

MENINGOENCEFALITA VIRALĂ: ASPECTE CLINICE ȘI NEUROFIZIOLOGICE

Stanislav Groppa², Diana Manea¹, Nadejda Gorincioi¹, Liudmila Mișina¹, Victoria Coșciug²,
²Academician al AȘM, prof. univ, d.h.ș.m., Catedra Neurologie, Neurochirurgie și FECMF,
USMF „Nicolae Testemițanu”,

¹Medic neurolog, șefa secției Neurologie IMSP Institutul de Medicină Urgentă,

¹Medic neurolog-neurofiziolog, șefa secției Diagnostică Funcțională IMSP
Institutul de Medicină Urgentă,

¹Medic neurolog IMSP Institutul de Medicină Urgentă,

²Medic rezident, Catedra Neurologie, Neurochirurgie și FECMF,
USMF „Nicolae Testemițanu”

E-mail: dimanea@gmail.com, GSM: +373 69354807

Rezumat

Meningoencefalitele virale reprezintă inflamația țesutului cerebral provocată de un grup polimorf de viruși. Crizele epileptice sunt prezente nu doar în faza acută ale encefalitelor virale, dar de asemenea, există un risc major de crize neprovocate în perioada tardivă cu evoluție în epilepsie simptomatică. Encefalita cu Herpes simplex (HSE) este probabil cel mai frecvent asociată cu epilepsia. Crizele epileptice pot fi un simptom prezent la 50% din pacienți cu encefalite virale, din motivul implicării cortexului fronto-temporal extrem de epileptogen. Scopul acestui studiu a fost de a evalua aspectele clinice și neurofiziologice ale meningoencefalitelor virale.

Cuvinte-cheie: meningoencefalită virală, epilepsie virală, epilepsie simptomatică, electroencefalografie

Summary. Viral meningoencephalitis: clinical issue and neurophysiology

Viral meningoencephalitis is inflammation of brain and meninges caused by a number of infectious agents. Seizures are present not only in the acute phase of viral encephalitis, but also there is a serious risk of unprovoked seizures and delayed development of symptomatic epilepsy. Herpes simplex encephalitis (HSE) is probably the most frequently associated with epilepsy. Seizures can be a symptom in 50% of patients with viral encephalitis due frontotemporal cortex involvement that is highly epileptogenic. The aim of this study was to evaluate the clinical and neurophysiological aspects of viral meningoencephalitis.

Key words: viral meningoencephalitis, symptomatic epilepsy electroencephalography

Резюме. Вирусный менингоэнцефалит: клинические вопросы и нейрофизиологии

Вирусный менингоэнцефалит является воспалением мозга и мозговых оболочек, вызванный рядом инфекционных агентов. Судороги присутствуют не только в острой фазе вирусного энцефалита, но также есть серьезный риск неспровоцированных судорог и развития впоследствии симптоматической эпилепсии. Герпетический энцефалит наиболее часто ассоциируется с эпилепсией. Судороги могут присутствовать у 50% пациентов с вирусным энцефалитом, по причине вовлечения эпилептогенной лобно-височной коры. Целью данного исследования было оценить клинические и нейрофизиологические аспекты вирусного менингоэнцефалита.

Ключевые слова: вирусный менингоэнцефалит, симптоматическая эпилепсия, электроэнцефалограмма

Introducere

Meningoencefalitele virale sunt caracterizate prin prezența unui proces inflamator acut al țesutului cerebral și a meningelor din cauza unei infecții virale. Prezentarea clinică în encefalitele virale este nespecifică și include febră, diferite grade de alterare a cunoștinței, cu sau fără deficite neurologice focale și/sau convulsii [5, 7]. Una din complicațiile neurologice majore reprezintă crizele epileptice [2]. În perioada acută a maladiei riscul apariției crizelor epileptice este estimat de a fi de 22 ori mai mare comparativ cu populația generală, acest risc fiind de 16 ori pentru perioada tardivă [6].

Meningoencefalita provocată de virusul Herpes Simplex este probabil cea mai frecvent asociată cu epilepsia și are adesea un prognostic nefavorabil [5, 6]. Prezența crizelor epileptice este caracteristică la 50% din pacienți cu encefalită herpetică [1]. Adicional, crizele epileptice în formele cronice și recidivante ale meningoencefalitei herpetice frecvent sunt refractare la tratamentul anticonvulsivant aplicat [3].

O complicație severă a meningoencefalitelor reprezintă statusul epileptic convulsiv și non-convulsiv [4]. Peste 60% cazuri de crize subtile (non-convulsive) rămân nediagnosticate, fiind detectate doar prin monitoring EEG de lungă durată. Este necesar de menționat faptul că riscul dezvoltării epilepsiei postencefalitice este cu atât mai mare cu cât mai precoce debutează crizele epileptice [4].

Scopul studiului

Stabilirea corelației dintre polimorfismul clinic și aspectul neurofiziologic la pacienții cu meningoencefalită virală.

Material și metode

A fost efectuat un studiu retrospectiv, bazat pe analiza fișelor medicale ale unui număr de 10 pacienți cu meningoencefalită virală, aflați la tratament în incinta Clinicii de Neurologie, IMSP IMU, anii 2014-2015. Toată informația a fost preluată din baza de date a spitalului, fiind utilizate codurile G 040-G 049, conform Clasificării Internaționale ale Maladiilor ICD 10.

Din numărul total de pacienți, au fost 6 femei și 4 bărbați, cu vârsta cuprinsă între 25-62 de ani. La toți pacienții au fost analizate anamneza (antecedente de infecții virale, IRVA), debutul afecțiunii (acut, subacut sau fulminant – nivelul de cunoștință conform Scalei Glasgow), prezența sindroamelor clinice majore (sindromul confuzional, meningian, convulsiv, delirios, cefalalgic) și a semnelor neurologice de focar. Au fost incluse rezultatele investigațiilor paraclinice prin Tomografie Computerizată (CT), Rezonanță Magnetică Nucleară (RMN), Electroencefalografie (EEG) și analiza LCR. Pentru a determina agentul pa-

togen a fost efectuată investigarea virusologică prin tehnica Reacției de polimerizare în lanț (PCR).

Rezultate și discuții

Conform datelor obținute, la majoritatea pacienților diagnosticați cu meningoencefalită virală debutul a fost acut, cu alterarea cunoștinței până la 11-13 puncte conform Scalei Glasgow și dezorientare temporo-spațială.

Tabloul clinic a fost unul polimorf, fiind asociate două sau trei sindroame, astfel sindromul confuzional și meningian a fost prezent la 4 pacienți, iar asocierea între sindromul confuzional, convulsiv și meningian la 6 pacienți.

În așa mod, sindromul meningian și convulsiv este cel mai frecvent întâlnit în acest lot de pacienți. Crizele epileptice acute, conform definiției ILAE, au fost considerate atunci când apăreau în primele 7 zile de la debutul unei infecții acute ale SNC. Crizele epileptice acute au fost prezente la 5 pacienți, din acestea în 3 cazuri, prezența acestora a determinat debutul afecțiunii. Trei pacienți au dezvoltat status epileptic, din acestea 1 caz de status epileptic non-convulsiv. Crizele epileptice prezente la debutul afecțiunii au fost focale complexe, cu următoarea semiologie clinică: alterarea cunoștinței, prezența automatismelor orale și masticatorii, automatisme de apucare și fenomene psihogene. Toți pacienții au fost monitorizați prin video-EEG de lungă durată cu prezența modificărilor specifice în traseu (Figura 1 și 2).

Cazurile de status epileptic au debutat prin crize focale motorii cu generalizare tonico-clonică. Statusul epileptic non-convulsiv a fost înregistrat electrografic în urma unui monitoring de lungă durată în Unitatea de Terapie Intensivă (Figura 3).

La pacienții care nu au prezentat crize epileptice (n=5) în urma examenului prin EEG au fost identificate următoarele paterne patologice: activitate condiționat epileptiformă prezentată sub formă de unde ascuțite, lentoare intermitentă polimorfă teta și delta, prezența undelor iritative în regiunile afectate.

În urma examenului virusologic prin tehnica PCR au fost identificați următorii viruși, rezultatele fiind reprezentate grafic în Figura 4. Astfel, în lotul dat predomină pacienții cu meningoencefalită provocată de virusul Herpes simplex, urmat de câte un caz de citomegalovirus, virus Ebstein-Barr și virusul Varicella-Zoster. În două cazuri agentul patogen a rămas neidentificat.

Crizele epileptice au fost caracteristice pentru encefalitele provocate de virusul Herpes Simplex. Această frecvență înaltă poate fi explicată prin natura necrotizant-distructivă a virusului Herpes Simplex precum și prin implicarea regiunilor înalt epileptogene cum sunt lobul temporal mezial și hipocampusul,

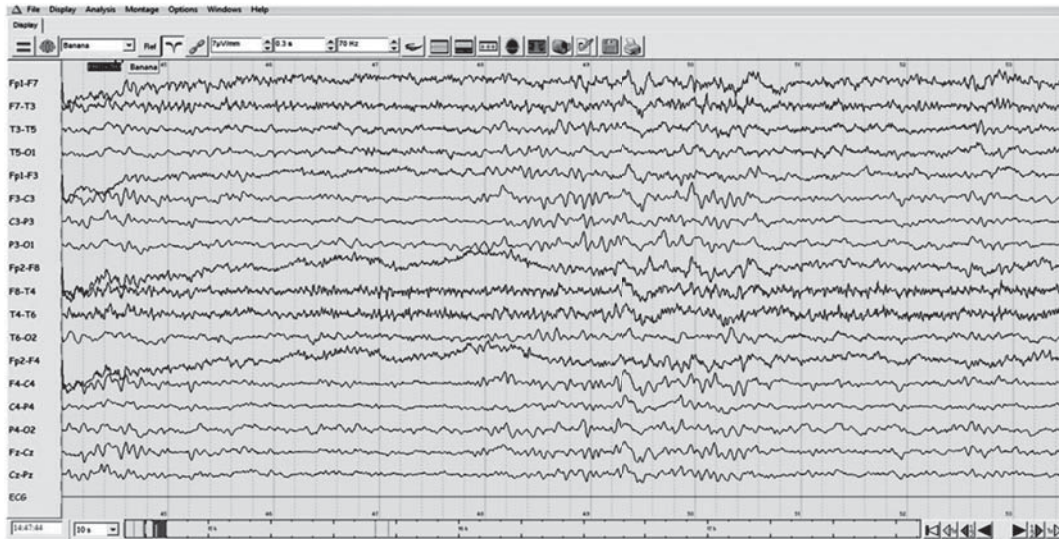


Figura 1. Secvență din traseu EEG – pacient 5
(activitate epileptiformă sub formă de complexe spike-undă lentă localizate frontal, central dreapta).

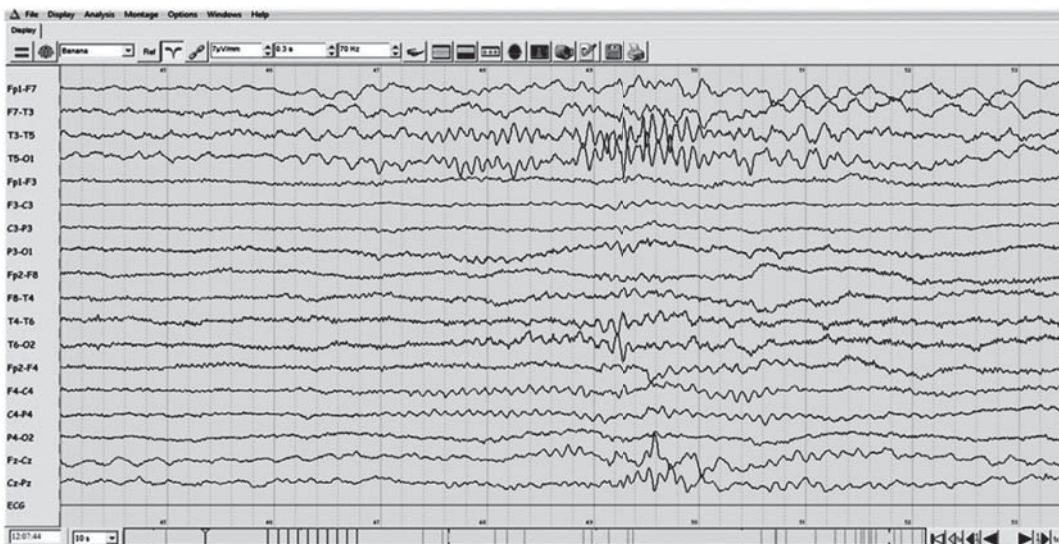
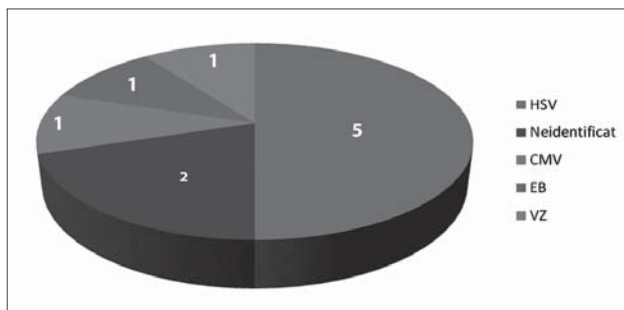


Figura 2. Secvență din traseu EEG – pacient 8
(activitate epileptiformă sub formă de unde ascuțite localizate temporal – T3, T5, stânga, pe fondal de lentoare polimorfă teta, delta frontal, temporal stânga).



Figura 3. Secvență din traseu EEG – pacient 1
(activitate epileptiformă continuă reprezentată prin complexe spike-undă lentă, unde vârf cu debut fronto-temporal stânga, fără evenimente clinice înregistrate, conștiința dereglată 12 puncte GCS).

precum și cortexul frontal bazal [9]. În literatura anglofonă sunt descriși factorii predictivi pentru apariția și recurența crizelor epileptice, acestea fiind vârsta tânără, gradul alterării stării de cunoștință și implicarea cortexului confirmată prin metode neuroimagistice [8, 10].



Notă: HSV – virusul Herpes Simplex, CMV – citomegalovirus, EB – virusul Ebstein-Barr, VZ – virusul Varicella Zoster

Figura 4. Virușii identificați prin PCR

Crizele epileptice acute au fost cupate cu preparate din grupa benzodiazepinelor, cu introducerea ulterioară a anticonvulsivantelor din grupa carbamazepinei și ajustarea ulterioară a dozei la masă/corp. Din lotul pacienților care au prezentat crize epileptice, într-un caz s-a reușit controlul convulsiilor precum și ameliorarea traseului electrofiziologic. În două cazuri s-a reușit doar controlul convulsiilor cu persistența patternelor patologice la electroencefalografie. Într-un caz controlul crizelor a fost posibil cu politerapie anticonvulsivantă, iar un pacient nu s-a prezentat pentru follow-up, astfel informația este absentă. Din cei 10 pacienți incluși în studiu, 8 pacienți au fost externați cu ameliorare, 2 pacienți au decedat.

Datele obținute în acest studiu corelează cu datele din literatură. Astfel, incidența crizelor epileptice acute în cadrul meningoencefalitelor virale este una înaltă. Misra și coaut. (2008) menționează că în perioada acută crizele apar în 40-60% din cazuri de encefalită herpetică. Această frecvență înaltă este explicată prin afectarea structurilor meziale ale lobului temporal inclusiv hipocampusul. În mod experimental (Wu și coaut. 2003), s-a demonstrat că modificările excitabilității la nivel de hipocamp, pe un termen îndelungat, sunt datorate afectării sectorului CA3 a hipocampusului.

Un alt aspect al encefalitelor virale constituie crizele epileptice tardive. Majoritatea crizelor tardive neprovocate apar în primii 5 ani de la infecția acută. Pentru grupul de pacienți din studiul nostru nu au fost caracteristice crize tardive, însă toți pacienții cu encefalită herpetică au dezvoltat epilepsie postencefalitică.

EEG în faza acută a meningoencefalitelor virale poate arăta o varietate de anomalii, inclusiv unde uni- sau bilaterale periodice ascuțite, unde lente focale sau generalizate, descărcări epileptiforme sau convulsii electrice. Nu există patterne electroencefalografice specifice și patognomonice pentru anumit tip de encefalită virală, însă lateralizarea anomaliilor determinate pe EEG în prezența altor semne clinice specifice pentru encefalită poate sugera diagnosticul de encefalită herpetică. Modificările determinate pe EEG, fie în faza acută sau pe termen lung nu pot prezice evoluția bolii, șansele de supraviețuire sau gravitatea handicapului.

Concluzii

Crizele epileptice în cadrul encefalitelor virale reprezintă o problemă importantă atât în faza acută a maladiei, cât și la distanță. Este cert faptul că epilepsia simptomatică în urma encefalitei cu virusul HS are o frecvență înaltă, iar crizele epileptice sunt adesea refractare la tratament. Electroencefalografia în unitatea de terapie intensivă reprezintă o metodă de elecție în evaluarea pacienților cu dereglări de cunoștință. În timpul fazei acute, severitatea anomaliilor determinate la EEG corelează direct proporțional cu prognosticul. Ameliorarea rapidă a traseului EEG indică un prognostic pozitiv.

Bibliografie

1. Chaudhuri A., Kennedy P.G., *Diagnosis and treatment of viral encephalitis*. Postgrad Med J 2002; 78:575-83.
2. Johnson R.T., *Acute encephalitis*. Clin Infect Dis 1996; 23: 219-24.
3. Koskiniemi M., Rantalaiho T., Piiparinen H., et al., *Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland*. J Neurovirology 2001; 7: 400-8.
4. Kennedy P.G.E., Chaudhuri A., *Herpes simplex virus encephalitis*. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2002; 73:237-8.
5. Shankar S.K., Mahadevan A., Kovoov J.M., *Neuropathology of viral infections of the central nervous system*. Neuroimaging Clin N Am 2008; 18:19-39.
6. Solomon T., Hart I.J., Beeching N.J., *Viral encephalitis: a clinician's guide*. Pract Neurol 2007; 7:288-305.
7. Tyler K.L., *Emerging viral infections of the central nervous system*. Arch Neurol 2009; 66:1065-74 & 939-48.
8. Whitley R.J., Gnann J.W., *Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens*. Lancet 2002; 359:507-13.
9. Misra U.K., Tin Tan Ch., Kalita J., *Viral encephalitis and epilepsy*. Epilepsia 2008; 49(6):13-18.
10. Misra U.K., Kalita J., Nair P.P., *Status epilepticus in central nervous system infections: An experience from developing country*. Am J Med 2008; 121:618-623.