



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Epilepsia mioclonico-atonică sau Sindromul Doose

Protocol clinic național

PCN-439

Chișinău, 2025

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 30.09.2024, proces verbal nr. 3
Aprobat prin Ordinul MS al RM nr. 197 din 24.02.2025 Cu privire la aprobarea
Protocolului clinic național „Epilepsia mioclonico-atonică sau Sindromul Dooze”**

CUPRINS

ABREVIERI ȘI NOTĂȚII CONVENȚIONALE.....	3
SUMARUL RECOMANDĂRILOR [1-10].....	3
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1. Diagnosticul:	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Obiectivele protocolului	6
A.5. Elaborat: 2025	6
A.6. Revizuire: 2030	6
A.7. Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN	6
A.8. Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN	6
A.9. Definiții folosite în document [2, 3, 4]:	7
A.10. Informație epidemiologică [5, 6, 7]	7
A.11. CLASE DE DOVEZI ȘI SCALA DE EVALUARE PENTRU RECOMANDĂRI	8
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ PRIMARĂ	9
B.2. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ URGENTĂ PRESPITALICEASCĂ (ECHIPE AMUP SPECIALIZATE, GENERALE, DE FELCERI/ASISTENȚI MEDICALI), UPU	9
C. ALGORITMI DE CONDUITĂ.....	12
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	13
C.2.1. CLASIFICAREA CLINICĂ [1, 2, 3, 4].....	13
C.2.2. Etiologia EMAtS [10, 11, 12]	15
C.2.3. Conduita copilului cu EMAtS	16
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial [6, 8, 21].....	18
C.2.3.5. Prognosticul [8, 22]	20
C.2.3.6. Criteriile de spitalizare [22]	20
C.2.3.7. Tratamentul [23-25]:.....	20
C.2.3.8. Complicațiile [12, 26]	21
C.2.3.9. Evoluția [27]	21
C.2.3.10. Supravegherea pacienților	22
C.2.4. Stările de urgență	23
C.2.4.1 Managementul convulsiilor - algoritm de conduită pentru unitatea de primiri urgente [28]..	23
C.2.4.2 Medicația antiepileptică în stările de urgență.....	24
C.2.4.3. Dozarea medicamentelor antiepileptice (MAE) și reacțiile adverse.....	25
C.2.4.4 Nivelul dovezilor în tratamentul copilului cu EMAtS (NICE 2022)	27
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	29
D.1. Prestatori de asistență medicală primară	29
D.3. Prestatori de asistență medicală specializată de ambulator	29
D.4. Instituțiile/secțiile de asistență medicală spitalicească (municipală, republicană)	30
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	32
ANEXE	35
Anexa 1. Fișa standardizată de audit medical	35
Anexa 2. Ghidul părintelui și copilului cu EMAtS	37
BIBLIOGRAFIE:	41

ABREVIERI ȘI NOTĂȚII CONVENȚIONALE

ABC	Airway, Breathing, Circulation (Căile respiratorii, Respirația, Circulația)
ABA	Analiza comportamentală aplicată
ACTH	Hormon adrenocorticotrop
ADHD	Tulburare de hiperactivitate și deficit de atenție
AGS	Analiza generală a sângelui
AMUP	Asistența medicală urgentă prespitalicească
UPU	Unități primiri urgente
EEG	Electroencefalogramă
EKG	Electrocardiogramă
EMAtS	Epilepsie cu Convulsii Mioclonico-Atonice
EMG	Electromiografia
IMSP IMC	Instituția medico-sanitaro-publică Institutul Mamei și Copilului
i/r	Administrare intrarectală
i/v	Administrare intravenoasă
ILAE	International League Against Epilepsy (Liga Internațională de Combateră a Epilepsiei)
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
MAE	Medicament antiepileptic
MS RM	Ministerul Sănătății, Republica Moldova
PCR	Reacție de polimerizare în lanț
PO	Administrare per os
RMN	Rezonanță Magnetică Nucleară
REN	Rețeaua de Epilepsie Rară
SE	Status epilepticus
SENC	Status epileptic non-convulsivant
SD	Sindromul Doose
Sdr.	Sindrom
SNCTI	Serviciul Național de Consultare și Transfer Interspitalicesc
SNC	Sistemul nervos central
SNV	Stimulator al nervilor vagali
SmE	Sindrom epileptic
RTI	Reanimare și Terapie intensivă
TC	Tomografie computerizată
TF	Terapia fizică
TL	Terapia Logopedică
TO	Terapia Ocupațională

SUMARUL RECOMANDĂRIILOR [1-10]

1. Sindromul Doose (SD) a fost descris pentru prima dată de către Dr. Hermann Doose (a. 1970), fiind definit ca un sindrom de epilepsie independentă (mioclonic-astatică). SD a fost redefinit de către experții ILAE ca fiind o „**epilepsie cu convulsii mioclonico-atonice**” (EMAtS) și clasificat recent drept unul dintre cele 5 **sindroame incluse în grupul de encefalopatii epileptice și de dezvoltare**.
2. Incidență EMAtS este de aproximativ 1 din 10 000 de copii, reprezentând aproximativ 2% din totalul epilepsiilor cu debut în copilărie. De obicei, prima criză apare între 2 și 6 ani (6 luni

- până la 8 ani). Băieții tind să fie afectați mai frecvent decât fetele (două treimi până la trei sferturi dintre copiii cu EMAtS vor fi băieți).
3. Neurodezvoltarea copilului înainte de debutul crizei este normală, iar examenul neurologic nu este, de obicei, marcant la debut. Apariția semnelor de întârziere în dezvoltarea neurologică de la grad moderat până la sever, înainte de debutul acceselor convulsive, ar trebui să fie luată în considerare drept o alertă pentru suspectarea diagnosticului.
 4. La două treimi dintre copii crizele febrile și cele tonico-clonice generalizate preced apariția crizelor mioclonico-atonice și atone. În decurs de la câteva zile până la câteva luni apar crizele afebrile frecvente. Mulți copii dezvoltă, de asemenea, accese mioclonice și crize de tip absență, iar unii pot dezvolta accese tonice. Crizele epileptice tind să apară mai des dimineața decât în timpul zilei sau în timpul somnului.
 5. EMAtS face parte dintr-un grup de epilepsii poligenice și complexe. Aproximativ 1 din 3 familii prezintă antecedente de convulsii. La majoritatea copiilor s-au identificat mutații genetice identificate în diferite gene, inclusiv SCN1A, SCN1B, SCN2A, SLC2A1, CHD2, SYNGAP1 și KIAA2022.
 6. Epilepsia cu convulsii mioclonico-atonice trebuie suspectată în cazul debutului exploziv „furtunos” a multiplelor tipuri de accese generalizate la un copil dezvoltat normal fără alte riscuri sau caracteristici tipice de excludere pentru alte epilepsii.
 7. Unii copii cu SD pot prezenta și alte simptome pe lângă convulsii: ataxie (probleme de coordonare), dizatrie (vorbire neclară) sau trăsături autiste (dificultate de a se exprima și de a interacționa cu ceilalți).
 8. Dezvoltarea neuropsihică se îmbunătățește de obicei o dată ce accesele convulsive sunt controlate, două treimi dintre copii obțin o remisie, de obicei la o perioadă de 3 ani de la debut, în astfel de cazuri se poate renunța la terapiile anticonvulsivante. În treimea rămasă, sunt adesea observate crize persistente, tulburări cognitive, agresivitate și hiperactivitate.
 9. Anumite caracteristici, inclusiv caracteristicile crizelor la debut (mioclonice și atone – cel mai frecvent tip, asociate evolutiv deseori cu alte tipuri de accese convulsive), dezvoltarea normală în timpul copilăriei, antecedentele familiale de epilepsie și rezultatele testelor de diagnostic, pot fi utile în stabilirea diagnosticului EMAtS.
 10. Copiii cu EMAtS pot avea EEG normală la debut, dar majoritatea au EEG anormale care prezintă activitate frecventă generalizată a vârf undelor în explozii scurte de 2 până la 5 Hz. Fundalul poate fi normal sau anormal.
 11. Accesele convulsive la copiii cu EMAtS sunt adesea dificil de tratat și pot fi rezistente la terapia anticonvulsivantă. Medicamentele sunt alese în funcție de tipurile de crize: mioclonice și atonice, mioclonice, tonico-clonice generalizate, fiind tratate de obicei cu **Acidum Valproicum, și Levetiracetamum. (clasa A, recomandare puternică)**
 12. Dacă tratamentul de linia a doua nu are succes, se indică monoterapie de linia a treia sau opțiuni de tratament suplimentar: **Clobazamum*, Ethosuximidum*, Topiramatum, Zonisamidum (clasa B, recomandare moderată)**
 13. Unele medicamente antiepileptice sunt interzise de administrat la copiii cu EMAtS, deoarece pot agrava anumite tipuri de accese convulsive. Acestea includ Carbamazepinum, Oxcarbazepinum*, Phenytoinum, Vigabatrinum*, Gabapentinum și Pregabalinum. **(clasa A, recomandare puternică)**
 14. Managementul dietetic – dieta ketogenă (bogată în grăsimi, proteine și extrem de scăzută în carbohidrați) este o altă abordare care a fost considerată una dintre strategiile de gestionare a acceselor convulsive în epilepsia refractară. **(clasa B, recomandare puternică)**
 15. EMAtS este un sindrom în evoluție, cu debut la un copil cu vârsta de 6 luni – 8 ani, care trebuie suspectat în cazul unui debut exploziv al crizelor convulsive generalizate, multiple la un copil cu dezvoltare normală, alte criterii de excludere lipsesc.
 16. Prognosticul în cazul copiilor diagnosticați cu EMAtS variază, aproximativ 2 din 3 copii în cele din urmă depășesc boala și pot renunța la medicamente, însă o treime au convulsii persistente.

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Departamentului Pediatrie, inclusiv Clinica Neurologie Pediatrică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind Epilepsia la copii și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul:

G.40 Epilepsia G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Epilepsia cu atacuri astato-mioclone versus Epilepsia cu convulsii mioclonico-atonice (EMAtS) sau Sindrom Dose [1]

EMAtS cunoscută anterior ca epilepsie cu convulsii mioclonico - astatice sau Sindromul Dose, este o tulburare convulsivantă rară, generalizată, de etiologie genetică, caracterizată prin prezența convulsiilor mioclonico-atonice la un copil anterior sănătos, cu debut în copilărie, de obicei între 2 și 4 ani (interval: 6 luni până la 8 ani).

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

- **G.40 Epilepsie. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Epilepsie cu atacuri astato-mioclone**
- **G.40 Epilepsie. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Epilepsie cu convulsii mioclonico-atonice**
- **G.40 Epilepsie. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Sindromul Dose**
- **G.40 Epilepsie. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Epilepsie cu convulsii mioclonico-astatice**

A.2. Codul bolii (CIM 10)

ICD-10: G.40 Epilepsie. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice.

A.3. Utilizatorii

- Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară (medici de familie, medici pediatri, asistenți medicali);
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală specializată de ambulatoriu (medici pediatri, neurolog pediatri, pneumologi, cardiologi, asistenți medicali);
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate de profil general, de felcer, SNCTI), UPU;
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală spitalicească: secțiile de neonatologie, pediatrie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale (medici neurologi pediatri, pediatri, reanimatologi, pulmonologi, cardiologi, asistenți medicali, personal auxiliar);
- Subdiviziunile de neurologie pediatrică și genetică medicală republicane (medici neurologi pediatri, pediatri, reanimatologi, pulmonologi, cardiologi, asistenți medicali, personal auxiliar)
- Subdiviziunile de reabilitare locale și republicane (medici, asistenți medicali);
- Administratorii, finanțatorii și organele de decizie care gestionează și furnizează îngrijiri pentru copii cu EMAtS.

NOTĂ: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști, implicați în asistența medicală acordată pacienților cu EMAtS.

A.4. Obiectivele protocolului

1. A spori depistarea precoce a cazurilor de EMAtS printre copii.
2. A îmbunătăți calitatea asistenței medicale, examinării clinice și paraclinice a copiilor cu EMAtS.
3. A spori calitatea examinării, tratamentului și supravegherii copiilor cu EMAtS.
4. A reduce rata de recurență a convulsiilor, complicațiilor și letalitatea la copiii cu EMAtS.
5. A condiționa ameliorarea măsurilor de profilaxie ale EMAtS prin scăderea numărului de explorări diagnostice neinformativ și eficientizarea diagnosticului diferențial.

NOTĂ: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști, implicați în asistența medicală acordată pacienților cu complicații ale EMAtS.

A.5. Elaborat: 2025

A.6. Revizuire: 2030

A.7. Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN

Numele	Funcția
Hadjiu Svetlana	dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Clinică Neurologie Pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, președintele grupului de autori
Groppa Stanislav	acad. AȘM, dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Catedră Neurologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”
Sprincean Mariana	dr. hab. șt. med., conf. univ., Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”
Calcîi Cornelia	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef Secție neurologie nr.1, IMSP IMC
Feghiu Ludmila	medic neurolog-epileptolog, Centrul Național de Epileptologie
Capestru Elena	doctorand, Clinica Neurologie Pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Istratuc Irina	doctorand, Clinica Neurologie Pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Constantin Olga	secundar clinic, Clinica Neurologie Pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Calistru Iulia	secundar clinic, Clinica Neurologie Pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți:

Ciuntu Angela	dr. hab. șt. med., prof. univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Țurea Valentin	dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Clinică Hematologie și Nefrologie pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

A.8. Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN

Denumirea	Persoana responsabilă
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ninel Revenco , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Departament Pediatrie
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	Ninel Revenco , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	Bacinschi Nicolae , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatolie Vișnevschi , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră

Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Dragoș Guțu , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	Valentin Mustea , director
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte

A.9. Definiții folosite în document [2, 3, 4]:

Conform definiției Ligii Internaționale pentru Combaterea Epilepsiei și Biroului Internațional pentru Epilepsie:

Criză epileptică – reprezintă un eveniment tranzitoriu caracterizat prin semne și/sau simptome clinice, datorat unei modificări paroxistice a funcției sistemului nervos, cauzat de descărcarea excesivă și hipersincronă a unui grup de neuroni, care are loc cu sau fără pierderea stării de conștiență, fiind detectat cu ajutorul EEG.

Epilepsia (definiție operațională, ILAE 2014) – este o boală propriu-zisă, definită prin oricare din următoarele condiții:

- Minim două crize neprovocate sau reflexe care se petrec separat într-un interval de timp de cel puțin 24 ore, care apar fără o cauză clară;
- Cel puțin o criză neprovocată sau reflexă și o probabilitate mai mare de 60% de a dezvolta crize în următorii 10 ani (de exemplu cei cu leziuni structurale precum accidentul vascular cerebral, traumatism craniocerebral sau o infecție cerebrală);
- Una sau mai multe crize în contextul unui sindrom epileptic bine definit.

Epilepsia genetică (idiopatică) definită ca o epilepsie de origine predominant genetică sau presupus genetică, în care nu sunt anomalii neuroanatomice sau neuropatologice.

Epilepsia structurală/metabolică (simptomatică) definită ca o epilepsie de origine dobândită sau genetică, asociată cu anomalii anatomice sau neuropatologice, și/sau semne clinice, care indică prezența unei boli sau condiții ce stă la bază.

Epilepsia de etiologie necunoscută (criptogenă) definită ca o epilepsie de origine presupus simptomatică, în care cauza nu a fost identificată.

Epilepsia medicamentos rezistentă este definită ca eșecul a două medicamente antiepileptice (MAE) adecvat selectate, tolerate și utilizate în mod corespunzător (în monoterapie sau asociere) cu scopul de a obține libertate susținută de crize.

Sindromul Doose este un sindrom. de epilepsie generalizată, care debutează în timpul copilăriei timpurii, caracterizat prin convulsii mioclonice și mioclonico-atonice frecvente. Această afecțiune mai este numită și epilepsie mioclonică astatică sau epilepsie mioclonică atonică. Crizele mioclonico-atonice sunt obligatorii pentru diagnostic și se caracterizează printr-o contracție mioclonică scurtă care afectează mușchii proximali, adesea asociată cu o vocalizare ușoară, urmată de o componentă atonică foarte scurtă, care poate fi subtilă, cu o înclinație a capului, sau mai proeminentă, cu o cădere bruscă.

A.10. Informație epidemiologică [5, 6, 7]

EMaTS are o incidență de aproximativ 1 din 10.000 de copii. Prevalența este estimată la 2% din toate epilepsiile cu debut în copilărie. Aproximativ 1 din 3 copii cu EMaTS au antecedente familiale de tulburări convulsive. Ambele sexe sunt afectate, cu predominanță masculină (raportul fiind 2:1), cu excepție în care debutul are loc în primul an de viață, când incidența este egală 1:1. În 94% din cazuri, debutul are loc în primii 5 ani de viață, de obicei între 2 și 4 ani. Cu toate acestea, după debutul crizelor primare, ulterior, accesele convulsive pot să nu apară o perioadă de timp, ceea ce poate întârzia diagnosticul de EMaTS. Aproximativ un sfert dintre copii au antecedente de convulsii febrile și un astfel de istoric este asociat cu un rezultat mai favorabil pe termen lung. Unii copii pot prezenta convulsii frecvente cu debut exploziv, cu multiple semiologii la momentul primei

prezentări. La persoanele la care prima criză apare după vârsta de 4 ani, manifestarea inițială este mai probabil să fie sub formă de acces de tip absență. Prevalența rezultatelor anormale electroencefalografice (EEG) a fost de 68% în rândul membrilor familiei și de până la 80% la rudele îndepărtate. Primele lucrări au raportat că crizele clinice au apărut la 35 până la 40% dintre rudele persoanelor cu EMAtS. Deși prevalența convulsiilor specifice mioclonice și astatice în rândul membrilor familiei a fost de numai aproximativ 2%, aceasta este de 200 de ori mai mare decât în populația generală.

A.11. CLASE DE DOVEZI ȘI SCALA DE EVALUARE PENTRU RECOMANDĂRI

A.11.1. Clase de dovezi

Clasa A	Dovezi cu valoare puternică	Dovezile au fost obținute prin studii randomizate controlate. Beneficiile puternice ale implementării recomandării depășesc în mod clar dezavantajele/daunele.
Clasa B	Dovezi cu valoare moderată	Dovezile au fost obținute din studii prospective de valoare mai joasă, studii restrospective de caz-control și studii mari de tip observațional, de cohortă sau de prevalență, și sunt bazate pe informații clar fiabile.
Clasa C	Dovezi cu valoare joasă	Dovezile au fost obținute din studii mai mici de tip observațional, studii retrospective, opinii autoritare exprimate în recenzii, sau opinii ale experților membrilor grupului de lucru. Este mai puțin clar că beneficiile depășesc dezavantajele/daunele
Niciuna	Dovezi insuficiente (declarație de practică)	Puține dovezi sau dovezi irelevante pentru soluționarea problemei, sau dovezile revizuite au fost extrem de conflictuale. Opinii/sfaturi ale experților pentru domenii în afara strategiei de căutare sau în care există o lipsă de dovezi pe care să se bazeze o recomandare.

A.11.2. Scala de evaluare pentru recomandări

- 1 Recomandat** Grupul de lucru a concluzionat că intervenirea este o abordare necesară pentru tratamentul pacienților. Acest nivel este bazat pe dovezi cu valori cuprinse între moderat și înalt. Concluzia este puțin probabil să fie schimbată în urma cercetărilor ulterioare. De asemenea, amploarea impactului este suficientă pentru a justifica recomandarea. Noțiunea de Recomandat a fost, de asemenea, utilizată pentru a descrie intervențiile care sunt probabile de a avea un efect semnificativ asupra evoluției pacientului, chiar dacă sunt bazate pe dovezi cu valoare joasă.
- 2 Puțin recomandat** Grupul de lucru a concluzionat că intervenirea este o abordare rațională pentru tratamentul pacienților. Totuși, nu toți pacienții și clinicienii ar dori să urmeze în mod necesar recomandarea. Decizia de a nu urma recomandarea este puțin probabil să ducă la o evoluție nefavorabilă majoră. Acest nivel a fost, în general, bazat pe dovezi cu valori cuprinse între jos și moderat. Amploarea efectului tratamentului, precum și direcția acestuia pot fi schimbate în urma cercetărilor ulterioare.
- 3 Nu este recomandat** Dovezile au fost considerate inadecvate sau contradictorii pentru a ajunge la o concluzie semnificativă.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ PRIMARĂ

Descriere	Motive	Pași
1. Profilaxia primară a EMAtS și recunoașterea semnelor clinice precoce ale EMAtS la copil C.2.3.1 C.2.3.2 C.2.3.3 C.2.3.9 C.2.3.10	• Riscul EMAtS sporește progresiv în familiile cu cazuri de epilepsie genetică • Recunoașterea semnelor clinice precoce ale EMAtS este primordială pentru intervenția rapidă și reducerea impactului asupra dezvoltării copilului.	Standard/Obligativ: • Aprecierea criteriilor de includere și excludere a diagnosticului de EMAtS (<i>Casetele 1, 2, 3</i>) • Colectarea anamnezei (<i>Caseta 4</i>) • Examenul fizic (<i>Caseta 5</i>) • Investigații paraclinice pentru diagnosticul EMAtS, supravegherea evoluției bolii (<i>Casetele 7, 16, 17</i>).
2. Decizia cu privire la referirea la consultația specialiștilor și/sau spitalizarea C.1.1 C.2.3.2	Diagnosticarea timpurie a formelor clinice ale EMAtS permite inițierea precoce a tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile a bolii, de aceea este esențială consultația și monitorizarea de către specialiști ca: neurologi pediatri, pediatrii, geneticienii și alții, care ar gestiona complicațiile posibile ulterioare.	Standard/Obligativ: • Identificarea copiilor cu EMAtS (<i>Casetele 1, 2, 3, 4</i>) • Se recomandă estimarea indicațiilor pentru referirea la consultația specialiștilor de profil (<i>Caseta 6</i>).
3. Tratamentul în condiții de ambulator C.2.4.1 C.2.4.2	Tratamentul recomandat de specialiști va fi administrat sub supravegherea medicului de familie, asigurând monitorizarea eficientă și ajustarea terapiei la necesitate	Standard/Obligativ: Tratamentul medicamentos (inclusiv și de urgență) și non-medicamentos (<i>Casetele 12, 13, 14; Tabelul 3, 4</i>).
4. Supravegherea permanentă a pacientului pe parcursul vieții C.2.3.9	Tratamentul suportiv va facilita controlul evoluției maladiei, gestionarea manifestărilor clinice și prevenirea afectării statutului neuropsihic și a organelor interne.	Standard/Obligativ: Supravegherea corectitudinii și respectării tratamentului prescris de specialiști, evaluare în dinamică a evoluției bolii și evitarea complicațiilor EMAtS (<i>Casetele 10, 12, 13, 15, 16, 17</i>).

B.2. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ URGENTĂ PRESPITALICEASCĂ (ECHIPE AMUP SPECIALIZATE, GENERALE, DE FELCERI/ASISTENȚI MEDICALI), UPU

Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul C.2.3.1 C.2.3.2 C.2.3.3	Acuzele, anamneza și examenul obiectiv permite suspectarea diagnosticului de EMAtS.	Standard/Obligativ: • Examenul fizic (<i>Caseta 5</i>) • În caz de suspecție a EMAtS, transportarea pacientului în regim de urgență către IMSP, care are posibilități de a acorda asistență medicală urgentă pediatrică (<i>Caseta 11</i>).

2. Decizia: 2.1. Transportarea către IMSP spitalicească care recepționează urgențele pediatrie C.2.3.6	Transportul medical asistat către IMSP spitalicească pentru acordarea asistenței medicale urgente pediatrie și confirmarea diagnosticului	Standard/Obligativ: • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>Caseta 11</i>) • Pacienții cu suspecție la EMAtS necesită transport medical asistat: - ECG - Pulsoximetrie - Glucometrie - Monitorizare a pulsului, TA, temperaturii Recomandabil: Controlul respirației, convulsiilor, stării de conștiență, glicemiei.
3. Tratamentul 3.1. La etapa de prespital se va efectua măsuri generale și tratamentul simptomatic al pacienților critici cu EMAtS	Tratamentul se va efectua pentru controlul și menținerea funcțiilor vitale.	Standard/Obligativ: • Oxigenoterapie (numai dacă sunt indicații) cu menținerea SpO₂ > 95% • Tratamentul simptomatic prin suport respirator.
B.3. NIVEL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPECIALIZATĂ DE AMBULATOR (MEDIC NEUROLOG PEDIATRU, PEDIATRU, GENETICIAN)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul de EMAtS C.2.3.1 C.2.3.2 C.2.3.3	Evidențierea cât mai precoce a semnelor clinice specifice acestei maladii și efectuarea examinărilor paraclinice și genetice pentru diagnosticul final.	Standard/Obligativ: Conform programelor existente de diagnostic și tratament specializat (<i>Casetele 1, 2, 3, 7, 8, 9</i>) • Anamneza (<i>Caseta 4</i>) • Examenul fizic (<i>Caseta 5</i>). Recomandabil: • Investigații biochimice, testarea genetică (<i>Error! Reference source not found. 7, 9</i>) Trimitere la testare genetică (<i>Casetele 7, 9, Figura 3, Tabelul 2</i>).
2. Decizia pentru consultația specialiștilor și/sau spitalizarea. C.2.4.1	Direcționare la instituții specializate (IMSP IMC) pentru evaluare inițială (spitalizare primară) și inițiere a tratamentului.	• Se recomandă estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor de profil (<i>Caseta 6</i>) • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>Caseta 11</i>).
3. Tratamentul C.2.4.1 C.2.4.2 C.2.3.7	Tratamentul pacienților cu EMAtS se bazează pe controlul crizelor convulsive mioclonico-atonice, prevenirea traumatismelor și reducerea riscului de deteriorare cognitivă, pentru îmbunătățirea calității vieții și prevenirea complicațiilor.	• Tratamentul de urgență • Medicația antiepileptică în stările de urgență; (<i>Tabelul 3</i>) Tratamentul medicamentos și non-medicamentos de durată.

B.4. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPITALICEASCĂ (MUNICIPALĂ, REPUBLICANĂ)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnostic		
1.1. Spitalizarea copiilor cu suspecție sau diagnostic confirmat de EMAtS	Elaborarea programelor terapeutic-diagnostice în conformitate cu particularitățile clinico-evolutive ale formelor nozologice de EMAtS.	Standard/Obligativ: Spitalizarea în secțiile de pediatrie specializate, neurologie pediatrică și/sau în secția RTI conform criteriilor (Caseta 11).
1.2. Stabilirea diagnosticului EMAtS la copiii primar spitalizați și confirmarea acestui diagnostic la copiii suspecți C.2.3	Diagnosticul precoce și inițierea tratamentului etiopatogenetic de la etapele precoce poate condiționa evoluția bolii și micșora incidența complicațiilor grave. Monitorizarea reacțiilor adverse posibile în cadrul tratamentului va minimaliza complicațiile posibile din partea organelor și sistemelor de organe.	• Se recomandă estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor de profil (Caseta 6) • Stabilirea diagnosticului, aprecierea criteriilor de includere și excludere a diagnosticului de EMAtS (Casetele 2, 3, 4) • Colectarea anamnezei (Caseta 4) • Examenul fizic (Caseta 5) Efectuarea diagnosticului diferențial (Tabelul 2).
2 Tratamentul		
2.1 Tratamentul medicamentos C.2.3.7	Scopul tratamentului este includerea în veriga etiopatogenetică a EMAtS (tratamentul genetic) și controlul complicațiilor maladiilor asociate.	Tratamentul simptomatic (Caseta 12; Tabelul 4).
2.2. Tratamentul nemedicamentos C.2.3.7	Scopul tratamentului este controlul și ameliorarea crizelor convulsive la copii care prezintă rezistență la tratamentul medicamentos.	La indicații: Tratamentul non-farmacologic (Casetele 13, 14).
3. Externarea	Recomandări privind gestionarea cazului și respectarea indicațiilor	Extrasul obligativ va conține: • Diagnosticul confirmat • Rezultatele investigațiilor efectuate • Recomandările pentru medicul de familie Recomandările explicite pentru pacient privitor la alimentație, terapie ocupațională etc.

C. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1. ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC CLINIC (criterii de includere și excludere în diagnosticul EMAtS și cele de alertă) [1, 6]

Caseta 1. Criterii de includere în diagnosticul EMAtS:

- Funcția cognitivă și dezvoltarea normală înainte de debutul epilepsiei
- Debutul epilepsiei între 2 și 8 ani (interval: 6 luni până la 8 ani)
- Crizele mioclonico-atonice sunt obligatorii, însă pot fi prezente și alte tipuri de crize: mioclonice, atonice, absențe, tonico-clonice generalizate
- EEG – initial este normală, apoi se remarcă prezența descărcărilor cu unde vârf-polivârf, generalizate la 2-6 Hz fără descărcări focale persistente
- Excluderea altor sindroame care caracterizează epilepsiile mioclonice
- Nu există cauze organice sau alte cauze evidente pentru convulsii
- Raportul dintre bărbați/femei = 2:1, cu excepția primului an de viață (1:1)
- Adesea există o predispoziție ereditară
- Status epileptic mioclonico-atic frecvent

Caseta 2. Criterii de excludere în diagnosticul EMAtS:

- Întârziere în dezvoltarea neuropsihică înainte de debutul epilepsiei
- Debutul epilepsiei până la vârsta de 6 luni sau mai mult de 8 ani
- Absența crizelor mioclonico-atonice și prezența altor tipuri: mioclonice, atonice, absențe, tonice, clonice, tonico-clonice generalizate
- Leziune cauzală depistată la RMN
- Prezența altor sindroame epileptice mioclonice
- Existența unor cauze organice sau alte cauze evidente pentru convulsii
- Convulsii focale/ anomalii focale persistente
- Spasme epileptice sau Sindromul Spasmelor Epileptice Infantile până la stabilirea diagnosticului

Caseta 3. Criterii de Alertă*

- Crize tonice în decurs de 12 luni de la debutul epilepsiei
- Activitate paroxistică rapidă generalizată în somn
- Complexe generalizate de vârf și undă lentă de <2 Hz/ hipsaritmia
- Răspuns fotoparoxistic la frecvențe joase (sugerează boala CLN2)
- Întârziere în neurodezvoltare, de la moderată până la severă înainte de debutul acceselor convulsive
- Constatări neurologice focale la examenul neurologic
- Sindrom în evoluție: EMAtS trebuie suspectată în cazul debutului exploziv cu multiple tipuri de crize generalizate la un copil cu vârsta cuprinsă între 6 luni - 8 ani, fără alte semne de alertă sau caracteristici de excludere

Notă. *Prezența semnelor de alertă trebuie să conducă la prudență în diagnosticarea EMAtS și luarea în considerare a altor afecțiuni).

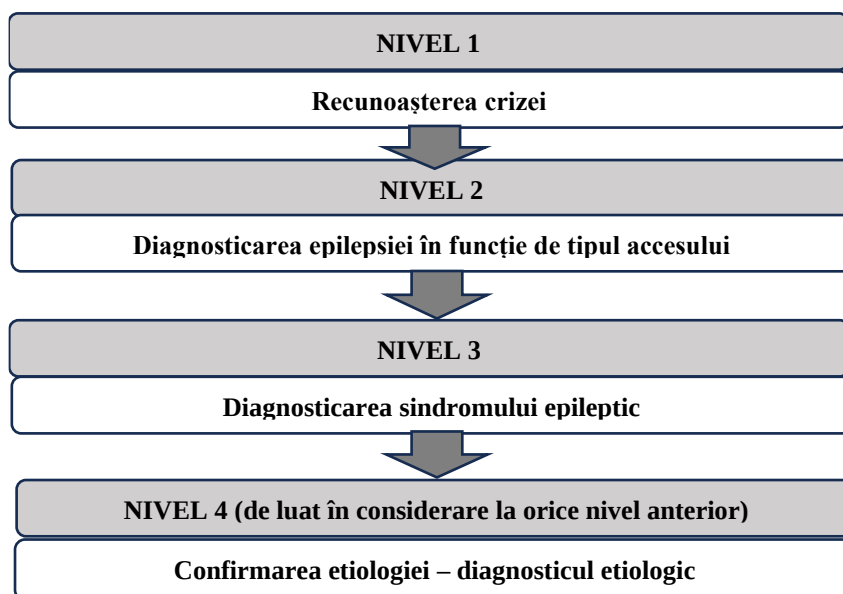
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. CLASIFICAREA CLINICĂ [1, 2, 3, 4]

Tabelul 1.1. **Clasificarea Epilepsiilor (ILAE, 2017): Clasificare și terminologie.**

1.	Tipul crizelor: focale, generalizate, necunoscute
2.	Tipul epilepsiei (clasificate în funcție de tipul crizelor): a) Focală b) Generalizată c) Combinată: generalizată și focală d) Necunoscută
3.	Sindroame epileptice determinate în funcție de vârstă
4.	Etiologia epilepsiei: a) Structurală b) Genetică c) Infecțioasă d) Metabolică e) Imună f) Necunoscută
5.	Comorbidități

Fig. 1. **Protocolul epilepsiei (2017) – etapizarea diagnosticării epilepsiilor (pași succesivi)**



Tabelul 1.2. Clasificarea tipurilor de crize epileptice (ILAE 2017)

Cu debut focal	Cu debut generalizat	Cu debut necunoscut
<i>Fără / cu modificarea nivelului de conștiență</i>	Cu debut motor a) tonico-clonice b) clonice c) tonice d) mioclonice e) mioclonico-tonico-clonice f) mioclonico-atonice g) atonice h) spasme epileptice	Motorii a) tonico-clonice b) spasme epileptice Nonmotorii a) arestul (blocarea) comportamentului
Cu debut motor a) automatisme b) atonice c) clonice d) spasme epileptice e) hiperkinetice f) mioclonice g) tonice Cu debut nonmotor a) autonome b) conservarea comportamentului c) cognitive d) emoționale e) sensoriale	Nonmotorii (tip absență) a) tipice b) atipice c) mioclonice d) cu mioclonii ale pleoapelor	
Focale bilaterale tonico-clonice		Inclasabile

Tabelul 1.3. Tipuri de accese focale

Motorii	Automatisme	Emoționale / afective	Autonome	Cognitive	Senzoriale
astatice disartrie distonice postura lui scrimer hipomotorii hipokinetice hipermotorii necoordonare jacksoniene paralizie pareză pedalare împingere pelvine versive blocare	agresiune manuale oro-faciale perseveratie sexuale dezinhibare vocalizare mers pe jos / alergare	agitație furie anxietate plâns frică râs (gelastice) paranoia plăcere	asistolă bradicardie răceală montare înroșirea feței gastrointestinale căldură hiperventilație hipoventilației greață sau vărsături paloare palpitații piloerecție	acalculie afazie insuficiență de atenție deja vu disfазie halucinații iluzii tulburări de memorie neglijare gândire forțată insuficiență de reacție	auditive gustative olfactive somato- vestibulare vizuale

Tabelul 1.4. Sindroame epileptice (SmE) (ILAE 2022)

SmE în funcție de vârstă	Focală	Focală și /sau generalizată	Generalizată	Sdr. cu EED sau cu deteriorare neurologică progresivă
SmE cu debut la nou-născuți și sugari	- EP neonatală autolimitată (familială) - EP infantilă autolimitată (familială) - EP familială neonatal-infantilă autolimitată	EP genetică cu convulsii febrile plus	EP mioclonică la sugar	- EED infantilă precoce - EP sugarului cu crize focale migratorii - Sdr. spasmelor epileptice infantile - Sdr. Dravet - EED cu etilogii specifice - KCNQ2-DEE - EED dependent de Pyridoxinum și Pyridoxal 5' phosphate

				- CDKL5-EED - EP de grupare PCDH19 - GLUT1DS-DEE - Sdr. Sturge-Weber - Convulsii gelastice cu HH
SmE cu debut în copilărie	- EP focale auto-limitate - EP autolimitată cu vârfuluri centro-temporale - EP autolimitată cu convulsii autonome - EP vizuală occipitală în copilărie - EP fotosensibilă a lobului occipital		- EP cu absențe mioclonice - EP cu mioclonia pleoapelor	- EP cu convulsii mioclonico-atonice - LGS - EED sau EE cu activare spike-uri și unde în somn - SmE legat de infecții febrile - EP hemiconvulsie-hemiplegie
SmE cu debut la o vârstă variabilă	- EP lobului temporal mesial cu scleroză hipocampică - EP lobului temporal mesial familială - EP hipermotorie (hipercinetică) legată de somn - EP focală familială cu focare variabile - EP cu caracteristici auditive			- Sdr. Rasmussen - Epilepsii mioclonale progresive
Epilepsii generalizate idiopatice				- EP tip absență în copilărie - EP de absență juvenilă - EP mioclonică juvenilă - EP cu convulsii tonico-clonice generalizate

Notă. EP – epilepsie; EED - encefalopatie de dezvoltare și/sau epileptică; EE - encefalopatie epileptică; Sdr. – sindrom; GLUT1DS - sindromul deficitului de transportor de glucoză 1; LGS – Lennox Gasaut sindrom; HH - hamartom hipotalamic

C.2.2. Etiologia EMAtS [10, 11, 12]

Majoritatea copiilor cu EMAtS se suspectă că prezintă o moștenire complexă cu un model poligenic după cum sugerează antecedentele familiale de epilepsie la 1/3 dintre copiii afectați. Cele mai frecvente mutații identificate la nivelul genelor au fost următoarele: SLC2A1, SCN2A, SCN1A, SCN1B, NEXMIF, SLC6A1, SYNGAP1, STX1B, CHD2. Aproximativ 5% dintre pacienții cu EMAtS au deficit de GLUT1 asociat cu variante patologice în gena SLC2A1. Nu sunt cunoscuți factorii de risc care sunt legați în mod definitiv cu EMAtS, de obicei, nu există o cauză specifică sau declanșatoare pentru accesul convulsiv individual. Cu toate acestea, declanșatorii obișnuiți precum: febra, oboseala, privarea de somn, hiperventilația pot declanșa acces convulsiv. Unii pacienți sunt fotosensibili și prezintă acces la stimularea fotică intermitentă.

C.2.3. CONDUITA COPILULUI CU EMATS

C.2.3.1. Anamneza [13, 14]

Caseta 4. Repere în aprecierea anamnesticalui

- General: dezvoltare psihomotorie adecvată vârstei (anamnesticul vieții, antecedente patologice – fără particularități) până la debutul convulsiilor
- Există adesea un istoric familial de convulsii
- Pot exista antecedente de convulsii febrile (aproximativ ¼ din cazuri)
- Convulsiile mioclonico-atonice sunt obligatorii (crize „în picături”)
- La mai mult de jumătate dintre copii crizele încep cu un acces tonico-clonic generalizat, cu sau fără febră. De la câteva zile până la luni, încep crizele atonice. Mulți copii dezvoltă, de asemenea, convulsii mioclonice și convulsii de tipul absență, iar unii pot dezvolta convulsii tonice
- Stagnarea în dezvoltare sau chiar regresia are loc în timpul fazei de acces convulsive active („furtunoase”), care ulterior se îmbunătățește odată ce crizele sunt controlate
- Anamneza urmărește de asemenea elucidarea caracterului ereditar al acestei maladii (prezența în familie a altor cazuri de EMaTS)
- Se recomandă consultul specialistului neurolog pediatru, genetician

C.2.3.2. Examen fizic [8, 15, 16]

Caseta 5. Examenul fizic

- **Crize mioclonico-atonice (criză “în picături”)** sunt obligatorii pentru diagnostic și se caracterizează prin contracții scurte, masive sau axiale, simetrice, care implică gâtul, umerii, brațele și picioarele, adesea se asociază cu o vocalizare ușoară ducând la înclinarea capului, abducția brațelor și flexia picioarelor. Fiecare contracție este urmată imediat de o pierdere bruscă a tonusului muscular care predispune la cădere. Pierderea conștienței de scurtă durată, poate să nu fie sesizată de către pacient. Crizele convulsive pot fi izolate sau pot apărea în serii scurte, ducând la flexia sacadică a capului și/sau abducția brațelor. Cu toate acestea, căderile în EMaTS pot rezulta și din crize pur mioclonice sau atone.
- **Crize mioclonice** – contracții musculare bruște, de scurtă durată; unice sau repetitive; axiale, cefalice, în membrele superioare și/sau inferioare; generalizate; ca severitate – de la o scurtă secusă musculară izolată până la mișcări mioclonice ample; pierderea conștienței de scurtă durată, poate să nu fie sesizată de pacient. Mioclonia violentă, urmată de o cădere bruscă, poate duce la traumatisme grave, în special la nivelul feței
- **Crizele atone** pure nu au componenta mioclonică la debut și duc la o pierdere bruscă, dar scurtă, a tonusului axial, cu căderea capului sau căderea bruscă a corpului
- **Crize clonice** – mișcări clonice, de obicei asimetrice și neregulate cel mai frecvent prezente la noi-născuți, sugari sau copii mici; sunt întotdeauna simptomatice
- **Crize tonice** - cu contracție musculară generalizată tonică (extensia capului, contracția mușchilor faciali, ochii larg deschiși, mișcarea globilor oculari în sus, contracția mușchilor respiratorii, contracția musculară în membrele superioare și inferioare); conștiența perturbată; posibil plâns urmat de apnee; astfel de crize sunt rare, pot fi observate mai târziu în cursul EMaTS și adesea sunt predictive pentru tulburări cognitive
- **Crize tonico-clonice generalizate** – cu debut brusc, cu pierderea conștienței, posibil „strigăt epileptic”; pierderea bruscă a posturii, cu o perioadă scurtă de flexie tonică (10-30 sec.), urmată de rigiditate și extensie axială, ochii deviați în sus, încheștarea dinților, cianoză, stop respirator; ulterior – faza clonică (30-60 sec.) cu respirație stertoroasă, hipersalivare, manifestări vegetative, incontinență urinară; urmată de faza finală cu flaciditate musculară, cu o perioadă variabilă de confuzie postictală
- **Crize de tip absență** prezente la jumătate dintre pacienți, pot fi:
 1. Tipice – prin stoparea activității motorii, pierderea bruscă a conștienței, tonusul muscular

prezent (menținerea posturii), se finisează brusc; lipsa confuziei sau altor dereglări de conștiință imediat după criză, amnezie completă, pot fi precipitate de oboseală, somnolență, astenie, fotosensibilitate, hiperventilare

2. Atipice – stoparea activității motorii, continuarea activității anterioare crizei (automatisme motorii), pierderea incompletă a stării de conștiință, modificarea tonusului muscular, stoparea treptată a crizei, amnezie incompletă

- **Statusul epileptic non-convulsivant (SENC)** este, de asemenea, frecvent (17-40%) și poate fi prezent de la bun început. Aproximativ 1 din 3 copii cu EMAtS prezintă episoade de SENC. Se manifestă sub formă de apatie, conștiință afectată (stupor, obnubilare), cu durata de la câteva ore până la zile, cu absență atipică, elemente mioclonice și atone predominant la nivelul feței și a membrelor superioare, asociate cu salivare, tulburări de vorbire etc. SENC recurent este asociat cu un rezultat mai puțin favorabil
- Spasmele epileptice și crizele focale sunt ocazional întâlnite
- Tulburări de comportament (la 1/4 dintre pacienți): hiperactivitate, agresivitate, tulburări de somn, ataxie (probleme de coordonare), dizartrie (vorbire neclară) sau trăsături autiste (dificultate de a se exprima și de a interacționa cu ceilalți), sunt frecvente în timpul fazei active și, de obicei, se îmbunătățesc sau se remit după ce se obține controlul convulsiilor

C.2.3.3. Investigații paraclinice de laborator, instrumentale și molecular-genetice [9, 12, 17-20]

Diagnosticul EMAtS este realizat pe baza câtorva factori:

- Criteriile de includere și excludere (manifestările clinice caracteristice)
- Examenul fizic și neurologic particular
- EEG, cu manifestări electroencefalografice specifice

C.2.3.3.1. Examinări paraclinice de laborator și consultul specialiștilor de profil

Caseta 6. Consultul specialiștilor de profil

- Medic neurolog pediatru
- Medic genetician
- Psiholog
- Logoped
- Kinetoterapeut
- Medic neurochirurg
- Medic oftalmolog
- Medic specialist în medicina de laborator
- Medic specialist în radiologie și imagistică medicală

Caseta 7. Investigațiile paraclinice

- EMAtS nu are un analog biochimic ce ar ajuta la identificarea afectării unor funcții ale organismului, uneori sunt necesare unele investigații precum: hemoleucograma, examenul sumar al urinei pot fi informative pentru a exclude alte cauze ale epilepsiei
- Testarea genetică **recomandată** pentru indentificarea mutațiilor la nivelul genelor: SCN1A (2q24.3)/SCN1B; SLC2A1 (1p34.2); SLC6A/SLC6A1; GABRB3; SPTAN1/CHD2 (15q26.1); AP2M1 (10q23.2); SYNGAP1 (6p21.32); KCNA2; NEXMIF (Xq13.3).

C.2.3.3.2. Instrumentale

Caseta 8. Investigațiile instrumentale

- Crizele mioclonico-atonice sunt imposibil de recunoscut fără înregistrări poligrafice EEG-EMG adecvate

- EEG: fundalul EEG poate fi normal la debut. Ritmurile theta monomorfe, biparietale sunt caracteristice EMAtS, însă nu sunt observate la toți pacienții. O dată cu creșterea frecvenței crizelor, se poate observa o încetinire generalizată de amplitudine mare a fundalului. De obicei, se observă complexe de unde-vârfuri și polivârfuri generalizate de la 2 până la 6 Hz în explozii scurte: 2-6 sec (Fig. 3, 4). [15, 16, 17]
- Înregistrările electromiografice (EMG) arată că potențialul mioclonic este de obicei urmat de o liniște EMG – lipsa activității, care durează până la 500 ms (crize atonice). Studiul neurofiziologic al crizelor mioclonice, mioclonico-atonice, clonice și tonice prezintă descărcări EMG sincrone bilaterale (Fig. 5.). [18]
- RMN sau TC – se efectuează pentru excluderea altor cauze structurale, examenul imagistic în EMAtS fiind normal.

C.2.3.3.3. Examinări molecular genetice

Caseta 9. Diagnosticul molecular-genetic

O minoritate de cazuri pot fi explicate prin variante în SCN1A și SLC2A1.

Gena subunității alfa (SCN1A) a canalului de sodiu, dependentă de voltaj, de tip I, situată pe cromozomul 2q24.3, a fost implicată într-o serie de epilepsii. Acest canal de sodiu este important în controlul transportorului de sodiu în neuroni. Peste 150 de mutații ale genei SCN1A au fost legate de epilepsie. Epilepsiile observate cu SCN1A includ epilepsia genetică cu accese convulsive febrile plus și SD. Crizele febrile pot fi singura manifestare clinică sau pot fi găsite mutații la membrii familiei persoanelor cu epilepsie care nu au accese convulsive. Mutațiile specifice ale SCN1A au fost, de asemenea, asociate cu epilepsia sugarului cu crize focale migratoare și migrenă hemiplegică familială. Polimorfismele acestei gene (polimorfismul ICS5N+5G>A) pot afecta eficacitate și efecte adverse ale MAE care blochează canalele de sodiu.

Gena SLC2A1 codifică transportorul de glucoză tip 1 (GLUT-1) – o proteină transportoare de glucoză unidirecțională. GLUT-1 facilitează transportul glucozei prin membrana plasmatică a celulelor de mamifere. La adulți, expresia maximă este observată în eritrocite, precum și în celulele endoteliale ale țesuturilor de barieră, cum ar fi bariera hematoencefalică (BHE). Aproximativ 5% dintre pacienții cu EMAtS au deficit de GLUT1 asociat cu variante patologice în SLC2A1.

C.2.3.4. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL [6, 8, 21]

Tabelul 2. Sindroame cu debut în perioada de sugar

Sindrom	Vârf de incidență	Tipul de criză	EEG	Etiologie	Prognostic	Tratament
Epilepsia mioclonică a sugarului	4 luni – 3 ani	Mioclonii în timpul somnului și în stare de veghe; lipsa crizelor mioclonico-atonice și absențe atipice	Traseu cu descărcări generalizate 3-4 Hz	Necunoscută	Favorabil; (posibil tulburări comportamentale)	Acidum valproicum Benzodiazepine Levetiracetamum
Epilepsia cu crize mioclonico-atonice (EMAtS)	2 - 4 ani	Mioclonico-atonice; Mioclonice; Atonice; Absențe; Tonico-clonice; Clonice; Ocazional – tonice și Spasme infantile	Normal/ Frecvente ritmuri theta, biparietale/ unde vârf/ polivârf, generalizate în explozii scurte de 2 până la 6 Hz	Genetică	Remisiune 50-89% dintre cazuri	Acidum valproicum Clobazamum* Clonazepamum Lamotriginum Levetiracetamum Ethosuximidum* Benzodiazepine Dieta Ketogenă

Encefalopatie mioclonică în afecțiuni non-progresive	Câteva luni – 4-5 ani	Status epilepticus (SE) mioclonic	Descărcări epileptiforme interictale suprapuse, predominanț regiunile frontale. Amplitudinea variază între 2-3 Hz și 4-6 Hz	Genetică Sindrom Angelman; Sindrom Prader-Willi)	Posibil tulburări comportamentale	Acidum valproicum Benzodiazepine Levetiracetamum
Sindrom Dravet	Primele 18 luni	Crize hemiclonice, prelungite în context hipertermic; absența crizelor mioclonico-atonice	Normal la debut, unde lente difuze după 1-2 ani și descărcări generalizate /focale după 2-5 ani	Majoritatea genetică – mutație în canalul de Na voltaj-dependent (SCN1A)	Mortalitate ridicată; dizabilitate moderat-severă pentru cei care ajung la vârsta adultă	Farmacorezistență; pot răspunde la preparate ca: Acidum valproicum Clobazamum* Stiripentolum* Dieta ketogenă

Tabelul 2.1. Sindroame cu debut în perioada copilăriei

Sindrom	Vârf incidență	Tipul de criză	EEG	Etiologie	Prognostic	Tratament
Sindrom Lennox-Gastaut	3 – 5 ani	Crize tonice sau absențe atipice, atone. Mai pot fi: tonico-clonice, mioclonico-atonice, focale, spasme infantile	Complexe vârf-undă difuze; lente (<2,5 Hz); paroxisme generalizate, rapide în somn	Structurală (malformații cerebrale; boli neuro-cutanate), infecțioasă	Dezvoltare întârziată înainte de debutul convulsiilor; antecedente de spasme infantile	Farmacorezistență; politerapie cu Felbamatum* Lamotriginum Topiramatum Dietă ketogenă Stimulare vagală
Epilepsia autolimitată, benignă cu vârfuri centro-temporale (Rolandică)	7 - 8 ani	Mai ales în somn la adormire/trezire; activitate motorie facială unilaterală cu salivare și sunete stranii	Vârfuri macrovoltate centro-temporale cu unde lente	Structurală, Genetică	Remisiune până la 13 ani	De luat în considerare: crize severe, generalizate, declin neuro-cognitiv: Carbamazepinum/ Oxcarbazepinum* Phenytoinum/Acidum valproicum / Levetiracetamum
Encefalopatia Epileptică și de dezvoltare cu vârfuri și unde continue în somn	4 – 5 ani	Focale, tonico-clonice, absențe, atonice	Complexe difuze cu vârfuri și unde continue în somn	Structurală, Genetică (GRIN2A)	Sechele neuro-cognitive	Acidum valproicum Levetiracetamum Clobazamum* Ethosuximidum*

Tabelul 2.2. Alte Maladii
Panencefalita sclerozantă subacută – afecțiune rară asociată cu progresia fulminantă/rapidă a acceselor mioclonice și episoadelor de cădere. Diagnostic: manifestări clinice, antecedente de rujeolă, modificări EEG
Boala CLN2 – debutează de obicei la copiii cu dezvoltare normală sau cu întârziere izolată a vorbirii. Este prezent un fenotip de EMAtS, însă, există un declin motor și cognitiv progresiv și ataxie. EEG arată un răspuns fotoparoxistic la 1–3 Hz, fiind importantă testarea la frecvență joasă

C.2.3.5. PROGNOSTICUL [8, 22]

Caseta 10. Prognosticul copilului cu EMAtS
- Variabil și imprevizibil - Prognosticul pe termen lung al pacienților cu EMAtS a fost studiat de către unii autori care au evidențiat remisia aproape constantă (50-89%) a EP în decurs de 3,5 ani de la debut, în ciuda unui prognostic incert din punct de vedere cognitiv/funcțional

C.2.3.6. CRITERIILE DE SPITALIZARE [22]

Caseta 11. Criteriile de spitalizare
- Indicații pentru spitalizare planificată • epilepsie rezistentă la tratamentul medicamentos - Indicații pentru spitalizare de urgență: • Status epilepticus • Stop cardio-respirator

C.2.3.7. TRATAMENTUL [23-25]:

Caseta 12. Tratament medicamentos simptomatic
• Convulsiile la copiii cu EMAtS sunt adesea dificil de tratat și pot fi rezistente la tratament (în special în timpul fazei de accese convulsive “furtunoase”) • Este primordial consultul unui neurolog pediatru terțiar pentru tratamentul și managementul EMAtS. (clasa B, recomandare moderată) • Levetiracetamum și Natrium valproatum sunt medicamente antiepileptice de primă linie (clasa A, recomandare puternică) • Natrium valproatum – nu se indică la fete, cu excepția cazului în care doi specialiști consideră și documentează în mod independent că nu există alt tratament eficient sau tolerat, sau că există motive imperioase pentru care riscurile reproductive legate de Natrium valproatum, nu se aplică (clasa A, recomandare puternică) • Dacă tratamentul de linia a doua nu are succes, luați în considerare următoarele MAE ca monoterapie de linia a treia sau opțiuni de tratament suplimentar: Clobazamum*, Ethosuximidum*, Lamotriginum, Topiramatum, Zonisamidum (clasa B, recomandare moderată) • Se poate înregistra o ameliorare a acceselor cu un singur MAE (în monoterapie) sau uneori poate fi necesară o combinație a acestor medicamente (politerapie) • Unele MAE, precum: Carbamazepinum, Oxcarbazepinum*, Phenytoinum și Vigabatrinum* exacerbează crizele la copiii cu EMAtS, deoarece cresc frecvența acceselor și pot precipita apariția statusului mioclonic. (clasa A, recomandare puternică) • Glucocorticoizi (Methylprednisolonum, Prednisolonum sau Dexamethasonum), inclusiv hormonul adrenocorticotrofic (ACTH vs Corticotropină) – sunt benefice pentru unii copii diagnosticați cu EMAtS (în SE refractar nonconvulsivant), în faza furtunoasă. A fost descrisă ca metodă de tratament și puls-terapia • Dezavantajele majore ale utilizării glucocorticoizilor sunt reapariția crizelor după întreruperea tratamentului și efectele secundare semnificative la utilizarea acestora pe termen lung

Caseta 13. Tratament non-medicamentos

- Dieta ketogenică ar trebui luată în considerație ca monoterapie de linia a doua sau tratament suplimentar la copiii non-responsivi la tratamentul de primă linie (clasa B, recomandare moderată)
- Dieta Ketogenă și dieta Atkins modificată îi poate ajuta pe unii copii să obțină controlul crizelor atunci când MAE nu sunt eficiente (ex. mutație la nivelul genei SLC2A1 – va fi necesar de menținut dieta chiar și în absența crizelor convulsive)
- Ambele modele de dietă sunt bogate în grăsimi, sărace în carbohidrați și conțin o cantitate moderată de proteine
- Dieta Ketogenă este foarte restrictivă și necesită calculul atent și echilibrat al componentelor alimentare pentru a se asigura că copilul primește o cantitate suficientă de carbohidrați, proteine și grăsimi la fiecare masă
- Studiile au demonstrat că până la două treimi dintre copiii care urmează una dintre aceste diete obțin rezultate în sistarea crizelor. În cele din urmă, poate avea loc scăderea dozelor de MAE sau chiar întreruperea acestora
- Unele studii au constatat că tratamentul cu Cannabidiolum* (extract pur de Cannabidiol), utilizat pentru tratamentul formelor rezistente de EP a redus în timp frecvența acceselor convulsive la copii cu EMAtS (~ 51,4 % în săptămâna a 12-a și cu ~ 59,1% în săptămâna a 48-a)

Caseta 14. Tratament chirurgical

- Chirurgia este de obicei o opțiune ulterioară pentru copiii cu EMAtS. Deoarece sindromul este considerat o tulburare generalizată, multe intervenții chirurgicale nu sunt disponibile, deoarece funcționează doar pentru convulsiile focale. Cu toate acestea, există câteva opțiuni chirurgicale care tind să atenueze severitatea, numărul și durata crizelor:
- 1) Stimularea nervului vagal (SNV)
- 2) Calosotomie de corpus calos.
- Aceste tratamente sunt de ultimă instanță și pot fi luate în considerare în cazurile foarte grave, refractare la tratamentele medicamentoase și non-medicamentoase

C.2.3.8. COMPLICAȚIILE [12, 26]

Caseta 15. Complicațiile EMAtS

Complicații:

- Status epilepticus
- Tulburări cognitive
- Tulburări de comportament – hiperactivitate, agresivitate
- Tulburări de somn

C.2.3.9. EVOLUȚIA [27]

Caseta 16. Evoluția bolii

- Debutul EMAtS este adesea brusc, „furtunos” cu apariția multiplelor tipuri de accese convulsive, adesea tonico-clonice generalizate și mioclonice. În alte cazuri, boala evoluează mai lent
- Poate varia de la cogniție normală la dizabilitate intelectuală severă (>50% dintre pacienți care obțin remisie completă evoluează cu o funcție cognitivă normală sau o întârziere cognitivă ușoară)
- În primul an de boală este imposibil să se prezică rezultatul, fie clinic, fie din rezultatele EEG
- EMAtS cu evoluție nefavorabilă se caracterizează prin: accese convulsive tonico-clonice generalizate în primii 2 ani de viață, dezvoltarea crizelor mioclonice după vârsta de 4 ani, SENC recurent, crize tonice, absențe atipice, EE și persistența ritmului theta de fond anormal
- Aproximativ 2 din 3 copii obțin remisie și pot renunța la terapia anticonvulsivantă însă 1/3 prezintă convulsii persistente, tulburări cognitive etc.

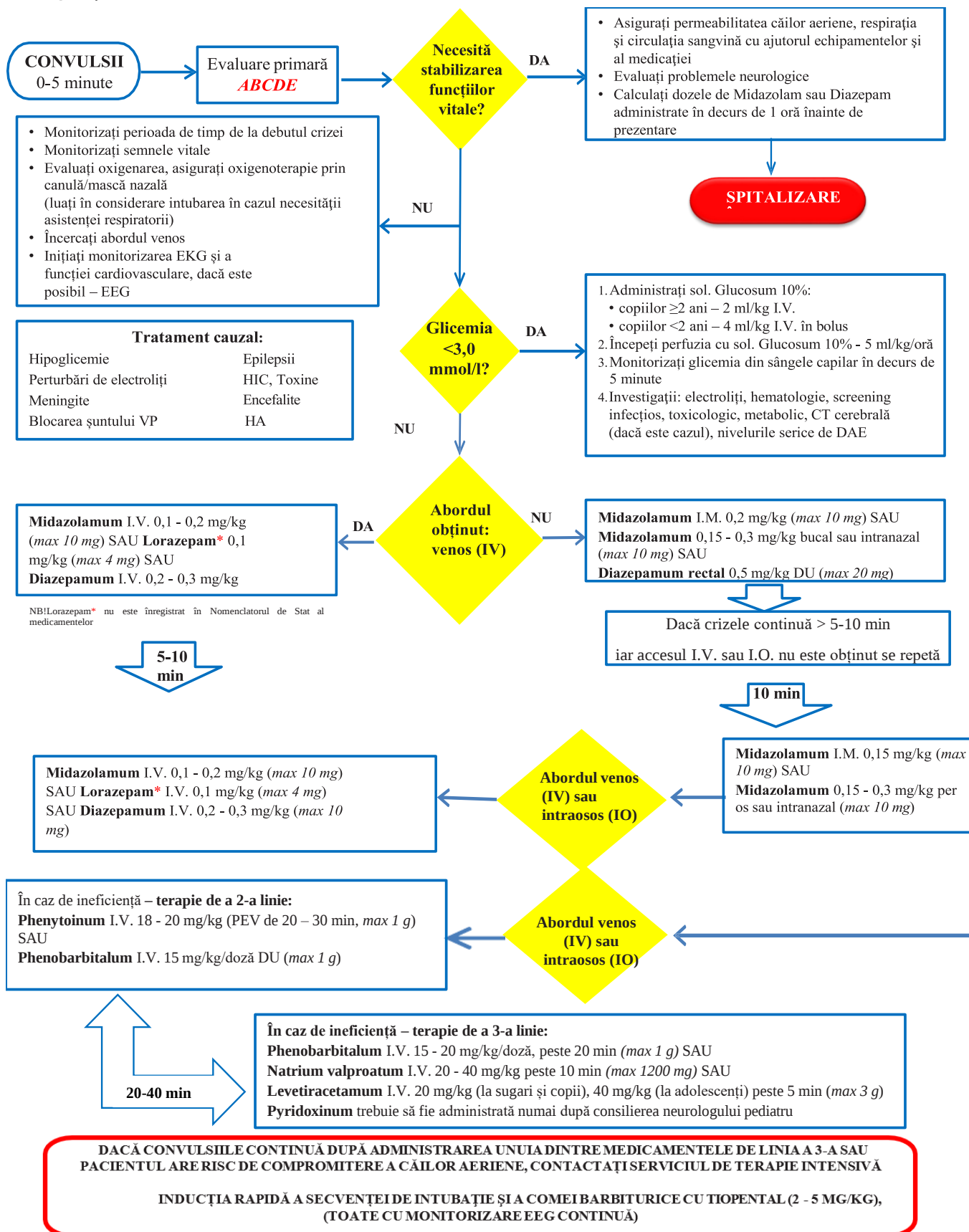
- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Dezvoltarea se îmbunătățește de obicei odată ce accesele convulsive sunt controlate, unii copii revenind la funcția normală- După încetarea acceselor convulsiilor (electroclinice sau electrografice) pe parcursul a 2 ani, ar trebui luat în considerare întreruperea tratamentului MAE. (<i>clasa B, recomandare moderată</i>)- EMAtS evoluează spre EE tranzitorie sau de lungă durată cu prognostic rezervat |
|---|

C.2.3.10. SUPRAVEGHEREA PACIENȚILOR

Caseta 17. Supraveghere
• Gestionarea alimentației și nutriției • Terapii specifice, de susținere pentru problemele conexe – dizabilități de învățare etc. • Prevenirea și managementul urgențelor copilului • Tratament de susținere

C.2.4. STĂRILE DE URGENȚĂ

C.2.4.1 Managementul convulsiilor - algoritm de conduită pentru unitatea de primiri urgențe [28]



C.2.4.2 MEDICAȚIA ANTIEPILEPTICĂ ÎN STĂRILE DE URGENTĂ

Tabelul 3. Medicație antiepileptică (MAE) în stările de urgență [29]

Medicație	Doza	Forma farmaceutică	Calea de administrare	Efecte adverse
Midazolamum	0,15 – 0,3 mg / kg (max 10 mg) 0,1 – 0,2 mg / kg (max 10 mg)	Soluție Injectabilă 5,0 mg/ml	Intravenos (IV)/ Intraosos (IO)/ Intramuscular (IM)	Hipotensiune arterială, depresie respiratorie, sedare
Lorazepamum	0,1 mg / kg (max 4 mg)	Soluție Injectabilă 4,0 mg/ml	Intravenos (IV)/ IO/ Intramuscular (IM)/	Hipotensiune arterială, depresie respiratorie, sedare
Diazepamum	0,2 – 0,3 mg / kg IV, 0,5 mg / kg intrarectal	Soluție Injectabilă 5,0 mg/ml Soluție Rectală 5,0/10,0 mg/2,5 ml;	IV în 2-5 min pentru a preveni apneea – 2 - 3 doze	Hipotensiune arterială, depresie respiratorie, sedare
Phenobarbitalum	15 – 20 mg / kg (max 1 g)	Soluție Injectabilă 100 mg/ml	IV, IO	Depresie respiratorie (mai ales dacă s-a utilizat o benzodiazepină), hipotensiune arterială, sedare
Acidum valproicum	20 – 40 mg / kg timp de 3-5 minute, apoi perfuzie de 1 - 5 mg/kg / oră	Soluție Injectabilă	IV, IO	- Hipotensiune arterială - hepatotoxicitate * Atenție la copilul mai mic de 3 ani cu tulburare mitocondrială sau antecedente familiale de insuficiență hepatică din cauza riscului de encefalopatie acută cu disfuncție hepatică
Levetiracetamum	20 mg / kg (max 1 g) la sugari și copii 40 mg / kg (max 3 g) la adolescenți PEV în 15 min.	Soluție Injectabilă 100 mg/ml	IV, IO Poate fi diluat în sol. Natrii chloridum sau sol. Glucosum 5%	Somnolență, astenie, tulburări comportamentale

* Nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Republicii Moldova

C.2.4.3. DOZAREA MEDICAMENTELOR ANTIEPILEPTICE (MAE) ȘI REACȚIILE ADVERSE

Tabelul 4. Dozarea MAE și reacțiile adverse [30-33]

Medicament	Dozare	Reacții adverse
Acidum valproicum (forme crono)	Comprimate 500 mg: Doza inițială de 10 mg/kg/zi divizat în 1-3 prize, se crește cu 5-10 mg/kg/zi la fiecare 7 zile până la doza de întreținere de 30-50 mg/kg/zi divizat în 2-3 prize. Doza maximă este de 60 mg/kg/zi Suspensie 57,64 mg/ml: Doza inițială de 5-10 mg/kg/zi până la controlul convulsiilor. Doza maximă este de 30-50 mg/kg/zi (dacă doza zilnică totală depășește 250 mg, trebuie administrată divizat)	Ușoare: Greață, dureri epigastrice, tremor, alopecie, creștere în greutate, hiperamonemie; Severe: sindromul Stevens-Johnson, toxicitate hepatică, lupus eritematos sistemic, pancreatită, encefalopatie Sdr. de sevraj în utilizare de durată.
Clonazepamum	Comprimate 0,5 mg, 2,0 mg: Sugari și copii: (<10 ani sau <30 kg). Doza inițială între 0,01 și 0,03 mg/kg/zi divizată în 2-3 prize, apoi se majorează cu 0,25–0,5 mg la fiecare 3 zile. Doza de întreținere este cuprinsă între 0,1 și 0,2 mg/kg. Adolescenți: (>10 ani sau >30 kg). Doza inițială nu trebuie să depășească 1,5 mg/zi divizată în 3 prize, apoi majorată cu 0,5-1 mg la fiecare 3 zile până la o doză maximă de 20 mg/zi	Depresie respiratorie Sdr. de sevraj în utilizare de durată.
Clobazamum*	0,5-1 mg/kg/zi, maxim 30 mg/zi	Sindromul de sevraj la administrare cronică, depresie respiratorie.
Ethosuximidum*	3-6 ani: inițial – 7,5 mg/kg PO divizată în 2-3 prize, apoi se crește la fiecare 4-7 zile. Doza optimă este de 20 mg/kg/zi. La 6 ani și mai mult: inițial 250 mg divizată în 2 prize, apoi se crește cu 250 mg la fiecare 4-7 zile. Doza optimă este de 20 mg/kg/zi. Pot fi necesare doze care depășesc 1,5 g zilnic în doze divizate.	Reacții severe ale măduvei osoase cu granulocitopenie, trombocitopenie sau pancitopenie, lupus eritematos sistemic, sindromul Stevens-Johnson.
Felbamatum*	Vârsta 2-14 ani: ca terapie adjuvantă: 15 mg/kg/zi divizat de 3-4 ori pe zi până la 45 mg/kg/zi. Unii copii pot necesita doze mai mari. La copii ≥14 ani: monoterapie și terapie adjuvantă: 1200 mg/zi divizate în 3-4 prize. Se poate majora doza cu 600 mg la fiecare 2 săptămâni, până la o doză de întreținere de 2400 mg/zi (după necesitate). Doza maximă este de 3600 mg/zi.	Anemie aplastică (riscul poate fi >100 de ori mai mare decât riscul în populația generală; ~ 30-40% cazuri sunt fatale) Insuficiență hepatică (~ 50% fatale).
Phenobarbitalum	Soluție injectabilă 100 mg/ml/Comprimate 100 mg: SE: (IV) Doza pediatrică: inițial 10–20 mg/kg IV X 1. Apoi 5–10 mg/kg IV, 15–30 min. Max 40 mg/kg. Nou-născuți: Doză de încărcare de 15–20 mg/kg într-o doză unică sau divizată. Sugari, copii și adulți: 15–18 mg/kg într-o doză unică sau divizată; Doza maximă uzuală de încărcare este de 20 mg/kg. Doza de întreținere: (IV sau PO). (de obicei începe la 12 ore după doza de încărcare). Nou-născuți: 3–4 mg/kg/zi, poate crește la 5 mg/kg/zi dacă este necesar.	Ușoare: tulburări cognitive, de comportament, somnolență, erupții cutanate. Severe: agranulocitoză, lupus eritematos sistemic, sindromul Stevens-Johnson, toxicitate hepatică.

	Sugari: 5-6 mg/kg/zi divizate în 1-2 prize Copii și adulți: 1-5 ani: 6-8 mg/kg/zi divizate în 1-2 prize. 5-12 ani: 4-6 mg/kg /zi divizate în 1-2 prize >12 ani și adulți: 1-3 mg/kg/zi divizate în 1-2 prize. Tulburări convulsive: 2 luni: 3-5 mg/kg PO/IV divizat în 1-2 prize. 2 luni - 2 ani: 5-8 mg/kg PO/IV divizat în 1-2 prize. > 2 ani: 3-5 mg/kg PO/IV divizat zilnic în 1-2 prize. **Doza trebuie redusă și în cazul insuficienței renale sau a bolii hepatice.	
Lamotriginum	Comprimate 25,100 mg: Terapie adjuvantă (Acidum valproicum): 2-12 ani – inițial 0,1-0,15 mg/kg/zi divizat în 1-2 prize x 2 săptămâni, apoi creșteți la 0,3 mg/kg zilnic divizat în 1-2 prize x 2 săptămâni, apoi creșteți la fiecare 1-2 săptămâni cu 0,3 mg/kg/zi până la o doză obișnuită de întreținere de 1-5 mg/kg/zi. Maximum – 200 mg/zi divizat în 1-2 prize. Monoterapie: 2-12 ani – inițial 0,6 mg/kg PO zilnic divizat 1-2 prize în 2 doze divizate x 2 săptămâni, apoi creșteți la 1,2 mg/kg PO zilnic divizat în 1-2 prize x 2 săptămâni, apoi se crește la fiecare 1-2 săptămâni până la menținerea a 5-15 mg/kg/zi. Maximul este de 400 mg/zi divizat în 2 prize. Terapie adjuvantă (Acidum valproicum): >12 ani – inițial 25 mg/zi x 2 săptămâni, apoi se crește cu 25-50 mg/zi la fiecare 1-2 săptămâni până la doza obișnuită de întreținere de 100-400 mg/zi în 1-2 prize. Monoterapie: 12 ani – inițial 50 mg/zi x 2 săptămâni, apoi creșteți la 100 mg/zi divizat în 2 doze x 2 săptămâni. Se majorează cu 100 mg/zi la fiecare 1-2 săptămâni până la doza obișnuită de întreținere de 300-500 mg/zi.	Erupții cutanate, rar sindromul Stevens-Johnson și sindromul Lyell, anomalii hematologice.
Levetiracetamum	Comprimate 250, 500, 750, 1000 mg / Suspensie 100 mg/ml: Terapie adjuvantă (suspensie): 1-6 luni – 7 mg/kg x 2 ori pe zi. Se poate crește doza cu 7 mg/kg x 2 ori pe zi la fiecare 2 săptămâni până la o doză de întreținere de 21 mg/kg x 2 ori pe zi. La vârsta 6 luni – 4 ani (suspensie) – 10 mg/kg x 2 ori pe zi apoi 25 mg/kg x 2 ori pe zi (maxim) Se poate crește doza cu 10 mg/kg x 2 ori pe zi la fiecare 2 săptămâni până la o doză de întreținere de 25 mg/kg x 2 ori pe zi. La vârsta 6 – 16 ani (suspensie/comprimate) – 10 mg/kg x 2 ori pe zi. Se poate crește doza cu 10 mg/kg x 2 ori pe zi la fiecare 2 săptămâni până la o doză de întreținere de 30 mg/kg x 2 ori pe zi. La vârsta 4 ani – 16 ani (comprimate) – 250 mg x 2 ori pe zi. La fiecare 2 săptămâni se poate crește doza cu 250 mg x 2 ori pe zi până la o doză de întreținere de 750 mg x 2 ori pe zi. La vârsta >12 ani și adulți (comprimate): inițial 500 mg x 2 ori pe zi, PO. Se poate majora doza cu 500 mg	Somnolență, astenie, tulburări comportamentale.

	x 2 ori pe zi, la fiecare 2 săptămâni până la o doză de întreținere între 1500 mg x 2 ori pe zi. Doza maximă este de 3000 mg/zi.	
Rufinamidum*	30-40 mg/kg/zi.	Sindromul de hipersensibilitate (febră, erupții cutanate, limfadenopatie, modificări ale testelor hepatice și hematurie); Scăderea intervalul QT.
Topiramatum	Capsule 25, 50 mg: Monoterapie: 2-10 ani: 25 mg/zi, PO, înainte de culcare. Se poate crește doza cu 25 mg x 2 ori pe zi, la interval de 1 săptămână, apoi de la 25 la 50 mg o dată pe zi (interval – 1 săptămână). În dependență de masa corporală: 11 kg – 125 mg; 12-22 kg – 150 mg; 23-38 kg – 175 mg; ≥ 38 kg – 200 mg. ≥ 10 ani: 25 mg x 2 ori pe zi, PO. Se poate crește doza cu 25 mg x 2 ori pe zi la interval de 1 săptămână apoi cu 100 mg x 2 ori pe zi până la doza de întreținere 200 mg x 2 ori pe zi; scăderea dozei se va face cu 50 mg x 2 ori pe zi, PO (la interval săptămânal). Terapie adjuvantă: 2-16 ani: 1 mg/kg/zi până la 3 mg/kg/zi (timp de o săptămână) până la 25 mg/zi, seara, înainte de culcare. Se poate de majorat doza: 4,5 mg/kg x 2 ori pe zi, PO ≥ 17 ani: 25 mg/zi, PO (săptămânal se poate de majorat până la 50 mg/zi) până la o doză de menținere de: 200 mg x 2 ori pe zi, PO.	Ușoare: astenie, somnolență, afazie, disartrie, depresie, tulburări de comportament, halucinații, ataxie, amețeli, paretezii, cefalee, diaree, greață, anorexie; Severe: sindromul Stevens-Johnson, toxicitate hepatică, pancreatită.
Zonisamidum	2-4 mg/kg/zi inițial, se crește treptat până la 4-12 mg/kg/zi; ≥ 16 ani – 100 mg/zi, PO. Se poate crește doza cu 100 mg/zi la fiecare 2 săptămâni, până la o doză de întreținere de 400 mg/zi, PO.	Astenie, somnolență, tulburări de comportament, cefalee, constipație, diaree, dureri abdominale, greață, vome, anorexie, erupții cutanate.

* Nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Republicii Moldova

C.2.4.4 NIVELUL DOVEZILOR ÎN TRATAMENTUL COPILULUI CU EMATS (NICE 2022)

***Nu au fost identificate dovezi prin urmare recomandările se bazează pe experiența comisiei și pe un acord informal de consens.**

Recomandarea 1 Medicația anticonvulsivantă de prima linie	- Levetiracetamum și Natrium valproatum ar trebui să fie MAE de primă linie. - Natrium valproatum: • nu se indică la fete, cu excepția cazului în care doi specialiști consideră și documentează în mod independent că nu există alt tratament eficient sau tolerat, sau că există motive imperioase pentru care riscurile reproductive legate de Natrium valproatum, nu se aplică	Nivelul de acord: Ridicat
--	--	------------------------------

Recomandarea 2: Medicația anticonvulsivantă de linia doi	- Dieta ketogenică ar trebui luată în considerație ca monoterapie de linia a doua sau tratament suplimentar la copiii non-responsivi la tratamentul de primă linie.	Nivelul de acord: Moderat
Recomandarea 3: Medicația anticonvulsivantă de linia trei	- Dacă tratamentul de linia a doua nu are succes, luați în considerare următoarele MAE ca monoterapie de linia a treia sau opțiuni de tratament suplimentar: Clobazamum*, Lamotriginum, Ethosuximidum*, Topiramatum, Zonisamidum	Nivelul de acord: Moderat
Recomandarea 4: Alte considerații legate de tratamentul EMAtS	- Carbamazepinum, Gabapentinum, Oxcarbazepinum*, Phenytoinum, Pregabalinum și Vigabatrinum* nu trebuie utilizate în EMAtS, deoarece cresc frecvența convulsiilor.	Nivelul de acord: Ridicat
Recomandarea 5: Întreruperea tratamentului	- După încetarea acceselor convulsive (electroclinice sau electrografice) pe parcursul a 2 ani, ar trebui luat în considerare întreruperea tratamentului MAE	Nivelul de acord: Moderat
Recomandarea 5: Implicarea specialistului	- Consultați un neurolog pediatru terțiar pentru tratamentul și managementul EMAtS	Nivelul de acord: Moderat

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Prestatori de asistență medicală primară	Personal: • Medic de familie • Medic pediatru • Asistent medical/asistentă medicală de familie • Asistent medical în diagnostic de laborator Aparataj, utilaj: • ciocănaș medical • fonendoscop • panglica-centimetru • tonometru • taliometru • cântar • laborator clinic Medicamente pentru prescriere: • Preparate antiepileptice – Diazepamum (pentru administrare rectală) • Midazolamum, Phenobarbitalum • Glucocorticoizi – Dexamethasonum, Prednisolonum Medicamente de urgență conform Normelor minime de dotare a trusei medicului de familie (Secțiunea 16, Anexă nr.1 „Norme de reglementare a Asistenței Medicale Primare din Republica Moldova” la Ordinul Ministerului Sănătății nr.695 din 13.10.2010.
D.2. Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMUP, UPU	Personal: • Medic de urgență • Asistent medical/asistentă medicală în urgență • Felcer/felceră de urgență Aparate, utilaj: • Aparat de ECG • Pulsoximetru • Glucometru • Aparat pentru oxigenoterapie • Ventilator Medicamente: • Preparate antiepileptice (Diazepamum pentru administrare rectală sau parenterală) • Preparate antipiretice • Menținerea glicemiei • Asigurarea permeabilității căilor respiratorii cu flux de O₂ • Transportul la serviciile pediatrice de urgență
D.3. Prestatori de asistență medicală specializată de ambulator	Personal: • Medic neurolog pediatru • Medic pediatru • Medic genetician • Psiholog • Logoped • Kinetoterapeut

	• Medic neurochirurg • Medic oftalmolog • Asistent medical • Medic în de laborator • Medic specialist în radiologie și imagistică medicală Aparataj, utilaj: • ciocănaș medical • fonendoscop • panglica-centimetru • tonometru • taliometru • cântar • electroencefalograf • oftalmoscop • laborator clinic și bacteriologic • laborator biochimic • laborator imunologic • cabinet de recuperare medicală • cabinet de psihoterapie • cabinet de logopedie Medicamente pentru prescriere: • Preparate antiepileptice – Diazepamum, Midazolamum, Phenobarbitalum • Glucocorticoizi – Dexamethasonum, Prednisolonum
D.4. Instituțiile/secțiile de asistență medicală spitalicească (municipală, republicană)	Personal: • Medic neurolog pediatru • Medic pediatru • Medic genetician • Psiholog • Logoped • Kinetoterapeut • Medic neurochirurg • Medic oftalmolog • Asistent medical/asistentă medicală • Medic în laborator • Medic specialist în radiologie și imagistică medicală Aparataj, utilaj: • ciocănaș medical • fonendoscop • panglica-centimetru • tonometru • taliometru • pulsoximetru • cântar • electroencefalograf • electromiograf • rezonanță magnetică cerebrală • tomografie computerizată cerebrală • oftalmoscop

	• laborator clinic și bacteriologic • laborator biochimic • laborator imunologic • laboratorul molecular-genetic cu utilajul și reactivele pentru examinări genetice • cabinet de recuperare medicală • cabinet de psihoterapie • cabinet de logopedie Medicamente: 1. Preparate antiepileptice – Diazepamum, Midazolamum, Phenobarbitalum, Natrium valproatum, Levetiracetamum, Lamotriginum, Clonazepamum, Topiramatum 2. Glucocorticoizi – Dexamethasonum, Prednisolonum, Methylprednisolonum 3. Dieta Ketogenă
--	--

Notă: Nivelurile instituțiilor medicale vor fi similare celor din partea B.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea numărului de pacienți, cărora li s-a stabilit în primii 2 ani de viață diagnosticul de EMAtS	Ponderea pacienților cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 24 luni, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele luni de la debutul bolii	Numărul de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 24 luni și mai mari, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele luni de viață pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 ani care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu EMAtS	Ponderea pacienților cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 24 luni și mai mari care au fost supuși examenelor clinice și paraclinice obligatorii, conform recomandărilor din PCN „Epilepsie mioclonic-atonică”	Numărul de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 ani, care au fost supuși examenelor clinice și paraclinice obligatorii, conform recomandărilor din PCN „Epilepsie mioclonic-atonică” (pe parcursul ultimului an X 100)	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 ani, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	Sporirea calității tratamentului la pacienții cu EMAtS	Ponderea pacienților cu diagnosticul de SMA în vârstă de până la 24 luni și mai mult, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din PCN “Epilepsie mioclonic-atonică”	Numărul de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din PCN “Epilepsie mioclonic-atonică” pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 ani, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
4.	Sporirea numărului de pacienți cu EMAtS supravegheați conform recomandărilor din PCN “Epilepsie mioclonic-atonică”	Ponderea pacienților cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 24 luni și mai mult care au fost supravegheați conform recomandărilor din PCN “Epilepsie mioclonic-atonică”	Numărul pacienților cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 luni și mai mult, care au fost supravegheați conform recomandărilor din PCN “Epilepsie mioclonic-atonică” pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 ani, care sunt supravegheați de către medicul de familie pe parcursul ultimului an

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
6.	Sporirea numărului de pacienți cu EMAtS, cu minimalizarea complicațiilor severe și menținerea activității zilnice	Ponderea pacienților cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 24 luni și mai mult la care se previne implicarea organelor interne și se menține activitatea zilnică	Numărul de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 ani, la care se previne implicarea organelor interne și se menține activitatea zilnică pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de EMAtS în vârstă de până la 18 ani, care se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an

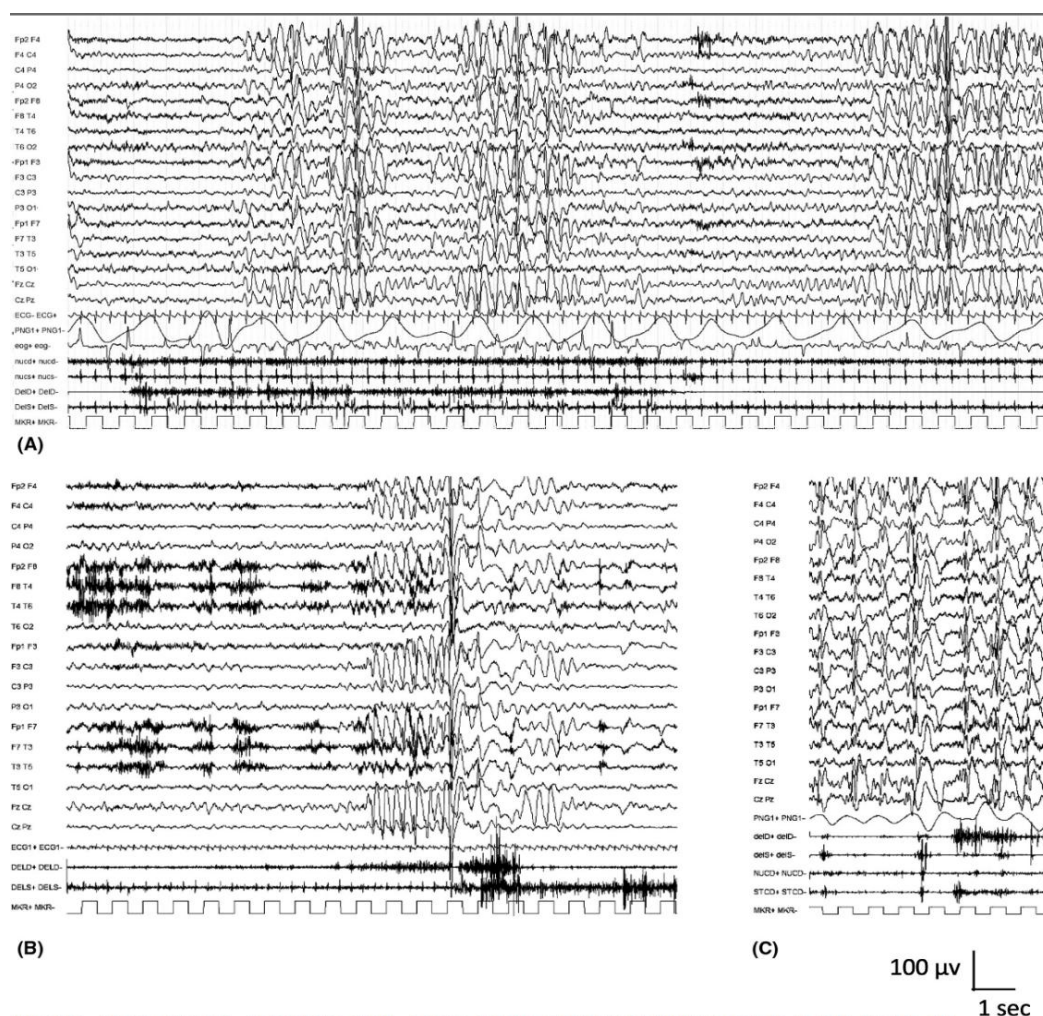


Fig. 2. Înregistrările EEG interictale și ictale în timpul acceselor convulsive mioclonico-tonice (A - unde lente bilaterale posterioare 4-6 Hz; unde și vârfuri de amplitudine mare împreună cu unde delta de amplitudine mare; B și C - descărcări generalizate de tip vârf sau polivârf (componenta mioclonică) urmate de o undă lentă de înaltă tensiune care însoțește componenta atonică).

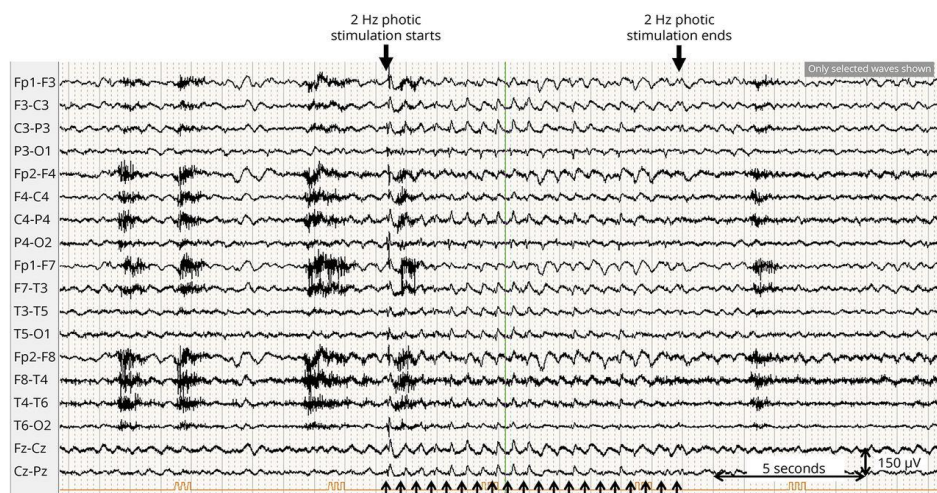


Fig. 3. Înregistrarea EEG în timpul stimulării fotice intermitente (răspuns fotoparoxistic de gradul 4 - descărcări maxime de unde-vârf)

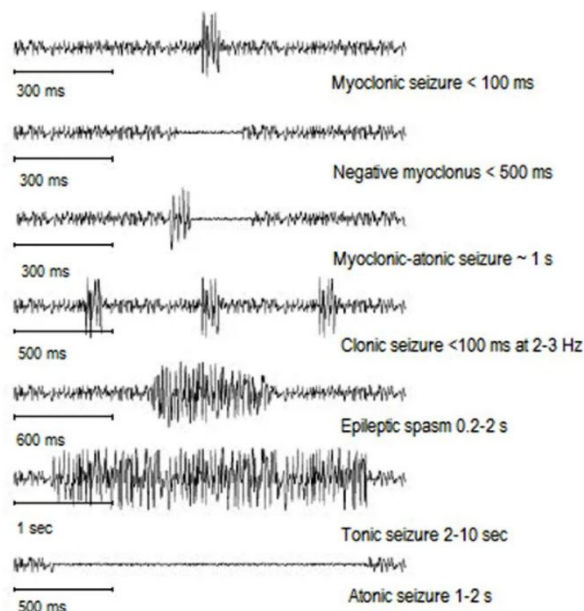


Fig. 4. Înregistrarea EMG în timpul diverselor tipuri de accese convulsive, inclusiv mioclonice, atonice și mioclonico-atonice

ANEXE

Anexa 1. Fișa standardizată de audit medical

Criterii de evaluare	Codificarea criteriilor de evaluare
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, parafa
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
CONSULTAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data stabilirii diagnosticului	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Adresarea primara a pacientului	
- Asistența medicală primară	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistența medicală spitalicească	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
CRITERII DE SPITALIZARE	
Gravitatea stării generale,	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Vârsta copilului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
DIAGNOSTICUL	
Criterii de includere în diagnosticul EMAtS	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; funcția cognitivă și dezvoltarea normală înainte de debutul epilepsiei=2; debutul epilepsiei între 2 și 8 ani=3; EEG – initial este normală, apoi descărcări cu unde vârf-polivârf, generalizate la 2-6 Hz fără descărcări focale persistente=4; crizele mioclonico-atonice=5; predispoziție ereditară=6; status epileptic mioclonico-aticonic frecvent=7
Criterii de excludere în diagnosticul EMAtS	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște, întârziere în dezvoltarea neuropsihică înainte de debutul epilepsiei=2; debutul epilepsiei până la vârsta de 6 luni sau mai mult de 8 ani=3; absența crizelor mioclonico-atonice și prezența altor tipuri: mioclonice, atonice, absențe, tonice, clonice, tonico-clonice generalizate=4; RMN-leziune cauzală=5; existența unor cauze organice sau alte cauze evidente pentru convulsii=6; convulsii focale/ anomalii focale persistente=7; Sindromul Spasmelor Epileptice la sugar până la stabilirea diagnosticului=8
Examenul fizic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște, crize mioclonico-atonice (criză “în picături”)=2; crize mioclonice=3; crizele atone=3; crize clonice=4; crize tonice=5; crize tonico-clonice generalizate=6; crize de tip absență=7; statusul epileptic non-convulsivant (SENC)=8
Examinări paraclinice de laborator	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; hemoleucograma=2; analiza generală a urinei=3; testarea genetică=3
Investigațiile instrumentale	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; EEG=2; EMG=3; RMN=4; TC=5
Examinări molecular genetice	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.

Efectuarea diagnosticului diferențiat	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
TRATAMENTUL	
Tratament medicamentos simptomatic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratament non-medicamentos	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; dieta ketogenică=2; dieta Atkins=3; Cannabidiolum*=4
Tratament chirurgical	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; stimularea nervului vagal (SNV)=2; calosotomie de corpus calos=3
Complicațiile	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; status epilepticus=2; tulburări cognitive=3; tulburări de comportament – hiperactivitate, agresivitate=4; tulburări de somn=5
	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE	
Data externării	Include si data transferului la alt spital. (ZZ:LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = Necunoscută
Prescrierea tratamentului la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Calitatea și durata tratamentului de susținere	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Supravegherea pacientului la medicul de familie	0= da; 1= nu;
Supravegherea pacientului la medicul specialist	0= da; 1= nu;

Anexa 2. Ghidul părintelui și copilului cu EMAtS

Generalități

Epilepsia cu convulsii mioclonico-atonice (EMAtS) sau Sdr. Doose este o formă rară de epilepsie timpurie a copilăriei, generalizată, de etiologie genetică. Debutul EMAtS apare frecvent (94%) în primii cinci ani de viață, vârsta medie fiind de trei ani. Statisticile arată că de obicei afectează copiii care anterior s-au dezvoltat normal, fără afecțiuni neurologice pre-existente iar băieții au șanse de două ori mai mari decât fetele să dezvolte acest tip de epilepsie. În unele cazuri, există un istoric familial de epilepsie. Spectrul clinic este variabil, crizele mioclonico-atonice (“în picături”) sunt obligatorii. Toți copiii cu EMAtS vor prezenta accese convulsive, fie mioclonice, fie mioclonico-atonice, sau ambele, dar pot prezenta și alte tipuri de crize generalizate: tonico-clonice, de tip absență, SENC și, în cazuri rare, convulsii tonice.

CAUZE. În prezent, se suspectă o moștenire complexă cu un model poligenic după cum sugerează antecedentele familiale de epilepsie la 1/3 dintre copiii afectați.

SIMPTOMELE EMAtS. În 100% din cazuri, copilul dezvoltă crize mioclonico-atonice. Caracteristica atonică (pierderea tonusului muscular) a crizei mioclonico-atonice este rară însă, caracteristica mioclonico-atică a EMAts este cea mai importantă și distinctă și deseori ajută la diferențierea acesteia de alte sindroame.

Criza mioclonic-atică este una dintre cele mai importante și distincte trăsături care ajută să se diferențieze de alte sindroame epileptice – implică pierderea bruscă a controlului muscular (atonie), adesea precedată de o componentă mioclonică scurtă, ceea ce duce la căderea copilului, ducând adesea la traumatism. În EMAts, accesile convulsive mioclonico-atonice pot fi grave, deoarece pot fi greu de controlat, frecvența acestora fiind zilnică. Copilul nu este conștient în timpul fenomenului, însă criza este atât de scurtă încât de obicei copilul își revine rapid. Uneori, acesta poate fi ușor agitat sau dezorientat în urma unei crize atone.

Crizele mioclonice sunt contracții involuntare, bruște ale grupelor musculare. În SD, miocloniile sunt simetrice, în mare parte generalizate, accentuate în brațe și umeri și frecvent simultan cu o înclinare a capului. Uneori, întregul corp poate suporta mioclonii, la fel ca un răspuns de tresărire. Criza este atât de scurtă încât persoana pare să rămână pe deplin conștientă. Intensitatea acestor convulsii este variabilă și variază de la contracții mioclonice violente cu căderi bruște până la forme ușoare, șterse care se prezintă pur și simplu ca scurte contracții neregulate sau înclinări ale capului.

Crizele de tip absență pot fi greu de distins de comportamentul obișnuit al copilului. Ele pot apărea de multe ori pe zi și sunt adesea confundate cu „visarea cu ochii deschiși”. În EMAts, crizele de tip absență apar în mai mult de jumătate din cazuri. Aceste crize însoțesc adesea crizele mioclonice, în special grupuri de convulsii mioclonice și/sau mioclonico-atonice. O criză de tip absență începe brusc și fără avertisment. Copilul are o privire fixă, uneori există o ușoară zvâcnire a gurii, clipirea ochilor sau abia vizibilă înclinarea capului. Evenimentul durează de obicei doar câteva secunde, și se termină la fel de brusc cum a început. Aceste evenimente pot fi atât de scurte încât sunt observabile numai pe înregistrările EEG. Când criza se termină, copilul este imediat alert și nu există nicio confuzie după aceasta. Ca și în cazul tuturor crizelor generalizate, copilul este momentan inconștient în timpul evenimentului și nu ține minte ce s-a întâmplat.

Crizele tonico-clonice – în 60% din cazuri, prima criză observată în SD este o criză tonico-clonică generalizată, aceasta poate apărea brusc sau poate fi însoțită de sindrom febril. Are loc pierderea conștienței și a posturii urmate de rigiditate și extensie, devierea globilor oculari, încheștarea dinților, cianoza tegumentelor și oprirea respirației; durata ~ 10-30 secunde. Ulterior se produce

faza clonică cu respirație zgomotoasă, hipersalivație, incontinență urinară; durata ~ 30-60 secunde, și într-un final faza finală cu relaxare musculară. Această fază de recuperare se numește stare postictală (somnolență, confuzie, dezorientare etc.) cu durată variabilă.

Crizele tonice sunt mai puțin frecvente în SD, constând în apariția bruscă a tonusului crescut în mușchii extensori. Aceste crize sunt mai lungi decât crizele mioclonice. Gradul în care conștiința este afectată este adesea dificil de evaluat. Crizele care durează mai mult de câteva secunde, afectarea conștiinței este de obicei evidentă. Atât crizele tonice, cât și cele atone pot provoca căderi, deși crizele atone reprezintă pierderea întregului tonus muscular, cele tonice se caracterizează doar prin rigidizarea bruscă a mușchilor.

SENC este o criză de tip absență de lungă durată (treizeci de minute, o oră, o zi sau mai mult). În timpul unui episod de SENC, puteți observa:

- nu răspunde la stimuli vocali
- vorbire neclară sau laborioasă
- acțiuni întârziate (mișcare lentă)
- înțelege doar „fragmente” din împrejurimile lui, stare de vis
- somnambulism, ușor confuz sau agitat
- zvâcniri subtile ale feței sau clipire a ochilor (un indiciu că ar putea avea loc o activitate convulsivă).

SENC în SD poate fi, de asemenea, subtil și foarte dificil de detectat fără EEG. Doar un istoric foarte atent al unor astfel de modificări inexplicabile ale comportamentului poate determina medicul curant să suspecteze SENC.

DIAGNOSTICUL EMAtS – nu există un test definitiv pentru EMAts, acesta fiind diagnosticat pe baza unui grup de constatări clinice (tipurile de accese convulsive la care au fost martori părinții și personalul medical) și EEG. În aproximativ 60% din cazuri, EMAts debutează cu crize tonico-clonice generalizate febrile sau afebrile. În dinamică apar crizele mioclonice și/sau mioclonico-atonice, uneori în combinație cu crize de tip absență, atonice, tonice.

- EMAtS nu are un analog biochimic ce ar confirma dezvoltarea maladiei însă uneori unele investigații precum: hemoleucograma, examenul sumar al urinei pot fi informative pentru a exclude alte cauze ale epilepsiei.
- Testarea genetică pentru indentificarea mutațiilor la nivelul genelor – SCN1A (2q24.3)/SCN1B; SLC2A1 (1p34.2); SLC6A/SLC6A1; GABRB3; SPTAN1CHD2 (15q26.1); AP2M1 (10q23.2); SYNGAP1 (6p21.32); KCNA2; NEXMIF (Xq13.3).
- EEG: copiii cu EMAtS pot avea EEG normale la început, dar majoritatea au EEG anormale care prezintă activitate frecventă generalizată a undelor de vârf în explozii scurte de 2 până la 6 Hz. Fundalul poate fi normal sau anormal (Fig. 3.; 4).
- Înregistrările electromiografice (EMG) arată că potențialul mioclonic este de obicei urmat de o liniște EMG – lipsa activității, care durează până la 500 ms (crize atonice). Studiul neurofiziologic al crizelor mioclonice, mioclonico-atonice, clonice și tonice prezintă descărcări EMG sincrone bilaterale (Fig. 5.).
- Rezonanța magnetică nucleară (RMN) sau Tomografia computerizată cerebrală (TC) – se efectuează pentru excluderea altor cauze structurale, examenul imagistic în EMAtS fiind normal.

Tratamentul medicamentos. În caz de urgență, părinții vor administra următoarele medicamente: Diazepamum (de obicei i/r), Midazolamum, Lorazepamum (conform prescripțiilor indicate de către medic). Regula de bază este să solicitați imediat Serviciul 112. Odată ajunși la spital în cazul în care la copil se mențin convulsiile, părinții trebuie să cunoască medicamentele contraindicate pentru SD (Phenytoinum, **Oxcarbazepinum***, **Vigabatrinum***, **Carbamazepinum**), deoarece acestea sunt uneori folosite în sala de urgență de către medicii urgențiști. Este important să aveți această listă scrisă la îndemână.

Cele mai frecvente preparate antiepileptice utilizate în SD sunt: Natrium valproatum (Acidum valproicum), Lamotriginum, Levetiracetamum, Clobazamum*, Ethosuximidum*, Felbamatum*, Clonazepamum, Phenobarbitalum , Rufinamidum*, Zonisamidum, Lacosamidum, Topiramatum, Cannabidiolum* . Tratamente imunologice și pe bază de glucocorticoizi: Corticotropină, Methylprednisolonum, Prednisolonum, Dexamethasonum .

Tratamentul non-medicamentos. Unele dintre cele mai eficiente tratamente pentru epilepsie, și în special SD, sunt dietetice și anume dieta ketogenă și dieta Atkins. Ambele modele de dietă sunt bogate în grăsimi, sărace în carbohidrați și au o cantitate moderată de proteine. Dieta Ketogenă modificată îi poate ajuta pe unii copii să obțină controlul crizelor atunci când medicamentele anticonvulsivante nu sunt eficiente (ex. mutație la nivelul genei SLC2A1 – va fi necesar de menținut dieta chiar și în absența acceselor convulsive). Dieta Ketogenă este foarte restrictivă și necesită un calcul atent și echilibrat al componentelor alimentare pentru a se asigura că copilul primește o cantitate suficientă de carbohidrați, proteine și grăsimi la fiecare masă. Studiile au demonstrat că până la două treimi dintre copiii care urmează una dintre aceste diete obțin rezultate în sistarea crizelor. În cele din urmă, la unii copii este posibilă scăderea dozelor de medicamente anticonvulsivante sau chiar întreruperea acestora.

Tratamente chirurgicale. Chirurgia este de obicei o opțiune ulterioară pentru copiii cu SD. Deoarece sindromul este considerat o tulburare generalizată , multe intervenții chirurgicale nu sunt disponibile, deoarece funcționează doar pentru convulsii focale.

Cu toate acestea, există câteva opțiuni chirurgicale care tind să atenueze severitatea, numărul și durata crizelor:

1. **Stimulator al nervilor vagali (SNV)**
2. **Calosotomie de corpus**

Prognostic. Rezultatul pe termen lung pentru copiii cu SD este foarte variabil. Spectrul variază de la remisie completă și dezvoltare intelectuală normală până la epilepsie rezistentă la terapie, care poate duce la o întârziere ușoară până la severă a neurodezvoltării. În prezent, terapiile noi au îmbunătățit semnificativ prognosticul, însă rezultatele sunt încă imprevizibile și variate.

REGULI DE URMAT ÎN CAZUL EMAtS

În cazul în care copilul este suspect pentru EMAtS cu simptomatologia descrisă anterior este necesar ca părinții să se adreseze specialistului neurolog pediatru și medicului genetician, pentru a efectua toate investigațiile necesare conform protocolului pentru gestionarea cazului.

STILUL DE VIAȚĂ DUPĂ STABILIREA DIAGNOSTICULUI

Urmărirea acceselor convulsive este un proces important și esențial pentru a descoperi dacă acestea sunt controlate de către anumite terapii antiepileptice. Există o mulțime de opțiuni, unele familii aleg să noteze într-un jurnal, alții transferă aceste informații într-un format Excel pentru a le partaja echipei lor medicale, dar majoritatea folosesc aplicații care sunt utile și alte instrumente de diagnosticare care pot conecta somnul, dieta, medicamentele etc.:

- **Seizure Tracker**
- **SeizAlarm** (sau overwatch Digital Health) – aplicație ușor de utilizat pentru iPhone și Apple Watch, care le permite celor cu epilepsie să alerteze persoanele de contact de urgență în mod automat când este detectată o mișcare asemănătoare convulsiilor sau manual dacă au nevoie de ajutor imediat sau cred că ar putea avea nevoie de ajutor medical în curând.

EMAtS este descrisă ca o encefalopatie epileptică și de dezvoltare din cauza efectelor acceselor convulsive asupra cogniției, la fel putem enumera întârzierile fizice, socio-emoționale care se dezvoltă adesea în debut. Abordarea crizelor în sine este prioritate, dar pentru a maximiza

potențialele rezultate cognitive și de dezvoltare ale unui copil ar trebui urmărită o abordare multidisciplinară pentru tratarea unui copil cu aceasta epilepsie.

Vom enumera unele resurse eficiente pentru copii cu SD:

- **Lucrul cu educatorii** - este important să lucrați îndeaproape cu educatorii și școlile care dispun de programe de intervenție timpurie.
- **Ergoterapie** - dacă copilul dumneavoastră întâmpină dificultăți la efectuarea temelor școlare, să aibă grijă de el însuși, să ia parte la activități, atunci ar trebui luată în considerare o evaluare pentru **Terapia Ocupațională (TO)**.
- **Terapia fizică (TF)** - include consolidarea și îmbunătățirea abilităților.
- **Terapia Logopedică (TL)** - alături de celelalte terapii, copiii cu SD se confruntă adesea cu tulburări ale limbajului (de expresivitate, de fluentă, de articulație: afazie, disartrie). Terapia logopedică reprezintă evaluarea și tratarea problemelor de comunicare și a tulburărilor de vorbire.
- **Terapia de analiză comportamentală aplicată (ABA)** - cincisprezece la sută dintre copiii diagnosticați cu SD dezvoltă o formă de tulburare de hiperactivitate și deficit de atenție (ADHD), aproape 20% dezvoltă întârzieri persistente în dezvoltare, 10% au raportat autism conform datelor REN (Rețeaua de Epilepsii Rare) și adesea apar probleme de comportament atunci când medicamentele sunt schimbate, întrerupte sau inițiate.

Analiza comportamentală aplicată (ABA), denumită și modificarea comportamentului, este un tip de terapie care poate îmbunătăți abilitățile sociale, de comunicare și de învățare.

BIBLIOGRAFIE:

1. Nicola Specchio, Elaine C. Wirrell, Ingrid E. Scheffer et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: A position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. In: *Epilepsia*. 2022; 63:1398-1442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>
2. Elaine C. Wirrell, Rima Nabbout, Ingrid E. Scheffer et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. In: *Epilepsia*. 2022; <https://doi.org/10.1111/epi.17237>
3. Scheffer IE., Berkovic S., Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. In: *Epilepsia*. 2017; 2017:512-21
4. Hadjiu Svetlana, Groppa St., Calcii Cornelia. Epilepsia și Sindroamele Epileptice la copii. Monografie. Chișinău. 2023.
5. Heidi Moawad, MD. A Rare Childhood Seizure Disorder. In: *J. Verywell Healty*. 2022
6. Kelley SA, Kossoff EH. Dose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. In: *Dev Med Child Neurol*. 2010; <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03744.x>
7. Hirokazu Oguni. Epilepsy with myoclonic-astatic seizures. Modification of the diagnostic criteria. In: *Eur J.Paediatr Neurol*. 2022; <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.11.009>
8. Francesca Pittau, Christian M Korff, Douglas R Nordli Jr. Epileptic spasms in epilepsy with myoclonic-astatic seizures (Dose syndrome). In: *Jr. Epileptic Disord*. 2016; 18(3):289-96. doi: 10.1684/epd.2016.0854
9. Nodoka Hinokuma, Mitsuko Nakashima, Hideyuki Asai, et al. Clinical and genetic characteristics of patients with Dose syndrome. In: *J. Epilepsia Open*. 2020; <https://doi.org/10.1002/epi4.12417>
10. Dose Syndrome Epilepsy Alliance. 2022; <https://doosesyndrome.org/>
11. Foundation Epilepsy. 2023; <https://www.epilepsy.com/>
12. Rare Epilepsy Network (REN) on Dose syndrome. 2022; <https://www.rareepilepsynetwork.org/>
13. National Organization for Rare Disorders (NORD) on Dose syndrome. 2022; <https://rarediseases.org/>
14. The portal for rare diseases and orphan drugs. Myoclonic-astatic epilepsy. 2022; <https://www.orpha.net/>
15. Oguni H, Fukuyama Y, Tanaka T, et al. Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood and EEG analysis of myoclonic-astatic seizures, and discussions on the nosology of the syndrome. In: *Brain Dev*. 2001; 23(7):757-64. doi: 10.1016/s0387-7604(01)00281-9
16. Pinelopi Dragoumi, Fiona Chivers, Megan Brady et al. Epilepsy with myoclonic-astatic seizures (Dose syndrome): when video-EEG polygraphy holds the key to syndrome diagnosis. In: *Journal Epilepsy Behav Case Rep*. 2016; doi: 10.1016/j.ebcr.2015.10.001
17. Oguni H, Fukuyama Y, Tanaka T, et al. Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood and EEG analysis of myoclonic-astatic seizures, and discussions on the nosology of the syndrome. In: *Brain Dev*. 2001; 23(7):757-64. doi: 10.1016/s0387-7604(01)00281-9
18. Pinelopi Dragoumi, Fiona Chivers, Megan Brady et al. Epilepsy with myoclonic-astatic seizures (Dose syndrome): when video-EEG polygraphy holds the key to syndrome diagnosis. In: *Journal Epilepsy Behav Case Rep*. 2016; doi: 10.1016/j.ebcr.2015.10.001S.
19. Amytice Mirchi, Kenneth A. Myers. Teaching NeuroImage: Low-Frequency Photoparoxysmal Response in a Patient With DOOSE Syndrome. In: *Neurology*. 2023; 101(4). doi: 10.1212/WNL.0000000000207271
20. Aristea S Galanapoulou. Myoclonic-astatic seizures. In: *Epilepsy and Seizures*. 2023; 2831-9125.
21. Claudia Francesca Oliva, Gloria Gangi, Silvia Marino et al. Single and in combination antiepileptic drug therapy in children with epilepsy: how to use it. In: *AIMS Medical Science*. 2021; (8)2:138-146. doi: 10.3934/medsci.2021013
22. Michelle Bureau, Pierre Genton, Antonio Delgado-Escueta et al. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence - 6th ED. Book. 2019; ISBN: 978-2-7420-1572-6

23. Charuta Joshi, Katherine Nickels, Scott Demarest, et. al. Results of an international Delphi consensus in epilepsy with myoclonic atonic seizures/ Doose syndrome. In: *European Journal of Seizures*. 2021; 85(2021):12-18. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.11.017>
24. Kaur H, Kumar B, Medhi. Antiepileptic drugs in development. In: *Eneurolog Sci*. 2016; 4:42-51.
25. Nickels K, Kossoff EH, et. al. Epilepsy with myoclonic-atonic seizures (Doose syndrome): clarification of diagnosis and treatment options through a large retrospective multicenter cohort. In: *Eur J.Paediatr Neurol*. 2021; 62(1):120-127. doi: 10.1111/epi.16752
26. Centers for Disease Control and Prevention. 2015; Epilepsy: Epilepsy Fast Facts. <http://www.cdc.gov/epilepsy/basics/fast-facts.htm>.
27. Barker, G.L. Coding of Seizures and Epilepsy. Acute Symptomatic Seizures vs. Late onset Epilepsy. 2015; www.cdc.gov/nchs/ppt/icd9/att2BarkleySep08.ppt.
28. Protocoale Clinice Standardizate și Algoritmi de Conduită în Urgențe Pediatrică. Chișinău. 2019;
29. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. In: *Epilepsia Open*. 2018; 3:175.
30. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines for diagnosing and managing epilepsy in adults and children in primary and secondary care. 2012; www.nice.org.uk/CG137
31. Orrin Devinsky, Chloe Verducci, Elizabeth A. Thiele, et. al. Open-label use of highly purified CBD (Epidiolex®) in patients with CDKL5 deficiency disorder and Aicardi, Dup15q, and Doose syndromes. In: *J. Epilepsy Behav*. 2018; <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.05.013>
32. Stülpnagel C, Coppola G, Striano P, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Epilepsy: Frequently Asked Questions. First long-term experience with the orphan drug rufinamide in children with myoclonic-astatic epilepsy (Doose syndrome). In: *Eur J. Paediatr Neurol*. 2015; 16:459-63. <http://www.cdc.gov/epilepsy/basics/faqs.htm>.
33. Ignacio Málaga a, Rocío Sánchez-Carpintero et.al. New anti-epileptic drugs in pediatric. In: *Anales de Pediatría*. 2019;