

EPILEPSIILE PARȚIALE BENIGNE ALE COPILULUI – DEFINIRE ȘI ÎNCADRARE, ACTUALITĂȚI ȘI CONTROVERSE

BENIGN PARTIAL EPILEPSY OF CHILDREN - DEFINITION AND BORDERING, NEWS AND CONTROVERSY

Mihaela Vințan¹

REZUMAT

Stabilirea unor norme cât mai clare de definire a crizelor epileptice și încadrare sindromologică a sindroamelor epileptice, a reprezentat una din prioritățile ultimilor ani pentru epileptologi, mai ales pentru cei din comisiile de specialitate ale Ligii Internaționale Împotriva Epilepsiei. Grupul epilepsiilor parțiale (focale) benigne în perioada copilăriei constituie, alături de alte sindroame epileptice, un grup controversat, în ceea ce privește încadrarea sindromologică clară, ca urmare a datelor clinice și electroencefalografice existente, datelor etiologice posibile și criteriilor de clasificare. Vom face o trecere în revistă a termenilor folosiți, precum și a celor nou recomandați în definirea acestor forme de epilepsie.

Cuvinte cheie: focal, partial, benign, rolandic, occipital

ABSTRACT

Establishing clear criteria in definition of seizures and epileptic syndromes represent one of the priorities for the epileptologists, especially for those from the Commissions of ILAE. Partial/focal benign epilepsies in childhood represents, beside other epileptic syndromes, a group with controversies related with a clear syndrome definition in the aspect of the existent clinical and electroencephalographic data, possible related etiological data and existent criteria of the classification. We will review terms used and new proposed terms for the classification of these syndromes.

Key words: focal, partial, benign, rolandic, occipital

Comisia de Clasificare și Terminologie a Ligii Internaționale Împotriva Epilepsiei (Commission on Classification and Terminology of the ILAE), 1989: definește epilepsiile idiopatice relaționate cu o localizare ale copilului, ca epilepsii ale copilului cu crize parțiale și anomalii EEG focale. Ele sunt dependente de vârstă, fără leziuni structurale demonstrabile și evoluează cu remisiune spontană. Din punct de vedere clinic, pacienții nu prezintă deficite neurologice sau intelectuale, nu au antecedente de personale patologice

semnificative, dar au frecvent antecedente familiale de epilepsie cu evoluție benignă. Crizele sunt de obicei scurte, rare, dar pot fi destul de frecvente mai ales în fazele inițiale de evoluție a bolii. Pattern-ul crizelor poate fi diferit de la caz la caz, dar de obicei rămâne constant la același copil. Traseul EEG se caracterizează prin activitate de fond normală, pe care se suprapun descărcări de vârfuri localizate, repetitive, cu voltaj crescut, uneori sunt prezente descărcări multifocale independente. Pot să apară descărcări de CVU generalizate. Modificările epileptiforme focale sunt accentuate de somn, dar nu-și modifică morfologia [1, 3, 2].

Clasificarea Internațională a Epilepsiilor și Sindroamelor Epileptice din 1989 include în grupul epilepsiilor idiopatice parțiale ale copilului, trei entități [3]:

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca
Clinica Neurologie Pediatrică Cluj-Napoca

Adresă corespondență:
Mihaela Vințan
Clinica Neurologie Pediatrică, Cluj-Napoca, str. V. Babeș nr. 48

1. epilepsia parțială benignă a copilului cu vârfuri centro-temporale (epilepsia rolandică benignă),
2. epilepsia copilului cu paroxisme occipitale,
3. epilepsia primară de lectură.

Ținând cont de frecvența rară a epilepsiei primare de lectură, precum și de condițiile speciale de apariție a crizelor, această formă de epilepsie a fost reconsiderată cu privire la grupul de sindroame epileptice în care este încadrată.

De asemenea, ILAE definește sindromul epileptic benign ca – „un sindrom caracterizat prin crize epileptice care sunt ușor de tratat sau nu necesită tratament, și se remit fără sechele”. La aproximativ 60% dintre copii crizele dispar, medicația antiepileptică poate fi sistată, fără ca aceste crize să reapară. Cu toate că aceste sindroame sunt relativ frecvente, împreună sunt responsabile pentru o procent mult sub 50% dintre copiii cu epilepsie [8].

Într-o altă definiție - *sindroamele epileptice benigne* - apar la pacienți fără complicații perinatale (antenatale), perinatale sau postnatale semnificative, cu dezvoltare psihomotorie normală, având rezultate negative la investigațiile de laborator și imagistice cerebrale, care răspund bine la terapie și se remit fără sechele [4].

Termenul – *benign* – reflectă frecvența scăzută a crizelor epileptice și evoluția epilepsiei spre remisiune spontană la vârsta adolescenței (Loiseau, 1999)[10].

Ținând cont de o posibilă evoluție – tipică sau atipică, se poate argumenta faptul că, până la apariția remisiunii, pacientul trebuie urmărit în timp, iar diagnosticul de sindrom epileptic benign este prezumtiv. De aceea unii autori propun conceptul de „*posibil*” sau „*probabil*” benign, diagnosticul de sindrom epileptic „*clar*” benign este adecvat numai în condițiile în care există o urmărire a pacientului pe termen lung. Se recomandă termenul de – „*epilepsie probabil benignă*” dacă pacientul prezintă manifestări clinice și EEG concordante cu un sindrom epileptic benign – istoric prenatal, perinatal și postnatal negativ, examinări de laborator și imagistice normale. Dacă pacientul prezintă manifestări atipice – de exemplu nu răspunde la terapia antiepileptică inițială, diagnosticul ar trebui să fie de – „*sindrom epileptic posibil benign*”. Numai după o monitorizare pe termen lung, în care nu apare recurența crizelor, există o dezvoltare neuropsihologică normală, și nu sunt prezente sechele, s-ar putea pune diagnosticul de – „*sindrom epileptic cert benign*”. Este important să notăm faptul că, unii pacienți cu manifestări atipice sau modificări

IRM sau cu deficite neurologice pot totuși să prezinte manifestările și evoluția unui sindrom epileptic benign [11].

Considerații cu privire la etiologie în epilepsiile focale benigne ale copilului, inclusiv factorii genetici

Epilepsiile focale benigne ale copilului sunt toate epilepsii idiopatice, ceea ce înseamnă, după definiția ILAE - *un sindrom manifest doar prin epilepsie, fără leziuni cerebrale structurale, sau alte semne și simptome neurologice; se presupune că aceste sindroame sunt genetice și sunt, de obicei dependente de vârstă* [1, 3].

Păstrând prezumția de epilepsie genetică, există un risc crescut de condiții epileptice la membrii familiei copiilor cu epilepsii focale benigne, cu toate că se întâlnesc rar membrii ai familiei cu același tip de epilepsie focală benignă. Crizele febrile sunt frecvente la probanzi și printre membrii familiilor copiilor cu epilepsie parțială benignă. Ținând cont de datele existente, probabilitatea etiologiei genetice pentru aceste forme de epilepsie rămâne încă neelucidată. Panayiotopoulos a sugerat faptul că toți copiii cu aceste forme de epilepsie, inclusiv cei cu crize febrile, au caracteristici comune datorate vârstei de debut a crizelor, care pot fi considerate ca manifestări ale - *sindromului de susceptibilitate la crize epileptice benigne în copilărie* – acest sindrom reprezintă o alterare funcțională a procesului de maturare cerebrală corticală, în mod frecvent, determinat genetic, reversibil și cu manifestări minore. Susceptibilitatea la crize benigne în copilărie este adesea silențioasă din punct de vedere clinic și se manifestă la peste 90% dintre copii doar prin descărcări electroencefalografice de CVU lente cu localizare dependentă de vârstă; restul de 10% pot prezenta crize focale rare cu simptomatologie de asemenea dependentă de vârstă [11, 13, 20]. Este posibil ca, dintre acești copii, cu sau fără crize, să fie unii care să prezinte simptome neuropsihologice minore, complet reversibile, care sunt rareori manifeste clinic și pot fi detectate doar prin teste neuropsihologice de specialitate. La un număr mic dintre acești pacienți (< 1%), la care procesul de maturare cerebrală este alterat mai sever, pot să apară condiții epileptice mai severe cu manifestări clinice, EEG și neuropsihologice de grade variate de severitate, cum ar fi sindromul Landau-Kleffner și epilepsia cu descărcări de CVU continui în somnul lent [8]. Toate aceste condiții au în comun aceleași caracteristici clinice și EEG: crizele sunt rare, în general nocturne și dispar în 1 – 3 ani după debut; crizele - scurte sau prelungite, adesea până la status epileptic, pot reprezenta un element

clinic particular; hipersalivația, vărsăturile, cefaleea, paloarea ictale – sunt rare în alte sindroame epileptice, dar sunt frecvente în aceste sindroame și pot să apară izolat. Copiii cu caracteristicile clinice și EEG ale uneia dintre aceste forme, pot dezvolta o altă formă de epilepsie benignă la copil, sau pot să prezinte două forme de epilepsie asociate. Convulsiile febrile sunt frecvente în antecedentele acestor copii. Examenul neurologic și dezvoltarea cognitivă sunt normale, dar unii copii pot avea dificultăți neuropsihologice minore, pe perioada activă a crizelor, dar reversibile după dispariția crizelor. Examinările imagistice cerebrale sunt normale. Modificările EEG epileptiforme sunt severe, disproporționat cu raritatea crizelor și sunt caracterizate prin CVU ample, adesea în bufee/trenuri; aceste complexe sunt adesea bilaterale, independente sau sincrone, asociate cu focare în alte zone corticale sau cu descărcări generalizate scurte, sunt activate în timpul somnului lent. Traseul EEG normal este rar, toți copiii din această categorie diagnostică necesită înregistrarea a cel puțin unui traseu EEG de somn. Modificările EEG dispar odată cu vârsta, ele pot fi identificate la copii normali de vârstă școlară (2 – 3%) sau la copii evaluați prin înregistrări EEG pentru alte motive decât crizele epileptice. Aceste sindroame nu sunt diferite, chiar dacă focarul „epileptogen” este situat mai anterior sau mai posterior, lateral sau median, de regiunile centro-temporale [13].

Sorel și Rucquoy-Ponsar (1969) au făcut o propunere de același tip, vorbind de – „*epilepsie funcțională de maturare*”. Luders și colab. (1987) au afirmat că: „*factorii de maturare cerebrală reprezintă aspectul patogenic cel mai important în expresia clinică și/sau EEG, prin accentuarea difuză a epileptogenității corticale, determinată genetic*”, „*natura focală a EEG se datorează mai probabil faptului că diferite arii corticale ajung la stadiul unei epileptogenități active în momente diferite (în general ariile occipitale o fac înaintea regiunilor centro-temporale)*” [13].

Propunerea de clasificare a sindroamelor epileptice 2001 ILAE (Engel, 2001) include în epilepsii parțiale benigne ale copilului – epilepsia parțială benignă rolandică și sindromul Panayiotopoulos, formele cele mai reprezentative ale sindromului benign de susceptibilitate la crize în copilărie [14]. O treime dintre copiii cu aceste forme de epilepsie au o criză unică, care nu se încadrează în definiția clasică, dar încă acceptată, de epilepsie (cel puțin două crize) și se poate considera că nu constituie epilepsie; prin urmare este evident faptul că, sindromul nu este o „condiție neurologică

caracterizată prin crize epileptice recurente” (definiția curentă din glosarul de terminologie al ILAE). Epilepsia parțială benignă rolandică și sindromul Panayiotopoulos ar trebui clasificate printre – „*condițiile cu crize epileptice care nu necesită diagnosticul de epilepsie*”, un concept nou în propunerea de clasificare din 2001 a ILAE, concept care include crizele febrile, convulsiile neonatale benigne, crizele unice sau accesele izolate de crize sau crizele rare (*oligoepilepsie*). Sindromul benign de susceptibilitate la crize înseamnă exact acest lucru: crize unice sau accese de crize izolate și crize rare (oligoepilepsie), care sunt dependente de vârstă. Din cauza acestei contradicții din partea ILAE, acești copii ar trebui atent evaluați înainte de a fi etichetați ca „epileptici” [13, 24].

Controversele ultimilor ani, în ceea ce privește terminologia, adăugă precizări, precum și unele comentarii în ceea ce privește definirea și încadrarea acestor forme de epilepsii și sindroame epileptice, și anume: în epilepsia occipitală benignă a copilului cu debut precoce tip Panayiotopoulos – localizarea focarului epileptic rămâne încă controversată (focar occipital sau în alte regiuni cerebrale, multifocal sau epilepsie generalizată); epilepsia parțială benignă a copilului cu vârfuri centrotemporale – este o condiție care nu este întotdeauna benignă, cunoscut fiind faptul că, la un procent mic de pacienți pot să apară forme non-benigne/complicate, care pot reprezenta condiții asociate; de asemenea există unele probleme de încadrare sindromică a epilepsiei occipitale benigne a copilului cu debut tardiv – tip Gastaut, deoarece această condiție este rară, chiar și rapoartele confirmatorii ale ultimilor ani, sunt rare. Se consideră că sunt necesare mai multe date pentru stabilirea încadrării corecte a acestei forme de epilepsie [6].

Clasificarea internațională a epilepsiilor și sindroamelor epileptice (1989) face o diferențiere între epilepsii/sindroame epileptice focale și generalizate. Noile propuneri de clasificare, recomandă ca această dihotomie – „epilepsii focale sau generalizate” – să fie abandonată, și se recomandă ca epilepsiile să fie diferențiate în primul rând funcție de etiologie, și doar ulterior, caracterizarea crizelor să se facă în funcție de modul de debut: focal, generalizat sau ambele.

Caracterizarea în funcție de etiologie, împarte în mod clasic (1989) epilepsiile/sindroamele epileptice în: idiopatice, simptomatice și criptogenice. De-a lungul timpului însă, acești termeni au dus adesea la situații de contradicție și confuzie, de aceea noile propuneri de clasificare (2001 – 2008) recomandă înlocuirea acestor termeni, deși există încă contro-

verse în ceea ce privește folosirea lor: se propune ca termenul - *epilepsie genetică (sau presupus genetică)* - să înlocuiască termenul de epilepsie idiopatică. Conceptul de epilepsie genetică cuprinde - *crize care sunt, după cunoștințele existente în prezent, rezultatul direct al unui defect genetic cunoscut sau presupus, în care crizele epileptice reprezintă simptomele dominante ale condiției patologice*. Datele cu privire la contribuția genetică pot fi identificate din baza de teste diagnostice sau rolul central al componentei genetice, poate fi presupus pe baza analizelor unor studii familiale adecvate. Desemnarea naturii fundamentale genetice a afecțiunii, nu exclude posibilitatea ca factorii de mediu (din mediul exterior) să contribuie la expresia clinică a bolii. În prezent nu există însă date care să susțină influențe de mediu specifice ca o cauză sau contribuitoari pentru aceste forme de epilepsie [7, 24].

Există controverse și cu privire la termenii folosiți în legătură cu evoluția diferitelor forme de epilepsie. Multe dintre formele de epilepsie, conțin în denumirea lor termenul de „benign”, „auto-limitat”, care se referă în principiu la răspunsul bun la tratament al acestor epilepsii și la natura lor auto-limitată. Este recunoscut însă faptul că, în multe dintre aceste forme de epilepsie, se pot asocia comorbidități cognitive și comportamentale, patologii psihiatrice, migrenă, sau chiar sindromul morții subite; de aceea termenul de „benign” poate fi inadecvat în unele dintre cazuri, și poate duce la un fals optimism și expectanțe prognostice nerealiste. Prin urmare, noile propuneri de clasificare a epilepsiilor, recomandă folosirea termenului de „auto-limitat”, în locul termenului „benign”. Nu se propune totuși, redenumirea sindroamelor care conțin deja cuvântul „benign” în numele lor [4, 6, 7, 24].

TERMINOLOGIE

Ferrie CD, Dordli DR Jr și Panayiotopoulos CP, 2008 recomandă modificarea terminologiei relaționate cu epilepsiile focale benigne ale copilului, și anume:

— se recomandă termenul de - *epilepsie rolandică* - (față de termenul de - *epilepsie parțială benignă a copilului cu vârfuri centro-temporale*) - deoarece: vârfurile centro-temporale sunt localizate în principal în regiunea rolandică (centrală) și apar rareori la nivelul electrozilor temporali; epilepsia rolandică poate să apară fără vârfuri centro-temporale, iar vârfurile centro-temporale pot să apară la copii fără crize sau cu alte forme de epilepsii focale benigne; termenul de temporal poate sugera apariția de simptome de lob

temporal în timpul crizei, fapt care nu este prezent în această formă de epilepsie [8].

— se recomandă termenul de - *sindrom Panayiotopoulos*, față de termenul de - *epilepsie occipitală benignă cu debut precoce de tip Panayiotopoulos*, deoarece datele existente în prezent sugerează faptul că acest sindrom este mai degrabă o formă de epilepsie multifocală cu simptome ictale vegetative, și nu o epilepsie cu localizare occipitală strictă [8].

— se recomandă termenul de - *epilepsie idiopatică occipitală*, care să includă ambele epilepsii occipitale ale copilului cu debut tardiv - epilepsia de tip Gastaut și epilepsia occipitală idiopatică cu fotosensibilitate, deoarece ambele condiții au în comun mai multe caracteristici, și nu este clar încă dacă reprezintă în mod real două sindroame distincte [8].

BIBLIOGRAFIE

1. LUNDBERG S. *Rolandic epilepsy. A Neuroradiological and Oromotor Study*, in Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertation from the Faculty of Medicine 1332. Acta Universitatis Upsalensis, Sweden, Uppsala. 2004, 1 - 80 pp.
2. ENGEL J Jr. A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy. Report of the ILAE Task Force On Classification and Terminology, *Epilepsia*, 2001, 42 (6): 796 - 803.
3. COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1981, 22:489-501.
4. CHAHINE LM, MIKATI MA. Benign pediatric localization-related epilepsies. Part II. Syndromes in childhood. *Epileptic Disord.* 2006; 8 (4): 243 - 58.
5. NORDLI DR. Diagnostic Difficulty in Infants and Children. *J Child Neuro*; 2002; 17: S28 - S 35.
6. ENGEL J Jr. Report of the Core Group. *Epilepsia*, 2006, 47 (9): 1558 - 1568.
7. BERG AT, BERKOVIC SF, BUCHHALTER J, ENGEL J Jr, VAN EMDE BOAS, NORDLI D Jr, PLOUIN P, SCHEFFER IE, FRENCH J, MATHERN GW, WOLF P, MOSHE SL, BRODIE M. Report of the Commission on Classification and terminology: Update and Recommendations. 2008; <http://www.ilae.org>.
8. FERRIE CD, NORDLI DR Jr., PANAYIOTOPOULOS PC. *Benign focal epilepsies of childhood* in: J.M. PELLOCK;

- B.F.D. BOURGEOIS; W.E. DODSON; D.R. NORDLI Jr; R. SANKAR. *Pediatric Epilepsy. Diagnosis and Therapy*. Third Edition. DEMOS. New York, 2008, p 31 – 45.
9. COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 1989; 30:389-399.
 10. GERMANO E, GAGLIANO A, MAGAZU A, SFERRO C, CALARESE T, MANNARINO E, CALAMONERI F. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: Neuropsychological findings. *Epilepsy Research*, 2005, 64, 137 – 150.
 11. CHAHINE LM, MIKATI MA. Benign pediatric localization-related epilepsies. Part I. Syndromes in childhood. *Epileptic Disord*. 2006; 8 (3):169 - 83.
 12. COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1989; 22:489-501.
 13. PANAYIOTOPOULOS CP. *Epilepsies occipitales idiopathiques de l'enfant. În: Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. ROGER J, BUREAU M, DRAVET CH, GENTON P, TASSINARI CA, WOLF P, 3^{ème} edition. John Libbey & Co Ltd. UK, 2002, pg.203 – 224.
 14. ENGEL J Jr: A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy. Report of the ILAE Task Force On Classification and Terminology, *Epilepsia*, 2001, 42 (6): 796 – 803.
 15. WRIGHT NB. Imaging in epilepsy: a pediatric perspective. *The British Journal of Radiology*, 2001, 74, 575 – 589.
 16. DEGEN R, HOLTHAUSEN H, PIEPER T, TUXHORN I, WOLF P. Benign epileptic discharges in patients with lesional partial epilepsies. *Pediatr. Neurol*, 1999; 20: 354 - 359.
 17. MARTINEZ-MENENDEZ B, PEREZ SEMPERE A, PENA MAYOR P, DE LAS HERAS SR, ALVAREZ-TEJERINA J, MATEOS-BEATO F. Generalized Spike-and-Wave Patterns in Children: Clinical Corelates. *Pediatric Neurology*, 2000; 22: 23 – 28.
 18. DOOSE H, BRIGGER-HEUER BB, NEUBAUER B. Children with Focal Sharp Waves: Clinical and Genetic Aspects. *Epilepsia*, 1997, 38(7); 788 – 796. **(25)**
 19. DEGEN R, HOLTHAUSEN H, PIEPER T, TUXHORN I, WOLF P. Benign epileptic discharges in patients with lesional partial epilepsies. *Pediatr. Neurol*, 1999; 20: 354 - 359.
 20. WATANABE K. Recent advances and some problems in the delineation of epileptic syndromes in children. *Brain & Development*. 1996; 18: 423 – 427.
 21. KWAN P, SANDER JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2004; 75; 1376 – 1381.
 22. GREENWOOD RS, TENNISON MB. When to Start and Stop Anticonvulsant Therapy In Children. *Arch neurol*, 1999; 56:1073 - 1077.
 23. OHTA H, OHTSUKA Y, TSUDA T, OKA E. Prognosis after withdrawal of antiepileptic drugs in childhood-onset cryptogenic localization-related epilepsies. *Brain & Development*, 2004, 26; 19 – 25.
 24. GUERRINI R: Epilepsy in children, *Lancet*, 2006; 367: 499 – 524.