

REZUMAT

Teza de doctorat intitulată "Cercetări electroencefalografice în epilepsia carnivorelor de companie" este structurată în conformitate cu normele în vigoare în două părți: prima parte, intitulată "Stadiul actual al cunoașterii" reprezintă 20% din întreaga lucrare, iar a doua parte, "Contribuții personale," detaliază rezultatele obținute în perioada studiilor și constituie restul de 80%. Pe lângă aceste două părți, teza conține cuprinsul, introducerea, rezumatul, lista surselor bibliografice, lista abrevierilor, lista figurilor, lista tabelelor și lista publicațiilor. Lucrarea prezintă conține 51 de figuri și 5 tabele și face referire la 182 surse bibliografice.

Primul capitol al tezei începe prin a defini epilepsia și descrie în mod sistematic formele de epilepsie cunoscute și varietatea crizelor epileptice definite clinic, așa cum sunt descrise în literatura veterinară.

Capitolul 2 se concentrează pe rezumarea aspectelor cheie legate de originea semnalelor EEG și caracteristicile tehnice necesare pentru achiziția EEG, protocoale de sedare, montaje și tipurile de electrozi utilizați pentru înregistrarea EEG, detectarea artefactelor și interpretarea datelor înregistrate. EEG este metoda standard utilizată pentru investigarea funcțională a creierului și este deosebit de valoroasă pentru înțelegerea fiziopatologiei crizelor epileptice. Prin urmare, informațiile obținute din EEG joacă un rol crucial în confirmarea diagnosticului de epilepsie și în evaluarea eficacității tratamentului antiepileptic.

În al treilea capitol este prezentat locul desfășurării experimentelor - în cadrul Clinicii Medicale și a serviciului de Neurologie, Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea pentru Științele Vieții "Ion Ionescu de la Brad" din Iași. Scopul lucrării de doctorat "Cercetări electroencefalografice în epilepsia carnivorelor de companie" este cel de a investiga activitatea bioelectrică prin tehnica electroencefalografică la câinii epileptici, atât vizual, cât și cantitativ.

Al patrulea capitol este alcătuit din două subcapitole, servind două dintre obiective: de a analiza vizual activitatea de fond la câinii sănătoși, anesteziați și de a facilita recunoașterea și excluderea artefactelor de înregistrare EEG, apoi detectarea și interpretarea evenimentelor tranzitorii suprapuse (grafoelementele fiziologice). Cel de-al doilea subcapitol urmărește aprecierea coerenței cerebrale la câinii sănătoși, în contextul în care există foarte puține studii în ceea ce privește analiza cantitativă electroencefalografică la câini, fie clinic sănătoși, fie cu tulburări de

comportament sau encefalopatii. Totodată, prin acest studiu am comparat valorile coerenței interemisferice obținute utilizând electrozi de tipuri diferite: ace și discuri la câini lipsiți de patologii neurologice, fără sedare sau anestezie, ci în starea de veghe. Am obținut o coerență medie de sub 0.6 pe toate canalele analizate, rezultate care s-ar putea datora faptului că înregistrările EEG au fost efectuate doar la câini în stare de vigilență. În această stare, coerența nu se manifestă neapărat într-o singură bandă de frecvență, ci poate varia în multiple benzi. La câinii din studiul nostru, o coerență peste 0.4 a fost observată doar pe canalele frontopolare, în special în benzile de frecvență delta și teta, atunci când traseele EEG au fost înregistrate folosind electrozii de tip ac, ceea ce ar putea sugera că valorile înregistrate ar putea fi în directă legătură cu tipul de electrod utilizat în achiziție. Deoarece în studiile electroencefalografice privind comportamentul și bolile degenerative ale creierului se acordă o deosebită atenție canalelor frontale, aceste rezultate ar putea avea un impact important în neurologia canină și neuroștiința aplicată.

Capitolul 5 îmbină analiza vizuală a electroencefalografiei prin descrierea amănunțită a descărcărilor epileptice interictale (DEI) care se regăsesc la câinii cu atacuri convulsive sub anestezie generală, cu încercarea de a cuantifica și a descoperi anumite modele și predispoziții de manifestare a acestor evenimente tranzitorii paroxistice în funcție de etiologia și semiologia sindromului epileptic. Astfel, au fost incluse înregistrările EEG de la 62 de câini de diferite rase și vârste, cu atacuri epileptiforme focale, generalizate sau cu istoric de status epileptic, indiferent de medicația antiepileptică primită și diagnosticată conform IVETF cu epilepsie idiopatică, structurală sau reactivă. Astfel, categoria epilepticilor idiopatici a fost cea mai bine reprezentată (n=32), urmată de epilepticii structurali (n=20) și reactivi (n=10). În urma analizei vizuale, detectării DEI (vârfuri, polivârfuri, complexe vârf-undă) și cuantificării acestora pe parcursul a cel puțin 20 de minute de înregistrare EEG, la câinii cu epilepsie idiopatică s-au putut cuantifica câte 6.8 ± 0.825 (medie \pm eroare standard) DEI de tip vârf. Polivârfurile și complexe vârf-undă au fost mai puține, cu o medie de $3.656 \pm 1,196$, respectiv $3 \pm 2,117$ DEI; în urma aplicării testelor statistice a rezultat că descărcările de tip vârf sunt cele mai frecvent întâlnite, valorile înregistrate pentru aceste DEI fiind înalt semnificativ statistic diferite față de cele de tip vârf-undă ($p < 0.001$) și polivârf ($p < 0.001$). Interesant este că, în final, la compararea valorilor DEI polivârf și vârf-undă, chiar dacă aparent polivârfurile predomină, nu a putut fi identificată o diferență statistică între ele ($p = 0.171$).

În cazul pacienților cu epilepsie structurală, incidența descărcărilor epileptice interictale a fost mai mare, astfel s-au observat în medie câte $15.45 \pm 4,511$ vârfuri, $12.5 \pm 6,072$ polivârfuri și $15.25 \pm 5,330$ complexe vârf-undă. După cum se poate observa, limitele erorii standard sunt foarte largi, ceea ce reflectă dificultatea de a identifica un șablon caracteristic epilepsiei structurale (cauzele posibile pot fi

reprezentate de tipul și dimensiunea leziunii, modul de organizare a patologiei – focal/difuz/multifocal etc.). Privind limita mare de variație a erorii standard, nu putem exclude atingerea pragului de semnificație statistică la grupuri cu un număr mai mare de câini cu epilepsie structurală sau la grupuri formate dintr-o populație canină omogenă din punct de vedere lezional (de exemplu epilepsie structurală cu substrat exclusiv tumoral sau exclusiv inflamator noninfecțios).

Analiza traseelor EEG la cei 10 câini cu epilepsie reactivă a pus în evidență prezența DEI astfel: $17.9 \pm 8,055$ vârfuri, $10.8 \pm 6,117$ polivârfuri și $6.6 \pm 2,381$ complexe vârf-undă, cu înregistrarea celor mai mari standarde de eroare. Asemănător epilepsiei structurale, pentru acest grup de pacienți valorile erorii standard au variat în limite foarte largi. Fiind expresia unei alterări funcționale neuronale și nu a prezenței unei leziuni în parenchimul cerebral, este posibil ca această variație să fie dependentă de tipul și stadiul bolii primare, medicația folosită, etc.

Cele mai ridicate valori ale DEI au fost obținute la pacienții cu istoric de status epileptic ($n=13$): 16.07 ± 6.258 vârfuri, 11.69 ± 4.979 polivârfuri și 16.92 ± 6.955 complexe vârf-undă. Deloc surprinzătoare, această constatare reflectă faptul că chiar dacă pacientul a ieșit din activitatea convulsivă vizibilă clinic, dacă atacul epileptic este unul prelungit (în acest caz status epileptic), activitatea bioelectrică cerebrală păstrează un caracter modificat pentru o perioadă lungă de timp.

O altă concluzie ce poate fi importantă și utilă diagnosticului pacienților cu epilepsie idiopatică este faptul că prin corelația datelor obținute (chiar în lipsa demonstrării cauzalității directe) prezența doar a vârfurilor pe o înregistrare EEG de scurtă durată la un pacient cu simptomatologie epileptică, negativ la celelalte teste de diagnostic, este suficientă pentru diagnosticarea epilepsiei idiopatice.

Studiul ce constituie capitolul 6 al acestei teze descrie un nou tip de epilepsie din punct de vedere electroencefalografic la un câine bichon cu simptomatologia tremorului idiopatic al capului canin. Acest sindrom reprezintă o afecțiune benignă caracterizată printr-o mișcare episodică, necontrolată, orizontală ("nu-nu"), verticală ("da-da") sau de rotație a capului la câini; afectează adulții tineri, se manifestă atunci când un câine este în repaus și se oprește după aplicarea unui stimul. Această afecțiune poate fi expresia unei epilepsii parțiale. Până în prezent, există un număr limitat de cazuri de tremor idiopatic al capului în care a fost realizată o înregistrare electroencefalografică.

În această lucrare descriem un câine cu simptome clinice de tremor idiopatic al capului, la care a fost identificat un nou model de descărcări epileptice interictale, reprezentat de o activitate cerebrală ritmică, constiuită din complexe vârf-undă hipervoltate (până la 400 microvolți), cu o frecvență foarte scăzută (1,5-2 Hertzi) ce au coincis cu mișcările de tip "da-da" descrise în anamneză. Aceste tipuri de descărcări se întâlnesc în epileptologia umană, ca fiind grafoelemente specifice

crizelor de absență, precum sindromul Lennox-Gastaut, tradus prin momente de decuplare de la mediul înconjurător și deficite cognitive.

Un alt indiciu pentru care această manifestare reprezintă un nou tip de sindrom epileptic este reprezentat de răspunsul favorabil la terapia anticonvulsivantă cu Fenobarbital pentru mai bine de 2 ani, cât pacientul a fost în evidența noastră.

Acest studiu contribuie la literatura parcimonioasă asupra sindromului de tremor idiopatic al capului la câine și posibilitatea ca pacienții afectați să fie de fapt epileptici, dezvoltând atacuri motorii parțiale, similar electroencefalografic cu sindromul Lennox-Gastaut la om.

