

## EPILEPSIILE LA COPILUL CU PARALIZIE CEREBRALĂ SPASTICĂ

<sup>1,2</sup>Ludmila CUZNEȚ - doctorand, neuropediatru,

<sup>1,2</sup>Svetlana HADJIU - prof. univ., dr. hab. șt. med.,

<sup>1,2</sup>Cornelia CĂLCÎ - conf. univ., dr. șt. med.,

<sup>1,3</sup>Ludmila FEGHIU - doctorand, neuropediatru,

<sup>1</sup>Corina GRÎU - doctorand, neurolog,

<sup>2,4</sup>Ninel REVENCO - prof. univ., dr. hab. șt. med.,

<sup>1</sup>Departamentul de Pediatrie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”,

<sup>2</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului

<sup>3</sup>Centrul Național de Epileptologie

tel.: +373-69-484-669, [lcuznet@yandex.ru](mailto:lcuznet@yandex.ru)

### Rezumat.

**Introducere.** Epilepsia, una dintre cele mai răspândite afecțiuni ale creierului la copil, fiind o patologie cronică, deseori este asociată cu Paralizie cerebrală (PC). Ambele reprezintă cauze comune de invalidizare și mortalitate ale copiilor.

**Scopul studiului:** Aprecierea tipului crizelor epileptice și particularităților tratamentului epilepsiei la copiii cu PC spastică, cu scop de ameliorare a calității vieții acestor copii.

**Materiale și metode.** Studiu prospectiv (a. 2017-2019) pe un lot de 54 copii (vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani) diagnosticați cu PC, dintre care au fost selectați 28 de copii (52%), cu Epilepsie pe fondal de PC spastică, formele: spastică bilaterală (17 cazuri – 60,7%) și unilaterală (11 – 39,3%), cu diverse tipuri de accese convulsive. Au fost excluși din studiu copiii cu convulsii febrile. Examinări: electroencefalografice (EEG) și imagistice prin rezonanță magnetică nucleară cerebrală (RMN).

**Rezultate.** Au fost înregistrate următoarele tipuri de convulsii: focale – 64,3%, generalizate – 28,6%, polimorfe – 7,1%. Modificări EEG: focale (40,9%), focale cu extindere bilaterală (23,4%); generalizate (25%), inclusiv hipsaritmie (3,6%); mixte (7,1%). RMN: atrofie corticală (21,4%), formațiuni chistice de diverse dimensiuni: unilaterale (46,4%) și bilaterale (14,3%); leucomalacie periventriculară (10,7%), porencefalie (3,6%), anomalii de dezvoltare ale creierului (3,6%). Rezultate pozitive în tratament prin: monoterapie (57,2%), biterapie (32,1%) și politerapie (10,7%).

**Concluzii.** Epilepsia are un debut precoce la copiii cu PC spastică, frecvent fiind asociată cu crize epileptice, cel mai des acestea au debut focal. Ele se pot transforma în crize focale bilaterale, dar mai rar crizele pot avea extindere și debut generalizat, fiind asociate cu diverse anomalii structurale ale creierului. Răspunsul la tratament fiind corelat cu severitatea afectării creierului, deseori necesitând control cu unul sau mai multe preparate anti-epileptice. Tratamentul incorect influențează negativ neuro-dezvoltarea.

**Cuvinte-cheie:** epilepsie, paralizie cerebrală, spastică, tratament

### Summary. Epilepsies in children with spastic cerebral paralysis.

**Introduction.** Epilepsy, one of the most common brain diseases in children, being a chronic pathology, is often associated with Cerebral Palsy (CP). Both are common causes of disability and child mortality.

**Aim of the study:** Assessment of the type of epileptic seizures and the peculiarities of the treatment of epilepsy in children with spastic CP, in order to improve the quality of life of these children.

**Materials and methods.** Prospective study (2017-2019) on a group of 54 children (aged between 2 and 5 years) diagnosed with CP, from which 28 children (52%) were selected, with Epilepsy on the background of spastic CP, forms: bilateral spastic (17 cases - 60,7%) and unilateral (11 – 39,3%), with various types of seizures. Children with febrile seizures were excluded from the study. Examinations: electroencephalographic (EEG) and brain magnetic resonance imaging (MRI).

**Material and methods:** The following types of convulsions were registered: focal – 64,3%, generalized – 28,6%, polymorphic – 7,1%. Modified EEG: focal lengths (40,9%), focal lengths with bilateral extension (23,4%); generalized (25%), including hypersarrhythmia (3,6%); mixed (7,1%). MRI: cortical atrophy (21,4%), cystic formations of various sizes: unilateral (46,4%) and bilateral (14,3%); periventricular leukomalacia (10,7%), porencephaly (3,6%), brain development abnormalities (3,6%). Positive results in treatment through: monotherapy (57,2%), biotherapy (32,1%) and polytherapy (10,7%).

**Conclusions.** Epilepsy has an early onset in children with spastic CP, frequently being associated with epileptic seizures, most often with focal onset. These can turn into bilateral focal crises, but less often crises can have generalized extension and onset, being associated with various structural abnormalities of the brain. The response to treatment is correlated with the severity of the brain damage, often requiring control with one or more antiepileptic drugs. Improper treatment negatively influences neurodevelopment.

**Key-words:** epilepsy, cerebral palsy, spasticity, treatment

**Резюме. Эпилепсии у детей с спастическим церебральным параличом.**

**Введение.** Эпилепсия, одно из самых распространенных заболеваний головного мозга у детей, являясь хронической патологией, часто ассоциируется с церебральным параличом (ДЦП). Обе являются частыми причинами инвалидности и детской смертности.

**Цель:** оценка типа эпилептических припадков и особенностей лечения эпилепсии у детей со спастическим ДЦП с целью улучшения качества жизни этих детей.

**Материалы и методы.** Проспективное исследование (2017-2019 гг.) группы 54 детей (в возрасте от 2 до 5 лет) с диагнозом ДЦП, из которых было отобрано 28 детей (52%), с эпилепсией на фоне спастического ДЦП, формы: двусторонняя спастическая (17 случаев - 60,7%) и односторонняя (11 случаев - 39,3%), с различными типами приступов. Дети с фебрильными судорогами были исключены из исследования. Обследования: электроэнцефалографическое (ЭЭГ) и магнитно-ядерный резонанс (МРТ) головного мозга.

**Результаты:** Регистрировались следующие виды судорог: очаговые - 64,3%, генерализованные - 28,6%, полиморфные - 7,1%. ЭЭГ: фокальные изменения (40,9%), фокальные с двусторонним распространением (23,4%); генерализованные (25%), включая гипс аритмию (3,6%); смешанные (7,1%). МРТ: атрофия коры головного мозга (21,4%), кистозные образования разного размера: односторонние (46,4%) и двусторонние (14,3%); перивентрикулярная лейкомаляция (10,7%), порэнцефалия (3,6%), аномалии развития мозга (3,6%). Положительные результаты в лечении: монотерапия (57,2%), биотерапия (32,1%) и поли терапия (10,7%).

**Выводы.** Эпилепсия имеет раннее начало у детей со спастическим ДЦП, часто ассоциируется с эпилептическими припадками с очаговым началом. Они могут переходить в двусторонние фокальные припадки, но реже припадки могут иметь генерализованное распространение и начало, будучи связанными с различными структурными аномалиями мозга. Ответ на лечение коррелирует с тяжестью поражения головного мозга, часто требуя контроля с помощью одного или нескольких противоэпилептических препаратов. Неправильное лечение отрицательно влияет на нервное развитие.

**Ключевые слова:** эпилепсия, детский церебральный паралич, спастичность, лечение.

**Introducere.**

Paralizia cerebrală (PC), este cea mai comună formă a dizabilității fizice în copilărie, reprezentând o tulburare a neurodezvoltării care rezultă dintr-o leziune nonprogresivă a creierului fetal sau în curs de dezvoltare, are ca rezultat afectarea funcțională a motricității și invaliditatea copilului [9, 14, 15, 23]. PC este desemnată ca fiind o tulburare cronică a mișcării și posturii [21], care constă dintr-o serie de sindroame neurologice clinice de etiologie eterogenă [17]. PC este cauzată de mai mulți factori care au afectat creierul imatur în perioadele prenatală, perinatală sau postnatală [18], având o prevalență la nivel mondial între 1,5 și 3,8 (aproximativ 2,1) la 1000 de nașteri raportate în întreaga lume [23]. Însă, prevalența estimată a PC în Republica Moldova, conform unor studii, este diferită decât în alte țări europene, ceea ce impune necesitatea unor studii suplimentare a acestei patologii la noi în țară [12]. În plus, PC, fiind determinată de leziuni cerebrale, este una dintre cele mai frecvente cauze ale dizabilității motorii la copii și este frecvent asociată cu alte probleme, cum ar fi retardul mental, defectele senzoriale și epilepsia [17]. În literatura de specialitate semnificația epilepsiei la pacienții cu PC este discutată în mod controversat. Rata epilepsiei este de aproximativ o treime din pacienții cu PC și această cifră este proporțională cu gradul dizabilității motorii și cognitive [10, 11, 16, 17]. Studiul de față a urmărit să descrie caracteristicile epilepsiei la o populație de pacienți cu PC spastică.

**Scopul studiului:** Cercetarea de față a avut ca

scop aprecierea tipului crizelor epileptice și particularităților tratamentului epilepsiei la copiii cu PC spastică, cu scop de ameliorare a calității vieții acestor copii.

**Materiale și metode.** Pe parcursul anilor 2017-2019 la Departamentul Pediatrie al USMF „Nicolae Tetemișanu” și IMSP Institutul Mamei și Copilului, a fost realizat un studiu prospectiv pe un lot de 28 de copii (16 băieți și 12 fete), cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani, diagnosticați cu PC spastică, selectați din 54 copii cu PC. Cei 28 de copii au prezentat următoarele forme de PC: spastică bilaterală (17 cazuri – 60,7%; tetraplegia spastică – 8 cazuri și diplegia spastică – 9) și unilaterală (11 – 39,3%) și diverse tipuri de accese convulsive în cadrul epilepsiei confirmate. Au fost excluși din studiu copiii cu convulsii febrile. Am studiat posibilități factori de risc pentru dezvoltarea PC. Diagnosticul etiologic al PC a inclus obținerea datelor istorice, istoricul prenatal, boli ale mamei, cursul sarcinii, istoric perinatal și postnatal, starea neurologică și starea somatică generală, rezultatele investigațiilor neurologice. Au fost efectuate următoarele examinări instrumentale: neurofuncționale prin electroencefalografie (EEG) și neuroimagistice prin rezonanță magnetică nucleară cerebrală (RMN). Caracteristicile fenotipice și constatările instrumentale au fost comparate între pacienții cu diverse tipuri de PC spastică.

Rezultatele au fost prelucrate statistic cu ajutorul programei t-Student.

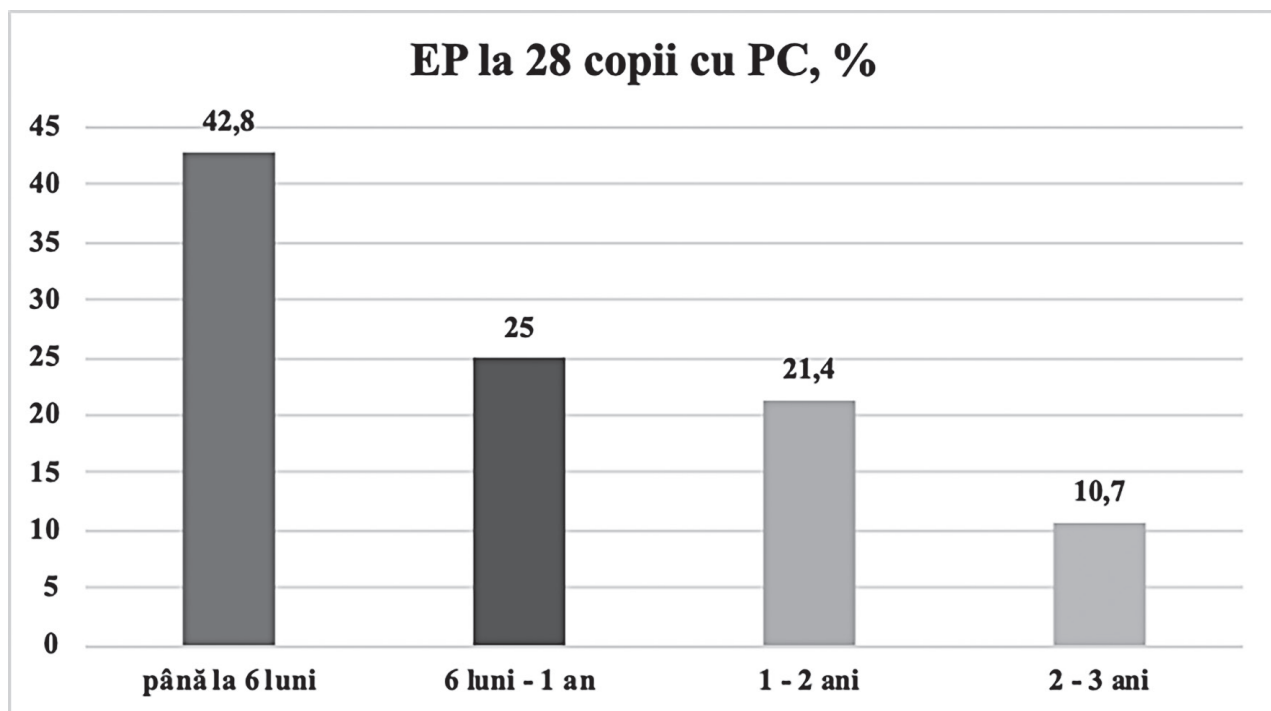


Figura 1. Vârsta de debut a epilepsiei la copiii cu PC spastică (lot de studiu).

Notă: EP – epilepsie, PC – paralizie cerebrală.

**Rezultate.** Diagnosticul de PC la cei 28 copii examinați a fost confirmat la vârsta de 2 ani. Printre antecedentele sugestive s-au întâlnit următoarele: evoluție patologică a sarcinii – 13 cazuri (46,4%), evoluție patologică a travaliului – 5 (17,9%), prematuritate – 9 (32%), infecții intrauterine – 4 (14,3), suferință hipoxică perinatală – 3 (10,7%), traumatism craniocerebral – 2 cazuri (7%), infecții postnatale – 1 caz (3,6%). Convulsiile neonatale s-au înregistrat la 8 copii (28,6%) – în primele 72 de ore de viață și la 5 (17,9%) – mai târziu neonatal. Semnele de suferință din partea SNC marcate de tulburările motorii au fost apreciate de la vârstele timpurii la majoritatea copiilor – 21 cazuri (75%), iar la ceilalți 7 copii (25%) semnele de disfuncție motorie au devenit vizibile odată cu înaintarea în vârstă. Cel mai frecvent acești copii au fost înregistrați cu forma unilaterală de PC – 6 cazuri (21,4%). Doar un copil cu PC spastică bilaterală a fost sugestiv din punct de vedere clinic pentru PC, după vârsta de 5 luni. La copiii cu PC crizele epileptice s-au dezvoltat în perioada copilăriei fragede, până la vârsta de 3 ani (fig. 1).

Din graficul de mai sus observăm că în majoritatea cazurilor epilepsia a debutat până la vârsta de un an – 19 cazuri (67,9%). Au fost înregistrate diverse tipuri de accese epileptice: focale, generalizate și polimorfe (fig. 2). Formele severe ale epilepsiei s-au asociat cu manifestări epileptice particulare și cu forme grave de PC (tetraplegia spastică). Printre accesesele generalizate s-au întâlnit spasmele epileptice – un caz

din 8 (12,5%), ceea ce a determinat apariția unei forme severe de epilepsie, denumită sindromul West sau encefalopatie epileptică. S-a constatat, că cu cât mai devreme în vârstă apărea epilepsia, cu atât mai gravă era evoluția acesteia. Tipurile acceselor epileptice înregistrate au corelat cu modificările structurilor cerebrale.

Tipologia și topografia crizelor epileptice a fost apreciată cu ajutorul examinărilor suplimentare, cum este EEG și RMN cerebrală. Modificările electroencefalografice au fost sugestive pentru tipul epilepsiei: focală, focală cu extindere bilaterală, generalizată, inclusiv hirsaritmie (sindrom West) și mixtă (fig. 3). Printre formele de epilepsie mixtă cu evoluție severă, cu accese polimorfe, la debutul bolii s-au constatat spasme epileptice rezistente la drogurile specifice.

Examenul imagistic prin RMN cerebrală a fost determinant pentru topografia leziunii și etiologia epilepsiei, fiind denumită – Epilepsie structurală. Astfel, modificările structurilor creierului au fost diverse, de la atrofie corticală, formațiuni chistice de diverse dimensiuni: unilaterale și bilaterale până la leucomalacie periventriculară, porencefalie și anomalii de dezvoltare ale creierului (fig. 4). Cel mai frecvent, formațiunile chistice unilaterale s-au asociat cu epilepsia focală din cadrul PC spastice unilaterale sau numită și forma hemiparetică. În schimb, modificările structurale severe ca, formațiunile chistice bilaterale, porencefalia și anomalii de dezvoltare ale creierului, în majoritatea cazurilor, au corelat cu formele severe de epilepsie, cum sunt encefalopatiile epileptice.

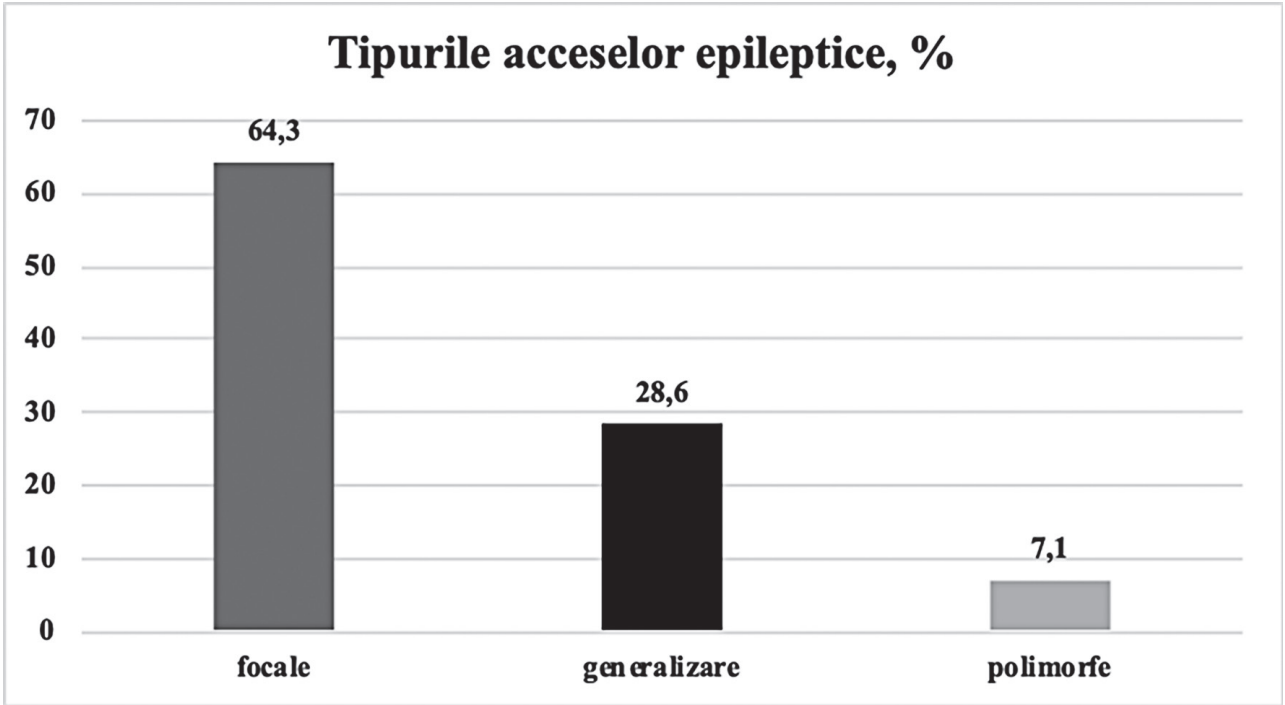


Figura 2. Tipurile acceselor epileptice la copiii cu PC spastică (lot de studiu).

La majoritatea copiilor cu PC spastică și epilepsie a fost diagnosticat retardul mental de diferite grade de severitate: ușor – 21,4%, moderat – 32,1%, sever – 32,1%, profund – 14,4%.

Parte din epilepsiile copilului cu PC spastică au răspuns la tratamentul cu droguri antiepileptice prin monoterapie – 16 cazuri (57,2%), în 9 cazuri (32,1%) – prin biterapie, iar în 3 cazuri (10,7%) a fost nevoie de politerapie, deoarece a fost vorba de formele seve-

re de epilepsie cu farmacorezistență terapeutică. Cele mai frecvente droguri administrate în monoterapie au fost Valproatele (în crizele generalizate) și Carbamazepina sau Leviteracetamul – în cele focale. În unele cazuri cu contraindicații pentru Valproate a fost utilizat Fenobarbitalul, Clonazepamul sau Lamotrigina (mai rar). În biterapie cele mai frecvente combinații utilizate au fost: Valproatele și Leviteracetamul; Valproatele și Clonazepamul; Valproatele și Lamotrigi-

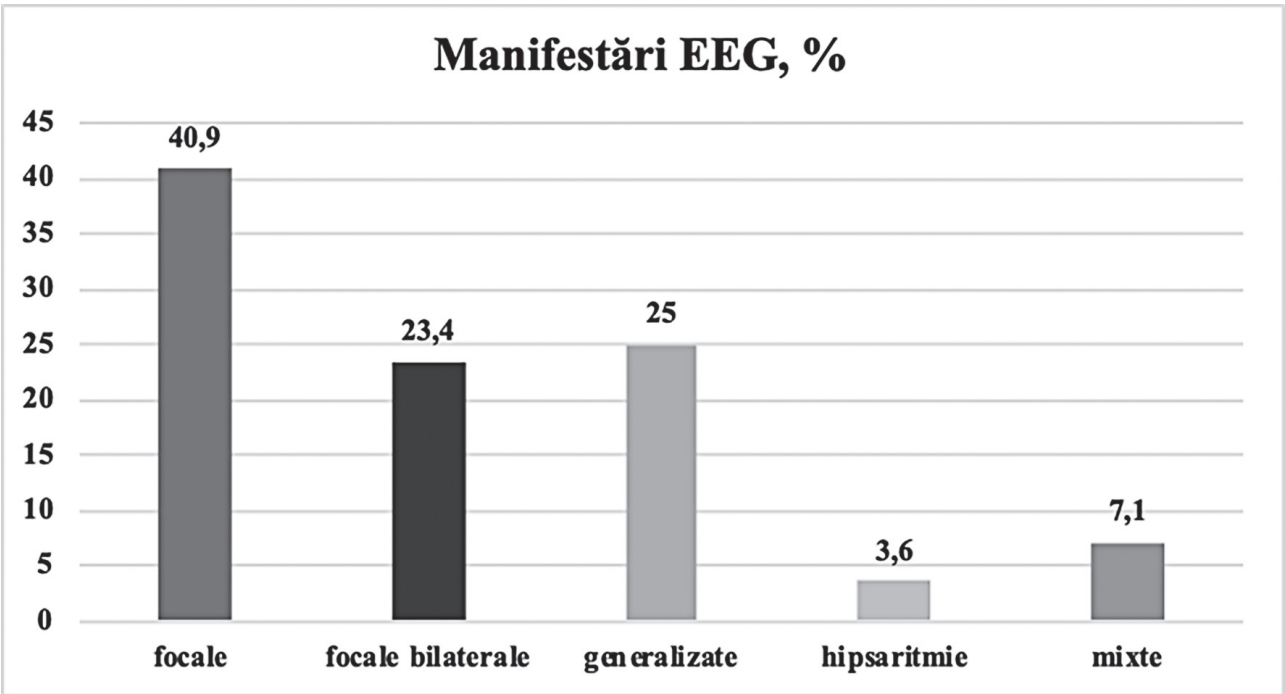


Figura 3. Tipurile modificărilor electroencefalografice la copiii cu PC spastică.

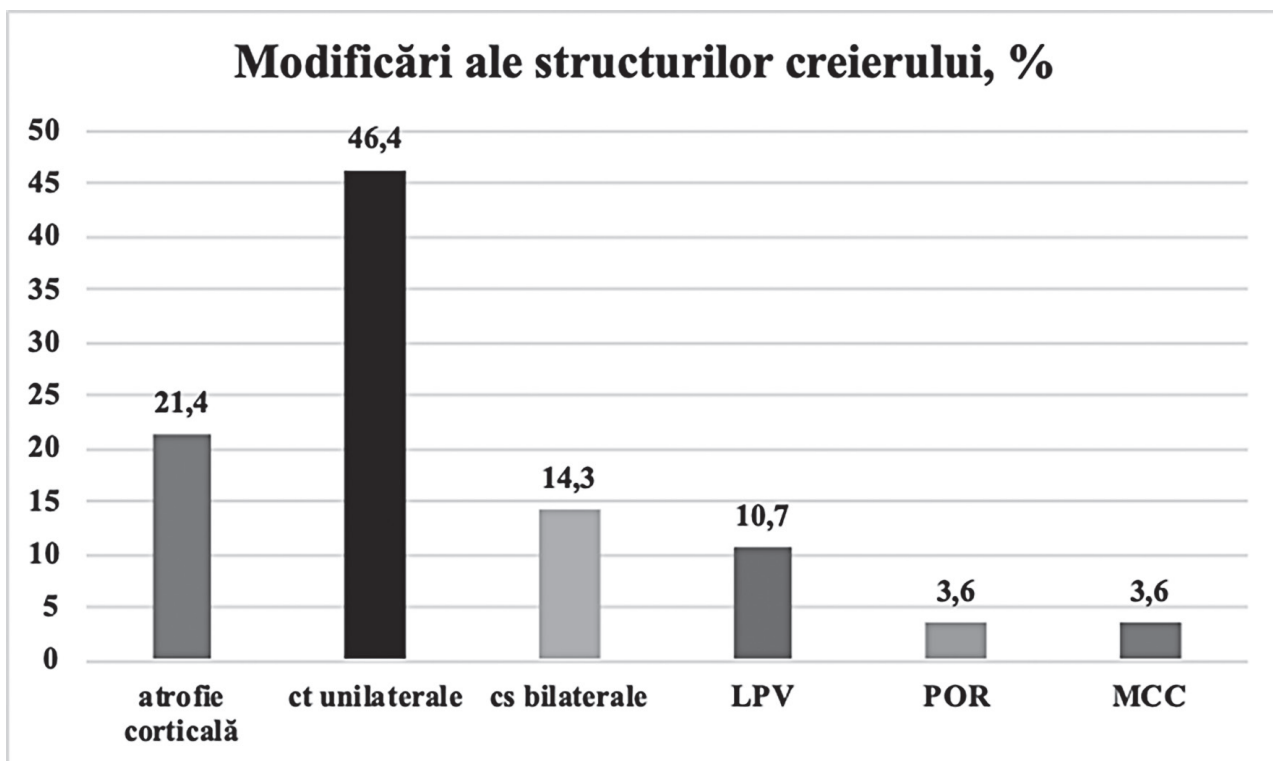


Figura 4. Tipurile modificărilor imagistice ale structurilor creierului la copiii cu PC spastică.

Notă: formațiuni chistice – cs; leucomalacie periventriculară – LPV, porencefalie – POR, malformații congenitale cerebrale – MCC.

na; Valproatele și Fenobarbitalul; Leviteracetamul și Clonazepamul; Lamotrigina și Clonazepamul. În trei cazuri a fost utilizată corticoterapia, după care a fost obținut un control benefic temporar al crizelor epileptice. În cazul epilepsiilor cu accese polimorfe controlul crizelor după administrarea drogurilor antiepileptice în mono- și biterapie nu a fost obținut, din care motiv au fost administrate mai multe combinații de preparate: Valproate+Clonazepam+Leviteracetam; Valproate+Clonazepam+ Lamotrigină.

### Discuții.

Epilepsia reprezintă una dintre comorbiditățile cele mai frecvente și importante întâlnite la copiii cu paralizie cerebrală (PC) [13, 20, 29, 33]. Pe când PC este consecința unei afectări noprogresive a creierului în curs de dezvoltare și constă dintr-o serie de sindroame neurologice clinice de etiologie eterogenă, fiind determinată în principal de dizabilități motorii [6]. Factorii de risc cunoscuți pentru această dizabilitate cuprind perioada anterioară concepției până la vârsta de 2 ani. Acestea includ factorii genetici, nașteri multiple, anomalii congenitale, restricția de creștere, infecția, nașterea prematură și leziunile hipoxic-ischemice, precum și evenimentele din copilăria timpurie, cum ar fi accidentele cerebrovasculare [19]. La nivel mondial, conform ultimilor date, ratele de prevalență ale PC variază între 1,5 și 3,8 (aproximativ 2,1) la 1000 de nașteri raportate în întreaga

lume [23]. Incidența PC corelează cu greutatea la naștere și vârsta gestațională mai redusă. Copiii născuți prematur au un risc crescut de a dezvolta tulburări cognitive și motorii în comparație cu sugarii născuți la termen [27, 31]. În unul din studiile realizate în Republica Moldova se rectifică că prevalența PC este mai înaltă față de alte țări europene, fiind estimată la 3,4 la 1000 de nașteri vii), iar distribuția subtipurilor PC este, având un impact mai mare pentru formele spastice bilaterale [12], fapt confirmat și în studiul prezent. Sarcina economică anuală a PC în SUA a fost de cinci miliarde de dolari în anii 1990, în timp ce o estimare separată în 2002 a raportat un cost anual de 8,2 miliarde de dolari [23].

PC a fost recunoscută ca o problemă medicală, socială și economică globală, deoarece se asociază cu o insuficiență primară prin scăderea forței musculare și reducerea mișcărilor, cu consecințe în desfășurarea unor activități legate de îmbrăcare, mers, etc., precum și limitarea explorării mediului înconjurător de către copil, reducerea dezvoltării cognitive și social-emoționale [23]. Formele și manifestările clinice ale PC pot fi diverse. Se descriu diverse tipuri ale acesteia, în principal, în clasificarea acceptată a PC sunt incluse următoarele fenotipuri: forma spastică (bilaterală sau unilaterală), forma diskinetică (numită și „extrapiramidală”); forma ataxic-hipotonică [24]. Este recunoscut și tipul mixt al PC (acesta include câteva sindroame neurologice). Subtipul spastic este

divizat în continuare în forma unilaterală (sunt implicate membrele de pe o parte a corpului) și tipul bilateral (sunt implicate membrele de ambele părți ale corpului). Iar tipul bilateral spastic a fost clasificat în tetraplegie și diplegie [11]. Noua definiție a PC diskinetică include: PC distonică și coreoatetoidă, care se caracterizează prin mișcare sau postură anormală, cu mișcări involuntare, recurente, necontrolate și ocazional stereotipate [8, 30]. În studiul realizat de noi au prevalat formele spastice de PC (52%), printre care, cele bilaterale (60,7%). PC este frecvent asociată cu alte probleme neurologice și somatice, printre care cele mai frecvente sunt retardul mental, defectele senzoriale și epilepsia. Epilepsia, una dintre cele mai frecvente probleme întâlnite la pacienții cu PC, este folosită ca marker de severitate a acesteia și adesea agravează calitatea vieții pacienților cu PC [17]. În literatura de specialitate, semnificația epilepsiei la pacienții cu PC, este discutată în mod controversat. Astfel, studii anterioare au arătat că epilepsia variază de la 12 la 90 la sută printre copiii cu PC [1, 2, 3, 5], iar alții sugerează cu epilepsia se întâlnește la aproximativ o treime dintre pacienții cu PC, această rată fiind proporțională cu gradul de dizabilitate motorie și cognitivă [7, 28]. Autorii unui studiu recent au constatat că epilepsia afectează până la 48,9% dintre copiii cu PC, date confirmate în mai multe studii [17]. În studiul realizat de noi 28 (52%) copii din cei 54 cu PC au dezvoltat PC. Acest lucru poate fi explicat prin faptul că copiii din studiul prezent s-au prezentat cu leziuni cerebrale extinse cu implicarea cortexului, substanței albe profunde și a nucleelor subcorticale, structuri care pot fi susceptibile pentru dezvoltarea epilepsiei, opinie susținută și de alți autori [4]. În studiul prezent formele și severitatea epilepsiei au corelat cu gradul leziunilor cerebrale, astfel, în cazul leziunilor unilaterale cel mai frecvent s-au întâlnit epilepsiile focale și focale bilaterale, iar în leziunile extinse – formele generalizate, printre care și encefalopatiile epileptice, dificil controlate cu medicația antiepileptică. Mai mult, gravitatea epilepsiei a variat în funcție de forma PC, cele mai severe forme ale epilepsiei fiind întâlnite în tetraplegia spastică.

Epilepsia este o patologie severă prin faptul că deseori, alături de PC, contribuie direct la dezvoltarea și agravarea deficitului cognitiv. Unele studii menționează că există o relație directă între epilepsie și gradul de deficiență motorie, precum și asocierea acestora cu gradul de deficiență mentală [17, 29, 33]. În studiul nostru, acest lucru este valabil, deoarece majoritatea pacienților cu PC spastică au prezentat epilepsie și deficiență intelectuală în special, de grad moderat și sever. Studiul nostru, realizat pe un lot de copii cu PC spastică a relevat că deficiența cognitivă

se întâlnește la majoritatea copiilor cu această formă de PC. Alte studii raportează întârzieri mintale în 84,6% la pacienții cu PC asociată cu epilepsie față de 66,7% în rândul pacienților cu PC fără epilepsie [22], dificultățile cognitive fiind în majoritatea cazurilor severe și evolutive spre agravare [32].

Ne cătând la faptul că convulsiile pot fi controlate cu ajutorul preparatelor antiepileptice, epilepsia a fost și rămâne o cauză majoră de anxietate pentru familia care are copii cu PC [17], deoarece parte din crize nu pot fi controlate medicamentos și acești copii continuă să dezvolte crize epileptice pe tot parcursul vieții. În studiul prezent, acest fapt este arătat prin încercarea de a combina mai multe preparate antiepileptice, pentru a căuta remediile sau combinațiile eficiente ale acestora. Prin urmare, o intervenție timpurie în tratamentul epilepsiei poate preveni afectarea cognitivă ulterioară cauzată de convulsii necontrolate, printre acei pacienți, determinată de progresia suplimentară a leziunilor neuronale [11, 26].

Mai multe studii încearcă să evidențieze factorii de risc predictivi pentru dezvoltarea epilepsiei la copiii cu PC. În una din astfel de cercetări se menționează că, pentru acest lucru, trebuie luate în considerare caracteristicile prenatale, perinatale și natale; comorbiditățile asociate și descoperirile imagistice la pacienții cu PC. Autorii menționează că prezicerea dezvoltării epilepsiei la pacienții cu PC poate fi făcută prin determinarea factorilor de risc [25]. În studiul de față riscul de epilepsie la copiii cu PC spastică se corelează cu prezența de antecedente pre-, peri- și postnatale, la fel cu istoricul de convulsii neonatale, tipul spastic de PC (în formele severe cu tetraplegia spastică), rezultatele modificărilor structurale ale creierului.

### Concluzii

Epilepsia are un debut precoce la copiii cu PC spastică, frecvent fiind asociată cu diverse tipuri de crize epileptice, cel mai des cu debut focal. Acestea se pot transforma în crize focale bilaterale, dar mai rar crizele pot avea extindere și debut generalizat, toate fiind asociate cu diverse anomalii structurale ale creierului. Există o relație strânsă între riscul dezvoltării epilepsiei și antecedentele observate, pe de o parte, de alta, cu modificările imagistice detectate, la fel, și cu severitatea tulburărilor cognitive la copiii cu PC spastică. Răspunsul la tratamentul antiepileptic poate fi corelat cu severitatea afectării creierului, deseori necesitând control cu două sau mai multe preparate antiepileptice. Tratamentul întârziat și incorect influențează negativ neurodezvoltarea. Cu toate acestea, este nevoie de studii suplimentare referitoare la copiii cu PC și epilepsie, pentru a înțelege cauza și a de-

termina alți factori predictivi implicați în dezvoltarea epilepsiei, relația modificărilor structurale cu cele electroencefalografice, care pot afecta prognosticul PC.

### Bibliografie:

1. Aicardi J, Bax M. Cerebral palsy. In Aicardi J (ed.) Diseases of the nervous system in childhood. Clinics in Developmental Medicine No. 115/118. London: Mac Keith Press 1992: 330-374.
2. Aicardi J. Epilepsy in brain-injured children. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32:191-202.
3. Aksu E. Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 661-668.
4. Andersen GL, Irgens LM, Haagaas I, Skranes JS, Meberg AE, Vik T. Cerebral palsy in Norway: prevalence, subtypes and severity. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008; 12(1):4-13.
5. Arts WFH, Visser LH, Loonen MCB, et al. Follow-up of 146 children with epilepsy after withdrawal of antiepileptic therapy. *Epilepsia* 1988; 29:244-250.
6. Bax MC. Terminology and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1964; 6:295-297.
7. Benassi G, Guarino M, Cammarata S, et al. An epidemiological study on severe mental retardation among school children in Bologna, Italy. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 895-901.
8. Cans C, Dolk H, Platt MJ, et al. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.tb12626.x>.
9. Charlotte A Chaze, Grace McIlvain, Daniel R Smith, et al. Altered brain tissue viscoelasticity in pediatric cerebral palsy measured by magnetic resonance elastography. *Neuroimage Clin*. 2019; 22:101750. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101750.
10. El Tallawy HN, Farghaly WM, Rageh TA, et al. Epidemiology of major neurological disorders project in Al Kharga district, New Valley, Egypt. *Neuroepidemiology*. 2010; 35(4):291-297.
11. El-Tallawy HN, Farghaly WM, Shehata GA, et al. Epidemiology of cerebral palsy in El-Kharga District-New Valley (Egypt) *Brain Dev*. 2011; 33(5):406-411.
12. Gincota Buftac E, Andersen GL, Torstein V, Jahnsen R. Cerebral palsy in Moldova: subtypes, severity and associated impairments. *BMC Pediatrics*, 2018, 18(1):332 DOI: 10.1186/s12887-018-1305-6.
13. Groppa S., Coropceanu D. Sindroamele epileptice. Chișinău, 2005, 42 p.
14. Hadjiu S. Dezvoltarea neuropsihică și evaluarea neurologică a sugarului și copilului de vârstă mică. Chișinău: Tip. Sirius, 2014, 588 p.
15. Hadjiu S. Evaluarea clinică a copilului suspect de paralizie cerebrală. În: *Rev. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*, 2012, vol. 33, nr. 1, p. 420-428.
16. Hadjiu S. Evaluarea neurodevelopmentală în dinamica creșterii copilului suspectat pentru probleme neurologice. În: *Buletin de perinatologie*, 2013, vol. 58, nr. 2, vol. 59, nr. 3, p. 152-156.
17. Hamdy N El-Tallawy, Wafaa MA Farghaly, Ghaydaa A Shehata, et al. Epileptic and cognitive changes in children with cerebral palsy: an Egyptian study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014; 10: 971-975.
18. Hanefeld F. Infantile Zerebralaparesen. In Hopf HC, Poeck K, Schliack H (eds) *Neurologie in Praxis und Klinik*. Stuttgart: Thieme, 1983.
19. Hoare B, et al. Cognition and bimanual performance in children with unilateral cerebral palsy: protocol for a multicentre, cross-sectional study. *BMC Neurol*. 2018; 8;18(1):63. doi: 10.1186/s12883-018-1070-z.
20. Hovanscaia Diana, Serbenco Anatol, Stoianov Natalia, Groppa Stanislav. Particularitățile clinico-evolutive ale epilepsiei în sarcină și naștere. *Buletin de Perinatologie*. Nr. 3(79) / 2018 / ISSN 1810-5289.
21. Isac Bruck, Sérgio Antônio Antoniuk, Adriane Spessatto, et al. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2001; 59 (1). Print version ISSN 0004-282X On-line version ISSN 1678-4227.
22. Jaseja H. Cerebral palsy: Interictal epileptiform discharges and cognitive impairment. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109(7):549-552.
23. Jennifer M Ryan, Elizabeth E Cassidy, Stephen G Noorduyn, Neil E O'Connell. Exercise interventions for cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 11;6: CD011660.
24. Koman L Andrew, Smith Beth Paterson, Shilt Jeffrey S. Cerebral palsy. *Lancet*. 2004; 363(9421):1619-31. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16207-7.
25. Nathanel Zelnik, Muriel Konopnicki, Odeya Bennett-Back, et al. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14(1):67-72. doi: 10.1016/j.ejpn.2009.06.002.
26. Revenco Ninel, Hadjiu Svetlana, Holban Ala și al. *Intervenția timpurie în copilărie. Suport de curs. Chișinău, tipografia Print-Caro, 2019, 296 p. ISBN 978-9975-56-711-4.*
27. Spittle A, Orton J, Anderson PJ, et al. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 24; (11):CD005495.
28. Suma P, Sánchez López A, Pedrola GD, Ponces VJ, Boira CM. Consideraciones acerca de la parálisis cerebral infantil y su relación con alteraciones electroencefalográficas y epilepsia. *An Esp Pediatr* 1988; 28:197-200.
29. Tallawy HN, Farghaly WM, Rageh TA, et al. Door-to-door survey of major neurological disorders (project) in Al Quseir City, Red Sea Governorate, Egypt. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019: 767-771.
30. Terence D Sanger, Daofen Chen, Darcy L Fehlings, et al. Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Mov Disord*. 2010; 25(11):1538-49. doi: 10.1002/mds.23088.

31. Valentín-Gudiol M, et al. Treadmill interventions in children under six years of age at risk of neuromotor delay. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 29;7: CD009242.
32. Vargha-Khadem F, Isaacs E, van der Werf S, Robb S, Wilson J. Development of intelligence and memory in children with hemiplegic cerebral palsy. The deleterious consequences of early seizures. *Brain.* 1992;115(Pt 1):315–329.
33. Zelnik N, Konopnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deutsch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010; 14(1):67–72.