

Acest document este o traducere a recomandărilor elaborate de Dr. M. Chipaux and Prof. O. Dulac, revizuite și publicate de Orphanet în 2008. Unele dintre procedurile menționate, în special tratamentele medicamentoase, ar putea să nu fie disponibile în țara dumneavoastră.

Ce este Sindromul Dravet?

Sindromul Dravet sau Epilepsia mioclonică infantilă severă combină, în forma sa tipică, o dezvoltare psiho-motorie normală înainte de instalarea epilepsiei cu crize convulsive care sunt de multe ori în context febril și de lungă durată, cu debut la vârsta de aproximativ șase luni, chiar și mai devreme. Acestea pot evolua către stări de grand mal și convulsii focale care alternează părțile, cu frecvente deficiențe motorii posticale unilaterale.

Ulterior, apar crize polimorfe afebrile, asociate deseori cu mioclonii și deficiențe intelectuale secundare, care afectează în special vorbirea, precum și cu ataxie.

Nici EEG-urile și nici RMN nu prezintă inițial anormalități.

Acest sindrom este asociat de cele mai multe ori cu o mutație, de obicei de novo, a genei SCN1A care codează canalele de sodiu.

I. Recomandări pentru tratamentul de urgență înainte de spitalizare (ambulanță):

Solicitare pentru un pacient care suferă de sindrom Dravet

Sinonim: Epilepsie mioclonică infantilă severă

Etiologie: Sindrom epileptic asociat deseori cu o mutație a genei SCN1A

Riscuri speciale în caz de urgență:

- convulsii care sunt deseori febrile și de lungă durată
- stări de grand mal convulsive
- moarte subită

Tratamente de lungă durată utilizate deseori:

- Valproat, Clobazam, Stiripentol în combinații
- +/- Clonazepam, Topiramet, Levetiracetam

Complicații

- Fiți atenți la riscul evoluției crizelor convulsive în stări grand mal
- Atenție la riscul unei stări grand mal mioclonice prelungite cu perioade de inconștiență și mioclonii neregulate ale unor grupe musculare distale
- Fiți conștienți de posibile deficiențe intelectuale

Îngrijire medicală înainte de spitalizare

- Tratați convulsiile cu doze mari de benzodiazepine intrarectal sau chiar intravenos
- Dacă un astfel de tratament a fost deja încercat de către părinți fără succes, trimiteți o unitate de resuscitare pediatrică
- Evitați utilizarea unor medicamente care agravează starea: doze ridicate de barbiturice, Carbamazepina, Oxcarbazepina, Vigabatrina, Lamotrigina.
- Tratați concomitent și starea de hipertermie și cauzele acesteia
- Precauții legate de interacțiunea unor medicamente cu Stiripentolul. Acesta prelungește timpul de înjumătățire al medicamentelor care sunt catabolizate de citocromul P450 (inclusiv Fenobarbital, Fenitoina și Clobazam). Acest lucru nu are efect până la a doua administrare, când va fi un efect cumulativ datorat timpului de înjumătățire prelungit.

II. Recomandări pentru departamentele de urgență ale spitalelor:

Urgențe și recomandări

1. Complicații neurologice: convulsii și stări de grand mal

Crize febrile sau afebrile, generalizate sau unilaterale, care trec de pe o parte pe cealaltă. Aceste crize pot apărea din primele luni de viață. Sunt uneori urmate de o deficiență motorie, care putea dura de la câteva minute la mai multe ore. Se pot transforma în stări de grand mal, care sunt uneori de foarte lungă durată.

Metode de diagnostic de urgență:

- Dacă este o criză febrilă, cercetați etiologia febrei
- EEG nu trebuie făcut de urgență decât dacă diagnosticul de grand mal este nesigur.

Tratamente de urgență:

- Diazepam intrarectal sau intravenos în doză de 0,5 mg/kg ca primă încercare într-o criză convulsivă
- Dacă o criză durează mai mult de 10 minute, evitați folosirea barbituricelor din cauza riscului de „low flow” (potrivit unor observații)
- Injecții clonazepam în următoarele doze: 0,05 mg/kg ca doză inițială, preferabil intravenos sau prin tub nasogastric dacă o linie IV este imposibil de obținut, urmată de 0,1 mg/kg la 6 ore – reînnoită sau crescută în funcție de evoluția crizei, sub monitorizare cardio-respiratorie
- Midazolam poate fi folosit, de asemenea, în funcție de protocolul obișnuit al echipei.
- În caz de eșec, utilizați Fenitoină:
- O doză inițială de 15 mg/kg, apoi 5 mg/kg peste 4 ore dacă nivelul Fenitoinii în plasmă este mai mic decât 20 mg/l la 2 ore de la doza inițială
- Interacțiunea cu Stiripentol împiedică utilizarea suplimentară în afara centrelor specializate care pot asigura monitorizarea nivelelor plasmaticice.
- În practică, încercați să ajustați doza la fiecare opt ore până la 36 de ore pe baza nivelului de fenitoină din plasmă pentru a evita o supradoză de Fenitoină, care poate face ca starea de grand mal să devină rezistentă ca un efect paradoxal. Nivelul plasmatic optim este de 15-20 mg/l.
- Anticonvulsive care trebuie evitate deoarece crește riscul de agravare a convulsiilor: barbiturice, Lamotrigina, Carbamazepina, Oxcarbazepina, Vigabatrina.
- Țineți cont de interacțiunile medicamentelor în cazul tratamentului cu Stiripentol. Interacțiunile sunt disponibile în Anexă
- Gestionarea complicațiilor stării de grand mal se face conform protocoalelor obișnuite
- În orice situație, este important să nu întrerupeți tratamentul normal al pacientului (inclusiv administrarea produsului prin tub nasogastric dacă nu există o formă injectabilă) pentru a evita efectele întreruperii bruște

Gestionare ulterioară

- Pentru crize scurte și „normale” cu un factor declanșator (febră, sevraj, fotosensibilitate, oboseală, intoxicații): consultație neurologică sau neuro-pediatică. Spitalizarea nu este necesară de fiecare dată.
- În cazul crizelor succesive sau a unei stări de grand mal, pacientul trebuie consultat rapid de neurologul sau neuro-pediatrul său obișnuit, pentru a revizui tratamentul.

2. Cazul special al unei stări de grand mal non-convulsive

- Obnubilare prelungită, asociată deseori cu mioclonii eratică și, ocazional, cu alte tipuri de crize convulsive.
- Deseori, aceste stări de grand mal sunt inexact identificate.
- Sunt diagnosticate cu ajutorul EEG.
- Benzodiazepinele administrate intravenos sunt tratamentul adecvat. Fenitoina și Fenobarbitalul pot avea mai degrabă un efect agravant.

3. Cazul special al SUDEP (sudden unexplained death during epilepsy – moarte subită în epilepsie)

- Risc ridicat de moarte subită
- Se presupune, dar nu a fost dovedit, că problemele de ritm cardiac sunt cauza, posibil ca urmare a patologiei canalului de sodiu.
- Tratamentul este similar protocoalelor pentru stop cardio-respirator obișnuit.

4. Complicații traumatice

- Crizele convulsive (convulsii tonico-clonice generalizate, mioclonii masive) pot cauza căderi, deoarece copiii nu pot să le anticipeze și să se protejeze.
 - Risc de traumă craniană, hemoragii, hematoame, fracturi
 - Tratamentul se face conform protocoalelor uzuale
- Interacțiuni cu alte medicamente
- Este important să verificați că nu sunt interacțiuni cu terapia pacientului, în special dacă acesta este sub tratament cu Stiripentol. Găsiți o listă de interacțiuni în Anexă.

Anestezie

- Potențiale interacțiuni cu terapia pe termen lung
- Țineți cont de deficiențele intelectuale ce pot fi moderate spre severe

Măsuri preventive

- Monitorizați cu atenție temperatura, febra poate provoca noi crize: interveniți rapid cu antipiretice.
- Tratați de urgență orice nouă criză convulsivă

Metode adiționale de tratament și spitalizarea

- Pacienții cu Sindrom Dravet prezintă de obicei o deficiență intelectuală moderată spre severă. Primele convulsii apar în copilăria timpurie. Aceste două motive arată că este important ca familiile să fie prezente la internarea de urgență sau spitalizare.
- Tratamentul normal, în special cel pentru epilepsie, nu trebuie întrerupt.
- Este important ca recomandările neuro-pediatrului, pe care le veți solicita în copie de la părinți, să fie luate în calcul de medicul de urgență care primește copilul.
- Având în vedere îngrijorarea părinților, acordați explicații adecvate despre boală și măsurile terapeutice și de diagnostic utilizate.

Donarea de organe

- Teoretic, nu este nicio contraindicație pentru donarea de organe. Serviciul transplanturi trebuie contactat.

ANEXĂ

1. Interacțiunile medicamentelor cu Stiripentol

Stiripentol acționează în special prin inhibarea citocromului P450 (CYP), mai ales a CYP3A4, dar și a CYP1A2, 2C19 și 2D6. Această inhibare provoacă o creștere a nivelurilor plasmatiche și a timpilor de înjumătățire a medicamentelor al căror metabolism hepatic depinde de aceste CYP:

- Teofilină (utilizarea în paralel cu Stiripentol nu este recomandată)
- Anticoagulante orale (utilizarea în paralel cu Stiripentol nu este recomandată)
- Derivate ale cornului secarei (Claviceps)
- Antibiotice macrolide (eritromicină, josamicină, roxitromicină)
- Anti-aritmice
- Beta-blocante
- Hipnotice
- Antidepresive
- Ciclosporină
- Digitoxină
- Testosteron
- Lidocaină (administrare parenterală)

Aceste interacțiuni vizează de asemenea și alte antiepileptice, în special carbamazepină (contraindicată în Sindromul Dravet), fenitoină și clobazam. Doza nu trebuie schimbată fără consultarea neuro-pediatrului care urmărește copilul: de fapt, interacțiunea cu Clobazam are un efect pozitiv, utilizat în protocoale terapeutice împreună cu Stiripentol.

În cazul tratamentului combinat cu Valproat, o doză redusă de Valproat este utilizată pe fondul unui clearance diminuat și a riscului de scădere a apetitului la doze normale. Nivelurile plasmatiche ale Valproatului vor fi deci mai mici decât nivelurile normale. Doza nu trebuie schimbată fără consultarea neuro-pediatrului care urmărește copilul.

2. Produse care trebuie utilizate cu atenție

Este recomandată prudența pentru toate produsele următoare (Precauții speciale de utilizare). Administrarea concomitentă necesită o monitorizare clinică ridicată la pornirea tratamentului cu Stiripentol și după oprirea acestuia. De cele mai multe ori, dozele trebuie modificate în paralel cu monitorizarea concentrațiilor plasmatiche.

Clase terapeutice:

- Antihistaminice
- Antiinflamatoare nosteroidiene (AINS)
- Benzodiazepine
- Beta-blocante
- Biguanide
- Contraceptive hormonale
- Hipnotice
- Sulfamide hipoglicemiante
- Diverse

Produce:

ACTRON	BRONCO-TULISAN	EUGLUCAN
ALEPSAL	BUTAZOLIOINE	GARASPIRINE
ALGISFIR	DIPHARMA	GLIBENESE
ALGOCRATINE	CEBUTID	GLUCINAN
ANTIGRIPPINE MIDI	CHYMALGYL	GYNOPHASE
APESMONE	CORGARD	HALGON
APTINE	DAONIL	HEMAGENE
ARTHROCINE	DEPAMIDE	HEMINEURINE
ASPEGIC	DETENSIEL	IMOVANE
ASSUR	DIABINESE	INSOMNYL
AZANTAC	DIAMICRON	JUVEPIRINE
BETAPRESSIN	DI-HYDAN	KERLONE
BI-PROFENID	EUCALYPTOSPIRINE	LIBRIUM
LOPRIL	PHENYLBUTAZONE	SUPPONIZINE
MANDRAX	PINIZONE	SUPPOPTANOX
MEDROCYL	PONSTYL	TAGAMET
MEPRONIZINE	PRENOXAN	TENORMINE
MIGLUCAN	PROFENID	TIMACOR
MILLIGYNON	RANGASIL	TRANDATE
MINIDIAB	RHONAL	TRANSICOR
MINIPHASE	ROHYPNOL	TRIELLA
MYSOLINE	SALIPRAN	TROMEXANE
NEURINASE	SECTRAL	VALIUM
NIFLURIL	SERESTA	VARNOLINE
NOCTRAN	SINTROM	VERATRAN
NORDAZ	SONUCIANE	VISKEN
NORISTERAT	SOTALEX	VOLTARENE
NOVACTOL	STEDRIL	ZARONTIN
NUCTALON	SUPPONERYL	