

Prognosi

La prognosi dipende prevalentemente dall'eziologia:

a. Tanossia, Ictus, infezioni del sistema nervoso centrale e i disturbi metabolici sono associati ad una prognosi peggiore;

b. bassi livelli di farmaci antiepilettici in pazienti con epilessia nota, patologie correlate all'alcool o a traumi cranici sono associati ad una mortalità più bassa.

Fattori prognostici sfavorevoli sono:

1. durata maggiore di un'ora,
2. eziologia anossica.
3. età avanzata (> 60 anni).

Eziologia

Le eziologie più frequenti sono:

- le patologie cerebrovascolari,
- i traumi cranici,
- i tumori cerebrali,
- le infezioni del sistema nervoso centrale,
- le encefalopatie metaboliche o da sostanze tossiche,
- i disordini elettrolitici.

Nel 20% circa dei pazienti non viene individuata alcuna causa scatenante e questo è più frequente nei pazienti che già soffrono di epilessia.

Nel 50% dei casi di SE in pazienti con storia di epilessia preesistente, la causa più frequente di insorgenza di uno SE è la modificazione (volontaria o casuale) della terapia cronica.

Lo stato epilettico (SE) è un'emergenza che può condurre ad una significativa mortalità e richiede una diagnosi ed un trattamento immediati e, spesso, un ricovero ospedaliero.

Lo SE si distingue in generalizzato o parziale in base alle sue manifestazioni elettro-cliniche.

"Uno **stato di male epilettico** è una situazione clinica nella quale una crisi epilettica (generalizzata o focale, motoria o no) si prolunga per più di 20 minuti o nella quale le crisi si ripetono a brevissimi intervalli (inferiori al minuto) tali da rappresentare una condizione epilettica continua".



LO STATO EPILETTICO



Seconda Università degli Studi di Napoli
 Corso di Emergenze Medico-chirurgiche
 Anno accademico 2006/2007
 Prof. Mario Verza



MANAGEMENT DELLO SE "DEFINITO" (da 20-30 minuti a 60-90 minuti)

Misure generali (in agguato a quelle già adottate nel punto precedente)

- stabilire la causa dello SE.
- iniziare il monitoraggio EEG, nel caso non sia già in corso, per confermare la diagnosi e verificare l'efficacia della terapia.
- monitorare e trattare le modificazioni patologiche della pressione arteriosa
- programmare un probabile trasferimento in terapia intensiva per proseguire il trattamento
- correggere eventuali alterazioni metaboliche.

Tattamento farmacologico:

Nei pazienti che hanno già ricevuto dosi adeguate di benzodiazepine

Fenitoina (AURANTIN 50 mg/mL fli) 15-18 mg/kg e.v.

Raccomandazioni:

- deve essere somministrata ad una velocità non superiore a 50 mg/min.
- infusioni 5 mg/kg e.v. possono essere somministrate in caso di mancato controllo delle crisi.
- non deve essere assolutamente diluita in soluzione glucosata perché la soluzione deve essere inusata utilizzando un accesso venoso indipendente; questo deve essere un grosso vaso per ridurre il rischio di flebite

MANAGEMENT DELLO SE "INIZIALE" (primi 20-30 minuti)

Misure generali:

- assicurare la pervietà delle vie aeree e somministrare ossigeno
- valutare e normalizzare la condizione cardiocircolatoria (ECG)
- assicurare un accesso venoso
- eseguire un prelievo venoso per emocromo, VES o PCR, coagulazione, CPK, LDH, funzionalità epatica e renale, elettroliti (compresi calcio e magnesio quando possibile), glicemia, eventuale dosaggio del farmaco antiepilettico, eventuali analisi tossicologiche
- in assenza di controindicazioni somministrare glucosio e.v.
- (preceduto da tiamina 100 mg i.m. in pazienti con sospetto abuso cronico di alcool) per adeguato controllo dei valori glicemici
- monitorare e trattare l'acidosi

Tattamento farmacologico:

Lorazepam (TAVOR 4 mg/mL fli) 0.05 - 0.1 mg/kg e.v.

oppure

Diazepam (VALIUM 10 mg/2 mL fli) 0.1 mg/kg e.v. (in 60 sec) ripetibile dopo non meno di 10 minuti.

N.B.: La somministrazione di benzodiazepine può indurre insufficienza respiratoria, oltre che sedazione.

La fenitoina può essere sostituita dalla fosfenitoina, profarmaco della fenitoina, somministrata per via EV o IM.

Essa presenta minori effetti collaterali rispetto alla fenitoina, in particolare un minor rischio di reazione in sede di iniezione; non è al momento disponibile in Italia.

continua...

Diagnosi e trattamento

I tempi utili per un trattamento che impedisca il crearsi di lesioni a carico del SNC sono così brevi che diagnosi e trattamento devono procedere contemporaneamente.

Per praticità clinica, ma anche con il supporto di dati neurofisiopatologici, è raccomandata una divisione in tre "scenari" corrispondenti a tre successive fasi temporali e di risposta alla terapia:

- iniziale (primi 20-30 minuti)
- definito (dopo 20-30 minuti e fino a 60-90 minuti)
- refrattario (dopo 60-90 minuti).

Le Linee Guida riportate nella letteratura scientifica sono indicate in modo particolare al trattamento dello

Stato Epilettico Generalizzato Convulsivo (SEGC).

MANAGEMENT DELLO SE "DEFINITO" (da 20-30 minuti a 60-90 minuti)

Misure generali:

- assicurare la pervietà delle vie aeree e somministrare ossigeno
- assicurare un accesso venoso
- eseguire un prelievo venoso per emocromo, VES o PCR, coagulazione, CPK, LDH, funzionalità epatica e renale, elettroliti (compresi calcio e magnesio quando possibile), glicemia, eventuale dosaggio del farmaco antiepilettico, eventuali analisi tossicologiche
- in assenza di controindicazioni somministrare glucosio e.v.
- (preceduto da tiamina 100 mg i.m. in pazienti con sospetto abuso cronico di alcool) per adeguato controllo dei valori glicemici
- monitorare e trattare l'acidosi

Tattamento farmacologico:

Lorazepam (TAVOR 4 mg/mL fli) 0.05 - 0.1 mg/kg e.v.

oppure

Diazepam (VALIUM 10 mg/2 mL fli) 0.1 mg/kg e.v. (in 60 sec) ripetibile dopo non meno di 10 minuti.

N.B.: La somministrazione di benzodiazepine può indurre insufficienza respiratoria, oltre che sedazione.

MANAGEMENT DELLO SE "REFRATTARIO"

Questa fase del trattamento richiede una assistenza manimata.

Trattamento farmacologico:

Thiopental: 5-7 mg/kg e.v. in 20 sec seguiti da 50 mg ogni 2-3 minuti fino a controllo delle crisi e ottenimento di una modificazione del tracciato EEG definito come "suppression burst"

Ricordare che:

- la successiva infusione continua (abitualmente 3-5 mg/kg/h) deve proseguire per 12-48 ore mantenendo un tracciato EEG definito come "suppression burst"

- necessità di controllo EEG
- spesso è indispensabile sostenere farmacologicamente la pressione arteriosa

- è presente un rischio di depressione respiratoria ed ipotensione
- è segnalato il rischio di arresto cardiaco in pazienti con emorragie massive,

oppure

ipovolemia, sepsi o tossemia

continua...

oppure

Protocol: 2-5 mg/kg in bolo (ripetibili) seguiti da infusione continua fino a 5 mg/kg/h per almeno un'ora.

Ricordare che:

- necessità di controllo EEG
- possono verificarsi ipotensione, bradicardia, ipertiglicidemia

• vi è un rischio di "sindrome da Propofol in ICU" caratterizzata da: ipotensione, bradicardia,

insufficienza cardiaca, iperkaliemia, epatomegalia, iperita, acidosi metabolica e

adornosi.

ALTRE SOLUZIONI TERAPEUTICHE

I farmaci elencati successivamente non sono sempre riportati nei protocolli presenti in letteratura ma possono risultare efficaci.

In alcuni casi il loro impiego può addirittura essere consigliabile qualora i farmaci precedentemente segnalati risultino inefficaci o controindicati.

1. Valproato di sodio

- 15 mg/kg in infusione e.v. in almeno 5 min (alcuni protocolli suggeriscono fino a 30 mg/kg) seguita da 1-2 mg/kg/h in infusione continua secondo l'evoluzione clinica.

Il valproato ha il vantaggio di non indurre ipotensione, depressione respiratoria o eccessiva sedazione.

2. Midazolam

- 5-10 mg 1m. o per via retale. Può essere ripetuto una volta dopo 15 minuti.
- 0,1-0,3 mg/kg in bolo e.v., a una velocità non superiore a 4 mg/min; (può essere ripetuto una volta dopo 15 minuti); in alternativa al bolo può essere somministrata un'infusione EV alla velocità massima di 0,05-0,4 mg/kg/h.

- 10 mg per instillazione buccale, effluvia mediana stringa e cateter.

Gli effetti collaterali sono simili a quelli della altre benzodiazepine. Non è approvato in Italia per l'indicazione "epilessia".

3. Fenobarbital

- 10-20 mg/kg e.v. in 10 minuti o più (50-75 mg/min)
- assistenza respiratoria

4. Isotretinolo

- somministrato a 0,8-2 vol % con eventuali variazioni sufficienti per mantenere un quadro EEG definito come "suppression bursts".

Può indurre ipotensione, atelektasi, ileo paralitico e TVP

5. Lidocaina

- 1,5-2 mg/kg in bolo e.v. (di solito 100 mg negli adulti), a una velocità non superiore a 50 mg/min.

Il bolo può essere ripetuto una volta se necessario.

Può indurre ipotonia, allucinazioni e bradardia.

L'uso di lidocaina è consigliato solo a personale già esperto nell'uso di questo farmaco.

SINTESI E RACCOMANDAZIONI

- 1) Lo SE di assenza, gli SE mioctonici in corso di un'epilessia mioclonica, gli SE focali non associati ad alterazione della coscienza e gli SE focali complessi in pazienti con epilessia nota non presentano i caratteri dell'emergenza come gli SEGC ma necessitano, comunque, di un trattamento appropriato.
- 2) Fenitoina, fenobarbital, diazepam, lorazepam e midazolam sono efficaci nel trattamento degli SEGC iniziali e definiti.
Le benzodiazepine sono considerate i farmaci di primo impiego.
Lorazepam o diazepam per via endovenosa sono indicati per il trattamento dello SEGC iniziale.
Lorazepam per via e.v. è, per il minor rischio di recidive a breve termine, la scelta preferibile.
- 3) In fase di pre-ospedalizzazione, ove non sia possibile la somministrazione di benzodiazepine per via endovenosa, lorazepam e diazepam alle stesse dosi possono essere somministrati per *Via rettale* ma *non per Via I.m.*
Soprattutto nel bambino diazepam per via rettale rappresenta, probabilmente, la scelta preferibile.

Solo midazolam può essere somministrato per via I.m. ma si ricorda che, in Italia, midazolam è registrato per la sedazione e l'anestesia ma non per l'epilessia e lo SE.

- 4) Se le crisi persistono dopo la somministrazione di una benzodiazepina, la maggior parte dei protocolli consiglia l'utilizzo di fenitoina (preferibile) o fenobarbital per via e.v.
- 5) Fenitoina o fenobarbital sono controindicati, può essere utilizzato il valproato di sodio.
- 6) Lo SE può produrre una condizione di edema del parenchima cerebrale ma non esistono studi dimostranti l'utilità di una terapia antiedemigena nel trattamento dello SE.
L'uso di antiedemigeni (ad es. mannitolo, steroidi) è indicato solo in casi selezionati in base all'analisi completa del quadro clinico e dopo aver valutato attentamente eventuali controindicazioni.
- 7) La SE prevede un elevato rischio di recidive o di successive crisi.
Dopo la soluzione dello SE è generalmente necessario ricorrere ad un trattamento cronico con AED per prevenire eventuali recidive.
La scelta dello specifico farmaco e della durata del trattamento dipende dall'etiologia, dal quadro clinico generale e dalle caratteristiche del singolo paziente.