

 Ospedale di Circolo  Fondazione Macchi	Ospedale “Filippo del Ponte” – Varese
	Protocolli e Procedure Anestesia Pediatrica
	N. PAGINE
Convulsioni e stato di male epilettico: gestione anestesiológica	

Destinatari: Dirigenti Medici Anestesia e Rianimazione “C” – Ospedale “F. del Ponte”

0	Prima emissione	data
Revisione	Elementi modificati (viene riportato il precedente)	data

Sviluppo e Stesura	Verifica	Approvazione	Convalida Referente Qualità Unità Operativa
Data Approvazione:		Data entrata in vigore:	

PREMESSA

La crisi convulsiva è un evento comune nella popolazione pediatrica (3-5%). Le convulsioni febbrili rappresentano il disturbo neurologico più frequente in età pediatrica e interessano il 5% dei bambini entro il terzo anno di vita. Una serie di fattori rende ragione in età evolutiva di una aumentata suscettibilità a manifestazioni di tipo convulsivo rispetto all'età adulta. La maturazione delle sinapsi eccitatorie più precoce di quelle inibitorie, la maggiore suscettibilità e concentrazione dei recettori per neurotrasmettitori eccitatori, la peculiare composizione delle subunità recettoriali (tale da rendere meno rapida ed efficace la risposta inibitoria) causano nel bambino un' elevata incidenza di stato epilettico. Considerando le diverse fasce di età l'incidenza varia risultando maggiore nel primo anno di vita (51/100.000/anno) rispetto alle età successive. Nel 10-20% dei casi lo SME costituisce la modalità di esordio di una epilessia. Sequele neurologiche sono presenti in una percentuale variabile di pazienti. Lo SME costituisce una emergenza medica. La mortalità entro un mese dallo SME varia dal 3 all'8% ed è correlata, in età pediatrica, all'eziologia piuttosto che alla durata dello SME.

Morbilità e mortalità ad esso legati, pur inferiori rispetto all'età adulta, richiedono un inquadramento diagnostico ed una terapia immediati. La suddivisione in stato epilettico focale e generalizzato, convulsivo e non convulsivo trova applicazione anche in età evolutiva, così come la distinzione in tre differenti stadi in base al tempo trascorso dall'inizio delle manifestazioni e alla risposta ai farmaci utilizzati (stato epilettico iniziale, definito e refrattario). In età evolutiva è accettata inoltre una definizione operativa (“operational definition”) finalizzata all'avvio tempestivo del trattamento (5-10 minuti).

DS001-0	Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi – Polo Universitario viale Borri 57 21100 Varese tel. 0332 278.111 fax 0332.261.440	data
---------	--	------

1. SCOPO

Descrivere il trattamento dei bambini affetti da convulsioni non responsive ai farmaci di prima linea

Identificare i pazienti a rischio di sviluppare uno SME

Descrivere il trattamento dei bambini con SME iniziale-definito-refrattario

Identificare i pazienti che necessitano di ricovero in terapia intensiva

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente percorso viene applicato presso il Punto di Primo Intervento Pediatrico e il reparto di Pediatria dell'Ospedale F. Del Ponte e riguarda tutti i bambini affetti da convulsioni non responsive al trattamento con farmaci di prima linea per i quali il Pediatra ritiene necessario l'intervento dell'anestesista.

3. SIGLE E DEFINIZIONI

SME: stato male epilettico

BZD: benzodiazepine

SNC: sistema nervoso centrale

EEG: elettroencefalogramma

PPI: punto di primo intervento

4. RESPONSABILITÀ

Il Pediatra ha la responsabilità della prima valutazione del paziente affetto da convulsioni e del trattamento con farmaci di prima linea. Ha la responsabilità di chiamare l'Anestesista in caso di convulsioni non responsive o sulla base delle caratteristiche dello stato post-critico. L'Anestesista valuta il bambino e si occupa del trattamento dello SME. Valuta la necessità di intubazione e trasferimento di Terapia Intensiva, nel caso di SME refrattario alla terapia con farmaci di seconda linea. La Nurse di Anestesia e il personale infermieristico del PPI e del reparto di Pediatria collaborano con Anestesista e Pediatra, secondo le proprie competenze.

5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

5.1 Definizioni

5.2 Trattamento

5.3 Flow chart Ospedale F. Del Ponte

5.4 Farmaci

DS001-0	Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi – Polo Universitario viale Borri 57 21100 Varese tel. 0332 278.111 fax 0332.261.440	data
---------	--	------

5.1 Definizioni

Crisi convulsiva: fenomeno parossistico transitorio caratterizzato da un insieme di sintomi neurologici determinati da una scarica elettrica anomala, sincronizzata e prolungata di neuroni della corteccia o del tronco cerebrale, che può essere espressione di una disfunzione focale o generalizzata. Clinicamente si può manifestare con sintomi motori, sensitivi, autonomi o psichici che sono improvvisi e transitori e correlati alle aree cerebrali coinvolte dalla scarica anomala. In circa la metà dei casi la crisi è attribuibile a una lesione cerebrale o a un danno tossico/metabolico (*crisi sintomatica acuta o provocata*). Le *crisi spontanee o non provocate* si manifestano in assenza di fattori scatenanti.

Eziologia in rapporto all'età		
Neonato	Prima infanzia (fino a 6 anni)	Infanzia e adolescenza
Encefalopatia ipossico-ischemica Malformazioni cerebrali Disordini metabolici <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ipoglicemia ▪ Ipocalcemia/ipomagnesemia ▪ Ipo/ipernatriemia Infezioni virali e batteriche	Convulsioni febbrili Pregresse lesioni da parto Infezioni Traumi Disordini metabolici Tumori	Epilessia sotto-trattata Pregresse lesioni da parto Traumi Infezioni Cerebropatie degenerative Tumori

Convulsioni febbrili

- **semplici:** crisi convulsiva generalizzata di durata inferiore a 15 minuti, non ripetuta nelle 24 ore, che si presenta durante un episodio di febbre non dovuta ad infezione acuta del SNC in un bambino di età compresa tra i 6 mesi e i 5 anni senza precedenti neurologici. Solitamente si autolimitano in 2-3 minuti e non richiedono un trattamento.
- **complesse:** crisi convulsiva focale o generalizzata di durata superiore a 15 minuti, o ripetuta entro 24 ore, e/o associata ad anomalie neurologiche post-ictali (paresi di Todd) o con precedenti neurologici.

Non è necessario che la febbre sia rilevata prima della crisi, ma deve essere presente almeno nell'immediato periodo post-critico ed essere espressione di una affezione pediatrica.

La diagnosi si basa su esame obiettivo e anamnesi.

Per le convulsioni febbrili semplici non sono raccomandati l'esecuzione di routine di esami di laboratorio (se non per la ricerca della causa delle febbre), di EEG e di esami di neuroimaging.

La puntura lombare è raccomandata in presenza di segni meningei e nei pazienti in terapia antibiotica nei giorni precedenti l'evento. I pazienti con meno di 18 mesi devono essere sottoposti a stretta osservazione per 24 ore dato che i segni clinici e i sintomi di meningite possono essere minimi o assenti nei bambini di questa età.

Per le convulsioni febbrili complesse è raccomandata la ricerca eziologica della febbre e la ricerca di eventuali patologie cerebrali sottostanti; l'esecuzione di un EEG e di indagine di neuroimaging (TAC o RMN) e della puntura lombare per tutti i soggetti in cui si sospetti una patologia infettiva del SNC.

Epilessia: insorgenza di due o più crisi epilettiche non provocate separate da almeno 24 ore.

Stato di male epilettico: condizione in cui un'unica crisi o più crisi epilettiche si susseguono per oltre 30 minuti senza recupero della coscienza (*Epilepsy Foundation of America's Working Group, 1993*).

L'evidenza che una singola crisi convulsiva raramente dura più di 2-10 minuti ha suggerito l'opportunità di introdurre una definizione "operativa" finalizzata all'avvio del tempestivo trattamento. In questa prospettiva la scelta di un cut-off temporale di 5-10 minuti per la definizione di SE può essere appropriata nel momento in cui viene definito sulla base di quando è opportuno iniziare il trattamento (*Shinnar, 2010*). In base alla durata delle manifestazioni, che riflette la risposta al trattamento, lo SE

DS001-0	Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi – Polo Universitario viale Borri 57 21100 Varese tel. 0332 278.111 fax 0332.261.440	data
---------	--	------

può essere schematicamente distinto in *iniziale* (primi 20-30 minuti), *definito* (durata compresa tra 30 e 60 minuti) e *refrattario* nel caso di persistenza oltre 60-90 minuti (Lothman, 1990).

La prognosi nel bambino dipende dall'eziologia. L'anossia, le infezioni del SNC e il trauma cranico sono associati ad una mortalità particolarmente elevata, mentre le convulsioni febbrili prolungate e gli SME in soggetti con epilessia idiopatica sono associati ad una mortalità e morbidità più basse.

5.2 Trattamento

Obiettivi

- Valutare e mantenere le funzioni vitali (ABC)
- Interrompere l'attività convulsivante
- Prevenire le recidive
- Identificare e trattare i fattori precipitanti
- Prevenire e/o correggere le complicanze sistemiche

Valutazione primaria

- Garantire la pervietà delle vie aeree (cannula di Guedel, sublussazione, aspirazione)
- Immobilizzare la colonna cervicale in caso di trauma
- Somministrare O₂ al 100%
- Valutare la ventilazione (frequenza e meccanica respiratoria, SpO₂)
- Se necessario, supportare la ventilazione (ventilazione manuale/intubazione endotracheale)
- Stabilire accesso venoso
- Glicostick/dosaggio farmaci antiepilettici, se terapia cronica in anamnesi

Stato epilettico iniziale

STEP 1: BENZODIAZEPINE (max 2 dosi)

In assenza di accesso venoso:

Diazepam per via rettale 0,5 mg/kg
oppure
Midazolam im 0,2 mg/kg

In presenza di accesso venoso:

1° scelta: Midazolam ev 0,1- 0,2 mg/kg (max 5 mg) se Lorazepam non disponibile
Ripetibile dopo 3-5 min in assenza di risposta

In assenza di risposta a BZD, passare allo STEP 2.

Stato epilettico definito

STEP 2: FARMACI LONG-ACTING.

FENITOINA

- Dose d'attacco 18-20 mg/kg ev (max 1 gr) in infusione lenta (< 1 mg/kg/min)

DS001-0	Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi – Polo Universitario viale Borri 57 21100 Varese tel. 0332 278.111 fax 0332.261.440	data
---------	--	------

- Diluire solo con SF e utilizzare una via di infusione dedicata
- Monitoraggio: ECG e PA
- Alla comparsa di effetti collaterali (bradiaritmie e ipotensione) rallentare l'infusione fino ad eventuale sospensione e passare allo STEP 3. La depressione respiratoria è estremamente rara.
- Controindicazioni: bradicardia, malattia del nodo del seno, blocchi AV, ipotensione.
- Livelli terapeutici: 15-25 mcg/ml
- In assenza di risposta dopo 15 minuti passare a fenobarbitale o allo step 3.

FENOBARBITALE

- Di prima scelta in caso di:
 - convulsioni febbrili
 - età < 6 mesi
 - controindicazioni alla fenitoina
 - pz in terapia anti-epilettica cronica
- Dose di attacco 15-20 mg/kg ev (max 1 gr) a velocità non superiore a 1 mg/kg/min. In assenza di risposta ulteriore dose di 5 mg/kg ev in 3-4 min ogni 10-15 min fino alla cessazione della crisi (dose massima 40 mg/kg).
- Effetti collaterali: ipotensione e depressione respiratoria.
- Monitoraggio: ECG, PA e SpO₂
- Livello terapeutico: 15-40 mcg/ml
- In assenza di risposta step 3

Stato epilettico refrattario

STEP 3: COMA FARMACOLOGICO

- Induzione anestesia generale con:
 - Midazolam 0,15 mg/kg + infusione continua 1 mcg/kg/min da aumentare di 1 mcg/kg/min ogni 15 min fino al controllo della crisi (dose massima 4 mcg/kg/min). Mantenere la dose per 48 h e ridurre successivamente di 1 mcg/kg/min ogni 15 min.
 - TPS 5 mg/kg + infusione continua 1-3 mg/kg/h, fino a burst suppression. Riduzione graduale del TPS embricando fenobarbitale ev /os (5-10 mg/kg/die) a scalare in base ai livelli ematici (3 mg/kg/die)
- Ricovero in terapia intensiva: assistenza ventilatoria (IOT e VAM), monitoraggio EEG.

Terapie specifiche

Glucosio se glicemia < 80 mg/dl: glucosata 5% 10 ml/kg.

Naloxone se sospetta ingestione di narcotici: 0,1 mg/kg.

Vitamina B6 sotto i 2 anni: 100 mg.

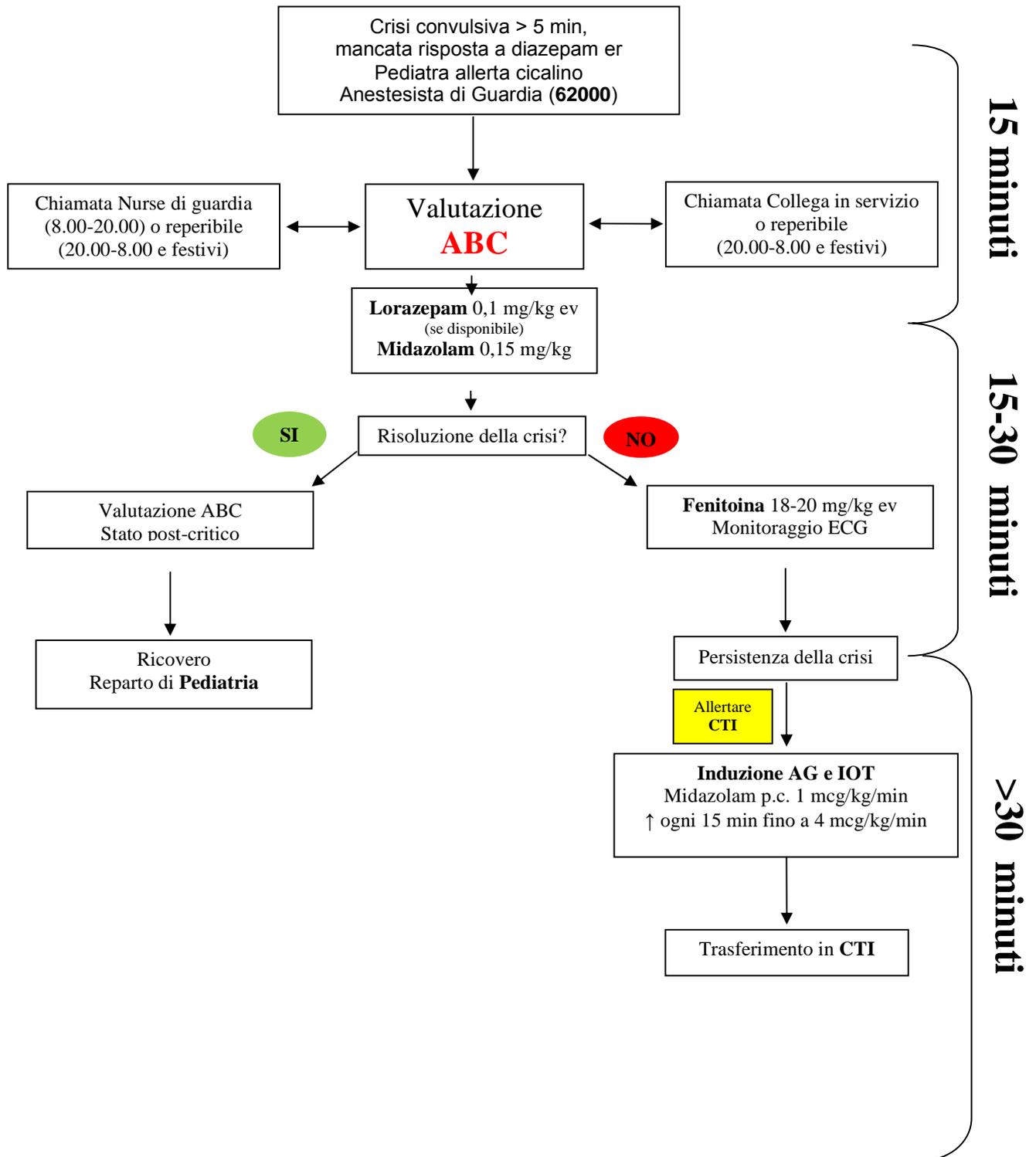
Vitamina B1 se sospetta ingestione di alcolici: 100 mg.

Convulsioni nel neonato: peculiarità

- Particolare attenzione a fattori metabolici (ipo/ipernatriemia, ipoglicemia, ipocalcemia, ipomagnesemia, deficit piridossina)
- Fenobarbitale di prima scelta nello STEP 2. In assenza di risposta: dintoina prima dello STEP 3.

DS001-0	Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi – Polo Universitario viale Borri 57 21100 Varese tel. 0332 278.111 fax 0332.261.440	data
---------	--	------

5.3 Flow chart SME Ospedale F. Del Ponte



5.4 Farmaci

Diazepam rettale

Dosaggio: 0,5 mg/kg

Formulazioni disponibili al PPI: Micronoan 5-10 mg

Lorazepam ev

Dosaggio: 1° Bolo: 0,1 mg /kg; 2° Bolo: 0,05-0,1 mg/kg

Formulazione disponibile al PPI: Tavor 1 fiala= 4 mg in 1 ml

Modalità di diluizione

1 fiala (=4 mg) a 4 ml di SF in siringa da 5 ml (= 1 mg/ml)
Fino a 10 kg 1 mg a 2 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=0,5 mg/ml)
10-20 kg 2 mg a 2 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=1 mg/ml)
>20 kg 3 mg a 2 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=1,5 mg/ml)

Midazolam

Dosaggio: im: 0,2 mg/kg; ev 0,1 mg/kg; p.c. 1-4 mcg/kg/min

Formulazione disponibile al PPI: Ipnovel 1 fiala= 5 mg in 1 ml

Modalità di diluizione

1 fiala (= 5 mg) a 5 ml di SF in siringa da 5 ml (=1 mg/ml)
Fino a 10 kg 1 mg a 2 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=0,5 mg/ml)
10-20 kg 2 mg a 2 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=1 mg/ml)
>20 kg 3 mg a 2 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=1,5 mg/ml)

Diluizione per perfusione continua

2 fiale (10 mg) a 50 ml di SF (=0,2 mg/ml)

Calcolo ml/h: (mcg/kg/min x peso x 60)/200

Tiopentone sodico

Dosaggio IOT: 4-6 mg/kg ev

Formulazione disponibile al PPI: Pentothal Sodium 0,5 g

Modalità di diluizione

500 mg + 10 ml di SF (= 50 mg/ml)
Fino a 10 kg 10 mg/ml in siringa da 5 ml (1 ml a 5 ml di SF)
10-20 kg 20 mg/ml in siringa da 5 ml (2 ml a 5 ml di SF)
>20 kg 30 mg/ml in siringa da 5 ml (3 ml a 5 ml di SF)

Succinilcolina

Dosaggio IOT: 1-2 mg/Kg

Formulazione disponibile al PPI: Midarine 1 fiala=100 mg in 2 ml

Modalità di diluizione

Fino a 10 kg 25 mg (=1/2 ml) a 2,5 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=10 mg/ml)
>10 kg 50 mg (= 1 ml) a 2,5 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=20 mg/ml)

Bromuro di rocuronio

Dosaggio IOT: 0,6-0,8 mg/kg

DS001-0	Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi – Polo Universitario viale Borri 57 21100 Varese tel. 0332 278.111 fax 0332.261.440	data
---------	--	------

Formulazione disponibile al PPI: Esmeron 1 fiala=50 mg in 5 ml

Modalità di diluizione

Fino a 10 kg 10 mg (=1 ml) a 5 ml di SF in siringa da 5 ml (=2 mg/ml)
>10 kg 20 mg (=2 ml) a 5 ml di Sf in siringa da 5 ml (=4 mg/ml)

Fentanyl

Dosaggio IOT: 0,5-1 mcg/kg. Dosaggio sedazione: 1 mcg/kg/h

Non disponibile al PPI. Occorre prenderlo dalla Sala Parto o dal Quartiere Operatorio.

Fentanest 1 fiala=100 mcg in 2 ml

Modalità di diluizione

Fino a 10 kg 25 mcg (=1/2 ml) a 2,5 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=10 mcg/ml)
>10 kg 50 mcg (= 1 ml) a 2,5 ml di SF in siringa da 2,5 ml (=20 mcg/ml)

Diluizione per perfusione continua

Fino a 5 kg 100 mcg a 5 ml (in siringa da 20 ml)= 20 mcg/ml
Calcolo ml/h a 1 mcg/kg/h: peso/20
>5 kg 100 mcg a 10 ml (in siringa da 20 ml)=10 mcg/ml
Calcolo ml/h a 1 mcg/kg/h: peso/10

6. RIFERIMENTI

1. PALS-Supporto delle funzioni vitali in pediatria
2. Lorini, Di Pietro, Romano. Pediatria d'urgenza. Masson 2005
3. Linee guida NICE "The diagnosis and management of the epilepsies in adult and children" 2004 (Update 2011)
4. Linee guida per la gestione delle convulsioni febbrili LICE (2007)
5. Trattamento dello stato epilettico convulsivo nel bambino. Raccomandazioni LICE (2010).
6. Nelson, Trattato di Pediatria, 18° Edizione (2009)
7. Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care, 4th Edition (2008)
8. Management of convulsive status epilepticus in infants and children. Rev Neurol Paris 2009; 65 (4): 390-7.
9. Outcome and prognosis of status epilepticus in children. Semin Pediatr Neurol 2010; 17 (3): 144-205.
10. Identification and evaluation of the child in status epilepticus. Semin Pediatr Neurol. 2010; 17 (3): 144-149.
11. Treatment of refractory status epilepticus: literature review and a proposal protocol. Pediatr Neurol 2008; 38 (6): 377-390.
12. Childhood convulsive status epilepticus: epidemiology, management and outcome. Acta Neurol Scand. 2007; 115 (Suppl. 186): 21-4.
13. Seizures in the context of acute illness. Curr Opin Pediatr. 2009; 21 (6): 731-6.
14. Status epilepticus in pediatric ICU: state of art. Can J Neurol Sci. 2009; (36) Suppl. S92-8.
15. Fosphenytoin. Expert Opin Drug Met Toxicol. 2009; 5 (6).
16. Anticonvulsivant medications in the pediatric emergency room and intensive care unit. Pediatr Emerg Care. 2008; 24 (10): 705-718.
17. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. Lancet Neurol 2006; 5; 769-779.
18. Aetiology, course and outcome of children admitted to paediatric intensive care with convulsive status epilepticus: a retrospective 5-years review. Seizures. 2007; 16: 305-312.
19. Management of convulsive status epilepticus in children. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2009; 94: 1-9.
20. Status epilepticus: pathophysiology, epidemiology and outcomes. 1998; 79: 73-7.
21. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. Eur J Neurol. 2004; 11: 800-10.
22. Outcome after prolonged convulsive seizures in 186 children: low morbidity, no mortality. Dev Med Child Neurol. 2004; 46: 4-6.
23. Incidence, cause and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. Lancet. 2006; 368: 222-9.
24. Admissions to paediatric intensive care unit to status epilepticus: a 10-year experience. Crit Care Med. 1994; 22: 827-32.
25. Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care. J Neurol Neurosurg Psychiatry; 2004; 75: 1584-8.

ALLEGATI

Eventuali moduli operativi allegati utilizzati per dare applicazione alla procedura.

DS001-0	Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi – Polo Universitario viale Borri 57 21100 Varese tel. 0332 278.111 fax 0332.261.440	data
---------	--	------