

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.853-039.13-073.97(043.2)

**CHIOSA VITALIE**

**ROLUL TELEMETRIEI  
VIDEO-ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN DIAGNOSTICUL  
EPILEPSIEI CU CRIZE EPILEPTICE NOCTURNE**

**321.05 – NEUROLOGIE CLINICĂ**

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

**CHIȘINĂU, 2019**

Teza a fost elaborată în Laboratorul de Neurobiologie și Genetică Medicală al IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**Conducător științific:**

**Groppa Stanislav**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM

**Referenți oficiali:**

**Vovc Victor**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Lupescu Tudor**, doctor în științe medicale, București, România

**Componența consiliului științific specializat:**

**Gavriliuc Mihail**, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Zota Eremei**, secretar, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Lacusta Victor**, membru, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM

**Moldovanu Ion**, membru, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Railean Gheorghe**, membru, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

**Calcîi Cornelia**, membru, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Egorov Vladimir**, membru, doctor în științe medicale, cercetător științific

Susținerea va avea loc la 20 noiembrie 2019, ora 12:00, în ședința Consiliului științific specializat D 321.05-79 Neurologie clinică din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, MD-2004

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la biblioteca IP USMF „Nicolae Testemițanu” și pe pagina web a ANACEC ( [www.cnaa.md](http://www.cnaa.md), [www.anacip.md](http://www.anacip.md) )

Rezumatul a fost expedit la 19 octombrie 2019

Secretar științific al Consiliului științific specializat,

**Zota Eremei**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Conducător științific,

**Groppa Stanislav**, doctor habilitat în științe medicale,  
profesor universitar, academician al AȘM

Autor

**Chiosa Vitalie**

\_\_\_\_\_  
© Chiosa Vitalie,  
2019

## CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE LUCRĂRII.....	4
CONȚINUTUL TEZEI .....	7
1. VIZIUNEA COMPLEXĂ PRIVIND EPILEPSIA ȘI EPILEPSIA CU CRIZE EPILEPTICE NOCTURNE .....	7
2. MATERIALE ȘI METODE .....	8
3. DETERMINAREA VALORII DIAGNOSTICE A TELEMETRIEI VIDEO-EEG ÎN DIAGNOSTICUL EPILEPSIEI CU CRIZE EPILEPTICE NOCTURNE.....	12
4. CARACTERISTICA CLINICO-NEUROFIZIOLOGICĂ A PACIENȚILOR DIN GRUPURILE DE STUDIU.....	15
5. CARACTERISTICA NEUROIMAGISTICĂ A PACIENȚILOR DIN GRUPURILE DE STUDIU.....	20
6. ANALIZA COMPARATIVĂ A DATELOR GENERALE, CLINICE, NEURO- FIZIOLOGICE ȘI NEURO-IMAGISTICE.....	23
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI.....	24
BIBLIOGRAFIE.....	26
ADNOTARE .....	32
АННОТАЦИЯ .....	33
SUMMARY.....	34

## REPERELE CONCEPTUALE ALE LUCRĂRII

**Actualitatea temei.** În ultima perioadă au fost obținute succese semnificative în tratamentul epilepsiei, dar totuși această nosologie rămâne a fi cu o incidență și prevalență semnificativă [1], și un impact neuro-biologic, cognitiv, psihologic și social [2]. Stigmatizarea pacientului care suferă de epilepsie poate fi discutată din punct de vedere internalizat, interpersonal sau instituțional [3] și este importantă deoarece influențează considerabil calitatea vieții pacientului [4]. Diagnosticul corect și inițierea unui tratament adecvat sunt bazele și premisele succesului în ridicarea calității vieții pacienților prin obținerea unei libertăți de crize și reducerea ratei farmacorezistenței la acești pacienți.

Studiile internaționale subliniază că atât incidența cât și prevalența crizelor epileptice variază în funcție de țară și nu întotdeauna sunt direct sau invers proporționale cu nivelul economic sau de trai al țării respective. În conformitate cu studiul de meta-analiză al lui Fiest, incidența cumulativă anuală a epilepsiei a constituit 67,77 cazuri la 100000 populație (de la 46,54 cazuri în Islanda până la 189,96 cazuri în Ecuador) [1], prevalența fiind estimată în diferite studii, de la 7,6 cazuri la 1000 populație până la valori extreme de 75,3 cazuri la 1000 populație în Panama [1]. În conformitate cu datele din Protocolul Clinic Național “Epilepsia la adult”, prevalența epilepsiei în Republica Moldova a constituit 16 cazuri la 1000 locuitori în anul 2015 [5].

Cu toate că la baza stabilirii diagnosticului de epilepsie sunt anamnesticul și examinarea clinică minuțioasă, video-electroencefalografia (video-EEG) rămâne un instrument important de investigație. Video-EEG oferă dovezi de confirmare a crizelor epileptice și este util în stabilirea tipului de criză epileptică. Mai mult de atât, datele video-EEG sunt importante pentru determinarea focalizării activității epileptiforme și pot contribui în anumite circumstanțe la prognostic [6]. Crizele epileptice nocturne prezintă dificultăți de diagnostic și în special diagnostic diferențial cu alte evenimente paroxistice nocturne. Au fost efectuate diferite studii, ce au evaluat interacțiunile epilepsie-somn [7-9], și anume, somnul influențează gradul de exprimare a modificărilor interictale și respectiv și a frecvenței apariției crizelor epileptice la pacienții cu epilepsie. Deprivarea de somn facilitează modificările epileptiforme și apariția crizelor epileptice, ceea ce se folosește pe larg cu scop de diagnostic, efectuarea video-EEG după reducerea duratei somnului anterior investigației. În așa fel, crizele epileptice pot fi precipitate de somnul lent, și poate chiar modifica morfologia lor. Pe de altă parte, somnul, la pacienții care suferă de epilepsie, la fel este afectat: latența somnului crescută, somnul este fragmentat, cu treziri frecvente, crește indicele stadiilor I-II al somnului lent. Tratamentul antiepileptic (AE) își are rolul său în modificarea structurii somnului [9], diferite remedii AE influențând pozitiv sau negativ calitatea somnului.

De menționat că, în cercetările efectuate în domeniu s-au apreciat aspectele de diagnostic ale epilepsiei cu crize epileptice nocturne și mai puțin a fost elucidată telemetria video-EEG (monitorizarea video-EEG de lungă durată), lucrările efectuate reflectând doar utilitatea metodei în diagnosticul epilepsiei la general, de exemplu în lucrarea lui Browden [10] și Logar [11]. În urma analizei datelor, nu au fost de regăsit cercetări holistice a

utilizării telemetriei video-EEG pentru diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne sau a analizei comparative a utilizării acestei metode în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice diurne și crize epileptice mixte. Reieșind din cele expuse mai sus, **scopul cercetării** a fost evaluarea telemetriei video-EEG ca metodă de diagnostic a epilepsiei cu crize epileptice nocturne pentru optimizarea conduitei de diagnostic și tratament ale pacienților cu această patologie.

**Obiectivele cercetării.** 1. Determinarea valorii diagnostice a telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne. 2. Identificarea morfologiei modificărilor EEG, înregistrate prin telemetrie video-EEG și prin video-EEG standard la pacienții cu crize epileptice nocturne, în comparație cu pacienții cu crize epileptice diurne și mixte. 3. Evaluarea cantitativă și calitativă a modificărilor EEG la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte. 4. Aprecierea particularităților polimorfismului clinic în cadrul epilepsiei cu crize epileptice nocturne. 5. Elucidarea modificărilor neuroimagistice, inclusiv a grosimii și ariilor corticale la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte.

**Ipoteza de cercetare.** Telemetria EEG este utilă și posedă o valoare diagnostică înaltă în diagnosticul epilepsiei, în special al epilepsiei cu crize epileptice nocturne. Stabilirea precoce a diagnosticului permite de a reduce rata epilepsiei farmacorezistente.

**Sinteza metodologiei de cercetare și justificarea metodelor de cercetare alese.** Ca metodologie de cercetare de bază a fost selectată telemetria video-EEG, recomandată de Federația Internațională de Neurofiziologie pentru diagnosticul epilepsiei [12]. Luând în considerare că, în epilepsia cu crize epileptice nocturne, crizele survin în exclusivitate în timpul somnului, și în marea lor majoritate în timpul somnului nocturn, am efectuat telemetria EEG în timpul somnului nocturn, iar ca terminologie și sinonime am utilizat noțiunile de “video-EEG monitoring nocturn”, “video-EEG de lungă durată”, în continuare “telemetrie video-EEG”. Fiecare investigație efectuată a inclus video-EEG standard (sau video-EEG de rutină), cu durata de 20-30 min și efectuarea probelor funcționale (deschiderea/închiderea ochilor, proba cu stimulare luminoasă intermitentă, proba cu hiperventilare), urmată de monitorizarea video-EEG de lungă durată a pacientului, pe parcursul nopții, cu înregistrarea eventuală a evenimentelor paroxistice și a traseului EEG, atât în stare de veghe, cât și în timpul somnului. Telemetria video-EEG a fost efectuată la trei grupuri de pacienți cu epilepsie: cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte (atât în timpul zilei, cât și în timpul nopții). Astfel, efectuarea atât a video-EEG standard, cât și a telemetriei video-EEG la același pacient, a permis obținerea datelor omogene și veridice. Analiza ulterioară, clinico-neurofiziologică și neuroimagistică, a permis realizarea obiectivelor studiului, în special determinarea valorii diagnostice a telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne, în comparație cu epilepsia cu crize epileptice diurne și mixte. Un alt aspect a fost evidențierea particularităților clinice și neurofiziologice ale acestor forme de epilepsie, cât și determinarea modificărilor

neuroimagistice, în particular grosimea și ariile corticale implicate în epileptogeneză la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte.

**Problema științifică importantă soluționată în teză.** În studiu au fost evaluate și analizate particularitățile clinico-neurofiziologice ale epilepsiei cu crize epileptice nocturne, și demonstrată valoarea diagnostică a telemetriei video-EEG.

**Semnificația teoretică a lucrării.** Studiul a contribuit la formarea viziunii contemporane în abordarea complexă de diagnostic, algoritmul de evaluare și tratament al pacienților cu acest tip de epilepsie, evidențiind particularitățile clinico-neurofiziologice ale epilepsiei cu crize epileptice nocturne și înregistrarea manifestărilor clinice ale acestor stări paroxistice. În baza studiului a fost emisă ideea că, în identificarea crizelor epileptice nocturne rolul principal este ocupat de telemetria video-EEG, deoarece metoda permite de a vizualiza și obiectiviza manifestările clinice ictale, de a aprecia tipul evenimentului paroxistic, ceea ce are o importanță deosebită în practica medicală, permițând corectivele necesare în conduita medicală față de acești pacienți.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Rezultatele studiului au argumentat utilitatea și informativitatea telemetriei video-EEG în evaluarea pacienților cu diagnosticul presupus de epilepsie cu crize epileptice nocturne. Cunoașterea semiologiei crizelor epileptice, în particular ale celor nocturne, cât și a particularităților neurofiziologice, obiectivate prin efectuarea telemetriei video-EEG facilitează stabilirea diagnosticului cu certitudine și inițierea tratamentului AE.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. identificarea particularităților clinico-neurofiziologice ale epilepsiei cu crize epileptice nocturne;
2. determinarea valorii diagnostice și importanței utilizării telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne;
3. importanța majoră și decisivă a telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne în comparație cu epilepsiile cu crize epileptice diurne și mixte;
4. crizele epileptice nocturne prezintă un polimorfism clinic variat;
5. crizele epileptice hiperkinetice (CEH) în cadrul unuia și aceluiași pacient prezintă monomorfism clinic;
6. datele video sunt de importanță superioară în diagnosticul crizelor hiperkinetice în comparație cu datele EEG ictale și interictale.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului au fost apreciate ca având valoare științifică și implementate în practica cotidiană curativă a departamentului clinic de neurologie, STROKE și epileptologie, în Centrul Național de Epileptologie, precum și în activitatea didactică a catedrei neurologie 2 a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Rezultatele cercetării au fost raportate la 12 foruri științifice de nivel național și internațional: Cursul al VI-lea European în neuroreabilitare (Cluj, 2016); Conferința XXIV SRIE (București, 2016); Congresul XXIII Mondial al Neurologilor (Kyoto, Japonia, 2017); Simpozionul XV al neurologilor și

neurochirurgilor Iași-Chișinău (Iași, 2017); Congresul VII Internațional al studenților și tinerilor medici “MedEspera” (Chișinău, 2018); Congresul IV de Radiologie și Imagistică Medicală din Moldova cu participare internațională (Chișinău, 2018); Cursul IV Est-European în Epileptologie (Cernigov, Ucraina, 2018); Congresul XIII-lea European în Epileptologie (Viena, Austria, 2018); Ediția a XXIV-a Expoziției Internaționale Specializate MoldMedizin & MoldDent, Conferința științifică în domeniul neurologie și neurochirurgiei (Chișinău, 2018); Forumul IX al Epileptologilor CSI „Epilepsia și stările paroxistice” (Rostov-pe-Don, 2018); Congresul Internațional „Pregătim viitorul promovând excelența”, Universitatea „Apollonia” (Iași, 2019); Forumul X al Epileptologilor CSI „Epilepsia și stările paroxistice”, (Soci, 2019).

Teza a fost discutată și aprobată la ședința Catedrei neurologie 2, IP USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (proces verbal nr. 2 din 2 aprilie 2019) și Seminarul științific de profil 321 – Medicină generală, specialitățile 321.05 – Neurologie clinică, 321.21 – Neurochirurgie, 312.02 Neuroștiințe (inclusiv psihofiziologie) (proces verbal nr. 2 din 21.05.2019).

**Publicații la tema tezei.** Materialele studiului au fost reflectate în 37 publicații științifice, inclusiv 3 articole în reviste internaționale cu factor de impact, 6 articole în reviste internaționale recenzate, 4 articole în reviste naționale, 11 teze în lucrările conferințelor internaționale, 2 publicații de monoautorat.

**Cuvinte-cheie:** epilepsie, crize epileptice nocturne, telemetrie video-EEG.

**Sumarul compartimentelor tezei.** Lucrarea este expusă pe 173 pagini de text electronic, 129 pagini text de bază și se compartimentează în: introducere, 6 capitole, concluzii generale și recomandări. Indicele bibliografic citează 223 de surse literare. Teza este ilustrată cu 49 tabele, 52 figuri, 6 anexe.

## CONȚINUTUL TEZEI

### 1. VIZIUNEA COMPLEXĂ PRIVIND EPILEPSIA ȘI EPILEPSIA CU CRIZE EPILEPTICE NOCTURNE

Epilepsia este o entitate nosologică complexă și dinamică, definiția căreia a suferit o serie de modificări pe parcursul ultimilor ani și are un impact medico-social impunător, afectând până la 1% din populația globală, majoritatea fiind persoane apte de muncă. Conform ultimei clasificări, crizele epileptice sunt divizate în crize cu debut focal, generalizat și necunoscut. Iar epilepsiile, în funcție de etiologie, au fost clasificate în structurale, genetice, infecțioase, metabolice, imune și de etiologie necunoscută.

Somnul este definit ca o stare globală, a cărei mecanism de control se manifestă la fiecare nivel de organizare biologică, care controlează mișcările, funcțiile autonome, comportamentul și cogniția. Relația între epilepsie și somn este una complexă și demonstrată științific. Epilepsia și crizele epileptice pot fragmenta somnul și poate schimba arhitectura somnului, iar somnul poate favoriza anumite forme de epilepsie. Somnul lent favorizează apariția descărcărilor epileptiforme, în timp ce somnul rapid inhibă activitatea epileptiformă. Privarea de somn s-a dovedit a fi activatorie pentru modificările

epileptiforme, independent de durata somnului sau profunzimea lui. În acest context au fost definite epilepsii cu crize epileptice în stare de veghe, în timpul somnului și difuze (atât în stare de veghe, cât și în timpul somnului). Medicația AE poate influența somnul și modifica structura somnului, iar în epilepsiile nocturne cu CEH reduc numărul trezirilor nocturne, cresc rata somnului paradoxal și în final cresc și eficiența somnului.

Epilepsia cu crize epileptice nocturne este o entitate nosologică care a fost pe parcursul anilor și mai este obiectul discuțiilor aprinse și a întâmpinat multiple modificări terminologice și conceptuale și a fost recent definită doar în anul 2014 la Conferința de Consens din Bologna ca epilepsie hipermotorie legată de somn sau epilepsie cu crize epileptice nocturne. Principalele criterii de diagnostic au fost apreciate ca: a). crizele epileptice sunt dependente sau legate de somn și nu de modelul circadian al apariției crizelor epileptice; b). crizele epileptice sunt caracterizate ca hiperkinetice și pot avea o posibilă origine extrafrontală, fără diferențe substanțiale semiologice.

Recunoașterea crizelor epileptice hiperkinetice în cadrul epilepsiei cu crize epileptice nocturne a avut o evoluție treptată, începând din anul 1972 până în prezent, și a suportat diferite interpretări și definiții. Divizarea în CEH tip I și II a fost propusă și recunoscută în 2008. Nivelurile de certitudine în stabilirea diagnosticului de epilepsie cu crize epileptice nocturne sunt: posibil (de martor); clinic (video-documentat) și confirmat (video-EEG documentat).

Rolul telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne, în comparație cu diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice diurne și mixte rămâne a fi o provocare.

## 2. MATERIALE ȘI METODE

A fost realizat un studiu analitic, clinic-observațional asupra unui lot de pacienți, care pe parcursul vieții au prezentat evenimente clinice paroxistice și cărora cu scop de diagnostic și diagnostic diferențial a fost indicată efectuarea telemetriei video-EEG. În studiu au fost incluse persoanele consultate de medicul neurolog sau epileptolog, în perioada iunie 2006 și mai 2017, în cadrul Laboratorului de Neurobiologie și Genetică Medicală și a Catedrei Neurologie nr. 2 (șef laborator și șef catedră – academician al AȘM, profesor universitar, Stanislav Groppa), subdiviziuni ale USMF „N. Testemițanu” (rector – academician al AȘM, profesor universitar Ion Ababii), la baza Institutului de Medicină Urgentă (director – profesor universitar Mihai Ciocanu).

Pentru a determina dimensiunea eșantionului reprezentativ, a fost aplicată formula de calcul pentru studiile observaționale:

$$n = P (1 - P) (Z\alpha/d)^2 ,$$

unde:

**n** – dimensiunea eșantionului reprezentativ;

**P** – sensibilitatea (procentajul rezultatelor pozitive) video-EEG standard sau de rutină în diagnosticul epilepsiei, ce constituie în medie 23,0% (P=0,23) [13-16];

**(1 - P)** – intervalul de încredere că valoarea estimată este în cadrul distanței proporției cercetate, pentru 95,0% de semnificația rezultatelor obținute **Z $\alpha$** =1,96;



**d** – eroarea ( $d=0,05$ );

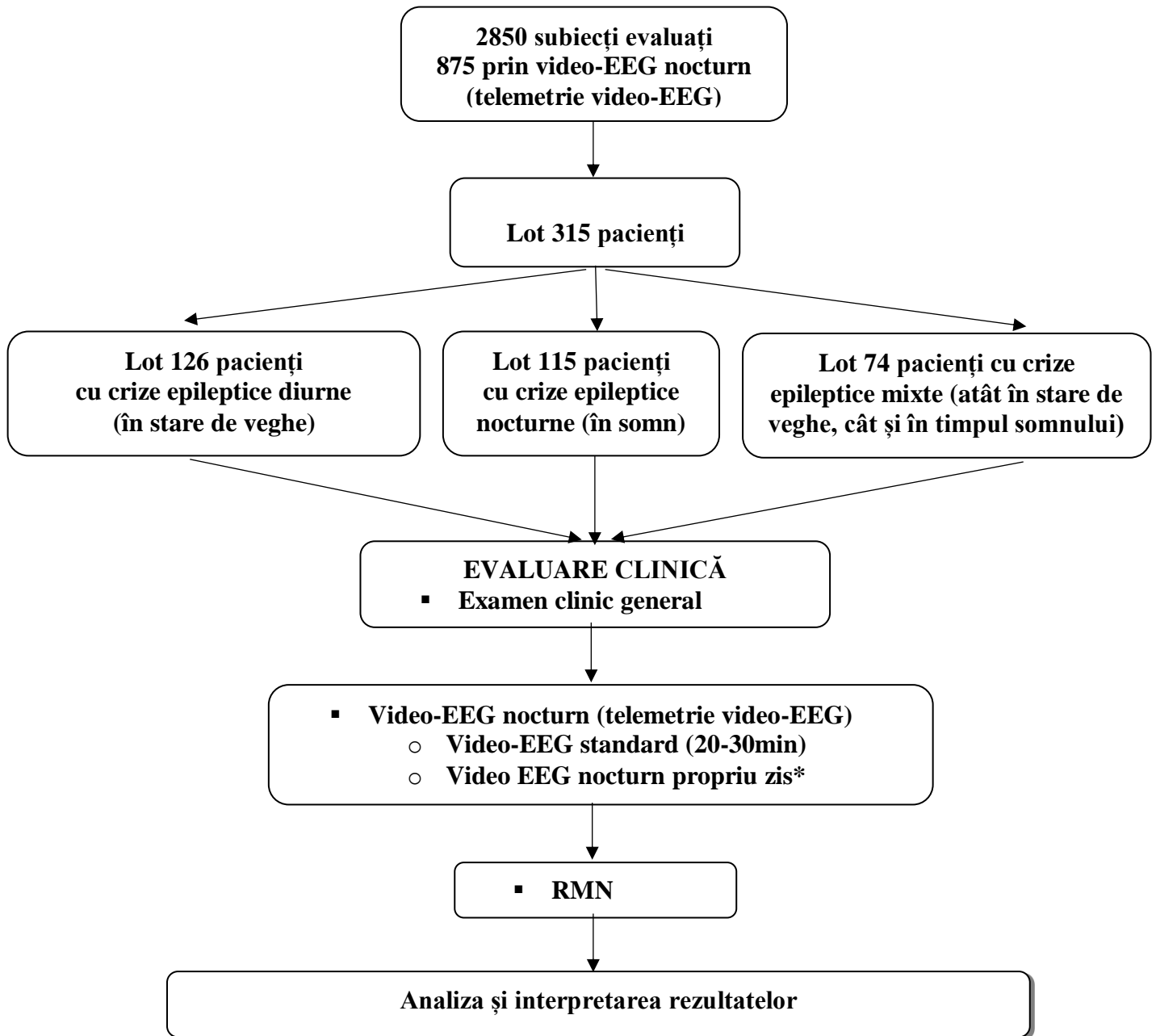
Introducând datele în formulă am obținut:

$n = 0,23 \times 0,77 (1,96/0,05)^2 = 274,22$  pacienți, și, luând în considerare rata de 10,0% de non-răspuns, eșantionul reprezentativ va constitui 302 de pacienți cu epilepsie.

Pe parcursul desfășurării studiului (2006-2017) au fost examinați în total 2850 de subiecți, cărora au fost efectuate 5071 investigații video-EEG, din care 875 – telemetrie video-EEG. Ulterior, după aplicarea criteriilor de includere (subiecți cu crize epileptice în somn (nocturne), diurne și mixte; subiecți de ambele sexe fără limită de vârstă, acordul informat al pacientului de a participa în cercetare), în studiu au fost incluși doar 315 pacienți eligibili, repartizați în 3 grupuri: cu crize epileptice dependente de somn (nocturne) (115 pacienți); cu crize epileptice diurne (126 pacienți) și cu crize epileptice atât în stare de veghe, cât și în timpul somnului (mixte – 74 pacienți), iar 560 au fost excluși datorită prezenței criteriilor de excludere (refuzul pacientului, sindroame epileptice ale vârstei infantile, prezența comorbidităților somatice decompensate) sau determinarea evenimentelor paroxistice nonepileptice, lipsa datelor neuroimagistice.

Persoanele incluse în studiu au fost examinate de medicul neurolog/epileptolog, ulterior a fost efectuată telemetria video-EEG, care a debutat cu video-EEG standard. Din motive etice, subiecții care au necesitat o evaluare complexă, au fost investigați prin ambele metode, telemetria video-EEG debutând cu video-EEG standard. Acest fapt a contribuit, de asemenea, și la omogenizarea datelor obținute și asigurarea veridicității studiului. De asemenea, pacienții incluși în studiu au fost investigați prin RMN cerebrală. Astfel, pentru analiza ulterioară, au fost folosite datele obținute de la 315 pacienți, ce au constituit lotul general, în care au predominat pacienții de sex feminin (163 (51,7%) femei vs. 152 (48,3%) bărbați). Majoritatea pacienților (79,7%) au fost locuitori ai mediului urban și doar 22,9% locuitori din mediu rural. De asemenea, putem remarca că pacienții, care au intrat în studiu, aveau o vârstă relativ tânără la momentul cercetării, cu o medie de  $23,8 \pm 0,9$  ani. Debutul bolii, a fost notat, în medie, la vârsta de 19 ani  $\pm 17,1$  ani, având o durată medie a bolii de  $4,5 \pm 6,2$  ani. Evaluarea pacienților a fost efectuată în conformitate cu designul studiului (Figura 2.1) prin examen clinic general, investigații instrumentale (RMN) și specifice (video-EEG).

Evaluarea instrumentală a inclus efectuarea neuro-imagisticii cerebrale prin RMN 1,5/3 T și a telemetriei video-EEG. Pacienții au fost evaluați clinic înainte și după efectuarea telemetriei video-EEG. Datele au fost colectate într-un chestionar special elaborat în clinica de autor și a inclus aprecierea unui șir de variabile precum: mediul de trai (urban/rural), vârsta la momentul adresării, sexul, starea familială, studiile, capacitatea de muncă, tipul de activitate, diagnosticul de trimitere, vârsta la care a apărut primul eveniment paroxistic, circumstanțele de apariție și timpul evenimentului paroxistic, frecvența apariției lor, datele neuro-imagistice, datele EEG calitative, cantitative și de localizare, factorul etiologic sau factorii de risc presupuși, tratamentul administrat până la și după investigație, evenimentele clinice înregistrate și modificările EEG. Telemetria



\*video-EEG nocturn a inclus efectuarea video-EEG standard la începutul investigației

**Fig. 2.1. Designul studiului**

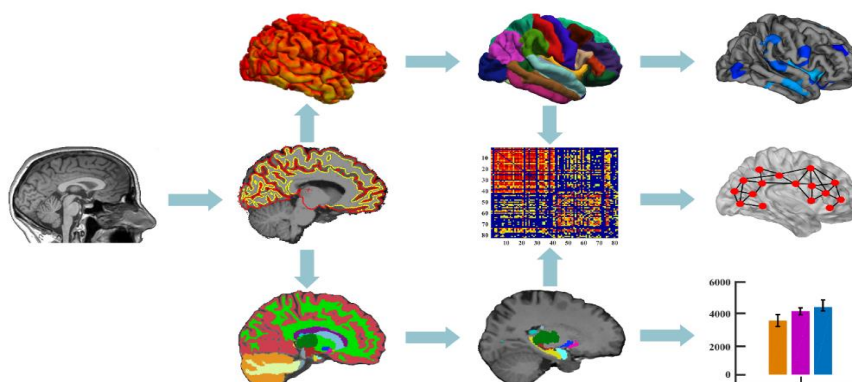
video-EEG a fost efectuată prin intermediul echipamentului Coherence system (Deltamed SA, Natus Medical Incorporated, Franța) în încăpere semi-întunecată, pe parcursul a minimum 8 ore de înregistrare continuă nocturnă. Cu acest scop au fost utilizați electrozii extra-cranieni (Astro-Med Inc Product Group), plasați conform standardelor internaționale (sistemul intonațional 10-20 [17]), cu rata de eșantionare digitală de 256 Hz și impedanța de contact a electrozilor sub 10 k $\Omega$ . Parametrii de înregistrare utilizați au fost: filtrul de frecvență înaltă de 70 Hz, iar de frecvență joasă – de 0,3 Hz. Concomitent au fost înregistrate oculografia, electrocardiografia, electromiografia mușchiului deltoid și respirația (mișcările respiratorii ale toracelui și abdomenului). Toți pacienții s-au aflat sub supraveghere continuă pe parcursul înregistrării. Crizele epileptice, înregistrate în timpul monitorizării video-EEG de lungă durată, au fost analizate independent de 2 medici

neurofiziologi și un neurolog-epileptolog. Analiza statistică a fost efectuată la pacienți în conformitate cu nivelurile de certitudine a stabilirii diagnosticului de epilepsie cu crize epileptice nocturne [18], în particular nivelul de martor (posibil) și nivelul video-EEG documentat (confirmat). Au fost analizate, studiate și descrise crizele epileptice hipermotorii ale 9 pacienți cu crize epileptice nocturne înregistrate. Analiza și descrierea crizelor epileptice a fost efectuată în conformitate cu definiția, criteriile de diagnostic ale epilepsiei cu crize hipermotorii [18], cât și clasificarea crizelor epileptice hipermotorii după Rheims [19]. Valoarea diagnostică a telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne a fost determinată reieșind din calculele statistice, pentru care, în calitate de variabile au fost selectate rezultatele real pozitive (absența modificărilor epileptiforme în timpul video-EEG standard și prezența în timpul telemetriei video-EEG; prezența modificărilor epileptiforme în timpul video-EEG standard și înregistrarea unei crize epileptice în timpul telemetriei video-EEG; prezența modificărilor epileptiforme în timpul video-EEG standard și identificarea sau precizarea focarelor epileptiforme în timpul telemetriei video-EEG). Ca rezultate real negative *a* au fost apreciate prezența modificărilor epileptiforme, atât în timpul video-EEG standard, cât și în timpul telemetriei video-EEG. Ca rezultate real negative *b* au fost selectate absența modificărilor epileptiforme, atât în timpul video-EEG standard, cât și în timpul telemetriei video-EEG.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) a fost efectuată cu ajutorul scannerului 3T SIEMENS Skyra, cu o bobină cu cap de 32 de canale [20]. Imaginile au fost efectuate în planul T1 cu timp de repetare [TR] = 1900 msec, timpul de ecou [TE] = 2,5 msec, grosimea tranșei de 1 mm și unghiul de înclinare de 9°. Imaginile în planul T2, au fost efectuate cu un TR = 6860 msec, TE = 58 msec, grosimea tranșei de 2,5 mm, unghiul de înclinare de 149°. Imaginile în planul T1 au fost procesate cu ajutorul softului de analiză FreeSurfer, versiunea 5.3.0, ce a permis reconstrucția suprafeței corticale într-un mod complet automatizat, și controlul vizual al calității la diferite etape de procesare [21, 22]. Fluxul de procesare, bazat pe suprafață, a constat în îndepărtarea conturului părții osoase ale craniului, transformarea spațiului Talairach, optimizarea limitelor substanță cenușie-substanță albă, substanță cenușie-lichid cefalorahidian, segmentarea substanței albe subcorticale și a structurilor de substanță cenușie, urmate de modelare [23]. Imaginea cortexului cerebral a fost ulterior împărțită în 34 de regiuni emisferiale conform atlasului Desikan-Killiany [24] și au fost extrase zonele corticale individuale și volumele corticale. În analiza între grupuri au fost incluse 7 structuri subcorticale selectate – talamusul, hipocampul, amigdala, nucleul caudat, putamenul, globus pallidum și diencefalul ventral.

Hărțile statistice ale diferențelor semnificative între grupuri au fost corectate pentru comparații multiple, folosind analiza clusterului permutării Monte-Carlo la un prag statistic  $p < 0,05$  ( $Z = 1,3$ ). Volumele corticale și subcorticale, extrase din fiecare regiune de interes (RDI), au fost încorporate într-o matrice comună de conectivitate structurală (corelație) cu mărimea  $82 \times 82$  pentru fiecare grup. Fiecare element din matricea de conectivitate a reprezentat coeficientul de corelație Pearson între valorile RDI ale tuturor subiecților dintr-

un grup. Nodurile și conexiunile rețelei au fost definite în funcție de RDI corticale și subcorticale parcelate (Figura 2.2). A fost analizată structura rețelelor și au fost definiți și calculați parametrii de rețea [25].



**Fig. 2.2. Schema analizei datelor imagistice**

Datele ce țin de ariile corticale și volumele corticale au fost determinate la pacienții cu crize epileptice nocturne (hiperkinetice), crize epileptice diurne și au fost comparate de asemenea cu a datelor de suprafață și volumetrice cu ale subiecților sănătoși.

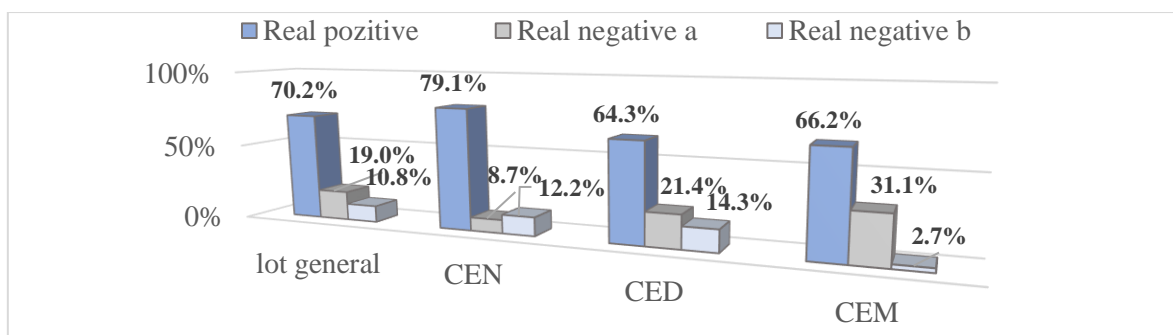
Procesarea statistică a datelor obținute a fost realizată în cadrul Secției de Asigurare Matematică a IMSP Institutul de Cardiologie, prin tehnici electronice, utilizând programele Microsoft Excel și SPSS Statistics (versiunea 23.0, IBM, Armonk, NY, SUA). Compararea statistică și determinarea testului de semnificație, a permis determinarea diferențelor între valorile medii și cele procentuale. Diferențele erau considerate semnificative statistic, dacă  $p < 0,05$ . Analiza variațiilor ANOVA a fost utilizată pentru analiza variabilelor cercetate. Diferențele între grupuri, ca cel demografic (vârsta, sexul), clinic (durata bolii, tipul crizei epileptice – focal vs generalizat etc) și variabilele de rețea, au fost identificate cu o analiză unică a varianței (ANOVA), t-test sau  $\chi^2$  a lui Pearson.

Analiza statistică a datelor neuro-imagistice fost efectuată utilizând softul SPSS Statistics (versiunea 23.0, IBM, Armonk, NY, SUA) și MATLAB R2015b (Mathworks, Natick, Mass). Variabilele continue sunt raportate ca mijloace (M) și deviații standard (DS); iar variabilele categorice sunt raportate ca rapoarte. Comparația volumelor subcorticale între grupuri s-a bazat pe testul ANOVA cu un design factorial  $3 \times 2 \times 7$  (volumul subcortical al grupului [3]  $\times$  emisferă [2]  $\times$  7), urmate de ANOVA separate pentru fiecare volum subcortical și teste post hoc Bonferroni. Valorile  $p < 0,05$  au fost considerate semnificative din punct de vedere statistic.

### **3. DETERMINAREA VALORII DIAGNOSTICE A TELEMETRIEI VIDEO-EEG ÎN DIAGNOSTICUL EPILEPSIEI CU CRIZE EPILEPTICE NOCTURNE**

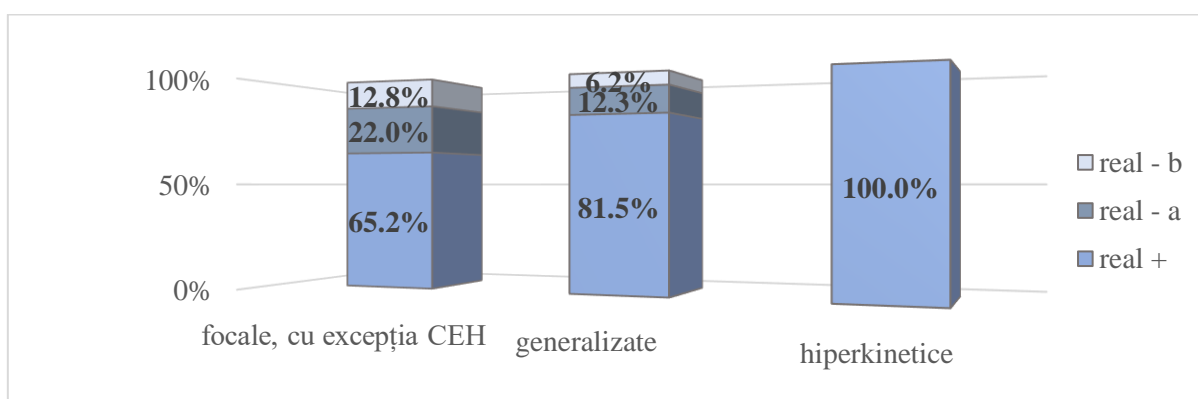
Valoarea diagnostică a telemetriei video-EEG a fost determinată reieșind din informativitatea metodelor video-EEG standard și telemetrie video-EEG, apreciată prin rezultatele real pozitive, utilizate în determinarea valorii diagnostice a metodei de investigație (modificări epileptiforme: absente la înregistrarea video-EEG standard și prezente la telemetria video-EEG; prezente la video-EEG standard și înregistrarea unei

crize epileptice la telemetria video-EEG; prezente la înregistrarea video-EEG standard și precizarea multifocalității la telemetria video-EEG). În urma examinării pacienților din grupurile cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte, rezultate real pozitive au fost



**Fig. 3.1. Valoarea diagnostică a telemetriei video-EEG în funcție de grupurile de studiu**

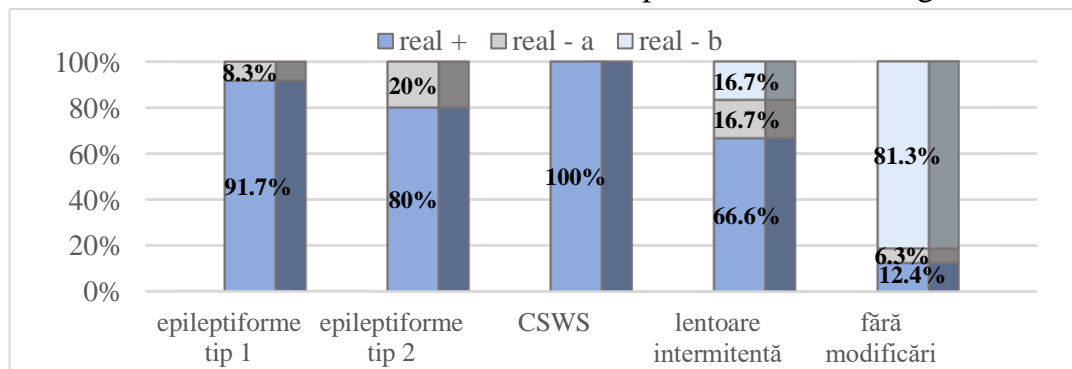
determinate la 91 (79,1%) pacienți cu crize epileptice nocturne, 81 (64,3%) pacienți cu crize epileptice diurne și la 49 (66,2%) pacienți cu crize epileptice mixte. Rezultatele sunt ilustrate în Figura 3.1. Astfel, efectuarea telemetriei video-EEG a fost utilă în toate trei grupuri de pacienți, însă eficiența maximă a fost demonstrată la pacienții cu crize epileptice nocturne – (79,1%), în comparație cu grupurile de pacienți cu crize epileptice diurne (64,3%) și mixte (66,2%), cu diferență statistică semnificativă ( $\chi^2=20,688$ ;  $p<0,001$ ). Ulterior, în funcție de rezultatele real pozitive sau real negative ale investigațiilor video-EEG standard și telemetrie video-EEG, a fost efectuată analiza comparativă a pacienților admiși pentru investigația prin telemetrie video-EEG, care în anamneză au suportat o criza epileptică focală, generalizată sau hipermotorie (hiperkinetică (CEH)). Datele sunt prezentate în Figura 3.2. Rezultatele real pozitive au fost apreciate la 65,20% dintre pacienții cu crize epileptice focale, la 81,5% dintre pacienții cu crize epileptice generalizate



**Fig. 3.2. Valoarea diagnostică a telemetriei video-EEG în funcție de tipul crizei epileptice suportate (nivel de certitudine de martor)**

și la toți pacienții cu CEH (100%). Astfel, investigația prin video-EEG monitoring nocturn are o valoare diagnostică maximă pentru CEH, urmată de o valoare diagnostică înaltă pentru crizele epileptice generalizate și crizele epileptice focale. Pentru a evidenția utilitatea efectuării telemetriei video-EEG, am analizat comparativ modificările patologice

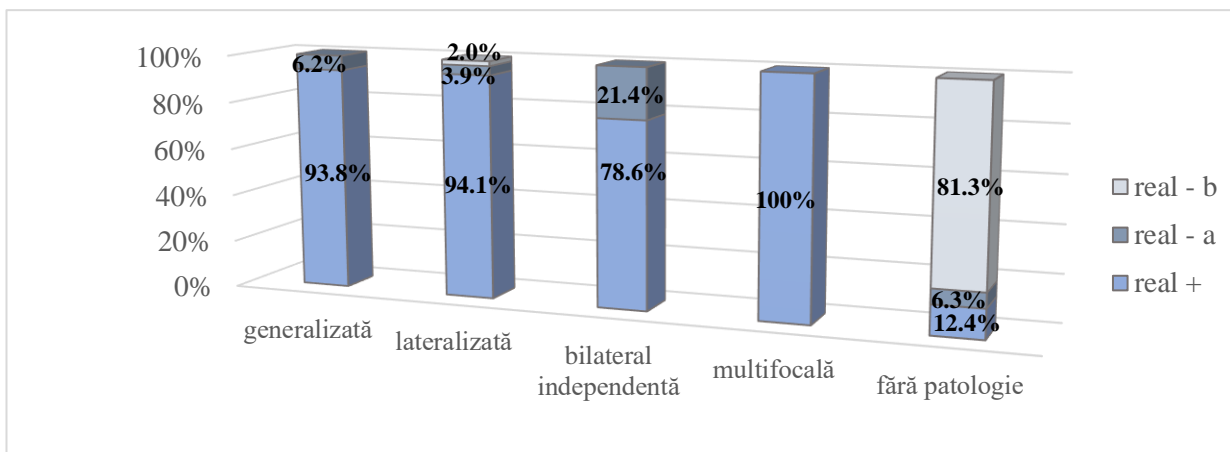
calitative ale traseului EEG interictal în funcție de rezultatele real pozitive sau real negative (Fig. 3.3). Astfel, pentru grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne, valoarea diagnostică maximă (100%) a fost determinată pentru modificările EEG calitative de tip spike-undă lentă continuă în somn (CSWS), urmată de valoarea diagnostică de 91,7%, pentru modificările epileptiforme de tip 1; de 80,0% pentru tipul 2 și de 66,6% pentru lentoarea intermitentă. Din figură, putem remarca, de asemenea, că pentru traseele EEG fără modificări patologice, rezultatele real pozitive au constituit 12,4% ( $\chi^2=86,760$ ;  $p<0,001$ ). Astfel, telemetria video-EEG a fost eficientă pentru stabilirea diagnosticului



**Fig. 3.3. Tipul de modificări patologice ale traseului EEG interictal în funcție de rezultatele investigațiilor prin telemetrie video-EEG (real pozitive sau real negative), pacienți din grupul cu crize epileptice nocturne (%)**

atât pentru pacienții din lotul general, cât și din grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne, în special în sindromul CSWS.

La etapa ulterioară a cercetării, a fost efectuată analiza comparativă a modificărilor traseului EEG interictal în dependență de localizarea modificărilor patologice EEG și rezultatele real pozitive și real negative ale telemetriei video-EEG la pacienții din grupul cu crize epileptice nocturne și din lotul general de pacienți, rezultatele fiind ilustrate în Figura 3.4. Astfel, în grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne, pentru activitatea epileptiformă generalizată, rezultate real pozitive au fost apreciate la 93,8% pacienți; pentru activitate epileptiformă lateralizată – la 94,1% din pacienți și pentru activitate epileptiformă bilateral independentă – la 78,6% din pacienți. Pentru activitate epileptiformă multifocală, rezultatele au fost în exclusivitate real pozitive și determinate la 100% din pacienți ( $\chi^2= 91,128$ ;  $p<0,001$ ). Așa dar, telemetria video-EEG a fost cu o valoare diagnostică înaltă (sensibilă), în special în determinarea activității epileptiforme multifocale, urmată de activitatea epileptiformă generalizată și cea focală. Astfel, telemetria video-EEG s-a dovedit a fi cu o valoare diagnostică maximă (79,1%) în scopul stabilirii diagnosticului pentru grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne. Valoarea diagnostică pentru pacienții cu crize epileptice diurne și mixte a fost respectiv 64,3% și 66,2%. În funcție de tipul crizei epileptice, valoarea diagnostică a metodei pentru CEH a fost maximă, urmată de crizele epileptice generalizate și cele focale. Telemetria video-EEG a fost demonstrată fiind sensibilă pentru aprecierea calitativă a modificărilor epileptiforme (80-100%) comparativ cu determinarea modificărilor patologice nonepileptiforme (67%)



**Fig. 3.4. Modificările traseului EEG în funcție de localizare și rezultatele telemetriei video-EEG (real pozitive sau real negative), în lotul de pacienți cu crize epileptice nocturne**

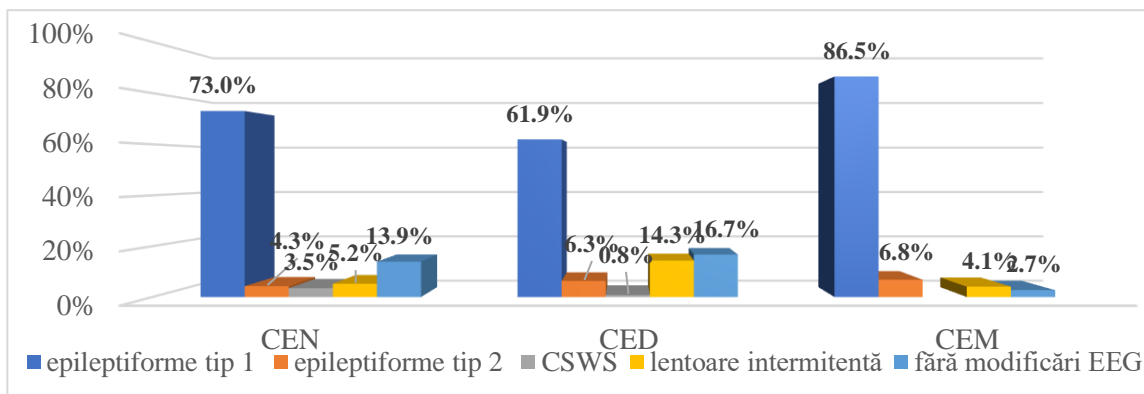
pentru grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne. De o valoare diagnostică exclusivă s-a dovedit a fi metoda pentru determinarea traseului EEG CSWS și pentru precizarea activității epileptiforme multifocale, atât în grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne, cât și pentru lotul general de pacienți.

#### **4. CARACTERISTICA CLINICO-NEUROFIZIOLOGICĂ A PACIENȚILOR DIN GRUPURILE DE STUDIU**

Evaluarea neurofiziologică a pacienților, admiși pentru efectuarea telemetriei video-EEG, a inclus analiza comparativă a pacienților cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte în funcție de modificările EEG interictale atât cantitative cât și calitative, precum și frecvența apariției modificărilor EEG pe traseul înregistrat. La fel, a prezentat interes gradul de corelare dintre crizele epileptice înregistrate în timpul monitorizării de lungă durată cu modificările EEG ictale, și analiza ulterioară a utilității și rolului telemetriei video-EEG în aprecierea modificărilor patologice, în comparație cu video-EEG standard. Pentru analiza comparativă au fost folosite datele EEG a celor 315 pacienți incluși în studiu (grupurile de pacienți cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte).

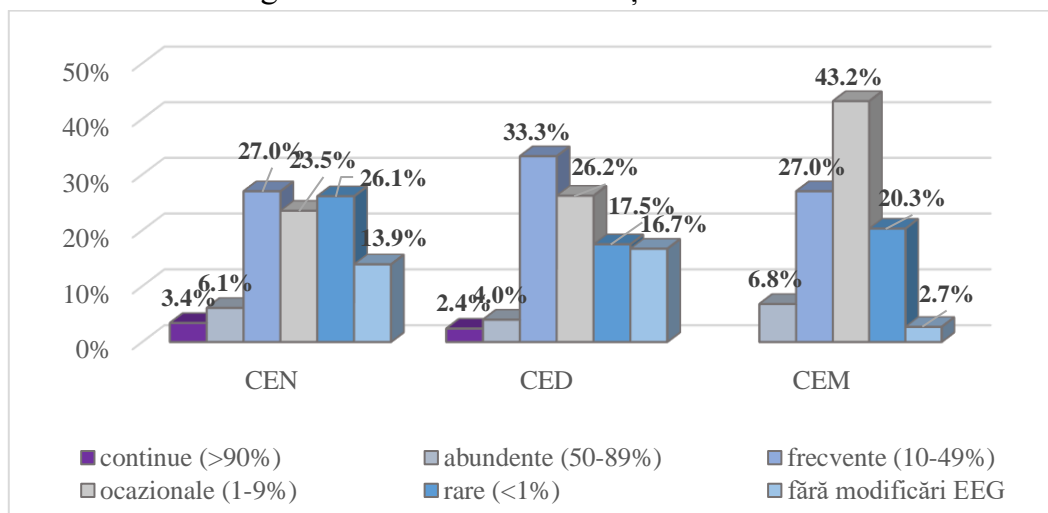
Analiza modificărilor calitative ale traseului EEG înregistrat în timpul telemetriei video-EEG a evidențiat că, din 115 pacienți cu crize epileptice nocturne (CEN), modificări epileptiforme interictale au fost prezente la 93 (80,8%) pacienți, încetinirea activității bioelectrice cerebrale la 6 (5,2%) pacienți, iar la 16 (13,9%) pacienți traseul EEG interictal nu a prezentat modificări patologice. În grupul de pacienți cu crize epileptice diurne (CED), modificări epileptiforme au fost înregistrate la 87 (69,0%) pacienți, încetinirea activității bioelectrice cerebrale la 18 (14,3%) pacienți, iar la 21 (16,7%) pacienți – modificări patologice nu au fost înregistrate. Aprecierea modificărilor epileptiforme la pacienții cu crize epileptice mixte (CEM) a evidențiat că 69 (93,3%) din pacienți au prezentat modificări epileptiforme pe parcursul monitorizării, la 3 (4,1%) pacienți s-a observat încetinirea traseului EEG, și doar 2 (2,7%) pacienți traseu EEG a fost fără modificări patologice (Figura 4.1). Așa dar, modificările EEG în grupul de pacienți cu crize epileptice





**Fig. 4.1. Modificările EEG calitative la pacienții din grupurile de studiu, inclusiv care administrau tratament AE la momentul efectuării telemetriei video-EEG**

nocturne este caracterizată prin lipsa modificărilor patologice la 13,9% de pacienți, în comparație cu 2,7% în grupul cu crize epileptice mixte și 16,7% din grupul cu crize epileptice diurne, cu o diferență statistică semnificativă ( $\chi^2=24,596$ ;  $p<0,01$ ). Numărul pacienților cu traseu EEG tip CSWS a fost cel mai mare în grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne și a lipsit în grupul cu crize epileptice mixte. Un aspect important a fost și analiza modificărilor epileptiforme cantitative interictale, apreciate în grupurile de studiu în conformitate cu terminologia standardizată a Societății Americane de



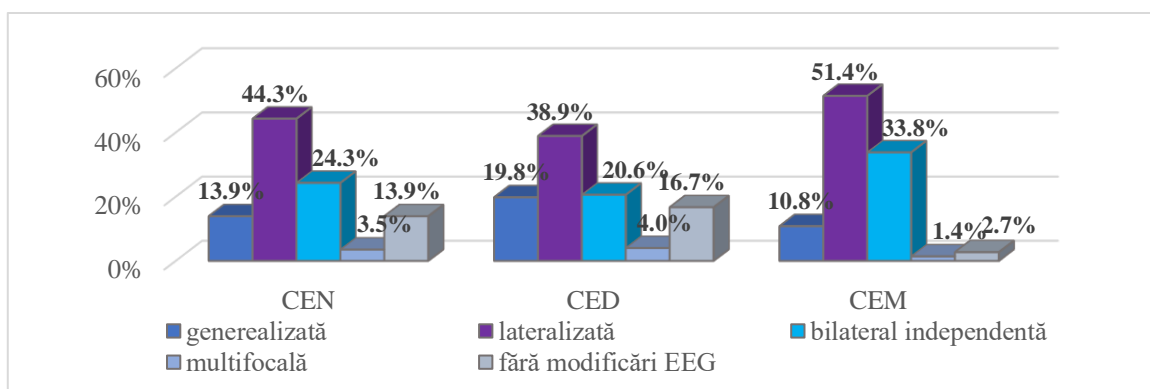
**Fig. 4.2. Modificările EEG cantitative la pacienții din grupurile de studiu care administrau tratament AE la momentul efectuării telemetriei video-EEG**

Neurofiziologie Clinică (ACNS) [26]. După cum este ilustrat în Figura 4.2, în grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne, cel mai rar au fost înregistrate modificări patologice continue – doar la 4 (3,4%) pacienți, cele abundente – la 7 (6,1%) pacienți, frecvente – la 31 (27,0%) pacienți, ocazionale – la 27 (23,5%) pacienți, rare – la 30 (26,1%) pacienți, iar traseul EEG fără modificări patologice a fost apreciat la 16 (13,9%) pacienți. Un tablou similar, îl putem observa și în grupul de pacienți cu crize epileptice diurne, unde modificările patologice continue au fost înregistrate doar la 3 (2,4%) pacienți, cele abundente la 5 (4,0%) pacienți, frecvente – la 42 (33,3%) pacienți, ocazionale – la 33



(26,2%) pacienți, iar cele rare – la 21 (16,7%) pacienți. Traseu EEG interictal fără modificări patologice a fost înregistrat la 22 pacienți (17,5%). Spre deosebire de grupul cu CEN și CED, în grupul de pacienți cu CEM modificări patologice continue nu au fost înregistrate. Modificări EEG patologice abundente s-au înregistrat doar la 5 (6,8%) pacienți, iar cele frecvente – la 20 (27,0%) pacienți, ocazionale – la 32 (43,2%) pacienți, rare – la 15 (20,3%) pacienți. Un traseu EEG fără modificări patologice a fost determinat doar la 2 (2,7%) pacienți ( $\chi^2=21,79$ ;  $p<0,05$ ). Astfel, în grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne au predominat cantitativ modificările patologice frecvente, ocazionale și cele rare, comparativ cu grupurile de pacienți cu crize epileptice diurne și mixte. Aceste momente identificate ar putea corela cu datele care indică dezinhibarea activității epileptiforme și creșterea frecvenței manifestărilor neurofiziologice în timpul somnului lent al pacienților.

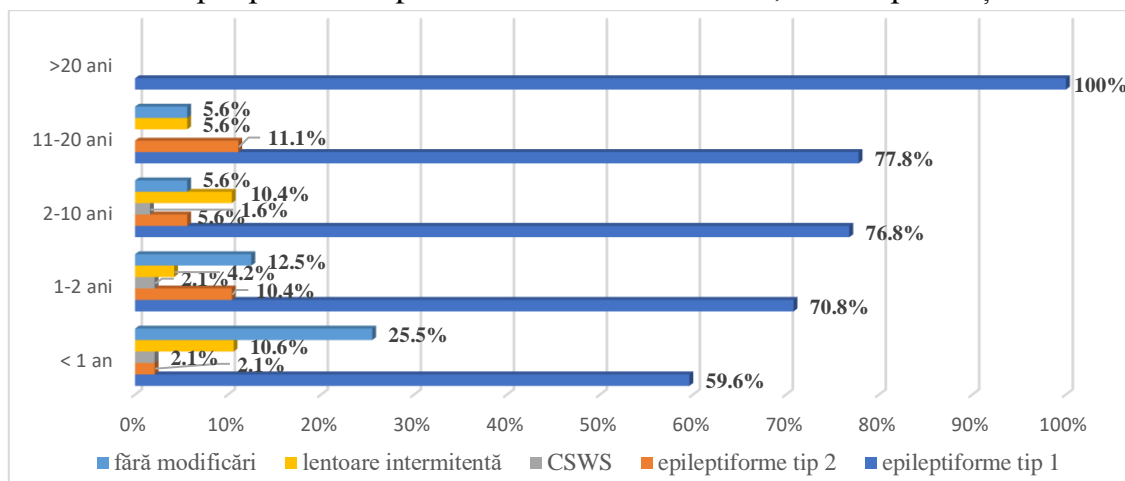
Cercetând localizarea modificărilor patologice, apreciate pe traseele EEG interictale, la grupurile de studiu, inclusiv la pacienții care administrau tratament AE, am determinat că în grupul de pacienți cu crize epileptice nocturne, modificări patologice generalizate au fost prezente la 16 (13,9%) pacienți, lateralizate – la 51 (44,3%) pacienți, cu localizare bilateral independentă – la 28 (24,3%) pacienți, multifocale – la 4 (3,5%) pacienți, iar la 16 (13,9%) pacienți nu au fost apreciate modificări patologice (Figura 4.3).



**Fig. 4.3. Localizarea modificărilor EEG, la pacienții din grupurile de studiu, la care a fost efectuată telemetria video-EEG și care administrau tratament AE**

determinate la 25 (19,8%) pacienți, lateralizate – la 49 (38,9%) pacienți, bilateral independente – la 26 (20,6%) pacienți, multifocale – la 5 (4%) pacienți și la 21 (16,7%) pacienți modificări patologice nu au fost înregistrate. La pacienții cu crize epileptice mixte modificări patologice generalizate au fost identificate la 8 (10,8%) pacienți, lateralizate – la 38 (51,4%) pacienți, bilateral independente – la 25 (33,8%) pacienți, multifocale – la 1 (1,4%) pacient, iar traseu EEG interictal fără modificări patologice a fost apreciat la 2 (2,7%) pacienți ( $\chi^2=16,419$ ;  $p<0,05$ ). Astfel, în toate grupurile de pacienți au predominat modificările patologice cu localizare focală lateralizată și bilateral independentă, cu predominare în grupul de pacienți cu crize epileptice mixte. Ulterior am efectuat analiza modificărilor patologice ale traseului EEG la pacienții din grupurile de studiu, cărora s-a efectuat telemetria video-EEG în funcție de durata bolii (Figura 4.4). În acest context,

modificări epileptiforme de tip 1, au fost determinate la 59,6% din pacienții care s-au adresat după ajutor medical pe parcursul primului an de la apariția evenimentului clinic. La pacienții care s-au adresat de la unul la 2 ani de la apariția evenimentului clinic, acest tip de modificări epileptiforme a fost apreciat la 70,8% din ei; la pacienții cu durata bolii de la 2 la 10 ani – incidența a crescut la 76,8%; iar la cei cu durata bolii de 11-20 ani – la 77,8%. În cazul duratei bolii peste 20 de ani – incidența acestui tip de evenimente a fost de 100%. Modificările epileptiforme tip 2 au fost determinate la 2,1% din pacienții cu durata

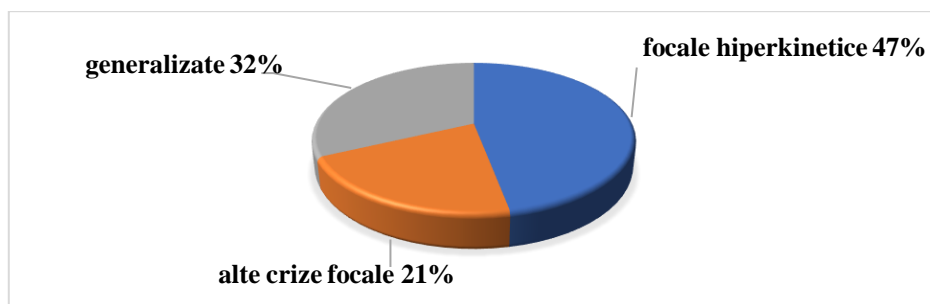


**Fig. 4.4. Modificările patologice calitative ale traseului EEG interictal în funcție de durata bolii**

bolii de până la un an; la 10,4% din pacienții cu durata bolii de 1-2 ani; la 5,6% din pacienți cu durata bolii între 2 și 10 ani; și la 11,1% din pacienții cu durata bolii între 11 și 20 ani și nu au fost înregistrate la pacienții cu durata bolii de peste de 20 ani. Modificări epileptiforme de tip CSWS au fost determinate la câte 2,1% din pacienții cu durata bolii de până la 1 an și respectiv cu durata bolii între 1 și 2 ani; precum și la 1,6% din pacienții cu durata bolii între 2 și 10 ani, și nu au fost identificate la pacienții cu durata bolii între 11 și 20 ani și mai mare de 20 ani. Traseul EEG interictal fără modificări patologice a fost apreciat la 25,5% de pacienți cu durata bolii de până la un an; la 12,5 pacienți cu durata bolii de 1-2 ani; la 5,6% pacienți cu durata bolii de 2-10 ani; la fel la 5,6% pacienți cu durata bolii de 11-20 ani și nici la un pacient cu durata bolii mai mare de 20 ani, cu o diferență statistic semnificativă ( $\chi^2=35,483$ ;  $p<0,01$ ). Astfel, odată cu creșterea duratei bolii, rata modificărilor epileptiforme crește, atingând 100% la pacienții cu durata bolii mai mare de 20 ani, iar rata traseelor EEG interictale fără modificări patologice este în descreștere odată cu durata bolii, atingând cifra de 0 la pacienții cu durata bolii mai mare de 20 ani.

Din totalul de 315 pacienți cărora li s-a efectuat telemetria video-EEG, crizele epileptice au fost înregistrate la 46 (14,6%) pacienți. În grupul de pacienți cu CEN crizele au fost înregistrate la 19 (16,5%) pacienți din 115, în grupul de pacienți cu CED – la 12 (9,5%) pacienți din 126, iar în grupul de pacienți cu CEM – la 15 (20,3%) pacienți din 74. Din 19 pacienți cu crize înregistrate din grupul de pacienți cu CEN, 9 (47,4%) pacienți au

prezentat CEH, 6 (31,6%) pacienți au dezvoltat în timpul telemetriei video-EEG crize epileptice generalizate, iar 4 (21,0%) pacienți au avut crize epileptice focale (Figura 4.5).



**Fig. 4.5. Structura crizelor epileptice nocturne înregistrate (nivel de certitudine video-EEG documentat)**

În dependență de nivelurile de certitudine, au fost selectați 9 pacienți cu CEH, la care au fost înregistrate crize epileptice în timpul telemetriei video-EEG (nivel de certitudine video-EEG documentat), și care au fost analizați separat în conformitate cu acest nivel. În total au fost înregistrate 56 de evenimente clinice, în mediu 6,2 la un subiect, cu 3,3 CEH pe noapte și cu durata medie a CEH de 34,9 sec (de la 7 la 97 sec). La toți 9 (100%) pacienți, CEH au fost înregistrate în prima noapte de monitoring (Tabelul 4.1). Manifestările clinice caracteristice ictale au inclus CEH de tip I la 5 pacienți și tip II la 4 pacienți (Tabelul 4.2). Debutul CEH de tip II la 2 pacienți a fost precedat de aură (frică), iar la un pacient a fost urmat de vocalizare și manifestările clinice esențiale, în special postură distonică. La pacienții cu CEH de tip I, debutul crizei epileptice nu a fost însoțit de aură. În unul din cazuri, criza a debutat cu vocalizare și a fost urmată de luarea unei posturi distonice asimetrice. Automatismele motorii au fost prezente la toți 9 pacienți cu CEH și s-au caracterizat prin poziții distonice simetrice sau asimetrice, asociate cu agitație

**Tabelul 4.1. Date descriptive generale ale pacienților la care au fost înregistrate CEH**

Caracteristica subiecților și a evenimentului	Pacienți cu CEH
Numărul de subiecți	9
Vârsta medie la debutul bolii, ani	9,3±2,4
Vârsta medie la adresare (efectuarea telemetriei video-EEG), ani	15,3±3,1
Durata medie a bolii, ani	6±1,9
Subiecți de sex masculin	5
Numărul total de evenimente clinice înregistrate	56
Numărul mediu de evenimente clinice înregistrate la un subiect	6,2
Procentul subiecților cu evenimente în prima noapte de monitoring	100%
Numărul mediu de evenimente înregistrate pe noapte	3,3
Durata medie a evenimentului	34,9 sec

psihomotorie la un pacient cu CEH de tip I și la 2 pacienți cu CEH de tip II. Manifestări faciale au fost înregistrate la câte un pacient cu CEH de tip I și respectiv de tip II. La un pacient cu CEH de tip I, evenimentele clinice erau asociate cu secuse mioclonice, la fel și

la un pacient cu CEH de tip II. Crize epileptice parțial complexe (focale cu alterarea conștiinței) au fost semnalate doar la un pacient cu CEH de tip II (Tabelul 4.2).

**Tabelul 4.2. Date descriptive clinice (obiective și subiective) ictale**

Tipul crizei	Nr. pacient	Sex	Lateralitate	Aura	Debutul clinic	Automatisme motorii	Mani festări faciale	Confuzie post ictală	Alt tip de crize asociate	Generalizare secundară	Durata crizei, sec	Frecvența crizelor
CEH tip I	1	F	D	-	vocalizare	2	+	-	-	-	15-81	1/zi
	2	M	S	-	mioclonii	1, 3	-	+	miocl	-	20	1/săpt
	3	M	D	-	distonie	1	-	-	-	-	8-21	1/an
	7	F	D	-	distonie	1	-	-	-	-	20	1/lună
	8	F	D	-	distonie	1, 3	-	-	-	-	6-15	1/zi
CEH tip II	4	F	S	-	distonie	1, 4	-	±	-	±	7-97	1/6luni
	5	M	D	frică	distonie	1	-	-	+ PC	-	21-23	1/săpt
	6	M	D	-	distonie	1	-	-	miocl	-	12	1/săpt
	9	M	D	frică	vocalizare	1, 4	+	+	-	-	22-63	1/săpt

Menționăm, că în conformitate cu principiul de stabilire a diagnosticului la nivel de certitudine video-EEG documentat, caracteristicile unui pacient cu epilepsie cu CEH ar fi următorul: copil de gen masculin, cu vârsta medie de debut de  $5.3 \pm 3.1$  ani, s-a adresat la o vârstă medie de  $9.3 \pm 2.4$  ani, cu durata medie a bolii de  $6 \pm 1.9$  ani. Suportă CEH tip I, cu frecvența de la o criză pe săptămână la o criză pe lună, cu durata de 15-40 secunde. Evenimentul clinic debutează cu o postură distonică asimetrică, mișcări asimetrice în membrele superioare și inferioare cu debut brusc și sfârșit brusc. Pacientul în majoritatea cazurilor memorează evenimentul. Crizele epileptice la fiecare pacient sunt monomorfe și stereotipe. Electrofiziologic debutează în timpul somnului lent superficial sau profund. Datele obținute sunt în concordanță cu datele grupului de lucru din Bologna [18, 27, 28] și facilitează diagnosticul și diagnosticul diferențial al acestei entități nosologice.

## 5. CARACTERISTICA NEUROIMAGISTICĂ A PACIENȚILOR DIN GRUPURILE DE STUDIU

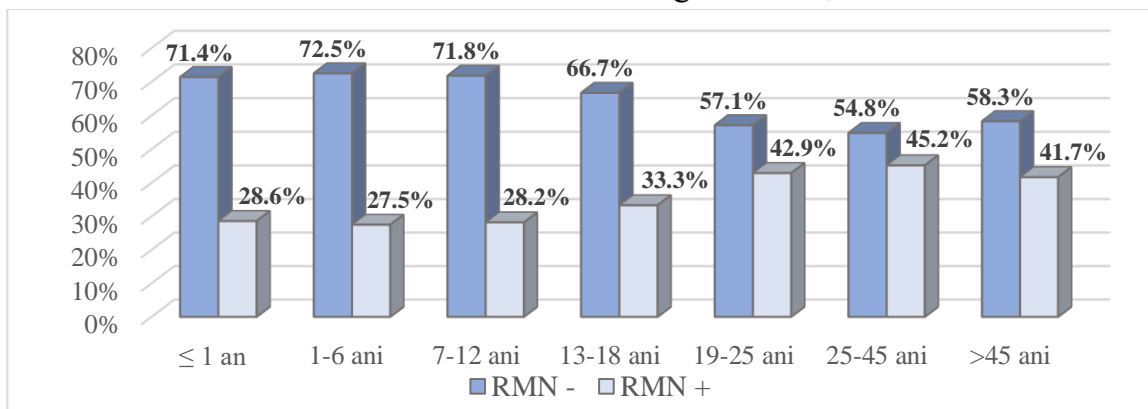
Neuroimagingistica are o poziție crucială în diagnosticul pacienților cu epilepsie. Această metodă contribuie în mod semnificativ la diagnosticul etiologic și este

**Tabelul 5.1. Modificările structurale evidențiate prin examenul neuroimagic (RMN 3 și 1.5T) la pacienții din grupurile de studiu**

Date neuro-imagistice	Total		Grupurile de pacienți cu crize epileptice:						$\chi^2$	p
	N	%	nocturne		diurne		mixte			
			N	%	N	%	N	%		
lipsa patologiei	208	66,0	78	67,8	88	70,0	42	56,8	34,108	<0,01
SH, DC, AC, HSC	19	6,0	5	4,4	4	3,2	10	13,6		
MAV	5	1,6	1	0,9	4	3,2	0	0		
TC	8	2,5	0	0	7	5,6	1	1,4		
CS	20	6,3	10	8,7	7	5,6	3	4,1		
GS	50	15,9	20	17,4	16	13,0	14	18,9		
CI, osteom	5	1,6	1	0,9	0	0	4	5,4		
Total	315	100	115	100	126	100	74	100		
SH - scleroza hipocampală, DC - displazie corticală, AC - atrofie corticală, HSC - heterotopie a substanței cenușii, MAV – malformație vasculară, TC – tumoare cerebrală, CS – chist subarahnoidian, GS - glioză subcorticală, CI - calcificate intracerebrale										

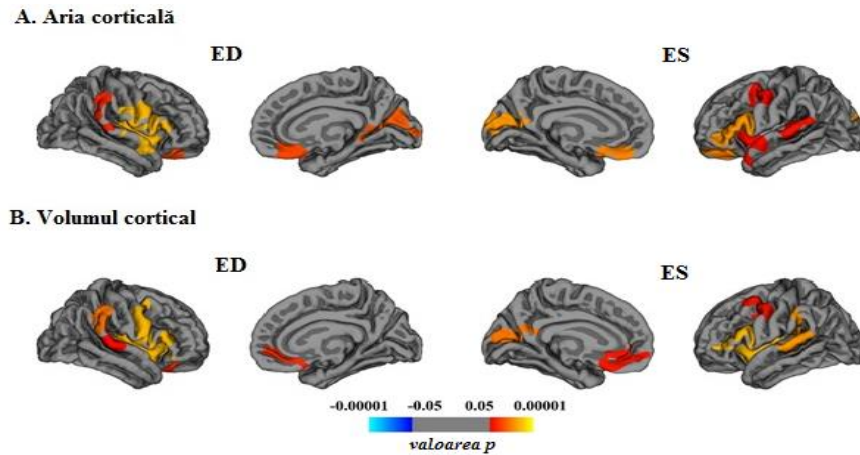
indispensabilă în evaluarea pre-chirurgicală a pacienților cu epilepsie. Cu avansarea tehnologiilor crește rata diagnosticului structural, în timp ce scade proporția rezultatelor RMN negative. RMN de rezoluție înaltă și ultra-înaltă (până la 7T) și secvențe elaborate oferă seturi de date de calitate nouă, care pot fi introduse în programe de postprocesare și care extrag caracteristicile patognomonice ale anatomiei structurale sau funcționale [29]. Integrarea acestor funcții prin intermediul clasificatorilor computerizați oferă valabilitate diagnostică de necomparat. Analizând rezultatele investigației RMN, în general pe lot, am determinat că, modificări structurale au fost prezente în 34% din cazuri (la 107 pacienți), iar în 66% cazuri (208 pacienți), rezultatele neuro-imagistice prin RMN cerebrală au fost negative. Modificările structurale au predominat în grupul de pacienți cu crize epileptice mixte (43,2%), în comparație cu grupurile de pacienți cu crize epileptice nocturne (32,2%) și diurne (30,2%) (Tabelul 5.1).

În continuarea cercetării, am fost interesați să analizăm relația dintre rata modificărilor structurale, determinate cu ajutorul RMN cerebrale 3 și 1.5T, și vârsta la care a apărut prima criză epileptică (Figura 5.1). În cazul pacienților ce au relatat apariția primei crize epileptice la vârsta de până la un an, și în categoriile de vârstă de 1-6 ani și 7-12 ani, rata RMN pozitive a variat între 27,5% și 28,6%, iar începând cu vârsta de 13-18 ani – rata a atins 33,3%, la 19-25 ani – circa 42,9%, iar la 25-45 ani – de 45,2%. Pentru vârsta mai mare de 45 ani – rata de RMN pozitive a fost de 41,7% ( $\chi^2=6,934$ ;  $p>0,05$ ). Astfel, proporția modificărilor structurale, apreciate la neuro-imagistica cerebrală, crește odată cu creșterea vârstei la care a fost înregistrată prima criză epileptică, începând de la vârsta de 13-18 ani și rămâne constant joasă de la naștere până la 12 ani. În conformitate cu nivelul de certitudine video-EEG documentat de stabilire a diagnosticului, a fost efectuată analiza



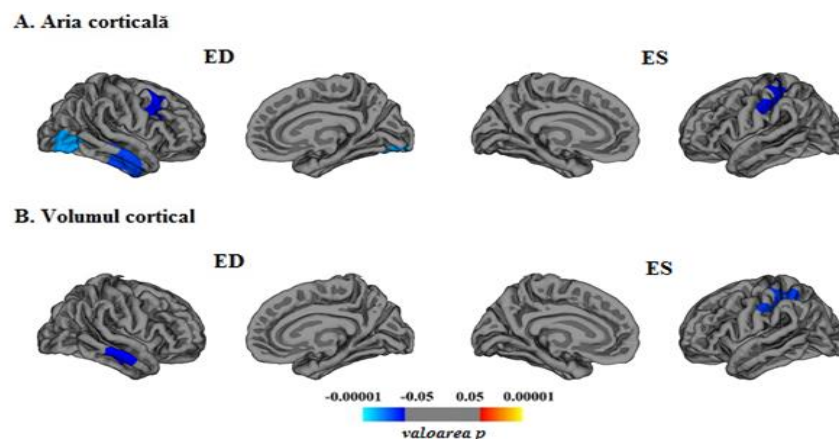
**Fig. 5.1. Rata modificărilor structurale, determinate cu ajutorul RMN cerebrale 3 și 1.5T, în funcție de vârsta la debutul bolii**

neuroimagistică a RMN 3T după protocolul de diagnostic al epilepsiei la 25 de pacienți, selectați cu cele mai reprezentative cazuri [30-32], ce corespund definiției CED și CEN. Ca rezultat al procesării matematice a datelor neuroimagistice au fost apreciate și comparate ariile corticale și volumele corticale între grupurile de pacienți cu crize epileptice nocturne, diurne și respectiv mixte, cât și cu un grup de subiecți sănătoși (SS),



**Fig. 5.2. Harta regiunilor corticale pentru comparare. Diferențe semnificative în aria corticală (A) și volumul cortical (B) la pacienții cu CEN și CED. Etichetele grupate din emisferele dreaptă (ED) și stângă (ES) au fost semnificative după corecția pentru comparațiile multiple, folosind permutarea Monte Carlo la un prag statistic  $p < 0,05$ , ( $Z = 1,3$ ). Bara colorată reprezintă semnificația statistică a diferențelor menționate**

care nu au avut evenimente paroxistice în anamneză. Ariile corticale, la pacienții cu crize epileptice nocturne, s-au dovedit a fi mai mari în regiunea insulară și în cortexul orbito-frontal al ambelor emisfere [30, 31]. În emisfera stângă, ariile corticale la fel au fost mai mari în regiunea operculară, girusul precentral, temporal superior și cuneus, iar în emisfera dreaptă ariile corticale s-au dovedit a fi mai mari în girusul supramarginal și istmul cingulat. Volumele corticale au fost determinate a fi mai mari în regiunile insulei, cortexului superior temporal, orbito-frontal bilateral, cortexului pericalcarin și girusului supramarginal. Acești parametri pot fi vizualizați în Figura 5.2.

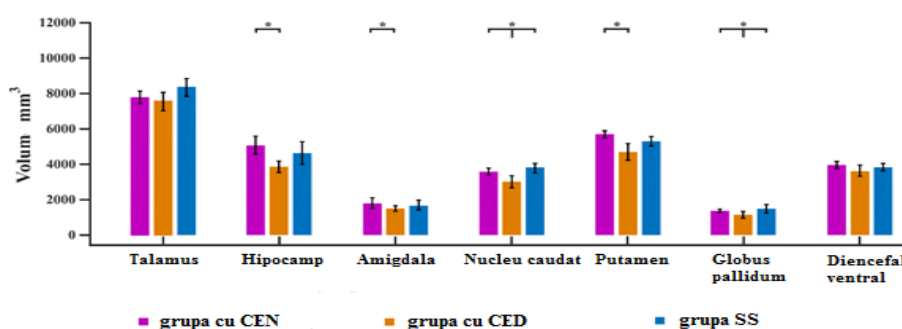


**Fig. 5.3. Harta regiunilor corticale pentru comparare. Diferențe semnificative în aria corticală (A) și volumul cortical (B) la pacienții cu CEN și SS. Clusterelor etichetate din emisferele dreaptă (ED) și stângă (ES) au fost semnificative după corecția pentru comparațiile multiple, folosind permutarea Monte Carlo la un prag statistic  $p < 0,05$ , ( $Z = 1,3$ ). Bara colorată reprezintă semnificația statistică a diferențelor menționate**

Pentru obținerea unor date statistic veridice, am comparat ariile și volumele corticale



ale pacienților din grupul cu CEN cu cele ale subiecților sănătoși (SS). Astfel, am determinat că, la pacienții cu CEN, au fost reduse ariile corticale în zonele post-centrale stângi, în cortexul caudal, medio-frontal și temporo-medial. De asemenea, volumele corticale, ale cortexului post-central stâng și a cortexului temporal medial drept, au fost mai mici la acești pacienți în comparație cu SS (Figura 5.3). Au fost detectate diferențe semnificative și în volumele formațiunilor subcorticale, în special ale hipocampului, amigdalei și putamenului, fiind semnificativ mai mari în grupul de pacienți cu CEN, spre



$p < 0,05$

**Fig. 5.4. Diferențele în volumele subcorticale în grupurile de pacienți cu CEN, CED și SS \***

deosebire de grupul cu CED și SS (Figura 5.4). Aceste modificări pot fi interpretate ca proprietăți de protecție sau susceptibilitate care sunt modulate de stări de vigilență/somn. Prin cartografierea elementelor relevante de rețea și organizarea lor topologică, descoperirea biomarkerilor pentru predicția crizelor epileptice și abordarea terapeutică personalizată a crizelor epileptice, legate de perioada zilei, este o cale promițătoare. Timpul de apariție a crizelor epileptice, ar fi explicat printr-un mecanism comun, indiferent de localizarea focarelor epileptogene și cauza crizelor epileptice, care până la urmă rămân să fie determinate.

## 6. ANALIZA COMPARATIVĂ A DATELOR GENERALE, CLINICE, NEURO-FIZIOLOGICE ȘI NEURO-IMAGISTICE

Prezenta cercetare a fost posibilă în cadrul Laboratoriului de Neurobiologie și Genetică Medicală datorită implementării metodei de telemetrie video-EEG/video-EEG monitoring de lungă durată, în anul 2006 [33-35]. În studiu am determinat valoarea diagnostică comparativă ale acestei metode de investigație la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte. Astfel, rezultatele real pozitive au constituit 79,1% pentru pacienții cu CEN, 64,3% pentru pacienții cu CED și 66,2% pentru pacienții cu CEM. Date comparative nu au fost găsite în literatura de specialitate.

Dacă să apreciem epidemiologia epilepsiei cu CEH, bazată pe numărul de pacienți la care au fost înregistrate evenimente paroxistice (9), din totalul investigațiilor telemetrice (875), atunci ne putem referi la o cifră de 1,02% din pacienți, iar la 46 pacienți au fost înregistrate crize epileptice de diferit tip, ceea ce a constituit 5,25% din totalul de pacienți care au beneficiat de telemetrie video-EEG. Aceste date sunt ceva mai mici, decât spre exemplu, după Menghi, pacienții cu CEH au constituit 13% din totalul de pacienți cu epilepsie îndreptați pentru a efectua video-EEG monitoring [36].

Vârsta de debut la pacienții la care au fost înregistrate CEH, a constituit  $9,3 \pm 2,4$  ani; în grupul cu CEN –  $14,9 \pm 1,33$  ani, comparative cu datele grupului de cercetători din Bologna, Italia, specializați în acest domeniu, care au determinat vârsta de debut fiind de  $13 \pm 10$  ani [27], iar Tinuper relatează debutul epilepsiei cu crize epileptice nocturne în a doua decadă a vieții [37]. Durata medie a bolii la pacienții cu CEH înregistrate, a constituit  $6 \pm 1,9$  ani, comparativ cu pacienții din grupul cu CEN –  $4,1 \pm 0,55$  ani; CED –  $3,7 \pm 0,49$  ani și CEM –  $6,6 \pm 0,85$  ani. Datele din literatură la acest subiect sunt destul de modeste [38], dar putem presupune că aceste perioade la pacienții investigați în clinicile de peste hotare coincid, datorită conștientizării și suspiciunii patologiei de către pacient sau rudele sale.

Analizând datele neurofiziologice obținute la pacienții cu crizele epileptice nocturne, diurne și mixte în timpul telemetriei video-EEG, am determinat că la 13,9% pacienți cu crize epileptice nocturne nu au fost apreciate modificări epileptiforme care ar fi utile în determinarea sau precizarea diagnosticului. Studiile raportează că până la 44-55% de pacienți nu prezintă modificări patologice la video-EEG [18, 39] sau aceste date sunt neconcludente și insuficiente în acest scop. Modificările EEG calitative înregistrate posedă o caracteristică nespecifică în raport cu tipul epilepsiei sau tipul crizelor epileptice. Ca excepție sunt modificările epileptiforme tip 2, ce se determină la pacienții cu crize epileptice mioclonice. Cercetătorii sunt de părerea că aceste crize survin totuși mai frecvent la trezire, în orele dimineții [40, 41]. Modificările EEG tip CSWS au fost înregistrate în exclusivitate în timpul telemetriei video-EEG, la pacienții de gen masculin, cu vârsta de până la 6 ani. În literatură se evidențiază aceleași date [42, 43], doar am dovedit valoarea diagnostică exclusivă a metodei și posibilitățile de diagnostic al acestui sindrom, în care importanța inițierii precoce a tratamentului este crucială.

Analizând proporția rezultatelor neuroimagistice RMN pozitive și RMN negative am determinat că la pacienții cu CEN proporția RMN pozitive a fost mai redusă în comparație cu grupurile de studiu cu CED și CEM. Date asemănătoare, cu o proporție de până la 16% a rezultatelor RMN pozitive raportează și grupul din Bologna [27], iar un studiu recent descrie asocierea modificărilor structurale mici, și anume a displaziei corticale tip IIA și IIB cu epilepsia legată de somn/epilepsia cu CEN [44], spre deosebire de studiul nostru, în care cazurile lezionale au fost caracterizate prin prezența chisturilor subarahnoidiene și a gliozei subcorticale.

Determinarea morfometriei cerebrale este unul de pionierat în domeniu, iar date asemănătoare încep a fi raportate în literatură. Astfel, au fost relatate modificări ale grosimii corticale în epilepsia operculo-insulară [45], iar grosimea corticală diminuată în asociere cu focarul epileptogen înlăturat, sunt un indice pentru rezultate rezervate în tratamentul neurochirurgical al epilepsiei [46].

## **CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI**

### **CONCLUZII GENERALE**

**1.** Telemetria video-EEG este metoda de elecție în diagnosticul epilepsiei cu CEN datorită valorii diagnostice înalte a metodei (79,1%), fiind maximă, în comparație cu valoarea



diagnostică în diagnosticul epilepsiei cu CED (64,3%) și CEM (66,2%), astfel poate fi utilizată pentru diagnosticul nu numai a epilepsiei cu CEN, dar și al epilepsiei cu CED și CEM. În funcție de tipul crizei epileptice, valoarea diagnostică a fost maximă pentru CEH, urmată de valoarea diagnostică pentru crizele epileptice generalizate și cele focale.

**2.** Telemetria video-EEG este sensibilă în comparație cu video-EEG standard pentru aprecierea modificărilor epileptiforme (80-100%) comparativ cu determinarea modificărilor patologice nonepileptiforme (67%) pentru grupul de pacienți cu CEN și s-a dovedit a avea o valoare diagnostică exclusivă pentru determinarea traseului EEG tip (CSWS) și pentru precizarea activității epileptiforme multifocale.

**3.** Modificările epileptiforme au lipsit la 13,9% de pacienți cu CEN, deci, aproximativ la fiecare al 7-lea pacient cu CEN ar putea fi stabilit un diagnostic fals negativ, ceea ce ulterior ar contribui la întârzierea administrării tratamentului AE și, ca consecință, dezvoltarea fenomenului de farmacorezistență. Iar cantitativ și calitativ, odată cu durata bolii, crește rata și frecvența modificărilor epileptiforme, ce demonstrează importanța stabilirii precoce a diagnosticului.

**4.** CEN prezintă un polimorfism clinic variat, manifestându-se atât prin CEH, cât și prin alte tipuri de crize epileptice focale și crize epileptice generalizate. CEH în cadrul unui și același pacient prezintă monomorfism clinic, iar datele video sunt de importanță superioară în diagnosticul CEH în comparație cu datele EEG ictale și interictale și necesită de a fi evaluate în comun.

**5.** Pattern-urile crizelor epileptice posedă corelații structurale distincte în diferite sindroame epileptice și pot fi interpretate ca proprietăți de protecție care sunt modulate de stări de vigilență/somn. Cartografierea elementelor relevante de rețea și organizarea lor topologică, descoperirea biomarkerilor pentru predicția crizelor epileptice și abordarea terapeutică personalizată a crizelor epileptice este o cale promițătoare, fiind potențiale direcții de cercetare. Posibil, timpul de apariție a crizelor epileptice (diurn sau nocturn) ar fi explicat printr-un mecanism comun, indiferent de localizarea focarelor epileptogene și cauza crizelor epileptice, care rămân să fie determinate.

**6.** Valoarea diagnostică a telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu CEN este înaltă (79,1%) și metoda în cauză permite de a aprecia particularitățile clinico-neurofiziologice, importante în stabilirea diagnosticului și inițierea tratamentului AE.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

### **La nivel național:**

**1.** Se recomandă de a ridica nivelul de informare a populației ceea ce ține de epilepsie, astfel va fi sporită adresabilitatea timpurie la medic și necesitatea beneficierii de servicii medicale specializate, inclusiv și de nivel terțiar. Pe de altă parte este necesar de a facilita accesul populației rurale la serviciile medicale specializate și de nivel terțiar în contextul faptului că toate în toate grupurile de studiu, au predominat pacienții din mediul urban. Pe lângă o conștientizare mai bună a stării de sănătate, acești pacienți beneficiază de o accesibilitate sporită la serviciile medicale specializate, inclusiv și de nivel terțiar.

2. Înzestrarea instituțiilor medicale, în special ale celor de nivel secundar și terțiar, cu echipament contemporan pentru asigurarea posibilităților de diagnostic timpuriu al epilepsiei cu crize epileptice nocturne. Echipamentul pentru telemetria video-EEG și dispozitivele contemporane neuroimagistice (RMN) de înaltă rezoluție sunt de însemnătate vitală în această ordine de idei.

3. Includerea telemetriei video-EEG în lista investigațiilor, pentru care cheltuielile sunt acoperite de Compania Națională de Asigurări în Medicină și creșterea accesului pacienților la acest tip de investigații.

### **La nivelul sistemului de sănătate și al serviciului de epileptologie:**

1. Includerea în programele de studiu la cursurile de perfecționare ale medicilor neurologi, neuropediatri, medicilor de familie a tematicii legate de epilepsiile cu crize epileptice nocturne și a parasomniilor, cu scopul optimizării evaluării diagnostice și terapeutice, adecvate și timpurii ale pacienților cu evenimente paroxistice nocturne, pentru obținerea unui control al crizelor epileptice în cazul pacienților cu epilepsie, în special nocturnă și reducerea ratei farmacorezistenței la acești pacienți.

2. Formarea profesională a specialiștilor, inclusiv prin training-uri în clinicile specializate naționale și de peste hotare cu scopul îmbunătățirii calității serviciilor medicale prestate, ceea ce până la urmă va avea un impact economic pozitiv, reieșind din ameliorare calității vieții a pacienților cu epilepsie și creșterea numărului persoanelor apte de muncă.

3. Elaborarea unei strategii de evaluare clinico-instrumentală a pacienților cu crize epileptice nocturne primar depistate, selectarea metodelor de elecție pentru stabilirea diagnosticului acestor pacienți și actualizarea periodică a protocoalelor clinice naționale și a protocoalelor instituționale pentru fortificarea bazei de reglementare pentru acordarea asistenței medicale specializate în cadrul acestei patologii.

### **BIBLIOGRAFIE**

1. Fiest, K.M., et al., *Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies*. Neurology, 2017. **88**(3): p. 296-303. ISSN:1526-632X (Electronic), 0028-3878 (Linking).
2. Fisher, R.S., et al., *Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)*. Epilepsia, 2005. **46**(4): p. 470-2. ISSN:0013-9580 (Print), 0013-9580 (Linking).
3. Jacoby, A. and J.K. Austin, *Social stigma for adults and children with epilepsy*. Epilepsia, 2007. **48 Suppl 9**: p. 6-9. ISSN:0013-9580 (Print), 0013-9580 (Linking).
4. de Boer, H.M., *Epilepsy stigma: moving from a global problem to global solutions*. Seizure, 2010. **19**(10): p. 630-6. ISSN:1532-2688 (Electronic), 1059-1311 (Linking).
5. Groppa SA, et al., *Epilepsia la adult. Protocol clinic național. PCN 290*. 2017, Chișinău: Ministerul Sănătății al RM. 46. <http://89.32.227.76/files/15534-PCN%2520-%2520290%2520Epilepsia%2520la%2520adult.pdf>.
6. Sundaram, M., et al., *EEG in epilepsy: current perspectives*. Can J Neurol Sci, 1999. **26**(4): p. 255-62. ISSN:0317-1671 (Print), 0317-1671 (Linking).
7. Autret, A., et al., *Sleep and the epilepsies*. J Neurol, 1997. **244**(4 Suppl 1): p. S10-7. ISSN:0340-5354 (Print), 0340-5354 (Linking).

8. Méndez, M. and R.A. Radtke, *Interactions between sleep and epilepsy*. Journal of clinical neurophysiology, 2001. **18**(2): p. 106-127. ISSN:0736-0258.
9. Malow, B.A., *The interaction between sleep and epilepsy*. Epilepsia, 2007. **48**: p. 36-38. ISSN:0013-9580.
10. Bowden, A., et al., *The place of EEG telemetry and closed-circuit television in the diagnosis and management of epileptic patients*. 1975, SAGE Publications. ISSN: 0035-9157.
11. Logar, C., B. Walzl, and H. Lechner, *Role of long-term EEG monitoring in diagnosis and treatment of epilepsy*. Eur Neurol, 1994. **34 Suppl 1**(Suppl. 1): p. 29-32. ISSN:0014-3022 (Print), 0014-3022 (Linking).
12. Brenner, R.P., et al., *Guideline twelve: Guidelines for long-term monitoring for epilepsy*. 2008. **48**(4): p. 265-286. ISSN:2164-6821.
13. Smith, S.J., *EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005. **76 Suppl 2**(suppl 2): p. ii2-7. ISSN:0022-3050 (Print), 0022-3050 (Linking).
14. Bouma, H.K., et al., *The diagnostic accuracy of routine electroencephalography after a first unprovoked seizure*. Eur J Neurol, 2016. **23**(3): p. 455-63. ISSN:1468-1331 (Electronic), 1351-5101 (Linking).
15. Brodie, M.J., A.T. Elder, and P. Kwan, *Epilepsy in later life*. Lancet Neurol, 2009. **8**(11): p. 1019-30. ISSN:1474-4465 (Electronic), 1474-4422 (Linking).
16. Watson, P., et al., *Retrospective study of sensitivity and specificity of EEG in the elderly compared with younger age groups*. Epilepsy Behav, 2012. **25**(3): p. 408-11. ISSN:1525-5069 (Electronic), 1525-5050 (Linking).
17. Jurcak, V., D. Tsuzuki, and I. Dan, *10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: their validity as relative head-surface-based positioning systems*. Neuroimage, 2007. **34**(4): p. 1600-1611. ISSN:1053-8119.
18. Tinuper, P., et al., *Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy*. Neurology, 2016. **86**(19): p. 1834-42. ISSN:1526-632X (Electronic), 0028-3878 (Linking).
19. Rheims, S., et al., *Analysis of clinical patterns and underlying epileptogenic zones of hypermotor seizures*. Epilepsia, 2008. **49**(12): p. 2030-40. ISSN:1528-1167 (Electronic), 0013-9580 (Linking).
20. Wellmer, J., et al., *Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages*. Epilepsia, 2013. **54**(11): p. 1977-1987. ISSN:1528-1167.
21. Dale, A.M., B. Fischl, and M.I. Sereno, *Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction*. Neuroimage, 1999. **9**(2): p. 179-94. ISSN:1053-8119 (Print), 1053-8119 (Linking).
22. Fischl, B. and A.M. Dale, *Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000. **97**(20): p. 11050-5. ISSN:0027-8424 (Print), 0027-8424 (Linking).
23. Fischl, B., et al., *Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain*. Neuron, 2002. **33**(3): p. 341-55. ISSN:0896-6273 (Print), 0896-6273 (Linking).
24. Desikan, R.S., et al., *An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest*. Neuroimage, 2006. **31**(3): p. 968-980. ISSN:1053-8119.
25. Fleischer, V., et al., *Graph Theoretical Framework of Brain Networks in Multiple Sclerosis: A Review of Concepts*. Neuroscience, 2019. **403**: p. 35-53. ISSN:1873-7544 (Electronic), 0306-4522 (Linking).
26. Mani, R., et al., *Interrater reliability of ICU EEG research terminology*. J Clin Neurophysiol, 2012. **29**(3): p. 203-12. ISSN:1537-1603 (Electronic), 0736-0258 (Linking).

27. Licchetta, L., et al., *Sleep-related hypermotor epilepsy: Long-term outcome in a large cohort*. *Neurology*, 2017. **88**(1): p. 70-77. ISSN:1526-632X (Electronic), 0028-3878 (Linking).
28. Nobili, L., et al., *Nocturnal frontal lobe epilepsy*. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2014. **14**(2): p. 424. ISSN:1534-6293 (Electronic), 1528-4042 (Linking).
29. Feldman, R.E., et al., *7T MRI in epilepsy patients with previously normal clinical MRI exams compared against healthy controls*. *PLoS One*, 2019. **14**(3): p. e0213642. ISSN:1932-6203 (Electronic), 1932-6203 (Linking).
30. **Chiosa, V.**, et al., *What makes the difference: revealing the neuroanatomical correlates of nocturnal and diurnal seizures*. *Moldovan Medical Journal*, 2018. **61**: p. 63. ISSN:2537-6373.
31. **Chiosa, V.**, et al., *Large-scale network architecture and associated structural cortico-subcortical abnormalities in patients with sleep/awake-related seizures*. *Sleep*, 2019. **42**(4). ISSN:1550-9109 (Electronic), 0161-8105 (Linking).
32. Groppa, S., et al., *Nocturnal versus diurnal seizures: Brain MRI-derived structural distinctions*. *Journal of the Neurological Sciences*, 2017. **381**: p. 339. ISSN:0022-510X.
33. Groppa, S.A., Zota, E., **Chiosa, V.**, *Metode noi de diagnostic și tratament, implementate în practica neurologică medicală autohtonă*. INNO VIEWS, Academia de Științe a Moldovei, 2009. **6**: p. 3-4.
34. Groppa, S., **Chiosa, V.**, Zota, E., *Implementarea metodei de telemetrie video-EEG în evaluarea pacienților cu dereglări de conștiință și epilepsie*, in *Culegeri de lucrări științifice ale IMU, articole originale și activitatea inovativă 2015-2018*. 2019: Chișinău. p. 110. ISBN:978-9975-57-260-6.
35. Spinelli, L., et al., *Transition to modern epilepsy care in Moldova: A SCOPES grant experiment*, in *Geneva Health Forum*. 2008: Geneva. p. 18.
36. Menghi, V., et al., *Sleep-related hypermotor epilepsy: prevalence, impact and management strategies*. *Nat Sci Sleep*, 2018. **10**: p. 317-326. ISSN:1179-1608 (Print), 1179-1608 (Linking).
37. Tinuper, P. and F. Bisulli, *From nocturnal frontal lobe epilepsy to Sleep-Related Hypermotor Epilepsy: A 35-year diagnostic challenge*. *Seizure*, 2017. **44**: p. 87-92. ISSN:1532-2688 (Electronic), 1059-1311 (Linking).
38. Pisarenco, I., et al., *The duration between seizure onset and first time diagnosing the epilepsy in patients with nocturnal seizures versus diurnal seizures*, in *Book of Abstracts, 8th European Congress on Epileptology*. 2008: Berlin. p. 170. ISBN:ISSN:1528-1167.
39. Provini, F., et al., *Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases*. *Brain*, 1999. **122** ( Pt 6)(6): p. 1017-31. ISSN:0006-8950 (Print), 0006-8950 (Linking).
40. Baykan, B. and P. Wolf, *Juvenile myoclonic epilepsy as a spectrum disorder: A focused review*. *Seizure - European Journal of Epilepsy*, 2017. **49**: p. 36-41. ISSN:1059-1311.
41. Yacubian, E., *Juvenile myoclonic epilepsy: Challenges on its 60th anniversary*. *Seizure*, 2017. **44**: p. 48-52. ISSN:1059-1311.
42. Gencpinar, P., et al., *Electrical status epilepticus in sleep (ESES)/continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS) syndrome in children: An electroclinical evaluation according to the EEG patterns*. 2016. **61**: p. 107-111. ISSN:1525-5050.
43. Escobar, L.F., et al. *Continuous spike-waves during slow-wave sleep: Experience during 20 years*. in *Anales de pediatria (Barcelona, Spain: 2003)*. 2019. ISBN:1695-4033.
44. Jin, B., et al., *Small lesion size is associated with sleep-related epilepsy in focal cortical dysplasia type II*. 2018. **9**: p. 106. ISSN:1664-2295.
45. Obaid, S., et al., *Cortical thickness analysis in operculo-insular epilepsy*. 2018. **19**: p. 727-733. ISSN:2213-1582.
46. Kamson, D.O., et al., *Cortical thickness asymmetries and surgical outcome in neocortical epilepsy*. 2016. **368**: p. 97-103. ISSN:0022-510X.

## LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI

### 1. Monografii

#### 1.1. monografii colective

1.1.1. КИОСА, В. А. и др. Клиническая электроэнцефалография (ЭЭГ). В: *Нейрофизиологические методы исследования в неврологии*. Кишинев: Центральная Типография, 2012. с. 55-82. ISBN 978-9975-53-108-5.

1.1.2. КИОСА, В. А. и др. Видео-энцефалографический мониторинг (ВЭМ). В: *Нейрофизиологические методы исследования в неврологии*. Кишинев: Центральная Типография, 2012, с. 83-90. ISBN 978-9975-53-108-5.

1.1.3. КИОСА, В. А. и др. ВЭМ в диагностике эпилепсии и эпилептических синдромов. Электроэнцефалография при заболеваниях нервной системы. В: *Нейрофизиологические методы исследования в неврологии*. Кишинев: Центральная Типография, 2012, с. 149-228. ISBN 978-9975-53-108-5.

#### 2. Articole în reviste științifice

##### 2.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS

2.1.1. CHIOSA, V. et al. Large-scale network architecture and associated structural cortico-subcortical abnormalities in patients with sleep/awake-related seizures. In: *Sleep*, 2019, Jan 31. ISSN 0161-8105. **ISI 5.135.**

2.1.2. CHIOSA, V. et al. Breakdown of thalamo-cortical connectivity precedes spike generation in focal epilepsies. In: *Brain Connectivity*, 2017, 7(5):309-320. ISSN: 2158-0014. **ISI 3.83.**

2.1.3. CHIOSA, V. et al. Successful surgical resection in non-lesional operculo-insular epilepsy without intracranial monitoring. In: *Epileptic disorders*, 2013, 15(2):148-157. ISSN 1950-6945. **ISI 0.89.**

##### 2.2. în reviste din străinătate recunoscute

2.2.1. GROPPA, S.A., CIOLAC, D., CHIOSA, V. Diagnostic and Therapeutic Advances in Epileptic Encephalopathy with Continuous Spike-Wave of Sleep. In: *Glob J Intellect Dev Disabil.* 2017, 1(3):555-565. ISSN 2575-8586.

2.2.2. CHIOSA, V. Epileptic Encephalopathy with Continuous Spike-Waves During Sleep: Clinical and Neurophysiological Features. In: *Archives of the Balkan Medical Union.* 2017, 52(1):25-28. ISSN 0041-6940.

2.2.3. CHIOSA, V., CIOLAC, D., VATAMAN, A., GROPPA, S.A. Features of presurgical assessment of patients with pharmaco-resistant epilepsy. In: *Archives of the Balkan Medical Union.* 2016, 51(1):195-199. ISSN 0041-6940.

2.2.4. GHIDIRIM, GH. et al. Modern aspects on the problem of acute pain and strategies for its treatment. In: *Archives of the Balkan Medical Union.* 2014, 49(1):51-56. ISSN 0041-6940.

2.2.5. ГРОППА, С. А., КИОСА, В. А., ХАНГАНУ, А. Т. Особенности и клинический полиморфизм острых эпилептических приступов. Клинико-телеметрическое видео-ЭЭГ исследование. В: *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2010, 2(2):6-9. ISSN 2077-8333.

2.2.6. CHIOSA, V., SEECK, M., VULLIÉMOZ, S. Temporal Lobe Epilepsy: From Electro-Clinical Semiology to Surgical Outcome. In: *Epileptologie*, 2010, 27:94-100. ISSN 1660-3656.

##### 2.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei: categoria B

- 2.3.1. GROPPA, S.A., ș. a. Importanța EEG de densitate înaltă în detectarea modificărilor epileptiforme interictale și localizarea focarelor epileptogene. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015, 47(2):201-208. ISSN:1857-0011.
- 2.3.2. IGNATENCO, A., CHIOSA, V., GROPPA, S.A. Monitoring-ul video EEG în unitatea de terapie intensivă neurologică. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2011, 1(29):91-92. ISSN:1857-0011.
- 2.3.3. GROPPA, S.A., CHIOSA, V., IGNATENCO, A. Clasificarea și diagnosticul diferențial al crizelor epileptice: studiu clinico-neurofiziologic. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2011, 1(29):65-67. ISSN:1857-0011.
- 2.3.4. DUCA, V., CHIOSA, V. Mioclonusul epileptic la femei sub aspect evolutiv de vârstă. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2011, 1(29):52-56. ISSN:1857-0011.

### **3. Teze în culegeri științifice**

#### **3.1 în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)**

- 3.1.1. CHIOSA V., GROPPA S.A. Metoda de evaluare a pacientului cu diagnosticul presupus de epilepsie cu crize epileptice nocturne. Certificat AGEPI MD seria OȘ 6220 din 28.11.2018. În: *Catalog oficial al Salonul internațional al cercetării, inovării și inventicii „PRO INVENT-2019”*. Ed. a XVII-a, 21-22 martie 2019, Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca, România. Ed. U.T.PRESS. p. 67. ISBN 978-606-737-356-1.
- 3.1.2. GROPPA, S.A., VATAMAN, A., CIOLAC, D., CHIOSA, V. Cortical and Subcortical Morphological Aspects in Myoclonic Epilepsy. In: *Epilepsia*. 2018. 59:129. ISSN 0013-9580.
- 3.1.3. GROPPA, S.A. ET AL. Distinct Cortical and Subcortical Structural Alterations Mirroring Daytime-Related Seizure Occurrence. In: *Epilepsia*. 2018. 59:325. ISSN 0013-9580.
- 3.1.4. GROPPA, S.A., CHIOSA, V., CIOLAC, D., VATAMAN, A. Nocturnal versus diurnal seizures: brain MRI-derived structural distinctions. In: *Journal of Neurological Sciences*. 2017:339. ISSN 0022-510X.
- 3.1.5. CIOLAC, D. ET AL. Differences of subcortical structures in patients with nocturnal, diurnal and mixed seizures. In: *European Journal of Neurology*. 2017, 24(supl.1):468. ISSN 1351-5101.
- 3.1.6. CIOLAC, D. ET AL. Bilateral Thalamic Volume Loss in Patients with Pharmacoresistant Temporal Lobe Epilepsy with and without Hippocampal Sclerosis. In: *Epilepsia, Book of Abstracts, XIIth European Congress on Epileptology*. 2016, 57(2):126. ISSN:1528-1167.
- 3.1.7. CIOLAC, D. et al. The importance of dense array EEG in detection of interictal epileptiform discharges and localization of epileptogenic foci. In: *European Journal of Neurology, Book of abstracts of the IInd Congress of the EAN*. 2016, 23(1):152. ISSN 1351-5101.
- 3.1.8. CIOLAC, D., CHIOSA, V., GROPPA, S.A. Epilepsy as a dynamic disorder of neural networks. In: *Summaries of RoNeuro Brain Days, VIth European Teaching Course on Neurorehabilitation*. Cluj-Napoca, Romania; 2016: 28. ISSN 2501-7039.
- 3.1.9. PISARENCO, I., CRASOVSCI, S., CHIOSA, V., HANGANU, A. The duration between seizure onset and first time diagnosing the epilepsy in patients with nocturnal seizures versus diurnal seizures. In: *Book of Abstracts, 8th European Congress on Epileptology*. Berlin; 2008:170. ISSN:1528-1167.

3.1.10. SPINELLI, L. et al. Transition to modern epilepsy care in Moldova: A SCOPES grant experiment. In: *Geneva Health Forum. Geneva*; 2008:18.

3.1.11. PISARENCO, I., CRASOVSCI, S., CHIOSA, V., GROPPA, S.A. The clinical presentation of nocturnal seizure. In: *Book of Abstracts, 11th EFNS Congress*. Brussels, Belgium; 2007:229. ISSN 1351-5101.

### **3.2. în lucrările conferințelor științifice cu participare internațională**

3.2.1. CHIOSA, V. et al. What makes the difference: revealing the neuroanatomical correlates of nocturnal and diurnal seizures. In: *Moldovan Medical Journal*. Chisinau, 2018, vol. 61, p. 63. ISSN 2537-6373.

3.2.2. VATAMAN, A. et al. Brain structural integrity alterations in epilepsy with myoclonic seizures. In: *Moldovan Medical Journal*. Chisinau, 2018, vol. 61, p. 64. ISSN 2537-6373.

### **3.3. în lucrările conferințelor științifice naționale**

3.3.1. VATAMAN, A., CHIOSA, V., CIOLAC, D. Epilepsy with Myoclonic seizures: Electrophysiological and Neuromorphological peculiarities. In: *The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. Book of abstracts*. Chisinau, 2018, pp. 59-60.

### **3.4. în alte culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova**

3.4.1. GROPPA, S.A., CHIOSA, V., ZOTA, E. Implementarea metodei de telemetrie video-EEG în evaluarea pacienților cu dereglări de conștiință și epilepsie. În: *Culegeri de lucrări științifice ale IMU, articole originale și activitatea inovațională 2015-2018*. Chișinău, 2019. p. 110. ISBN 978-9975-57-260-6.

3.4.2. GROPPA S.A., CHIOSA V., CIOLAC D., VATAMAN A. Implementarea ISE (Imageria Sursei Electrice) prin video-EEG de densitate înaltă cu 256 electrozi în evaluarea pacienților cu epilepsie. În: *Culegeri de lucrări științifice ale IMU, articole originale și activitatea inovațională 2015-2018*. Chișinău, 2019. p. 111. ISBN 978-9975-57-260-6.

3.4.3. CHIOSA V., CIOLAC D., VATAMAN A., GROPPA S.A. Extinderea metodei de telemetrie video-EEG în asociere cu oculografia, EMG și EKG sincronizate. În: *Culegeri de lucrări științifice ale IMU, articole originale și activitatea inovațională 2015-2018*. Chișinău, 2019. p. 112. ISBN 978-9975-57-260-6.

3.4.4. CHIOSA V., GROPPA S.A. Fișa de evaluare a pacientului cu diagnosticul presupus de epilepsie cu crize epileptice nocturne. În: *Culegeri de lucrări științifice ale IMU, articole originale și activitatea inovațională 2015-2018*. Chișinău, 2019. p. 113. ISBN 978-9975-57-260-6.

3.4.5. GROPPA, S.A., ZOTA, E., CHIOSA, V. Metode noi de diagnostic și tratament, implementate în practica neurologică medicală autohtonă. În: *INNO VIEWS, Academia de Științe a Moldovei*. 2009,6:3-4.

## **4. Lucrări științifico-metodice și didactice, protocoale clinice**

5.1. GROPPA, S.A. ș.a. *SE la adult*. Protocol clinic național. PCN-288. Chișinău. <http://89.32.227.76/files/15550-PCN-288%2520Statusul%2520epileptic%2520la%2520adult.pdf>, 2017. 37 p.

5.2. GROPPA, S.A. ș.a. *Epilepsia la adult*. Protocol clinic național. PCN-290. Chișinău. <http://89.32.227.76/files/15534-PCN%2520-%2520290%2520Epilepsia%2520la%2520adult.pdf>, 2017. 46 p.

## ADNOTARE

### **CHIOSA Vitalie, “Rolul telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne”, teza de doctor în științe medicale, Chișinău, 2019.**

Lucrarea este expusă pe 173 pagini de text electronic, 129 pagini de text de bază, și include: introducerea, 6 capitole, concluzii și recomandări practice, indicele bibliografic cu 223 surse literare. Teza este ilustrată cu 49 tabele, 52 figuri, 6 anexe. Rezultatele obținute au fost redată în 37 publicații științifice, 4 certificate de inovator și 1 brevet de invenție.

**Cuvinte-cheie:** epilepsie, crize epileptice nocturne, telemetrie video-EEG.

**Domeniu de studiu:** neurologie clinică.

**Scopul studiului:** Evaluarea telemetriei video-EEG ca metodă de diagnostic a epilepsiei cu crize epileptice nocturne pentru optimizarea conduitei de diagnostic și tratament ale pacienților cu această patologie.

**Obiectivele studiului:** 1. Determinarea valorii diagnostice a telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne. 2. Identificarea morfologiei modificărilor EEG, înregistrate prin telemetrie video-EEG și prin video-EEG standard la pacienții cu crize epileptice nocturne, în comparație cu pacienții cu crize epileptice diurne și mixte. 3. Evaluarea cantitativă și calitativă a modificărilor EEG la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte. 4. Aprecierea particularităților polimorfismului clinic în cadrul epilepsiei cu crize epileptice nocturne. 5. Elucidarea modificărilor neuroimagistice, inclusiv a grosimii și ariilor corticale la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte.

**Noutatea și originalitatea științifică:** A fost evaluată telemetria video-EEG într-un studiu analitic clinic observațional, la pacienții cu crize epileptice. O inițiativă de premieră a fost evaluarea telemetriei video-EEG în comparație cu metoda video-EEG standard (de rutină), la pacienții cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte.

**Problema științifică importantă soluționată în teză:** În studiu au fost evaluate și analizate particularitățile clinico-neurofiziologice ale epilepsiei crize epileptice nocturne, și demonstrată valoarea diagnostică a telemetriei video-EEG.

**Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării:** Rezultatele studiului au argumentat utilitatea și valoarea diagnostică a telemetriei video-EEG în diagnosticul epilepsiei cu crize epileptice nocturne, diurne și mixte în comparație cu video-EEG standard.

**Implementarea rezultatelor:** Rezultatele cercetării au fost implementate și valorificate în procesul de studiu la catedra neurologie 2 și în Laboratorul de Neurobiologie și Genetică Medicală ale USMF „N. Testemițanu”, cât și în secția de epileptologie și Centrul Național de Epileptologie al Institutului de Medicină Urgentă.



## АННОТАЦИЯ

**КИОСА Виталий, «Роль видео-ЭЭГ телеметрии в диагностике эпилепсий с ночными эпилептическими приступами», диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук, Кишинэу, 2019.**

Работа представлена на 173 электронного текста, 129 страницах основного текста, состоит из введения, 6 глав, выводов и практических рекомендаций, библиографии, включающей 223 источника, 6 приложений, иллюстрирована 49 таблицами и 52 рисунками. Полученные результаты были опубликованы в 37 научных работах, 4 новаторских сертификатах и 1 патенте на изобретение.

**Ключевые слова:** эпилепсия, ночные эпилептические приступы, видео-ЭЭГ телеметрия.

**Область исследования:** клиническая неврология.

**Цель исследования:** Оценка видео-ЭЭГ телеметрии как метод диагностики эпилепсии с ночными эпилептическими приступами, для оптимизации диагностики и лечения пациентов с данной патологией.

**Задачи исследования:** 1. Оценка диагностической ценности видео-ЭЭГ телеметрии в диагностике эпилепсии с ночными эпилептическими приступами. 2. Определение морфологии изменений ЭЭГ, зарегистрированных во время видео-ЭЭГ телеметрии и стандартной видео-ЭЭГ у пациентов с ночными эпилептическими приступами, по сравнению с пациентами с дневными и смешанными эпилептическими приступами. 3. Количественная и качественная оценка изменений ЭЭГ у пациентов с ночными, дневными и смешанными эпилептическими приступами. 4. Оценка особенностей клинического полиморфизма при эпилепсии с ночными эпилептическими приступами. 5. Определение нейро-радиологических изменений, в том числе толщины коры и площадей коры у пациентов с ночными, дневными и смешанными эпилептическими приступами.

**Научная новизна:** Видео-ЭЭГ телеметрия была оценена в клиничко-аналитическом обсервационном исследовании пациентов с эпилептическими приступами. Новой инициативой была оценка видео-ЭЭГ телеметрии по сравнению со стандартным (рутинным) методом видео-ЭЭГ у пациентов с ночными, дневными и смешанными эпилептическими приступами.

**Научная проблема, решенная в рамках исследования:** В работе оценивались и анализировались клинические и нейрофизиологические особенности эпилепсии с ночными эпилептическими приступами и определена диагностическая значимость видео-ЭЭГ телеметрии.

**Теоретическая и прикладная значимость работы:** Результаты исследования подтвердили пользу и диагностическую ценность видео-ЭЭГ телеметрии в диагностике эпилепсии с ночными, дневными и смешанными эпилептическими приступами, в сравнении со стандартной видео-ЭЭГ.

**Внедрение в практику:** Результаты исследования были внедрены и используются в учебном процессе на кафедре неврологии 2 и в Лаборатории Нейробиологии и Медицинской Генетики Государственного Медицинского Университета «Н.А.Тестемицану», а также в повседневной практике в отделении эпилептологии и в Центре Эпилептологии Института Ургентной Медицины.

## SUMMARY

**CHIOSA Vitalie, “The role of video-EEG telemetry in the diagnosis of epilepsy with nocturnal epileptic seizures”, PhD thesis in Medical Sciences, Chisinau, 2019.**

The thesis is exposed on 173 electronic text pages, 129 basic text pages, and includes: introduction, 6 chapters, conclusions and practical recommendations, bibliography with 223 literary sources. The thesis is illustrated with 49 tables, 52 figures, 6 annexes. The obtained results were published in 37 scientific works, 4 innovator certificates and 1 patent of invention.

**Key words:** epilepsy, nocturnal epileptic seizures, video-EEG telemetry.

**Domain of research:** clinical neurology.

**Aim of study:** Evaluation of video-EEG telemetry as a method of diagnosis of epilepsy with nocturnal epileptic seizures in order to optimize diagnostic behavior and treatment of patients with this pathology.

**Study objectives:** 1. Determination of the video-EEG telemetry diagnostic value in diagnosis of epilepsy with nocturnal epileptic seizures. 2. Identification of the morphology and EEG changes recorded by video-EEG telemetry and standard video-EEG in patients with epilepsy with nocturnal epileptic seizures as compared to patients with diurnal and mixed epileptic seizures. 3. Quantitative and qualitative evaluation of EEG changes in patients with nocturnal, diurnal and mixed seizures. 4. Assessing of the peculiarities of clinical polymorphism in epilepsy with nocturnal epileptic seizures. 5. Elucidation of neuroimaging changes, including cortical thickness and cortical areas in patients with nocturnal, diurnal and mixed seizures.

**The scientific novelty and originality:** Video-EEG telemetry has been evaluated in a clinical analytical observational study in patients with epileptic seizures. A first-time initiative was the evaluation of video-EEG telemetry as compared to the standard (routine) video-EEG method in patients with nocturnal, diurnal and mixed epileptic seizures.

**The important scientific problem solved in the thesis:** The clinical and neurophysiological peculiarities of epilepsy with nocturnal epileptic seizures and the diagnostic value of video-EEG telemetry.

**The theoretical and practical importance:** The results of the study argued the utility and diagnostic value of video-EEG telemetry in the diagnosis of epilepsy with nocturnal seizures compared to standard video-EEG and epilepsies with diurnal and mixed epileptic seizures.

**Practical implementation:** The results of the study were implemented and valued in the neurology 2 department, in the Neurobiology and Medical Genetics Laboratory of USMF "N. Testemitanu", in the epileptology department and the National Center for Epileptology of the Institute of Emergency Medicine.

**CHIOSA VITALIE**

**ROLUL TELEMETRIEI  
VIDEO-ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN DIAGNOSTICUL  
EPILEPSIEI CU CRIZE EPILEPTICE NOCTURNE**

**321.05 – NEUROLOGIE CLINICĂ**

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

---

Aprobat spre tipar: 17.10.2019

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Coli de tipar: 2,0

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Tiraj 50 ex.

Comanda nr. 1094

---

SRL Tipografie-Sirius  
MD-2004, Chișinău, str. Lăpușneanu 2  
Tel. (022) 23 23 52