

RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL pentru anii 2015 - 2018

Proiectul (titlul) „**Epilepsia farmacorezistentă: factorii de risc, aspectele polimorfismului clinic, neuroimagic, neurofiziologic și rolul lor în evaluarea prechirurgicală**”

Cifra Proiectului **15.817.04.02F**

Rezumat.

Actualmente în populația Republicii Moldova etiologia epilepsiei, precum și factorii de risc în farmacorezistență nu sînt cunoscuți. Un obiectiv important a fost elaborarea unui protocol național în examinarea pacienților cu epilepsie, cu aprecierea polimorfismului clinic, implementate de noi metode de apreciere a morfologiei focarului (focarelor) epileptogen, evaluarea prechirurgicală pentru determinarea posibililor candidați pentru tratamentul neurochirurgical. Pentru prima dată în populația Republicii Moldova a fost apreciat tipul crizelor epileptice în corelație cu aspectul clinic, neurofiziologic și imagistic.

Obiectivele majore au fost: Estimarea factorilor de risc la pacienții cu epilepsie și epilepsie farmacorezistentă la copii și adulți. Elaborarea registrului național a pacienților cu epilepsie și epilepsie farmacorezistentă. Fondarea bibliotecii a pacienților cu diverse expresii semiologice a crizelor epileptice. Aprecierea polimorfismului clinic al epilepsiei medicamentoase rezistente, elaborarea criteriilor de diagnostic și corelarea celor mai informativi factori de risc în expresia maladiei. Instituirea evaluării prechirurgicale a pacienților cu epilepsie farmacorezistentă cu determinarea semiologiei crizelor și topografiei focarului epileptogen. Aprecierea rolului telemetriei EEG și a monitorizării de lungă durată în diagnosticul semiologiei crizelor epileptice. Aprecierea relațiilor și a conexiunilor interneuronale în mecanismele expresiei epileptogene și a strategiilor de corecție și tratament diferențiat a pacienților cu epilepsie. Etapizarea acordării asistenței medicale a pacienților cu epilepsie în sistemul de sănătate existent.

Epilepsia farmacorezistentă reprezintă o povară pentru sănătatea publică și pe plan mondial, atât și la nivel național, pacienții cu epilepsie farmacorezistentă având un risc crescut de deces prematur, tulburări cognitive și o calitate redusă a vieții. În pofida identificării a multitudinii de mecanisme implicite, cercetărilor avansate și a rezultatelor impunătoare în explorarea epilepsiei farmacorezistente, o pleoră de întrebări stringente rămân neelucidate. În acest context scopul principal a fost dictat de impactul distructiv socio-economic a epilepsiei farmacorezistente, necesitând o abordare multidimensională și transdiagnostică. Pentru realizarea obiectivelor au fost implementate un șir de tehnici performante: electroencefalografia (EEG) standard, video-EEG monitoring de lungă durată, EEG densitate înaltă (256 electrozi), stimularea magnetică transcraniană, imagieria prin rezonanță magnetică, metode molecular-genetice și baterii de teste neuropsihologice. Cercetarea

varietăților semiologice a epilepsiei farmacorezistente a fost direcționată asupra acceselor mioclonice și a acceselor cu susceptibilitate circadiană (diurne/nocturne). Cu suportul a video-EEG monitoring-ului nocturn au fost identificate 2 tipuri principale a crizelor nocturne hiperkinetice – de tip 1 și tip 2, debutul predominant a cărora fiind identificat în timpul somnului lent profund (stadi III). La această populație de pacienți, modificările epileptiforme interictale au fost dovedite a fi mai relevante în comparație cu modificările ictale. În evoluția naturală a epilepsiei farmacorezistente, statusul epileptic este intercalat ca o urgență majoră, potențial fatală, ce impune o abordare promptă. Cauzele majore a statusului epileptic identificate au fost: anularea tratamentului antiepileptic, accidentul vascular cerebral, infecțiile sistemului nervos central și tulburările metabolice. Pronosticul pacienților cu status epileptic a fost strâns legat de etiologia statusului epileptic, pacienții cu leziuni cerebrale având un prognostic nefast. Factorii etiologici ai statusului epileptic refractar prezintă diferențe regionale și acest tip de status necesită o abordare terapeutică agresivă. Concomitent, o rată semnificativ mai mare de mortalitate a fost înregistrată la pacienții vârstnici și la pacienți cu leziuni cerebrale acute. Mecanismele patogenetice a epilepsiei farmacorezistente au fost abordate prin studierea substratelor neuroanatomice. În baza protocolului elaborat pentru efectuarea imaginerii prin rezonanță magnetică (protocol Epilepsie) a fost efectuată analiza grosimii corticale, care a demonstrat o subțiere semnificativă a cortexului la pacienții cu epilepsie farmacorezistentă. Studiind structurile subcorticale am demonstrat că volumurile talamusului sunt semnificativ mai mici, atât ipsilateral focarului epileptogen, cit și contralateral. Analogic, au fost detectate corelatele structurale a epilepsiei farmacorezistente la pacienți cu crize mioclonice și crize diurne/nocturne. Pentru evaluarea performanței cognitiv-comportamentale a pacienților a fost implementată o serie de baterii de teste neuropsihologice (MOCA, MMPI, QOLIE -31), prin intermediul cărora au fost descoperite un spectru larg de tulburări afectiv-behavioriste. O strategie eficientă de tratament a epilepsiei farmacorezistente o reprezintă chirurgia epilepsiei, precedată de evaluarea prechirurgicală. Cu acest scop a fost implementată EEG de densitate înaltă 256 electrozi, ce posedă o rezoluție temporală înaltă în aprecierea sursei electrice a crizelor focale. fiind o metodă sigură neinvazivă în localizarea zonei de debut a crizei. Delimitarea zonei de generare a crizelor și a cortexului elocvent sunt principalele obiective pentru a obține un rezultat pozitiv la distanță, minimalizând deficitele neurologice. Identificarea factorilor predictivi, formelor evolutive, bazelor molecular-genetice, substratelor neuromorfologice și reorganizării rețelelor epileptice reprezintă pilonii în fundamentizarea unei abordări moderne a epilepsiei farmacorezistente. Pacienții cu epilepsie farmacorezistentă necesită a fi identificați cit mai precoce pentru aprecierea eligibilității și referire promptă la chirurgia epilepsiei pentru a reduce repercusiunile devastatoare asupra calității vieții.