

Sindromul spasmului epileptic la sugar Sindromul West

Protocol clinic național

PCN-440

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății din 30.09.2024, proces verbal nr. 3
Aprobat prin ordinul MS al RM nr. 198 din 24.02.2025 Cu privire la aprobarea
Protocolului clinic național „Sindromul spasmului epileptic la sugar. Sindromul West.”**

CUPRINSUL

SUMARUL RECOMANDĂRILOR.....	3
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	7
PREFAȚĂ	8
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	8
A.1. Diagnosticul	8
A.2. Codul bolii	8
A.3. Utilizatorii	8
A.4. Obiectivele protocolului	9
A.5. Elaborat: 2025	9
A.6. Revizuit: 2030	9
A.7. Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN.	9
A.8. Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN	9
A.9. Definițiile folosite în protocol	10
A.10. Informația epidemiologică.	10
A.11. Clase de dovezi și scala de evaluare pentru recomandări	11
B. PARTEA GENERALĂ.....	12
B.1. Nivelul de asistență medicală primară	12
B.2. Nivelul de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipe AMUP specializate, generale, de felceri/asistenți medicali)	13
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (medic neurolog pediatru)	13
B.4. Nivelul de asistență medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane)	14
C 1.1. ALGORITM DE CONDUIȚĂ	16
C.1.2.CRITERII DE DIAGNOSTIC PENTRU IESS [28]	17
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	17
C.2.1. Clasificarea SW	17
C.2.2. Conduita pacientului cu IESS/SW	17
C.2.2.1. Anamneza	18
C.2.2.2. Examenul fizic	19
C.2.2.3. Investigații de laborator	19
C.2.2.4. Investigații instrumentale	19
C.2.2.5. Diagnosticul diferențial	22
C.2.2.6. Criteriile de spitalizare	23
C.2.2.7. Tratamentul	23
C.2.2.7.1. Tratamentul medicamentos	23
C.2.2.7.2. Tratamentul chirurgical	27
C.3. Complicațiile (este subiectul protocoalelor separate)	28
C.4. Evoluția IESS/SW	28
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	29
D.1. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMP	29
D.2. Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMUP.....	29
D.3. Prestatori de servicii la nivel de AMSA (instituțiile consultativ-diagnostice)	30
D.4. Prestatori de servicii la nivel de AMS (secțiile de neuropediatricie ale spitalelor raionale, municipale și republicane)	30
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	31
Anexa 1. Fișa standardizată de audit medical	33
Anexa 2 Informații pentru părinți.....	35
Bibliografie.....	39

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Sindromul West (WS), cunoscut și sub numele de sindromul cu spasme la sugar, redefinit în noua clasificare a ILAE ca Sindromul spasmului epileptic la sugar (IESS), un termen propus pentru a cuprinde atât WS, cât și alte spasme epileptice care nu îndeplinesc toate criteriile pentru WS. IESS se caracterizează prin apariția spasmelor epileptice între 1 și 24 (vârful 3 și 12) luni, deși poate avea un debut mai târziu [11, 28].
- Conform clasificării ILAE [29], etiologia IESS este clasificată ca fiind structurală, genetică, infecțioasă, metabolică, imună sau necunoscută [29, 32].
- Principalele căi patologice care determină la apariția WS sunt: (1) ereditatea multifactorială și anomalii imune (producerea anormală de autoanticorpi cu afinitate față de țesutul cerebral); (2) sensibilitate crescută, genetic determinată, față de anumiți agenți bacterieni și virusuri; (3) imaturitatea funcțional-structurală a encefalului, cu tulburarea fenomenelor de excitație și inhibiție [11].
- IESS cunoscut și sub numele Sindromul West reprezintă o epilepsie severă la sugar. Acest sindrom se caracterizează prin triada simptomatică:
 - Spasme la sugar, un tip specific de convulsii care debutează în primul an de viață;
 - Regresie în dezvoltare sau pierderea reperelor de dezvoltare;
 - Un model foarte neregulat de activitate cerebrală, care la electroencefalografie (EEG) se manifestă prin hipsaritmie [1].
- Totodată, este necesar de menționat, că conform noii definiții ILAE termenul de sindrom de spasme la sugar se atribuie pentru toate cazurile de spasme la sugar, indiferent de constatările EEG, și a reținut termenul de Sindrom West pentru cazurile în care a fost asociată hipsaritmie, indiferent de regresia neurodezvoltării [11, 28].
- Debutul este la vârsta de 3-9 luni. De asemenea se raportează debutul mai precoce și mai tardiv. Pentru formele cu debut precoce este caracteristică etiologia genetică [9, 17, 18], metabolică [6] sau malformativă cerebrală difuză. Pentru formele cu debut tardiv sunt caracteristice etiologia malformativă cerebrală focală sau etiologia necunoscută [4, 8, 23, 31].
- Antecedente eredocolaterale. Un istoric familial de spasme la sugar este mai puțin frecvent, însă 17% dintre pacienți totuși au rude cu epilepsie.
- Manifestările ictale. Contracții musculare neașteptate scurte, bilateral simetrice sau asimetrice ale mușchilor gâtului, trunchiului și extremităților, cu durata de câteva secunde fiecare (mai lungi decât crizele mioclonice tipice și mai scurte decât cele tonice obișnuite), cu o ulterioară relaxare a musculaturii. Spasmele pot fi în flexie și/sau în extensie și mixte și apar în salve la trezire cu tulburarea stării de conștiență, uneori sunt cuplate în serie (compuse din câteva zeci de spasme, fiecare fiind separate pentru 5-30 de sec.), mult mai frecvente în perioada de veghe (sau înainte de somn), decât în somn. Intensitatea spasmelor poate varia de la o înclinare subtilă a capului până la contracții puternice ale corpului [7, 8, 11, 28].
- Mișcările în flexie (34-42%) au loc cu curbarea sau îndoirea bruscă a spatelui, ridicarea deasupra capului sau aruncarea spre înainte a brațelor, rotirea bruscă a ochilor spre spate, cu o mișcare subtilă a capului, încovoierea corpului ca și cum ar exista dureri abdominale, mișcări ritmice, sacadate ale capului, pot dura de la 1 minut până la 10-15 minute sau chiar mai mult. Spasmele în extensie (19-23%) sunt determinate de extinderea capului, gâtului, trunchiului și cu extinderea și abducția membrilor.
- Spasmele extensoare și spasmele asimetrice sau unilaterale sunt adesea asociate cu cazuri simptomatice.
- Modelele mixte reprezintă tipul cel mai frecvent (42-50%). Constau din flexia gâtului și a brațelor și extensia picioarelor sau flexia picioarelor și extensia brațelor cu episoade de plâns sau țipăt, care pot preceda sau pot urma spasmul însuși.
- Manifestările interictale. Stagnarea sau retardul în dezvoltare psihomotorie este însoțit de apariția spasmelor în 70-95% dintre pacienți [7, 10, 32].

- Examenul clinic poate fi important pentru a ajuta identificarea etiologiilor specifice, care pot avea o combinație de simptome sistemice și neurologice (ex. Diagnosticul de scleroză tuberoasă). Deasemenea trăsăturile dismorifice sunt importante deoarece pot sugera o cauză subiacentă [17, 33].
- Pacienții pot prezenta retard în dezvoltare moderat până la sever, însă aceasta este o constatare nespecifică care mai mult reflectă o leziune cerebrală subiacentă decât un sindrom epileptic specific. Totodată, dacă sunt observate anumite anomalii la examenul fizic general (ex. Adenom sebaceum, macule de frunze de frasin), pot fi sugerate etiologii specifice [17].
- Examenul neurologic. Examenul neurologic la sugarii cu spasme prezintă abnormalități al statusului mental, în special întârziere în etapele de dezvoltare, caracterizate prin întârziere în dezvoltare sau regresie. Dereglări de conștiință, funcția nervilor cranieni și examenul motor/senzorial/reflex sunt constatări nespecifice și mai mult reflectă o leziune cerebrală subiacentă [15]. De menționat că înainte de apariția spasmelor, dezvoltarea poate fi normală, dar există adesea un istoric de dezvoltare anormală anterioară clară sau suspectată. Încetinirea dezvoltării, oprirea sau regresia se observă odată cu apariția spasmelor, deși este posibil să nu fie evidentă foarte devreme în cursul bolii. Poate fi raportată o regresie izolată a atenției vizuale sau o reacție socială alterată în perioada premergătoare apariției spasmelor, care se agravează fără un tratament urgent și eficient [11, 28].
- Examenul oftalmologic poate pune în evidență corioretinita de etiologie infecțioasă congenitală, defecte lacunare corioretiniene, sindrom Aicardi sau tuberculi retinieni la pacienții cu scleroză tuberoasă [35].
- Examenul dermatologic se efectuează cu lampa Wood. Scleroza tuberoasă este cea mai recunoscută cauză a spasmelor la sugari. Prin urmare, este obligatorie o examinare atentă a pielii pentru leziunile hipopigmentate caracteristice sclerozei tuberoase. La pacienții cu ten deschis, detectarea petelor poate fi deficitară fără examenul dermatologic specific [35].
- Examinările de laborator:
 - Hemograma completă, panou hepatic, panou renal cu electroliți și glucoză, calciu, magneziu, fosfor, și analiza de urină cu examen microscopic;
 - Examinarea metabolică: glucoza, panou hepatic, lactat și piruvat seric, amoniac plasmatic, aminoacizi în ser și urină, acizi organici și urină și biotinidaza serică;
 - Culturi din sânge, urină, LCR dacă se suspectă o infecție;
 - Analiza LCR pentru numărul de celule, glucoză, proteine, culturi bacteriene și virale, lactat, piruvat și aminoacizi [11].
- Puncția lombară. La sugarii mici cu debut precoce al spasmelor, se ia în considerație puncția lombară ca o parte a unui examen complet pentru sepsis, pentru a identifica semnele de meningită.
- La sugarii mai mari la care nu sunt prezente semne clare de prezență a unei infecții, o puncție lombară este utilă în evaluarea cauzelor metabolice ale spasmelor, cum ar fi hiperglicemia noncetonică [11, 28].
- Examinările imagistice. Aproximativ 70-80% dintre pacienți au modificări patologice la examenul imagistic. Imagistica prin rezonanța magnetică (RMN) a creierului oferă o evaluare mai detaliată decât imagistica prin tomografie computerizată (CT) a creierului. Studiile imagistice trebuie obținute înainte de începerea terapiei cu ACTH sau steroizi, deoarece aceste terapii sunt asociate cu apariția unei atrofii cerebrale aparente pe măsura ce tratamentul continuă [18].
- CT cerebral. Anomaliile structurale ale creierului, cum ar fi hidrocefalia, hidranencefalia, schizencefalia și agenezia corpului calos pot fi recunoscute cu ușurință prin tomografie. Deasemenea calcificările cerebrale pot fi vizualizate la pacienții cu scleroză tuberoasă sau infecții congenitale. De menționat că RMN cerebrală este de elecție deoarece ne oferă mai multe detalii și lipsește expunerea la radiație [28].
- RMN cerebral. Scanările RMN sunt superioare scanărilor CT în detectarea zonelor de disgeneză corticală, tulburări ale migrației neuronale tulburări de mielinizare [28].

- EEG este metoda de elecție în diagnosticarea IESS [25]. Spasmele la sugar se pot asocia, dar nu este obligatoriu, cu hipsaritmie pe traseul EEG [13, 16].
 - Hipsaritmia, este un model tipic care apare pe EEG *interictal*, observat în stare de veghe, exprimat printr-un traseu dezorganizat, o încetinire excesivă și o succesiune haotică de frecvente unde lente și de vârfuri de foarte mare amplitudine în pantă abruptă, descărcări epileptiforme multifocale, asociate în diverse proporții
 - Înregistrarea în somnul non-REM (mișcarea rapidă a ochilor) are un randament de detecție mai mare. Traseul se manifestă sub forma unor descărcări difuze regulate de tip vârf-undă, cu o durată de 1-3 secunde, care alternează cu o activitate mai redusă în frecvență theta-beta, delimitând un model paroxistic alternant tipic. În unele cazuri, poate fi observat un model de atenuare multifocală aleatorie, în special în cazurile simptomatice. În timpul somnului REM, modelul EEG este foarte asemănător cu cel din starea de veghe [16]. Au fost descrise multe variante ale modelului de hipzaritmie. Hipzaritmia asimetrică este observată într-o singură emisferă, cu un tip de hipzaritmie observat în mare parte pe o singură emisferă sau complet lateralizat [16]. Hipsaritmia poate prezenta o predominanță a activității lente focale [28] sau poate avea vârfuri focale persistente, în special în timpul somnului REM. Cu toate acestea, în multe cazuri, anomaliile epileptiforme focale prezintă o predominanță în regiunea posterioară, indiferent de regiunea subiacentă lezată [22], chiar și în cazurile necunoscute. Pentru unii autori nu este clară distincția între hipzaritmie ca model interictal sau ictal [14]. Definirea hipzaritmiei ca fiind un model ictal este simplistă, deoarece aceasta reprezintă o disfuncție cronică și profundă mai mare decât o criză convulsivă sau un SE.
 - Uneori traseul EEG poate fi epileptiform multifocal foarte activ, fără fondul haotic care caracterizează hipsaritmia. Descărcarea focală consistentă ar trebui să sugereze o anomalie structurală subiacentă. La etapele precoc, sau la copiii mai mari, hipsaritmia poate fi absentă. De aceea, nu ar trebui să se renunțe la terapia standard, dacă lipsește hipsaritmia [21], deoarece chiar și în acest grup de pacienți, răspunsul la MAE obișnuite a fost slab, în timp ce ACTH a dat cele mai bune rezultate.
- Înregistrarea EEG *ictală* (în timpul spasmelor) se prezintă, de obicei, prin unde de mare amplitudine, difuze, ascuțite sau lente, urmate de o activitate rapidă de amplitudine mică, care poate apărea ca o scurtă atenuare a traseului (electro-decrement), în asociere cu un spasm sau poate fi doar o înregistrare electrografică (fără corelație clinică) [7, 16]. De asemenea, s-a descris și o activitate beta scurtă [8], rapidă [24] sau ritmică foarte rapidă [13], variabil asociată cu unde lente de mare amplitudine, ca fiind corespondentul EEG al spasmelor epileptice. Activitatea rapidă poate fi focală (sugerează prezența unei leziuni epileptogene subiacente și displazie corticală focală) sau difuză, independent de etiologie [23].
- Consultațiile specialiștilor: neurochirurghi, dietologi, cardiologi, neuropsihologi pediatri, psihiatrii pediatri.
- Diagnosticul diferențial se face cu:
 - EIDEE
 - MEI
 Și cu accesele nonepileptice:
 - Mioclonia benignă de somn
 - Mioclonia benignă a sugarului
 - Colici la sugar
 - Refluxul gastroesofagian sau sindromul Sandifer
 - Atacurile benigne de tremor ale copilăriei
 - Căderi benigne frecvente ale capului sugarului, cu debut la 3–6 luni,
 - Hiperekplexia [11].
- Tratamentul trebuie inițiat cât mai curând posibil. Obiectivele terapiei ar trebui să fie o încetare completă a evenimentelor clinice și rezolvarea hipsaritmiei la EEG [27, 28].
- Tratamentul medicamentos. Preparatele de prima linie utilizate în mod obișnuit pentru sugarii cu spasme includ următoarele: corticotropina, Vigabatrinum*, Prednisolonum, Pyridoxini

hydrochloridum (vitamina B6). Preparatele de linia a 2-a sunt: benzo Diazepinele, acidum valproicum, Lamotriginum, Topiramatum, Zonisamidum, Levetiracetamum. Cu regret, niciun tratament medicamentos nu oferă o ameliorare satisfăcătoare pentru toți sugarii cu spasme . [15, 31].

- Tratamentul chirurgical reprezentat de rezecția corticală focală. La unii pacienți, rezecția unei regiuni localizate poate duce la eliberarea de convulsii [2, 31].
- Dieta ketogenă a fost folosită cu succes în tratamentul diverselor tipuri de convulsii. Studiile au arătat că dieta ketogenă poate fi luată în considerare pentru managementul medical al spasmelor la sugar. Un studiu retrospectiv a arătat că dieta ketogenă a fost eficientă în rata 4:1 la populația de pacienți mici cu spasme intratabile, tratate anterior cu combinații de Vigabatrinum*, Topiramatum, alte anticonvulsivante sau Prednisolonum. O reducere mai mare de 90% a convulsiilor a fost observată la 63% dintre copii, iar 40% dintre copii nu au mai prezentat convulsii la 6 luni.
- Pronostic. Pronosticul pe termen lung pentru sugarii cu spasme este nefavorabil și este legat direct de etiologia afecțiunii. Sugarii cu spasme idiopatice au un pronostic mai bun decât cei cu spasme simptomatice. Doar 14% dintre sugarii cu WS simptomatic au o dezvoltare cognitivă normală sau care se încadrează în limitele normei, comparativ cu 28-50% de sugari cu spasme idiopatice. Retardarea mentală este severă la 70% dintre pacienți, adesea și probleme psihice precum trăsături autistice sau hiperactivitate [9, 34].

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Abrevieri și notații convenționale

ACTH	Hormonul adrenocorticotrop
AMP	Asistență medicală primară
AMUP	Asistență medicală urgentă prespitalicească
AMSA	Asistență medicală specializată de ambulator
AMS	Asistență medicală spitalicească
CST	Complex de scleroză tuberoasă
CT	Tomografia computerizată cerebrală
DEP	Descărcări epileptiforme periodice
EE	Encefalopatie epileptică
EED	Encefalopatie epileptică și de dezvoltare
EEG	Electroencefalografia
EIDEE	Encefalopatie epileptică și de dezvoltare precoce la sugar
EMG	Electromiografie
EP	Epilepsie
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
FR	Frecvența respiratorie
IMC	Institutul Mamei și Copilului
i/m	Intramuscular (administrare intramusculară)
i/r	Intrarectal (administrare intrarectală)
i/v	Intravenos (administrare intravenoasă)
IESS - WS	Sindromul spasmului epileptic la sugar (Sindrom West)
ILAE	Liga Internațională de Combateră a Epilepsiei
LGS	Sindrom Lennox Gastaut
LCR	Lichid cefalorahidian
MAE	Medicație antiepileptică
MEI	Epilepsie mioclonică la sugar
NSG	Neurosonografia transfontanelară
nonREM	Somnul fără mișcări oculare rapide
PET	Tomografie cu emisie de pozitroni
PL	Puncție lombară
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
SATI	Secția anestezie și terapie intensivă
Sdr.	Sindrom
SE	Status epileptic
SmE	Sindrom epileptic
SNC	Sistem nervos central
SPECT	Tomografie computerizată cu emisie de fotoni unici
TA	Tensiune arterială
Tas	Tensiune arterială sistolică
Tad	Tensiune arterială diastolică
TIC	Tensiune intracraniană
VGB	Vigabatrinum*

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat și revizuit de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS), constituit din reprezentanți ai Comisiilor de specialitate ale MS, angajați ai Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și Agenției Naționale pentru Sănătate Publică. Documentul nu este unul exhaustiv și se bazează pe recomandările actuale ale Organizației Mondiale a Sănătății privind sindromul spasmului epileptic la sugar. Protocolul clinic național servește drept referință pentru elaborarea protocoalelor clinice instituționale, reieșind din posibilitățile reale ale fiecărei instituții medico-sanitare. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

1. G.40 Epilepsia. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Sindromul spasmului epileptic la sugar.
2. G.40 Epilepsia. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Sindromul West.
3. G.40 Epilepsia. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Sindromul spasmului epileptic la sugar. Encefalopatie epileptică și de dezvoltare.
4. G.40 Epilepsia. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Sindromul spasmului epileptic la sugar. Scleroză tuberoasă.
5. G.40 Epilepsia. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Sindromul spasmului epileptic la sugar. Retard psihomotor în dezvoltare.

A.2. Codul bolii

Actualmente în Republica Moldova se aplică clasificarea internațională a maladiilor CIM-10. Conform recomandărilor OMS epilepsiei i se atribuie următoare coduri de urgență CIM-10:

- G.40 Epilepsia. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Sindromul spasmului epileptic la sugar.

- G.40 Epilepsia. G40.4 Alte epilepsii generalizate și sindroame epileptice. Sindromul West.

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 neurologi pediatri, neurologi, infecționiști, pediatri, asistenți medicali);
- Prestatorii de servicii medicale la nivel de asistență medicală urgentă prespitalicească (Medic de urgență, asistenți/felceri de urgență)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală spitalicească (spitalele raionale, municipale și republicane / secții de neuropediatrică, pediatrie, reanimare și terapie intensivă / medici neurologi pediatri, neurologi, medici pediatri, infecționiști, reanimatologi / asistenți medicali).

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

A.4. Obiectivele protocolului

1. A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a copiilor cu IESS sau SW
2. A îmbunătăți calitatea tratamentului copiilor cu IESS sau SW
3. A îmbunătăți profilaxia recurențelor la pacienți cu IESS sau SW
4. A micșora numărului cazurilor de dizabilitate neuro-psihică prin IESS sau SW
5. A micșora numărului cazurilor de deces din cauza IESS sau SW

A.5. Elaborat: 2025

A.6. Revizuit: 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 al 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”
Calcîi Cornelia	dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef Secție neurologie nr.2, IMSP IMC
Sprincean Mariana	dr. hab. șt. med., conf. univ., Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”
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:

Donos Ala	dr. șt. med., prof. univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Petru Martalog	dr. șt. med., conf. univ., 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
Agenția 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. Definițiile folosite în protocol

Sindromul West (IESS) – WS este o tulburare epileptică rară, care apare în mod tipic în primul an de viață și constă din următoarea triadă: crize epileptice specifice (spasme epileptice), stagnare / regres în dezvoltare (95%) și modificări EEG specifice (un model de hipsaritmie) [28]. Cu toate acestea, sugarilor cu IESS le lipsește adesea unul dintre aceste trei criterii cu obligativitatea prezenței modificărilor specifice EEG.

Spasme la sugar – tip specific de convulsii observat în WS, care se întâlnesc cel mai des în primul an de viață. Aceste spasme se descriu ca o rigidizare bruscă a mușchilor, iar brațele, picioarele sau capul copilului se pot apleca înainte. Crizele apar într-o serie de spasme scurte, de aproximativ una până la două secunde [1].

Hipsaritmie – activitatea bioelectrică a creierului care se caracterizează prin unde interictale anormale de amplitudine mare, pe un fundal de vârfuri neregulate. Există o încetinire continuă (în timpul stării de veghe), de mare amplitudine (>200 Hz), generalizată polimorfă fără fundal organizat și vârfuri multifocale demonstrate prin electroencefalografie (EEG).

Perioada ictală – perioada în timpul crizei convulsive.

Perioada interictală – perioada dintre crizele convulsive care sunt caracteristice unei tulburări de epilepsie.

Hidrocefalia – acumularea în exces de LCR în cavitățile (ventriculii) adânci în creier. Excesul de lichid crește dimensiunile ventriculelor și pune presiune asupra creierului [36].

Hidranencefalia – afecțiune rară în care emisferele cerebrale ale creierului sunt absente și înlocuite cu saci plini de LCR. Mărimea capului unui sugar și reflexele spontane, cum ar fi suptul, înghițitul, plânsul și mișcarea brațelor și picioarelor pot părea toate în regulă [19, 36].

Schizencefalia – malformație congenitală cerebrală rară, în care se formează fante sau despicături anormale în emisferele cerebrale ale creierului. Semnele și simptomele acestei afecțiuni pot include retard în dezvoltare, convulsii și probleme cu comunicarea creier-măduva spinării [19, 36].

Agenezia corpului calos – una dintre cele mai frecvente malformații cerebrale congenitale, care se caracterizează morfologic prin absența completă sau parțială a corpului calos și nu este definită de anomalii funcționale sau comportamentale [19, 36].

Scleroza tuberoasă – patologie genetică rară care afectează diferențierea celulară, proliferarea și migrația la începutul dezvoltării, rezultând creșterea tumorilor benigne în creier, măduva spinării, nervi, ochi, plămâni, inimă, rinichi și piele [19, 36].

Mioclonia benignă la vârsta fragedă – afecțiune rară caracterizată prin spasme non-epileptice, care pot să semene cu spasmele epileptice observate în WS. Spasmele în mioclonia vârstei fragede apar înaintea vârstei de 1 an și sunt autolimitate. EEG este invariabil normală, iar dezvoltarea neurologică nu este afectată [11].

Epilepsie mioclonic-astatică (Sdr. Doose) – sindrom epileptic intermitent al copilăriei. Se caracterizează prin accese mioclonice urmate de accese atonice. Debutul are loc în fragedă copilărie. Primele convulsii apar aproape întotdeauna înaintea vârstei de 5 ani. Majoritatea copiilor au o dezvoltare normală până la momentul îmbolnăvirii [11].

A.10. Informația epidemiologică.

Sindromul West (WS), cunoscut și sub numele de sindromul cu spasme la sugar, redefinit în noua clasificare a ILAE ca Sindromul spasmului epileptic la sugar (IESS), un termen propus pentru a cuprinde atât WS, cât și alte spasme epileptice care nu îndeplinesc toate criteriile pentru WS. IESS se caracterizează prin apariția spasmelor epileptice între 1 și 24 (vârful 3 și 12) luni, deși poate avea un debut mai târziu [11, 28].

WS este o expresie dependentă de vârsta copilului și implicare cerebrală. Majoritatea sugarilor cu spasme au un anumit grad de retard și întârziere în dezvoltare. Termenul de spasme la sugar este utilizat pentru a descrie tipul crizelor convulsive, sindromul epileptic sau ambele.

Doctorul W. J. West a oferit prima descriere a spasmelor la sugar, care au apărut la propriul copil. Într-o scrisoare adresată editorului The Lancet în anul 1841, West a descris evenimentele drept “legături” care “determină o mișcare completă a capului înainte spre genunchi, apoi relaxându-se

imediat în poziția verticală. Crizele s-au caracterizat prin înclinații și relaxările sau repetiții alternativ la intervale de câteva secunde și apoi, crize repetate de la 10 la 20 sau mai multe ori la fiecare atac, care nu ar continua mai mult de 2 sau 3 minute, uneori 2, 3 sau mai multe atacuri pe zi.”

Această descriere clinică detaliată a fost urmată aproximativ cu 100 de ani mai târziu în raportul modelului tipic EEG interictal numit hirsaritmie.

Epidemiologie. Incidența estimată a IEES este de 30/100 000 de sugari născuți vii, unele studii sugerând rate de incidență mai mari. Sunt afectate ambele sexe, cu o incidență mai mare la bărbați [27].

A.11. Clase de dovezi și scala de evaluare pentru recomandări

A.11.1 Nivelul dovezilor și Gradul recomandărilor

Clasa A	Probe științifice certe	Nivel 1 • Studii randomizate comparative puternice • Meta – analiza studiilor randomizate comparative • Studii de analiză a deciziei
Clasa B	Prezumții științifice	Nivel 2 • Studii randomizate comparative puțin puternice • Studii comparative non-randomizate bine efectuate • Studii de cohortă
Clasa C	Nivel scăzut al dovezilor	Nivel 3 • Studii caz-martor Nivel 4 • Studii comparative cu erori sistematice importante • Studii retrospective • Studii descriptive (transversale, longitudinale) • Opinii ale unor autorități în domeniu, bazate pe observații clinice, studii descriptive, rapoarte ale unor comisii de experți (conferințe de consens)
Nici una	Dovezii insuficiente	• Puține dovezi, irelevante sau dovezile revizuite au fost extrem de conflictuale

A.10.2. Scala de evaluare pentru recomandări

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1 Recomandat | Grupul de lucru a concluzionat că intervenirea este o abordare necesară pentru tratamentul acelor pacienți, cărora li se atribuie problema în cauză. Acest nivel este, în general, 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. Amplitudinea efectului tratamentului, precum și direcția acestuia pot fi schimbate în urma cercetărilor ulterioare. |
| 3 Nu este recomandat | Dovezile au fost considerate inadecvate sau prea contradictorii pentru a ajunge la o oarecare concluzie semnificativă. |

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară		
Descriere	Motive	Pași
1. Suspectarea diagnosticului WS	Acuzele, anamneza și examinarea clinică permite suspectarea WS la sugarii cu spasme	Standard/Obligatori: - Anamneza (<i>casetele 5, 6</i>) - Examenul clinic (<i>caseta 7</i>) - Teste de diagnostic (<i>caseta 8</i>) - Toți pacienții cu suspiciune la WS necesită referire la consultația neurologului-pediatru/epileptologului la nivel AMSA; - La suspectia WS este indicată și trimiterea în IMSP spitalicească, (<i>casetele 15, 16</i>). Recomandabil: - USG cerebrală
2. Decizia cu privire la referirea la consultația specialiștilor și/sau spitalizarea	Consultul medicului neurolog pediatru permite confirmarea sau excluderea diagnosticului de WS și la necesitate aplicarea tratamentului specializat	Standard/Obligatori: - Toți pacienții cu suspiciune la WS necesită consultația neurologului pediatru/epileptologului - Supravegherea se va realiza pe tot parcursul tratamentului în condiții de ambulator în colaborare cu neurologul pediatru și alți specialiști conform planului întocmit. La suspectia WS este indicată trimiterea în IMSP spitalicească, secția internare (<i>caseta 19</i>) Recomandabil: - RMN cerebrală
2.1. Tratament medicamentos	Inițierea precoce a tratamentului antiepileptic stopează progresarea bolii și previne sechelele grave. Planul individual de tratament este stabilit de către medicii specialiști în domeniu.	Standard/Obligatori: La indicația medicilor specialiști: - Metode de tratament recomandate al WS (<i>Caseta 17</i>) - Tratamentul crizelor convulsive - Tratament conservativ.
3. Supravegherea, profilaxia bolii și recidivelor	Supravegherea permite evaluarea răspunsului la tratament, depistarea precoce a complicațiilor, ajustarea tratamentului și identificarea semnelor	Standard/Obligatori: Supravegherea se va face în colaborare cu neurologul pediatru și alți specialiști conform planului întocmit (<i>caseta 12</i>)

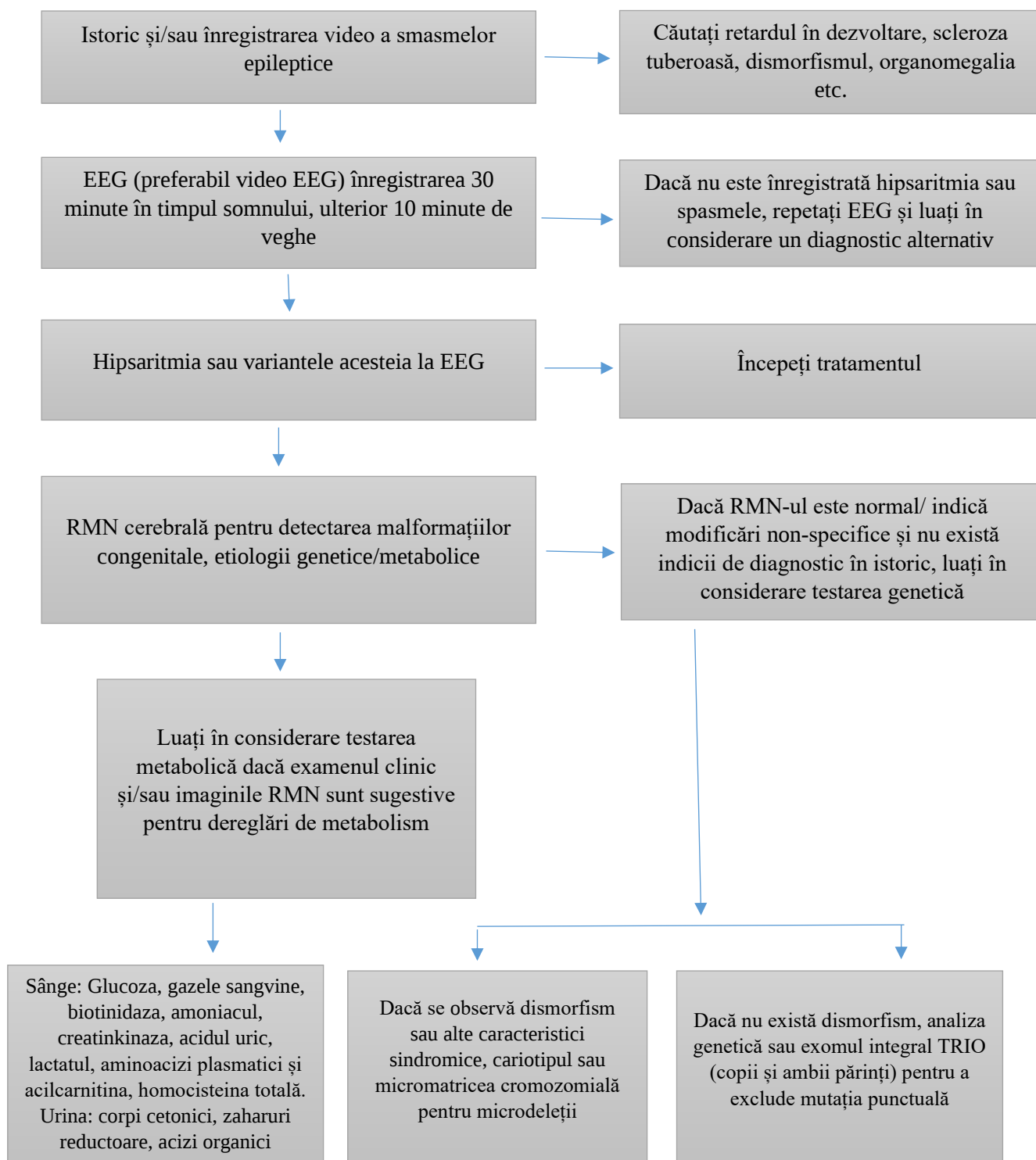
	de recidivă. Profilaxia previne progresia bolii și reduce riscul de recidivă.	
B.2. Nivelul de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipe AMUP specializate, generale, de felceri/asistenți medicali)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul	Acuzele, anamneza și examenul obiectiv permite suspectarea diagnosticului de WS	Standard/Obligativ: - Evaluarea pacientului (Caseta 7). - În caz de suspecție a WS, transportarea pacientului în regim de urgență către IMSP, care are posibilități de a acorda asistență medicală urgentă pediatrică (Caseta 16)
2. Decizia: 2.1. Transportarea către IMSP spitalicească care recepționează urgențele pediatrice	Transportul medical asistat către IMSP spitalicească pentru acordarea asistenței medicale urgente pediatrice și confirmarea diagnosticului	Standard/Obligativ: - Pacienții cu suspecție la WS 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 WS.	Tratamentul se va efectua pentru controlul și menținerea funcțiilor vitale.	Standard/Obligativ: - Oxygenoterapie (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)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul 1.1. Suspectarea diagnosticului de WS	Acuzele, anamneza, examenul obiectiv și paraclinic permite suspectarea diagnosticului de WS	Standard/Obligativ: - Evaluarea factorilor de risc (Caseta 6) - Prezentarea clinică (Caseta 7) - Examinarea neurologică - Testele de diagnostic (Casetele 8, 9, 10, 11,12) - Diagnosticul diferențial (Casetele 14) - EEG,

		• Consultația altor specialiști, la necesitate • În caz de suspecție a WS este obligatorie trimiterea pacientului către IMSP, care are posibilități de a acorda asistență medicală specializată. Recomandabil: • CT și / sau RMN cerebrală
2. Selectarea metodei de tratament: staționar sau ambulatoriu	Aprecierea necesității spitalizării pacientului în secția specializată permite gestionarea eficientă a bolii, reducerea riscurilor și îmbunătățirea prognosticului pacientului. Selectarea a metodei de tratament se va face în funcție de severitatea bolii.	Standard/Obligatori: • La suspecția WS spitalizarea pacientului este obligatorie pentru diagnostic și inițierea tratamentului în staționar (<i>Caseta 17</i>) • În caz de imposibilitate a acordării asistenței specializate, îndreptarea în regim de urgență în IMSP care are posibilități de a acorda asistență specializată
2.1. Tratamentul medicamentos	Inițierea precoce a tratamentului antiepileptic stopează progresarea și previne sechelele grave	Standard/Obligatori: • Metode de tratament recomandat al WS • Tratament medicamentos (<i>Caseta 17</i>)
4. Supravegherea	Supravegherea continuă a pacientului, externarea la domiciliu cu supraveghere continuă de către medicul de familie.	Standard/Obligatori: • Aprecierea necesității spitalizării pacientului, supraveghere (<i>Casetele 15, 16</i>).
B.4. Nivelul de asistență medicală spitalicească (spitale raionale, municipale, republicane)		
Descriere	Motive	Pași
1. Spitalizare	Toți copiii cu WS sunt obligatoriu internați în spital pentru elucidarea cauzelor acestora și evaluarea de mai departe a lor	Standard/Obligatori: • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>Caseta 15</i>)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea Diagnosticului de WS și evaluarea gradului de afectare	Tactica de conduită a pacientului cu WS și alegerea tratamentului medicamentos depind de etiologia acestuia	Standard/Obligatori: • Anamneza (<i>Caseta 5</i>) • Examenul fizic (<i>Caseta 7</i>) • Exame de laborator, paraclinice și imagistice obligatorii (<i>Casetele 8, 9, 10, 11</i>) • Diagnosticul diferențial (<i>Caseta 14</i>) Recomandabil:

		• Examine de laborator, paraclinice și imagistice recomandabile (<i>Casetele 8, 9, 10, 11</i>) • Consultația altor specialiști (la necesitate) (<i>Caseta 12</i>)
3. Tratatamentul		
3.1. Tratatamentul nemedicamentos de urgență	Tratatamentul WS se va efectua pentru controlul și menținerea funcțiilor vitale	Standard/Obligativ: • Se asigură confort termic • Se asigură permeabilitatea căilor aeriene, susținerea respirației • Se asigură abord venos periferic sau central, recoltări de sânge, hidratare, administrare de medicamente • Monitorizarea funcțiilor vitale (<i>Caseta 3</i>)
3.2. Tratatamentul		
3.2.1. Tratatamentul medicamentos C.1.3.3.	Este indicată internarea și tratamentul în cazurile apariției spasmelor epileptice	Standard/Obligativ: • Metode de tratament recomandat al WS • Tratatament conservativ (<i>Caseta 17</i>) • Tratatament chirurgical (<i>Caseta 18</i>)
4. Externarea, supravegherea, profilaxia bolii și recidivelor C.2.3.3.	Pacientul este externat după ameliorarea stării generale. Este stabilit un plan individual de tratament și recuperare, coordonat cu specialiștii în domeniu.	Standard/Obligativ: ✓ Evaluarea criteriilor de externare Extrasul obligativ va conține: ✓ Diagnosticul clinic exact stabilit ✓ Rezultatele investigațiilor efectuate ✓ Tratatamentul administrat ✓ Recomandările explicite pentru pacient, familie și pentru medicul de familie

C 1.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

Suspiciunea clinică rămâne piatra de temelie a diagnosticului spasmelor epileptice. O evaluare corectă include anamneza amănunțită, examinarea clinică și EEG care sunt importante pentru diagnosticul spasmelor la sugar. Deoarece etiologia este cel mai important predictor al rezultatului, trebuie depuse eforturi pentru a stabili etiologia de bază, deoarece acestea influențează direct tratamentul și pronosticul (ex.: copiii cu complexul de scleroză tuberoasă au mai multe șanse de a răspunde la VGB, în timp ce majoritatea pacienților cu etiologia neidentificată pot răspunde mai bine la steroizi) [8, 19].



C.1.2.CRITERII DE DIAGNOSTIC PENTRU IEES [28]

	Criterii obligatorii	Criterii de alertă	Criterii de excludere
Crize	Spasme în flexie, spasme în extensie, spasme mixte, care de obicei apar în clustere		
EEG	Interictal: Hipsaritmia, descărcări epileptiforme multifocale sau focale (care pot fi observate rapid după debutul spasmelor)	Interictal: EEG normal Pattern-ul “suppression-burst”	Ictal: EEG normal înregistrat în timpul evenimentelor clinice sugestive pentru spasme epileptice
Vârsta de debut	1-24 luni (o dată ce spasmele epileptice apar mai târziu acesta nu reprezintă ISS)	Vârsta de debut 1-2 luni	
Comorbidități	Retardul sau stagnarea în dezvoltare după debutul spasmelor poate să apară, însă poate lipsi în stadiile incipiente ale bolii (difícil de determinat în cazul unui copil cu tulburări semnificative de dezvoltare existente)		

C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea SW

Caseta 1. Clasificarea etiologică (conform ILAE) [28]

- structurală
- genetică
- infecțioasă
- metabolică
- imună sau necunoscută

C.2.2. Conduita pacientului cu IEES/SW

Caseta 2. Obiectivele procedurilor de diagnostic în IEES/SW

- Identificarea etiologiei IEES/SW
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă a IEES/SW

Caseta 3. Procedurile de diagnostic în IEES/SW

Obligatorii:

- Anamneză
- Examenul clinic complet
- Examen neurologic
- Investigațiile de laborator și paraclinice
- EEG (ictală și interictală), NSG transfontanelară, CT/RMN cerebrală
- Oftalmoscopia

Recomandate:

- Examinări metabolice (dacă nu poate fi identificată etiologia prin examinările stipulate de mai sus)
- Testarea genetică prin evaluarea penelului de gene pentru epilepsie sau secvențierea întregului genom (WGS), ce reprezintă o tehnică revoluționară în domeniul geneticii medicale, care permite analiza detaliată a întregului ADN al organismului

Caseta 4. Pași obligatorii în conduita pacientului suspect pentru IESS/SW

- Determinarea gradului de afectare a copilului:
 - ✓ starea de conștiență
 - ✓ manifestări de impregnare infecțioasă (febră, grețuri, vomă, anorexie, astenie etc.)
 - ✓ manifestări convulsive (spasme epileptice)
 - ✓ manifestări neurologice (retardul în dezvoltare)
 - ✓ manifestări cardio-vasculare (TA, FCC)
 - ✓ manifestări neuro-vegetative (respiratorii, aritmii, cianoză) sau vaso-motorii (accese de paloare)
 - ✓ complicații (reacții adverse din partea medicamentelor utilizate, status epilepticus, edem cerebral acut, decorticație, decerebrare, deces)
- Investigarea obligatorie privind criteriile de spitalizare, bolile concomitente
- Elaborarea planului de tratament

C.2.2.1. Anamneza**Caseta 5. Recomandări pentru culegerea anamnezei:**

- Debutul crizei convulsive
- Durata crizei convulsive/reprizei spasmelor epileptice
- Perioada apariției crizelor (somn / veghe / trezire)
- Descrierea crizei convulsive tip (spasme epileptice în flexie, în extensie, mixte)
- Asociată sau nu cu pierderea conștienței
- Durata perioadei postcritice
- Manifestările neurologice postcritice (copilul este mai "moale", nereceptiv la joacă)
- Repetarea crizei convulsive în aceeași zi
- Evidențierea factorilor de risc pentru recurența crizei convulsive:
 - ✓ istoric de convulsii febrile la rudele de primul grad
 - ✓ istoric familial de convulsii afebrile
- Crize convulsive anterioare

Caseta 6. Factori de risc cu care se pot asocia cu debutul unui IESS – SW [10]

- Mutații genetice
- Boli metabolice
- Rude de gradul I sau II cu istoric de epilepsie
- Retard în neurodezvoltare
- Malformații cerebrale
- Hipoxie cerebrală
- Infecții care afectează creierul

C.2.2.2. Examenul fizic

Caseta 7. Regulile examenului fizic în SW

- Examen fizic complet;
- Examen neurologic:
 - Întârzierea și /sau regresia în dezvoltarea psihomotorie (în special fixarea vizuală și funcția auditivă precum și pierderea contactului emoțional cu părinții, încetarea gânguritului)
 - Prezența petelor de depigmentare și hiperpigmentare pe tegumentele copilului;
 - Stigme de disemбриogeneză și numărul acestora;
 - Prezența microcefaliei/macrocefaliei
 - Asimetria feței;
 - Creșterea semnificativă a tonusului muscular (spasticitate) sau scăderea acestuia (flascitate);
 - Întârzierea reducerii reflexelor congenitale;
 - Determinarea tipului spasmelor la sugar în timpul examinării (flexoare, extensoare sau mixte).

C.2.2.3. Investigații de laborator

Caseta 8. Investigații de laborator

Investigații obligatorii:

- Analiza generală a sângelui
- Analiza generală a urinei
- Analiza biochimică a sângelui (Na, Ca, proteina totală, ureea, creatinina, colesterolul, bilirubina, ALAT, ASAT, fosfataza alcalină, glucoza)
- Glicemia a jeune

Notă: Testele generale de laborator au o valoare diagnostică nefiind specifice pentru diagnostic, dar sunt necesare pentru a exclude alte cauze precum și pentru urmărirea în dinamică a stării pacientului (*Nivel de evidență III. Recomandare slabă.*)

C.2.2.4. Investigații instrumentale

Caseta 9. Investigații instrumentale

Investigații recomandate:

- EEG. *Nivel de evidență I-3. Recomandare puternică.*
- NSG transfontanelară. *Nivel de evidență II-2. Recomandare slabă.*
- CT/RMN cerebrală. *Nivel de evidență I-2. Recomandare puternică.*
- Oftalmoscopia (examenul oftalmologic poate evidenția corioretinită cauzată de infecție congenitală, defecte lacunare corioretiniene la pacienții cu sindromul Aicardi, sau tuberculi retinieni la pacienții cu scleroza tuberoasă). *Nivel de evidență I-2. Recomandare puternică.*
- Examenul ecografic al organelor interne (la pacienții cu boli concomitente). *Nivelul dovezilor (III-2). Recomandare slabă.*
- Consultațiile specialiștilor din alte domenii (pediatru, genetician, oftalmolog, neurochirurg, cardiolog, nefrolog, endocrinolog etc.). *Nivelul dovezilor (III-3). Recomandare slabă.*

Examenul EEG. *Nivel de evidență I-2. Recomandare puternică.*

Examenul EEG (de preferință video-EEG) este cel mai important instrument în diagnosticarea și gestionarea spasmelor epileptice. Poate fi urmat următorul protocol:

Nivel de bază: Înregistrarea pe o lungime suficientă pentru a capta somnul, și dacă se realizează ar trebui să se încerce înregistrarea ulterioară timp de cel puțin 10 minute după trezire, deoarece spasmele epileptice apar foarte des în acea perioadă.

Nivel avansat: Dacă există incertitudine de diagnostic, de ex. dacă EEG nu a dat claritate în diagnostic sau nu au fost observate modificări patognomonice, se recomandă o înregistrare video EEG prelungită, timp de 24 de ore cu parametri poligrafici, deoarece vor fi surprinse etapele: veghe și toate etapele somnului, ceea ce permite să capturăm spasmele. Dacă nu este posibilă înregistrarea pe perioada de 24 ore, se înregistrează EEG timp de 2-4 ore, pentru a surprinde stadiul 2 al somnului non-REM, urmată de 30 de minute după trezire. EEG video pe termen lung poate detecta și alte tipuri de convulsii coexistente, mai ales la cei care au anamneza de naștere prematură sau asfixie la naștere [22].

- IESS/SW confirmat: EEG interictal înregistrează hirsaritmie (sau variantele acesteia) de-a lungul înregistrării electroclinice (EEG ictal arată răspunsul electrodecremental) sau înregistrare video a spasmelor.
- IESS/SW probabil (certitudine diagnostică înaltă): istoricul clinic sugerează spasme, dar EEG arată descărcări multifocale, dar nu și hirsaritmie sau variantele acesteia.
- IESS: prezența spasmelor epileptice, iar EEG arată descărcări multifocale și nu hirsaritmie sau variantele acesteia.

Modelele EEG în SW

Fundalul EEG este în mare parte anormal atât în timpul stării de veghe, cât și în timpul somnului. Tiparele inter-ictale variază în funcție de patologia de bază, vârstă și stadiul somnului [22].

Modele interictale:

- Hirsaritmie. Aceste termen descrie voltae înalte caracteristice, complet dezorganizate și haotice, constând din unde lente aleatorii și vârful de înaltă tensiune. Aceste vârful variază de la un moment la altul, atât ca locație, cât și ca durată. La debut, hirsaritmia poate fi prezentă numai în timpul somnului și în somnul superficial, dar rapid devine abundentă în timpul stării de veghe. În timpul etapei 2 și 3, există o creștere a vârfulor și polispike-urilor; care devin mai sincrone, determinând fragmentarea activității hirsaritmice, dând un aspect quasi-periodic. Modelul de hirsaritmie se atenuează de obicei în somnul REM. Captarea stării de veghe după somn este crucială pentru a demonstra activitatea de fond haotică considerată tipică pentru hirsaritmie
- Variantele de hirsaritmie/hirsaritmie modificată: până la 33% pacienți nu prezintă hirsaritmie. Au fost descrise mai multe variante: rapidă, lentă, asimetrică, unilaterală și chiar tipare de suprimare tip burst-like. De asemenea hirsaritmia poate să nu fie observată în spasmele cu debut tardiv
- Modelul EEG ictal (în timpul spasmelor): cel mai frecventă model de atac este cel de scurtă durată (1-5 sec) și se întâlnește în 72%:
 - Unda lentă difuză de amplitudine mare
 - Activitate rapidă de amplitudine mică
 - Aplatizarea difuză de scurtă durată în timpul activității (răspunsul electrodecremental). În spasmele asimetrice pot exista descărcări focale, care apar înainte, în timpul sau după acesta; această ne indică că este o leziune corticală focală
- Evoluția EEG-ului. La un tratament eficient se observă îmbunătățirea rapidă a EEG-ului, care poate chiar să se normalizeze complet. Modelul haotic devine treptat mai organizat și dispare la 2-4 ani dar poate să evolueze și în alte modele anormale. Hirsaritmia în cazul spasmelor simptomatice este mai persistentă și apare ca o reflectare a anomaliilor subiacente. [7, 19]

Imagistica cerebrală CT și RMN cerebrală. Nivel de evidență I-2. Recomandare puternică.

Imagistica prin RMN a creierului oferă o evaluare mai detaliată decât imagistica prin tomografie computerizată (CT) cerebrală.

CT cerebral. Putem vizualiza anomalii structurale ale creierului, cum ar fi hidrocefalia, hidranencefalia, schizencefalia și agenezia corpului calos. Adicional, pot fi observate tuberculi cerebrali la pacienții cu scleroza tuberoasă și calcificări cerebrale la pacienții cu infecții congenitale.

RMN cerebral. Scanările RMN sunt superioare scanărilor CT în detectarea zonelor de disgeneză corticală, tulburări ale migrației neuronale sau tulburări de mielinizare [19].

Caseta 10. Testarea metabolică. Nivel de evidență I-2. Recomandare puternică.

Evaluarea metabolică trebuie luată în considerare atunci când:

- Nu se poate identifica nici o etiologie specifică în cadrul examinărilor și RMN cerebrală
- Indicii clinici privind prezența etologiei metabolice subiacente, care include tulburarea mișcărilor, retard în creștere, sau patologii sistemice
- Nu există răspuns la tratamentul convențional

Investigații de prima linie:

- ✓ Sânge: glucoză, gaze sanguine, biotinidază, glutamatoxaloacetat transaminază serică, amoniac seric, creatinkinaza, acid uric, lactat, aminoacizi din plasmă, acilcarnitina, homocisteina totală
- ✓ Urina: corpi cetonici, zahăr reductor, acizi organici

Investigații de linia a 2-a: în funcție de rezultatele testelor de prima linie și indicii clinico-radiologici.

- ✓ Sânge: enzime lizozomale, acizi grași cu lanț foarte lung
- ✓ Urina: oligozaharide
- ✓ LCR: glinină, lactat/piruvat, neuro-transmițători [13,17]

Caseta 11. Testarea genetică Nivel de evidență II-2. Recomandare puternică.

- Testarea genetică se ia în considerație dacă antecedentele, examenul clinic sau RMN cerebrală sugerează o etiologie genetică necunoscută sau cunoscută
- Testarea genetică trebuie luată în considerare la copiii cu dismorfism [5,13, 17]

Caseta 12. Consultațiile specialiștilor Nivel de evidență III-3. Recomandare slabă.

- Neurochirurgii – evaluarea sugarului dacă este candidat pentru rezecție focală
- Dietologi – instruirea și menținerea dietei ketogene
- Cardiologi – pot fi consultanți la inițierea terapiei cu ACTH sau glucocorticosteroizi, pot căuta potențiale efecte secundare ale acestor terapii evaluând funcția cardiacă (căută semne de cardiomiopatie hipertrofică și ajută la gestionarea hipertensiunii)
- Neuropsihologi pediatri – pot evalua funcția intelectuală și nevoile educaționale și pot oferi sfaturi privind managementul nonfarmacologic al problemelor comportamentale
- Psihiatrii pediatri – consilierea cu privire la managementul farmacologic al problemelor de comportament [17]

Caseta 13. Maladii în care se pot asocia spasmele la sugari**Prenatale****Anomalii cerebrale congenitale**

- Hidrocefalia
- Microcefalia
- Hidranencefalia
- Schizencefalia
- Polimicrogiria
- Sindromul Sturge-Weber
- Sindromul incontinenței pigmentare
- Scleroza tuberoasă
- Sindromul Down
- Sindromul Aicardi
- Encefalopatia hipoxico-iscemică
- Infecții intrauterine
- Traumatisme

Perinatale

- Encefalopatia hipoxico-iscemică
- Meningita
- Encefalita
- Traumatismul
- Hemoragii intracerebrale

Postnatale

- Afecțiuni neurometabolice
 - Hiperglicemia noncetonică
 - Leicinoza (Boala urinei cu miros de sirop de arțar)
 - Fenilcetonuria
- Meningita
- Encefalita
- Boli degenerative

C.2.2.5. Diagnosticul diferențial**Caseta 14. Diagnosticul diferențial al IEES/SW se face cu EP cu debut în perioada de sugar:**

Cu accesele ce îmbracă o epilepsie:

- EIDEE, care începe înaintea vârstei de 3 luni, în prezența spasmelor, coexistă alte tipuri de crize (tonice, mioclonice și secvențiale)

- MEI, care se prezintă cu convulsii mioclonice, dar nu cu spasme epileptice. EEG și EMG sunt utile în diferențierea mioclonusului de spasmele epileptice. EEG arată un fundal normal cu descărcări generalizate de unde spike

Și cu accesele nonepileptice:

- Mioclonia benignă de somn: se caracterizează prin smucituri în somn (considerat un fenomen normal)

- Mioclonia benignă a sugarului, care se prezintă cu mioclonii și un EEG interictal și interictal normal

- Colicile la sugar, care se prezintă cu crize prelungite intermitente de plâns și rigidizare și încordări, iar EEG este normal

- Refluxul gastroesofagian sau sindromul Sandifer

- Atacurile benigne de tremor ale copilăriei

- Căderi benigne frecvente ale capului sugarului, cu debut la 3–6 luni, o entitate autolimitată, EEG – normal

- Hiperekplexia

C.2.2.6. Criteriile de spitalizare

Caseta 15. Criteriile de spitalizare planică a pacienților cu IEES/SW

- Apariția unui nou tip de acces convulsiv;
- Necesitatea de a exclude sau confirma o patologie cerebrală;
- Monitorizarea în dinamică a pacientului
- Prezența cel puțin al unui dintre criteriile de spitalizare în unitățile de terapie intensivă;
- Condiții inadecvate de îngrijire a copilului la domiciliu.

Caseta 16. Criteriile de spitalizare de urgență a pacienților cu IEES/SW

- Afectarea stării de conștiență
- Lipsa răspunsului la tratament sau intensificarea spasmelor epileptice
- Semne de TIC ridicată (edem papilar, bombarea fontaneli)
- Semne meningiene (redoare occipitală, semn Kernig, semn Brudzinski, semn Lessaj)
- Status epilepticus
- Edem cerebral acut

C.2.2.7. Tratamentul

Conform afirmației lui H. Holthausen (2016): “Spasmele la sugar și mai ales hirsutismul la EEG sunt o afecțiune de urgență neurologică.”. Există un număr mare de publicații în literatura mondială, indicând fără echivoc că rezultatul dezvoltării cognitive a copiilor cu SW depinde în mod direct de durata perioadei de existență a spasmelor și a hirsutismului pe EEG. O dată ce diagnosticul de SW este stabilit, tratamentul adecvat trebuie inițiat în 24 de ore de la diagnosticare [5, 25, 30, 31].

C.2.2.7.1. Tratamentul medicamentos

Caseta 17. Scopurile tratamentului conservativ în cazul IEES/SW (clasa A).

Scopul tratamentului SW este oprirea cât mai rapidă a spasmelor și normalizarea EEG-ului. Reducerea numărului de spasme epileptice, fără ameliorarea lor completă, nu oferă nimic copilului în ceea ce privește îmbunătățirea dezvoltării mentale, astfel încât scopul terapiei este definit ca “totul sau nimic”. [13]

Terapia hormonală cu siguranță este recomandată pacienților cu SW, celor care nu au contraindicații pentru utilizarea acestora. (Clasa B, Nivelul I) [21]

Comentariu. În ciuda nivelului de dovezi ridicat privind eficacitatea terapiei hormonale, protocoalele de tratament recomandate diferă de ceea ce privește alegerea medicamentului. Cele mai utilizate fiind corticotropina și glucocorticosteroizi (Prednisolonum, Methylprednisolonum, Dexamethasonum și Hydrocortisonum). Se crede că durata optimă a terapiei hormonale variază de la 1 la 3 luni. Se crede că dacă cursul a fost de lungă durată, descreșterea dozei ar trebui să dureze câteva săptămâni [9, 10, 14]

Preparatul hormonal	Calea de administrare	Doza
Corticotropina <i>Clasa B, Nivelul I</i>	<i>i/m</i>	Schema 1: 40 – 60 UI/zi; dacă spasmele nu se remit timp de 2 săptămâni, doza se crește cu câte 10 UI săptămânal până la stoparea crizelor sau până la doza maximă 80 UI/zi Durată: + 1 lună după stoparea acceselor Schema 2: 150 UI/m ² /zi, în 2 prize

		Scăderea treptată a dozei timp se 2-4 săptămâni Accesele continuă: + Acidum Valproicum sau Nitrazepamum* Accesele se revin după scădere sau sistare de corticotropină, preparatul se reintroduce în doza efectivă Spasme controlate, corticotropina se continuă > o lună Schema 3: 0,03-0,05 mg/kg/zi 15-20 zile, zilnic – în doză unică; apoi 0,03-0,05 mg/kg/zi în doză unică la fiecare 2 zile – 1-3 săptămâni; apoi, 0,03-0,05 mg/kg/zi în doză unică la fiecare 3 zile, 2-4 săptămâni.
Methylprednisolonum <i>Clasa B, Nivelul I</i>	<i>i/v</i>	Schema 1: Ziua 1-3: Methylprednisolonum 30 mg/kg/24 ore Ziua 4-7: Prednisolonum 2 mg/kg/24 ore, <i>per os</i> Ziua 8-14: Prednisolonum 1 mg/kg/24 ore, <i>per os</i> Schema 2: Methylprednisolonum oral (tablete solubile) în doză de 8 mg de patru ori/zi timp de 2 săptămâni. Dacă spasmele continuă până în ziua 7 sau reapar din ziua 8 până în ziua 14, doza se crește la 16 mg de trei ori/zi. După 2 săptămâni: doza se reduce treptat și se oprește pe parcursul a 4 săptămâni: săptămânal, cu doza de 24 mg, apoi 16 mg, apoi 8 mg, apoi 4 mg. Dacă dozele de tratament au fost de 32 mg pe zi, doza se scade săptămânal la 16 mg, apoi de 8 mg și apoi de 4 mg.
Prednisolonum <i>Clasa C, Nivelul I</i>	<i>Per os</i>	40-60 mg/24 ore, 14 zile La 1 săptămână se înregistrează EEG, dozele preparatului se ajustează în funcție de efectul obținut. Sistarea preparatului se face treptat timp de 1 lună Schema 1: 10 mg de patru ori/zi timp de 2 săptămâni. Doza se scade săptămânal, cu doza zilnică de 30 mg, apoi 20 mg, apoi 10 mg, apoi 5 mg. Dacă crizele reapar – Schema 2: 20 mg de trei ori/zi timp de 2 săptămâni. Doza se scade săptămânal, cu doza zilnică de 40 mg, apoi de 20 mg, apoi de 10 mg și apoi de 5 mg
Dexamethasonum <i>Clasa C, Nivelul I</i>	<i>i/m</i>	Schema 1: 0,3 – 0,5 mg/kg/24 ore, 10 doze, apoi,

		5 doze peste o zi, apoi, 5 doze pe 2 zile <i>Schema 2:</i> 20 mg/24 ore, 3 zile consecutiv, apoi, pauză 4 săptămâni (și repetarea acestei scheme de 5 ori)
Hydrocortisonum <i>Clasa A, Nivelul II</i>	<i>Per os</i>	15 mg/kg/24 ore, 14 zile, apoi Scăderea dozei cu 2mg/kg săptămânal Doza de susținere 2 mg/kg/24 ore, 1-3 luni

Notă: Despre tratamentul hormonal al SW se discută în multe studii [37-40]. (1) Corticotropina i/m (25 UI/zi) timp de 2 săptămâni. Dacă spasmele continuă până în ziua a 7-a sau reapar din zilele 8 până la 14, doza se crește la 40 UI/zi. După 2 săptămâni de tratament se indică prednisolonum oral (comprimate solubile) la o doză inițială de 2 mg/kg, care se reduce treptat și se oprește timp de 4 săptămâni. (2) Prednisolonum oral la o doză de 10 mg de patru ori/zi timp de 2 săptămâni. Dacă spasmele continuă până în ziua a 7-a sau reapar din zilele 8 până la 14, doza se crește la 20 mg de trei ori/zi. Prednisolonum se reduce treptat și se oprește pe parcursul a 4 săptămâni (săptămânal, cu doza zilnică de 30 mg, apoi 20 mg, apoi 10 mg, apoi 5 mg; iar la doza mai mare de tratament, dozele se reduc la 40 mg doza zilnică, apoi de 20 mg, apoi de 10 mg și apoi de 5 mg [39]. În prezent, nu există linii directoare sau de consens pentru tratamentul ulterior al SW după terapia hormonală. Unele studii recomandă Topiramatum oral, după sfârșitul a 6 săptămâni de terapie hormonală [39].

Vigabatrinum* este recomandat pacienților cu SW în absența efectului terapiei hormonale în decurs de 2 săptămâni, în absența posibilității administrării terapiei hormonale, precum și pacienților cu *scleroza tuberoasă* [12]

Preparatul antiepileptic	Mod de administrare	Doza
Vigabatrinum* <i>Clasa B, Nivelul I</i>	<i>Per os</i>	Doza inițială 50 mg/kg/24 ore, cu creșterea treptată a dozei cu câte 50 mg/kg/24 ore la fiecare 48 ore. Doza maximă 200 mg/kg/24 ore Doza de întreținere 100-150 mg/kg/24 ore, divizată în 2 prize Durata tratamentului 2-3 luni

Pyridoxini hydrochloridum este recomandată copiilor cu SW și suspexie la defect metabolic. Se efectuează un test cu Pyridoxini hydrochloridum (1-5 zile). Dacă accesele se repetă, dar sunt scurte, atunci se administrează 30 mg/kg/zi, per os. Efectul apare în decurs de 3-7 zile. Dacă crizele sunt severe (status epileptic), atunci se administrează 20-100 mg/kg/zi, intravenos. Dacă există efect pozitiv este necesar un examen molecular genetic, iar alte anticonvulsivante pot fi întrerupte.

Preparatul vitaminic	Mod de administrare	Doza
Pyridoxini hydrochloridum <i>Clasa C, Nivelul I</i>	<i>Per os</i> <i>i/v</i>	30 mg/kg/zi 20-100 mg/kg (în status epileptic)

Aceste preparate sunt recomandate acelor pacienți cu SW care nu răspund la terapia hormonală sau Vigabatrinum*, sau atunci când acestea nu pot fi administrate [9, 13, 14]

Preparatul antiepileptic	Mod de administrare	Doza
Acidum Valproicum <i>Clasa C, Nivelul I</i>	<i>Per os</i>	15-20 mg/kg/24 ore (doza inițială) 30-80 mg/kg/24 ore (doza de întreținere) 5-10 mg/24 ore (viteza de creștere a dozei)
Topiramatum <i>Clasa C, Nivelul I</i>	<i>Per os</i>	1-3 mg/kg/24 ore (doza de inițiere) 5-9 mg/kg/24 ore (doza de întreținere) Viteza de creștere a dozei: 1-3mg/kg săptămânal sau 1-3mg/kg la 2 săptămâni

Levetiracetamum <i>Clasa C, Nivelul I</i>	<i>Per os</i>	10 mg/kg/24 ore (doza inițială), creșterea dozei la fiecare 14 zile cu câte 10 mg/kg/24 ore 30-40 mg/kg/24 ore (doza medie zilnică) 60 mg/kg/24 ore (doza maximă)
Zonisamidum <i>Clasa C, Nivelul I</i>	<i>Per os</i>	Copii <5 ani: <i>Per os</i> : Inițial: 1 până la 2 mg/kg/zi divizat în 2 prize; ulterior creștem doza treptat de la 0,5 până la 1 mg/kg/zi o dată sau de două ori pe zi la fiecare 2 săptămâni; doza uzuală: 5 până la 8 mg/kg/zi. Copii ≥5 ani și Adolescenți <16 ani: <i>Per os</i> : Inițial: 0,5 până la 1 mg/kg/zi divizat în 1-2 prize; creștem doza treptat de la 0,5 până la 1 mg/kg/zi în 2 prize divizate la fiecare 2 săptămâni; dacă pacienții necesită o titrare mai rapidă, doza poate fi crescută în trepte de 1,5 mg/kg/zi; dacă se administrează concomitent agent inductor al CYP3A4 (Phenobarbitalum Phenytoin, Rifampicinum, sunătoare și glucocorticosteroizi), se poate crește la intervale săptămânale. Doza uzuală raportată: 5 până la 8 mg/kg/zi în 1 sau 2 prize divizate, deși unii pacienți pot necesita până la 12 mg/kg/zi sau o doză zilnică maximă de 500 mg/zi o dată pe zi sau în 2 prize divizate, Adolescenți ≥16 ani: <i>Per os</i> : Inițial: 100 mg o dată pe zi; doza poate fi crescută la 200 mg/zi după 2 săptămâni; creșteri suplimentare ale dozei trebuie făcute treptat de 100 mg/zi și numai după un minim de 2 săptămâni între ajustări; doză eficientă uzuală: 100 până la 600 mg/zi.
Benzodiazepine <i>Clasa C, Nivelul I</i> • Clonazepamum • Clobazamum*	<i>Per os</i>	Doza de inițiere 0,01 – 0,03 mg/kg/24 ore, în 3-4 prize (doza de inițiere) 0,02 mg/kg/săptămânal (viteza de creștere a dozei) 5 mg/zi/24 ore (doza de inițiere) 0,25-1 mg/kg/zi (doza de întreținere) 5-10 mg/zi/săptămânal (viteza de creștere a dozei)
Alte terapii		
Imunoglobuline <i>Clasa A, Nivelul II</i>	<i>i/v</i>	100-500 mg/kg/zi, 3 zile

Notă: Imunoglobulinele pot fi recomandate copiilor cu SW în absența efectului la oricare alt preparat anticonvulsivant. Luând în considerație costul ridicat și lipsa indicațiilor directe pentru introducerea imunoglobulinei, pentru a lua decizia de tratament este necesar consiliul medical.

Dietoterapia (Clasa C, Nivelul I)

Dieta ketogenă (KD) este o dieta care și-a găsit utilitatea în tratamentul SW. Această dietă este bogată în grăsimi, cu conținut scăzut de carbohidrați, și conținut limitat de proteine. Administrarea KD la sugari necesită spitalizare, monitorizare și disponibilitatea unui dietician calificat, deoarece dieta trebuie ajustată cu atenție pentru a obține reducerea convulsiilor și pentru a furniza calorii și proteine pentru creștere. Acest lucru poate fi dificil de realizat într-un cadru de resurse reduse. Totodată, există formulă ketogenă, care facilitează administrarea DK pentru sugari, însă, această dietă este greu disponibilă în Republica Moldova și este costisitoare.

Dieta Atkins modificată, care are o versiune mai simplă și mai ușor de administrat, deasemenea s-a dovedit a fi eficientă și bine tolerată la sugarii cu spasme. [34].

Declarația de consens pentru dietoterapia în SW:

- Terapia dietetică trebuie luată în considerare la copiii cu SW după eșecul terapiei hormonale și/sau Vigabatrinum* sau alt preparat anticonvulsivant, cu condiția existenței unui centru care poate să ofere această terapie
- DK este preferabilă, însă în condiții mai dificile se poate administra dieta Atkins modificată
- Condițiile pentru inițierea dietei includ educația/motivarea familiei și disponibilitatea unui dietician calificat
- Pentru copiii cu vârsta <18 luni, se recomandă spitalizarea copilului
- Dietoterapia trebuie să dureze cel puțin 3 luni înainte de a fi considerată ineficientă
- Dacă este eficientă în controlul spasmelor, dieta trebuie continuată pe perioada de cel puțin 2 ani [13]

C.2.2.7.2. Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical poate avea eficacitate la sugarii cu spasme epileptice farmacorezistente, cu leziune cerebrală focală. Însă sunt date pentru un răspuns terapeutic bun la tratamentul anticonvulsivant la sugarii cu spasme, hipsarimie în corelație cu leziune cerebrală focală. Decizia pentru tratamentul chirurgical poate fi luată doar în cazul farmacorezistenței, inclusiv și ACTH. *Clasa C, Nivelul II.*

Varietatea intervențiilor chirurgicale raportate includ: hemisferectomie totală, hemisferectomia subtotală, rezecția multilobară, lobectomia și tuberectomia [2, 3]

Caseta 18. Indicațiile pentru tratament chirurgical

- Eșecul tratamentului de prima linie (tratamentul hormonal și/sau Vigabatrinum*)
- Prezența leziunilor chirurgicale (displazii corticale, hemimegalencefalie, Sindromul Sturge Weber, scleroza tuberoasă)
- Prezența trăsăturilor focale în semiologia clinică a spasmelor
- Prezența trăsăturilor focale la EEG [2, 3]

Caseta 19. Dezvoltarea neuropsihică în IEES/SW

- La majoritatea pacienților care s-au dezvoltat normal anterior debutului spasmelor epileptice – treptat se instalează retardul psihomotor. La unii pacienți cu retard mental preexistent, odată cu debutul spasmelor, retardul progresează
- Pentru SW sunt caracteristice tulburările în dezvoltarea intelectuală și instructiv-educativă

Caseta 20. Îngrijire de susținere

Elementele cheie ale îngrijirii de susținere în IESS/SW includ problemele legate de nutriție, somn, îngrijirea dentiției, comportamentul, dezvoltarea cognitivă, școlarizarea

Declarație de consens:

- Evaluarea anticipată și gestionarea adecvată a comorbidităților (în special legate de alimentație, igiena orală, constipația, somnul, întârzierea de creștere, întârzierea neuromotorie)
- Asigurarea școlarizării în funcție de abilitățile cognitive
- Persoanelor cu handicap certificarea dizabilității conform ghidurilor guvernamentale, încât să fie asigurat suportul financiar și suport de altă natură

C.3. Complicațiile (este subiectul protocoalelor separate)**Caseta 21. Complicațiile IESS/SW**

- Traumatism prin cădere sau rănire de obiectele înconjurătoare
- Aspirația de lichid în căile aeriene
- Reacții adverse din partea medicamentelor utilizate
- Status epilepticus
- Edem cerebral acut
- Decorticație, decerebrare
- Encefalopatie epileptică
- Paralizie cerebrală
- Deces

C.4. Evoluția IESS/SW**Caseta 22. Mortalitatea**

Rata deceselor premature din cauza spasmelor la sugar variază între 5-31%. Limita superioară provine dintr-un studiu pe 214 sugarii finlandezi cu antecedente de spasme care au fost urmăriți pe perioadă medie de 25 ani (20-30 ani). Majoritatea deceselor (61%) au avut loc la vârsta de 10 ani sau înainte, în timp ce doar 10% au avut loc după vârsta de 20 de ani

Caseta 23. Pronosticul

IESS/SW este una dintre cele mai nefavorabile forme ale epilepsiei, care se întâlnește la copiii sugari. Aproape toate studiile catatamnestice au confirmat diagnosticul nefavorabil în spasmelor la sugar. În majoritatea cazurilor în studiile catatamnestice la copii se mențineau accesele și se remarcă retardul în dezvoltare. În plus, la majoritatea pacienților s-au determinat modificări patologice în statusul neurologic. Așadar, la un număr impunător de sugari s-au diagnosticat leziunile cerebrale înainte de debutul spasmelor, ceea ce explică un pronostic atât de nefavorabil. În SW este important să se respecte un tratament prompt și supraveghere de lungă durată a abilităților copilului.

La unii sugari, spasmelor evoluează în alte tipuri de accese, care pot fi observate în Sindromul Lennox-Gastaut. În majoritatea cazurilor accesele tonice în sindromul Lennox-Gastaut sunt practic identice acceselor tonice, care se observă în spasmelor la sugar. Similaritatea tabloului clinic și electroencefalografic în aceste două sindroame confirmă ipoteza că ambele patologii oglindesc manifestările dependente de vârstă al unui proces al cărui epileptogeneză este asemănător [27].

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMP	Personal: • Medic de familie • Medic pediatru • Asistent medical/asistentă medicală de familie • Medic în laborator
	Aparate, utilaj: • USG (CMF) • Laborator clinic pentru efectuarea investigațiilor de laborator • Pulsoximetru • Glucometru • Aparat de ECG • Sală de recuperare • Transport dotat cu aparatură pentru a putea oferi servicii de înaltă calitate
	Medicamente pentru prescriere: • Preparate antiepileptice (Diazepam pentru administrare rectală) 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	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 servicii la nivel de AMSA (instituțiile consultativ-diagnostice)	Personal: • Medic neurolog pediatru • Medic neurochirurg • Medic pediatru • Medic oftalmolog • Medic imagist • Medic în laborator • Medic psihiatru • Psiholog • Dietolog • Asistent medical/asistentă medicală Aparataj, utilaj: • tonometru • fonendoscop • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu electroencefalograf (IMSP IMC) • oftalmoscop • ultrasonograf • tomograf computerizat, aparat pentru RMN • laborator clinic standard pentru determinarea unor analize: analiza generală a sângelui, analiza generală a urinei, electroliții, ionograma, indicii biochimici (glicemia, ureea serică), indicii toxicologici, amoniemiei, hemoculturii, coprogramei • laborator molecular genetic Medicamente pentru prescriere: • Corticotropina • Vigabatrinum* • Glucocorticosteroizi • anticonvulsivante (Acidum Valproicum, Topiramatum, Levetiracetamum, Zonisamidum, Clonazepamum, Clobazamum*) • Pyridoxini hydrochloridum, imunoglobuline • Preparat pentru tratamentul complicațiilor survenite
D.4. Prestatori de servicii la nivel de AMS (secțiile de neuropediatric ale spitalelor raionale, municipale și republicane)	Personal: • medic neurolog pediatru • medic imagist • medic în laborator • medic genetician (IMSP IMC) • asistente medicale • acces la consultații calificate: pediatru, genetician, neurochirurg, oftalmolog, psiholog, psihiatru, dietolog. Aparataj, utilaj: • tonometru • fonendoscop • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu electroencefalograf (IMSP IMC) • oftalmoscop • ultrasonograf • tomograf computerizat, aparat pentru RMN • laborator clinic standard • laborator molecular genetic, microbiologic și imunologic

	Medicamente: • Corticotropina • Vigabatrinum* • Glucocorticosteroizi • anticonvulsivante (Acidum Valproicum, Topiramatum, Levetiracetamum, Zonisamidum, Clonazepamum, Clobazamum*) • Pyridoxini hydrochloridum • imunoglobuline • medicamente pentru tratamentul complicațiilor • medicamente pentru tratamentul maladiilor concomitente
--	--

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu SW	1.1. Proporția de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, diagnosticați cu SW cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor „Protocolului clinic național IEES/SW” pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, diagnosticați cu SW, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor „Protocolului clinic național IEES/SW” pe parcursul ultimelor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnoza de SW pe parcursul ultimelor 12 luni
2.	Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu SW	2.1. Proporția pacienților, cu vârsta până la 18 ani, diagnosticați cu SW, cărora li sa acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească de către AMUP generală și specializată, conform recomandărilor „Protocolului clinic național IEES/SW” pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, diagnosticați cu SW, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească de către AMUP generală și specializată, conform recomandărilor „Protocolului clinic național IEES/SW” pe parcursul	Numărul total de pacienți, cu vârsta de până la 18 ani, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnoza de SW pe parcursul ultimelor 12 luni

			ultimelor 12 luni X 100	
		2.2. Proportia pacienților, cu vârsta până la 18 ani, diagnosticați cu SW, cărora li sa acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească de către medicul de familie, conform recomandărilor „Protocolului clinic național IESS/SW” pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, diagnosticați cu SW, cărora li sa acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească de către medicul de familie, conform recomandărilor „Protocolului clinic național IESS/SW” pe parcursul ultimelor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți, cu vârsta de până la 18 ani, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnoza de SW pe parcursul ultimelor 12 luni
3.	Îmbunătățirea profilaxiei recurentelor la pacienți cu IESS/SW	3.1. Proportia pacienților, cu vârsta până la 18 ani, cu diagnoza de IESS/SW care au dezvoltat recurente pe parcursul ultimilor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, cu diagnoza de SW, care au dezvoltat recurente pe parcursul ultimilor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți, cu vârsta de până la 18 ani, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnoza de IESS/SW pe parcursul ultimelor 12 luni
4.	Micșorarea numărului cazurilor de dizabilitate neuro-psihică prin IESS/SW	4. Proportia pacienților, cu vârsta până la 18 ani, cu dizabilitate neuro-psihică prin IESS/SW pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, cu dizabilitate neuro-psihică prin IESS/SW pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul total de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, aflați în supravegherea medicului de familie cu diagnoza de IESS/SW pe parcursul ultimelor 12 luni
5.	Micșorarea numărului cazurilor de deces prin IESS/SW	5.1. Proportia pacienților, cu vârsta până la 18 ani, care au decedat prin IESS/SW pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, care au decedat prin IESS/SW pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul total de pacienți, cu vârsta până la 18 ani, aflați în supravegherea medicului de familie cu diagnoza de IESS/SW pe parcursul ultimelor 12 luni

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	
- Asistenta medicala primara	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistenta medicala spitaliceasca	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
SCREENING	
Interviul clinic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici	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	
Aprecierea manifestărilor clinice și a dereglărilor comcomitente	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; spasme în flexie=2; spasme în extensie=3; spasme mixte=4
Investigații de laborator	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; analiza generală a sângelui=2; analiza generală a urinei=3; Analiza biochimică a sângelui (Na, Ca, proteina totală, ureea, creatinina, colesterolul, bilirubina, ALAT, ASAT, fosfataza alcalină, glucoza)=4; Glicemia a jeune=5; testare metabolică=6; testarea genetică=7
Investigații instrumentale	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; EEG=2; NSG transfontanelară=3; CT cerebral/RMN cerebral=4; oftalmoscopia=5
Efectuarea diagnosticului diferențiat	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.

Comorbidități	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
TRATAMENTUL	
Alimentația și particularitățile alimentației în dependență de vârstă	= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Terapia medicamentoasă	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratamentul adjuvant și a comorbidităților	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște; terapia hormonală=2; terapia cu Vigabatrinum*=3; preparate antiepileptice=4; benzodiazepine= 5; vitaminoterapia=6; alte terapii=7; dietoterapia=8
Tratamentul chirurgical	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Complicațiile	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 Informații pentru părinți

1. Ce este sindromul West?

Sindromul West este unul din cele mai grave sindroame epileptice, caracterizat prin trei simptome: spasme la sugar, hipsaritmie pe EEG interictal, regresie sau retard psihomotor. SW este considerat unul dintre formele de encefalopatie epileptică.

2. Ce este spasmul epileptic la sugar?

Spasmul epileptic este o criză epileptică cu flexie bruscă, extensie sau tip mixt de flexoro-extensor. De obicei se manifestă la sugari.

Spasmele la sugar sunt numite spasmele epileptice care apar la copii în primul an de viață. Accesul este scurt și poate fi asemănător unei tresăriri, însă spre deosebire de tresărire nu sunt provocate de nimic și apare spontan și este mai de durată. Aparent, spasmul poate fi descris prin aplecarea capului sau aruncarea ochilor peste cap. Spasmele tind să se grupeze în serie (urmează unul după altul). Seriile au loc de câteva ori pe zi, cel mai frecventă la trezirea copilului.

3. Ce este hipsaritmia?

Este termenul care descrie caracteristicile descărcărilor la EEG, însă nu în momentul accesului, ci în afara lui. Descărcări sunt foarte multe, și în cazurile clasice ele sunt prezente pe tot parcursul înregistrării EEG-ului. Descărcările sunt haotice (nu sunt sincrone) de amplitudă mare. Hipsaritmia nu este totdeauna evidentă la copiii în stare de veghe. EEG-ul este mai informativ în stare de somn, deoarece hipsaritmia apare initial în această perioadă.

4. Ce este mai periculos: spasmele sau hipsaritmia?

Mai periculoasă este hipsaritmia, deoarece anume ea nu oferă posibilitate creierului de a primi și procesa informațiile noi. Această situație (când descărcările frecvente pe EEG afectează dezvoltarea copilului) se numește encefalopatie epileptică.

5. Ce este întârzierea dezvoltării și regresia dezvoltării?

O întârziere în dezvoltarea psihomotorie la un copil din primul an de viață este o reținere în dobândirea de noi abilități. De exemplu, dacă un copil la vârsta de 3 luni nu ține capul, nu urmărește obiectele, nu reacționează cu înviorare la vocea și zâmbetul mamei, el rămâne în urmă în dezvoltare față de copiii sănătoși de trei luni (excepție fac copiii foarte prematuri care au propriul ritm de dezvoltare normală).

Termenul de “psihomotorie” este folosit din considerentele că la copii dezvoltarea motorie și psihică sunt strâns legate una de alta, și de obicei sunt perturbate concomitent. La copii cu SW, întârzierea în dezvoltarea psihomotorie poate fi observată și înainte de debutul convulsiilor, însă uneori poate apărea doar după debutul acestora.

Regresia dezvoltării psihomotorii la copilul din primul an de viață este pierderea abilităților deja dobândite – mentale și motorii. De exemplu, copilul a ținut capul bine, iar după apariția crizelor a încetat să-l mai țină. Sau gângurea activ, însă după debutul crizelor, și-a pierdut abilitatea de a gânguri. Se crede că în cazul SW abilitățile vizuale sunt afectate în primul rând – copilul încetează să urmărească obiectele, același lucru se întâmplă și cu auzul. De asemenea, copilul poate deveni indiferent față de părinți, poate pierde contactul emotional, dispare complexul de înviorare (dispare zâmbetul, gânguritul, comunicarea). Ulterior pot regresa și abilitățile motorii: copilul încetează să întindă mânuțele după jucării, nu le apucă, nu se rostogolește, nu ține capul.

6. *De ce copilul meu a dezvoltat SW?*

Există mai mult de 200 de patologii în cadrul cărora se dezvoltă SW, și una din obiectivele medicului dvs este identificarea cauzei epilepsiei. Pentru aceasta deseori este nevoie de investigații adiționale – RMN cerebrală, CT cerebrală, teste metabolice (examinări ale sângelui și urinei), examinarea genetică.

7. *Ce investigații ar trebui să facă copilul meu, dacă la el se suspectă SW?*

Obligatoriu este efectuarea encefalogrammei (EEG) și RMN cerebrală, restul investigațiilor sunt efectuate conform indicațiilor stabilite de medic.

8. *Cu ce pot ajuta medicul în diagnosticarea bolii?*

Faceți o înregistrare video a convulsiilor, arătați medicului, monitorizați numărul și frecvența convulsiilor, dezvoltarea neurologică a copilului, examinați cu atenție pielea copilului pentru prezența petelor albe (care pot fi prezente în scleroza tuberoasă).

9. *Ce fel de EEG este mai bine de făcut?*

Este de dorit efectuarea video-EEG monitoring în timpul somnului. Timpul efectuării pentru video-EEG monitoring este de dorit să fie ales într-așa mod încât să fie înregistrate accesele (spasmele la sugar) să fie înregistrate și să fie înscris și fragmentul somnului. De exemplu, se poate de înregistrat somnul de zi cu stadiul de trezire. În așa mod medicul v-a avea o informație completă referitor la EEG ictal și interictal. Totodată, video-EEG monitoring nu întotdeauna este disponibil, uneori este posibilă efectuarea doar a unei înregistrări EEG-ului scurte.

10. *Dacă copilului meu i s-a indicat medicamentul anticonvulsivant, dar acesta nu funcționează. Ce să fac?*

Crizele epileptice din SW sunt slab sensibile către preparatele anticonvulsivante indicate de obicei. Este necesar de discutat cu medicul posibilitatea administrării terapiei hormonale sau Vigabatrinum*.

11. *Ce este mai eficient terapia hormonală sau Vigabatrinum*?*

La momentul actual terapia hormonală se consideră mai eficientă decât Vigabatrinum*. Excepție fac pacienții cu scleroza tuberoasă, la care Vigabatrinum* este mai eficientă.

12. *Cum putem discuta despre indicarea Vigabatrinum* dacă preparatul nu este înregistrat în Republica Moldova?*

În acest caz (în SW) medicamentul poate fi indicat prin decizia consiliului medical, care se va baza pe indicații vitale.

13. *Terapia hormonală – este atât de necesară?*

Copilul dvs are o boală foarte gravă, iar terapia hormonală este folosită pe larg în neurologie în tratamentul bolilor grave, inclusiv în cazul epilepsiilor severe.

14. *Care preparat hormonal trebuie să fie ales copilului meu?*

Este o întrebare dificilă, care trebuie discutată cu medicul dvs. Răspunsul este determinat de disponibilitatea unui anumit medicament (disponibilitatea lui în farmacie și prețul acestuia), posibilitatea sau imposibilitatea spitalizării copilului, prezența patologiilor concomitente.

15. *Există contraindicații pentru terapia hormonală?*

Da, sunt. De exemplu, nu se poate de inițiat terapia hormonală dacă copilul suferă o infecție (IRVA, bronșită, pneumonie ș.a.) sau dacă copilul a fost vaccinat recent cu un vaccin viu (neatenuat) în așa

caz nu trebuie refuzat tratamentul în totalitate. Trebuie luată în considerare tratamentul cu Vigabatrinum*.

16. Există complicații ale terapiei hormonale?

Da, ele există, dar ele pot fi minimalizate. Curele scurte de tratament (aproximativ o lună) sunt mai inofensive decât curele lungi. Doar că durata administrării preparatelor variază la diferiți pacienți în funcție de gravitatea simptomelor cu care se prezintă. În cazul utilizării de lungă durată, trebuie să fim conștienți că hormonii reduc rezistența la infecții, să nu excludem administrarea timpurie a antibioticului în cazurile necesare. La utilizarea de lungă durată, mai multe luni consecutiv, aproape toți copiii dezvoltă o supraponderabilitate, și o față “în lună plină”, se pot dezvolta tulburări ale metabolismului calciului (risc crescut de fracturi osoase). Cele mai multe efecte secundare care pot să apară, dispar după anularea terapiei hormonale. Este necesară prevenirea timpurie a complicațiilor dacă este posibil (ex. efectuarea periodică a examenului biochimic a sângelui sau ECG ș.a.)

17. Ce este pulsterapia hormonală?

Pentru a obține un răspuns rapid și eficient, terapia hormonală se inițiază în doze mari. Această terapie este de scurtă durată (câteva zile) și medicamentul se administrează intravenos sau intramuscular.

18. Dvs ați indicat o schemă de terapie hormonală însă în altă clinică (în altă țară un alt medic) ne-a recomandat altă schemă de tratament. De ce?

Da, într-adevăr în diferite clinici și în diferite țări schemele pot să difere (prin alegerea unui anumit preparat, doze, durata terapiei). Noi folosim recomandările internaționale. Deși, până în prezent, nu există dovezi convingătoare că un regim de tratament este superior altuia, în ceea ce privește eficacitatea și tolerabilitatea.

19. Cum se efectuează eficacitatea tratamentului?

Cel mai bun rezultat este dispariția spasmelor la sugar și hipsaritmiei la EEG. De regulă, atunci când are loc acest lucru, copilul își recuperează treptat abilitățile psihomotorii pierdute.

20. Copilul meu se v-a recupera, el v-a fi complet normal?

Cu părere de rău, chiar și în cazul celui mai bun tratament, un copil cu SW rareori este complet recuperat din punct de vedere al performanțelor neuropsihice. Doar aproximativ 15% dintre copii cu SW au dezvoltare normală sau aproape normală. La un număr mare de copii, în ciuda dispariției convulsiilor și a hipsaritmiei, atingerea nivelului inițial de dezvoltare este posibilă (acel nivel care a fost până la apariția crizelor). Iar, 50% dintre pacienți în viitor dezvoltă alte tipuri de crize epileptice.

21. Copilul meu v-a putea avea copii?

Dacă cauza SW nu este o boală genetică, atunci pronosticul pentru naștere este favorabil. În cazul unei patologii genetice, pronosticul fertilității este determinat de un consiliu genetic.

22. Cum pot suspecta că SW este de natură genetică?

Medicul poate suspecta natura genetică a crizelor epileptice prin combinația de simptome. Gradul de rudenie dintre părinți contribuie la dezvoltarea patologiei genetice. Prezența în familie a copiilor bolnavi cu simptome similare sau asemănătoare deasemenea indică o natură genetică a bolii. De obicei, copilul se naște dintr-o sarcină și naștere care au decurs bine. În timpul examinărilor se determină micro- și macroanomalii de dezvoltare a organelor. Imagistica prin RMN cerebrală, de obicei nu prezintă leziuni evidente, care pot provoca epilepsie, deseori se observă atrofia nespecifică a cortexului cerebral.

23. Ce examinări genetice sunt indicate copilului cu SW?

Alegerea unei metode specifice de tratament rămâne la discreția medicului dumneavoastră. În prezent, spectrul metodelor de cercetare este destul de larg și include cariotiparea, analiza micromatricei cromozomiale, mass-spectrometria în tandem, examinarea panelului epileptic, secvențierea exomului și întregului genom.

24. Copilul cu SW poate face tratament de reabilitare?

Reabilitarea esențial este inutilă, deși nu există dovezi că acestea sunt dăunătoare. După ce crizele se opresc, totodată dispar și descărcările la EEG, se pot începe măsurile de reabilitare.

25. Copilului meu nu i-a ajutat terapia hormonală și Vigabatrinum, ar însemna aceasta că nimic nu îl v-a mai ajutat?*

Nu, există și alte posibilități. Puteți folosi dieta ketogenă, implantarea stimulatorului nervului vag, introducerea dozelor mari de imunoglobulină sau folosirea altor medicamente anticonvulsivante. La unii copii SW se poate datora unei modificări a cortexului într-o anumită zonă (displazie corticală focală), aceasta ar putea fi sursa de epilepsie și poate fi îndepărtată chirurgical. Atunci când metodele numite mai sus nu sunt eficiente, se recurge la disecția chirurgicală a corpului calos.

26. Sunt posibile recidive ale spasmelor epileptice la sugar?

Da, chiar și cu dispariția crizelor în timpul tratamentului, acestea pot reapărea după ceva timp. În cazul reapariției crizelor, medicul va lua o decizie cu privire la tactica ulterioară de tratament în fiecare caz în parte, în funcție de eficacitatea și tolerabilitatea terapiei utilizate anterior.

Bibliografie

1. Altunel A., Sever A., Altunel E.Ö. Hypsarrhythmia paroxysm index: A tool for early prediction of infantile spasms. In: *Epilepsy Res.* 2015; 111:54-60.
2. Chipaux M., Dorfmueller G., Fohlen M. et al. Refractory spasms of focal onset - A potentially curable disease that should lead to rapid surgical evaluation. In: *Seizure.* 2017; 31; 51:163-170.
3. Chugani. T., Ilyas M., Kumar A., Surgical Treatment for Refractory Epileptic Spasms: In: *Epilepsia.* 2015; 1941-1949.
4. Dulac O., Plouin P., Jambacue. Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. In: *Epilepsia.* 34: 2009; 747-756.
5. Dulac O., Bast T., Dall., et.al. Infantile spasms: toward a selective diagnostic and therapeutic approach. In: *Epilepsia.* 2010; 2218-2219.
6. El Sabbagh S., Lebre AS., Bahi-Buisso N, et al. Epileptic phenotypes in children with respiratory chain disorders. In: *Epilepsia.* 2010; 1225-1235.
7. Fusco L. Vigevano F. Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome. In: *Epilepsia.* 1993; 671 – 678.
8. Germain B., Maria B.L. Epileptic Encephalopathies: Clinical Aspects, Molecular Features and Pathogenesis, Therapeutic Targets and Translational Opportunities, and Future Research Directions. In: *Journal of Child Neurology.* 2018; 7-40.
9. Greco M., Ferrera G., StrianoP., Verrotti A. Electroclinical features of epilepsy associated with 1p36 deletion syndrome. In: *Epilepsy Res.* 2018; 139: 92-101.
10. Gul Mert G., Herguner M.O., Incecik F., et al. Risk factors affecting prognosis in infantile spasm. In: *J Neurosci.* 2017; 127:1012-1018.
11. Hadjiu Svetlana, Calcîi Cornelia, Groppa Stanislav, et al. Epilepsia și sindroamele epileptice la copii. 2024; 97-110.
12. Knupp KG. Hormonal therapy with vigabatrin is superior to hormonal therapy alone in infantile spasms. In: *J Pediatr.* 2017; 184:235-238.
13. Kobayashi K., Oka M., Aklyama T., et al. Very fast rhythmic activity on scalp EEG associated with epileptic spasms. In: *Epilepsia.* 2004. 45: 488-496.
14. Lux AL. Is hypsarrhythmia a form of non-convulsive status epilepticus in infants? In: *Acta Neurologica Scandinavica.* 2007; 186: 37-44.
15. Lux AL, Edwards SW., Hacock E., et al. United Kingdom infantile Spasms Study comparing vigabatrin with prednisolone or tetracosactide at 14 days. A multicenter, randomized controlled trial. In: *Lancet.* 2004; 364: 1773-1778.
16. Matricardi S., Darra F., Spatice A., et al. Electroclinical findings and long-term outcomes in epileptic patients with inv dup. In: *Acta Neurologica Scandinavica.* 2018; 137: 575-581.
17. Mei D., Marini C., Novara F., et al. Xp22.3 genomic deletions involving the CDKL5 gene in girls with onset epileptic encephalopathy. In: *Epilepsia.* 2010; 51: 647-656.
18. Michaud JL., Lachance M., Hamdan F.F., et al. The genetic landscape of infantile spasms. In: *Human Molecular Genetics.* 2014; 23: 4846-4858.
19. Nelson G.R. Management of infantile spasms. In: *Translational Pediatrics.* 2015; 4:260-270.
20. O'Callaghan F.J., Edwards S.W., Alber F.D., et.al. Safety and effectiveness of hormonal treatment versus hormonal treatment with vigabatrin for infantile spasms (ICISS): a randomised, multicentre, open-label trial. In: *Lancet Neurol.* 2017; 16(1):33-42.
21. Oguni H., Funatsuka M., Sasaki K., et al. Effect of ACTH therapy for epileptic spasms without hypsarrhythmia. In: *Epilepsia.* 2005; 46:709-715.
22. Oka M., Kobayashi K., Aklyama T., Ogino T., Oka E. A study of spikedensity on EEG in West syndrome. In: Brain and Development. In: *Official Journal of the Japanese Society of Child Neurology.* 2004; 26:105-112.
23. Osborne JP., Lux AL., Edwards SW, et.al. The underlying etiology of infantile spasms (West syndrome): information from the United Kingdom infantile Spasms Study (UKISS) on contemporary causes and their classification. In: *Epilepsia.* 2010; 51: 2168-2174.

24. Pachatz C., Fusco L., Vigeveno F. Epileptic spasms and partial seizures as a single ictal event. In: *Epilepsia*. 2004; 44:693-700.
25. Pavone P., Striano P., Falsaperla R., et.al. Management of infantile spasms. In: *Translational Pediatrics*. 2015; 4:260-70.
26. Perreira AG., Bahi-Buisson N., Barnerias C., et al. Epileptic spasms in congenital disorders of glycosylation. In: *Epileptic Disorders*. 2017; 19: 15-23.
27. Riikonen RS. Favorable prognostic factors with infantile spasms. In: *European Journal of Paediatric Neurology*. 2010; 14: 13-18.
28. Sameer M. Zuberi., Elaine Wirrell, Elissa Yozawitz et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. In: *Epilepsia*. 2022; 63:1349–1397.
29. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. In: *Epilepsia*. 2017; 58(4):512-521.
30. Song J.M., Hahn J., Kim S.H., Chang M.J. Efficacy of Treatments for Infantile Spasms. In: *Review Article. Clinical Neuropharmacology*. 2017; 40(2):63-84.
31. Tibussek D., Klepper J., Korinthenberg R., et. al. Treatment of Infantile Spasms: Report of the Interdisciplinary Guideline Committee Coordinated by the German-Speaking Society for Neuropediatrics. In: *Neuropediatrics*. 2016; 47(3):139-50.
32. Vigeveno F., Fusco L., Cusmai R., et.al. The idiopathic form of West syndrome. In: *Epilepsia*. 1993; 34:743-746.
33. Widjaja E., Go C., McCoy B., Snead O.C. Neurodevelopmental outcome of infantile spasms: A systematic review and meta-analysis. In: *Epilepsy Research*. 2015;109:155-62.
34. Wilmschurst J.M., Gaillard W.D., Vinayan K.P. et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. In: *Epilepsia*. 2015; 56(8):1185-97.
35. Wirrell E.C., Shellhaas R.A, Joshi C. et.al. How should children with West syndrome be efficiently and accurately investigated? Results from the National Infantile Spasms Consortium. In: *Epilepsia*. 2015, 56(4):617–625.
36. Гузева В.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эпилепсии. В кн. *Детская неврология. Клинические рекомендации*. Выпуск 1. Москва: ООО «МК»: 2014; стр.316-317
37. Chang YH, Chen C, Chen SH, Shen YC, Kuo YT. Effectiveness of corticosteroids versus adrenocorticotrophic hormone for infantile spasms: A systematic review and meta-analysis. In: *Ann Clin Transl Neurol*. 2019; 6:2270–81.
38. Kapoor D, Sharma S, Garg D, Samaddar S, Panda I, Patra B, et al. Intravenous methylprednisolone versus oral prednisolone for west syndrome: A randomized open-label trial. In: *Indian J Pediatr*. 2021; 88:778–84.
39. Zhu HM, Yuan CH, Luo MQ, Deng XL, Huang S, Wu GF, et al. Safety and effectiveness of oral methylprednisolone therapy in comparison with intramuscular adrenocorticotrophic hormone and oral prednisolone in children with infantile spasms. *Front Neurol*. 2021; 12:756746.
40. Lakshminarayanan Kannan, Lokesh Saini. Finding the Best: Corticosteroids for the Treatment of West Syndrome. In: *Ann Indian Acad Neurol*. 2022 Sep-Oct; 25(5): 808–809. doi: 10.4103/aian.aian_727_22.