

Trieste, 9 febbraio 2019

Il BAMBINO con EPILESSIA in Ospedale

Quando andiamo in *crisi*: metodi, dalla pratica alla teoria... e ritorno



Il medico di Pronto Soccorso ed il bambino in crisi



L. Calligaris

Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Primo episodio critico e PS

- Evento relativamente frequente (4-10% bambini)
- Una valutazione in PS è frequente nel contesto di una crisi (circa il 10% degli episodi)
- Circa il 50% degli episodi critici convulsivi valutati in PS sono il primo episodio del bambino

Elementi cruciali in PS

- Riconoscere una crisi
- Sospettare/Trattare una condizione scatenante la crisi
- Trattare una crisi in corso
- Condividere con lo specialista NPI gestione acuta e follow-up

Marta, 15 anni

- Durante la notte risveglio con bruciore all'occhio sinistro dopo essersi alzata dal letto per andare in bagno ha avvertito un malessere e riferisce di essersi sentita "bloccata" con sensazione di svenire; accompagnata a terra dalla mamma, che ha visto un irrigidimento diffuso e dei rumori gutturali, sintomatologia durata pochi secondi, seguita da immediata e completa ripresa.
- EO nella norma
- Osservazione notturna in PS senza novità; esami ematici ed ECG senza alterazioni
- L'EEG del mattino, eseguito in veglia e fasi di lieve sonnolenza, normale.

Riconoscere una crisi

Individuare elementi suggestivi per un episodio critico non generalizzato o non convulsivo

Seizure Types		Prominent Features	
Focal Onset	Awake/impaired awareness	Motor onset	Non motor onset
		• Automatism • Atonic • Clonic • Epileptic spasm • Hyperkinetic • Myoclonic • Tonic	• Autonomic • Behavior arrest • Cognitive • Emotional • Sensory
Generalized Onset		Motor	Non motor
		• Tonic-clonic • Tonic • Clonic • Myoclonic • Myoclonic-tonic-clonic • Myoclonic-atonic • Epileptic spasm	• Typical • Atypical • Myoclonic • Eyelid myoclonia
Unknown Onset		Motor	Non motor
		• Tonic-clonic • Epileptic spasm	• Behavior arrest
		Unclassified	

Riconoscere una crisi

Differenziare una crisi da un evento di altra natura

Box 1 Differential diagnosis of seizures

- Arrhythmia
- Benign myoclonus of sleep
- Breath-holding spells
- Dystonic reaction
- Hyperekplexia
- Jitteriness
- Migrainous syndromes (confusional, basilar)
- Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome (neuroblastoma)
- Paroxysmal movement disorders
- Psychiatric disorders (attention-deficit hyperactivity disorder, hysteria, rage attacks)
- Psychogenic nonepileptic seizures (pseudoseizures)
- Sandifer syndrome
- Self-gratification disorder
- Shuddering attacks
- Sleep disorders (pavor nocturnus/night terrors, somnambulism/sleepwalking, narcolepsy)
- Spasmus nutans
- Syncope
- Tics, stereotypies

- Età/Storia personale
- Anamnesi dettagliata dell'evento
- Valutazione obiettiva generale e neurologica
- Storia familiare

Diagnostic and Therapeutic Management of a First Unprovoked Seizure in Children and Adolescents With a Focus on the Revised Diagnostic Criteria for Epilepsy

Journal of Child Neurology
2017, Vol. 32(8) 774-788

Table 2. Main Differential Features of Seizures, Syncope, and Psychogenic Nonepileptic Seizures.

Events in the history that are suggestive of	Before the event	During the event	After the event
Epileptic seizures	- Sleep deprivation - Toxic exposure - Toxic withdrawal - Exposure to lights or sounds - Sensory aura - Epigastric rising sensation - Hallucination	- Stereotyped - Lack of response to stimuli^a - Automatisms - Eyes generally opened; if closed, there is no resistance to passive opening^a - Hypersalivation - Incontinence^a - Short duration (1 min or less)^a - Vocalization, if present, consists of simple sounds (crying)	- Prolonged period of altered consciousness (sleepiness, confusion, etc) until complete recovery^a - Relatively frequent traumatic injury^a - Tongue biting relatively frequent and present in the lateral side of the tongue^a - There is no recall of the episode or the peri-ictal period - Breathing is frequently deep and prolonged^a
Syncope	- Emotional stress - Prolonged standing - Dehydration, hunger, pain - Carotid sinus stimulation - Elevated intrathoracic pressure (micturition, cough)	- Pallor - Sweat - Repeated movements, if present, occur once on the floor, not while standing - Brief loss of consciousness - Incontinence may occur	- Uncommon postictal headache or postictal confusion - Rapid and complete return to baseline - Infrequent traumatic injury - Recall of the period around the episode - Tongue biting typically midline or at the tip of the tongue

Identificare e trattare una eventuale causa scatenante

Sospettare un evento scatenante meritevole di trattamento urgente: “provocata o non-provocata”

- Anamnesi e clinica

- Esami ematici
- Rachicentesi
- Neuroradiologia
- NPI/EEG



- eventi precipitanti
- malattie recenti
- segni/sintomi pre-crisi
- storia personale (sviluppo,...) e familiare
- obiettività (es. segni cutanei,...)
- ...

First-ever convulsive seizures in children presenting to the emergency department: risk factors for seizure recurrence and diagnosis of epilepsy

1. L'80% delle prime crisi valutate in ED avevano una causa riconoscibile:

- febbrili
- convulsioni benigne associate a gastroenterite
- crisi acute sintomatiche (evento neurologico acuto o nuovo evento neurologico o sistemico in paziente con anomalie nota del SNC)

2. Il 70% delle prime crisi valutate in ED erano convulsioni febbrili

Epidemiology and diagnostic and therapeutic management of febrile seizures in the Italian pediatric emergency departments: A prospective observational study

Bambini con età 1-60 mesi

- Il 60% dei bambini era al primo episodio
- Oltre il 70% dei bambini ha presentato una convulsione febbrile semplice
- Il 25% dei bambini con convulsione febbrile complessa aveva tra 6 e 12 mesi di età
- Tra i 6 ed i 12 mesi di età il 46% dei bambini ha avuto una forma complessa

Evaluation and Management of Pediatric Febrile Seizures in the Emergency Department

Emerg Med Clin N Am 29 (2011) 83–93

Box 1

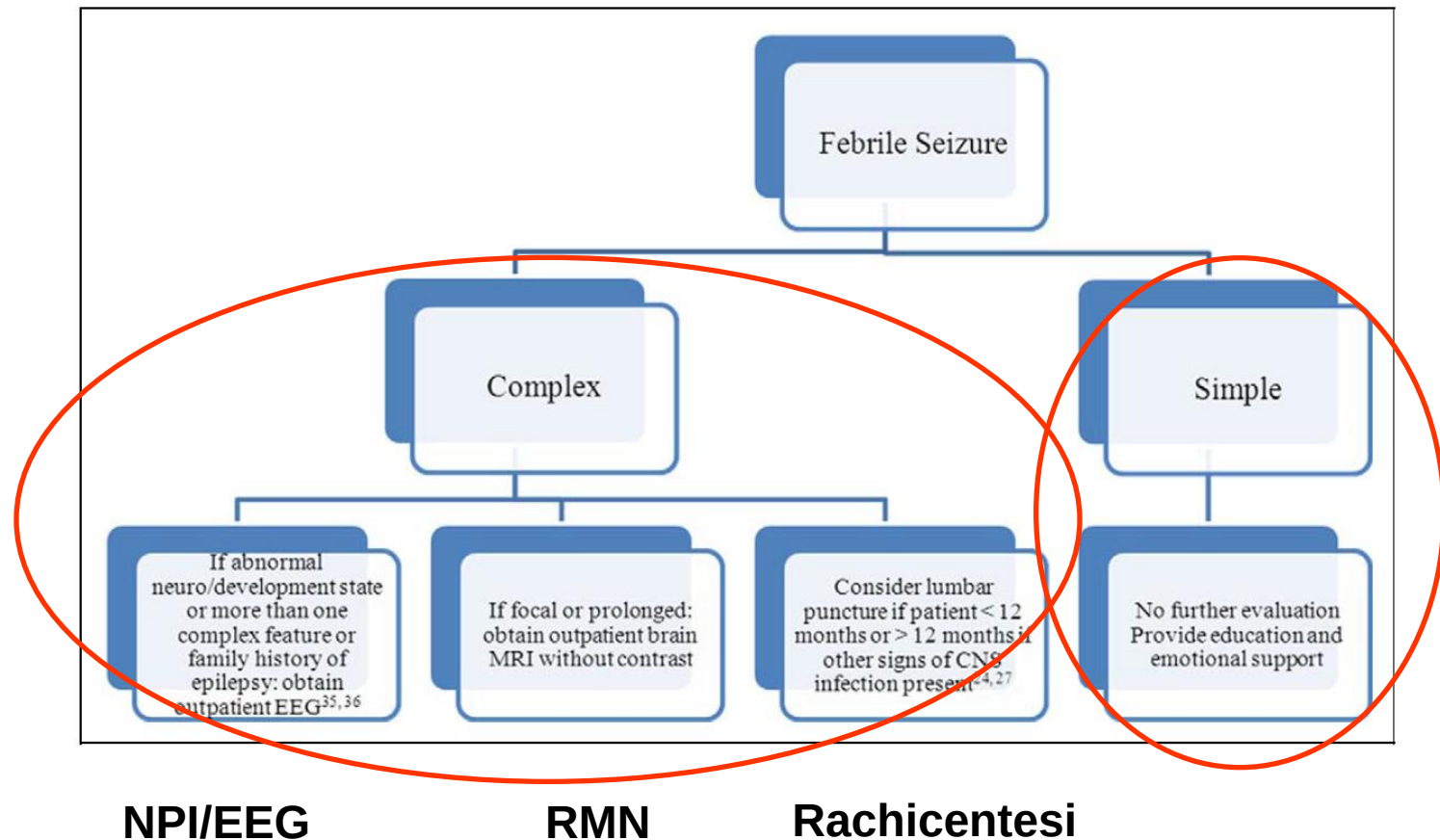
Clinical elements of simple febrile seizure

- Patient age between 6 months and 5 years
- Generalized tonic–clonic convulsion
- Spontaneous cessation of convulsion within 15 minutes
- Return to alert mental status after convulsion
- Documentation of fever ($>38.0^{\circ}\text{C}$)
- One convulsion within a 24-hour period
- Absence of preexisting neurologic abnormality

1. Evento relativamente frequente
2. Accertamenti solo se necessari per la diagnosi della malattia febbrile
3. Rassicurazione alla famiglia e indicazione di gestione (febbre, recidiva)

Complex Febrile Seizures: A Practical Guide to Evaluation and Treatment

Journal of Child Neurology
28(6) 762-767 2013



Diagnostic and Therapeutic Management of a First Unprovoked Seizure in Children and Adolescents With a Focus on the Revised Diagnostic Criteria for Epilepsy

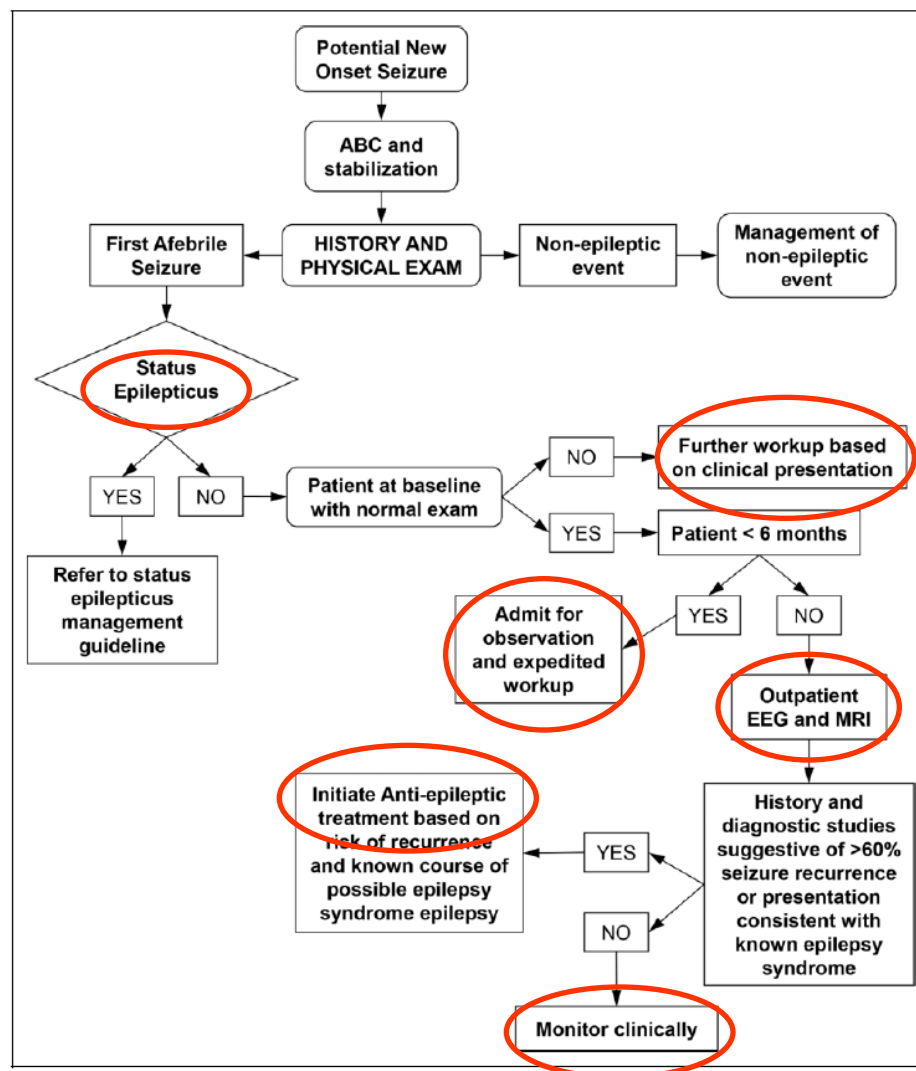
Journal of Child Neurology
2017, Vol. 32(8) 774-788

Table 1. History and Physical Examination Findings That Help Characterize Seizures.^a

Predisposing factors	Pre-ictal semiology	Seizure semiology	Postictal semiology
<u>Family history of seizures or epilepsy</u> Cognitive and developmental deficits <u>Precipitating events</u> (trauma, fever, toxins, sleep deprivation, hyperventilation, flashing lights, etc) Preexisting structural brain lesion	<u>Aura</u> (vision of lights or colors, epigastric rising sensation, etc) <u>Behavioral changes</u> (ie, behavioral arrest/unresponsiveness or period of confusion) <u>Automatism</u> (pill rolling, picking, lip smacking) Tiredness Irritability Lack of appetite	Order of appearance and duration of every semiologic component <u>Level of consciousness</u> (ability to understand) <u>Motor activity</u> (clonic, tonic, tonic-clonic) <u>Sensory abnormality</u> Predominant side of occurrence of every component Vocal output (cries, grunts, etc) <u>Stereotypical facial expressions</u> (facial slackening, eyelid fluttering, staring, or eye deviation) <u>Autonomic features</u> (tachycardia, pallor, sweating, piloerection) <u>Incontinence</u> Respiration pattern Autonomic features (tachycardia, pallor, sweating, piloerection) <u>Falls or loss of tone</u> <u>Total duration</u> Presence of rhythmicity and evolution in frequency of event	<u>Sleepiness</u> <u>Amnesia</u> <u>Confusion</u> <u>Headaches</u> <u>Partial paralysis</u> <u>Muscular pain</u> Behavioral changes Predominant side of every component Presence of injury secondary to the seizure episode

Diagnostic and Therapeutic Management of a First Unprovoked Seizure in Children and Adolescents With a Focus on the Revised Diagnostic Criteria for Epilepsy

Journal of Child Neurology
2017, Vol. 32(8) 774-788



Valutazione NPI/EEG

- Una valutazione NPI sarà indicata in tutti i casi di crisi accertata o sospetta che non presentano caratteristiche di convulsione febbrile semplice
- L'urgenza della valutazione sarà dettata dalle caratteristiche del caso: tipo di crisi, obiettività del paziente, presenza o meno di eventi causali identificabili, necessità di condivisione su eventuali trattamenti

Valutazione NPI/EEG

Quando può essere utile eseguire un EEG urgente:

(Epilepsia 2013, J Clin Med 2016, Curr Opin Neurol 2016)

- Dubbio di stato epilettico non risolto (persistenza di attività elettrica)
- Persistente alterazione della coscienza dopo un evento critico
- Approfondimento nel contesto di una sospetta encefalite
- Eventi acuti in cui la natura critica dell'evento rimane incerta

In tutti i casi di crisi risolta con certezza ed in assenza di alterazioni neurologiche o dello stato mentale l'EEG potrà essere dilazionato concordando i tempi con lo specialista NPI

Esami ematici

- Emocromo
- PCR
- Coagulazione
- Glicemia
- Elettroliti completi
- EGA
- Funzionalità epatica e renale
- (dosaggio dei farmaci antiepilettici)
- (analisi tossicologiche)
- (indagini metaboliche)

Non esiste un **pannello standard** di accertamenti ematici ma andranno decisi in base alle caratteristiche della crisi ed alla storia ed obiettività del paziente

RACHICENTESI

January 2013

 PLOS ONE

Risk of Bacterial Meningitis in Young Children with a First Seizure in the Context of Fever: A Systematic Review and Meta-Analysis

- Prevalenza complessiva di infezioni del SNC 3.9% (meningite 2.6%)
- Convulsione febbrile semplice meningite 0.2% (NNT PL 1:1109)
- Convulsione febbrile complessa meningite 0.6% (NNT PL 1:180)

Do All Children Who Present With a Complex Febrile Seizure Need a Lumbar Puncture?

839 bambini 6 mesi-5 anni

0.7% meningiti batteriche, 0% encefaliti herpetiche

Age, Months	Sex	Medical History of Febrile Seizure	Features of the Seizure	Clinical Examination Suggesting Meningitis or Encephalitis
6	Male	No	Focal and prolonged	Yes, neck stiffness, bulging fontanel, drowsy,
6	Male	No	Prolonged	Yes, bulging fontanel, unconsciousness, Glasgow Coma Scale 4
6	Female	No	Focal, prolonged and multiple	Yes, irritability
8	Male	No	Focal and prolonged	Yes, bulging fontanel, unconscious
21	Male	No	Prolonged	Yes, meningeal syndrome, neck stiffness

Epidemiology of Pediatric Convulsive Status Epilepticus With Fever in the Emergency Department: A Cohort Study of 381 Consecutive Cases

Journal of Child Neurology
2016, Vol. 31(10) 1257-1264

381 casi

6.6% encefalopatie/encefaliti, 0.8% meningiti batteriche

La meningite nelle convulsioni associate a febbre è un evento raro
Il sospetto al di là dell'evento critico è praticamente sempre su base clinica
Attenzione al bambino di età < 6 m

Neuroradiologia

Box 2

Factors lower threshold to obtain emergent neuroimaging for first-time afebrile seizure

Findings

- Less than 6 months of age
- Abnormal physical examination
- Prolonged seizure (>15 minutes)
- Persistent postictal period
- Altered mental status
- Persistent focal neurologic deficit
- Focal seizure in child less than 33 months of age
- Closed-head injury
- Travel to endemic area for cysticercosis

Concurrent medical conditions

- Bleeding disorder
- Cerebrovascular disease
- Hemihypertrophy
- Human immunodeficiency virus
- Hydrocephalus/ventriculoperitoneal shunt
- Malignancy
- Neurocutaneous disorder
- Sickle cell disease

Data from Refs.^{60,67,68}

Emerg Med Clin N Am 31 (2013) 733–754

In urgenza in assenza di anamnesi, clinica o EEG che permettano di escludere un evento intracranico meritevole di trattamento urgente (es. emorragia/ischemia, portatore di derivazione,...)

Approccio alla crisi in atto

1. Valutazione e stabilizzazione ABC

ossigeno, protezione vie aeree, (sondino orogastrico)

2. Interrompere l'attività convulsivante

3. Correggere eventuali cause e prevenire complicanze sistemiche

Association of Time to Treatment With Short-term Outcomes for Pediatric Patients With Refractory Convulsive Status Epilepticus

A Untimely first-line BZD treatment and association with death

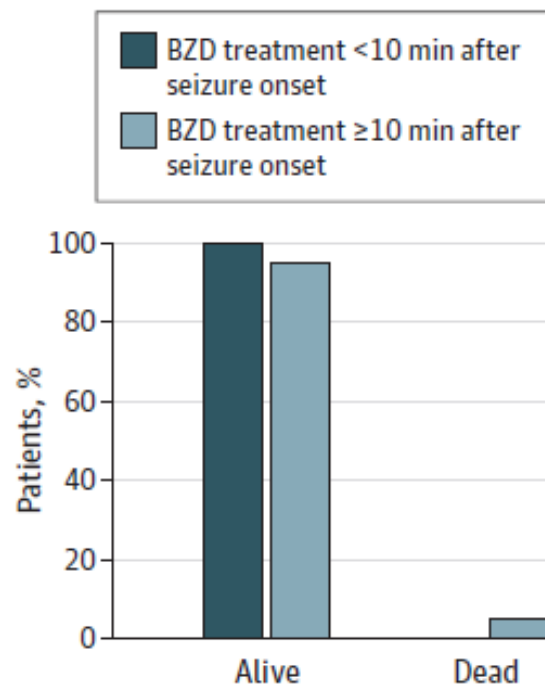
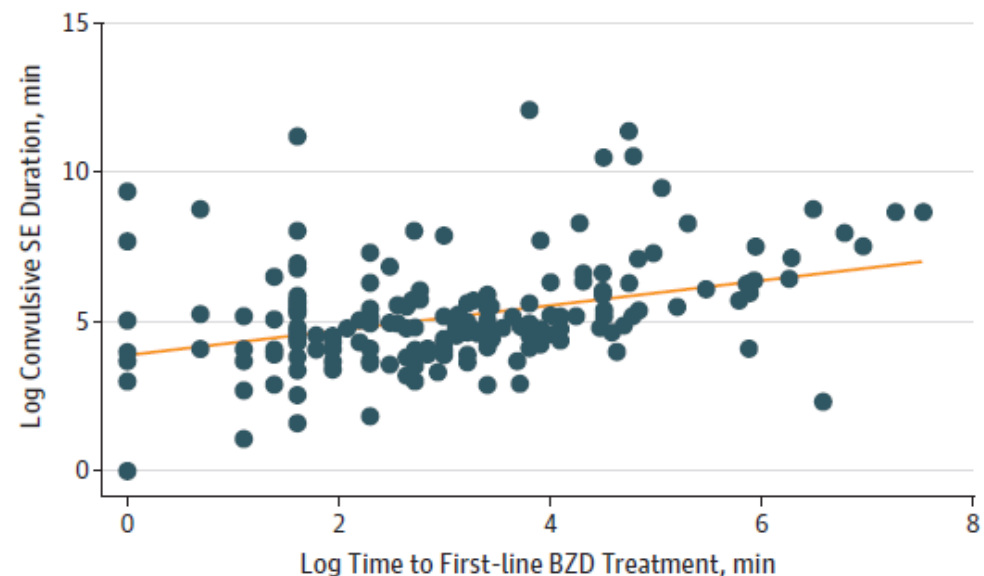


Figure 2. Association Between Log Time to First-line Benzodiazepine (BZD) Treatment and Log Convulsive Status Epilepticus (SE) Duration



CONCLUSIONS AND RELEVANCE Among pediatric patients with RCSE, an untimely first-line benzodiazepine treatment is independently associated with a higher frequency of death, use of continuous infusions, longer convulsion duration, and more frequent hypotension.

A definition and classification of status epilepticus – Report of the ilae task force on classification of status epilepticus

Epilepsia 2015

Table 1. International League Against Epilepsy definition of status epilepticus indicates that emergency treatment of status epilepticus should be started at t_1 and long-term consequences may occur at t_2 . Adopted from Trinka *et al.*, 2015 [6].

Status Epilepticus Type	Time 1 (Treatment Started)	Time 2 (Consequences Expected)
Tonic-clonic	5 min	30 min
Focal with impaired consciousness	10 min	>60 min
Absence	15 min	Unknown

Urgenza variabile sui tempi di trattamento a seconda che si tratti di uno stato di male con componente motoria o meno, tuttavia non vi sono indicazioni in merito ad un approccio terapeutico differente

SCHEMA TERAPEUTICO

Stabilizzazione

Aspirazione, ossigeno, ricerca accesso venoso, esami ematici (glicemia da dito!)

- Lorazepam 0.1 mg/kg ev
(Max 4 mg)

oppure

- Midazolam 0.2 mg/kg IN
- Midazolam 0.2 mg/kg IM

Ripetibili massimo 2 volte

- Fenitoina 20 mg/kg ev
(in 30', Max 1 gr)
- Fenobarbitale 15-20
mg/kg se neonato (in 30')

- TPS 3-5 mg/kg ev
- Propofol 1-2 mg/kg ev
 - Midazolam IC
 - Ketamina
 - *Levitiracetam?*
 - *Acido valproico?*

**Protocollo condiviso di gestione
(Pronto Soccorso, Rianimazione, NPI)**

Grazie