

CONVULSIILE NEONATALE

Dr. Mihaela-Dorina Ștefănescu
Teză de doctorat

Abordarea în cadrul tezei de doctorat a convulsiilor neonatale reprezintă prin datele „up-to-date“ din literatura de neurologie a nou-născutului o temă de mare importanță, un proiect ambițios, care plasează această lucrare pe primul plan al preocupărilor din ultimele decenii ale neuropediatriilor și neonatologilor.

Deși o problemă mai veche, datele noi aduse de progresele medicinei din ultimele decenii – în domeniile geneticii, fiziopatologiei, tehnologiei imagistice și, în ultimii ani, ale biologiei moleculare – sunt enorme.

Cercetările întreprinse în aceste domenii de o serie de autori, între care aș cita pe J Volpe, în legătură cu cea mai frecventă cauză a convulsiilor neonatale – encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală – ne oferă în prezent un volum uriaș de informații. Ca în multe alte domenii însă, cercetarea – în ciuda unor realizări – lasă mai multe aspecte încă neelucidate, cărora li se așteaptă un răspuns cât mai apropiat.

Teza de doctorat „Convulsiile neonatale“, analizată din acest punct de vedere, constituie, pe de o parte, o prezentare exhaustivă a datelor teoretice privind convulsiile neonatale, dar, pe de altă parte, lasă loc în viitor unor noi progrese sub aspectul posibilităților de prevenire și tratament a unora din cauzele cele mai importante ale convulsiilor neonatale (mă refer în primul rând la cea mai frecventă cauză a convulsiilor neonatale de origine organică – encefalopatia hipoxic-ischemică perinatală).

Plecând de la aceste realități, D-na Mihaela-Dorina Ștefănescu elaborează o lucrare de mare valoare teoretică și practică, realizând o „punere la punct cu caracter monografic“ a temei citate, dublate de un studiu personal, cu o valoare practică deosebită.

Lucrarea însumează un număr de 255 de pagini și este structurată în două secțiuni: partea generală (teoretică) și partea specială (studiul personal).

PARTEA GENERALĂ

Această secțiune constituie o expunere a datelor teoretice „la zi“ privind convulsiile nou-născutului. Sunt abordate: incidența; factorii de risc [istoricul

familial de epilepsie, infecțiile antepartum (sindromul TORCH), prematuritatea, dismaturitatea, scorul Apgar scăzut, tipul nașterii, complicațiile nașterii]; fiziopatologia [mecanismele fiziopatologice, substratul neuroanatomic și neurofiziologic, particularitățile neuroanatomice și neurofiziopatologice, unele aspecte biochimice (metabolismul energetic, metabolismul ADN și cel al proteinelor și lipidelor), mecanismele leziunilor cerebrale determinate de convulsiile recurente], tabloul clinic; clasificarea convulsiilor neonatale (crizele fruste, crizele clonice, crizele mioclonice, stările de rău convulsiv); criteriile de diferențiere a convulsiilor neonatale de mișcări și comportamente neepileptice (miocloniile benigne de somn ale nou-născutului, miocloniile benigne ale copilului, tremurăturile, miocloniile induse de somn și hiperekplexia); aspectele EEG în convulsiile neonatale (intercritic, critic, în stare de rău convulsiv); etiologia convulsiilor neonatale: cauze organice (EHIP, encefalopatia neonatală, accidentele ischemice, hemoragiile intracraniene, malformațiile SNC, infecțiile SNC); cauze metabolice [convulsiile hipocalcemice, convulsiile hipomagnezemică, convulsiile hipoglicemice, convulsiile hiponatremice, convulsiile hipernatremice, piridoxinodependența, tulburarea de transport a glucozei, tulburările metabolice ale aminoacizilor, anomaliile enzimatice ale ciclului ureei, leucinoza, hiperglicemiile (cetotică și noncetotică), deficitul de biotinidază, anomaliile peroxizomale -sindromul Zellweger]; cauze toxice (intoxicația nou-născutului cu anestezia administrată local la mamă, întreruperea administrării de droguri la mamă).

În continuare, sunt prezentate sindroamele epileptice neonatale: convulsiile neonatale benigne familiale; convulsiile benigne de ziua a 5-a; convulsiile cu debut precoce și afectare neurologică severă; convulsiile cu debut precoce la nou-născuți cu examen neurologic normal; convulsiile neonatale cu debut tardiv; encefalopatia mioclonică precoce – sindromul Aicardi – encefalopatia epileptică infantilă precoce –sindromul Ohtahara.

Lucrarea prezintă în continuare tratamentul convulsiilor neonatale [tratamentul crizei de convulsii

cu secvența administrărilor de glucoza, calciu, sulfat de magneziu, piridoxină, fenobarbital, tratamentul anticonvulsivant cu MAE (medicamente antiepileptice), alte metode terapeutice; durata terapiei anticonvulsivante].

Partea generală se încheie cu prognosticul convulsiilor neonatale.

PARTEA SPECIALĂ

Această secțiune reprezintă contribuția personală a doctorandei în problema convulsiilor neonatale.

Studiul s-a axat pe analiza a două loturi:

- *Lotul I*, reprezentat de 92 de nou-născuți cu convulsii internați în Clinica de Pediatrie și Neurologie Pediatrică din Spitalul de Copii „Dr. Victor Gomoiu“ din București în perioada 1.01.2002-31.12.2006, ceea ce reprezintă 2,2/1000 nou-născuți.
- *Lotul II*, reprezentat de 38 nou-născuți cu convulsii internați în Secția de Nou-născuți a Spitalului Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Prof. Dr. Panait Sârbu“ din București, în același interval de timp cu lotul I, ceea ce reprezintă 1,8/1000 nou-născuți.

Pentru compararea rezultatelor a fost necesară constituirea unui lot martor (M), în care au fost incluși 145 de cazuri.

Studiul s-a axat pe următoarele obiective:

- Evaluarea frecvenței convulsiilor neonatale: 2,2/1000 (0,22%) în primul lot și 1,8/1000 (0,18%) în cel de-al doilea lot.
- Analiza factorilor de risc în apariția convulsiilor neonatale:
Factorii de risc epidemiologici:
 - mediul de proveniență: predominanța cazurilor din mediul urban;
 - distribuția cazurilor după sex: predominanța cazurilor de convulsii neonatale la sexul masculin;
 - statutul socio-economic al familiei – fără influență semnificativă asupra incidenței convulsiilor neonatale.
 Factorii de risc antenatali și materni:
 - vârsta mamei (creștere a incidenței la vârstele extreme: sub 20 de ani și peste 36 de ani);
 - distribuția după paritate – fără importanță. Antecedente heredo-colaterale:
 - antecedentele familiale de epilepsie (> la rudele de gradul I și II).
 Factorii de risc prenatali:
 - rangul copilului și sarcinile patologice (se corelează cu prezența convulsiilor neonatale).
 Factorii de risc intranatali:
 - vârsta gestațională și greutatea la naștere:

- tipul nașterii: prin operație cezariană, prezentația pelviană și alte prezentații distocice; scorul Apgar sub 7 la 1 și 5 minute;

- resuscitarea la naștere.

În continuare sunt analizate:

- caracteristicile clinice ale convulsiilor neonatale. Se evidențiază o frecvență crescută a convulsiilor fruste (izolate și asociate cu alte manifestări motorii în cadrul convulsiilor polimorfe), alături de convulsiile tonice focale și generalizate, clonice focale și multifocale, mioclonice focale, multifocale și generalizate, mai rar a convulsiilor de hemicorp și tonico-clonice generalizate. Se evidențiază predominanța etiologiei neurologice (EHIP și ENN), a malformațiilor cerebrale și hemoragiilor cerebrale. Cauzele metabolice reprezintă doar 14,6% din totalul convulsiilor neonatale din studiu. Starea de rău convulsiv s-a observat în 18,5% din cazuri, toate având la origine boli neurologice severe;
- particularitățile EEG ale convulsiilor neonatale: prezența de trasee de *suppression-burst*; trasee aplatizate izoelectrice; trasee de fond hipovoltate cu descărcări de unde theta ascuțite focale sau generalizate; trasee de suferință cerebrală difuză; trasee de tip iritativ;
- răspunsul crizelor convulsive organice și metabolice la terapia anticonvulsivantă sau substitutivă;
- evoluția și prognosticul convulsiilor neonatale;
- etiologia convulsiilor neonatale: EHIP – pe prim plan (36,9% din pacienți), encefalopatia neonatală (ENN) (9,8% din pacienți); hemoragiile intracraniene (15,8%) și malformațiile cerebrale (8,7%); infecțiile neonatale cu afectarea SNC – infecții congenitale (sindromul TORCH); cauzele metabolice (13,1%) (convulsii hipoglicemice, convulsii hipocalcemice); convulsiile neonatale benigne.

În cadrul cauzelor convulsiilor neonatale se prezintă și elementele de diagnostic ce includ aspectele EEG și imagistice în convulsiile organice (prin leziuni ale SNC).

În ansamblu, studiul personal al autoarei reprezintă o cercetare complexă extinsă la două loturi de nou-născuți cu convulsii, nou-născuți selectați în raport cu obiectivele propuse și urmărite pe 5 ani (2002-2006 inclusiv). Prin amploarea și complexitatea studiului personal, multitudinea de parametri studiați, ca și mijloacele/metodele de cercetare utilizate și concluziile pe care acestea le permit, această secțiune a lucrării se impune ca o cercetare originală, de mare valoare practică, ce conduce la concluzii de mare importanță, sub aspecte multiple: epidemiologice, clinice, EEG, imagistice, biochimice, terapeutice ș.a.

Toate aceste date demonstrează că teza de doctorat a Doamnei Dr. Mihaela-Dorina Ștefănescu este o lucrare remarcabilă sub aspectul: actualității temei, rigurozității și nivelului științific de ținută, a documentării bibliografice ample (134 de referințe, cele mai multe din ultimii ani, inclusiv din anul 2007) și nu în ultimul rând, valoarea sub aspectul originalității și semnificațiilor practice ale studiului personal și al concluziilor finale ale lucrării ce sintetizează experiența proprie a autoarei.

Stilul de redactare este clar, didactic, ceea ce, alături de o bogată și interesantă iconografie (imagistică cerebrală, ETF, CT-scan, MRI, tabele, figuri) facilitează înțelegerea problemelor puse în discuție.

Aspectul general al tezei de doctorat este acela al unei lucrări apărute în condiții grafice excelente, fiind cu totul remarcabilă, începând de la calitatea hârtiei, caracterul literei folosite (lucrare redactată pe calculator) și până la aspectul de excepție al ilustrației grafice (tabele, imagini reprezentând aspecte ecografice, CT-scan și MRI cerebrale).

Prof. Dr. Valeriu Popescu