

Etiologia convulsiilor neonatale

Prof. Univ. Dr. V. POPESCU
Clinica de Pediatrie și Neurologie pediatrică,
Spitalul Clinic de copii „Dr. Victor Gomoiu”, București

REZUMAT

Cea mai comună cauză a convulsiilor neonatale este encefalopatia hipoxic-ischemică (EHI). Aproximativ 50-60% din toți pacienții cu convulsii neonatale au în antecedentele apropiate encefalopatie hipoxic-ischemică (Zupane, 2004). Într-un studiu efectuat de Volpe (1989), 60% din nou-născuții cu EHI prezintă convulsii în primele 12 ore de viață. Alte cauze comune de convulsii neonatale includ: infecțiile intracraniene și hemoragiile intracraniene. Infecțiile intracraniene determină 5-10% din convulsiile neonatale; dintre infecții, cele mai comune sunt cele nonbacteriene (toxoplasmoza, infecțiile cu virusul citomegalic, virusul herpes simplex și mai rar cu virusul rubeolic). Infecțiile bacteriene ce produc convulsii neonatale sunt cele determinate de grupul B de streptococi, *Listeria* și *Escherichia coli*. Hemoragiile intracraniene determină aproximativ 10% din convulsiile neonatale. Tulburările metabolice (hipoglicemia, hipocalcemia și hipomagnezemia, mai frecvent și hipernatremia, și hiponatremia mai puțin frecvent) pot produce, de asemenea, convulsii în perioada neonatală.

Tulburările genetice de metabolism sunt cauze rare de convulsii la nou-născuți; între bolile genetice de metabolism care pot determina convulsii neonatale sunt: aminoacidopatiile, anomaliile din ciclul ureei, deficiența de biotinidază, anomaliile mitocondriale, deficiențele beta-oxidării, deficiența în transportul glucozei la nivelul sistemului nervos, anomaliile peroxizomale, piridoxinod dependența. O altă categorie de cauze – cauzele toxice – pot fi la originea convulsiilor neonatale; în lucrare sunt prezentate: intoxicația nou-născutului cu anestezice administrate local mamei (în cazul anesteziei paracervicale a colului uterin la mamă, după anestezia epidurală sau locală, în cazul epiziotomiei), întreruperea bruscă a administrării de droguri la mamă (barbiturice cu durată scurtă de acțiune, cum ar fi secobarbitalul; heroina, cocaina, metadona) în ultimul trimestru de sarcină. Un număr mic de nou-născuți prezintă convulsii determinate genetic; sunt așa-zisele sindroame epileptice neonatale genetice [convulsiile neonatale familiale, convulsiile de ziua a 5-a, sindroamele epileptice severe catastrofale (sindromul Ohtahara și sindromul Aicardi – encefalopatia mioclonică precoce)].

Cuvinte cheie: Convulsii; etiologie; nou-născut

ABSTRACT

Etiology of newborn seizures

The most common etiology of neonatal seizures is perinatal hypoxia-ischemia. Hypoxic-ischemic encephalopathy probably accounts for approximately 50% to 60% of all patients with neonatal seizures (Zupane, 2004). In one study (Volpe, 1989), 60% of these infants developed seizures within the first 12 hours. Other common etiologies include intracranial infections and intracranial hemorrhage. The most common etiologies for nonbacterial infections include toxoplasmosis, cytomegalovirus (CMV), herpes simplex and, less likely, rubella. Bacterial infections that produce neonatal seizures include group B streptococcus, *Listeria* and *Escherichia coli*. Intracranial hemorrhage as the sole etiology for neonatal seizures is estimated to account for approximately 10% of all neonatal seizures. Metabolic disturbances can also cause neonatal seizures. The most common metabolic etiologies for neonatal seizures include hypoglycemia, hypocalcemia and hypomagnesemia. Hyponatremia and hyponatremia can also produce seizures in the neonatal period but are less common.

Inborn errors of metabolism are relatively rare causes of seizures in the neonatal population; metabolic disorders that can result in neonatal seizures include aminoacidopathies, urea cycle disorders, biotinidase deficiency, mitochondrial disorders, defects in beta-oxidation, glucose transporter deficiency and peroxisomal disorders. Pyridoxine dependency is a rare disorder, but produces severe seizures in the neonatal period that are resistant to antiepileptic drug therapy. Toxic causes are another etiology of neonatal seizures: local anesthetics being inadvertently injected into the infant's scalp at the time of placement of paracervical, pudendal or epidural block; drug withdrawal (maternal addiction with narcotic-analgesic drugs during pregnancy) usually results in irritability and jitteriness during the first 24 hours of life, but seizures occur in only 1,2% to 3% of cases; a similar syndrome may occur in the neonate experiencing withdrawal from short-acting barbiturates or alcohol. A small number of infants have idiopathic, genetically determined neonatal convulsions [familial neonatal convulsions; fifth-day fits; severe catastrophic epilepsy syndromes (Ohtahara syndrome; Aicardi syndrome- early myoclonic encephalopathy)].

Key words: Seizures; etiology; newborn

I. INTRODUCERE

Convulsiile reprezintă indicatorul cel mai important pentru o afectare neurologică în perioada neonatală și, în același timp, manifestarea cea mai frecventă a bolilor neurologice din această etapă de vârstă.

Nu se cunoaște incidența exactă a convulsiilor neonatale datorită supra- și subestimării diagnosticului. După diverși autori se raportează o incidență de 20% a convulsiilor neonatale la prematurii cu greutate la naștere sub 2500 g și de 25% la prematurii cu greutatea la naștere sub 1500 g. La nou-născuții cu encefalopatie hipoxic-ischemică (EHI) convulsiile apar în 60-65% din cazuri (Kellaway și colab, 1990).

Convulsiile neonatale afectează un grup larg de fenomene ce au loc în dezvoltarea creierului, ce includ diviziunea și migrația celulelor nervoase, formarea receptorilor, expresia secvențială a receptorilor, sinaptogeneza și apoptoza. Acestea par să aibă consecințe nocive pe termen lung, cu privire la pragul convulsivant, procesul de cunoaștere și învățare. Mecanismul de acțiune este probabil legat de bogata rețea de receptori excitatori de tip glutamat în creierul în dezvoltare, de lipsa de neurocircuite inhibitorii și de rapida falimentare a rezervelor energetice la nou-născutul cu crize convulsive prelungite sau repetate, determinând o eliberare excesivă de glutamat, cu injuria concomitentă a celulelor neuronale sau moartea acestora. În creșterea riscului convulsiilor viitoare și evoluției funcției cognitive anormale un rol pot juca, de asemenea, neurogeneza aberantă și dezvoltarea de „fibre mușchioase“ (*mossy fiber*). □

II. ETIOLOGIA CONVULSIILOR NEONATALE

Din punct de vedere etiologic se disting două mari categorii de anomalii care stau la baza convulsiilor neonatale: anomaliile cerebrale organice și tulburările metabolice; se adaugă și două cauze mai rare: cauzele toxice și sindroamele epileptice neonatale.

1. Cauzele organice

Encefalopatia hipoxic-ischemică (EHI)

Constituie etiologia cea mai comună a convulsiilor neonatale. În general, debutul convulsiilor la pacienții cu EHI se produce în primele 24 de ore de viață și chiar în primele 12 ore, la 60% din nou-născuți. Convulsiile pot fi izolate la debut, dar tind ca, în intervalul 12-24 de ore, să devină frecvente, repetitive. Cu cât debutul convulsiilor este mai precoce (în primele ore de viață), cu

atât este mai probabilă o suferință antenatală responsabilă de hipoxie. Convulsiile prezintă aspecte variate: fruste, clonice (focale și multifocale), tonice (focale și generalizate), mioclonice (focale, multifocale și generalizate). Majoritatea nou-născuților cu EHI severă prezintă convulsii fruste. Acestea nu se asociază în mod constant cu anomalii EEG, ceea ce pune în discuție originea „descărcărilor“ la nivelul trunchiului cerebral sau a altor structuri profunde. Convulsiile clonice focale și multifocale sunt, de asemenea, frecvent întâlnite. Acestea sunt caracteristice nou-născuților cu leziuni cerebrale ischemice focale (ex: infarctizare ischemică în teritoriul tributar arterei cerebrale mijlocii). Nou-născuții cu leziuni neuronale difuze prezintă frecvent convulsii clonice multifocale. *Status epilepticus* este o manifestare comună. Convulsiile pot fi foarte dificil de tratat.

Hemoragiile intracraniene

Acestea, ca unică etiologie, sunt estimate la 10% din toate convulsiile neonatale (Sher și colab, 1984). Hemoragiile matricei germinative și intraventriculare sunt cele mai frecvente în producerea convulsiilor neonatale. La nou-născutul prematur, hemoragiile mici ale matricei germinative nu determină convulsii. Aceste hemoragii, în general, se traduc clinic prin letargie și o „prăbușire“ bruscă a hematocritului, de obicei în cursul primelor 3 zile de viață. Convulsiile apar mai puțin frecvent ca manifestare inițială la acest subgrup de prematuri. Când hemoragia implică parenchimul cerebral învecinat sau este extensivă, convulsiile sunt o manifestare frecventă. Cele mai tipice convulsii sunt convulsiile tonice generalizate, deși pot fi prezente și convulsiile fruste. În subgrupul de nou-născuți prematuri cu hemoragie a matricei germinative care prezintă și infarctizări parenchimotoase, convulsiile sunt văzute frecvent mai târziu, în prima săptămână de viață.

Hemoragiile subarahnoidiene pot, de asemenea, să se asocieze cu convulsii. Clasic, aceste convulsii apar în a 2-a zi de viață la un nou-născut ce arată altfel sănătos; aceste convulsii au fost denumite „*well-baby with seizures*“ (Rose și Lombroso, 1970). Aceste cazuri se rezolvă repede, fără sechele. Hemoragiile subdurale pot să apară la nou-născut, asociate unui traumatism, de obicei cu contuzie cerebrală. Convulsiile în acest context clinic sunt frecvent focale și nu multifocale. Un studiu retrospectiv constată că 50% din nou-născuții cu hemoragie subdurală au convulsii, de obicei, în primele 48 de ore după traumatism (Zupanc, 2004).

Malformațiile sistemului nervos central

Anomaliile inducției, segmentării, proliferării, migrării neuronale, mielinizării și sinaptogenezei sunt anomalii de dezvoltare a sistemului nervos, concretizate în malformații cerebrale care se pot manifesta prin convulsii neonatale. Printre malformațiile care se însoțesc în mod caracteristic de convulsii sunt: agenezia corpului calos, absența septului lucidum, hemihipertrofia cerebrală, microgiria, pahigiria, agiria etc.

Studiile imagistice cerebrale [de preferință rezonanța magnetică – MRI (*Magnetic resonance imaging*)] sunt valoroase pentru identificarea malformațiilor cerebrale. Studiile imagistice funcționale, cum ar fi tomografia cu emisie de pozitroni, pot delimita ariile cerebrale cu alterări metabolice și sunt utile în cazurile candidate la terapia chirurgicală a epilepsiei refractare la tratamentul cu medicamente antiepileptice (MAE) (Pedespan și colab, 1995).

Sindroamele neurocutanate (ex.: neurofibromatoza, scleroza tuberoasă, sindromul Sturge-Weber) se manifestă doar ocazional prin convulsii neonatale; de obicei epilepsia debutează mai târziu. Convulsiile neonatale, atunci când apar, sunt predominant clonice (focale sau multifocale); ele reprezintă manifestări precoce ale hamartoamelor, neurofibroamelor sau malformațiilor vasculare cerebrale asociate.

Infecțiile intracraniene

O altă etiologie comună a convulsiilor neonatale include infecțiile intracraniene. Letargia, vărsăturile, febra instabilă, modificările fruste ale homeostaziei fiziologice identifică de obicei o stare septică. Orice nou-născut cu aceste simptome trebuie să fie investigat pentru o stare septică. Infecțiile intracraniene constituie 5-10% din toate cauzele de convulsii neonatale (Zupanc, 2004). Cele mai frecvente cauze ale infecțiilor nonbacteriene includ: toxoplasmoza, infecția cu citomegalovirus (CMV), *herpesul simplex* și mai rar rubeola. Aceste infecții sunt de obicei congenitale, transmise transplacentar (CMV și toxoplasma) sau realizate în cursul pasajului prin filiera genitală infectată (*herpesul*). Convulsiile sunt prezente, de obicei, în primele 3 zile de viață. *Herpesul simplex-1* (HSV), ce produce encefalita, este prezent, de obicei, în a doua săptămână de viață. Infecția cu CMV este cea mai comună și severă infecție congenitală; ea se asociază frecvent cu retard de creștere intrauterin, microcefalie, meningoencefalită, hepatosplenomegalie, hiperbilirubinemie și trombocitopenie (Volpe JJ, 2001). Calcificările periventriculare sunt comune,

dar nu patognomonic pentru această infecție. Manifestările clinice ale toxoplasmozei congenitale simptomatice includ: retard al creșterii intrauterine, meningoencefalită, convulsii, calcificări intracraniene, microcefalie, corioretinită, hepatosplenomegalie, hiperbilirubinemie și anemie.

Infecția neonatală cu *herpes simplex* este frecvent asociată cu sechele neurologice severe traduse prin convulsii, iritabilitate și comă. La acești nou-născuți, în asociere la meningoencefalită se constată necroză multifocală cerebrală, uneori hemoragică, care determină o encefalomalacie tipică cu întârziere severă în dezvoltare și epilepsie.

Infecțiile bacteriene ce produc convulsii neonatale includ streptococul grup B, *Listeria* și *Escherichia coli*. Aceste infecții apar puțin mai târziu decât infecțiile virale congenitale, de obicei către sfârșitul primei săptămâni sau, chiar mai tardiv, până la vârsta de 3 luni. Cele mai comune simptome ale acestor infecții bacteriene sunt febra, letargia, iritabilitatea și convulsiile ce traduc o meningoencefalită.

2. Cauzele metabolice

Anomaliile metabolice

Tulburările metabolice pot, de asemenea, să determine convulsii neonatale. Cele mai comune cauze metabolice ale convulsiilor neonatale includ: hipoglicemia, hipocalcemia și hipomagnezemia. Deși hiponatremia este o tulburare metabolică care poate fi rezultatul unei secreții inadecvate a hormonului antidiuretic, urmare a unui traumatism, infecții sau hipoxii cerebrale, (Markowitz, 1987; Volpe JJ, 1994), este o cauză neobișnuită de convulsii neonatale. Hipernatremia este, de asemenea, o cauză rară de convulsii, de obicei asociată cu anomalii congenitale suprarenaliene sau tulburări iatrogene ale balanței sodiului seric, prin utilizarea de soluții, cu mari cantități de sodiu, pe cale intravenoasă. Nou-născuții mamelor diabetice sau nou-născuții mici pentru vârsta de gestație (*small for gestational age*) sunt cu risc crescut de hipoglicemie, hipocalcemie și hipomagnezemie. Cele mai comune simptome prezentate de nou-născuții mici pentru vârsta de gestație cu hipoglicemie sunt neurologice și includ convulsiile, hipotonia, tremurăturile, stupoarea și apneea (Koivisto și colab, 1972). Debutul este de obicei în primele 2-3 zile de viață. Hipoglicemia apare rar izolată, fiind de obicei asociată cu asfizia perinatală, hemoragia intracraniană și infecția. În contrast, nou-născuții mamelor diabetice ce prezintă hipoglicemie prezintă frecvent o simptomatologie minimă, posibil legată de scurta durată a hipoglicemiei. Ca și hipoglicemia, hipocalcemia este rar prezentă

singură, fiind adesea asociată cu asfizia perinatală. Aceste tulburări metabolice sunt frecvent diagnosticate precoce și tratate rapid și eficient. Severitatea manifestărilor neurologice este direct corelată cu durata tulburării metabolice.

Bolile genetice de metabolism

Sunt cauze relativ rare de convulsii la nou-născuți; dacă nu există nici o evidență a injuriei hipoxic-ischemice, infecției sau hemoragiei, trebuie luate în considerare și bolile metabolice.

Tulburările metabolice ce pot determina convulsii neonatale includ: aminoacidopatiile (leucinoza); anomaliile enzimatică ale ciclului ureei; hiperglicemiile (cetotice și noncetotice); deficitul de biotinidază; maladiile peroxizomale (sindromul Zellweger; adrenoleucodistrofia neonatală); anomaliile mitocondriale; anomaliile beta-oxidării; deficiența transportorului de glucoză; piridoxinod dependența.

Evaluarea metabolică trebuie să includă: probe de sânge (lactat, piruvat, amoniac, biotinidază, aminoacizii -cantitativ, acizii grași cu lanț foarte lung); probe de urină: acizii organici-cantitativ; probe din LCR: numărul de celule, piruvat, lactat, glucoză (cu evaluarea simultană a glucozei sanguine), aminoacizii-cantitativ. Anomaliile metabolismului aminoacizilor sau ale acizilor organici sunt, frecvent, cele mai comune boli genetice de metabolism care prezintă convulsii neonatale.

Piridoxinod dependența, o anomalie a metabolismului piridoxinei, este o entitate rară, care se traduce prin convulsii severe în perioada neonatală, rezistente la terapia cu MAE (medicamente antiepileptice). Convulsiile sunt frecvent clonice multifocale. Nou-născuții cu convulsii repetitive și prelungite, prezintă atrofii corticale, anomalii ale mielinizării cerebrale și afectarea intelctului (Gasper, 1998). Tratamentul prin perfuzii i.v. cu 50-100 mg piridoxină în cursul unei monitorizări EEG, demonstrează oprirea convulsiilor și normalizarea EEG în câteva minute. În continuare, terapia va consta în doze de 50-100 mg de piridoxină, de 2 ori pe zi, în scopul menținerii copilului fără crize convulsive.

Există, de asemenea, un mic grup de nou-născuți cu o deficiență a transportorului de glucoză (De Vivo și colab, 1991). La acești nou-născuți, există o deficiență în transportul glucozei la nivelul SNC, prin bariera hemato-encefalică, ce determină hipoglicorahie și afectarea metabolismului energetic cerebral. Lactatul în LCR la acești nou-născuți este scăzut, datorită afectării transportului glucozei la creier, și nu datorită unei perturbări în funcția mitocondrială. Tratamentul precoce cu dietă cetogenă poate fi protectiv

pentru creier, deoarece creierul poate folosi grăsimile ca singură sursă de energie. Fără terapie adecvată, acești copii prezintă microcefalie, retard al dezvoltării și convulsii refractare la terapia cu MAE.

3. Cauzele toxice

Intoxicația nou-născutului cu anestezice administrate local mamei

Intoxicația fătului cu anestezice locale apare prin injectarea directă a anestezicului la făt, în mod accidental, în momentul practicării anesteziei locale paracervicale a colului uterin la mamă. Se mai pot produce astfel de intoxicații după anestezia epidurală sau locală, înaintea epiziotomiei. De asemenea, este posibil și pasajul transplacentar al drogurilor. Tabloul clinic, cu debut în primele 6-8 ore de viață, se caracterizează prin: hipotonie, scor Apgar mic, bradicardie, apnee, comă, absența reflexelor de deglutiție, fotomotor, de clipit, midriază și convulsii.

Înteruperea administrării de droguri la mamă

Mamele toxicomane care continuă să-și administreze drogul în cursul sarcinii creează la făt dependența de drog. Întreruperea circulației fetoplacentare la naștere determină întreruperea bruscă a pasajului drogului la nou-născut, cu apariția la acesta a unor manifestări secundare. Expunerea la sedative-hipnotice (ex: barbiturice cu durată scurtă de acțiune), alcool, heroină, cocaină sau narcotice-analgezice (metadonă), antidepressiv triciclic determină la nou-născut, după naștere, un tablou neurologic care include: tremurături, iritabilitate, convulsii. Momentul cel mai susceptibil pentru apariția convulsiilor neonatale, secundar întreruperii drogurilor, este în medie a 10-a zi de viață (între a 3-a și a 34-a zi de viață), interval care depinde de momentul administrării ultimei doze de drog la mamă. Convulsiile neonatale apar frecvent după întreruperea administrării barbituricelor cu durată scurtă de acțiune (cum ar fi secobarbitalul), rareori fiind constatate convulsii neonatale după întreruperea fenobarbitalului.

4. Sindroame epileptice neonatale genetice

4.1. Convulsii neonatale familiale benigne

Convulsiile familiale benigne (Miles și colab, 1990) debutează în a 2-a sau a 3-a zi de viață și pot fi parțiale sau generalizate. Recent au fost identificate genele ce codifică canalele de potasiu voltaj-dependente: $KCNQ_2$, cu locus-ul pe cromozomul 20q13 și $KCNQ_3$, cu locus-ul pe cromozomul 8q24. Această entitate se transmite

autozomal dominant, dar au fost raportate și cazuri cu transmitere autozomal recesivă. Convulsiile sunt frecvente (10-20/zi sau chiar mai mult) și recurente. Boala este, de regulă, autolimitată, cu oprirea convulsiilor după 1-6 luni.

EEG confirmă natura epileptică a convulsiilor (Camfield și colab, 1991). Înregistrarea EEG inter-critică este normală sau poate evidenția anomalia focale sau multifocale minime sau un *pattern* de tipul „theta ascuțit alternant”. Diagnosticul se bazează pe un istoric familial de convulsii similare în perioada neonatală. CT-scan și MRI-scan cerebrală sunt normale. O minoritate de cazuri (10%) prezintă în continuare convulsii afebrile și necesită o medicație antiepileptică.

4.2. Convulsiile neonatale benigne idiopatică (convulsiile de ziua a-5 a)

Crizele prezintă două aspecte: convulsii clonice (focale sau multifocale) și crize de apnee. Mulți autori consideră că aceste crize sunt benigne; în acest sens pledează: nașterea la termen cu o sarcină normală și o expulzie normală; scorul Apgar peste 8 la naștere; debutul între a 4-a și a 6-a zi de viață (la 80% din pacienți); examen neurologic normal anterior și după crizele convulsive, cel puțin în perioada inițială; crize clonice și/sau apneice, cu absența crizelor tonice; investigațiile de laborator normale; frecvent prezența unui ritm theta ascuțit alternant pe EEG, cu absența de anomalii paroxistice sau a unui traseu plat sau un voltaj lent; convulsii de scurtă durată. Cu toate acestea, retardul mental sau tardiv și prezența de convulsii epileptice au fost raportate (Levy și colab, 1985).

Identificarea convulsiilor de ziua a 5-a ca un sindrom separat rămâne discutabil. Etiologia acestui sindrom rămâne nedeterminată; Goldberg și colab (1982) consideră că această entitate ar putea fi legată de o deficiență de zinc, fapt nedemonstrat. Convulsiile de ziua a 5-a reprezintă aproximativ 5% din convulsiile nou-născutului la termen (Volpe, 1995). Rolul tratamentului anti-convulsivant în obținerea controlului convulsiilor nu este clar, dar evoluția sub tratament este totdeauna favorabilă.

4.3. Sindroame epileptice severe, catastrofale

În cursul perioadei neonatale sunt identificate două severe sindroame epileptice catastrofale. Deși nerecunoscute oficial de *Sistemul de Clasificare Internațional*, sindromul Ohtahara și encefalopatia mioclonică precoce fac parte din categoria sindroamelor epileptice generalizate neonatale. Aceste două sindroame au multe similitu-

dini. Ambele entități debutează în perioada neonatală, de obicei în primele 10 zile de viață. Copiii cu aceste encefalopatii prezintă o boală neurologică severă cu retard în dezvoltare și convulsii intractabile (Aicardi, 1985; Ohtahara și colab, 1987; Lombroso, 1990).

Sindromul Ohtahara (encefalopatia epileptică infantilă precoce)

Sindromul se caracterizează prin spasme tonice, dificil de diferențiat de cele din spasmele infantile, și printr-un *pattern* EEG de *suppression-burst*.

Unii pacienți pot prezenta convulsii parțiale și atacuri mioclonice (Clarke și colab, 1987). Tabloul EEG este constituit din descărcări de complexe paroxistice de polivârfuri-unde separate de perioade de activitate EEG marcat atenuate sau chiar plate (figura 1). Descărcările paroxistice constau dintr-un amestec de vârfuri, unde ascuțite și unde lente, care sunt intricate neregulat. Aceste „descărcări” durează de la o secundă la mai multe secunde, și pot apărea fie sincron, fie asincron pe ambele emisfere. Componentele individuale (vârfuri sau unde ascuțite) nu sunt niciodată bilateral sincrone (Aicardi și Ohtahara, 2002).

Sindromul Ohtahara este determinat de o mare varietate de anomalii structurale ale SNC (anomalii de dezvoltare, defecte de migrare neuronală, microcefalie, hemimegalencefalie, anomalii encefaloclastice-encefalopatia hipoxic-ischemică) și de unele cazuri de origine metabolică, incluzând encefalopatia glicinică și anomalii mitocondriale (Aicardi și Ohtahara, 2002).

Prognosticul este foarte sever (1/3 din pacienți decedează în perioada de sugar). MAE (acidul

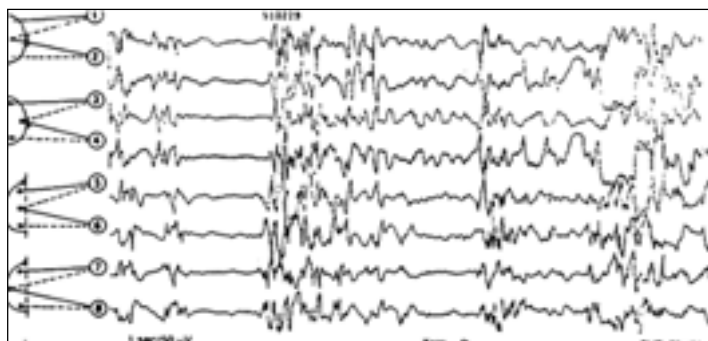


Figura 1. Sindromul Ohtahara. EEG: bufeuri difuze de vârfuri și unde ascuțite ample ce alternează cu zone de aspect EEG hipoactiv (tablou de *suppression burst*)

valproic, topiramatul și felbamatul) precum și ACTH-ul și prednisonul sunt ineficiente.

Encefalopatia mioclonică precoce (sindromul Aicardi)

În encefalopatia mioclonică precoce, convulsiile sunt caracterizate fie prin descărcări mio-clonice fragmentare, fie prin spasme mioclonice violente. Miocloniile interesează musculatura feței, membrelor, au caracter migrator, sunt subintrante sau cvasicontinue, realizând o stare de rău convulsiv; miocloniile survin atât în stare de veghe cât și de somn. Tabloul se poate completa cu mio-clonii axiale, bilaterale, ce alternează cu mioclonii parțiale. Se pot asocia crize parțiale motorii (uneori doar oculogire) sau vegetative (apnee, congestia feței). Spasmele tonice sunt mai tardive, apărând după vârsta de 3-4 luni. Tabloul EEG se caracterizează printr-un *pattern* de *suppression-burst* (figura 2 și 3); alte modificări EEG sunt descărcările de vârfuri localizate, în crizele parțiale. Toți copiii cu encefalopatie mioclonică precoce au manifestări neurologice severe și jumătate din ei decedază înainte de vârsta de 6 luni.

Există cazuri de transmitere intrafamilială a bolii, probabil după modul autozomal recesiv. Cele mai comune cauze identificate sunt bolile genetice de metabolism, în special acidemia propionică, hiperglicinemia noncetotică, acidemia D-glicerică, piridoxinod dependența, maladia Menkes (Aicardi, 1985; Lombroso, 1990).

Prognosticul bolii este foarte sever. □

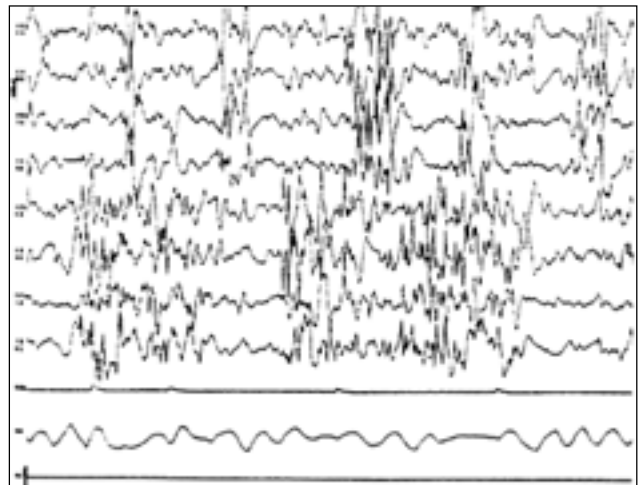


Figura 2. Encefalopatie mioclonică (precoce) neonatală – sindrom Aicardi. Copil în vârstă de 4 luni. Traseu EEG: se remarcă un traseu asinergic și asimetric, cu bufeuri de vârfuri și polivârfuri bilaterale, dar asimetrice

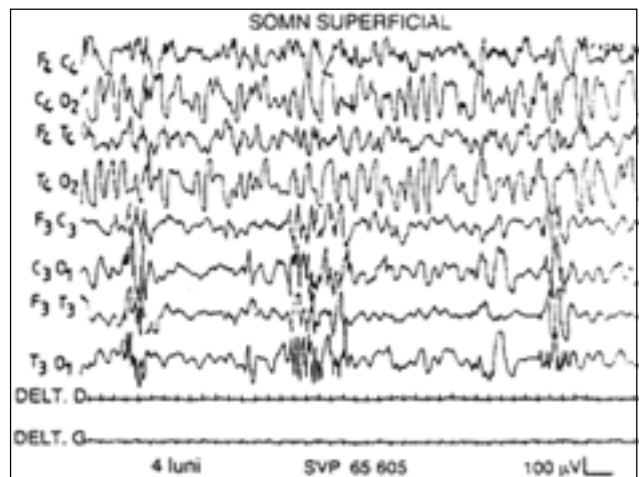


Figura 3. Encefalopatie mioclonică (precoce) neonatală – sindrom Aicardi. Copil în vârstă de 4 luni. Traseu EEG: se remarcă asinergia celor două emisfere (split brain) cu activitate paroxistică amplă continuă, de o parte și activitate discontinuă, de cealaltă parte. Înregistrare în somn superficial

BIBLIOGRAFIE

1. **Aicardi J** – Early myoclonic encephalopathy. In: Roger J, Dravet C, Bureau M et al (eds): *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 12-22, John Libbey Eurotext, 1985.
2. **Camfield PR, Dooley J, Gordon K et al** – Benign familial neonatal convulsions are epileptic. *J Child Neurol*, 1991, 6, 340-342.
3. **Cockburn F, Brown JK, Belton NF et al** – Neonatal convulsions associated with primary disturbance of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. *Arch Dis Child*, 1973, 48, 99-108.
4. **De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RJ et al** – Defective glucose transport across the blood brain barrier as a case of persistent hypoglycorrhachia, seizures and developmental delay. *N Engl J Med*, 1991, 325, 703-709.
5. **Gaspe SM** – Current perspectives on pyridoxine-dependent seizures. *J Pediatr*, 1998, 132, 919-923.
6. **Goldberg HJ, Sheehy EM** – Fifth day fits: an acute zinc deficiency syndrome? *Arch Dis Child*, 1982, 57, 633-635.
7. **Kellaway PM, Mizrahi EM** – Clinical, electroencephalographic, therapeutic and pathophysiologic studies of neonatal seizures. In: Wasterlan CG, Vert P (eds): *Neonatal seizures*, 1-13, Raven Press, New York, 1990.
8. **Koivisto M, Blanco SM, Krause U** – Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycemia: a follow-up study of 151 children. *Dev Med Child Neurol*, 1972, 14, 603-614.
9. **Levy SR, Abroms JF, Marshal PC et al** – Seizures and cerebral infarction

- in the full-term newborn. *Ann Neurol*, 1985, 17, 366-370.
10. **Lombroso CT** – Early myoclonic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy, and benign and severe infantile myoclonic epilepsies: a critical review and personal contributions. *J Clin Neurophysiol*, 1990, 7, 380-408.
11. **Miles DK, Holmes GL** – Benign neonatal seizures. *J Clin Neurophysiol*, 1990, 7, 369-379.
12. **Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yarnatogi Y et al** – The early infantile epileptic encephalopathy with suppression burst: developmental aspects. *Brain Dev*, 1987, 9, 371-376.
13. **Popescu V, Arion C** – Convulsiile în perioada neonatală. În: Popescu V, Arion C (eds): *Convulsiile și epilepsia la copil*, 258-277, Ed. Medicală, București, 1989.
14. **Popescu V, Ștefănescu-Răduț Mihaela** – Convulsiile și epilepsiile neonatale. În: Popescu V (sub redacția): *Neurologie pediatrică*, cap.22.7, 660-697, Ed. Teora, București, 2001.
15. **Popescu V, Ștefănescu-Răduț Mihaela** – Convulsiile și epilepsiile neonatale. *Pediatria*, 1995, XLIV, 2, 103-129
16. **Remington JS, McLeod R, Desmonts G** – Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO (eds): *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 4 ed, Saunders, Philadelphia, 1995.
17. **Rose AL, Lombroso CT** – A study of clinical, pathological and electroencephalographic features in 137 full-term babies with a long-term follow-up. *Pediatrics*, 1970, 45, 405-425.
18. **Volpe JJ** – Neonatal seizures: current concepts and revised classification. *Pediatrics*, 1989, 84, 422-428.
19. **Volpe JJ** – Intracranial infections-viral, protozoal and other related infections. *Neurology of the newborn*, 4th edition, 717-773, WB Saunders, Philadelphia, 2001.
20. **Zupane ML** – Neonatal seizures. *Pediatr Clin N Am*, 2004, 51, 961-978.

