

Sindrom Dravet

Ostali nazivi uključuju: DS, teška mioklona epilepsija dojenačke dobi – SMEI (engl. Severe myoclonic epilepsy of infancy), razvojna i epileptična encefalopatija 6 - DEE6 (engl. Developmental and Epileptic Encephalopathies - 6), epileptična encefalopatija, rane dojenačke dob, 6i - EIEE6 (engl. Epileptic Encephalopathy, Early Infantile, 6)

Pregled

Sindrom Dravet (DS) genski je uzrokovana encefalopatija okarakterizirana kao tvrdokorna epilepsija koja se pojavljuje u prvoj godini života kod prethodno zdrave djece. U daljnjem tijeku bolesti javljaju se kašnjenje u neurološkom razvoju, motoričke i govorne poteškoće i poremećaji ponašanja. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkih obilježja. Genski test kod 75-80 % oboljelih daje pozitivan rezultat na mutaciju gena SCN1A koji kodira alfa-podjedinicu naponskih natrijevih kanala Nav1.1. Povezanost genotipa i fenotipa nije dosljedna i jasno dokazana, a mutacije koje skraćuju protein povezane su s lošijim kognitivnim ishodom. Približno je 90% mutacija *de novo* (novonastalih). Članovi obitelji koji su nositelji iste mutacije mogu biti asimptomatski ili s blagim kliničkim znakovima. Geni koji su također identificirani kod oboljelih s kliničkim obilježjima (fenotipom) DS-a uključuju: PCDH19, SCN1B, GABRA1, STXBP1, CHD2, SCN2A, HCN1, KCNA2 i GABRG2.

Incidencija i prevalencija

Incidencija DS-a procjenjuje se od 1 na 15,700 do 1 na 40,000 živorođenih. Prevalencija DS-a je nepoznata, no pretpostavlja se da je kod odraslih nedovoljno dijagnosticiran. U nekim istraživanjima DS čini 3% slučajeva epilepsije kod djece u kojih se prvi napadaj pojavio unutar prve godine života i kod 2,5 % oboljelih koji su imali prvi napadaj nakon cijepljenja unutar prve godine života.

Dijagnoza sindroma Dravet

Dijagnoza se postavlja na temelju elektrokliničkog fenotipa.

Genski testovi mogu potvrditi etiologiju, no negativan rezultat svih učinjenih genskih testova ne isključuje dijagnozu.

Genski testovi trebaju obuhvaćati istraživanje mutacija na genu SCN1A, uključujući sekvenciranje nove generacije i varijacije broja kopija. S obzirom na činjenicu da više gena može biti povezano s DS-om, u slučaju negativnog rezultata tijekom istraživanja gena SCN1A moraju se izraditi epileptični paneli s velikim brojem ispitivanih gena ili su čak potrebne dodatne analize poput sekvenciranja cijelog egzoma (WES, engl. *Whole Exome Sequencing*) ili sekvenciranja cijelog genoma (WGS, engl. *Whole Genome Sequencing*).

Dob početka bolesti

Prvi je simptom epileptični napadaj koji se pojavljuje unutar prve godine života, uglavnom između petog i osmog mjeseca starosti, u prethodno zdravog djeteta. Vrlo se rijetko napadaj pojavljuje u drugoj godini života. Karakteristično je da se prvi napadaj pojavi tijekom povišene tjelesne temperature (febriliteta), a može biti jednostran (unilateralan – hemikloničan) ili obostran, generaliziran (bilateralan). Provocirajući, izazivajući čimbenici kao što su povišena tjelesna temperatura, odnosno akutna bolest, cijepljenje i kupanje u vrućoj/toploj vodi, mogu potaknuti dodatne napadaje koji su često produljeni i ponekad se razviju u epileptični status (dulji su od 10 ili 15 minuta).

Tijekom druge godine života pojavljuju se nove vrste napadaja. Epilepsija je tvrdokorna i postaju vidljiva neurorazvojna oštećenja poput nestabilnog hoda, usporenog razvoja govora i razvoja fine motorike neprimjerene za dob. Poremećaji ponašanja se pojavljuju tijekom ranog djetinjstva, a uglavnom su prisutni poremećaj pažnje, hiperaktivnost, osobine autističnog spektra i poteškoće u društvenim odnosima.

Vrste epileptičnih napadaja

Djeca uglavnom razvijaju nekoliko vrsta napadaja, koje mogu potaknuti različiti čimbenici poput povišene tjelesne temperature (hipertermije), emocionalnog stresa ili uzbuđenja, bljeskajućeg svjetla, kontrastnog svjetla i vidnih uzoraka.

- Konvulzivni motorički napadaji

Konvulzivni motorički napadaji mogu biti generalizirani toničko-klonički, klonički i naizmjenično hemiklonički. Uglavnom se konvulzivni motorički napadaji javljaju kao prva vrsta napadaja.

Generalizirani toničko-klonički napadaji mogu biti primarno generalizirani ili sekundarno generalizirani sa žarišnim početkom koji može biti kratak i lako se previdi, a sastoji se od obostranih, nesimetričnih, toničkih kontrakcija koje vode do promjenjivog položaja tijela tijekom napadaja. Ta faza može biti uz istovremene popraćene kloničke trzaje, počevši od lica i uključujući udove nesimetrično i neistodobno.

Hemiklonički napadaji mogu zahvatiti bilo koju stranu tijela oboljelog. Taj naizmjenični uzorak napadaja karakterističan je za DS i može pripomoći postavljanju dijagnoze.

Konvulzivni motorički napadaji mogu biti produljeni i razviti se u epileptični status. Nakon produljenih hemikloničkih napadaja može zaostati prolazna oduzetost jedne strane tijela (ruke i/ili noge), što je poznato kao postiktalna hemipareza.

- Miokloni napadaji

Miokloni napadaji pojavljuju se između prve i pete godine života. Mogu biti žarišni, uključujući aksijalne mišiće, a povremeno se mogu očitovati ritmičkim pokretima poput „klimanja glavom” ili pokretima ruku i ramena dok ostali mogu biti opsežni. Također mogu biti izolirani ili se pojavljivati u kratkim serijama - „klasterima” koji se sastoje od 2 ili 3 mioklona trzaja. Miokloni napadaji mogu nastupiti spontano ili mogu biti potaknuti ritmičnim podraživanjem svjetlom (fotostimulacijom), zatvaranjem očiju, promjenama u jakosti svjetla ili zadržavanjem pogleda na određenim uzorcima.

- Napadaji odsutnosti – apsansi

Napadaji odsutnosti (apsansi) mogu se pojaviti u različitoj dobi, ili između prve i treće godine udruženi s mioklonim napadajima, ili kasnije, između pete i dvanaeste godine. Mogu biti popraćeni mioklonusom (treptanjem) kapaka ili drugim izraženim mioklonim elementima. Također se mogu pojavljivati statusi odsutnosti (apsansa), a očituju se progresivno kao dugotrajni poremećaj svijesti/prisebnosti promjenjivog intenziteta.

- Žarišni napadaji

Mogu se pojaviti rano, od četiri mjeseca starosti do četvrte godine. Žarišni napadaji najčešće su udruženi s poremećenom svjesnosti i istaknutim neovisnim simptomima (bljedilom, cijanozom, crvenilom kože, promjenama disanja, slinjenjem, znojenjem). Mogući su i žarišni napadaji bez poremećene svjesnosti u obliku „adverzivnih” napadaja (okretanje glave prema jednoj strani) ili kloničkih trzaja ograničenih na jedan ud ili jednu stranu lica.

- Tonički napadaji

Tonički napadaji nisu uobičajeni, a mogu se pojaviti u snu nakon šeste godine.

- „Obtundation” status

Ova vrsta napadaja tipična je za DS, a riječ je o poremećaju svijesti/prisebnosti promjenjivog intenziteta, s djelomičnim ili razdijeljenim nepravilnim mioklonizmima niske amplitude uz zahvaćanje udova i lica, a ponekad su povezani sa slinjenjem. Oboljeli može ili ne može odgovoriti na vanjske podražaje, ovisno o stupnju svijesti, a isto vrijedi za izvođenje jednostavnih aktivnosti. Može trajati satima ili danima.

Kako se vrste napadaja mijenjaju tijekom vremena?

Konvulzivni motorički napadaji prisutni su tijekom čitavog života oboljelog, hemiklonički napadaji postaju rjeđi u starijoj dobi, dok napadaji odsutnosti (apsansi) i miokloni napadaji u mnogim slučajevima nestaju.

Osjetljivost na temperaturu i općenito, refleksni napadaji uglavnom se smanjuju odrastanjem.

Konvulzivni motorički epileptični statusi učestaliji su kod dojenčadi i djece nego kod odraslih.

EEG karakteristike

Na početku bolesti pozadinska aktivnost EEG-a većinom je

uobičajena, a u nekim slučajevima zabilježena je ritmička *theta* aktivnost od 4 do 5 Hz u rolandičkom i vertex području. Pozadinska aktivnost ostaje uobičajena ili neznatno promijenjena kod 50% oboljelih dok kod preostalih postaje spora i nepravilna pogotovo u razdobljima višestrukih napadaja. Kada su prisutna, epileptična su izbijanja žarišna, multi-žarišna ili generalizirana te nema povezanosti između mjesta interiktalnih promjena i mjesta izvora napadaja. Aktivnost spavanja uglavnom je dobro strukturirana. Fotosenzitivnost se opisuje kao jedna od glavnih značajki DS-a, a pojavljuje se najviše kod oboljelih s opsežnim mioklonusima te ju je često teško analizirati jer nije konstantna tijekom bolesti.

Komorbidity – pridruženi poremećaji

DS je razvojna i epileptična encefalopatija, što znači da se smatra kako su razvojna oštećenja izravno uzrokovana genskom mutacijom, a ne samo epileptičnom aktivnošću koja u nekim fazama može doprinijeti regresiji (nazadovanju) ili daljnjem usporavanju neurokognitivnog razvoja. Niz pridruženih poremećaja (komorbiditeta) zahvaća oboljele od DS-a, a oni su samo djelomično posljedica napadaja.

- Kognitivna oštećenja

Kognitivna oštećenja vidljiva su kod gotovo svih oboljelih, većinom u srednje do teškog rasponu. Regresija je rijetka. Pažnja, vizualna i motorička koordinacija, vizualna percepcija i izvršne funkcije često su više oštećene od govora. Nakon pete, šeste godine uglavnom nema daljnjeg opadanja kognitivne funkcije, a razvoj je u oboljelih sporiji.

- Motorička oštećenja

Djeca počinju hodati u očekivanoj dobi, ali tada hod postaje nestabilan. Jasna necerebelarna ataksija (hod na širokoj osnovi) očita je u većine oboljelih te je popraćena slabijom koordinacijom, tremorima i dizatrijom. Rastom dolazi do pogoršanja, te se pojavljuje tipičan uzorak „zgrbljenog hoda” koji je prepoznatljiv po povećanoj fleksiji kuka i koljena te dorzifleksiji gležnja tijekom cijele faze hoda. Znakovi Parkinsonove bolesti (bradikinezija, antekolis, kamptokormija) nisu neuobičajeni u odrasloj dobi.

- Govorni poremećaji

Djeca počinju govoriti u očekivanoj dobi, no napredak je spor i ostaje skroman. Vokabular je siromašan uz učestale fonetske i fonološke pogreške.

- Poremećaji ponašanja i značajke autističnog spektra

Poremećaji ponašanja velik su problem skrbnicima, osobito poremećaj pažnje i hiperaktivnost koji su učestali. Slabo razvijeno razumijevanje i usmena komunikacija znatno doprinose pogoršanju društvenih odnosa, osobito u adolescenciji. Iako su kod nekih oboljelih prisutne osobine autističnog ponašanja, mali broj djece u stvarnosti zadovoljava kriterije za poremećaj iz autističnog spektra.

- Spavanje i prehrana

Većina oboljelih ima poteškoće sa spavanjem, pogotovo poremećaje tranzicije sna i budnosti te poteškoće s održavanjem sna. Problemi s apetitom, izbjegavanje ili ograničavanje unosa hrane i poteškoće s hranjenjem također

su česti.

- Koštane deformacije

Isto tako mogu se razviti deformiteti stopala, torzija tibije, unutarnja rotacija kuka/anteverzija bedrene kosti i skolioza.

Liječenje

Liječenje je simptomatsko s ciljem postizanja kontrole napadaja. Nažalost, kod gotovo svih oboljelih, napadaji su tvrdokorni i prisutni su tijekom života. Ipak, smanjenje učestalosti napadaja povezano je s boljom kvalitetom života i većom aktivnošću tijekom dana.

Kod dojenčadi i djece može biti korisno izbjegavanje provocirajućih čimbenika napadaja, poput sprječavanja naglih promjena tjelesne temperature ili smanjivanja, na najmanju moguću mjeru, ritmičkog podraživanja svjetlom i vidnim uzorcima.

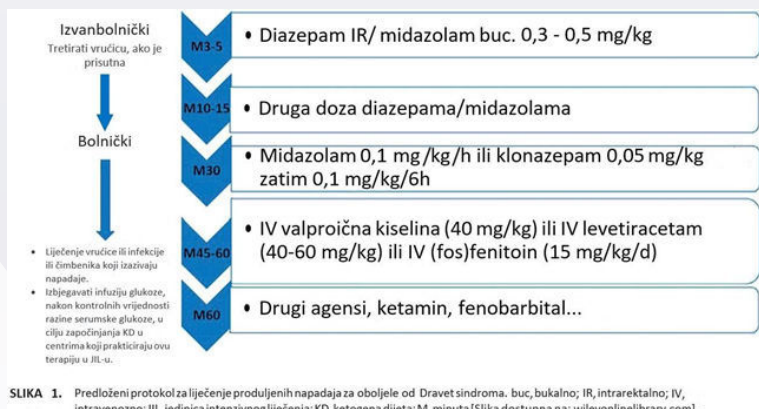
Postavljanjem dijagnoze, u terapijskom pristupu treba isključiti lijekove koji blokiraju natrijeve kanale poput karbamazepina i njegovih analoga (okskarbazepin i eslikarbazepin), lamotrigina i fenitoina, za koje je poznato da pogoršavaju učestalost napadaja i kognitivni ishod.

Drugi lijekovi koje bi bilo dobro izbjegavati su vigabatrin, tiagabin, pregabalin i gabapentin.

Općeprihvaćena prva linija u liječenju jest klobazam i natrijev valproat kojima se može dodati stiripentol. Koristi su zabilježene primjenom topiramata, levetiracetama, terapijske primjene ketogene dijeta i stimulacije vagusnog živca. Fenfluramin i kanabidiol nedavno su se pokazali dobrim u kliničkim istraživanjima.

Individualni protokol za hitna stanja

<https://emergencyprotocol.epi-care.eu/>



SLIKA 1. Predloženi protokol za liječenje produženih napadaja za oboljele od Dravet sindroma. buc, bukalno; IR, intrarektalno; IV, intravenozno; JIL, jedinica intenzivnog liječenja; KD, ketogena dijeta; M, minuta [Slika dostupna na: wileyonlinelibrary.com].

Procjena utjecaja napadaja, lijekova i komorbiditeta na:

- Svakodnevne aktivnosti
- Cjelokupno blagostanje
- Psihičko zdravlje
- Tjelesno zdravlje
- Samostalnost
- Biološko i psihijatrijsko zdravlje
- Ponašanje

Pružiti oboljelom i/ili skrbnicima informacije o:

- Individualiziranom protokolu za hitna stanja
- Činjenicama o pojavnosti iznenadne neočekivane smrti u oboljelih od epilepsije (SUDEP, engl. *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*), rizicima i postupcima
- Genskom savjetovanju
- Individualiziranom rehabilitacijskom planu
- Potrebama za podrškom oboljelih, skrbnika i zaposlenika uključujući neuropsihološku evaluaciju, usmjeravanje i potencijalnu psihijatrijsku podršku.



Co-funded by the European Union



Prijevod su pripremili: Dravet sindrom Hrvatska, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi KBC Rijeka, KBC Sestre Milosrdnice i Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju KBC Zagreb. Podrška Europske komisije u pripremi ovog dokumenta ne predstavlja odobravanje sadržaja koji odražava samo autorove stavove, a Komisija se ne može smatrati odgovornom za bilo kakvu upotrebu informacija sadržanih u dokumentu.

Sindrom Dravet

Ostali nazivi uključuju: DS, teška mioklona epilepsija dojenačke dobi – SMEI (engl. Severe myoclonic epilepsy of infancy)

Pregled

Sindrom Dravet (DS) je genski uzrokovana encefalopatija okarakterizirana kao tvrdokorna epilepsija koja se pojavljuje u prvoj godini života kod prethodno zdrave djece. U daljnjem tijeku bolesti javljaju se kašnjenja u neurološkom razvoju, motoričke i govorne poteškoće i poremećaji ponašanja. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkih obilježja. Genski test kod 75-80% oboljelih daje pozitivan rezultat na mutaciju gena SCN1A koji kodira alfa-podjedinicu naponskih natrijevih kanala. Povezanost genotipa i fenotipa nije dosljedna i jasno dokazana, a mutacije koje skraćuju protein povezane su s lošijim kognitivnim ishodom. Približno 90% mutacija je *de novo* (novonastalo). Članovi obitelji koji su nositelji iste mutacije mogu biti asimptomatski ili s blagim kliničkim znakovima. Geni koji su također identificirani kod oboljelih s kliničkim obilježjima (fenotipom) DS-a uključuju: PCDH19, SCN1B, GABRA1, STXBP1, CHD2, SCN2A, HCN1, KCNA2 i GABRG2.

Kolika je učestalost sindroma Dravet?

Učestalost pojavljivanja (incidencija) DS-a se procjenjuje se od 1 na 15,700 do 1 na 40,000 živorođenih. Točna učestalost DS-a (prevalencija) je nepoznata, no pretpostavlja se da je kod odraslih nedovoljno dijagnosticiran.

Kada se pojavljuju prvi simptomi?

Prvi simptom je epileptični napadaj koji se pojavljuje u prvoj godini života, uglavnom između petog i osmog mjeseca starosti, u prethodno zdravog djeteta. Vrlo rijetko se napadaj pojavljuje u drugoj godini života. Karakteristično je da se prvi napadaj pojavi tijekom povišene tjelesne temperature (febriliteta), a može biti jednostran, unilateralan (hemikloničan) ili obostran, generaliziran (bilateralan). Provocirajući čimbenici poput povišene tjelesne temperature, akutne bolesti, cijepljenja i kupanja u vrućoj/toploj vodi mogu potaknuti dodatne napadaje koji su često produljeni i ponekad se razviju u epileptični status (dulji su od 10 ili 15 minuta).

Tijekom druge godine života pojavljuju se nove vrste napadaja. Epilepsija je tvrdokorna i postaju vidljiva neurorazvojna oštećenja poput nestabilnog hoda, usporenog razvoja govora i razvoja fine motorike neprimjerene za dob. Poremećaji ponašanja se pojavljuju tijekom ranog djetinjstva, a specifičan je razvoj poremećaja pažnje, hiperaktivnosti, osobina autističnog spektra i poteškoća u društvenim odnosima.

Koje se vrste napadaja pojavljuju kod sindroma Dravet?

Djeca uglavnom razvijaju nekoliko vrsta napadaja koje mogu potaknuti različiti čimbenici poput povišene tjelesne temperature (hipertermije), emocionalnog stresa ili uzbuđenja, bljeskajućeg svjetla, kontrastnog svjetla i vidnih uzoraka.

- Konvulzivni motorički napadaji

Konvulzivni motorički napadaji mogu biti generalizirani toničko-klonički, klonički i naizmjenično hemiklonički.

Generalizirani toničko-klonički napadaji mogu biti primarno generalizirani ili sekundarno generalizirani sa žarišnim početkom koji može biti kratak i lako se previdi, a sastoje se od obostranih, nesimetričnih, toničkih kontrakcija koje vode do promjenjivog položaja tijela tijekom napadaja. Ta faza može biti uz istovremene ili popraćene kloničke trzaje, počevši od lica i uključujući udove nesimetrično i neistodobno.

Hemiklonički napadaji mogu zahvatiti bilo koju stranu tijela oboljelog. Taj naizmjenični uzorak napadaja je karakterističan za DS i može pripomoći postavljanju dijagnoze.

Konvulzivni motorički napadaji mogu biti produljeni i razviti se u epileptični status. Nakon produljenih hemikloničkih napadaja može zaostati prolazna oduzetost jedne strane tijela (ruke i/ili noge), što je poznato kao postiktalna hemipareza.

- Miokloni napadaji

Miokloni napadaji se pojavljuju između prve i pete godine života. Mogu biti žarišni, uključujući aksijalne mišiće, a povremeno se mogu očitovati ritmičkim pokretima poput „klamanja glavom” ili pokretima ruku i ramena dok ostali mogu biti opsežni. Također mogu biti izolirani ili se mogu pojavljivati u kratkim serijama - „klasterima” koji se sastoje od 2 ili 3 mioklona trzaja. Miokloni napadaji mogu nastupiti spontano ili mogu biti potaknuti ritmičkim podraživanjem svjetlom (fotostimulacijom), zatvaranjem očiju, promjenama u jakosti svjetla ili zadržavanjem pogleda na određenim uzorcima.

- Napadaji odsutnosti – apsansi

Napadaji odsutnosti (apsansi) se mogu pojaviti u različitoj dobi, ili između prve i treće godine udruženi s mioklonim napadajima, ili kasnije, između pete i dvanaeste godine. Mogu biti popraćeni mioklonusom (treptanjem) kapaka ili drugim izraženim mioklonim elementima. Također se mogu pojavljivati statusi odsutnosti (apsansa), a očituju se progresivno kao dugotrajni poremećaj svijesti/prisebnosti promjenjivog intenziteta.

- Žarišni napadaji

Mogu se pojaviti rano, od četiri mjeseca starosti do četvrte godine. Žarišni napadaji najčešće su udruženi s poremećenom

svjesnosti i istaknutim neovisnim simptomima (bljedilom, cijanozom, crvenilom kože, promjenama disanja, slinjenjem, znojenjem). Mogući su i žarišni napadaji bez poremećene svjesnosti u obliku „adverzivnih“ napadaja (okretanje glave u jednu stranu) ili kloničkih trzaja ograničenih na jedan ud ili jednu stranu lica.

- Tonički napadaji

Tonički napadaji nisu uobičajeni, no mogu se pojaviti u snu nakon šeste godine.

- „Obtundation“ status

Ova vrsta napadaja tipična je za DS, a riječ je o poremećaju svijesti/prisebnosti promjenjivog intenziteta, s djelomičnim ili razdijeljenim nepravilnim mioklonizmima niske amplitude uz zahvaćanje udova i lica, a ponekad su povezani sa slinjenjem. Oboljeli može ili ne može odgovoriti na vanjske podražaje, ovisno o stupnju svijesti, a isto vrijedi za izvođenje jednostavnih aktivnosti. Može trajati satima ili danima.

Je li sindrom Dravet povezan s drugim epileptičnim sindromima?

Epilepsije se mogu razvrstati u sindrome s obzirom na različite vrste napadaja, EEG obilježja, dob početka bolesti, uzrok (ako je uzrok poznat), kao i na temelju pridruženih poremećaja (komorbiditeta) (više na 7. Drugi poremećaji). Stoga je DS epileptični sindrom sam po sebi, s obzirom na specifične značajke i genske uzroke.

Kolika je učestalost napadaja tipična za sindrom Dravet?

Napadaji mogu biti vrlo učestali s višestrukim brojem napadaja dnevno, osobito napadaja odsutnosti (apsansa) i mioklonih napadaja. Konvulzivni motorički napadaji i žarišni napadaji se mogu javljati u „klasterima“, a potiču ih vrućica ili san.

Mijenjaju li se napadaji tijekom vremena?

Konvulzivni motorički napadaji su prisutni tijekom čitavog života oboljelog, hemiklonički napadaji postaju rjeđi u starijoj dobi, dok napadaji odsutnosti (apsansi) i miokloni napadaji u mnogim slučajevima nestaju.

Osjetljivost na povišenu tjelesnu temperaturu i napadaji izazvani vanjskim čimbenicima (refleksni napadaji) se uglavnom smanjuju odrastanjem.

Konvulzivni motorički epileptični statusi učestaliji su kod dojenčadi i djece nego kod odraslih.

Koji se drugi poremećaji, osim epilepsije, pojavljuju kod oboljelih od sindroma Dravet?

DS je razvojna i epileptična encefalopatija, što znači da se smatra kako su razvojna oštećenja izravno uzrokovana genskom mutacijom, a ne samo epileptičnom aktivnošću koja u nekim fazama može doprinijeti regresiji (nazadovanju) ili daljnjem usporavanju neurokognitivnog razvoja. Niz pridruženih poremećaja (komorbiditeta) zahvaća oboljele od DS-a, a oni su samo djelomično posljedica napadaja.

- Kognitivna oštećenja

Kognitivna oštećenja vidljiva su kod gotovo svih oboljelih, većinom u srednje do teškog rasponu. Regresija (nazadovanje) je rijetka. Pažnja, vizualna i motorička koordinacija, vizualna percepcija i izvršne funkcije su često više oštećene od govora. Nakon pete do šeste godine uglavnom nema daljnjeg opadanja kognitivne funkcije, no njihov je razvoj sporiji.

- Motorička oštećenja

Djeca počinju hodati u očekivanoj dobi, ali je tada hod nestabilan. Jasna necerebelarna ataksija (hod na širokoj osnovi) očita je u većine oboljelih te je popraćena slabijom koordinacijom, tremorima i dizaritrijom. Rastom dolazi do pogoršanja te se pojavljuje tipičan uzorak „zgrbljenog hoda“ koji je prepoznatljiv po povećanoj fleksiji kuka i koljena te dorzifleksiji gležnja tijekom cijele faze hoda. Znakovi Parkinsonove bolesti (bradikinezija, antekolis, kamptokormija) nisu neuobičajeni u odrasloj dobi.

- Govorni poremećaji

Djeca počinju govoriti u očekivanoj dobi, no napredak je spor i ostaje skroman. Vokabular je siromašan uz učestale fonetske i fonološke pogreške.

- Poremećaji ponašanja i značajke autističnog spektra

Poremećaji ponašanja su učestali i predstavljaju velik problem skrbnicima, osobito poremećaj pažnje i hiperaktivnost. Slabo razvijeno razumijevanje i usmena komunikacija znatno doprinose pogoršanju društvenih odnosa, naročito u adolescenciji. Iako su kod nekih oboljelih prisutne osobine autističnog ponašanja, mali broj djece u stvarnosti zadovoljava kriterije za poremećaj iz autističnog spektra.

- Spavanje i prehrana

Većina oboljelih ima poteškoće sa spavanjem, pogotovo poremećaje tranzicije sna i budnosti te poteškoće s održavanjem sna. Problemi s apetitom, izbjegavanje ili ograničavanje unosa hrane i poteškoće s hranjenjem su također česti.

- Koštane deformacije

Mogu se razviti deformiteti stopala, torzija tibije, unutarnja rotacija kuka/anteverzija bedrene kosti i skolioza.

Koje su mogućnosti liječenja sindroma Dravet?

Liječenje je simptomatsko s ciljem postizanja kontrole napadaja. Nažalost, kod gotovo svih oboljelih, napadaji su tvrdokorni i prisutni tijekom života. Ipak, smanjenje učestalosti napadaja povezano je s boljom kvalitetom života i većom aktivnošću tijekom dana.

Kod dojenčadi i djece može biti korisno izbjegavanje

provocirajućih čimbenika napadaja, poput sprječavanja naglih promjena tjelesne temperature ili smanjivanja, na najmanju moguću mjeru, ritmičkog podraživanja svjetlom i vidnim uzorcima.

Postavljanjem dijagnoze, u terapijskom pristupu treba isključiti lijekove koji blokiraju natrijeve kanale poput karbamazepina i njegovih analoga (okskarbazepin i eslikarbazepin), lamotrigina i fenitoina za koje je poznato da pogoršavaju učestalost napadaja i kognitivni ishod.

Drugi lijekovi koje bi bilo dobro izbjegavati su vigabatrin, tiagabin, pregabalin i gabapentin.

Općeprihvaćenu prvu liniju u liječenju čine klobazam i natrijev valproat kojima se može dodati stiripentol. Koristi su zabilježene i primjenom topiramata, levetiracetama, terapijske primjene ketogene dijeta te stimulacije vagusnog živca. Fenfluramin i kanabidiol su se nedavno pokazali dobrim opcijama liječenja u provedenim kliničkim istraživanjima.

Što je protokol za hitna stanja?

Protokol za hitna stanja se određuje ciljano i individualno (priprema ad hoc) za svakog oboljelog, a to čini njegov odabrani liječnik.

<https://emergencyprotocol.epi-care.eu/>

Što mogu pitati svog liječnika ili medicinsku sestru specijaliziranu za epilepsije?

- Individualizirani plan upotrebe (brzog) lijeka za zaustavljanje produljenih napadaja ili „klastera“
- Nuspojave lijekova, osobito pri promjeni terapije
- Gensko savjetovanje
- Potporu tijekom edukacije i pomoć stručnih službi škole
- Potrebu za podrškom oboljelih, skrbnika i zaposlenika uključujući neuropsihološku evaluaciju, usmjeravanje i potencijalnu psihijatrijsku podršku
- Individualizirani rehabilitacijski plan
- Činjenice o pojavnosti iznenadne neočekivane smrti u oboljelih od epilepsije (SUDEP, engl. *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*), rizicima i postupcima

Za podršku oboljelom kontaktirajte:

- [Dravet Syndrome European Federation](http://www.dravet.eu)
www.dravet.eu / info@dravet.eu



draveteurope

Dravet Syndrome European Federation

Za podršku oboljelima i obitelji obratite se na:

- [Dravet sindrom Hrvatska](http://www.dravet-sindrom-hrvatska.hr)
www.dravet-sindrom-hrvatska.hr
info@dravet-sindrom-hrvatska.hr



Prijevod su pripremili: Dravet sindrom Hrvatska, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi KBC Rijeka, KBC Sestre Milosrdnice i Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju KBC Zagreb. Podrška Europske komisije u pripremi ovog dokumenta ne predstavlja odobravanje sadržaja koji odražava samo autorove stavove, a Komisija se ne može smatrati odgovornom za bilo kakvu upotrebu informacija sadržanih u dokumentu.



Co-funded by the European Union

