

# LA GESTIONE DELLE CRISI EPILETTICHE PROLUNGATE NEL BAMBINO: COSA SAPPIAMO E COSA RIMANE DA APPROFONDIRE?

*The management of prolonged acute convulsive seizures in children: what do we know and what remains to be explored?*

G. Coppola<sup>1</sup>, E. Beghi<sup>2</sup>, F. Vigeveno<sup>3</sup>, R. Michelucci<sup>4</sup>, G. Capovilla<sup>5</sup>, S. Wait<sup>6</sup>

<sup>1</sup> UO Neuropsichiatria Infantile, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno; <sup>2</sup> Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano; <sup>3</sup> IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma; <sup>4</sup> IRCCS - Istituto di Scienze Neurologiche di Bologna, Unità di Neurologia, Ospedale "Bellaria" e "Maggiore", Bologna; <sup>5</sup> Segretario Generale, Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE), Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Centro Epilessia ospedale "C. Poma", Mantova; <sup>6</sup> SHW Health Limited, London, UK

## RIASSUNTO

Questo articolo tratta alcune delle questioni riguardanti la gestione di crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero. Si definiscono prolungate le crisi epilettiche (singole o subentranti) che durano almeno 5 minuti. Le linee guida esistenti raccomandano il trattamento dopo 5 minuti con benzodiazepine. Tuttavia, tali linee guida si focalizzano principalmente sulla cura in ambito ospedaliero e forniscono poche indicazioni pratiche a caregiver privi di preparazione clinica adeguata ed operanti in ambito extraospedaliero. Anche gli studi pubblicati su questo tema sono pochi. In un sondaggio condotto tra specialisti in epilessia, è stato stimato che una percentuale compresa tra il 20 e il 100% dei bambini con crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero viene portata direttamente in ospedale. La limitata comprensione da parte di genitori e altri caregiver della natura delle crisi epilettiche prolungate, dei rischi associati e delle conseguenze di un mancato intervento, oltre alla mancanza di un'adeguata preparazione nella somministrazione di una terapia di urgenza, rimangono ostacoli importanti. Nelle scuole, gli insegnanti non hanno l'obbligo legale di somministrare medicinali ai bambini e le linee guida esistenti per le scuole non dicono chiaramente se il personale scolastico privo di preparazione clinica possa somministrare medicinali ai bambini. Il risultato è una situazione dominata dalla paura e dall'incertezza, che varia in funzione delle risorse e del grado di preparazione disponibili in ciascuna scuola. Gli epilettologi possono svolgere un ruolo importante nel migliorare la situazione, fornendo ai genitori informazioni chiare e aiutandoli a creare gli opportuni contatti con le scuole. Ciò potrebbe aiutare a garantire un trattamento ottimale ai bambini, a prescindere da dove si manifestano le crisi, limitando pertanto il rischio di trattamenti tardivi, ricoveri ospedalieri inappropriati e conseguenze cliniche.

## SUMMARY

*This paper discusses some of the issues that arise in the management of prolonged convulsive seizures in out-of-hospital settings, with the aim of helping to raise awareness of unmet needs. Prolonged seizures are defined as seizures or intermittent seizures without full recovery of consciousness that last at least 5 minutes. Italian guidelines published by the Lega Italiana Contro l'Epilessia recommend immediate treatment (after 5 minutes) with benzodiazepines. However, the guidelines focus mainly on in-hospital care and provide little practical guidance to non-clinically trained caregivers outside of the hospital. There are also few published studies on this topic in the literature. In a survey of epilepsy specialists, it was estimated that anywhere between 20 and 100% of children who experience prolonged seizures out of hospital are taken directly to a hospital. Limited understanding by parents and other caregivers of what prolonged seizures consist of, the risks involved and the consequences of inaction and lack of training in administering rescue medication remain important barriers. In schools, teachers are under no legal obligation to administer medicines to children and existing guidance to schools is unclear about whether non-clinically trained school staff are allowed to administer medication to children. The result is a situation dominated by fear and uncertainty, which varies depending on the resources and training available in each school. Epilepsy specialists may play an important part in improving the situation, by providing parents with clear information and training and helping them create appropriate contacts with schools and other community settings. This may help ensure that children who experience prolonged seizures out of hospital receive optimal treatment regardless of where their seizures occur, thereby limiting the risks of treatment delays, hospital admissions and clinical sequelae.*

## PAROLE CHIAVE

Epilessia - Crisi epilettiche - Stato epilettico - Terapia di urgenza - Scuole - Linee guida

## KEY WORDS

Epilepsy - Seizures - Status epilepticus - Rescue medication - Schools - Guidelines

## PREMESSA

L'epilessia è una patologia neurologica comune nei bambini, con un'incidenza in Europa di 70 casi per 100.000<sup>1</sup>. Alcuni bambini affetti da epilessia sono a rischio di manifestare crisi prolungate, definite in base ad una durata superiore a 5 minuti<sup>2</sup>. Le crisi epilettiche prolungate difficilmente cessano da sole<sup>3</sup>; si raccomanda pertanto di trattarle con benzodiazepine, idealmente dopo 5 minuti<sup>4,5</sup>, per evitare la progressione verso uno stato di male epilettico. I dati emersi negli studi sperimentali e nei modelli animali suggeriscono che, con l'aumentare del tempo trascorso dall'insorgenza di una crisi epilettica, le benzodiazepine divengono meno efficaci<sup>7,8</sup>. Se non interrotte, le crisi epilettiche prolungate possono necessitare di dosi sempre maggiori di benzodiazepine, o divenire totalmente refrattarie al trattamento e richiedere la sedazione<sup>9,10</sup>. I ritardi nella somministrazione del trattamento sono inoltre associati a un maggior rischio di ricoveri nelle unità di terapia intensiva e ad un aumento della morbilità neurologica<sup>10-12</sup>.

È pertanto imperativo che le crisi epilettiche prolungate siano trattate con la massima tempestività, a prescindere dal luogo in cui possono manifestarsi<sup>4,5</sup>. Poiché nella maggior parte dei casi le crisi epilettiche si manifestano al di fuori dell'ambito ospedaliero, generalmente a casa o a scuola, deve essere disponibile un caregiver adeguatamente preparato (un genitore, un insegnante o un altro membro del personale scolastico), che abbia immediato accesso alla terapia acuta e che sia in grado di somministrarla prontamente ed efficacemente in caso di crisi prolungata. In pratica, tuttavia, molti genitori, il personale scolastico e altri caregiver chiamano l'ambulanza ogni volta che un bambino sotto la loro responsabilità manifesta una crisi epilettica prolungata, provocando inutili ritardi nel trattamento e un maggiore rischio di insuccessi terapeutici e di complicanze cliniche per il bambino<sup>10,13,14</sup>.

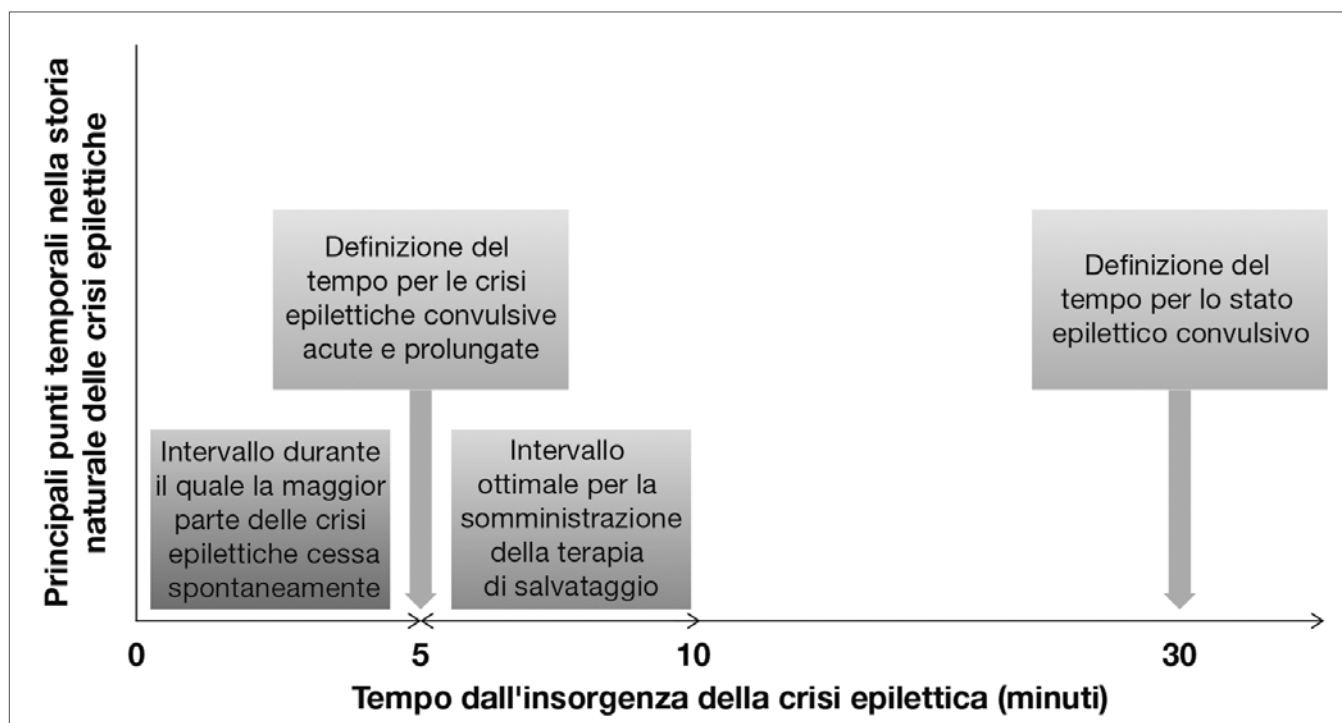
Sulla base di queste considerazioni, nel 2011 è stata avviata l'iniziativa PERFECT™ (Practices in Emergency and Rescue medication For Epilepsy managed with Community administered Therapy), volta a comprendere il modo in cui sono gestite le crisi epilettiche prolungate e l'eventuale divario che esiste nei contesti

extraospedalieri di sei diversi Paesi europei (Francia, Italia, Germania, Spagna, Svezia e Regno Unito). La Fase 1 (ora completata) è consistita in un'analisi delle linee guida cliniche e non cliniche esistenti che regolano la gestione delle crisi epilettiche prolungate e la somministrazione di una terapia acuta in ambito extraospedaliero<sup>15</sup>. La Fase 2 (anch'essa completata) ha previsto un sondaggio rivolto ai medici e finalizzato a comprendere le loro percezioni relative alle cure ricevute dai bambini con crisi epilettiche prolungate in ambiti extraospedalieri. La fase 3 (attualmente in corso) consiste in un sondaggio rivolto ai bambini e ai loro caregiver, che si propone di stabilire la loro esperienza nel caso di crisi epilettiche prolungate in ambiti extraospedalieri, e i cui risultati saranno presentati all'inizio del 2014.

Il presente articolo trae spunto dai risultati dell'iniziativa PERFECT™ in Italia, per discutere alcune delle questioni che emergono nella gestione di crisi epilettiche convulsive prolungate in ambito extraospedaliero, allo scopo di aiutare a conoscere i problemi irrisolti e di mettere in luce le aree che richiedono un maggiore approfondimento.

## CHE COSA SONO LE CRISI EPILETTICHE CONVULSIVE PROLUNGATE?

La definizione di crisi epilettica convulsiva acuta e prolungata è tradizionalmente legata a quella di stato di male epilettico, che la Commissione per la classificazione della Lega internazionale contro l'epilessia (ILAE) definisce come "una crisi epilettica che persiste per un periodo di tempo sufficiente, o che si ripete abbastanza frequentemente, da non consentire il recupero tra un attacco e l'altro"<sup>16</sup>. Le evidenze emerse negli studi sperimentali mostrano che un danno neuronale irreversibile si verifica dopo 30 minuti di durata della convulsione; pertanto, "un periodo di tempo sufficiente" per lo stato di male è convenzionalmente stabilito in 30 minuti<sup>17</sup>. Analogamente, essendo improbabile che le crisi epilettiche cessino da sole dopo 5 minuti<sup>3</sup>, questo limite temporale è stato utilizzato per una definizione operativa di crisi epilettiche prolungate<sup>3</sup>; la soglia di 5 minuti è convenzionalmente utilizzata come guida per l'intervento<sup>5,18,19</sup>. Questi concetti sono illustrati nella Figura 1.



**FIG. 1.** Storia naturale delle crisi epilettiche prolungate e sviluppo dello stato di male convulsivo epilettico.

In letteratura è difficile trovare stime precise del numero di bambini che presentano crisi epilettiche convulsive prolungate. Uno studio condotto negli Stati Uniti ha stimato che ogni anno un numero di persone compreso tra 100.000 e 250.000 (adulti e bambini) manifesta crisi epilettiche convulsive prolungate o crisi epilettiche che si ripresentano ripetutamente senza recupero di coscienza<sup>20</sup>. L'epidemiologia dello stato epilettico convulsivo nei bambini è meglio conosciuta<sup>2 6 13 21 22</sup>. Si ritiene che la sua incidenza nei paesi sviluppati sia compresa tra 17 e 23 casi ogni 100.000 e che sia più elevata tra i bambini piccoli<sup>21</sup>. Si pensa che lo stato epilettico sia responsabile del 6% di tutte le crisi epilettiche che determinano una visita al pronto soccorso<sup>23</sup>.

### IL TRATTAMENTO DELLE CRISI EPILETTICHE PROLUNGATE IN AMBITO EXTRAOSPEDALIERO

Pochi sono i dati clinici sull'uso di una terapia acuta nei bambini in ambito extraospedaliero; i dati a disposizione indicano tuttavia che il trattamento con benzodiazepine è efficace e sicuro nell'interrompere le crisi e prevenire l'insorgenza dello stato di male epilettico<sup>24-26</sup>. Le benzodiazepine utilizzate in ambito extraospedaliero devono essere idonee all'uso da parte di persone prive di formazione medica professionale e si deve evitare la necessità di ricorrere all'accesso endovenoso (Tab. 1). L'attuale standard di cura per il trattamento di crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero in Italia è rappresentato da diazepam rettale. In Europa si stanno tuttavia sempre più affermando modi di somministrazione meno intrusivi (formulazione orale o orosolubile) e nel 2011 midazolam oromucosale in siringhe preimpilate ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per l'uso pediatrico dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA)<sup>27</sup>.

**TAB. I.** Caratteristiche ideali dei medicinali di urgenza per il trattamento delle crisi epilettiche prolungate in bambini nel contesto extraospedaliero

Caratteristiche
Rapida insorgenza d'azione Ampio spettro di efficacia, ossia non limitato a una tipologia particolare di crisi epilettica Durata d'azione prolungata Effetti avversi minimi Via di somministrazione semplice e socialmente accettabile sia per i genitori sia per i caregiver Facilità di conservazione e di trasporto.

## LE LINEE GUIDA CLINICHE ESISTENTI

Le linee guida italiane sulla gestione dello stato di male epilettico nei bambini sono state pubblicate nel 2009 sotto l'egida della Lega italiana contro l'epilessia (LICE) e contengono una breve sezione sulla gestione delle crisi epilettiche prolungate al di fuori dell'ambito ospedaliero<sup>18</sup>. Queste linee guida sono attualmente in fase di aggiornamento. L'attenzione è rivolta principalmente al trattamento ospedaliero e sono fornite solo poche informazioni sulla gestione delle crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero. Questa lacuna si osserva anche nella maggior parte delle linee guida cliniche europee<sup>15</sup>. Le uniche linee guida che forniscono istruzioni dettagliate da usare in un contesto extraospedaliero sono quelle emanate dal *National Institute for Health and Clinical Excellence* in Inghilterra<sup>5</sup>. Queste linee guida sono importanti sotto molti aspetti: i) sono state create mediante uno sforzo collaborativo di un'ampia gamma di specialisti, rappresentanti dei pazienti e organizzazioni di medici di base; ii) affermano esplicitamente che genitori, caregiver, personale dei servizi sanitari di emergenza e altri caregiver devono ricevere una formazione dedicata per essere in grado di somministrare una terapia di urgenza a un bambino che manifesti una crisi epilettica prolungata in ambito extraospedaliero; iii) specificano che i bambini a rischio di manifestare crisi epilettiche prolungate devono essere trattati in base a un piano sanitario personalizzato (il cosiddetto "Piano d'intervento"), che deve essere firmato dai genitori, dallo specialista in epilessia che ha in cura il bambino e dagli altri caregiver, inclusi gli istituti scolastici; iv) raccomandano che soltanto ai bambini con una storia di crisi epilettiche prolungate venga prescritta una terapia acuta, per garantire che tali medicinali siano utilizzati soltanto nei casi di reale necessità<sup>28</sup>.

## COME VENGONO GESTITE NELLA PRATICA LE CRISI EPILETTICHE CONVULSIVE PROLUNGATE?

Sono stati pubblicati pochissimi dati sulla modalità di gestione delle crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero<sup>10 11 14 29</sup>. Nel sondaggio somministrato agli specialisti nel contesto dell'iniziativa PERFECT™ i medici non si sono espressi chiaramente sulla percentuale di bambini che sono condotti direttamente in ospedale per crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero; secondo le loro stime, potrebbe trattarsi di una percentuale compresa tra il 20 e il 100%. Gli specialisti hanno inoltre ipotizzato che la risposta dei caregiver dipende principalmente dalla loro esperienza e preparazione nella somministrazione della terapia acuta. Evidenze aneddotiche raccolte da genitori e insegnanti sembrano indicare che la situazione varia da una scuola all'altra<sup>30-32</sup>. I genitori riferiscono che, in alcuni casi, i loro figli non sono stati accettati a scuola o sono stati esclusi da alcune attività, perché avrebbero potuto richiedere una terapia acuta. Ad alcuni è stato chiesto di tenere i figli a casa per evitare che le crisi epilettiche potessero manifestarsi a scuola. E quando i bambini hanno un Piano d'intervento che attesta la necessità di una terapia acuta, alcune scuole rifiutano di somministrarla durante l'orario scolastico.

Gli specialisti intervistati hanno indicato molti ostacoli da superare per arrivare a una gestione coerente ed efficace delle crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero (Tab. II). Tra questi, i più importanti sono la limitata comprensione della natura delle crisi epilettiche prolungate, dei rischi coinvolti e delle conseguenze di un mancato intervento, oltre alla mancanza di un'adeguata preparazione nella somministrazione della terapia. Queste barriere sono egualmente importanti per tutti i caregiver, che siano

**TAB. II.** Principali ostacoli al trattamento ottimale delle crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero secondo gli specialisti italiani intervistati

Ostacolo	Potenziali implicazioni
Scarsa comprensione delle crisi epilettiche convulsive prolungate da parte di genitori/caregiver	Paure fuorvianti sulle conseguenze delle crisi epilettiche Mancata consapevolezza della necessità di immediata somministrazione dei medicinali di urgenza Evitare di andare nel panico e chiamare immediatamente un'ambulanza
Paura delle responsabilità da parte del personale scolastico	Incertezza sull'autorizzazione a somministrare medicinali di urgenza, con conseguente rifiuto di somministrarli
Mancanza di formazione ed esperienza nelle scuole per la somministrazione di medicinali	Mancanza di sicurezza, che può portare a errori nella somministrazione dei farmaci (dosaggio eccessivamente alto o basso) Riluttanza a somministrare medicinali, anche se disponibili, prima che arrivi l'ambulanza, con conseguenti ritardi nella somministrazione
Gestione dei medicinali nelle scuole scarsa o assente	Scarsa conoscenza dei luoghi in cui si trovano i medicinali in caso di emergenza. In alcuni casi non è consentito conservare i medicinali di urgenza nei locali della scuola, e ciò costringe i genitori a recarsi a scuola per somministrare il medicinale ogni volta che si manifesta una crisi epilettica prolungata.

genitori, insegnanti o altre persone appartenenti alla comunità frequentata dal bambino (ad esempio, gli addetti al controllo dei campi sportivi). La situazione nelle scuole è particolarmente difficile, poiché gli insegnanti non hanno l'obbligo legale di somministrare medicinali ai bambini durante l'orario scolastico. Le linee guida esistenti per le scuole sulla gestione dei medicinali non dicono chiaramente se, a chi è privo di una preparazione medica professionale, sia consentito somministrare medicinali ai bambini; pertanto, la paura di essere ritenuti responsabili in caso di errore rappresenta una seria preoccupazione per molti insegnanti. Il risultato è una situazione dominata dalla paura e dall'incertezza, che varia in funzione delle risorse e del grado di preparazione disponibili in ciascuna scuola.

## ORIENTAMENTI FUTURI

Le crisi epilettiche prolungate rappresentano un'emergenza medica e, tuttavia, rimangono una questione poco studiata nel campo dell'epilessia. In particolare, non si sa molto su cosa succede in ambiti extraospedalieri, in particolare a scuola. Le evidenze disponibili indicano che la situazione non è ottimale e che, per molti bambini, un trattamento tempestivo è improbabile, anche se sarebbe utile onde evitare conseguenze cliniche, inutili chiamate dell'ambulanza e ricoveri ospedalieri non necessari. Le linee guida

cliniche esistenti offrono poche istruzioni pratiche alle persone prive di preparazione medica professionale che vorrebbero somministrare una terapia acuta, e le raccomandazioni per le scuole non affermano chiaramente se, al personale non sanitario, sia consentito somministrare una terapia ai bambini di cui si occupano. Vi è la chiara esigenza di linee guida e protocolli esaustivi, che comprendano l'intero percorso di gestione del bambino, a partire da casa fino alla terapia intensiva, e che offrano raccomandazioni per l'uso in ambiti extraospedalieri<sup>4 15 33</sup>. Tali linee guida potrebbero consentire a genitori, insegnanti e altri caregiver comunitari di assumersi la responsabilità di somministrare una terapia acuta ai bambini che manifestano una crisi epilettica prolungata, mentre sono affidati alle loro cure.

Molti dei problemi sopra evidenziati potrebbero essere risolti se fossero fornite informazioni migliori e più chiare a tutti i soggetti coinvolti nella gestione di bambini che manifestano crisi epilettiche prolungate (Tab. III). Gli specialisti rivestono un ruolo essenziale nel fornire tali informazioni ai genitori all'atto di prescrivere la terapia acuta. Le evidenze emerse dal nostro sondaggio indicano, tuttavia, che gli specialisti non entrano in contatto con le scuole. Inoltre, non è chiaro chi debba rappresentare il legame tra il settore sanitario e quello educativo (oltre ai genitori). In Paesi come il Regno Unito e la Svezia tale legame è rappresentato dagli infermieri specializzati in epilessia,

**TAB. III.** Aree di miglioramento nella gestione di bambini con crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero, in particolare nelle scuole

Gli specialisti che hanno in cura i bambini cooperano con le associazioni dei genitori per fornire <b>informazioni chiare e pratiche</b> a genitori e scuole sulle crisi epilettiche prolungate e sulle terapie di urgenza.
Ogni bambino con una storia di crisi epilettiche convulsive prolungate deve disporre di un <b>piano di cura individuale</b> da comunicare alla scuola.
Deve essere stabilito <b>un chiaro legame</b> tra medico curante, genitori e scuola per ciascun bambino che necessiti di una terapia di urgenza.
Tutti i caregiver responsabili di un bambino a rischio di crisi epilettiche prolungate devono ricevere una <b>formazione specifica</b> sulla sua terapia acuta.
Sono necessarie <b>linee guida esaustive che riguardino sia il settore sanitario sia quello educativo</b> , per garantire che i bambini a rischio di crisi epilettiche convulsive prolungate ricevano un trattamento con la massima tempestività, a prescindere dal luogo in cui la crisi si manifesta.
Sono necessari <b>più dati</b> per comprendere meglio l'esperienza dei bambini che manifestano crisi epilettiche convulsive prolungate in ambito extraospedaliero, incluso l'ambito scolastico.

ma questa figura non esiste in Italia. Le disposizioni contenute nel Piano d'intervento di ciascun bambino con una storia di crisi epilettiche prolungate potrebbero aiutare a creare una comunicazione tra il settore sanitario e quello educativo. Le scuole hanno tuttavia l'obbligo di dedicare risorse adeguate, personale incluso, all'attuazione di questi piani. La formazione è un'altra parte essenziale della pianificazione delle risorse; si deve pertanto raccomandare un approccio più sistematico alla formazione in tutte le scuole e in tutti gli altri contesti rilevanti.

Infine, vi è la necessità di più dati su ciò che succede ai bambini che manifestano crisi epilettiche prolungate in ambito extraospedaliero, in termini di medicinali somministrati (tipo, dose e tempi), esiti clinici e cure aggiuntive che potrebbero essere richieste dopo la crisi. Sfortunatamente è improbabile che la cartella clinica del paziente fornisca un quadro preciso della storia delle crisi epilettiche prolungate del bambino in ambito extraospedaliero, poiché gli specialisti, per ottenere queste informazioni, devono spesso affidarsi ai diari delle crisi tenuti da genitori o dai caregiver. Sono necessari studi di popolazione che consentano di acquisire dati precisi, a prescindere dal luogo in cui avvengono le crisi epilettiche, per comprendere meglio la prevalenza, gli schemi terapeutici e gli esiti delle crisi epilettiche prolungate nei bambini<sup>10</sup>. È inoltre necessario raccogliere informazioni dai bambini, dai genitori e dagli insegnanti, per capire quali sono le possibili problematiche dal loro punto di vista e individuare modi sostenibili per affrontarle.

Guardando al futuro, è importante riconoscere che, tra le principali problematiche da risolvere, vi sono la paura e l'incertezza, laddove caregiver privi di una formazione medica si trovino ad affrontare una crisi epilettica prolungata. Le linee guida e migliori informazioni, preparazione e risorse rivestiranno indubbiamente un ruolo fondamentale per superare questi atteggiamenti. Anche l'epilettologo ha comunque un ruolo importante nel responsabilizzare i genitori, affinché si occupino delle cure dei loro bambini in prima persona o deleghino tale responsabilità ad altri, piuttosto che recarsi in ospedale ogni volta che il loro bambino presenti una crisi epilettica. Precedenti studi hanno dimostrato che far gestire ai genitori una terapia acuta potrebbe alleviare alcuni dei timori sulla sicurezza del loro bambino<sup>34</sup> e aiutarli a sentirsi responsabilizzati nel gestire le crisi epilettiche a casa, senza ricorrere all'ospedale<sup>30 35</sup>. Alcuni specialisti in epilessia dovranno tuttavia superare la propria riluttanza a prescrivere la terapia acuta ai bambini a rischio di crisi epilettiche prolungate, riluttanza dettata dal timore che i genitori somministrino dosi eccessive al bambino, inducendo una depressione respiratoria<sup>10</sup>. Chiaramente, l'importanza del giusto dosaggio delle benzodiazepine deve essere una parte fondamentale della formazione impartita dagli specialisti in epilessia ai genitori. Fornendo informazioni chiare e un'adeguata formazione ai genitori, indirizzandoli alle organizzazioni dei genitori e alle risorse disponibili, gli specialisti potrebbero rivestire un ruolo cardine nel garantire che i bambini con crisi epilettiche prolungate

in ambito extraospedaliero ricevano immediatamente il trattamento ottimale. Ciò migliorerà le possibilità di una normale integrazione sociale del bambino a scuola e limiterà il ricorso a inutili ricoveri ospedalieri, ogni volta che il bambino manifesta crisi epilettiche prolungate al di fuori dell'ospedale.

## RINGRAZIAMENTI

Questo lavoro è stato redatto da Suzanne Wait e tutti

gli altri co-autori hanno contribuito con commenti e modifiche al testo. Si basa sui risultati iniziali emersi dall'iniziativa PERFECT™ (*Practices in Emergency and Rescue medication For Epilepsy managed with Community administered Therapy*), promossa da ViroPharma SPRL e condotta sotto la supervisione del Comitato direttivo PERFECT™, i cui membri sono: J Helen Cross, Alexis Arzimanoglou, Ettore Beghi, Christine Bennett, Dieter Schmidt, Janet Mifsud, Suzanne Wait, Arun Mistry e Gordon Harvey.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Forsgren L, Beghi E, Oun A, et al. *The epidemiology of epilepsy in Europe: a systematic review*. Eur J Neurol 2005;12:245-53.
- 2 Pellock JM. *Overview: definitions and classifications of seizure emergencies*. J Child Neurol 2007;22(5Suppl):9S-13.
- 3 Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. *How long do new onset seizures in children last?* Ann Neurol 2001;49:659-64.
- 4 Lagae L. *The treatment of acute convulsive seizures in children*. Eur J Pediatr 2011;170:413-8.
- 5 National Institute for Health and Clinical Excellence. *The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care*. NICE clinical guideline 137. 2012.
- 6 Arzimanoglou A. *Outcome of status epilepticus in children*. Epilepsia 2007;48(Suppl 8):91-3.
- 7 Goodkin HP, Liu X, Holmes GL. *Diazepam terminates brief but not prolonged seizures in young, naive rats*. Epilepsia 2003;44:1109-12.
- 8 Scantelbury MH, Heida JG, Hasson HJ, et al. *Age-dependent consequences of status epilepticus: animal models*. Epilepsia 2007;48(Suppl 2):75-82.
- 9 Jones DM, Esmail N, Maren S, et al. *Characterization of pharmacoresistance to benzodiazepines in the rat Li-pilocarpine model of status epilepticus*. Epilepsy Res 2002;50:301-12.
- 10 Chin R, Neville B, Peckham C, et al. *Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study*. Lancet Neurol 2008;7:696-703.
- 11 Chin R, Verhulst L, Neville B, et al. *Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:1584-8.
- 12 Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, et al. *Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review*. Lancet Neurol 2006;5:769-79.
- 13 Chin R, Neville B, Peckham C, et al. *Incidence, cause and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study*. Lancet 2006;368:222-9.
- 14 Tirupathi S, McMenamin JB, Webb DW. *Analysis of factors influencing admission to intensive care following convulsive status epilepticus in children*. Seizure 2009;18:630-3.
- 15 Wait S, Lagae L, Arzimanoglou A, et al. *The administration of rescue medication to children with prolonged acute convulsive seizures in the community: what happens in practice?* Eur J Paediatric Neurology 2013;17:14-23.
- 16 Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures*. Epilepsia 1981;22:489-501.
- 17 Commission on Epidemiology and Prognosis ILAE. *Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy*. Epilepsia 1993;34:592-6.
- 18 Capovilla G, Vecchi M, Beccaria F, et al. *Trattamento dello stato epilettico convulsivo nel bambino*. Raccomandazioni della Lega Italiana Contro l'Epilessia. 1° gennaio 2009.
- 19 Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. *It's time to revise the definition of status epilepticus*. Epilepsia 1999;40:120-2.
- 20 McMullan J, Sasson C, Pncioli A, et al. *Midazolam versus diazepam for treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis*. Acad Emerg Med 2010;17:575-82.
- 21 Neville BG, Chin R, Scott RC. *Childhood convulsive status epilepticus: epidemiology, management and outcome*. Acta Neurol Scand 2007;116:21-4.
- 22 Raspall-Chaure M, Chin R, Neville B, et al. *The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review*. Epilepsia 2007;48:1652-63.

- <sup>23</sup> Hirsch IJ. *Intramuscular versus intravenous benzodiazepines for prehospital treatment of status epilepticus*. N Engl J Med 2012;366:659-60.
- <sup>24</sup> Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. *A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus*. N Engl J Med 2001;345:631-7.
- <sup>25</sup> Dreifuss FE, Rosman NP, Cloyd JC, et al. *A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures*. N Engl J Med 1998;338:1869-75.
- <sup>26</sup> McIntyre J, Robertson S, Appleton R, et al. *Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial*. Lancet 2005;366:205-10.
- <sup>27</sup> European Medicines Agency. *Buccolam 2.5 mg oromucosal solution: summary of product characteristics*. 2011. [online]. Disponibile sul sito: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002267/WC500112310.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002267/WC500112310.pdf) (Ultimo accesso 13 aprile 2013).
- <sup>28</sup> Appleton RE, Freeman A, Cross HJ. *Diagnosis and management of the epilepsies in children: a summary of the partial update of the 2012 NICE epilepsy guideline*. Arch Dis Child 2012;97:1073-6.
- <sup>29</sup> Klimach VJ. *The community use of rescue medication for prolonged epileptic seizures in children*. Seizure 2009;18:343-6.
- <sup>30</sup> Una madre denuncia: Mio figlio è malato, la scuola nega la medicina. 2009. Disponibile sul sito: <http://epilessianet-new.forumattivo.com/t105p45-mio-figlio-e-malato-la-scuola-nega-la-medicina> (ultimo accesso 13 aprile 2013).
- <sup>31</sup> Nocera S. *Farmaci a scuola*. 2007. Disponibile sul sito: <http://www.mobilita.com/rivista/542007/farmaci.html> (ultimo accesso 13 aprile 2013).
- <sup>32</sup> SOS Sostegno. *Chiedo chiarimenti su somministrazione di farmaci a scuola e sulla presa visione della diagnosi funzionale*. 2011. Disponibile sul sito: <http://sostegno.forumattivo.com/t1564-chiedo-chiarimenti-su-somministrazione-di-farmaci-a-scuola-e-sulla-presenza-visione-della-diagnosi-funzionale> (ultimo accesso 13 aprile 2013).
- <sup>33</sup> Kälviäinen R. *Status epilepticus treatment guidelines*. Epilepsia 2007;48(Suppl 8):99-102.
- <sup>34</sup> Camfield CS, Camfield PR. *Febrile seizures: a Rx for parent fears and anxieties*. Contemp Pediatr 1993;10:26-44.
- <sup>35</sup> Kriel RL, Cloyd JC, Hardsall RD, et al. *Home use of rectal diazepam for cluster and acute prolonged seizures: efficacy, adverse reactions, quality of life, and cost analysis*. Pediatr Neurol 1991;7:17.

## CORRISPONDENZA

Giangennaro Coppola, UO Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona", largo d'Ippocrate, 84131 Salerno - Tel. +39 089 672534 - E-mail: [gcoppola@unisa.it](mailto:gcoppola@unisa.it)