



**Società Italiana di  
Medicina Emergenza  
Urgenza Pediatrica**

*In questa pillola di:*

*Agostino Nocerino e coll un  
aggiornamento su:*

*il trattamento*

*preospedaliero delle crisi  
epilettiche con Midazolam*

## Midazolam intramuscolo per il trattamento preospedaliero dello stato epilettico ?

Le crisi convulsive sono responsabili del 2% degli ingressi nei dipartimenti di Emergenza negli Stati Uniti in età pediatrica (e dell'1% negli adulti); il 6% di queste sono costituite da stati epilettici (definiti come crisi convulsive ripetute o prolungate). La definizione di crisi convulsiva prolungata, che in passato era fissata a 30 minuti o più, è stata ridotta negli studi più recenti a 5-10 minuti perché:

Negli adulti quasi tutte le crisi convulsive durano meno di 5 minuti e si risolvono spontaneamente.

Quelle che durano più di 5 minuti sono quasi certamente destinate a prolungarsi e richiedono trattamento

Maggiore è la durata della crisi, minore è la probabilità che risponda alle terapie.

La mortalità nei pazienti che si presentano in stato epilettico è stata stimata al 15-22%, con un decadimento delle capacità funzionali nel 25% dei casi <sup>1</sup>.

Attualmente negli Stati Uniti il farmaco di prima scelta è il lorazepam endovena, che si è dimostrato più efficace del diazepam (59% di successi contro 43%, con il 21% nei soggetti trattati con placebo) <sup>2</sup>. Già questi numeri indicano però una elevata percentuale di insuccessi. E tenendo

conto del fatto che:

1. Il 25% dei pazienti non risponde al trattamento iniziale.
2. L'attività convulsiva può continuare anche se le convulsioni sembrano fermarsi (perciò se il paziente non si sveglia in un tempo ragionevole sarebbe bene fare un EEG il più rapidamente possibile).
3. Il diazepam per via rettale ha una efficacia limitata.
4. Il midazolam per via nasale o buccale è più efficace, ma esistono ancora dubbi sull'affidabilità dell'assorbimento, soprattutto perché il paziente in crisi convulsiva tende a soffiare o sputarlo fuori.

nel 2009 è stato avviato il RAMPART (Rapid Anti-convulsant Medications Prior to Arrival Trial), con il coinvolgimento di 79 ospedali statunitensi e di oltre 4000 paramedici. Sono stati arruolati 893 soggetti di tutte le età (96 età < 10 anni, peso > 13 kg) con crisi convulsive di durata superiore a 5 minuti, assegnati in maniera randomizzata al trattamento con lorazepam endovena (trattamento iniziale standard negli Stati Uniti) o midazolam IM (e placebo nella via non utilizzata).

1. L'obiettivo dello studio era di dimostrare la non inferiorità del midazolam IM, più facile da somministrare soprattutto per paramedici
2. Sorprendentemente il midazolam intramuscolo si è dimostrato addirittura più efficace (cessazione convulsioni nel 73,4% contro 64,3%)
3. Questo risultato è legato alla maggiore rapidità di somministrazione con l'autoiniettore intramuscolare (1,2 minuti contro 4,8 minuti).
4. Infatti come atteso una volta somministrato il farmaco il lorazepam endovena agisce più velocemente (1,6 contro 3,3 minuti)
5. La percentuale di intubazioni (14%) e di effetti collaterali è stata la stessa in entrambi i gruppi.
6. La percentuale di ricoveri è stata minore nel gruppo trattato con midazolam intramuscolo (57,6% contro 65,6%, rischio relativo 0,88).
7. In più il midazolam non ha il problema della scarsa stabilità se non mantenuto refrigerato.

Risultati simili erano stati ottenuti in età pediatrica comparando il midazolam IM con il diazepam IV (8 minuti contro 11 minuti)<sup>3</sup>. Ovviamente il sistema statunitense che dà una autonomia molto maggiore al personale infermieristico anche nella somministrazione dei farmaci è molto diverso

dal nostro, ma (considerando che non sempre è facile incannulare una vena in un bambino in crisi convulsiva) perché non far partire uno studio simile anche in Italia ?

DOSI UTILIZZATE (PESO 13-40 kg)

Lorazepam EV: 2 mg Midazolam IM: 5 mg

SOMMINISTRAZIONE INTRAMUSCOLO

Autoiniettori intramuscolari

Silbergleit R., Durkalski V., Lowenstein D., Conwit R., Pancioli A., Palesch Y, Barsan W., M.D., for the NETT

Investigators\*. **Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus.**

N Engl J Med 2012; 366;591-600

COMMENTO: Lawrence J. Hirsch

**Intramuscular versus intravenous benzodiazepines for prehospital treatment of status epilepticus.** N Engl J Med 2012; 366;659-660

<sup>1</sup> Claassen J, Lokin JK, Fitzsimmons BF, Mendelsohn FA, Mayer SA. Predictors of functional disability and mortality after status epilepticus. Neurology 2002;58:139-42. <sup>2</sup> Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. N Engl J Med 1998;339:792-8.

<sup>3</sup> Chamberlain JM, Altieri MA, Futterman C, Young GM, Ochsen-Schlager DW, Waisman Y. A prospective, randomized study comparing intramuscular midazolam with intravenous diazepam for the treatment of seizures in children. Pediatr Emerg Care 1997;13:92-4.