Types of epileptic manifestations in pediatric patients

Tipologia manifestărilor epileptice în rândul populației pediatrice

Mioara Cristina AVASILICHIOAEI^{1,2}, Mihaela Adela IANCU^{1,3}, Dumitru MATEI^{1,4}

¹

, România

²Clinica Neurologie, Spitalul Clinic Colentina, București, România

³Cabinet medical individual, București, România

⁴Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu-Rusescu”,
București, România

ABSTRACT

Epilepsy is one of the most common serious neurological disorders and one of the reasons that patients visit family physicians. Epilepsy in children, especially infants, differs from adults in the clinical manifestations of their seizures and in the presence of different electroencephalogram (EEG) patterns and etiologies. We intended to provide an overview of the classification and etiology of different types of epilepsy in children. The existence of an algorithm of anamnestic, clinical elements, laboratory tests and medical imaging investigations by age groups is a useful tool for the family doctor in order to make an early diagnosis.

Keywords: epilepsy, children, clinical features

REZUMAT

Epilepsia este una dintre cele mai frecvente tulburări neurologice grave pentru care pacienții se prezintă la medicul de familie. Se descriu tipologii diferite de prezentare la copil, mai ales la sugar, față de adult, având diferite manifestări clinice, cu modificări pe electroencefalograma, cu etiologii diferite. Ne-am propus să oferim o imagine de ansamblu asupra clasificării și etiologiei diferitelor tipuri de epilepsie care se pot întâlni la copii. Existența unui algoritm de elemente anamnestic, clinice, teste de laborator și investigații de imagistică medicală prezentate pe grupe de vârstă reprezintă un instrument util pentru medicul de familie în vederea unui diagnostic precoce.

Cuvinte cheie: epilepsie, copii, tablou clinic

INTRODUCERE

Conform datelor puse la dispoziție în anul 2018 de către Organizația Mondială a Sănătății, aproximativ 2,4 milioane de persoane sunt diagnosticate anual cu epilepsie, iar la nivel global există în jur de 50 de milioane

de oameni care suferă de epilepsie, aproximativ 80% dintre aceștia provenind din țări cu un nivel scăzut sau mediu de venituri. Majoritatea poartă stigma bolii și sunt subiecți de discriminare [1]. La o populație de aproximativ 7,6 miliarde, reiese că prevalența epilepsiei la nivel mondial este în jurul valorii de 6,5‰, iar în

Corresponding author:

Șef Lucr. Dr. Mihaela Adela Iancu

E-mail: adelaiancu@yahoo.com

Article History:

Received: 24 May 2020

Accepted: 14 June 2020

cidența în jur de aproximativ 32 de cazuri la 100.000 de locuitori. Cea mai mare incidență se întâlnește în rândul grupelor de vârstă corespunzând sugarilor și copilăriei timpurii, precum și în rândul grupelor de vârstă de peste 50-60 de ani, în timp ce prevalența este mică în rândul sugarilor și copiilor, crește la vârsta adultă timpurie și de mijloc, descrescând în anii târzii [1]. În ceea ce privește exclusiv populația pediatrică, studii metaanalitice au arătat că incidența medie s-ar situa de fapt undeva în jurul valorii de 0,1%, în țările dezvoltate aceasta fiind între 33,3 și 82 de copii cu vârste mai mici de 16 ani raportat la 100.000 de persoane pe an. Cea mai mare incidență se înregistrează în primul an de viață (între 81 și 130 de cazuri la 100.000 de locuitori), urmată de perioada copilăriei (50 la 100.000 de locuitori) și de perioada adolescenței (20 la 100.000 de locuitori, similar cu rata pentru adulți) [2]. Prevalența în rândul populației pediatrice pe de altă parte este în jurul valorii de 5‰ în țările dezvoltate și între 7,5 și 44,3‰ în țările în curs de dezvoltare [2]. Din punctul de vedere al etiologiei și al tipologiei manifestărilor epileptice, anumite studii [3] au arătat că epilepsiile cu etiologie necunoscută și cele cu crize generalizate înregistrează cea mai mare prevalență. În schimb, alte cercetări par a indica o ușoară predominanță a epilepsiilor focale comparativ cu cele generalizate, neexistând, în fapt, studii solide documentate cu privire la incidența sau prevalența tipurilor specifice de epilepsie sau a sindroamelor epileptice [4]. În ceea ce privește distribuția manifestărilor epileptice raportat la populația masculină sau feminină, ratele de incidență sau prevalență nu înregistrează diferențe de gen [5]. Pe de altă parte însă, atât incidența, cât și prevalența par să fie mai mari la nivel rural [4]. Din punct de vedere financiar, în Statele Unite, spre exemplu, costul direct anual al îngrijirilor medicale pentru epilepsie se ridică la 12,5 miliarde de dolari americani la 3 milioane de pacienți diagnosticați cu epilepsie [2]. Deopotrivă de importante sunt și aspectele psiho-sociale, având în vedere că în rândul adulților cu epilepsie cu debut în copilărie se înregistrează rate mai mari de șomaj, angajările făcându-se predilect în meserii mai puțin calificate, ratele de căsătorie sunt de asemenea mai mici, iar izolarea socială este mai frecventă comparativ cu grupurile echivalente din rândul populației generale, diferențele persistând chiar și în cazurile în care se obține remisiunea completă a crizelor [6].

DEFINIȚII, CLASIFICARE

O importanță deosebită în înțelegerea fenomenului este reprezentată de distincția dintre **criza epileptică** – o alterare temporară a funcției cerebrale ce rezultă dintr-un exces de activitate neuronală anormală – și **epilepsie** – boala propriu-zisă. Aceasta din urmă este definită pe trei paliere [5] ce includ pacienți cu:

- cel puțin două crize neprovocate sau reflexe separate de un interval de cel puțin 24 de ore;
- cel puțin o criză neprovocată sau reflexă și o probabilitate de peste 60% de a face crize ulterioare în următorii 10 ani (de exemplu cei cu leziuni structurale precum accident vascular, traumatism sau infecție cerebrală);
- una sau mai multe crize în contextul unui sindrom epileptic bine definit [5].

Aproximativ 10% din populație experimentează o criză epileptică izolată în timpul vieții [5]. În multe cazuri, etiologia epilepsiei este necunoscută, însă orice injurie ce perturbă funcția cerebrală ar putea declanșa o criză epileptică, printre acestea numărându-se modificările de structură (spre exemplu, malformații congenitale, traumatisme cerebrale, tumori, accidente vasculare), bolile infecțioase, bolile autoimune, defectele metabolice sau mutațiile genetice, până în anul 2018 fiind deja descoperite peste 500 de gene asociate epilepsiei [5]. Cea mai recentă clasificare clinică întocmită de Liga Internațională Împotriva Epilepsiei (International League Against Epilepsy - ILAE) împarte crizele epileptice în trei mari tipuri așa cum este ilustrat în figura 1 [7,8]:

Cele focale, ce constituie aproximativ 60% dintre cazurile de epilepsie [5], debutează într-o zonă corticală restrânsă și pot fi precedate de simptome cunoscute sub numele de aură (precum senzații de teamă, senzații gastrice cu caracter ascensional, senzații olfactive etc.) – ele însele recunoscute de specialiști ca posibile manifestări de sine stătătoare ale unor crize focale [9]. Crizele focale se pot generaliza secundar la nivelul ambelor emisfere și pot fi urmate de simptome postcritice. Un exemplu tipic ar fi crizele motorii jacksoniene cu debut focal ce se pot răspândi în pată de ulei (marșul jacksonian), posibil cu generalizare secundară completă (criza tonico-clonică). Crizele primar generalizate, pe de altă parte, nu provin dintr-un focar originar uniemisferic, ci implică un debut în ambele emisfere cerebrale simultan, fără fenomene tip aură (exceptând crizele generalizate tonico-clonice în legătură cu care recent s-a constatat posibilitatea manifestării de aure) și cu posibil final brusc adesea neînsoțit de simptome postcritice [10]. Exemple din această categorie ar fi crizele de tip absență (denumite în trecut și *petit mal*) și cele tonico-clonice (denumite în trecut *grand mal*). Cele de tip absență apar la copii, brusc, cu durată de aproximativ 10 secunde, cu întreruperea tuturor activităților motorii, cu excepția unora minore tip clipit sau plescăit și cu pierderea stării de conștiență, dar nu și a posturii. Cele primar generalizate tonico-clonice sunt uneori precedate, la câteva ore sau chiar zile înaintea crizei, de manifestări prodromale precum cefalee, modificări de apetit, insomnii sau iritabilitate și au un debut abrupt, manifestat printr-un țipăt (rezultat al

FIGURA 1. Crizele epileptice conform clasificării ILAE 2017 [7,8,12]

contracției tonice a diafragmului ce forțează expirul), cu o fază tonică de aproximativ 30 de secunde însoțită de rigiditate posturală, încheștare maxilară, pierderea funcției sfincterelor vezicale și/sau anale, hipersalivație, diaforeză, hipertermie și cianoză, urmată de o fază clonică de aproximativ 1-2 minute cu mișcări ritmice ale extremităților). Postcritic, aceste crize sunt caracterizate de o respirație stertoroasă, confuzie sau agitație, cu durată de 1-30 minute [10].

TIPOLOGIA MANIFESTĂRILOR EPILEPTICE ÎN RÂNDUL POPULAȚIEI PEDIATRICE

Încadrarea manifestărilor epileptice paroxistice într-o tipologie sau într-un sindrom presupune parcur-

FIGURA 2. Cele 4 operațiuni de bază pentru elucidarea parametrilor tipologici și etiologici ai manifestărilor epileptice

gerea unui demers ce are la bază, într-o formulare simplificată, patru operațiuni agregate în jurul a patru pași diagnostici. Cele patru operațiuni (figura 2) includ anamneza, examenul clinic, și examinarea paraclinică de rutină sau mai avansată [5].

Cei patru pași diagnostici sunt ilustrați în figura 3 în succesiune logică [5].

Înainte de a considera în detaliu datele la zi din literatura de specialitate privind tipologia evenimentelor epileptice și sindroamele conexe, în special în rândul populației pediatrice, ar fi utile câteva precizări practice legate de cele patru operațiuni ale matricei diagnostice ilustrate mai sus.

ANAMNEZA

Din punct de vedere anamnestic, este esențial ca pacientului și/sau aparținătorilor acestuia să li se adreseze întrebări despre potențiale crize anterioare manifestării pentru care se prezintă pentru prima oară la medic (aceasta din urmă fiind adesea un eveniment tonico-clonic). Probarea anamnestică a unor asemenea evenimente precedente ar conchide practic cazul în direcția epilepsiei, corespunzător definiției ce presupune existența a cel puțin două crize neprovocate sau reflexe spațiate de un interval de cel puțin 24 de ore. Printre tipurile de crize mai greu recunoscutibile se

FIGURA 3. Cei patru pași de urmat în diagnosticul unei manifestări epileptice

numără cele cu manifestări intense de déjà-vu (cu mențiunea că cele epileptice diferă de cele fiziologice prin aceea că durează mai mult – tipic peste 5 secunde – sunt mai intense, neplăcute și necontrolabile de către pacient), cele cu senzații epigastrice cu caracter ascensional, halucinații olfactive sau gustative sau dificultăți de limbaj de scurtă durată, precum și crizele tip absență sau mioclonice. Există studii ce arată faptul că, dintre pacienții ce s-au prezentat pentru o criză epileptică, 11,3% mai avuseseră o criză înainte de momentul prezentării, iar 29,5% chiar două sau mai multe crize. Este important de reținut și că timpul scurs între o criză nerecunoscută ca atare și criza de la momentul prezentării poate acoperi un spectru larg de durate de la câteva săptămâni la decenii [5]. În afara întrebărilor despre crize precedente, pacienții trebuie chestionați cu privire la circumstanțele imediat premergătoare unei crize, cele de la debut, din timpul, precum și cele ce au urmat evenimentului ce a ocazionat prezentarea la medic. Aceste întrebări pot orienta asupra caracterului focal sau generalizat al unei manifestări epileptice. Cele generalizate se prezintă cu pierderea stării de conștiență la debut, în timp ce majoritatea evenimentelor greu recognoscibile de tipul celor enumerate mai sus, la care s-ar adăuga automatismele prelungite orale sau manuale, posturile distonice ale membrilor unilateral, devierea forțată într-o anumită direcție a capului sau a ochilor, mișcările bruște ale membrilor, asimetric sau unilateral, ce apar în timpul unei crize trimit practicianul cu gândul mai degrabă pe pista unei tipologii focale. Este de la sine înțeles că anamneza trebuie să includă întrebări despre evenimentele prenatale, reperele de dezvoltare, dificultățile de învățare, antecedentele familiale legate de epilepsie, convulsii febrile sau alte afecțiuni din spectrul autismului sau al altor afecțiuni psihiatrice, precum și întrebări legate de frecvența evenimentelor paroxistice, de factorii

precipitanți, perioadele libere de evenimente, durata evenimentului sau vârsta la debut [5]. În cazul pacienților pediatrici cunoscuți cu tumori cerebrale în tratament, sunt necesare întrebări referitoare la tipul de medicamente utilizate, cunoscut fiind faptul că există o asociere între manifestările epileptice și terapia cu metotrexat sau faptul că medicamente precum cisplatina sau vincristina scad pragul necesar declanșării unei crize epileptice, ambele trecând bariera hematoencefalică și inducând crize secundar hipocalcemiei, hipomagneziemiei sau hiponatriemiei [11]. Elementele de anamneză ar trebui să orienteze deja asupra caracterului epileptic sau de imitator al unei crize. Printre imitatorii recunoscuți (ILAE; 2018) se află câteva clase mari de afecțiuni cu subcomponentele lor, după cum urmează [12]:

- **sincopa și crizele anoxice** (sincopa vasovagală; crizele anoxice reflexe; spasmul hohotului de plâns; sincopa prin hiperventilație; manevra Valsalva compulsivă; sincopa neurologică; sufoarea; intoleranța ortostatică; sindromul de QT lung și sincopa cardiacă; crizele hipercianotice)
- **afecțiuni comportamentale, psihologice și psihiatrice** (reveria/neatenția, autogratificarea, imageria eidetică, crize de furie; experiențe extracorporale; atacuri de panică; stări disociative; crize nonepileptice psihogene; halucinații; boală fictivă)
- **afecțiuni ale somnului** (afecțiuni motorii ritmice legate de somn; mișcări bruște hipnagogice; parasomnii; afecțiuni ale somnului REM; mioclonii neonatale benigne în somn; mișcări periodice ale membrilor inferioare; narcolepsie-cataplexie)
- **afecțiuni motorii paroxistice** (ticuri; stereotipii; diskinezii kinesiogene sau nonkinesiogene paroxistice; diskinezii paroxistice induse de activi-

tatea fizică; privirea tonică în sus benignă paroxistică; ataxie episodică; hemiplegie alternantă; hiperekplexie; sindrom opsoclonus-mioclonus)

- **afecțiuni asociate migrenei** (migrena cu aură vizuală; migrenă hemiplegică familială; torticolis paroxistic benign; vertij paroxistic benign; emeză ciclică)
- **diverse** alte evenimente (miocloniile benigne ale sugarului și atacurile frisonante; starea de neliniște motorie; sindrom Sandifer; căderi non-epileptice ale capului; spasmus nutans; presiune intracraniană crescută; sindrom dureros extrem paroxistic; mioclonus spinal).

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Pentru diagnosticul diferențial cu imitatorii crizelor epileptice – cum ar fi, spre exemplu, crizele nonepileptice psihogene ce constituie aproximativ 30% dintre toate evenimentele paroxistice nonepileptice la copii – ar fi utile întrebări care să surprindă indicii clinic orientative precum mișcările geotropice ale globilor oculari odată cu întoarcerea capului, închiderea ochilor sau vorbitul șoptit postcritic în cazul crizelor psihogene versus cefalee sau frecatul nasului (ipsilateral focarului epileptic) postcritic în cazul crizelor epileptice [13]. Întrebările despre elemente declanșatoare precum ortostatismul prelungit, deshidratare, emoții puternice însoțite de manifestări autonome cum ar fi diaforeza, greața sau disconfortul abdominal orientează către sincopa vasovagală, în timp ce stimulii cu apariție bruscă precum loviturile la cap sau o tăietură trimit cu gândul la crizele anoxice reflexe. Spasmul hohotului de plâns este întotdeauna legat de un eveniment neplăcut, însoțit de plâns, cu oprirea respirației în expir și cianoză. O cianoză pronunțată observată de părinți, precipitată de tahipnee sau deshidratare, caracterizează crizele hipercianotice din tetralogia Fallot. Dacă evenimentul este întotdeauna observat de una și aceeași persoană acest lucru poate ridica suspiciunea sufocării ca formă de boală fictivă, iar un istoric familial de sincopă sau moarte subită poate orienta asupra unui sindrom de QT lung. În sfera tulburărilor psihice, întrebările despre posibilitatea de a distra atenția copilului când acesta pare nemișcat, cu privirea fixă, orientează mai degrabă către stări de reverie, iar o descriere a crizei ca având mișcări ritmice cu flexia și adducția coapselor îndrumă către autogratificare. Copiii care au privirea fixă și par a vorbi fără a vocaliza cu personaje inexistente și care mișcă unul sau mai multe membre timp de câteva minute, manifestând furie dacă părinții le întrerup contactul cu lumea imaginară, suferă mai probabil de imagerie eidetică. În cazul crizelor de furie, sunt utile întrebările despre durata și conținutul acestora având în vedere că, spre deosebire de

crizele epileptice, durează mult mai mult (peste jumătate de oră) și sunt mai puțin stereotipe. Experiențele extracorporale, în care pacienții raportează pierderea contactului cu propriul corp, putându-se vizualiza pe sine de deasupra, au fost relatate în cazuri de crize epileptice, crize anoxice sau în timpul migrenelor. Dacă unei senzații de teamă intensă (ce poate să apară și în cadrul crizelor epileptice focale) i se adaugă și senzații de sufocare, palpitații, dureri precordiale, parestezii tipic periorale sau la nivelul mâinilor, amețeală, diaforeză sau tremor, este mai probabil vorba despre un atac de panică. Comparativ cu halucinațiile din epilepsiile focale caracterizate de senzații elementare, cele psihiatrice sunt complexe, multi-senzoriale, pacientul văzând personaje sau auzind voci sau muzică. În privința tulburărilor de somn sunt esențiale întrebări despre etapa de somn când apar manifestările, durata și stereotipiile implicate. Durata mai lungi și manifestările care nu sunt întocmai stereotipe de la o criză la alta îndepărtează medicul de prezumția unei crize epileptice. Alte întrebări utile sunt legate de atingerile sau zgomotele de nivel normal ce pot declanșa reacții exagerate de tresărare (hiperekplexie), care pot fi reproduse de examinador printr-o simplă atingere a vârfului nasului cu degetul și sistate (în caz de mare severitate) prin manevra Vigevano de flectare a trunchiului și gâtului copilului. Relatarea apariției unor crize (distonii ale membrelor, înclinarea capului) în timpul sau imediat după masă, la copiii cu reflux gastro-esofagian orientează către sindromul Sandifer. Nu în ultimul rând, dacă sunt menționate crize cu debut la schimbarea scutecelor, la defecație, la igienizarea zonei perineale sau în timpul mesei cu declanșarea unei dureri insuportabile însoțită adesea de eritem pe o singură parte a corpului (fenomenul arlechin), atunci este vorba, mai probabil, de sindromul durerii paroxistice extreme [12].

EXAMENUL CLINIC

Printre elementele de examen clinic ce ajută la realizarea diagnosticului pozitiv și diferențial se numără semnele de mușcare a limbii pe partea laterală a acesteia, ce trimit către o criză epileptică, spre deosebire de sincopă, în care ar putea fi afectat vârful mai degrabă decât partea laterală a limbii. Sunt, de asemenea, importante trăsăturile dismorifice ce orientează către sindroame genetice precum cele din sindromul Down (care se asociază cu spasme infantile) sau asimetriile membrelor sau ale mărimii unghiilor care trimit către un posibil accident vascular perinatal asociat cu crize focale. Dintre semnele evidente din sfera sindroamelor neurocutanate asociate cu epilepsii, pot fi amintite angiofibroamele faciale, fibroamele periunghiale, maculele hipomelanice și petele Shagreen din sindromul sclerozei tuberoase, petele faciale de culoarea vinului de Porto urmând teritoriul de distribuție al nervului

trigemen din sindromul Sturge-Weber sau petele café-au-lait și hamartoamele de la nivelul irisului în neurofibromatoză [5]. Creșterea excesivă doar a anumitor segmente ale schemei corporale ar trebui să pună medicul în gardă cu privire la hemimegalencefalie sau, în cazul în care se asociază și sindactilia degetelor 2-3 de la picior și laxitate tegumentară și ligamentară, la sindromul megalencefalic-capilar. În cazuri mai rare, episoade scurte, dar frecvente, de râs mecanic (crize gelastice), posibil însoțite de pletoră facială sau dilatare pupilară, precum și de un comportament agresiv, anxietate sau pubertate precoce, trimit către diagnosticul prezumtiv de hamartom hipotalamic. La capătul sever al spectrului semiologic, o hemipareză inițial ușoară, însoțită de afazie expresivă sau deficit de câmp vizual și declin cognitiv progresiv, ar trebui să ridice suspiciunea de sindrom Rasmussen, cunoscut și drept epilepsia parțială continuă (cronic progresivă) a copilului, o inflamație unilaterală a cortexului cerebral [14].

INVESTIGAȚIILE PARACLINICE

În privința investigațiilor de laborator, pe lângă testele de rutină precum hemogramă, ionogramă și nivelul glicemiei, efectuate chiar și în ambulator, uneori se impune efectuarea unei puncții lombare și a screening-ului toxicologic. Relativ recent, în contextul descoperirii etiologiilor autoimune, au căpătat importanță determinările de autoanticorpi, dintre care ar putea fi amintiți anticorpii anticanal de potasiu voltaj-dependent, anticorpii anti-receptor NMDA sau autoanticorpii proteinei 1, bogată în leucină și inactivată de gliom (ultimii în cazul celor ce se prezintă cu crize distonice facio-brahiale și deteriorarea memoriei) [5]. De mare importanță, prin aceea că, în unele cazuri, terapia poate corecta defectul cauzator, sunt investigațiile ce țintesc erorile metabolice ce apar mai frecvent în perioada neonatală până către finalul copilăriei timpurii. Erorile în cauză acoperă o plajă foarte vastă de posibilități, de la boli legate de oxidarea acizilor grași sau de metabolismul aminoacizilor și al acizilor organici la boli mitocondriale, afecțiuni ale ciclului ureei, ale homeostaziei glucozei, afecțiuni vitaminice sau ale metabolizării neurotransmițătorilor, defecte purinice sau pirimidinice, boli ale peroxizomilor, teaurismoze sau leucodistrofii. Investigațiile pe linie metabolică ar trebui să fie prilejuite de manifestări epileptice cu care sunt raportate asocieri mai frecvente, cum ar fi miocloniile, spasmele infantile sau chiar – în deficiența de transportor de glucoză – crizele de tip absență [15]. Despre EEG, pe de altă parte, este imperativ de menționat faptul că un traseu cu aspect normal nu exclude diagnosticul de epilepsie și că un aspect anormal nu este diagnostic pentru epilepsie în absența unui istoric relevant. De asemenea, este important și faptul că un

traseu EEG intercritic se poate asocia cu rezultate fals-pozitive sau fals-negative (5% dintre copii au activitate epileptiformă fără să aibă vreo manifestare clinică, iar aproximativ 40% dintre copiii cu epilepsie cronică nu au activitate epileptiformă intercritică). În plus, chiar dacă un traseu EEG poate permite încadrarea într-un sindrom, traseele se pot modifica în timp sau pot genera informații contradictorii [2]. Cu aceste mențiuni păstrate vii în gândirea medicală asociată alcătuirii unui diagnostic, algoritmul de urmat pentru maximizarea șanselor de a depista descărcări epileptiforme ar fi cel expus în figura 4 [5].

FIGURA 4. Algoritm de investigații EEG

Din punctul de vedere al investigațiilor imagistice, cele prin rezonanță magnetică sunt de primă intenție, fiind recomandate în rândul majorității pacienților cu o primă criză, cu excepția celor cu epilepsii generalizate tip absență a copilăriei sau epilepsie mioclonică juvenilă. Printre leziunile epileptogene detectabile prin IRM se numără injuriile cerebrale pre- sau perinatale, malformații de dezvoltare corticală, tumori, anomalii vasculare, scleroza hipocampică și encefalomalacia postaccident vascular sau posttraumatică [5]. În legătură cu manifestările epileptice posttraumatice, este utilă distincția dintre cele timpurii (ce apar în primele 7 zile de la evenimentul traumatic) și cele tardive – primele apărând mai frecvent la copiii cu vârsta mai mică de 7 ani, iar celelalte fiind asociate cu consecințe nefaste pe termen lung, riscul pentru ambele crescând cu severitatea traumatismului. În ceea ce privește accidentele vasculare, cele ce asociază manifestări epileptice târzii (după 7 zile de la producerea accidentului vascular cerebral) sunt asociate cu un risc mare (85,7%-100%) de recurență la copii. Nu în ultimul rând, testarea imagistică poate depista tumori cerebrale la aproximativ 1-3% dintre copiii cu crize nou apărute, crizele putând să preceadă instalarea altor simptome cu câțiva ani. Tipurile de tumori asociate cu cel mai mare risc de crize epileptice sunt tumorile neuroepiteliale disembrioplasice și gliomele de grad mic [11]. Testarea genetică este utilă în special în cazul encefalopatiilor epileptice, precum și la stabilirea etiologiei unor epilepsii focale sau în cazul unor decizii de tratament (de exemplu, depistarea unei mutații SCN1A la un pacient cu epilepsie de lob temporal necesită întreruperea tratamentului cu carbamazepină, me-

dicație ce poate înrăutăți crizele în cazul prezenței acestei mutații) [5].

Înainte de a trece în revistă tipurile de manifestări epileptice aferente fiecărei grupe de vârstă din rândul populației pediatrice, o mențiune specială este necesară în legătură cu convulsiile febrile, care, deși în afara spectrului epileptic prin natura acut-provocată a acestora, sunt, probabil, cele mai frecvente tipuri de crize convulsive pe care medicul de familie le-ar putea întâlni în rândul populației pediatrice. În legătură cu aceste tipuri de convulsii, este util de precizat faptul că apar la cel puțin 2-5% dintre copii [16]. Populația pediatrică cu susceptibilitate mai mare la a dezvolta crize convulsive febrile acoperă spectrul de vârstă între 1 lună și 5 ani, cu un vârf de incidență la vârsta de 18 luni pe fondul unor temperaturi corporale de peste 38,3°C ce se pot instala înainte sau după manifestarea crizei. Crizele pot lua două forme – simple (izolate, generalizate și de scurtă durată), în cea mai mare parte a cazurilor, sau complexe (focale, multiple în timpul uneia și aceleiași boli febrile, cu durată prelungită de peste 10-15 minute, cu posibilitatea instalării, la peste 30 de minute, a statusului epileptic febril). Din punct de vedere fiziopatologic, mecanismele sunt încă neelucidate, însă cercetările au arătat faptul că gastroenterita se asociază cu o incidență scăzută a crizelor febrile, în timp ce in-

fecțiile cu virusul herpetic uman (în special cu tipul 6B) se asociază adesea cu status epileptic febril [16]. Dintre cei 2-5% copii ce dezvoltă crize febrile, doar o mică parte (între 2% și 10%) vor dezvolta ulterior epilepsie, adesea în corespondență de formă de 1:1 (criză febrilă generalizată – epilepsie generalizată; criză febrilă focală – epilepsie focală), printre factorii de risc numărându-se anomalii de neurodezvoltare, convulsiile complexe, istoricul familial de epilepsie și durata febrei. Este însă important de menționat și faptul că există unele sindroame specifice (de exemplu epilepsia mioclonică severă a sugarului) a căror primă manifestare poate lua forma convulsiilor febrile [16].

Dintre tipurile posibile de manifestări epileptice și combinații ale acestora în sindroame electroclinice, se remarcă câteva a căror frecvență sau al căror prognostic justifică o atenție amănunțită. Sindroamele electroclinice sunt constelații de tipuri specifice de crize sau manifestări epileptice, cu modificări tipice ale traseului EEG și cu apariție la anumite etape de vârstă, constelații ce prefigurează prognosticul și ghidează opțiunile de tratament. În tabelele 1-4, se regăsește sinteza celor mai importante trăsături ale acestor sindroame, grupate pe categorii de vârstă de la perioada neonatală la perioada adolescenței și marcate cu # în cazul unui prognostic favorabil și cu & în cazul unui prognostic infaust.

TABEL 1. Sindroame cu debut neonatal [17]

Sindrom	Vârf incidență	Tip criză	EEG	Etiologie	Prognostic	Tratament
# <i>Convulsii neonatale benigne</i>	ziua 4-6; "criza de ziua a cincea"	unifocală clonică (rar tonică); 1-2' sau SE	unde ascuțite ocale inter	ipote infecțioasă (rotavirus) sau metabolică (defecte zinc)	favorabil	fenobarbital
# <i>Epilepsie neonatală familială benignă</i>	săptămâna 1	hipertonie și apnee urmată de manifestări autonome, motorii oculofaciale și clonice ale membrelor; 1-2'; 20-30/zi	tr at dar nu	gene ă: mutații gene canal potasiu cu transmitere autosomal dominantă	adesea remisie între lunile 1-6	benzodiazepine fenobarbital fenitoină leve acetam
& <i>Encefalopatie epileptică infantilă timpurie (Ohtahara)</i>	primele 10 zile	xie tonică a trunchiului); 1-10'', 10-300/zi în veghe și somn; ulterior hipotonie, spas ate, ataxie	burst-suppression con veghe și somn	adesea structurală (ex.defecte migrare neuronală), dar și metabolică sau gene ă	progresie spre sindrom West și apoi Lennox-Gastaut; 50% mortalitate și 50% de neurologic permanent sever	benzodiazepine fenobarbital fenitoină leve acetam topiramat chirurgia malformațiilor
& <i>Encefalopatie mioclonică timpurie</i>	primele 10 zile	mioclonii membre distal + crize focale + spasme infan tonice	similar cu sindromul Ohtahara, dar mai mult în	majoritatea – metabolică (hiperglicemie noncet ă, acidemie me ă etc.)	50% mortalitate în primul an de viață	e ă e posibil

TABEL 2. Sindroame cu debut în perioada de sugar [18]

Sindrom	Vârful incidentă	Tip criză	EEG	Etiologie	Prognostic	Tratament
GENERALIZATE						
# <i>Epilepsia mioclonică a sugarului</i>	4 luni - 3 ani	mioclonii în somn și veghe la s luminoși; 1-3"	tr generalizate 3-4 Hz	necunoscută	favorabil; crize autolimitate (posibil tulburări comportamental-c e)	valproat benzodiazepine leve acetam
& <i>Encefalopatie mioclonică în afecțiuni nonprogresive</i>	câteva luni – 4/5 ani	SE mioclonic	fără tr at	gene ă (sindrom Angelman; sindrom Prader-Willi); structurală (polimicrogirie)	-	-
FOCALE						
& <i>Epilepsia sugarului cu crize focale migratorii</i>	2-6 luni	crize spor ocale cu semne autonome, apnee, cianoză, eritem; SE	asee variabile inter descărcări lent ocale	necunoscută	mortalitate ridicată	farmacorezistent; se pot tenta s tol, clonazepam, leve acetam
& <i>Sindrom hemiconvulsivant, hemiplegic și epileptic (HHE)</i>	până în 4 ani	SE convulsiv unilateral în context febril (clonii peste 24 h), urmat de hemiplegie peste 1 săptămână, urmat, luni/ani mai târziu de crize focale nonmotorii tempor ocale	te în emisfera afectată cu vărfuri ritmice controlateral; inter ocale în emisfera afectată	necunoscută	adesea sechele motorii/ c e permanente	farmacorezistent; chirurgie
# <i>Epilepsia benignă a sugarului familială/ nefamilială</i>	perioada de sugar	crize sporadice/grupate; area privirii, apnee, automa oculară	inter aseu cu debut focal	necunoscută în forma nefamilială; gene ă în forma familială	favorabil	fenobarbital
NEDIFERENȚIAȚE						
& <i>West</i>	3-12 luni	extensie mușchi proximali/ trunchi) grupate la scurt ezire	hipsaritmie (unde lente asincrone de foarte mare amplitudine, vărfuri ocale, polivărfuri)	structurală (malformații, scleroză tuberoasă, injurie cerebrală perinatală), gene ă, rar metabolică	remisie sau evoluție spre sdr. Lennox-Gastaut sau epilepsie focală	prednisolon ACTH vigabatrin (în scleroză tuberoasă)
& <i>Dravet</i>	primele 18 luni	crize hemiconvulsive în context hipertermic/febril (vaccin) + crize alterne luni după + alt e în copilărie	normal la debut, unde lente difuze după 1-2 ani și descărcări generalizate/focale după 2-5 ani	majoritatea gene ă – mutație canal sodiu voltaj-dependent	mortalitate ridicată; dizabilitate moderat-severă pentru cei ce ajung la vârsta adultă	farmacorezistent valproat clobazam topiramet pt evitare SE s tol dieta ketogenică
# <i>Epilepsie genetică cu convulsii febrile + (GEFS+)</i>	6 luni – 6 ani	convulsii febrile recurente/ crize+ (după 6 ani)/crize miotone/atone/ epilepsie lob temporal	unde lente difuze sau descărcări focale	gene ă (autosomal dominantă)	autolimitate cu remisiune până la pubertate	benzodiazepine

TABEL 3. Sindroame cu debut în perioada copilăriei [19]

Sindrom	Vârful incidentă	Tip criză	EEG	Etiologie	Prognostic	Tratament
GENERALIZATE						
# Epilepsie tip absență tipică/atipică	5-7 ani	debut abrupt (ex. la hiperventilație); afectare conștientă cu privirea deviată, scăderi pleoape și revenire completă	complexe undă-vârf 3-4,5 Hz interictale focale bilaterale simetrice occipitale în unele cazuri	gene defecte (mutații canale GABA _A , calciu)	remisiune între 21 și 74%; comorbidități psihice la cei fără remisiune (progresie la crize tonico-clonice)	etosuximidă valproat lamotrigină
& Epilepsie generalizată cu mioclonii ale pleoapei (sindrom Jeavons)	-	criză de deviere globi oculari în sus; declanșate de închiderea ochilor	polivârfuri și unde difuze 3-6 Hz	gene defecte	necunoscut	farmacorezistent etosuximidă benzodiazepine etc.
& Epilepsia cu absențe mioclonice (sindrom Tassinari)	7 ani	absențe scurte motorie clonică/tonică severă	similar absențelor; componenta motorie sincronă cu vârfurile	necunoscută (20% gene defecte)	necunoscut	farmacorezistent similar absențelor
# Epilepsia cu crize mioclonic-atone	3 ani	mioclonic-atone; absențe; tonico-clonice; tonice	normal/vârfuri, polivârfuri și unde ritm teta centro-parietal	gene defecte	remisiune 50-89% din cazuri	valproat, etosuximidă, benzodiazepine; dietă
& Lennox-Gastaut	3-5 ani	atone / absențe / mioclonice / tonic-clonice	complexe vârf-undă difuze lente interictale paroxismale în somnul cu unde lente	structurală (malformații, boli neurocutanate) infecțioasă	deosebite severe	farmacorezistent; politerapie cu felbamat, lamotrigină, topiramat, am; dietă ketogenică; sursă e vagală
FOCALE						
# Epilepsia benignă cu vârfuri centro-temporale (rolandică)	7-8 ani	mai ales în somn la adormire/trezire – atone motorie facială unilaterală cu salivare, sunete precum înecul	vârfuri macrovoltate centro-temporale cu unde lente	structurală gene defecte	remisiune până la 13 ani	doar dacă apar crize și în stare de veghe: valproat, fenitoină, fenobarbital
# Epilepsia occipitală timpurie (sindrom Panayiotopoulos)	3-6 ani	manifestări autonome nocturne: greață, vomă, deviere globi oculari cu păstrare conștientă	vârfuri în teritoriul occipital în somn	posibil gene defecte	remisiune în 1-2 ani	nu necesită
# Epilepsia occipitală târzie (sindrom Gastaut)	8-11 ani	halucinații vizuale cu modele circulare viu colorate; secunde/minute; cefalee intensă post	vârfuri bioccipitale și unde ascuțite la închiderea ochilor	necunoscută	remisiune în 2-4 ani	carbamazepină
NEDIFERENȚIATE						
& Encefalopatia epileptică cu unde-vârfuri continue în somn	5-7 ani	tonico-clonice, absențe a mioclonice	trăsături de somn cu unde lente	structurală	sechela neurocognitivă	valproat levele acetaminofen corticosteroide ototerapie
& Afazia epileptică dobândită (sindrom Landau-Kleffner)	3-7 ani	variate + pierdere competențe lingvistice	trăsături de somn	-	necunoscut	valproat

TABEL 4. Sindroame cu debut în perioada adolescenței [20]

Sindrom	Vârf incidență	Tip criză	EEG	Etiologie	Prognostic	Tratament
GENERALIZATE						
# <i>Epilepsia mioclonică juvenilă</i>	12-18 ani	mioclonii membre superioare fără pierdere conștiență, la trezirea din somn/dimineț	descărcări bilaterale polivârf și vârf-undă lentă la înregistrările de durată inter	-	crize pe toată durata vieții	valproat la băieți leve acetam/ lamotrigină la fete
# <i>Epilepsia tip absență juvenilă</i>	15 ani	similar cu cea din copilărie dar durată mai lungă, automa oro-bucale și mișcare repetitivă a mâinii	trăsături undă/polivârf-undă 3-4 Hz	-	-	etosuximidă valproat lamotrigină
# <i>Epilepsia generalizată cu convulsii</i>	16 ani	tonico-clonice la trezirea din somn	vârf-undă lentă 3-4 Hz inter	-	remisiune	monoterapie
# & <i>Epilepsia progresivă mioclonică</i>	6-19 ani	mioclonii, demență, ataxie și crize tonico-clonice	-	metabolică (boala cu corpi Lafora, boala Unverricht Lundborg, lipofuscinosa ceroidă, epilepsia mioclonică cu e musculare roșii în lambouri	boli progresive	atat
FOCALE						
# <i>Epilepsia de lob temporal</i>	de la sugari la decada a treia	senzații déjà-vu, jamais-vu, teamă, senzații epigastrice ascensionale, mirosuri neplăcute, gusturi bizare urmate de privirea cu întreruperea oricăror comportamente, afectarea stării de conștiență și automa oro-bucale	traseu inter durată: unde/vârfuri în regiunea temporală anterioară; 5-9 Hz în aceeași zonă	-	remisiune; prognos puțin favorabil dacă există și scleroză hipocampică	majoritatea medicamentelor sunt e ace; chirurgie
# <i>Epilepsia parțială autozomal dominantă cu trăsături auditive</i>	4-50	halucinații auditive (clinet, zumzet), auz vizuale, autonome, psihice, olfactive, cântărit	ocazionale vârfuri/unde ascuțite temporo-occipital	gene autosomale recesive	-	-
# <i>Epilepsia nocturnă autozomal dominantă de lob frontal</i>	12 ani	crize hipermotiv somnului cu unde lente (mers pe bicicletă, azvârlit brațe, ambulație)	normal	gene autosomale dominante	-	-

Dacă manifestările tip convulsii febrile sunt cele mai frecvente (și relativ benigne) tipuri de crize convulsive pe care un medic de familie le poate întâlni în practica curentă (asemănătoare epilepsiei, dar care nu sunt subsumate epilepsiei, dat fiind caracterul lor acut-provocat) și dacă manifestările sindromice ce tocmai au fost trecute în revistă sunt un melanj de benign și infaust, în marea lor majoritate nu foarte frecvente, la capătul grav al spectrului de forme și intensități se află starea de rău epileptic sau statusul epileptic (SE).

SE reprezintă una din cele mai comune urgențe neurologice în rândul populației pediatrice, cu o incidență ce atinge cele mai mari valori în rândul copiilor sub un an și care descrește progresiv cu vârsta. Majoritatea evenimentelor de tip SE par să debuteze la copii anterior sănătoși, în afara mediului spitalicesc, etiologia cea mai comună fiind febrilă/infecțioasă, urmată de alte etiologii simptomatice acute tip hipoglicemie, diselectrolitemii etc. [21].

Definiția clasică a SE include acele convulsii continue sau intermitente, fără revenire la starea mentală bazală, cu durata mai mare de 30 de minute, durată după care mecanismele compensatorii par a ceda în fața acidozei, hiperpotasemiei, hipertermiei și colapsului cardiocirculator. Este puțin probabil însă ca acele convulsii ce depășesc 5 minute să se oprească spontan, motiv pentru care depășirea în practica clinică a acestei durate este considerată a fi SE iminent, cu instituirea imediată a protocolului terapeutic cu scopul de a preveni prelungirea duratei crizei și injuria neuronală asociată. Studii epidemiologice au arătat faptul că mortalitatea pentru crizele cu durată între 10 și 29 de minute este în jurul valorii de 2,6%, în timp ce mortalitatea pentru crizele de peste 29 de minute s-ar situa în jurul valorii de 19%, forma amenințătoare de viață fiind, în primul rând, cea generalizat tonico-clonică. Alte forme din acest spectru sunt cele mioclonice, clonice, tonice sau tipurile nonconvulsivante cum ar fi cele generalizate tip absență sau cele focale, cu modificări prelungite de comportament sau de mentație, cu descărcări epileptiforme continue la nivelul traseului EEG [21]. În fapt, SE iminent (cu durată peste 5 minute) și cel net instalat (cu durată peste 30 de minute) reprezintă cel mai probabil un continuum, pragurile de 5 și 30 de minute fiind arbitrare și, în orice caz, derivate

din studii pe cazuri de crize convulsive generalizate. Ceea ce este însă cert este faptul că, cu cât o criză durează mai mult, cu atât devine mai pretabilă la a se autoîntreține și mai rezistentă la tratament. Baza fiziopatologică a acestei evoluții este reprezentată de scăderea rapidă a receptorilor tip GABAa și de creșterea numărului de receptori NMDA postsinaptici funcționali. PostSE, copiii pot dezvolta recurențe, epilepsie sau disfuncții neurocognitive subtile (deficite neurologice focale, tulburări cognitive, tulburări comportamentale).

CONCLUZII

Manifestările epileptice reprezintă o patologie neurologică frecventă, cu potențial de evoluție severă, cu tabloul clinic diferit în populația pediatrică spre deosebire de adulți. Incidența crescută a manifestărilor se întâlnește în rândul grupelor de vârstă corespunzând sugarilor și copilăriei timpurii, precum și în rândul grupelor de vârstă de peste 50-60 de ani. Cea mai mare incidență se înregistrează în primul an de viață. Referitor la prevalența acestor manifestări, putem afirma existența unei prevalențe mici în rândul sugarilor și al copiilor, care prezintă o creștere la vârsta de adult tânăr, pentru ca mai târziu să scadă, descrescând în anii târzii.

Se descrie o variabilitate mare a manifestărilor clinice și a etiologiei epilepsiei în populația pediatrică. Sistematizarea acestor manifestări epileptice pe grupe de vârstă reprezintă un instrument deosebit de util în orientarea diagnosticului și instituirea unei intervenții terapeutice optime.

O mențiune specială este necesară în legătură cu convulsiile febrile, care, deși în afara spectrului epileptic prin natura acut-provocată a acestora, sunt, probabil, cele mai frecvente tipuri de crize convulsive pe care medicul de familie le-ar putea întâlni în rândul populației pediatrice.

Mențiune

Toți autorii au contribuit în mod egal la realizarea acestui articol.

Conflict of interest: none declared
Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
2. Pearl PL. Overview of Seizures and Epilepsy in Children. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 497-500.
3. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, Pringsheim T, Lorenzetti DL, Jetté N. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017;88(3):296-303.
4. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord*. 2015;17(2):117-23.
5. Devinsky O, Vezzani A, O'Brien TJ, Jette N et al. Epilepsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18024.
6. Mitchell WG et al. Behavioral, Cognitive and Social Aspects of Childhood Epilepsy. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM

- (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 636-641.
7. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531-542.
 8. Trinka E. Classification of the epilepsies: Old wine in new skins? Webcast al Conferinței de Neurologie de la Lisabona 2018 disponibil pe website-ul European Academy of Neurology (<https://ean.conference2web.com/#/resources/classification-of-epilepsies>), accesat la 14 august 2018.
 9. Nordli DR Jr. Focal and Multifocal Seizures. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 531-537.
 10. Holmes GL. Generalized Seizures. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 524-530.
 11. Bailey RC, Ullrich NJ, Goodkin HP. Other Acquired Epilepsies: Trauma, Stroke, Tumors. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 590-593.
 12. ILAE – International League Against Epilepsy (2018). Epilepsy Imitators. <https://www.epilepsydiagnosis.org/epilepsy-imitators.html>, accesat la 30 august 2018.
 13. Plioplys S, LaFrance WC Jr. Pediatric Psychogenic Nonepileptic Seizures and Psychiatric Disorders. In Kenneth F Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 631-635.
 14. Mirzaa GM, Yuskaitis CJ, Poduri A. Focal Structural Epilepsy. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 583-589.
 15. Pearl PL. Inherited Metabolic Epilepsies. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 594-599.
 16. Seinfeld S, Shinnar S. Febrile Seizures. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 519-523.
 17. Hani AJ, Mikati MA. Electroclinical Syndromes: Neonatal Onset. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp, 552-556.
 18. Wirrell EC, Nickels KC. Electroclinical Syndromes: Infantile Onset. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp, 557-568.
 19. Tenney JR, Glauser T. Electroclinical Syndromes: Childhood Onset. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp, 569-575.
 20. Harriott AM, Tatum WO. Electroclinical Syndromes: Adolescent Onset. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp, 576-582.
 21. Fernandez IS, Abend NS, Loddenkemper T. Status Epilepticus. In Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM (editors) – Paediatric neurology: principles and practice, 6th edition. Philadelphia: Elsevier, 2018, pp 543-551.