentul este specific, cu calciu:

- în urgență se administrează gluconat de calciu soluție 10% i.v. lent, în doză de 1g calciu metalic/mp/zi (1 fiolă de 10 ml de calciu gluconic 10% conține 90 mg calciu metalic).
- tratamentul de întreținere se face cu calciu gluconic, în doză de 2-3 g/zi, administrat p.o. timp de aproximativ 3 săptămâni.

Dacă hipocalcemia se datorează rahitismului, se asociază vitamina D sau 20-hidroxicoalecalciferol.

În cazurile de hipoparatiroidism se face tratament cu parathormon, 50-100 UI inițial, apoi 10-20 UI la 12 ore, timp de 3-4 zile.

În hipocalcemia secundară hipomagneziemiei se folosește sulfat de magneziu 20% în doze de 0,2-0,6 ml/kg/zi i.m., în 3 administrări zilnice, apoi tratament p.o. cu 0,5-2g sulfat de magneziu p.o. zilnic.

1.3.CONVULSIILE HIPOGLICEMICE

Se consideră hipoglicemie nivelul glucozei sanguine de <30-35 mg/dl la nou-născutul la termen și <20-25 mg/dl la prematur. Datele recente consideră aceste valori prea scăzute; astfel, la nou-născutul la termen definiția hipoglicemiei se face conform tabelului de mai jos:

Autor, an de studiu	HIPOGLICEMIA
Srinivasan și col, 1986	<35mg/dl 0-3 ore
	<40mg/dl 3-24 ore
	<45mg/dl >24 ore
Heck și Erenberg, 1987	<30mg/dl 0-24 ore
	<40mg/dl 24-48 ore
	ore

Conform Volpe, 1995

Cauzele hipoglicemiei neonatale sunt: hiperinsulinismul prin hiperplazie a insulelor Langerhans, în care crizele sunt asociate cu alte tulburări neurologice și au un prognostic sever; la copiii hipotrofici (dismaturi) sau născuți din mame diabetice, prematurii cu detresă respiratorie (necesități crescute), în boli metabolice (galactozemii congenitale, intoleranță congenitală la fructoză).

Aspectul clinic al hipoglicemiei neonatale este variat. Cele mai importante aspecte sunt: letargia, somnolența, tremor (jitteriness), asociate uneori cu tulburări respiratorii și hipotonie, convulsii (în 50% dintre cazurile simptomatice).

Tratament. Datele noi consideră că este oportun să se intervină terapeutic numai când glicemia este sub 40-45mg/dl, atât la nou-născutul la termen, cât și la prematur. La nou-născutul simptomatic se administrează glucoză – 200mg/kg i.v. După tratamentul în bolus efectuat inițial sau la copilul asimptomatic se va administra glucoză 8mg/kg/min i.v. Dacă sunt necesare rate mai mari de glucoză (12mg/kg/min), se va administra hidrocortizon 5mg/kg la 12 ore, i.m. sau i.v. (Volpe, 1995).

1.4.CONVULSIILE DIN CADRUL SINDROMULUI DE DESHIDRATARE ACUTĂ

În cazurile de deshidratare acută pot apare convulsii. Cele mai frecvente cazuri sunt bolile diareice acute cu deshidratare întâlnite la sugar și copilul mic. Patogenia este complexă: pe primul loc se citează hiponatremia (<125-120 mEq/l), hipocalcemia, frecventă la copiii rahitici la care deshidratarea accentuează hipocalcemia, sau, rar, hipopotasemia, hipomagneziemia. Foarte rar se poate produce hipernatremie (intoxicația cu sare), în care crizele sunt parțiale sau generalizate clonice, cu durată de la câteva minute până la ½ de oră, putându-se repeta de mai multe ori într-o zi, fără a lăsa sechele. Tratamentul hiponatremiei din sindromul de deshidratare acută este o urgență și se face cu soluție de clorură de sodiu 3%, administrată i.v., 1 ml/minut, fără a depăși 12 ml/kg ca doză totală. În cazul convulsiilor hipernatremice se administrează Diazepam în urgență, după care se face o rehidratare dirijată.

1.5.CONVULSIILE DIN INTOXICAȚIILE ACUTE

Intoxicațiile prin produse medicamentoase sau menajere, fie ele orale, parenterale sau transcutanate, sunt foarte frecvente, atât la sugar, cât și la copilul mic. Tabloul clinic nu este specific; debutul este brusc, la copii anterior normali, cu convulsii generalizate sau mioclonii. Unele intoxicații sunt acompaniate de tulburări de conștiință, lăsând sechele severe. Dintre toxicele cele mai frecvent întâlnite enumerăm: insecticidele, teofilina, amfetamine, antihistaminice, alcool, izoniazida, atropina, cafeina, antidepresive triciclice, Penicilina în doze mari sau la copii cu insuficiență renală, fenotiazine, cocaina, acid lisergic, sevraj de benzodiazepine și barbiturice.

1.6.CONVULSIILE DIN ENCEFALOPATIA HIPOXIC-ISCHEMICĂ

În cazul agresiunii hipoxic-ischemice perinatale, crizele apar în general la 6-24 ore după naștere. Rareori apar precoce sau mai târziu de ziua a 15-a. Sunt întotdeauna tonice generalizate și/sau clonice alternante. Adesea crizele sunt independente, la nivelul diverselor segmente de membru, ceea ce este caracteristic nou-născutului la termen. Pentru tratament a se vedea capitolul "Encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală".

1.7.CONVULSIILE PRIN CARENȚA DE PIRIDOXINĂ

Carența de piridoxină este puțin întâlnită astăzi, în condițiile creșterii alimentației la sân. În trecut se apărea la copiii hrăniți cu lapte praf, prin distrugerea vitaminelor în procesul de preparare. Se poate întâlni secundar tratamentului cu Isoniazidă, D-penicilamină, Hidralazină. Tratamentul se

face prin administrarea de Vitamină B6, inițial 100mg i.v., apoi 75mg/zi (5-15mg/kg/zi) i.m. sau p.o.

2. CRIZE OCAZIONALE PRIN LEZIUNI CEREBRALE ACUTE

2.1.INFECȚII CEREBRALE ACUTE

Crizele ocazionale pot apare în *meningite acute purulente*, legat de febră sau de tulburările metabolice (hiponatremie), edem cerebral, tromboze arteriale și venoase, *encefalite acute*, cel mai frecvent în encefalita herpetică, pentru care sunt caracteristice localizarea cloniilor scurte și repetate la față și la unul din membrele superioare și apariția lor în a 2-a sau a 3-a zi de febră. După câteva zile de la debut poate să apară o stare de rău convulsiv cu alterarea importantă a stării generale. *Abcese cerebrale* pot fi o cauză de convulsii ocazionale, prin febră, edem cerebral, compresiune.

2.2.CRIZELE DIN TUMORI CEREBRALE

Aproximativ 40% dintre tumorile cerebrale prezintă la debut crize convulsive cu aspect parțial. Sunt întâlnite mai frecvent în cazul tumorilor benigne.

2.3.CRIZELE DIN TRAUMATISMELE CEREBRALE

Sunt crizele care apar în timpul sau imediat după un traumatism și care nu se mai repetă niciodată după vindecarea leziunii cerebrale. Unii autori consideră că acele crize care apar în prima săptămână după traumatism ca fiind epilepsie posttraumatică precoce. Aceste crize constituie un factor de risc pentru epilepsia posttraumatică tardivă care apare la luni sau ani de la traumatism. Deși apariția convulsiei este în legătură cu gravitatea și localizarea leziunii, amintim că și traumatismele minime pot provoca, în absența oricăror leziuni cerebrale, vomismente și crize convulsive repetate într-un interval scurt de timp. Acestea au la bază mecanisme funcționale vasculare, total reversibile. În aceste cazuri tratamentul este simptomatic, cu medicamente anticonvulsivante, preferându-se Fenitoin i.v. și nu benzodiazepine care accentuează somnolență și modificarea conștienței, fără a fi necesară administrarea lor cronică.

2.4.CONVULSIILE DIN ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE

La aproximativ 8% dintre pacienții cu accident vascular cerebral pot apărea crize precoce ocazionale (la debut), în caz de infarcte în teritoriul carotidian (cel mai frecvent în teritoriul arterei cerebrale medii) sau hemoragii intracerebrale supratentoriale. Crizele ocazionale și epilepsia după accidente vasculare cerebrale sunt mai frecvente la copii decât la adulți.

În general, în crizele ocazionale se face tratamentul crizelor în perioada acută, alături de tratamentul bolii cauzale.

CAP. X. SINDROAMELE NEUROCUTANATE

GENERALITATI

Sindroamele neurocutanate implică anomalii genetice și de dezvoltare ale structurilor de origine ectodermală. Ele sunt de mare importanță pentru pediatri deoarece prezintă aspecte clinice ale afectării sistemului nervos central și periferic, ochiului și pielii. Stigmatel cutanate sunt prezente adesea la vârstă mică, chiar la naștere, permițând punerea diagnosticului înaintea apariției simptomelor neurologice

Afectarea dezvoltării țesutului nervos, care variază de la un sindrom la altul, are loc probabil între săptămânile 8 - 24 de gestație, care este o perioadă de proliferare și migrare celulară foarte activă. De aceea, în sindroamele neurocutanate sunt frecvente defectele de migrare neuronală și pot fi întâlnite modificări corticale focale sau malformații ale SNC. Hemi-megalencefalia (mărirea și displazia unei emisfere cerebrale) poate apare sporadic ca o manifestare izolată sau poate face parte dintr-un sindrom neurocutanat (Sarnat 1992). Termenul de "facomatoze", folosit adesea pentru întregul grup de boli, a fost introdus de Van der Hoeve (1923) care se referea la tumorile retiniene (facoamele retiniene) observate frecvent în scleroza tuberoasă. În neurofibromatoză sunt întâlnite adesea leziuni similare, dar nu și la alți membri ai grupului, de aceea pare inadecvată folosirea sa ca un termen generic.

Dintre sindroamele neurocutanate determinate genetic, unele sunt transmise autosomal dominant, dar pot apare și ca mutații de novo și în unele dintre ele expresivitatea este foarte variabilă. De aceea rudele unui copil afectat pot prezenta numai aspectele cutanate ale bolii pe care le pot transmite la jumătate dintre descendenți. Stigmatel cutanate ale acestor boli devin de obicei mai evidente cu vârsta, numai în incontinența pigmenti nevi dispar după copilărie. Se pot întâlni și alte modalități de transmitere: autosomal recesiv, X-linkat sau mozaicism cromozomial.

Există controverse în legătură cu includerea anumitor boli în acest grup. Ataxia-telangiectazia și sindromul Von Hippel-Lindau sunt discutate separat de unii autori, alții fiind clasificate printre facomatoze.

Lista sindroamelor neurocutanate este foarte lungă; dintre cele listate în tabelul de mai jos prezentăm pe larg scleroza tuberoasă, neurofibromatoza și sindromul Sturge Weber care sunt cel mai frecvent întâlnite în practica pediatrică neurologică și neurochirurgicală.

Tabelul: CLASIFICAREA SINDROAMELOR NEUROCUTANATE

Nr. crt.	Sindrom neurocutanat	
1.	Scleroza tuberoasă	
2.	Neurofibromatoza	
3.	Angiomatoze cutanate însoțite de anomalii ale SNC	a. Sindromul Sturge-Webber (angiomatoza encefalo-trigeminală); b. Hemengioame dermatomerice și malformații vasculare spinale +/- hipertrofia membrilor ca în sd.Klippel-Trenaunay-Weber c. Sindromul nevului sebaceu linear; d. Telangiectazia familială (boala Osler-Rendu-Weber) e. Sindromul Hippel-Lindau (hemangioblastom de cerebel și retină) f. Ataxia- telangiectazia (boala Louis-Bar) g. Angiokeratoza difuză (boala Fabry)
4.	Sindromul nevului bazocelular	
5.	Ihtioza congenitală, hipogonadism și retard mental	
6.	Xeroderma pigmentosum	
7.	Sindromul Sjögren-Larssen	
8.	Poikiloderma congenitale (Sindrom Rothmund-Thompson)	
9.	Incontinentia pigmenti (Sindrom Bloch-Sulzberger)	
10.	Hipoplazia dermală focală	
11.	Altele (rare)	a. Melanoză neurocutanată b. Boala melano-lisosomală neuroectodermală cu retard mental c. Progeria d. Sindrom Cockayne

SCLEROZA TUBEROASA (ST)(Boala Bourneville; epiloia)

ISTORIC:

Boala a fost observată inițial în 1962 de către Recklinghausen la un nou-născut cu tumori cardiace multiple și un număr mare de "scleroze cerebrale". Bourneville a fost însă cel care a descris-o pentru prima dată în 1880.

Angiofibroamele faciale au fost descrise ulterior independent în câteva publicații decâtre Vogt (1908). El le-a numit adenoame sebacee și le-a asociat cu scleroza tuberoasă descrisă de Bourneville. Vogt a observat și faptul că tumorile cardiace și renale făceau parte din tabloul bolii și a descris o triadă de aspecte clinice caracteristice incluzând retardul mental, convulsiile și adenoamele sebacee.

DEFINIȚIE. Scleroza tuberoasă este o boală transmisă autosomal dominant, cu penetranță variabilă care afectează diverse aparate și sisteme producând o expresie clinică variabilă caracterizată în principal prin: pete acromice, angiofibroame dispuse "în fluture" pe nas și pomeți, diverse tipuri de convulsii, calcificări intracerebrale.

EPIDEMIOLOGIE. Frecvența bolii este dificil de apreciat datorită existenței numeroaselor forme fruste și monosimptomatice, adesea chiar nediate diagnosticate. Prevalența este estimată la 1 caz la 15000 locuitori.

GENETICA. În mod clasic transmiterea bolii se face *autosomal dominant*, dar studii recente au demonstrat că cele mai multe cazuri sunt *mutații de novo* (86%) deoarece părinții nu prezintă elementele clinice ale bolii. Prin studii de lincaj genetic s-a evidențiat gena pentru ST (Fryer, colab, 1987): TSCI pe cromozomul 9q32-34. Kandt și colab., 1992, au identificat un locus situat pe gena rinichiului polichistic tip I (PKDI), pe cromozomul 16p13, pe care au denumit-o TSC2 și care pare a fi o genă supresoare tumorală. Nu este posibilă diferențierea clinică între pacienții TSCI și TSC2 și multe familii nu sunt suficient de mari pentru a se folosi tehnici de genetică moleculară pentru diagnosticare.

Pentru sfatul genetic este necesară examinarea atentă a ambilor părinți (piele, FO pentru façoame, Rx craniană sau CT pentru calcificări intracerebrale), efectuarea arborelui genealogic și cercetarea antecedentelor heredocolaterale pentru depistarea eventualelor decese precoce prin cardiopatie, tumori renale. Dacă cazul cercetat este cu siguranță de novo, prognosticul genetic este favorabil pentru ceilalți copii ai cuplului care nu vor face boala.

ASPECTE CLINICE. Aspectul clinic depinde de vârsta pacientului, organele afectate și severitatea afectării.

I. AFECTAREA CUTANATA

Petele acromice sunt leziuni diagnostice. Sunt cele mai precoce leziuni cutanate în ST, putând apare de la naștere sau imediat după, de obicei spre 5 ani. La vârsta adultă sunt prezente la 60-90% dintre pacienți. Numărul lor variază de la 3 la maximum 10, rar mai multe. Nu este unanim stabilit numărul de pete acromice care să definească ST. Unii autori consideră că 3 pete, alții – 5 pete sunt suficiente pentru a defini ST. Ele sunt de fapt nevi amelanotici, cu dimensiuni variind de la câțiva milimetri la câțiva centimetri, dispuși în special pe trunchi și membre, dar se pot întâlni rar și pe față. Se văd cu ușurință la lumină puternică sau la lampa Wood (cu ultraviolete). Histologic, la nivelul maculelor hipopigmentate există o reducere a melanocitelor, în care melanosomii sunt prezenți, dar conținutul de melanină este foarte scăzut.

Pot apare cel puțin 3 tipuri de pete acromice (Fitzpatrick, 1991):

- poligonale, similare ampretei degetului mare, de 0,5-2 cm, forma cea mai frecventă;
- frunză de frasin, cu margini dantelate, formă foarte caracteristică, dar nu cea mai frecventă, de 1-12 cm;
- confetii- macule mici, multiple de 1-3 mm.

Petele cresc ca număr și dimensiuni în primii câțiva ani de viață. Diagnosticul diferențial se face cu vitiligo cu care este adesea confundat.

Unii pacienți prezintă *polioză* (meșă de păr alb) sau fire albe în sprâncene.

Adenoma sebaceum este cea mai bine cunoscută, dar nu cea mai precoce manifestare cutanată în ST, constă într-un rash papular, acneiform roz sau roșiatic dispus "în fluture" pe nas și pomeții obrazilor (cunoscut sub numele de fluturele lui Pringle). Este rareori observat sub vârsta de 2 ani și uneori nu apare până târziu, spre 4-6 ani. Leziunile cresc în număr și dimensiuni odată cu vârsta, au un caracter evolutiv accentuându-se la pubertate. Din punct de vedere anatomopatologic, leziunile sunt *angiofibroame*.

Alte leziuni cutanate constau în:

- pete shagreen - zonă de piele reliefată, rugoasă, neregulată, situată de obicei lombosacrat sau fesier; apar rar înainte de 10 ani;
- pete café au lait;
- fibroame;
- angioame;
- tumorile Koenen, care sunt fibroame sub- sau periungghiale, prezente la aproximativ 20% dintre pacienți, rare la copii, apar de obicei în timpul

adolescenței, afectând cu frecvență mai mare degetele de la picioare decât cele de la mână. Sunt un semn important de diagnostic dacă apar la părintele unui copil afectat, arătând transmiterea autosomal dominantă;

- fibroamele sau papiloamele orale apar la aproximativ 10% din pacienți și sunt situate de obicei în partea anterioară a gingiei;
- defectele de smalț dentar au fost întâlnite la toți pacienții adulți cu scleroză tuberoasă, comparativ cu 7% dintre subiecții control;

II . AFECTAREA NEUROLOGICA

1. Convulsiile - sunt cel mai frecvent simptom și, deși pot apare în orice moment după naștere, debutează cu maximum de frecvență sub vârsta de 1 an ca *spasme infantile* (debut 4-7 luni, hipsaritmie, rezistență la medicamente antiepileptice) sau *convulsii parțiale*, ocazional putând și coexista.. În ciuda tratamentului corect condus ele se transformă în alte tipuri de convulsii generalizate incluzând episoade tonice, clonice, mioclonice și akinetice. Mai mult de 25% dintre pacienții cu spasme infantile dezvoltă mai târziu ST (Gomez 1997, Pampiglione și Moynihan 1976). Cu cât convulsiile apar mai precoce, cu atât retardul mental asociat este mai mare. De obicei convulsiile recurente sunt rebele la treatment și responsivitatea la orice medicament antiepileptic (MAE) nu este predictibilă.

2. Tumorile cerebrale apar în aproximativ 10% din cazuri și sunt localizate de obicei în preajma găurii Monro pe care o pot bloca datorită creșterii lor progresive. Obstrucția unui foramen Monro sau a apeductului lui Sylvius printr-un nodul plasat strategic poate determina fenomene de HIC și hidrocefalie.

O complicație neurochirurgicală rară este transformarea unui nodul benign vechi sau tumoră în astrocitom sau glioblastom. Din punct de vedere anatomo-patologic, cel mai frecvent a fost întâlnit astrocitom subependimar cu celule gigante.

La nou-născuți la termen cu ST au fost întâlnite tumori cerebrale congenitale. La autopsia unui copil de 28 săpt. gestație care a decedat la 9 ore după naștere s-au evidențiat tuberculi corticali și noduli subependimari.

Diagnosticul de ST a fost pus antenatal la un fetus de 33 de săptămâni, la care RMN a arătat noduli subependimari multipli și tuberculi corticali (Curatola și Brinchi 1993).

3. Afecțiuni psihiatrice

Hunt și Dennis (1987) au revăzut incidența afecțiunilor psihiatrice într-un grup de 90 de copii cu ST. Peste jumătate prezentau comportament

psihotic, 59% erau hiperkinetici și 13% sever agresivi. Aspecte autiste au fost prezente la 57% dintre copiii care avuseseră spasme infantile.

Dezvoltarea psihică variază foarte mult printre pacienții cu ST și, deși retardul mental este o caracteristică a bolii, jumătate dintre pacienții diagnosticați prin alte semne clinice au o inteligență normală. Prognosticul funcțiilor mentale la copiii cu ST și epilepsie este în general considerat prost, în special la copiii care au debut precoce al epilepsiei, ca în cazul spasmelor infantile (Lagos și Gomez 1967). Unii copii se pot dezvolta normal în timpul primilor ani de viață, prezentând deteriorare progresivă mai târziu, în prima decadă de viață (Borberg, 1951). Deficiența mintală poate avea gravitate variabilă de la severă cu tulburări de comportament, până la tulburări de tip psihotic. Deficitul mental este legat de precocitatea crizeor și de gravitatea epilepsiei.

III. AFECTAREA ALTOR ORGANE SI SISTEME

Ochi . Examinarea fundului de ochi poate arăta un *facom retinian* , o leziune reliefată, albicioasă, situată chiar lângă discul optic, uneori acoperindu-l, sau mai periferic. Aceste leziuni se pot dezvolta chiar de la câteva luni de viață, sunt de obicei asimptomatice și neevolutive. La copii pot fi prezente la aprox.20% din cazurile de ST, frecvența lor crescând cu vârsta.

Cord . *Rabdomioamele cardiace* sunt întâlnite la aproximativ jumătate dintre pacienți, sunt de obicei pediculate, pot fi solitare, multiple sau infiltrative, afectând difuz miocardul. Diagnosticul se poate pune ușor prin tehnici ecocardiografice (au fost descoperite chiar și la făt). Alte tehnici imagistice valoroase sunt CT și RMN. Frecvența lor diminuează cu vârsta. Dispariția sau regresia tumorii cardiace a fost documentată la doi copii prin ecografiile seriate. Cel mai important impact clinic al tumorii este în perioada perinatală și neonatală, când pot apare hidrops fetalis, insuficiență cardiacă, murmure, aritmii și sindrom Wolff Parkinson White. Cel puțin 80% dintre copiii cu rabdomioame cardiace au ST (Webb&Osborne, 1995). La vârsta adultă sunt de obicei asimptomatice dar pot fi depistate prin ecografie.

Rinichi . Rinichiul pare cel mai frecvent afectat organ, între 50-80% dintre pacienții cu ST prezentând afectare renală. *Boala polichistică* a rinichiului este frecventă și trebuie întotdeauna să ridice suspiciunea de ST. De asemenea pot fi întâlnite *adenoame, mioame, lipoame, fibroame, angioame, teratoame*.

Aceste anomalii renale pot apare separat sau împreună și sunt de obicei multiple și bilaterale. De obicei sunt asimptomatice, dar pot deveni simptomatice datorită creșterii dimensiunilor rinichiului și complicațiilor ce decurg din aceasta. Tumorile chistice renale, de exemplu, se pot asocia cu

debutul precoce al hipertensiunii și în cele din urmă a insuficienței renale. Mai mult, acești pacienți prezintă un risc crescut de carcinom renal la vârste tinere. Tumorile renale pot fi diagnosticate prin ecografie, CT sau RMN.

Pulmon . Modificările pulmonare se caracterizează prin *infiltrat reticular fin* și *modificări multichistice*. Aceste modificări apar aproape numai la sexul feminin spre vârsta adultă și se pot manifesta clinic prin dispnee, hemoptizie sau pneumotorax spontan. Sunt rare, apărând la 1% sau mai puțin la pacienții cu ST.

Sistem endocrin: au fost citate anomalii variate izolate.

Tiroida, ficatul, suprarenalele pot fi rareori sediul unor *hamartoame*.

Sistemul osos. Modificările osoase includ *scleroză* difuză și *distrucție osoasă* și pot fi întâlnite în oasele late, cum ar fi coastele, în timp ce oasele mâinii și piciorului pot prezenta *leziuni chistice*, în special la nivelul metatarsului și poate fi observată *apozitie periostală*.

Aparatul digestiv poate fi sediul unor hamartoame localizate la nivelul colonului, rectului.

IMAGISTICA

CT cerebral este foarte important pentru confirmarea diagnosticului de scleroză tuberoasă demonstrând unul sau mai mulți *noduli calcificați periventriculari* (noduli subependimari). Calcificările periventriculare nu sunt specifice pentru ST, putând fi întâlnite și în toxoplasmoză, boala incluziilor citomegalice, boala Fahr. În ST sunt prezente în 85% din cazuri înainte de vârsta de 2 ani. Substanța albă din jurul leziunilor cerebrale este fie calcificată, fie hipodensă, modificări întâlnite la aproximativ jumătate dintr pacienți. *Mineralizarea hamartoamelor* poate apare de la vârsta de 5 luni și se intensifică cu vârsta. Uneori CT cerebral este normal.

RMN cerebral evidențiază leziunile nodulare subependimare care nu sunt încă calcificate și alterarea citoarhitectonicii cerebrale. Leziunile calcificate mari se pot vedea pe imaginile T2 ca lipsă de semnal; calcificările mici sunt mai bine vizualizate pe CT.

Echografia cardiacă este foarte importantă, în special în primii ani de viață, când rabdomioamele cardiace pot fi amenințătoare de viață.

PET relevă focare de hipometabolism care coincid cu tuberii corticali.

ANATOMOPATOLOGIE

Modificările anatomopatologice în ST sunt variate datorită afectării frecvente a diferitelor aparate și sisteme incluzând creierul, inima, rinichii, plămânul și osul. Se citează hamartoame ale suprarenalei, duodenului, ficatului, ovarului și glandei tiroide.

Greutatea creierului este de obicei normală; poate fi moderat redusă; ocazional este crescută și ST este o cauză rară de megalencefalie.

Configurația creierului este de obicei normală cu excepția ariilor de scleroză tuberoasă care pot fi localizate oriunde la nivelul emisferelor cerebrale. Tuberculii sunt localizați de obicei în girurile corticale, dar leziuni mici nodulare sunt mult mai frecvent găsite în regiunea sulcus terminalis și al ganglionilor bazali și protruzionează în ventriculi. Dacă sunt localizați în aria apeductului Sylvius sau orificiilor Monro, tuberculii pot obstrucționa circulația normală a LCR, rezultând creșterea presiunii intracraniene.

Ariile sclerotice conțin un număr scăzut de neuroni, dar număr crescut de neuroni mari, bizari, uneori vacuolați monstrosi. Apar proliferarea astrocitelor fibrilare, citoarhitectonică corticală anormală și demielinizare. Studiul leziunilor cerebrale prin tehnici histologice speciale sugerează două populații de neuroni și glie. O populație constă din celule normale diferențiate ce apar dintr-o placă corticală normală, în timp ce al doilea grup celular este slab diferențiat, nu se organizează într-o arhitectură corticală normală și formează o varietate de agregate celulare anormale și regiune subcorticală. Nu există o explicație cunoscută pentru heterogenitatea genei ST.

Un aspect celular caracteristic al acestor leziuni este prezența celulelor foarte mari (celule gigante) care pot avea aspect mixt astrocitic și neuronal. Originea, neclară, poate fi din celulele bipotențiale. Cea mai importantă tumoră SNC este astrocitomul subependimar cu celule gigante care amintește de nodulul subependimar.

În tuberculi sunt adesea prezente calcificări care variază în dimensiuni de la microscopice la adevărate pietre cerebrale.

PATOGENIE. Mecanismul bolii este necunoscut. Se presupune a exista o anomalie în diferențierea celulelor embrionare cu o tendință la proliferarea hamartoamelor și o tulburare în procesul de migrare a celulelor SNC.

ABORDARE, TRATAMENT

Convulsiile sunt tratate prin administrarea MAE adecvate; oricum, responsivitatea la această medicație nu este asigurată.

Dacă leziunile cutanate sunt supuse unor traume repetate, pot fi înlăturate chirurgical sau tratate dermatologic.

Dacă o leziune cerebrală se mărește și determină HIC, este necesară intervenția neurochirurgicală.

Odată diagnosticul stabilit, este necesar sfatul genetic pentru ceilalți membri ai familiei.

NEUROFIBROMATOZA (NF) (BOALA VON RECKLINGHAUSEN)

DEFINIȚIE:

NF este o boală genetică transmisă autosomal dominant caracterizată printr-o mare variabilitate a expresiei clinice, manifestările principale ale bolii fiind pete cutanate hiperpigmentate și tumori multiple cu punct de plecare - celulele sistemului nervos central și periferic, datorate disgeneziei ectodermului periferic.

ISTORIC:

Deși von Recklinghausen este creditat cu descrierea inițială a bolii în 1882, el citează pe Tilesius (1793) care a descris pentru prima dată un pacient cu multiple tumori cutanate fibroase. Wishard 1822 și Smith (1849) au descris elemente clinice ale bolii înaintea publicației lui Recklinghausen. O descriere generală completă a NF 1 la copii a fost făcută de Holt (1978).

CLASIFICARE:

Sunt recunoscute două tipuri distincte de NF:

- NF-1 (tipul periferic), afectând 1:4000 persoane, include pacienți cu macule hiperpigmentate multiple (pete café au lait) și neurofibroame periferice;
- NF-2 (tipul central), care apare în 1:50 000 cazuri, se caracterizează prin neurinoame de nerv acustic și alte tumori intracraniene și / sau intraspinale;
- NF tipul S (NF segmentală), cu manifestări cutanate aparținând tipului NF-1, dar cu distribuție exclusiv segmentară (poate fi afectat orice dermatom).

CRITERII DIAGNOSTICE PENTRU NEUROFIBROMATOZA

Criterii diagnostice pentru NF-1:

- ≥ 6 macule café au lait > 5 mm la indivizi prepubertari;
 > 15 mm la indivizi postpubertari;
- ≥ 2 neurofibroame de orice tip sau un neurinom plexiform situate în regiuni diferite ale corpului;

- pistrui in zona axilară sau inghinală;
- gliom optic;
- ≥ 2 noduli Lisch (hamartoame iriene);
- o leziune osoasă distinctivă, de exemplu displazie sfenoidală sau subțierea cortexului oaselor lungi cu sau fără pseudoartroză;
- o rudă de gradul I (părinte, frate sau copil) cu NF-1 ce întrunește criteriile de mai sus.

Criterii diagnostice pentru NF-2:

- mase bilaterale la nivelul nervului VIII, diagnosticate cu CT sau RMN;
- o rudă de gradul I cu NF-2 fie cu masă unilaterală de nerv VIII, fie cu două din următoarele: neurofibrom, meningeom, gliom, schwannom și opacitate subcapsulară posterioară lenticulară juvenilă.

ASPECTE CLINICE

Neurofibromatoza apare la ambele sexe; deși studii recente sugerează o predominanță a sexului masculin, această tendință nu a fost încă confirmată.

Manifestări specifice NF – 1:

1. Leziunile cutanate sunt fie focale, fie difuze, și de obicei preced orice anomalie neurologică. Aceste modificări cutanate includ pete café au lait, moluscum, pete hipopigmentate, arii peteșiale sau difuze de hipopigmentare și angioame.

- **petele café au lait**, o manifestare importantă a neurofibromatozei, sunt prezente de la naștere, variază de la câțiva milimetri la centimetri și sunt localizate mai frecvent pe trunchi decât pe membre. Nu cresc semnificativ ca număr după primii doi ani de viață. Respectă scalpul, palmele și plantele. Pot apare arii difuze, parcelare de hiperpigmentare ce acoperă neurinoamele plexiforme. Pacienții cu șase sau mai multe pete café au lait (mai mari de 1,5 cm în diametrul cel mai mare) au diagnostic prezumptiv de neurofibromatoză. Aceste criterii au fost revizuite (National Institutes of Health, 1987 – a se vedea "Criterii diagnostice pentru neurofibromatoză"). Pistruii axilari și inghinali sunt de asemenea citați ca o manifestare importantă a bolii. Petele café au lait sunt prezente la aproximativ 10% din populația generală, de aceea nu sunt în mod necesar un semn diagnostic al bolii. Hiperpigmentația din NF și din sindromul Albright pot fi similare; oricum, examinarea microscopică relevă granule gigante pigmentate în celulele malpighiene sau în melanocitele pielii normale și în petele café au lait la toți pacienții cu NF; asemenea granule se pot evidenția numai la 10% dintre pacienții cu sd. Albright [11].

- **tumorile cutanate** sunt papule de consistență fermă sau moale, cu dimensiuni variabile, de la câțiva milimetri la câțiva centimetri; ele pot fi plate, sesile sau pedunculate. Din punct de vedere anatomopatologic sunt neurofibroame (constituite din celule Schwann grupate în fascicule diseminate într-o tramă conjunctivă din fibre de colagen). Tumorile sunt în general bine delimitate. Ele pot apărea la orice vârstă și pot avea orice localizare, de la ganglionul situat pe rădăcina posterioară până la ultimele ramificații ale terminațiilor nervoase. Sunt localizate mai frecvent pe trunchi decât pe membre, pe abdomen și cervical. La copii, neurofibroamele apar numai în 8% din cazurile de NF. Neurofibroamele plexiforme se formează atunci când sunt interesate numeroase filete nervoase. Ele pot apărea în orice localizare, cel mai frecvent afectând regiunile orbitală și periorbitală. Atunci când sunt afectate membrele poate apărea hipertrofia membrului afectat. Singura manifestare precoce a unui neurofibrom plexiform poate fi o hiperpigmentare cutanată.

2. Leziuni oculare

- **Nodulii irieni Lisch** sunt hamartoane melanocitare, sunt o altă manifestare tipică pentru neurofibromatoză și ajută la stabilirea diagnosticului pozitiv la pacienții care au numai pete café au lait. Nodulii Lisch sunt bilaterali, sunt dependenți de vârstă (apar la 10% dintre pacienții mai mici de 6 ani, la 50% dintre pacienții sub 30 de ani și la toți pacienții de peste 60 de ani)
- **Glaucomul congenital** poate fi o manifestare a neurofibromatozei care apare de obicei când neurofibroamele afectează pleoapele.
- **Glioamele optice** apar cu frecvență mai mare la pacienții cu neurofibromatoză în comparație cu populația generală (15-20% dintre pacienți) și pot determina scăderea acuității vizuale, defecte de câmp vizual sau semne și simptome de creștere a presiunii intracraniene. Gliomul poate fi localizat la nivelul nervilor optici, chiasmei, radiațiilor optice sau hipotalamusului. Câteodată (rar) poate determina pubertate precoce. Glioamele optice care apar la copii sunt probabil hamartoame și au creștere lentă.

3. Alte manifestări **frecvent întâlnite în NF:**

- **tumorile centrale** sunt de obicei glioame ale chiasmei optice, descoperite în cele mai multe cazuri spre vârsta de 5 ani.
- **tumorile intraspinale** sunt frecvent întâlnite la copiii cu NF și trebuie suspectate la pacienții cu pete hiperchrome și disfuncție progresivă a măduvei spinării. Din păcate diagnosticul este adesea tardiv, cu consecințe dezastruoase asupra funcției măduvei spinării (compresie medulară). Neurofibroamele intramedulare pot apărea la orice nivel al măduvei spinării, în special în regiunea toracică, pot fi unice sau

multiple. Tumora proliferază de obicei prin găurile intervertebrale, rezultând o tumoră "în clepsidră" sau "în bisac". Clinic produc semne de compresie medulară, cu scăderea forței musculare, modificări de reflexe la nivelul leziunii și semne piramidale sau alte semne de căi lungi sub nivelul leziunii. Se citează ependimoame, mai rar astrocitoame ca neoplasme frecvent asociate la nivelul măduvei spinării, uneori asociind siringomieli.

- **alte malignități frecvent întâlnite:** în NF există o incidență crescută a neoplaziilor, incluzând leucemii, tumoră Wilms, neuroblastom, feocromocitom.
- **retardul mental** apare mult mai frecvent la pacienții cu NF – 1 (în 10% din cazuri) decât în populația generală, este de obicei ușor sau mediu și neprogresiv. Cauza apariției sale este neclară. La unii copii se citează defecte de migrare neuronală cu heterotopii sau malformații cerebrale (hemimegalencefalie). Dacă există o progresiune a deteriorării mentale trebuie suspectată existența unui gliom cerebral
- **crizele convulsive** se asociază frecvent cu NF – 1 (9% din cazuri). Se citează asocierea de spasme infantile cu evoluție bună a crizelor și intelectului. Mai târziu apar crize parțiale și generalizate, uneori fără legătură cu o leziune focală cerebrală.
- **leziunile osoase** sunt asociate frecvent cu NF – 1 (47% din cazuri). Între 1-15 ani poate apare scolioză angulară severă datorată displaziei corpurilor vertebrale, cu localizare frecvent dorsală.

Manifestări specifice NF – 2:

- 1. Neurinoamele de acustic** sunt tumori dezvoltate pe traiectul nervului VIII, frecvente la adulții cu NF – 2, dar care apar rar la copii. Au fost descrise familii întregi având această boală la care au apărut neurinoame de acustic uni- sau bilaterale pe mai mult de 5 generații. În cele mai multe cazuri aceste tumori au apărut după vârsta de 30 de ani, dar au fost descrise și cazuri cu debut la 16-17 ani.
- 2. Meningeomele** sunt tumori ce apar frecvent în NF – 2, de obicei sunt multiple și asociate cu neurinoame bilaterale.
- 3. Alte manifestări:** pot fi întâlnite câteva pete hiperchrome; nodulii Lisch nu apar; lipsesc retardul mental, afectarea osoasă, feocromocitomul.

PATOGENIE SI ANATOMOPATOLOGIE

Se crede că neurofibromatoza este o anomalie de dezvoltare a celulelor crestei neurale, o neurocristopatie, care afectează migrarea și localizarea celulelor crestei neurale. Factorii de creștere ai nervilor au rol în

diferențierea celulelor crestei neurale. Se pare că ei joacă un rol important în patogenia NF, dar acesta nu este încă cunoscut.

Aspectele anatomo-patologice tipice din NF sunt multiple tumori craniene, spinale și ale nervilor periferici. Cele mai frecvente sunt tumorile nervilor periferici, dar se pot întâlni și tumori craniene, spinale, ale nervilor autonomi, precum și ale ganglionilor spinali. Neurinoamele plexiforme afectează de obicei regiunile orbitară și periorbitară, dar pot apare și în alte regiuni. Leziunea neurofibromatoasă constă din proliferarea și hiperplazia celulelor Schwann în nervii periferici și rădăcinile nervoase, inclusiv în nervii cranieni

GENETICA

NF-1, transmisă autosomal dominant, afectează ambele sexe, are o prevalență estimată la 1:4000, dintre care aproximativ jumătate sunt mutații de novo. Studiile de lincaj genetic au evidențiat gena pentru NF-1 lângă centromerul cromozomului 17. S-a dovedit poziția genei ce codifică receptorul pentru factorul de creștere al nervului pe 17q12-17q22; deoarece apar fenomene de reacție încrucișată, s-a sugerat că gena pentru NF-1 nu coincide cu gena pentru receptorul factorului de creștere. NF-2 este transmisă de o genă situată pe cromozomul 22.

TRATAMENT

Nu există un tratament specific. Tratamentul pacienților cu NF este simptomatic. Neurofibroamele de pe traiectul nervilor periferici sunt în general leziuni asimptomatice și nu este nevoie să fie înlăturate decât dacă se transformă malign în urma repetatelor iritații și traumatisme. Unele neurinoame plexiforme pot fi înlăturate chirurgical pentru motive cosmetice. Tumorile intracraniene sunt tratate prin metode neurochirurgicale, iradiere, chemoterapie. Tratamentul glioamelor optice ale copilului este încă controversat, dar, deoarece aceste tumori sunt de obicei hamartoame, de natură benignă, se recomandă urmărirea tumorii, cuantificarea funcției vizuale, decât operația imediată, iradierea sau ambele. Crizele comițiale se tratează cu medicamente antiepileptice. Pentru scolioză se va face tratament ortopedic.

SINDROM STURGE-WEBER

(angiomatoza encefalofacială sau encefalotrigeminală)

DEFINIȚIE : Sindromul Sturge-Weber (SSW) este o afecțiune rară, de obicei sporadică, ce afectează ambele sexe și toate rasele, care *asociază angiom facial* în teritoriul trigeminal și *angiom leptomeningeal* homolateral și care se manifestă prin convulsii și pareză în hemicorpul contralateral angiomului, iar pe radiografia craniană sau pe tomografia computerizată cerebrală se evidențiază calcificări în formă de "șină de tren" sau de "elemente de calorifer" (tabelul: Caracteristicile sindromului Sturge Weber).

Această afecțiune este clasificată de unii autori în capitolul de boli cerebrovasculare, malformații vasculare cerebrale. Considerăm oportun să tratăm angiomatoza encefalotrigeminală în acest capitol, tegumentele și SNC fiind afectate concomitent.

Tabelul: Caracteristicile sindromului Sturge Weber:

1. angiomatoză cutanată în teritoriul trigeminal;
2. angiomatoză leptomeningeală homolaterală care se poate depista prin CT cerebral (calcificări în formă de "șină de tren" sau de "elemente de calorifer");
3. manifestări neurologice contralaterale nevului (crize epileptice focale, hemipareză, hemianopsie).

MANIFESTĂRI CLINICE:

1. Angiomatoza cutanată (angiomul facial)

Angiomul cutanat este nevul care este congenital și permite diagnosticarea afecțiunii de la naștere. Afectează fața, cuprinzând invariabil fruntea și de obicei obrazul, aripa nasului și buza superioară, într-o distribuție corespunzând parțial primei și celei de-a doua diviziuni a nervului trigemen. Este de obicei unilateral, dar destul de frecvent apare bilateral (în 1/3 din cazuri în unele statistici). Marginea medială a nevului poate să nu ajungă sau să depășească linia mediană a feței. Filtrumul buzei superioare este adesea cruțat. Pe partea afectată pot fi prinse ochiul și buza. Nevul este de fapt un hemangiom plat și roșu (ca vinul de porto). Datorită distribuției sale poate fi ușor diferențiat de alte tipuri comune de nev roșu. Ocazional pe trunchi, membre și față există nevi sub formă de flacără și, rareori, există o suprapunere cu sindromul Klippel Trenaunay. Foarte rar apar cazuri cu aspecte tipice radiologice și neurologice ale sindromului, dar fără nev facial ("Sindrom Sturge Weber fără nev") care au manifestări clinice

mai blânde decât cazurile clasice. Gobbi și colab. (1992) au sugerat că asemenea cazuri pot fi un exemplu de boală celiacă, epilepsie și calcificări cerebrale.

2. Angiomul leptomeningeal (pial)

Angiomul leptomeningeal este limitat la pia mater, este extracerebral, la suprafața cortexului și conține venule dilatate care pot forma câteva straturi în spațiul subarahnoidian, dar care nu pătrund în creier decât foarte rar. Angiomul poate fi localizat oriunde în creier, dar este întâlnit cel mai frecvent în lobul occipital, de obicei unilateral, dar nu este exclusă afectarea bilaterală. Țesutul cerebral subiacent angiomului leptomeningeal suferă datorită hipoxiei și se produce necroză corticală cu distribuție laminară; la acest nivel se depun în timp săruri de calciu, mecanism prin care apar calcificări corticale superficiale ce urmează conturul circumvoluțiilor, "în șină de tren" (radiologic). Angiomul pial este responsabil de severitatea bolii.

3. Aspectele neurologice sunt de obicei contralateral nevului și/sau generalizare

Aspectele neurologice principale sunt acelea comune tuturor anomaliilor cerebrale cu debut precoce – convulsii, retard în dezvoltare și semne neurologice de focar (paralizie cerebrală în forma hemiplegiei spastice).

Convulsiile sunt de obicei primul simptom neurologic; rareori lipsesc (apar la 75-90% dintre pacienți). Ele debutează de obicei în primul an de viață, frecvent în perioada neonatală, rar după 2 ani. Debutul crizelor este brusc și copilul poate suferi un regres sever al dezvoltării după primul episod. După debutul convulsiilor se poate detecta hemiplegie contralaterală angiomului care se poate înrăutăți progresiv după fiecare criză. Manifestările sunt de obicei unilaterale, contralateral nevului, dar se pot generaliza. Au fost descrise și crize atone sau spasme infantile. Aura vizuală este surprinzător de rară în ciuda afectării frecvente a lobului occipital și prezenței obișnuite a *hemianopsiei*. Convulsiile răspund greu la tratamentul antiepileptic, există frecvent status epilepticus, în asemenea cazuri înregistrându-se o deteriorarea progresivă.

Retardul mental (40% din cazuri) devine mai evident cu trecerea timpului, cu recurența crizelor și hemiplegia care se poate agrava. Motivul înrăutățirii nu este absolut clar, dar se poate datora în parte efectului convulsiilor. Aspectul cianotic al vaselor angiomatoase observat în timpul operației unui copil sugerează că ele nu pot furniza necesarurile înalte de oxigen și energie pentru neuronii care descarcă în timpul crizelor. Hipoxia localizată poate explica necroza corticală cu distribuție laminară. EEG poate prezenta arii de liniște electrică la nivelul lobilor și lobulilor afectați și electrocorticografia circumscrie arii de potențial scăzut. Unii pacienți pot

prezenta scăderea fluxului vascular cerebral regional în ariile leziunilor lor și afectarea reactivității vasomotorii.

Hemipareza sau hemiplegia se pot observa în cel puțin 1/3 din cazuri, contralateral nevlui facial, cu excepția a câtorva pacienți care, probabil, au hemangiom bilateral. Hemipareza devine evidentă de obicei după primul episod de convulsii, așa cum s-a discutat anterior.

4. Aspecte oftalmologice:

- *Glaucomul* se dezvoltă în primul an de viață și se datorează angiomului coroidian. Creșterea tensiunii intraoculare este întâlnită la 1/3 din cazurile de SSW cu buftalmie (există risc antenatal). De obicei glaucomul apare în primul an de viață. Acest aspect este adesea neglijat; necesită atenție pentru a preveni afectarea vederii.
- *hemangiomul episcleral* este întâlnit la toți pacienții cu glaucom și SSW studiați de Phelbs în 1978.
- *hemianopsia omonimă* este foarte frecventă, adesea nediagnosticată.
- *retinita pigmentară* se poate asocia cu SSW (Berkow 1966).

PATOGENIE. Tegumentul și celulele endoteliale ale sistemului venos pial au origine embrionară comună, ectodermală. Una dintre teorii sugerează că hemangiomul facial se datorează persistenței plexului vascular primordial embrionar, primul stadiu în dezvoltarea arterelor și venelor capului. Ectodermul, care mai târziu va forma pielea părții superioare a feței, acoperă acea parte a tubului neural destinată formării regiunilor occipitală și adiacentă a cortexului cerebral, cele mai frecvent afectate de angiomatoză. Separarea malformațiilor vasculare cutanate de cele profunde apare ca rezultat al creșterii ulterioare a emisferelor cerebrale.

DIAGNOSTIC:

Diagnosticul clinic al sindromului Sturge Weber este foarte ușor de pus. În cazurile foarte ușoare este dificil, în special la nou-născut, dacă un hemangiom facial (hemangioamele plane sunt foarte frecvente la nou-născut) se asociază cu hemangiom leptomeningeal, mai ales dacă nu sunt prezente manifestări neurologice (acestea pot fi evidențiate sau pot apare mai târziu).

- *EEG* poate ajuta la punerea diagnosticului, deoarece evidențiază scăderea amplitudinii traseului de fond sau anomalii paroxistice sau ambele în regiunea corticală afectată de hemangiomul leptomeningeal.
- *Radiografia simplă de craniu* poate evidenția calcificările tipice în formă de "șină de cale ferată" sau de "elemente de calorifer", cel mai frecvent în regiunile parieto-occipitale. Calcificările au fost detectate ocazional în

perioada neonatală, dar ele sunt un semn tardiv, uneori apărând după perioada adolescenței.

- *Angiografia* nu evidențiază angiomul, dar poate demonstra lipsa venelor corticale superficiale, lipsa de umplere a sinusurilor durale și venele anormale, sinuoase.
- *Tomografia computerizată cerebrală* este un instrument mult mai puternic decât radiografia simplă în ceea ce privește detectarea calcificărilor cerebrale, pe care le poate evidenția și la vârsta de sugar, sau chiar la nou-născuți. Tomografia evidențiază și atrofia cerebrală la nivelul angiomului leptomeningeal.
- *Rezonanța magnetică nucleară (RMN)* poate pune diagnosticul la pacienți la care CT cerebral nu evidențiază hemangiomul, dar nu se pot vedea calcificările, decât dacă au dimensiuni mari.
- *PET (proton emission tomografy) și SPECT (single proton emission tomografy)* ajută la depistarea angioamelor latente evidențiind o zonă de hipometabolism în zona angiomului pial

TRATAMENTUL vizează *controlarea crizelor* cu medicamente antiepileptice. Se poate indica tratamentul chirurgical în cazul crizelor care nu pot fi controlate (lobectomie sau chiar hemisferectomie, calosotomie). Se poate face tratamentul hemangiomului facial, cu laser terapie, sau, tratament îndelungat corticoterapic (Prednison, 1mg/kg) cu rezultate favorabile.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL include alte cauze de calcificări cerebrale și de atrofii corticale.

EVOLUȚIA depinde de existența, persistența și rezistența crizelor la tratament.

CAP.XI. HIDROCEFALIA

LICHIDUL CEFALORAHIDIAN (LCR) – formare, circulație, funcții.

Cea mai mare parte a LCR (aproximativ 70-90% la om) este secretat activ de către plexurile coroide, restul provenind din parenchimul cerebral, ca rezultat al schimburilor cu spațiile cerebrale extracelulare [2]. LCR se formează cu o rată de 21-22ml/h, zilnic secretându-se în jur de 500ml LCR, astfel încât se reînnoiește de 4-5 ori în fiecare zi.

Volumul de LCR al unui adult este în medie 120ml (între 90-150ml) dintre care 25 ml intraventricular. Copilul mare are între 60-140ml LCR în funcție de vârstă și de greutatea corporală. La nou-născut se găsesc în jur de 50 ml LCR.

Odată format, prin ultrafiltrare și secreție la nivelul plexurilor coroide (care sunt cel mai bine reprezentate în ventriculii laterali), LCR trece prin găurile Monro din ventriculii laterali în ventriculul III și de aici prin apeductul Sylvius în ventriculul IV. Acesta comunică în jos cu canalul spinal și prin cele 2 orificii laterale Lushka și orificiul central Magendie cu spațiul subarahnoidian de la baza creierului, de aici LCR putând circula atât în jos, perispinal, cât și în sus, prin cisternele de la bază spre convexitate. LCR se absoarbe la nivelul granulațiilor arahnoidiene (corpusulii Pachioni) în sângele venos.

Presiunea hidrostatică a LCR (sinonimă cu presiunea intracraniană) depinde de presiunea de secreție a LCR, rezistența căilor prin care circulă, distensibilitatea spațiilor care conțin LCR (parenchim, meninge, creier) și de presiunea venoasă. În mod normal presiunea LCR este mai mare decât presiunea din sângele venos cu aproximativ 20-50 mm H₂O, gradientul presional fiind necesar deschiderii mecanismului de valvă de la nivelul vililor arahnoidieni. Presiunea normală a LCR la nivelul orificiului Monro este de 100-150 mm H₂O la copii și adolescenți în repaus în decubit dorsal și mai mică, în jur de 40-50 mm H₂O la nou-născut.

Funcțiile cele mai importante ale LCR sunt protejarea substanței nobile cerebrale de șocurile mecanice și asigurarea schimburilor de substanțe nutritive.

DEFINIȚIE: prin hidrocefalie se înțelege creșterea volumului de LCR intracranian în toate sau unele părți ale spațiilor care conțin LCR ca urmare a creșterii presiunii LCR din diverse cauze (cel puțin inițial), această creștere de volum nefiind rezultatul atrofiei sau disgeneziei cerebrale.

ETIOPATOGENIE, CLASIFICARE

Există mai multe clasificări ale hidrocefaliei. În trecut se vorbea despre hidrocefalie comunicantă și necomunicantă, dacă o substanță colorată introdusă intraventricular era sau nu recuperată prin puncție lombară după câteva minute. Clasificările recente se bazează pe vârsta de apariție, etiologie și mecanismul probabil. Principalele mecanisme patogenice și cauzele lor sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Mecanism		Etiologie
1. Obstrucția circulației LCR	Bloc intraventricular: - foramen Monro; - Ventriculul III; - Aeductul Sylvius; - Ventricul IV.	- Tumori (astrocitom gigant); - Tumori (chist coloid, craniofaringiom); - Tumori; malformații; inflamație (toxoplasmoză, meningită, ependimită granulară posthemoragică); - Tumori și chiste, malformații (Chiari, Dandy-Walker), hematom, obstrucție membranoasă Magendie
	Bloc extraventricular: - bloc bazilar; - bloc de convexitate	- Inflamație (infecțioasă sau posthemoragică; tumori (gliom chiasmatic, craniofaringiom); însămânțări maligne pe meninge; mucopolizaharidoze; - Inflamație în principal.
2. Deficit de absorbție LCR	Anomalii ale vililor arahnoidieni;	Absența vililor; blocarea vililor prin conținut bogat în proteine al LCR
	Hipertensiune venoasă;	Compresia sinusurilor venoase, foramine bazale anormale ce dau compresiune venoasă; obstacole venoase extracraniene
	Mecanism necunoscut	Tumori de măduvă; sd. Guillain-Barre
3. Hipersecreție LCR		Papilom de plex coroid; Creșterea presiunii venoase (malf. v. Galen)

HIDROCEFALIA FETALĂ

Diagnosticarea prenatală a hidrocefaliei ridică probleme diagnostice, prognostice și terapeutice speciale.

DIAGNOSTIC. Examinarea ecografică a fătului în timpul gestației poate suspiciiona diagnosticul de hidrocefalie între 13-16 săptămâni de gestație, un diagnostic de certitudine putându-se pune între 20-22 săptămâni prin determinarea raportului dintre dimensiunile însumate ale ventriculilor laterali și cea a întregului creier. Hidrocefalia poate fi diagnosticată prenatal prin RMN, dar aceasta nu este o tehnică de rutină.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL trebuie făcut cu agenezia de corp calos în care există dilatarea coarnelor posterioare, chiste de plex coroid (care sunt de obicei tranzitorii), holoprocencefalie și, în special, ventriculomegalie neevolutivă.

INVESTIGAȚIILE care trebuie efectuate atunci când se suspectează hidrocefalie sunt: cariotip, alfa-fetoproteină, serologie pentru diverse infecții (sindromul TORCH). De asemenea trebuie căutate prin ecografie alte malformații asociate: faciale, ale membrilor, renale, cardiace și alte anomalii intracraniene.

ETIOLOGIE. Cele mai frecvente cauze de hidrocefalie antenatală sunt malformațiile. Alte cauze sunt sindroame genetice complexe, infecții, hemoragii, tumori (a se vedea tabelul de mai jos).

Principalele cauze de hidrocefalie în raport cu vârsta

Tipul de hidrocefalie	Cauzele principale
Hidrocefalie fetală	<ul style="list-style-type: none">- Stenoză apeductală de origine genetică sau dobândită- Sd. Dandy-Walker și malformațiile înrudite- Mielomeningocel, encefalocel- Holoprocencefalie, agenezie de corp calos- Anomalii cromozomiale și sindroame cu malformații multiple- Hemoragie prenatală- Infecții prenatale (TORCH)- Tumori prenatale
Hidrocefalia sugarului	<ul style="list-style-type: none">- Manifestări tardive de cauze prenatale, în special mielomeningocel, - stenoză apeductală, infecții prenatale- Hemoragie intracraniană perinatală, în special hemoragie - peri/intraventriculară- Meningită purulentă- Tumori și chiste- Aneurism al venei Galen și alte anomalii vasculare- Mucopolizaharidoze (Hurler)
Hidrocefalia copilului mare	<ul style="list-style-type: none">- Manifestări tardive ale hidrocefaliei sugarului (rar di perioada fetală)- Tumori de fosă posterioară (inclusiv tumori periapeductale)- Stenoză periapeductală sau sindrom Dandy-Walker cu dezvoltare întârziată sau foarte lentă a hidrocefaliei

(după Aicardi, Diseases of the Nervous System in Childhood, 1998, modificat)

PROGNOSTICUL hidrocefaliei cu debut fetal este de obicei rezervat, de obicei producându-se avort spontan sau naștere prematură. În unele centre se practică operațiile de shunt intrauterin, cu prognostic incert, de aceea această metodă a fost abandonată de cei mai mulți specialiști. Se indică oprirea evoluției sarcinii în cazul hidrocefaliei cu debut foarte precoce, în cazul malformațiilor și/sau anomaliilor cromozomiale asociate sau dacă dimensiunile ventriculare cresc foarte rapid la măsurători ecografice repetate.

HIDROCEFALIA LA COPIII SUB 2 ANI

ASPECTUL CLINIC în caz de hidrocefalie sub vârsta de 2 ani este datorat existenței fontanelor și a suturilor care încă nu s-au închis, permițând expansiunea conținutului intracranian. Cea mai importantă manifestare este creșterea rapidă a perimetrului cranian, macrocranie simetrică (se observă creșterea perimetrului cranian la măsurători repetate). Uneori se poate asocia cu iritabilitate și vărsături inexplicabile. Uneori prima manifestare este întârziere în dezvoltarea psihomotorie pe etape, care trebuie să reprezinte un semnal de alarmă dacă există o macrocefalie moderată. Volumul cranian este evaluat prin măsurarea perimetrului cranian la nivel occipitofrontal. Sunt necesare măsurători repetate, deoarece ritmul creșterii poate să dea informații asupra gravității hidrocefaliei. La prematuri este dificilă interpretarea creșterii capului, deoarece la aceștia creșterea ventriculilor poate să nu aibă drept corespondent creșterea capului, în aceste cazuri recomandându-se ecografii transfontanelare repetate pentru urmărirea dimensiunilor ventriculilor în dinamică.

Perimetrul cranian este peste percentila 98 sau peste 2DS. Viscerocraniul este normal dezvoltat, în schimb neurocraniul este mult mărit, rezultând un aspect triunghiular al feței. La palpare fontanela anterioară apare mărită, bombează dacă copilul este în poziție șezând. De asemenea se simt la palpare suturile dehiscente. Tegumentele scalpului subțiri, transparente, întinse, permițând vizualizarea desenului venos, venele fiind proeminente atunci când copilul plânge.

Manifestările oculare ajută diagnosticul. Cel mai important este semnul privirii "în apus de soare", datorate deviației conjugate în jos a privirii, astfel încât irisul este parțial acoperit inferior de pleoapa inferioară,

iar superior este vizibilă o mare porțiune din scleră, în parte datorată retractia pleoapei superioare. Nu se cunoaște foarte clar mecanismul privirii în apus de soare. Se pare că este consecința creșterii presiunii intracraniene și comprimării tectului mezencefalic. Este un semn nespecific, întâlnindu-se și în hematoame subdurale. Altă manifestare oculară frecvent întâlnită în hidrocefalie este strabismul extern, datorat mai probabil afectării radiațiilor optice decât parezei de nerv VI. În cazurile avansate se poate întâlni atrofia optică, dar edemul papilar este neobișnuit apărând numai în cazurile cu evoluție foarte rapidă. În 50% din cazuri apar crize convulsive, probabil datorită suferinței cerebrale apărute secundar ischemiei provocate de hidrocefalie sau datorită malformațiilor carabrale asociate sau complicațiilor (infecții). În unele cazuri pacienții prezintă mișcări oscilatorii ale capului cu frecvența de 2-3Hz datorat dilatării ventriculului III sau chistelor supraselare și se asociază de obicei cu întârziere în dezvoltarea psihomotorie.

FORME NEOBIȘNUITE:

1. *Hidrocefalia cronică*, netratată prezintă un tablou clinic tardiv care a devenit rar azi. Pacientul prezintă vorbire fluentă, dar cu conținut semantic redus datorită QI scăzut, aspect clinic numit de Hagberg și Sjogren "cocktail party syndrome". Se descriu de asemenea tulburări motorii: diplegie ataxică. Tulburările hipotalamo-hipofizare cu pubertate precoce, statură mică și obezitate sunt întâlnite frecvent în hidrocefalia netratată.
2. *Hidrocefalie acută* este rară la copiii sub 2ani comparativ cu copiii mai mari, datorită dehiscentei suturilor. Se manifestă prin letargie sau stupor, decerebrare, paralizii de nervi oculomotori sau alte semne de afectare a trunchiului cerebral. Dilatarea prea rapidă a cavităților ventriculare poate fi cauză de hemoragie ventriculară necesitând intervenție chirurgicală imediată.
3. *Hidrocefalia ce evoluează foarte lent*, numită și "hidrocefalie ocultă" este mult mai frecventă decât formele acute. Diagnosticul se bazează pe măsurători repetate ale perimetrului cranian, ecografii seriate și trebuie făcut diagnosticul diferențial cu hidrocefalia oprită în evoluție. Se pune problema depistării acelor cazuri care încă evoluează. De obicei hidrocefalia apărută în urma meningitei sau hemoragiei intraventriculare se oprește în evoluție, dar acest lucru se poate ști numai prin examinări repetate ale pacientului.

ETIOLOGIE. Diagnosticul etiologic al hidrocefaliei este foarte important pentru stabilirea conduitei terapeutice. În cele mai multe cazuri poate fi identificată o cauză. În 14-20% din cazuri nu se poate găsi nici o cauză.

Cele mai frecvente cauze ale hidrocefaliilor sunt cele enumerate în tabelul de mai jos:

Nr.crt.	Cauza	Exemplificare
1.	Malformații (1-ul loc)	- Chiari tip II; - Stenoza apeductală; - Dandy-Walker; - Walker-Warburg; - Agenezia de corp calos; - Agenezia gr. Pacchioni, vili arahnoidieni
2.	Tumori (rare <2 ani)	- T congenitale; - Craniofaringiom; - Gliom de nerv optic; - T apeductale; - Leucemie/gliomatoză meningeală; - Mucopolizaharidoze (Hurler).
3.	Chiste ale meningelor	
4.	Hemoragii	- faza acută – cheag; - tardiv – adeziuni meningeale, ependimită granulară.
5.	Infecții:	- bacteriene → arahnoidită adezivă; - meningită chimică (chist dermoid rupt); - toxoplasmoza → st.ap. ; - fungi, virusuri.
6.	Cauze rare:	- venoase; - hipersecreția LCR

HIDROCEFALIA LA COPILUL MARE

La copilul mare suturile sunt închise, iar creșterea presiunii lichidului cefalorahidian nu poate fi compensată de creșterea PC.

CLINIC se manifestă prin sindrom de HIC (hipertensiune intracraniană): cefalee, vărsături, edem papilar, letargie, strabism.

Cazurile de hidrocefalie cu evoluție lentă se manifestă prin macrocranie moderată și semne neurologice progresive, cum ar fi: regres neuropsihic, tulburări de comportament, ataxie (ca răspuns al scăderii fluxului sanguin în ganglionii bazali), semne piramidale; de asemenea pot apare semne oculare care sunt de importanță diagnostică deosebită (nistagmus, sindrom Parinaud, tulburări de convergență, anomalii pupilare) care sunt semnele cele mai importante ale sindromului de apeduct sylvian. Acesta mai poate asocia tulburări de memorie și eventual tulburări ale stării de conștiență până la comă;

ETIOLOGIA include:

1. Tumori (tumorile de fosă posterioară au frecvență maximă);
2. Stenoza congenitală a apeductului prin:

- tumori mici periaeductale;
 - NF tip I (asociază diafragme aeductale, glioză, tumori periaeductale).
3. Tumori de măduva spinării (astrocitom,ependimom);
 4. Arahnoidită bazilară, meningită TBC;
 5. Idiopatic.

INVESTIGAȚII

Ecografie transfontanelară (ETF) se face la copiii la care este în că deschisă fontanela anterioară și este o metodă simplă și lipsită de riscuri, putându-se repeta de oricâte ori fără inconveniente pentru pacient. Cu ajutorul ETF se pot face măsurători aproximative ale dimensiunilor ventriculare, se pot vizualiza pereții ventriculari și se pot pune în evidență colecții intracraniene dacă nu sunt situate prea sus.

CT cerebral pune în evidență ventriculii, permițând măsurarea dimensiunilor lor, a dimensiunilor dintre capetele nucleilor caudați, conturul ventricular, eventuale revărsate intracraniene, iar ct cu contrast poate evidenția tumori, arahnoidite sau alte etiologii ale hidrocefaliei. De asemenea CT cerebral poate evidenția edemul cerebral interstițial care apare în caz de activitate a hidrocefaliei și care se prezintă ca zone de hipodensitate situate în jurul coarnelor ventriculilor laterali, inițial de mici dimensiuni, ulterior cu aspect triunghiular, cu vârful la ventricul și baza la suprafața corticală, denumit de radiologi și de neurochirurghi "zona lucens".

RMN cerebral este o metodă mult mai precisă decât CT cerebral, datorită posibilității efectuării secțiunilor în mai multe planuri. Se poate evidenția de asemenea edemul cerebral interstițial prin resorbție transependimară, ca hiposemnal T1 și hipersemnal T2, precum și gradul de mielinizare și anomalii asociate.

Măsurarea presiunii LCR nu se face de rutină, se practică numai în secții de neurochirurgie, în condiții de sterilitate, în sala de operații.

EEG poate fi normal sau lent.

PEA de trunchi cerebral sunt de obicei modificate, indicând sensibilitatea specială a acestei părți a sistemului nervos la creșterea presiunii.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

În primul rând trebuie diferențiată o hidrocefalie adevărată de atrofia cerebrală. Deși în mod normal perimetrul cranian trebuie să fie mic în caz de atrofia cerebrală, această regulă nu se aplică întotdeauna,

perimetrul putând să fie normal sau chiar ușor mărit. Presiunea LCR este normală, iar examinarea tomografică computerizată relevă existența unor zone de atrofie corticală care însoțesc dilatarea ventriculară, creșterea dimensiunilor ventriculilor datorându-se probabil atrofiei substanței cerebrale periventriculare. Mai mult, distensia sistemului ventricular predomină în coarnele anterioare, pe când în hidrocefalia adevărată dilatarea este mai pronunțată în coarnele occipitale și temporale. În aceste cazuri severitatea dezvoltării neuronale este mult mai mare decât în hidrocefalia adevărată.

O a doua problemă care se pune este diferențierea unei dilatări ventriculare acute temporare de hidrocefalie progresivă la pacienți care au avut meningită bacteriană sau hemoragie intraventriculară. Tranșarea diagnosticului se face prin determinări ecografice sau computer-tomografice repetate.

A treia problemă care trebuie luată în discuție este diferențierea între hidrocefalia lent progresivă și hidrocefalia oprită în evoluție. Pentru luarea unei decizii pacientul trebuie examinat repetat, atât clinic, cât și prin studii neuroimagistice, iar uneori este necesară și măsurarea presiunii intracraniene.

Diagnosticul etiologic al hidrocefaliei diferă în funcție de vârstă:

La sugari și copiii mici se pune problema creșterii perimetrului cranian, făcându-se diagnosticul diferențial al *macrocefaliei* (a se vedea tabelul).

La copiii mari, la care simptomatologia este cea a *hipertensiunii intracraniene*, diagnosticul diferențial și investigarea se face ca și în cazul pacienților suspecți de tumori cerebrale.

Cauze de macrocefalie			
De origine extracerebrală sau datorat prezenței de țesut străin	<ul style="list-style-type: none"> - Colecții pericerebrale (revărsat subdural benign, hidrocefalie externă) - Anomalii congenitale ale venelor intra-/extracerebrale (anevrism al venei Galen, alte anomalii ale drenajului venos) - Acondroplazia și alte displazii genetice - Osteogenesis imperfecta (tip III) - Tumori congenitale sau dobândite - Chiste intracraniene (în special chist arahnoid gigant al sugarului) - Agenezie de corp calos 		
Prin creșterea volumului cerebral	Megalencefalie de origine anatomică	Tumori	<ul style="list-style-type: none"> - Astrocitoame difuze - Gliomatoză
		Sindroame neurocutanate	<ul style="list-style-type: none"> - Neurofibromatoză tip I - Scleroză tuberoasă - Hemangiomatoză (Klippel-Trenaunay, Sturge-Weber, Shapiro-Schulman, Riley-Smith, etc.)
		Sindrome dismorfice	<ul style="list-style-type: none"> - Gigantism cerebral (sindrom Sotos) - Sindrom Beckwith-widemann
		Megalencefalie primară (nefamilială, asociată cu anomalii de arhitectură cerebrală, de obicei hemimegalencefalie)	
	Variante de normal (familiale, fără anomalii cerebrale)		
	Megalencefalie metabolică	<ul style="list-style-type: none"> - Leucodistrofii (Canavan-van Bogaert, boala Alexander) - Gangliozidoze GM2 (Tay-Sachs, boala Sandhoff) - Mucopolizaharidoze - Acidurie organică (aciduria glutarică tip I, acidurie 2-oxiglutarică) 	

(după Aicardi, Diseases of the Nervous System in Childhood, 1998)

TRATAMENTUL HIDROCEFALIEI

Scopurile tratamentului vizează înlăturarea LCR în exces, reducerea producției de LCR prin metode medicale sau chirurgicale și suprimarea cauzei care a dus la creșterea presiunii LCR.

1. *Tratamentul etiologic:* vizează excizia tumorii compresive sau secretante de LCR; în caz de chist arahnoidian se practică excizia acestuia sau operație de shuntare a chistului într-o cavitate (ventricul, peritoneu, etc).
2. *Tratamentul medicamentos* se face în general în cazurile hidrocefalie lent progresivă, în cazuri specifice de hidrocefalie posthemoragică la

prematuri, sau preoperator în celelalte cazuri de hidrocefalie, pentru ameliorarea stării generale a pacientului în cazul temporizării operației. Se pot folosi:

- Acetazolamidă (Ederen) – 100mg/kg/zi;
- Furosemid – 1mg/kg/zi;

3. *Tratamentul chirurgical (operațiile de shunt):* este intervenția de elecție în cazul hidrocefaliei evolutive și are drept scop drenarea LCR din cavitatea ventriculară în una dintre cavitățile corpului, pentru normalizarea presiunii intraventriculare.

Shuntul este contraindicat în:

- Hidrocefalia acută posthemoragică sau după meningită bacteriană în care se recomandă tratament medicamentos și puncții lombare repetate, aceste din urmă putând fi uneori suficiente pentru oprirea evoluției hidrocefaliei.
- La copiii mai mari de 3 ani cu hidrocefalie staționară și cu intelect normal;
- prematuri cu hemoragie intraventriculară și cu dilatare ventriculară acută la care se recomandă puncții lombare repetate sau drenaj ventricular extern (temporar).

Există mai multe *tipuri de operație de shunt*: ventriculo-cardiac; ventriculo-peritoneal; ventriculo-pulmonar; ventriculo-amniotic (operațiile la făt au fost abandonate de unele centre datorită rezultatelor nesatisfăcătoare și datorită riscurilor operatorii); shunt extern.

Se pot folosi diverse *tipuri de tubulaturi*, de presiuni: joasă, medie sau înaltă, alegerea tubulaturii fiind făcută de către neurochirurg, în funcție de presiunea LCR.

Complicațiile operației de shunt sunt multiple: infecții, disconexiuni, obstrucția tubulaturii, perforarea organelor abdominale, complicații cardiace, nefrită cu complexe imune, etc și pun probleme de reintervenție, de tratament medicamentos.

CAP. XII. EDEMUL CEREBRAL

DEFINIȚIE: edemul cerebral (EC) este definit ca o creștere a volumului cerebral datorată creșterii volumului său de apă.

DATE CLINICE, CLASIFICARE:

Edemul cerebral poate fi:

1. **Generalizat**, producând o creștere a presiunii intracraniene. Din păcate, semnele precoce de EC sunt relativ nespecifice, se manifestă prin semne de creștere a presiunii intracraniene (Tabelul 1) și de aceea cauza poate fi descoperită relativ târziu, când apar semnele de herniere cerebrală (Tabelul 3).
2. **Localizat**, determină mai degrabă afectarea funcțiilor cerebrale decât modificări în dinamica fluidelor.

Tabelul 1. Semne și simptome precoce de creștere a presiunii intracraniene

	SUGAR	COPII
STAREA GENERALĂ	Inapetență Vărsături Iritabilitate, comă Convulsii	Anorexie și greață Vărsături Letargie sau comă Convulsii
CAP / OCHI	Bombarea fontaneli Dilatarea venelor scalpului Semne false de localizare	Semne false de localizare
ALTELE	Alterarea semnelor vitale Hipertensiune Edem pulmonar	Alterarea semnelor vitale Hipertensiune Edem pulmonar

ETIOPATOGENIE:

EC poate rezulta în urma unor variate agresiuni cerebrale, anumite tipuri de edem fiind asociate cu anumite procese patologice, deși în multe cazuri sunt implicate mai multe mecanisme patogenice.

Clasificarea etiopatogenică a edemului cerebral este diferit prezentată de diverși autori în funcție de experiența fiecăruia. În trecut EC era clasificat în două mari categorii vasogenic și citotoxic. Unii autori prezintă separat față de acestea edemul cerebral hipoosmolar și, mai nou, dar neacceptat de toți autorii – edemul cerebral interstițial întâlnit în hidrocefalii:

1. **EC vasogenic** se întâlnește în: infecții, traumatisme, toxine, convulsii focale, HTA. Mecanismul de apariție al acestui tip de EC este creșterea permeabilității endoteliului capilar și alterarea barierei hematoencefalice (BHE), urmate de exudarea în substanța albă înconjurătoare a unui lichid bogat în albumină și macromolecule. EC vasogenic este un *edem extracelular*.
2. **EC citotoxic** poate apare în caz de agresiune hipoxic-ischemică, infecții severe, cauze toxice și metabolice (Tabelul 2), status epilepticus, scăderea fluxului sanguin cerebral, mecanismul de apariție fiind scăderea producției energiei intracelulare (ATP, PK), rezultând o insuficiență a pompelor ionice membranare și o balonizare cu apă a celulelor (*edem celular*).
3. **EC hipoosmolar** apare în caz de hipoosmolaritate plasmatică având diverse cauze: administrarea excesivă de fluide în cetoacidoza diabetică sau în încercările de reechilibrare hidroelectrolitică din deshidratările acute (când se folosesc lichide hipoosmolare), sindromul de dezechilibru în dializă. Mecanismul este determinat de dezechilibrul dintre hipoosmolaritatea plasmatică și hiperosmolaritatea din celulele gliale, cu acumulare consecutivă de apă în astrocite, rezultând un *edem celular*.
4. **EC interstițial** apare în hidrocefalie însoțită de hipertensiune intracraniană, creșterea presiunii intraventriculare fiind urmată de resorbția transependimară a LCR în spațiul extracelular și care poate fi vizualizat pe imaginile computer tomografice (zona lucens). Este un EC *extracerebral*, interstițial.
5. **EC hidrostatic** apare în caz de HTA +/- hipercapnie, creșterea TA determinând un eflux de apă din patul capilar în spațiul extracelular. Este un EC *extracelular*.

Tabelul 2.: Cauze toxic-metabolice de edem cerebral:

Nr. Crt.	Cauza	Dataliere
I.	Metabolice transmise genetic	Aminoacidopatii Acidemii organice Hiperamoniemie Porfirie Hiperglicinemia noncetotică
II.	Insuficiențe organice	Uremia Insuficiența hepatică
III.	Electroliti, minerale și vitamine	Hipercalcemia Hipernatremia Intoxicația cu apă Intoxicația cu plumb Toxicitatea vitaminei A
IV.	Altele	Hipoglicemia Hipoxia-ischemia

INVESTIGAȚII:

De obicei ne gândim la edem cerebral atunci când apar semne de hipertensiune intracraniană (cefalee, vărsături și edem papilar), moment în care trebuie efectuate diverse investigații, pentru clarificarea diagnosticului pozitiv și stabilirea unei etiologii.

- 1. FO** (fundul de ochi) este efectuat obligatoriu în caz de suspiciune de edem cerebral; se pot vizualiza 4 stadii (în ordinea creșterii gravității): stază papilară, edem papilar, hemoragii retiniene, decolare retiniană.
- 2. PL** (puncția lombară) este controversată, unii medici interzicând efectuarea sa în caz de edem papilar. Alții consideră că se poate efectua în condiția luării unor precauții: pacientul este așezat în decubit lateral pentru a scădea presiunea intracraniană, diminuând riscurile hernierilor cerebrale ce se pot produce când se efectuează puncția lombară în cazuri cu hipertensiune intracraniană.
- 3. CT** (computer tomografia cerebrală) arată hipodensitate difuză sau localizată ca rezultat al conținutului mare de apă sau ștergere a diferențelor între substanța albă și cea cenușie, precum și diminuarea dimensiunilor ventriculilor cerebrali care sunt comprimați datorită creșterii conținutului de apă din substanța cerebrală.

4. **RMN** (rezonanța magnetică nucleară) arată hiposemnal în secvențele T1 ponderate și hipersemnal în secvențele T2 ponderate, localizat sau difuz.
5. **Radiografia craniană** – arată dehiscenta suturilor la copiii la care hipertensiunea intracraniană evoluează de mult timp, subțierea lui dorsum sellae și lărgirea șei turcești la copiii mari, precum și aspect de impresiuni digitate.

COMPLICAȚIILE EC ACUT.

Dacă semnele de hipertensiune intracraniană date de edemul cerebral sunt recunoscute târziu și nu se face tratament sau nu se poate face tratament, creșterea presiunii intracraniene poate deveni extremă și poate determina complicații:

1. **Circulatorii** produse prin comprimarea vaselor cerebrale, cu apariția consecutivă a fenomenelor de ischemie cerebrală.
2. **Mecanice** sunt herniile (angajările cerebrale) prin orificiile durei mater sau prin gaura mare occipitală (Tabelul 3, Fig. 1):

prin foramen magnum herniază amigdalele cerebeloase producând compresia bulbului, arterelor vertebrale și rădăcinilor nervilor spinali. Clinic se manifestă prin cefalee occipitală, torticolis, tulburări respiratorii, de ritm cardiac și vasomotorii; prognosticul este sever, cu sfârșit letal, dacă nu se practică intervenția chirurgicală (craniotomie decompresivă).

hernii la nivelul incizurii tentoriale – unculus hipocampului, uneori lobul anterior al cerebelului, rezultând compresia arterelor comunicante cerebrale, cu apariția de midriază pe partea angajării, tulburări vizuale, rigiditate prin decerebrare.

herniile sub coasa creierului ale corpului calos sau girus cinguli, nu au expresie clinică.

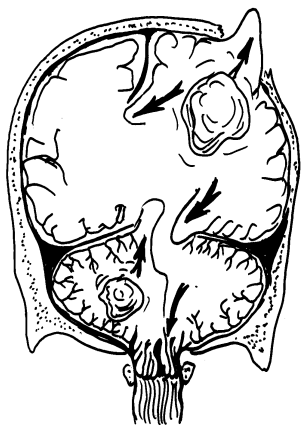


Figura 1. Hernieri cerebrale

Tabelul 3. Semne de herniere cerebrală inferioară

		TENTORIAL	FORAMEN MAGNUM
MECANISM		1. Deplasarea inferioară a diencefalului și hipotalamusului: <ul style="list-style-type: none"> • Întinderea chiasmei optice • Împingerea înfundibului • Torsiunea trunchiului cerebral • Împingerea arterelor vertebrale 2. Compresiunea: <ul style="list-style-type: none"> • Pedunculilor cerebrali • Nervului VI • Arterei cerebrale posterioare 3. Hemoragie secundară în tr. cer.	1. Hernierea tentorială continuă în fosa posterioară 2. Amigdalele cerebeloase herniază spre măduva spinării, chiar până la C5.
SEMNE	Conștientă	Scăzută, convulsii tonice	Comă
	Motor	Răspunsuri de decerebrare	Hipotonie/flexie spinală Fasciculații ale limbii, paralizie bulbară Paralizie Erb
	Ochi	Paralizii de III și VI, Privire 'în apus de soare' Cecitate corticală	Absența răspunsului caloric sau mișcării 'ochilor de păpușă' Reflex ciliospinal absent
	Respirație	Hiperventilație centrală neurogenică Respirație Cheyne-Stokes	Stridor laringian Bradipnee / apnee
	Altele	Pierderea termoreglării Aritmii cardiace	Hipotensiune

TRATAMENTUL are drept obiective combaterea agentului cauzal (tratament etiologic) și tratamentul edemului cerebral acut propriu-zis (tratament simptomatic).

În acest capitol e ocupăm de tratamentul simptomatic, cel etiologic fiind specific fiecărei cauze în parte. Tratamentul simptomatic se poate face prin:

1. Mijloace fizice:

- *Restricția de lichide;*

- *Hipotermia* scade rata metabolismului cerebral, scade depleția și necesarul de ATP (adenozin trifosfat), scade producția de acid lactic; Hipotermia pare a deprima global metabolismul cerebral, comparativ cu unele barbiturice care deprimă numai funcțiile celulare legate de activitatea electrică. Cu toate aceste avantaje ale proecției creierului în timpul agresiunii hipoxice, hipotermia este folosită numai în puține centre în străinătate; nu avem cunoștință că ar fi fost folosită în țara noastră. De asemenea scade TA.

- *Hiperventilația* este o metodă simplă și rapidă de reducere a presiunii intracraniene; în centre de terapie intensivă, copilul este intubat și hiperventilat; acționează prin vasoconstricție provocată de modificările gazelor sanguine și pH-ului;

- Administrarea de *oxigen hiperbar* determină vasoconstricție.

2. Tratament medicamentos:

- *Corticoterapia* se poate folosi în orice tip de edem cerebral, dar efectul cel mai bun se obține în edemul peritumoral sau din jurul abceselor cerebrale. Nu se cunoaște exact mecanismul de acțiune; se presupune că stabilizează BHE și membranele celulare. Deși este folosită foarte frecvent în tratamentul copiilor cu traumatisme cerebrale, nu există dovezi că ar avea un efect benefic. La pacienții cu leziuni focale se preferă *Dexametazonă* în doză de 0,6-1mg/kg/zi, divizat în 4 doze;

- *Agenți osmotici activi* – se preferă *Manitol*; rar se folosesc uree, glucoză hipertona, glicerol. Manitolul acționează prin creșterea osmolarității plasmatică și reducerea consecutivă a edemului cerebral (apa trece în vasele sanguine spre osmolaritatea mai mare) dacă BHE rămâne intactă. De asemenea manitolul încetinește producția LCR, cu scăderea consecutivă a presiunii intracraniene. Doza este de 1-2 g/kg/zi în mai multe doze divizate, de preferat la 3-4-6 ore. După injectare se obține un efect maxim la aproximativ 30 minute; efectul poate să dureze 4-6 ore. Se recomandă bolusuri intravenoase la 4-6 ore, perfuzarea continuă neavând același efect. Manitolul trebuie administrat cu prudență după traumatisme cerebrale, deoarece poate potența sângerarea cerebrală.

- *Diureticele* de ansă (furosemid și acid etacrinic) trebuie folosite cu prudență; ele acționează prin reducerea producției LCR și influențează transportul sodiului prin BHE. Doza recomandată este de 0,5-1mg/kg.

- *Barbituricele* sunt eficiente în reducerea presiunii intracraniene, mecanismul prin care acționează fiind neclar. Se pot folosi fenobarbital – doză de încărcare 5mg/kg i.v. în 30 minute, urmat de perfuzie continuă de 0,5-2mg/kg/h. Se face numai în centrele în care există terapie intensivă, posibilități de intubare și, bineînțeles, fenobarbital pentru uz intravenos.

3. Tratament chirurgical

- *craniotomie decompresivă* se efectuează uneori ca ultimă măsură, uneori salvatoare de viață, în cazuri de HIC imposibil de controlat medicamentos; efectele postoperatorii sunt greu de prevăzut
- *drenajul LCR*;

4. Tratamentul convulsiilor

- *Diazepam* – se folosește de obicei DZP intrarectal (preparate disponibile: Diazepam Desitin de 5mg, respectiv 10mg, în funcție de greutatea corporală) sau, în spital, Diazepam pentru uz intravenos – 0,3mg/kg/administrare.

CAP. XIII. SINDROMUL CEFALALGIC

Cefaleea este una din cauzele cele mai frecvente de consultație pediatrică, o dilemă diagnostică, cu multiple cauze. În practica clinică este foarte important să distingem cefaleea esențială benignă de cefaleea simptomatică care uneori poate constitui o urgență neurologică.

Fiziopatologie.

Cefaleea are mecanisme diferite care implică:

- *structurile extracraniene* sensibile la durere (piele, țesut subcutanat, mușchi, mucoase, dinți, unele din vasele mari, rădăcinile cervicale, nervii cranieni, arterele extracraniene, periostul și sinusurile).
- *structuri intracraniene* (arterele cerebrale și durale, sinusurile durale și venele mari, dura din jurul lor).

Inflamarea, iritarea, deplasarea, tracțiunea, dilatarea sau invazia uneia din aceste structuri produc durerea care este suma activității aferențelor nociceptive.

Durerea din structurile extracraniene și intracraniene este mediată de nervii V, VII, IX, X și nervul cervical superior. Excitația nociceptivă se transmite prin rădăcinile posterioare la măduva spinării în cornul posterior și apoi prin tractul spinotalamic. Creierul, craniul, cea mai mare parte a durei, foița endimară și plexurile coroide sunt insensibile la durere. Senzația de durere reprezintă suma complexă a aferențelor nociceptive și non-nociceptive la care se adaugă mediatorii chimici, prostaglandinele având un rol important în accentuarea durerii (AAS inhibă trecerea acidului arahidonic în prostaglandine). Se ajunge la măduva spinării în cornul posterior și apoi prin tractul spinotalamic.

Diagnosticul.

Pentru un diagnostic corect, este fundamentală o *anamneză* completă, care trebuie să includă următoarele:

Istoricul familial	Cefalee similară la rudele de gr.I
Vârsta primei apariții	copilărie, tinerețe, adult, bătrân
Variații în timp și periodicitate	cronic, periodic, sporadic, acumularea durerii în perioade ("cluster"), în week-end, menstruație.
Frecvența	nr. de atacuri pe unitatea de timp, nr. de zile / lună.
Variațiile în 24 ore	cefalee matinală, de seară, în timpul nopții.
Durata durerii într-un atac	secunde, minute, ore
Modul debutului atacului	hiperacut, acut, gradat
Localizarea durerii inițiale	frontală, orbitară, temporală, parietală, occipitală, nucală.
Localizarea durerii în plin atac	bilateral/unilateral (cu sau fără schimbarea părții), iradierea, posibila implicare a feței, umărului, brațului.
Caracteristica durerii	pulsatilă, apăsătoare, constrictivă, lancinantă, etc.
Intensitatea durerii	permite activitatea, împiedică activitatea, necesită repausul la pat, influențează starea de bine.
Fenomene asociate	greață, vomă, fono și fotofobie, tulburări vizuale, pierderea funcției somatosenzoriale sau motorii, injectare conjunctivală, rinoree sau lăcrimare unilaterală.
Factori predispozanți	vârstă, sex, muncă, traumatisme anterioare
Medicamente pentru cefalee	folosirea prezentă și efectul anterior al medicamentelor analgezice.

Interogatoriul trebuie să fie lung și atent deoarece diferite tipuri de cefalee pot fi intricate. Interogatoriul se completează cu examenul neurologic pentru căutarea semnelor de localizare, meningeale sau de HIC (hipertensiune intracraniană). Examenul de fund de ochi se va face pentru căutarea edemului papilar, se va lua TA, temperatura și se va face examenul general sistematic.

Clasificarea

Există diferite clasificări ale cefaleei, bazate pe diferite criterii – localizarea prezumtivă a anomaliei, originea , fiziopatologie, simptome. Astfel, există o cefalee *primară*, al cărei diagnostic se pune după ce s-a exclus cefaleea *secundară*, care are la bază o cauză organică depistată prin examene complementare (CT, LCR, RMN). În afara urgențelor neurologice, acestea sunt indicate numai când examenul neurologic nu este normal, când există edem papilar, când cefaleea considerată benignă este atipică.

Pentru practica clinică criteriul temporal este cel mai folosit. Astfel, cefaleea se clasifică în:

cefaleea	acută	Generalizată Localizată Recurentă
	cronică	Progresivă Neprogresivă
	mixtă	

1. Cefaleea acută

Cefaleea acută este definită ca un eveniment singular, cu apariție recentă brutală, care nu s-a mai produs anterior. Poate fi generalizată (1.1) sau localizată (1.2.).

1.1. Cefaleea acută generalizată

Cefaleea acută generalizată se poate asocia cu simptome neurologice, infecțioase, traumatice, vasculare, hipertensiune arterială sau alte boli extracerebrale (ale ochilor, urechii, nasului, dinților, feței).

Dacă cefaleea acută este asociată cu semne neurologice, trebuie diagnosticată rapid pentru a putea interveni deoarece este mai frecvent asociată cu hemoragiile subarahnoidiene. Ea necesită internare, CT cerebral fără substanță de contrast. Dacă acesta este normal se va face o puncție lombară pentru a elimina o suspiciune de hemoragie meningeală.

În cefaleea acută din encefalopatia hipertensivă apar tulburări vizuale bilaterale și crize comițiale. Când se asociază cu transpirații profuze și palpitații trebuie căutat un feocromocitom.

Cefaleea acompaniată de febră și sindrom meningeal este evocatoare de meningită.

Cefaleea instalată brutal, extrem de violent, ca o "lovitură de pumnal", ridică problema unei hemoragii meningeene.

O formă aparte de cefalee generalizată este cea legată de efort (de ex. la adolescenți în timpul alergării, fotbal, etc). Această durere poate fi severă, pulsatilă și poate dura minute pînă la ore. Dacă nu se repetă necesită doar tratament simptomatic.

1.2. Cefaleea acută localizată din:

- Sinuzită

- cefaleea poate fi singurul simptom sau poate fi asociată cu rinoree, tuse, fenomene alergice, febră;
- durerea poate fi localizată la față, frontal sau proiectată occipital sau în vertex;
- diagnosticul se poate pune prin Rgfiie sinusuri ale feței, CT cerebral sau RMN;
- tratamentul include folosirea antibioticelor, decongestionantelor (pe termen scurt), și rar drenajul chirurgical.

- Otită

- este o frecventă cauză a cefaleei, de obicei localizată auricular;
- la copilul foarte mic durerea nu este bine localizată, și se manifestă prin iritabilitate. Examenul timpanului facilitează diagnosticul;
- tratamentul include folosirea antibioticelor.

- Afecțiunile oculare

- glaucom, celulită orbitară, nevrită retrobulbară - sunt mai rar cauze de cefalee acută;
- tulburările de refracție oculară, astigmatismul – cauzează mai frecvent cefalee cronică neprogresivă.

- Afecțiunile dentare

- carii, abcese dentare, disfuncții ale articulației temporomandibulare;
- provoacă durere la nivelul urechii, obrazilor, gurii, uni sau bilateral;
- localizarea durerii și legătura cu masticajul sugerează diagnosticul.

- Traumatismele craniene

- cefaleea apare imediat sau după câteva zile de la impact, rezolvându-se după o perioadă de zile sau săptămâni;
- când se asociază și modificarea stării de conștiență, vărsături sau anomalii neurologice focale sunt necesare investigații suplimentare (CT);

- dacă cefaleea se prelungește peste 12 săptămâni de la traumatism, în absența semnelor de hipertensiune intracraniană și a semnelor neurologice sau de laborator, cazul trebuie reevaluat în perspectiva unei tulburări legate mai degrabă de stress.
- Nevralgia occipitală și a regiunii cervicale superioare - pot fi legate de lovituri de sport, automobil, malformații (platibazia, sindrom Klippel-Feil, anomalie Arnold-Chiari). În aceste cazuri durerea se extinde în dermatomul al treilea cervical sau retroauricular. Este necesar RMN al regiunii cervico-medulare. Ameliorarea se poate obține prin folosirea unei minerve cervicale, exerciții cervicale ușoare, relaxante musculare sau analgezice.

1.3. Cefaleea acută recurentă

Sindromul migrenos – migrena (M). Este exemplul clasic de cefalee acută recurentă.

Migrena este o afecțiune foarte răspândită.

Definiție: Migrena este definită ca o cefalee intermitentă, însoțită de intervale libere de fenomene dureroase în cel puțin 3 din următoarele (după Prensky și Sommer 1979 cf. Swaimann):

- cefalee cu dureri abdominale, greață sau vărsături;
- hemicranie;
- cefalee pulsatilă;
- aură vizuală, senzitivă sau motorie;
- revenire completă după o perioadă de odihnă;
- istoric familial de migrenă.

În 1988 IHS (International Headache Society) a publicat noi **criterii pentru diagnosticul migrenei**, separate pentru migrena cu aură și cea fără aură:

Migrena fără aură (veche migrenă comună) este cea mai frecventă.

Pentru definirea ei sunt necesare:

- A. 5 atacuri care să corespundă la criteriile B și D;
- B. durata 4 –72 ore;
- C. caracteristici (2 din 4);
 - unilaterală;
 - pulsatilă;

Clasificarea cefaleei după criteriul temporal (după Swaimann modificat):

Acută generalizată(1.1.)	Acută localizată(1.2.)	Acută recurentă (1.3.)	Cronică progresivă (2.1.)	Cronică neprogresivă(2.2.)
Infecții sistemice Infecții ale SNC Intoxicații Postcritic Dezechilibru electrolitic Hipotensiune Hipoglicemie Postpunțional Traumatisme Embolii Tromboze vasculare Hemoragii	Sinuzite Otite Boli oculare Afecțiuni dentare Traumatisme Nevralgie occipitală Disfuncții ale artic. temporo-mandibulare	Migrena cu variantele sale	Tumori Abscese cerebrale Hematoame subdurale Hidrocefalie	Contractie musculară Conversiune isterică Depresie Anxietate Reacție de neadaptare

- moderată sau severă;
- agravată de activitățile fizice de rutină (de exemplu urcatul scărilor).

D. concomitent cu cefaleea (1 din 2):

- greață și / sau vărsătură;
- fotofobie sau fonofobie.

Migrena cu aură (clasică). Pentru definirea ei sunt necesare:

A. Cel puțin 2 atacuri care să corespundă criteriilor B;

B. caracteristici (3 din 4):

- aură care include disfuncții cerebrale focale sau de trunchi, reversibile și cuprinde tulburări vizuale omonime cu hemicrania, parestezii unilaterale, afazie sau dificultăți de vorbire inclasabile, slăbiciune;
- aură care se dezvoltă gradat în 4 minute sau mai multe, în succesiune (progresiune migrenoasă);
- aura durează sub 60 minute;
- cefaleea apare înainte sau în timpul celor 60 minute de aură.

Pentru ambele grupe există - criterii adiționale anterioare heredocolaterale pozitive, examen neurologic normal, eliminarea altor diagnostice organice, neuroimageria normală (se efectuează numai în cazurile incerte).

Epidemiologie

- prevalența, definită ca numărul de cazuri dintr-o boală într-o populație dată și la un moment dat, este în cazul migrenei de aproximativ 4%, și crește în frecvență cu vârsta;
- prevalența este variabil apreciată conform diferitelor studii (5 –10%);
- incidența, definită ca nr. de cazuri noi într-o populație dată (de exemplu la 100.000), într-o perioadă dată (1 an) - incidența familială este de 90%.
- debutul este de obicei între 10 – 30 ani dar migrena poate apărea și sub 10 ani, spre 4–5ani;
- în copilărie băieții sunt mai frecvent afectați decât fetele, fiind invers după pubertate.
- Majoritate cefaleilor recurente care nu îndeplinesc toate criteriile necesare diagnosticului de migrenă la copiii sub 10 ani, evoluează ulterior ca migrene.

Etiologie

Sunt implicați factorii etiologici declanșatori la persoanele predispuse. Sunt incriminate:

- Ereditatea. Migrena este considerată o afecțiune genetică autosomal dominantă cu mare penetranță la femei. Probabil migrena nu este datorată unei singure gene. În ultimii ani s-a dovedit că o variantă de migrenă (migrena hemiplegică familială) este transmisă legat de o genă situată pe cromozomul 19. Istoricul familial este pozitiv la 70-90% dintre pacienți. Susceptibilitatea pentru migrenă este familială, probabil depinzând de dispoziția neurotransmițătorilor, care fac subiectul predispus la atacuri migrenoase, determinate regulat de către ceasul biologic sau episodic ca răspuns la stimuli externi.
- Episoadele de migrenă sunt de obicei precipitate de *factori declanșatori* ca: modificările hormonale (menstruația, contraceptivele orale), stress-ul (contrarietate, emoții, anxietate), personalitatea (perfecționiști, psihastenici, persoanele care se relaxează dificil, inteligenți), dieta (alcool, ciocolată, grăsimi, cașcaval, vin roșu, hipoglicemia de foame), clima (căldura, vântul, aerul condiționat), factorii senzoriali (zgomot, miros, lumină), modificările ritmului de viață și somn (vacanțe, voiajuri, surmenaj, week-end), schimbările meteorologice (ploaia, ceața, modificările presiunii atmosferice).

Fiziopatologia migrenei este încă insuficient înțeleasă dar este sigur că tulburările de vasomotricitate cerebrală joacă un rol important.

Aura se datorește ischemiei arterelor intracraniene, simptomele vizuale fiind declanșate de ischemia cortexului cerebral.

Paresteziile la nivelul membrilor, limbii sau feței, precum și disfazia tranzitorie rezultă din spasme ale ramurilor arterei carotide medii.

Durerea pulsatilă este dată de dilatarea ramurilor carotidei externe sau prin edemațierea pereților săi.

Este posibilă ipoteza unui eveniment neuronal primar care să inițieze modificările vasculare și biochimice.

În prezent există mai multe teorii referitoare la fiziopatologia migrenei:

Teoria vasculară - propusă de Graham și Wolff (1938) susține că aura din migrenă este cauzată de vasoconstricția intracerebrală, iar faza dureroasă de vasodilatația extracraniană a arterei carotide externe, cu implicarea receptorilor nociceptivi perivasculari. Împotriva acestei teorii pledează imposibilitatea de a explica toate fazele atacului migrenos, ameliorarea durerii cu medicamente nonvasoactive și lipsa evidențierii modificărilor vasculare prin studiile de debit sanguin. Pentru această teorie

pledează efectul benefic al tratamentului de ergotamină care reduce amplitudinea pulsațiilor arterelor temporale și scad durerea.

Ipoteza neuronală consideră migrena ca o disfuncție neuronală primară care inițiază modificările vasculare și biochimice. Argumentele în favoarea acestei ipoteze sunt studiile scăderii debitului sanguin începând cu aura și persistând și în faza dureroasă. Ar rezulta o ischemie responsabilă de simptomele neurologice (Lauritzen, 1983).

Ipoteza neurotransmițătorilor. Rolul neurotransmițătorilor în vasoconstricția și vasodilatația episodică este desigur important dar insuficient clarificat, deși dintre neurotransmițători rolul serotoninei (cunoscută a produce vasoconstricție în unele structuri vasculare și vasodilatație în altele) este cel mai bine definit. Serotonina (5hydroxytryptamina = 5 HT) scade în sânge înainte și în timpul migrenei și crește în urină după episod. Rolul serotoninei este susținut de cercetările care au arătat că scăderea ei din SNC precipită cefaleea. În plus, majoritatea drogurilor folosite în tratamentul acut sau în profilaxia migrenei acționează asupra receptorilor 5 HT producând constricția vaselor craniene și ameliorarea sau oprirea migrenei.

Aspecte clinice generale

– trăsăturile tipice ale cefaleei migrenoase:

- de obicei debutul este brusc, cu creșterea intensității în minute sau ore.
- de obicei este unilaterală și pulsatilă, dar la copii poate fi bifrontală, bitemporală, constantă;
- apare la orice oră din zi, predominând dimineața;
- este accentuată de activitate;
- durează de la 30 minute la câteva zile;
- deseori se asociază cu simptome gastrointestinale (anorexie, greață, vărsătură), manifestări cutanate vegetative (paloare, extremități reci, transpirații), simptome cardiace (puls accelerat, HTA);
- copilul cere cameră întunecată, liniște, încearcă să doarmă pentru a face să dispară simptomele. La trezire își revine sau cefaleea, oboseala pot persista 1 –2 zile;
- frecvența atacurilor este variabilă de la câteva atacuri în toată viața la câteva atacuri / săptămână;
- factorii favorizanți sunt stress-ul, oboseala, menstruația, traumatismele craniene, alcoolul, cofeina, medicația, dieta;

- înainte de pubertate apare egal la ambele sexe (chiar mai frecvente la băieți). După pubertate incidența crește în favoarea fetelor;
- în 75% din cazuri există istoric familial de migrenă.

1. Migrena fără aură (comună)

- este cea mai frecventă formă de migrenă la copil;
- este forma descrisă anterior;
- la copil există semne prodromale: disforie, oboseală, modificări dispoziționale, iritabilitate; copilul poate fi palid, încercănat. Aceste semne durează în general aproximativ 30 minute apoi urmează cefaleea generalizată bifrontală sau bitemporală, dureri abdominale, vomă, inapetență.

2. Migrena cu aură (clasică)

- se produce mai rar la copii și adolescenți (1/3 din cazurile de migrenă);
- de obicei apare târziu după-amiaza, dar cu înaintarea în vârstă apare tot mai spre dimineață;
- episoadele apar de obicei 1-2 pe lună, durează 1-6 ore, iar cu înaintarea în vârstă devin mai lungi, mai frecvente și mai greu de tratat;
- IHS (International Headache Society) o restrânge la cea precedată de aură vizuală (scotomul sclipitor, ceață, flash-uri luminoase, hemianopsie, tulburări de vedere cu amputarea obiectelor). Cefaleea apare după dispariția aurei vizuale și are caracter de hemicranie. Dacă aura este lateralizată, cefaleea care urmează este contralaterală. Durerea este localizată în special frontal orbital sau temporal.
- pot apărea parestezii ale mâinilor, furnicături periorale, tulburări de vorbire;
- de remarcat ca hemicrania apare de obicei pe aceeași parte la episoade succesive.
- Durata aurei este variabilă, de obicei mai puțin de 20 de minute.

3. Migrena complicată (acompaniată) include sindroamele migrenoase asociate cu disfuncție neurologică. Semnele neurologice deficitare se consideră a fi secundare vasoconstricției intracraniene ischemiei și edemului consecutiv. Ele preced, acompaniază sau urmează migrenei.

Sindroamele neurologice acompaniatoare depind de teritoriul vascular afectat. Majoritatea se recuperează complet, cu toate acestea rareori pot exista sechele neurologice secundare unor infarcte cerebrale.

3.1. Migrena oftalmoplegică reprezintă asocierea durerii orbitare cu o paralizie completă sau incompletă de nervi oculomotori comuni

(perechea a III-a) – Bikerstaff 1964 cf Swaimann – tulburări de motilitate oculară, ptoză palpebrală, diplopie și uneori midriază. Oftalmoplegia poate persista zile sau săptămâni după ce cefaleea care durase câteva ore a dispărut. Mai rar poate fi afectat n. VI sau n. IV. După episoade repetate aceste semne pot rămâne permanente

3.2. Migrena hemiplegică reprezintă asocierea cefaleei cu hemipareze recurente, care pot preceda, acompania sau urma acesteia. Cefaleea este de obicei contralaterală hemiparezei. Aceasta durează mai mult decât cefaleea – ore, zile, rar permanent. Hemipareza poate avea o lateralitate alternantă în episoadele următoare. Desigur diagnosticul trebuie susținut cu prudență, întrucât pot exista anomalii vasculare subiacente ce pot fi puse în evidență cu mijloace imagistice, de obicei RMN, deoarece angiografia poate agrava atacul. Pentru siguranța diagnosticului trebuie eliminate:

- tulburări vasculare cerebrale ocluzive;
- malformațiile arterio-venoase;
- hemoragii cerebrale;
- tumori cerebrale;
- vasculite;
- boli mitocondriale (de exemplu MELAS – encefalopatia mitocondrială cu acidoză lactică și stroke);
- embolii cerebrale la pacienți cu boli cardiace.

Migrena hemiplegică este mai frecventă la copii decât la adulți.

3.3. Migrena arterei bazilare – ca disfuncție recurentă a trunchiului cerebral și scoarței cerebeloase, parietale, occipitale și temporale inferioare. Este mai frecventă la copii decât la adulți.

Clinic se manifestă prin:

- tulburări de vedere bilaterale până la lipsa vederii, la care se asociază amețeli, vertij, ataxie, dizartrie, hemipareză sau terapareză cu pierderea stării de conștiență, parestezii oro-bucale cu durată de 45 minute, după care urmează cefaleea occipitală. Cefaleea poate precede, coexista sau urma atacului.
- simptomele neurologice tranzitorii.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu hemiplegii cauzate de:

- epilepsii parțiale;
- bolile demielinizante;
- infecții;
- traumatisme;
- anomalii congenitale ale regiunii cervico-occipitale;
- hemiplegia alternantă a copilului (HAC).

3.4. Migrena acută confuzională

- este de obicei undiagnostic retrospectiv;
- apare în special la adolescenți;
- începe cu cefale acută ce este rapid urmată de confuzie și agitație și chiar de afazie mixtă, având o durată de 4-6 ore.

3.5. Sindromul Alice în Țara Minunilor constă în halucinații vizuale, iluzii vizuale (imagini distorsionate, macropsii, micropsii), halucinații olfactive sau gustative înainte, în timpul, sau după cefalee. Pot apare tulburarea sensului și percepției timpului și a imaginii corporale. Crizele sunt urmate de amnezie sau de confuzie. Se va lua în considerare diagnosticul diferențial cu epilepsia.

4. Variantele de migrenă includ episoade recurente și tranzitorie de disfuncții neurologice la un migrenos cunoscut, deși cefaleea poate fi în acest caz de slabă intensitate. Apartenența lor la migrenă este azi controversată deși în majoritatea cazurilor istoricul familial este pozitiv. Dintre acestea ar face parte:

- migrena abdominală - dureri abdominale, greață, vărsături și cefalee recurentă;
- vertijul paroxistic benign, torticolisul paroxistic benign par a aparține de asemenea migrenelor;
- vărsături ciclice.

Diagnosticul de migrenă este ușor atunci când caracteristicile cefaleei și ale aurei corespund criteriilor IHS alături de un examen clinic și neurologic normal. În acest caz nu sunt necesare examinările complementare.

Este bine de știut că malformațiile arterio-venoase intracraniene pot mima migrena de aceea toți pacienții trebuie evaluați inițial stetosopic pentru depistarea unor eventuale zgomote intracraniene.

De asemenea se vor face analizele uzuale. EEG arată la unii copii disritmii fără semnificație diagnostică, dar ajută la diferențierea migrenei complicate de crizele parțiale complexe. Neuroradiologia este în general supraevaluată; se indică doar în: aură prelungită, cefalee severă unilaterală prelungită, migrena complicată, persistența anomaliilor neurologice post-migrenos, coexistența migrenei cu crizele focale.

Tratamentul migrenei

- trebuie individualizat după vârstă, frecvență și severitatea atacului;
- principiile majore de tratament include:
 - liniștirea bolnavului și a familiei;
 - îndepărtarea anxietății;
 - îndepărtarea eventualilor factori declanșatori;

- administrarea unor analgezice simple;
- inițierea unui program de terapie comportamentală, training de relaxare.

Tratamentul migrenei cuprinde:

1. - un tratament al atacului acut (nemedicamentos și medicamentos);
2. - un tratament preventiv (nemedicamentos și medicamentos).

1. Tratamentul atacului acut

Tratamentul nemedicamentos se aplică la atacurile acute singulare ușoare sau medii care pot beneficia de un analgezic simplu și de măsuri igienice repaos la pat, un somn de câteva ore, evitarea luminii și zgomotului, încălzirea încăperii, încetarea activității, care ameliorează de obicei simptomele.

Tratamentul medicamentos vizează tratamentul simptomelor asociate durerii, greața, voma și scurtarea atacului. Medicamentele trebuie administrate cât mai precoce, în faza de aură, dacă aceasta există, pentru a produce avortarea fazei dureroase ce urmează.

Medicația analgezică include medicamentele AINS (antiinflamatoare nesteroidiene), care blochează producția prostaglandinelor implicate în producerea durerii și în procesul inflamator ce urmează distrugerii țesuturilor, și în reacțiile imune și în modificările vasculare. Dintre AINS cităm acetaminofenul (paracetamol, doză maximă 4g), aspirina (doză maximă 2.4g), fenilbutazonă, piroxicam, ibuprofen (Motrin, Advil, Nuprin, Nurofen), naproxen, naproxen sodium. Unele medicamente din această categorie au fost asociate cu cofeina, pentru potențarea acțiunii analgezice sau cu barbituricele pentru a reduce anxietatea. Aceste asocieri nu sunt unanim agreate.

70 – 80% din migrenele ușoare sau moderate răspund la analgezice simple.

Tramadolul (Ultram, Zydol), este un opioid introdus recent, ce produce analgezie prin două mecanisme: prin proprietățile opioide precum și prin întărirea căilor serotoninergice și adrenergice. Are puține din efectele secundare cunoscute ale opioidelor, cum sunt depresia respiratorie, constipația precum și dependența la acest medicament. Se poate asocia cu un AINS, de exemplu Ibuprofen, sau cu dipirone (metamizol).

Medicația antiemetică - metoclopramidul (20 mg), per os sau i.m. este medicamentul de alegere. Prin acțiunea sa și de stimulare a motilității gastrice el îmbunătățește absorbția orală a celorlalte medicamente și

normalizează peristaltismul. Domperidona este o alternativă antiemetică, în special în administrare intrarectală.

Medicația sedativă poate fi benefică deoarece pacientul necesită odihnă. Se preferă benzodiazepinele.

În atacurile severe și prelungite de migrenă nereponsive la AINS sau la medicația profilactică și care pot ajunge chiar la spital ca urgențe se recomandă *ergotamina și derivații – dihydroergotamina (DHE)* – administrate în special intrarectal sau parenteral (i.v. sau i.m.), deoarece absorbția este slabă în forma de prezentare de comprimate, deși trebuie reținută posibilitatea declanșării vasospasmului periferic. DHE produce constricția arterei carotide externe și a ramurilor sale, dilatate în timpul atacului, fără să afecteze debitul sanguin intracerebral. DHE trebuie administrat cât mai rapid după debutul atacului. Doza este de 2 mg la debutul aerei, putându-se suplimenta cu câte 1 – 2 mg la 30 – 60 minute, maximum 4 – 6 mg pe atac sau 12 mg săptămânal. Este de evitat la pacienții cu peste 4 – 6 atacuri pe lună. La adolescenții sub 14 ani este bine a se limita doza la maximum 3 mg ergotamină pe atac. Forma de prezentare a preparatului este ca tablete a 2 mg pentru administrare sublinguală (Ergomar), sub formă de supozitoare se administrează câte 1 mg, care se poate repeta după 45 minute (maximum 2 supozitoare/zi și 4/săptămână). Niciodată nu se va administra ca medicație profilactică. Folosirea ergotaminei la copil este dificilă deoarece la acesta aura lipsește adeseori.

Contraindicații: în bolile hepatice și renale, hipertensiune arterială insuficient controlată, afecțiunile vasculare periferice, bolile cardiace coronariene. Dintre efectele sale secundare cităm greața, vărsăturile, care ce pot agrava simptomatologia deja existentă, iar la distanță DHE poate provoca cefalee medicamentoasă. De aceea trebuie verificată în perioada liberă a migrenei capacitatea bolnavului de a tolera ergotamina. Combinarea ergoteminei cu un antiemetic cum ar fi metoclopramidul poate reduce greața și mări eficacitatea.

De asemenea DHE poate fi combinată cu codeina, beladona, barbituricele sau cofeina (Cofergat, Migraine, Ergostat, Ergomar).

Dacă tratamentul antimigrenos tradițional este ineficace (10 – 20% din cazuri), sau în crizele migrenoase severe, *sumatriptanul (Imigran)* se dovedește un medicament eficace și bine tolerat. Este un agonist potent și selectiv al receptorilor 5 HT, care produce constricția arterei bazilare și prezumtiv și a altor artere craniene. Se pot administra subcutanat 6 mg, având o eficacitate rapidă, sau per os 50 - 100mg. Contrar ergotaminei, care este ineficace dacă este administrată după debutul crizei migrenoase, sumatriptanul este eficace în orice moment al crizei, dar el nu trebuie

administrat în faza prodromală și nici în caz de crize migrenoase care se prelungesc peste 24 ore. Dacă prima administrare de sumatriptan este ineficientă o a doua doză în cursul aceleiași crize nu va mai fi eficientă. Dacă migrena reapare doza poate fi repetată, maximum 300 mg / 24 ore. Nu va fi administrat în același timp sau imediat după ergotamină (se lasă un interval de cel puțin 24 ore de la administrarea ergotaminei sau IMAO). Nu se folosește în profilaxie. Dozele variază după țări.

O altă opțiune este folosirea **fenotiazinelor (clorpromazina)**, care are avantajul de a trata și greața, vărsătura și de a seda pacientul (25 mg/zi i.m.).

2. Profilaxia atacurilor – se realizează prin terapie nemedicamentoasă și medicamentoasă.

Terapia nonmedicamentoasă - se bazează pe identificarea și eliminarea factorilor declanșatori. De aceea se indică dietă regulată, program de somn normal, evitarea alimentelor care conțin glutamat, nitriți, tiramină (brânzeturi fermentate), alcool și cofeină, evitarea luminii puternice și a celei intermitente. De asemenea se recomandă eliminarea stress-ului, terapii de relaxare, psihoterapie comportamentală (modificarea evenimentelor din mediu și a comportamentului copilului care trebuie să învețe să-și minimalizeze durerea).

Profilaxia medicamentoasă în sensul folosirii medicației zilnice pentru a reduce frecvența crizelor nu este nici necesară nici de dorit la majoritatea copiilor.

Ea se indică totuși pentru cazurile cu migrene frecvente, lungi și invalidante (cel puțin 3 săptămâni pe lună), în situații în care profilaxia nemedicamentoasă este ineficace, dacă nu există aură sau dacă aceasta există dar s-a dovedit ineficace. Tratamentul profilactic de lungă durată nu este de dorit, și în orice caz trebuie revizuit la 6 luni.

Medicamentele utilizate în profilaxia atacurilor migrenoase se preferă în ordine diferită în funcție de autori. Majoritatea recomandă totuși: *Beta-blocanți adrenergici* (propranolol, nadolol, timolol, etc.) cu efect profilactic bun, prin dilatarea arterială și scăderea concentrației prostaglandinelor. Fac excepție situațiile în care există contraindicații (astm bronșic, malformații cardiace). Doza este de 1 – 3 mg / kg / zi sau 10 – 20 mg zilnic cu doze crescute treptat la 2 săptămâni până la producerea fenomenelor de bradicardie (de obicei 80 – 160 mg / zi).

Blocanții canalelor de calciu, vasodilatatori care blochează vasoconstricția prevenind intrarea calciului extracelular în musculatura netedă a vaselor. De obicei sunt recomandate verapamilul, nifedipina, flunarizina, în doze de maximum 320 mg / zi, însă cu o eficiență controversată.

Amitriptilina (antidepresiv triciclic cu efecte anticolinergice) se folosește în tratamentul migrenei cu sau fără depresie asociată precum și în sindromul migrenei mixte (25 mg / zi crescută treptat la maximum 200 mg dacă este bine tolerată). Atenție la posibilitatea de a induce tulburări de ritm cardiac (torsada vârfurilor) la copiii cu sindrom QT lung

Antiepilepticele au fost folosite de mult timp în profilaxia migrenei copilului. Fenitoina și fenobarbitalul se folosesc azi mai puțin în favoarea acidului valproic (Convulex, Depakine, etc.), a carbamazepinei (Tegretol, etc.) și al Gabapentinului (Neurontin) care pentru a controla satisfăcător migrena necesită nivel sanguin constant și suficient. Efectele secundare le limitează utilizarea.

Pizotifen, Pizotyline, antihistaminic și antiserotoninic este folosit în migrenele prelungite.

Cyproheptadina (Peritol, Periactin) – antihistaminic și agonist serotoninic, este folosită în profilaxia migrenei.

Methysergid (Deseril) – un alcaloid semisintetic serotoninergic, este mai puțin recomandat la copii, având în vedere efectele sale secundare (fibroza peritoneală).

Durata tratamentului profilactic în migrenă este controversată. În general aceste medicamente sunt recomandate a fi folosite 4 – 6 luni, după care fie sunt administrate discontinuu sau se renunță în așteptarea evaluării rezultatelor. La mulți pacienți în timpul administrării medicației atacurile sunt suprimate iar necesitatea reluării tratamentului profilactic apare la aprox. 50% din copii.

Evoluția migrenei este variabilă de la un individ la altul și chiar la același individ. De obicei frecvența diminuează și migrena dispare spre vârsta a 3-a.

Prognosticul, indiferent de tip, este în general bun. Se consideră că debutul înaintea pubertății are un prognostic mai bun.

2.1. Cefaleea cronică progresivă

- implică un proces patologic intracranian – hidrocefalia, tumorile cerebrale, abcesele, hematoamele subdurale cronice;

- hipertensiunea intracraniană este de obicei prezentă, iar simptomatologia este prin definiție progresivă;

- simptomatologia include pe lângă cefalee și greață, vărsături, tulburări neurologice, crize epileptice, deteriorare intelectuală sau modificări de personalitate;

- examenul clinic poate fi normal sau poate evidenția modificări neurologice de focar;

- examenele paraclinice ajută diagnosticul (FO, CT, RMN). PL se practică atunci când se suspectează o infecție acută sau o hemoragie subarahnoidiană.

2.2. Cefaleea cronică neprogresivă

- este mai frecvent reprezentată de cefaleea de tensiune (sau de contracție musculară);
- este asociată cu cauze emoționale și nu are substrat organic;
- se exceptează din această categorie migrena precipitată de stress; este mai frecventă în adolescență și în special la sexul feminin;
- clinic este o cefalee cu intensitate medie, nepulsatilă, descrisă variabil (presiune, constricție), bilaterală, care nu este agravată de activitatea fizică. Frecvența și intensitatea sunt legate de factori psihologici. De obicei apare de mai multe ori pe săptămână, chiar zilnic, poate dura ani de zile.
- anamneza bine realizează relevă o serie de probleme tensive în familie, școală (certuri între părinți, divorț, absenteisme școlare, note proaste), tulburări de conduită, depresie moderată, tulburări de somn, lipsă de energie, acuze somatice diverse;
- examenul clinic și cele paraclinice sunt normale;
- tratamentul poate fi instituit cu un antidepresiv, sedativ (amitriptilina), însă efectul nu va fi evident decât după 3 – 6 săptămâni. Analgezicele nu sunt recomandate;
- cel mai important este tratamentul psihoterapeutic, atât pentru pacient cât și pentru familia sa. Acesta trebuie să vizeze evidențierea conflictelor, luarea lor la cunoștință de către bolnav și găsirea unor modalități pentru a le depăși. Se poate asocia un tratament suportiv ca fizioterapia, tehnici de relaxare, acupunctură, stimulări nervoase transcutanate;
- cefaleea cronică neprogresivă poate apărea și în cazul unor tulburări psihastenice sau în reacția de conversiune (isteria), depresia majoră sau poate fi chiar simulată.
- cefaleea cronică neprogresivă posttraumatism craniocerebrală diminuează de obicei în timp;
- severitatea cefaleei nu este corelată cu intensitatea traumatismului.

3. Cefaleea mixtă

- constă în coexistența unei cefalei zilnice neprogresive cu cefalee acută recurentă migrenoasă;
- stress-ul precipită ambele forme de cefalee la copilul predispus;
- examenul neurologic și cele paraclinice sunt negative;
- tratamentul constă în administrarea amitriptilinei;
- evaluarea psihologică și psihoterapia sunt indicate.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Aicardi J. Epilepsy in Children. Second ed. Raven Press, New York, 1994;
2. Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood, 2nd edition, Mac Keith Press, 1998;
3. Annegers JF; Hauser WA; Shirts SB; Kurland CT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. New England Journal of Medicine; 1987; 316-493;
4. Appelton R, Gibbs J. Epilepsy in childhood and adolescence. Ed. Martin Dunitz, 1995;
5. Arseni C, Horvath L, Ciurea AV. Patologie Neurochirurgicală Infantilă, Editura Academiei Republicii Socialiste România, București, 1980;
6. Arseni C, Popoviciu L, Epilepsiile, Ed Științifică și Enciclopedică, București, 1984;
7. Arthuis M; Pinsard N; Ponsot G. Néurologie pédiatrique. Médecine Sciences Flammarion; 1990; 20-50; 237-238;
8. Baldy-Monlinier. Epilepsies en Questions. John Libbay, 1997;
9. Baram TZ, Mitchell WG, Tournay A, Snead OC, Hanson RA, Horton EJ. High-dose corticotropin (ACTH) versus prednisone for infantile spasms: a prospective, randomized, blinded study. Pediatrics; 1996; 97(3):375-9;
10. Berg AT, Darefsky AS, Holford TR, Shinnar S. Seizures with fever after unprovoked seizures: an analysis in children followed from the time of a first febrile seizure. Epilepsia 1998; 39(1):77-80;
11. Bret E M. Paediatric Neurology. 3rd edition, Churchill Livingstone, 1997;
12. Charles CT; Springfield IL. Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence. Livingston S, 1972;
13. Chevrie JJ. Convulsions febriles. Revue du praticien; 1981, vol.XXXI, 57: 4105-19;
14. Cockerell OC, Sharvan SD. Epilepsy, current concepts. Current Medical Literature, Ltd. London, 1996;
15. Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM – IVTM. American Psychiatric Association; 1994, Washington, DC;
16. Dreifuss FE, Rosman NP, Cloyd JC, Pellock JM, Kuzniecky RI, Lo WD, Matsuo F, Sharp GB, Conry JA, Bergen DC, Bell WE. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures. N Engl J Med; 1998; 25;338(26):1869-75 ;
17. Dulac O; Chugani HT; Dalla Bernardina B. Infantile spasms and West Syndrome. W.B. Saunders, 1995;
18. Engel Jr.; Pedley TA. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Lippincott – Raven Press, Philadelphia, 1997;
19. Fenichel, GM. Clinical Pediatric Neurology – Signs and Symptoms Approach. Second Edition, W.B.Saunders Company, 1996;
20. Foișoreanu V. Neurologia dezvoltamentală. A 21-a Consfătuire națională de neurologie și psihiatrie infanto- juvenilă, Târgu-Mureș 1998, vol. lucrărilor in extenso, 2-31;

21. Guberman A, Bruni J. Essentials of Clinical Epilepsy. 2nd edition, Butterworth-Heinemann, 1999;
22. Hirtz DG. Febrile seizures. Pediatrics in Review; 1997; 18(1): 5-8;
23. Kauffman RE, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen. Am J Dis Child; 1992; 146(5):622-5;
24. Knudsen FU. Febrile seizures-treatment and outcome. Brain and Development; 1996; 18(6): 438-49 ;
25. Kugler SL, Johnson WG. Genetics of the febrile seizure susceptibility trait. Brain Dev; 1998; 20(5):265-74
26. Menkes JH. Textbook of Child Neurology. Fourth ed., Philadelphia 1990; 209-18;
27. Milea Ștefan, Capitolul 2. Psihiatrie, în Tratat de pediatrie vol.6, Ed. Medicală, București,1988, 256-636;
28. Moshe SL. Epileptogenesis and the immature brain. Epilepsia; 1989; 28: 3-15;
29. Netter FH. The Ciba Collection of Medical Illustrations, volume I, Nervous System, part I; 1986; 131- 47;
30. Netter FH. The Ciba Collection of Medical Illustrations, volume I, Nervous System, part II; 1986; 3-15;
31. Roger J; Bureau M; Dravet Ch; Deifuss E; Perret A; Wolf P. Les syndromes epileptique de l'enfant et de l'adolescent. 2-eme ed. John Libbay, 1992;
32. Rogozea R; Măgureanu Sanda; Constantin D. Actualități în epilepsie. Editura Tehnică, 1998;
33. Rosman NP. Evaluation and management of febrile seizures. Current opinion in Pediatrics; 1989; 1: 318-23;
34. Suzuki Y, Nagai T, Ono J, Imai K, Otani K, Tagawa T, Abe J, Shiomi M, Okada S. Zonisamide monotherapy in newly diagnosed infantile spasms. Epilepsia; 1997; 38(9):1035-8;
35. Swaiman K F, Pediatric Neurology-Principles and practice, second edition, vol I, Mosby 1994;
36. Swaiman K F, Pediatric Neurology-Principles and practice, second edition, vol II, Mosby 1994;
37. Takuma Y. ACTH therapy for infantile spasms: a combination therapy with high-dose pyridoxal phosphate and low-dose ACTH. Epilepsia 1998;39 Suppl 5:42-5;
38. Thomas P; Genton P. Epilepsies. Masson, Paris, 1993;
39. Van Esch A, Van Steensel-Moll HA, Steyerberg EW, Offringa M, Habbema JD, Derksen-Lubsen G. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. Arch Pediatr Adolesc Med; 1995; 149(6):632-7;
40. Volpe. Neurology of the Newborn. 3rd edition, W.B. Saunders Company, 1995;
41. Wolf P. Epileptic Seizures and Syndromes. John Libbay, London, 1994;
42. Yamamoto H, Asoh M, Murakami H, Kamiyama N, Ohta C. Liposteroid (dexamethasone palmitate) therapy for West syndrome: a comparative study with ACTH therapy. Pediatr. Neurol; 1998; 18(5):415-9 ;
43. Benga Ileana, Introducere în Neurologia Pediatrică, Ed. Dacia, Cluj Napoca, 1994.