

TRATTAMENTO ACUTO DELLE CONVULSIONI NEONATALI

1. ASSICURARE LA RESPIRAZIONE
2. ASSICURARE UN SUPPORTO CARDIACO
3. SE IPOGLICEMIA (< 40 mg/dl):
-Sol glucosata 10%: 2 ml Kg e.v. seguiti da infusione continua di 5-8 mg/kg /m²
4. ALTRI TRATTAMENTI SPECIFICI:
 - Soluzione di calcio gluconato 10% : bolo di 1 mEq/Kg e.v.lentamente; terapia di mantenimento di 3-3,75 mEq/Kg/die in 4 somministrazioni fino a normalizzazione della calcemia e poi riduzione graduale a 1,8 mEq/Kg/die per 1-2 gg, quindi 0,9 mEq//per altri 1-2 gg.
 - Soluzione di magnesio solfato 10%: bolo di 5-10 mg/Kg e.v. di magnesio elemento, terapia di mantenimento di 5mg/Kg X 4/die per os oppure X2/die e.v.
 - Piridossina 50-100 mg ev

NB: la somministrazione di calcio gluconato può aumentare l'escrezione di Mg⁺⁺ ciò peggiora la situazione di ipomagnesemia associata all'ipocalcemia. Viceversa la somministrazione di Mg⁺⁺ può correggere l'ipocalcemia per passaggio di Ca⁺⁺ dall'osso al plasma

5. TRATTAMENTO SINTOMATICO:

-FENOBARBITALE alla dose di 20 mg/kg e.v. Fenobarbitale sodico f 2ml 100 mg: **diluire 1 ml(50 mg)con 9 ml di acqua distillata: 1 ml conterrà 5 mg. Non usare il Gardenale** che non è adatto alla diluizione. Tempo di infusione 10-15 m'. Se tale dose iniziale non sortisce i risultati aspettati somministrare dosi aggiuntive di 5 mg/Kg in 3' - 4' ogni 10-15' sino alla cessazione della crisi ma in ogni caso non superando la dose cumulativa di 40 mg/Kg (compresa l'iniziale dose d'attacco di 20 mg/Kg). **Non usare la via arteriosa e oltre 30 m' dall'apertura.**

Nei Responders iniziare la terapia di mantenimento: 0-2 W : 2-4 mg/Kg/die in 2 somministrazioni e.v., iniziando 12-24 ore dopo, regolandosi poi sui livelli ematici, > 2 W 5 mg/Kg/die i una o due somministrazioni.

Effettuare la barbituremia al 3° 7° 15° giorno . Livelli terapeutici: 15-45 mcg/ml (4-8 ore dopo la dose per os, 1 ora dopo la dose e.v., 2-3 ore dopo la dose i.m).

Negli EVLBW dopo la dose carico regolare la dose di mantenimento in funzione della barbituremia (lenta eliminazione)

Nei non Responders: passare alla Phenitoina.

-PHENITOINA: 15-20 mg/kg (1 mg/Kg/m²) in 20-30 m'(Volpe, 2000; Rennie 1999).Le fiale di dintoina sodica contengono in 5 ml 250 mg di DPH. NB: se è indispensabile la diluizione usare soluzione fisiologica e non glucosata che ne facilita la precipitazione, ricordarsi al proposito di pulire con sol. fisiologica l'ago cannula prima di somministrare la DPH. Nel neonato valgono le stesse cautele da osservare nel bambino/adulto in caso di cardiopatie(specie aritmie) ed ipotensioni gravi. Le dosi da utilizzare nella terapia di mantenimento sono molto variabili a causa della cinetica non lineare del farmaco e della variabilità nell'eliminazione: orientativamente iniziare il mantenimento dopo 6-12 ore alla dose di 3-5 mg/kg e.v. nelle prime 24 ore frazionate in 2-3 dosi giornaliere, regolandosi poi sui livelli ematici. In ogni caso , pur eseguendo una diluizione in sol fisiologica è consigliabile non mantenerla a lungo o per le somministrazioni successive, quindi è consigliabile preparare ogni volta la diluizione fresca.

Nei non Responders vi sono possibilità alternative:

-LORAZEPAM: alla dose di 0,05-0,1 mg/Kg e.v. in bolo, con tempo di somministrazione non inferiore a 3-4 m', ripetibile dopo 15 m' (Appleton 1995). Tale farmaco è da preferire al diazepam per la maggiore durata d'azione e perché induce minore depressione respiratoria ed ipotensione.

-CLONAZEPAM: iniziando con un bolo di 100-200 gamma/Kg seguito da mantenimento di 10-30 gamma/Kg/ora (Evans and Levene 1998. Renne 1999). Secondo Evans e Levene questo farmaco va anteposto alla Phenitoina.

-MIDAZOLAM: iniziando con un bolo di 150-200 gamma/Kg seguito da un mantenimento di 30-60/Kg/h (Renne 1999 O DI 60-120 gamma/Kg/h (Igartua 1999) aumentabili ogni 15 m' se le crisi non scompaiono. Sheth (1999) suggerisce un'infusione di 100-400 gamma/Kg/h.

-DIAZEPAM: alla dose di 0,5-1 mg/Kg e.v. con tempo di somministrazione non inferiore a 3 m'. L'infusione può essere ripetuta 2- 4 volte nelle 24 ore.

-PIRIDOSSINA: da usare se non già somministrata prima, alla dose di 50-100 mg e.v.

FARMACI UTILIZZABILI OCCASIONALMENTE PERCHÉ GRAVATI DA SEVERI EFFETTI COLLATERALI:

-LIDOCAINA: alla dose di 2 mg/Kg/e.v. in 4-6 m' seguito da un mantenimento di 4-6 mg/Kg/h (Volpe 2000, Gomella 1999) valutando gli effetti collaterali in particolare cardiovascolari e l'effetto paradossale rappresentato dal peggioramento delle crisi.

-TIOPENTONE: bolo d'attacco di 10 mg/Kg e.v. in un tempo non inferiore a 2 m' e mantenimento con 1-3 mg/Kg/h sotto controllo EEGrafico (Volpe 2000).

-PARALDEIDE: dose di 0,3 ml/Kg endorettale (Rennie 1999, Volpe 2000, Cloherty 1998)

-ACIDO VALPROICO: 20 mg/Kg per os (Volpe 2000, Rennie 1999).

-LAMOTRIGINA: 0,2 mg/Kg

Nel neonato la sintomatologia convulsiva è spesso atipica, talvolta di breve durata e non sempre facile da riconoscere. E' tipicamente presente il fenomeno della "dissociazione elettroclinica" caratterizzata da un'asincronia tra l'evento clinico e l'evento elettrico: ciò comporta che determinate manifestazioni cliniche apparentemente critiche non si correlano al riscontro di scarica elettrica e, di converso, il silenzio clinico si accompagna spesso a presenza di parossismi elettrici. Il monitoraggio ideale della terapia anticonvulsiva è rappresentato dal monitoraggio video EEG poligrafico o per lo meno EEG poligrafico. In tal modo è possibile una valutazione in tempo reale degli effetti dei farmaci somministrati sulla sintomatologia convulsiva. Nel caso di impossibilità ad effettuare il monitoraggio continuo dell' EEG poligrafia ci si baserà sulla risposta clinica al trattamento riservandosi di eseguire almeno giornalmente un monitoraggio di 1-2 ore dell'attività elettroencefalografia per escludere appunto uno stato di male elettrico.

FARMACI USATI NELLE CONVULSIONI NEONATALI
PRESENTI NEL PRONTUARIO TERAPEUTICO OSPEDALIERO
(codice alfanumerico in rosso) (4,5,6)

FENOBARBITALE SODICO **N03AA**

Nome commerciale. Fenobarbitale sodico f 2 ml 100 mg

PHENITOINA **N03AB**

Nome commerciale Aurantin f 5 ml 250 mg

LORAZEPAM **N05BA**

Nome commerciale Tavor gtt, disponibile in ospedale , **f 1ml 4 mg, non disponibile in ospedale.**

CLONAZEPAM

Nome commerciale Rivotril gtt 2,5 mg/ml, **non disponibile in ospedale.**

MIDAZOLAM **N05CD**

Nome commerciale Midazolam PHG Pharma f 1 ml 5 mg.

DIAZEPAM **N05BA**

Nome commerciale Tranquirit gtt 0,5% 20 ml

Diazepam f 2 ml 10 mg

Diazemuls f i.m.e.v. 10 mg 2 ml

PIRIDOSSINA CLORIDRATO **A11HA**

Nome commerciale Benadon 2 ml 300 mg

LIDOCAINA CLORIDRATO **D05AB**

Nome commerciale Lidocaina cloridrato 2% flaconi da 50 ml, 10 ml, 5 ml.

TIOPENTALE SODICO **N01AF**

Nome commerciale Pentotal sodico f 0,5 g.

PARALDEIDE: Non in commercio in Italia.

ACIDO VALPROICO **NO3AG**

Nome commerciale Depakin gtt 20%

LAMOTRIGINA

Nome commerciale Lamictal cpr 200 mg 100 mg 50 mg 25 mg 5 mg, **non disponibile in ospedale.**

Bibliografia.

1. Protocolli Neonatali. 1995-96. Aggiornamenti in Neonatologia. C Haass, R. Agostino.
2. Convulsioni neonatali. Pediatrics in Review Vol 10 N° 4 Agosto 2000.
3. Protocollo attuato presso l'UO di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale Azienda Ospedaliera Ospedale Riguarda Cà Granda Milano, e presso UO di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale Ospedale di Modena.
4. PRONTUARIO TERAPEUTICO OSPEDALIERO Azienda S. Antonio Abate Trapani
5. 194 farmaci per il neonato Edizione 2000-2001
6. Guida all'uso dei farmaci Ministero della Salute Anno 2003.
7. Internet www.neonatology.org/ref/meds/med83.html