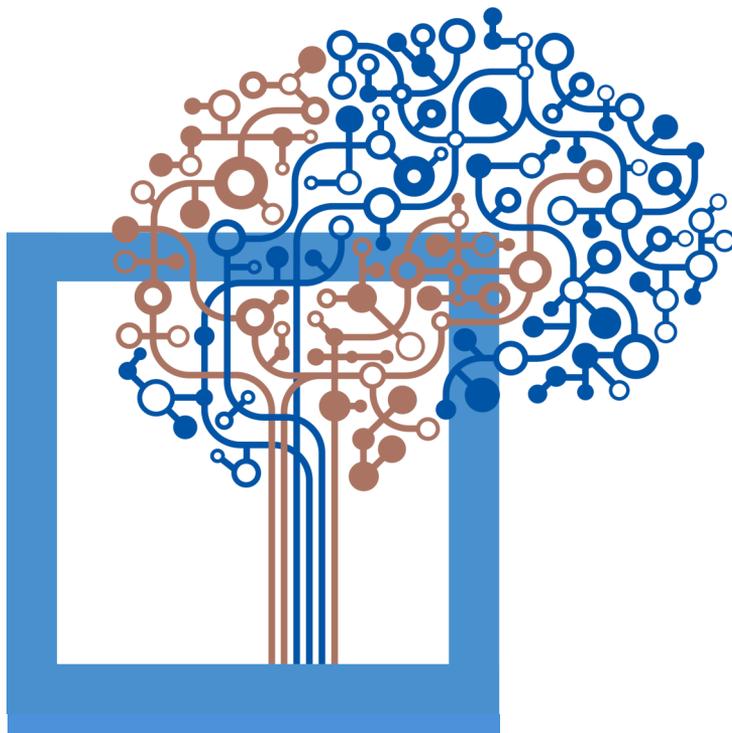


XXXV Corso di aggiornamento  
/ **Firenze / 10-11 aprile 2025**

Starhotels Michelangelo

---

## **Diagnosi, EEG e trattamento dello Stato Epilettico in età pediatrica: passato, presente e futuro**







FONDAZIONE  
MARIANI

con i bambini per la neurologia infantile

XXXV Corso di aggiornamento

**Diagnosi, EEG e trattamento  
dello Stato Epilettico in età pediatrica:  
passato, presente e futuro**

Firenze, Starhotels Michelangelo

10-11 aprile 2025

*In collaborazione con*



*Con il patrocinio di*



**SINPIA**

Società Italiana di Neuropsichiatria  
dell'Infanzia e dell'Adolescenza



**LICE**  
Lega Italiana  
Contro l'Epilessia



Società Italiana  
di Neurologia Pediatrica



**S.A.R.N.e.P.I.**

Società di Anestesia e Rianimazione  
Neonatale e Pediatrica Italiana



**AMIETIP**

Accademia Medica Infermieristica  
di Emergenza e Terapia Intensiva Pediatrica



*Con il riconoscimento di*

**SIAARTI**

## **DIRETTORE DEL CORSO**

### **Carla Marini**

Unità di Neuropsichiatria  
Infantile  
Ospedale Pediatrico G. Salesi  
Azienda Ospedaliera-  
Universitaria delle Marche  
Ancona

## **COMITATO SCIENTIFICO**

### **Lucia Fusco**

Unità di Neurologia Pediatrica  
Epilessia e Disturbi del  
Movimento  
IRCCS Ospedale Pediatrico  
Bambino Gesù  
Roma

### **Anna Rosati**

UOC Neuropsichiatria Infantile  
Ospedale Santa Chiara  
Trento

### **Francesca Darra**

Neuropsichiatria infantile  
Ospedale Borgo Trento  
Università di Verona  
Verona

### **Massimo Mastrangelo**

Terapia Intensiva Post-  
operatoria Pediatrica  
IRCCS Policlinico San Donato  
San Donato Milanese (MI)

### **Angela Amigoni**

Terapia Intensiva Pediatrica  
Dipartimento della Salute della  
Donna e del Bambino  
Azienda Ospedale-Università  
Padova

### **Silvia Buratti**

UOC Terapia Intensiva  
Neonatale e Pediatrica  
Dipartimento di Emergenza  
IRCCS Istituto G. Gaslini  
Genova

### **Silvia Pulitanò**

Unità di Terapia Intensiva  
Pediatrica e Trauma Center  
IRCCS Fondazione Policlinico  
Universitario Agostino Gemelli  
Roma

### **Manuela L'Erario**

Unità di Terapia Intensiva  
Pediatrica  
IRCCS Ospedale Pediatrico  
A. Meyer  
Firenze

### **Francesca Izzo**

Terapia Intensiva Pediatrica  
UOC Anestesia e Rianimazione  
Ospedale Pediatrico  
V. Buzzi-Sacco  
Milano

### **Maria Cristina Mondardini**

Unità di Anestesia e  
Rianimazione Pediatrica  
IRCCS Azienda Ospedaliera-  
Universitaria di Bologna  
Bologna

## **SEGRETERIA SCIENTIFICA**

### **Marta Conti**

Unità di Neurologia Pediatrica  
Epilessia e Disturbi del  
Movimento  
IRCCS Ospedale Pediatrico  
Bambino Gesù  
Roma

### **Luca Bergonzini**

UOC Neuropsichiatria Infantile  
IRCCS Istituto delle Scienze  
Neurologiche di Bologna  
Alma Mater Studiorum,  
Università di Bologna  
Bologna

## **STAFF FONDAZIONE MARIANI**

### **Coordinamento e organizzazione**

Lucia Confalonieri  
Anna Illari  
Alberto Brucato

### **Informazioni e iscrizioni**

Cristina Giovanola  
Marina Antonioli

### **Comunicazione e promozione**

Renata Brizzi  
Samuele Spinelli

### **Pubblicazioni**

Valeria Basilico

Lo Stato Epilettico (SE) è definito come una crisi epilettica che ha una durata maggiore di 5 minuti. Lo Stato Epilettico dal punto di vista semiologico si può dividere in convulsivo o non convulsivo. Mentre dal punto di vista della risposta alla terapia e della durata possiamo considerare tre gruppi principali: 1) SE semplice che risponde ai farmaci di prima linea; 2) SE refrattario se non risponde ai farmaci di prima e seconda linea; 3) SE superefrattario se non risponde neanche alla terza linea e il paziente è trasferito in terapia intensiva e intubato. Le cause possono essere molteplici, ma vengono raccolte in 6 categorie: infettive acute, nell'ambito della sindrome o epilessia di base, metabolica, strutturale, genetica e non nota. Lo Stato Epilettico si può verificare in pazienti con pregressa diagnosi di epilessia e rappresenta pertanto una manifestazione di una specifica malattia o sindrome. In caso di pazienti che avevano già di base una epilessia potrebbe essere correlato al tipo di epilessia o sindrome specifica come, per esempio, la Sindrome di Dravet, oppure lo SE può essere la conseguenza di una improvvisa o inappropriata sospensione della terapia. In ogni caso lo SE in generale, e tanto più in età pediatrica, rappresenta una emergenza neurologica che richiede un trattamento immediato. Le crisi che non si interrompono comportano un rischio di danni cerebrali in quanto si instaurano meccanismi che favoriscono l'apoptosi neuronale. Lo scopo

del corso è quello di migliorare le conoscenze e la formazione del personale sanitario, medico e non, nell'ambito dello SE nell'età pediatrica. Il corso propone anche sessioni di teaching con presentazione e discussione di casi clinici esemplificativi. Questo approccio ha l'obiettivo di fornire una guida per il clinico attraverso il riconoscimento dei diversi SE, l'identificazione della possibile causa e la revisione delle raccomandazioni per il trattamento immediato e appropriato. Pertanto, i partecipanti alla fine del corso saranno in grado di fornire un management diagnostico e terapeutico appropriato e un up-to-date di questa emergenza neurologica rappresentato dallo Stato Epilettico. Durante il corso saranno presentati i dati sullo SE del gruppo IPSE (Italian Pediatric Status Epilepticus) che si è costituito nel 2022 e saranno condivisi, stabiliti e rafforzati contatti e collaborazioni scientifiche.

## PROGRAMMA

### GIOVEDÌ 10 APRILE

ore 8.30

#### **Registrazione partecipanti**

ore 9.00

#### **Benvenuto**

Fondazione Mariani, Milano

ore 9.10

#### **Saluti e presentazione del corso**

Carla Marini, Ancona

Anna Rosati, Trento

#### ***I Sessione***

##### ***Diagnosi***

#### **Moderatori**

Tiziana Granata, Milano

Anna Rosati, Trento

ore 9.30

#### **Classificazioni dello Stato Epilettico:**

##### **passato-presente-futuro**

Paolo Tinuper, Bologna

ore 10.00

#### **Eziologia, semiologia ed EEG dello Stato Epilettico neonatale**

Massimo Mastrangelo, Milano

ore 10.30

#### **Discussione**

ore 10.45

#### **Coffee break**

ore 11.00

#### **Stato Epilettico non convulsivo: eziologia, semiologia ed EEG**

Stefano Meletti, Modena

ore 11.30

#### **Stato Epilettico convulsivo: eziologia, semiologia ed EEG**

Lucia Fusco, Roma

ore 12.00

#### **Discussione**

ore 12.30

#### **Pranzo**

#### ***II Sessione***

##### ***Eziologie Specifiche degli Stati Epilettici***

#### **Moderatori**

Lucia Fusco, Roma

Massimo Mastrangelo, Milano

ore 14.00

#### **Eziologia Sintomatica acuta e NORSE/FIRES**

Sara Matricardi, Chieti

ore 14.40

#### **Eziologia sintomatica remota (malformativa/strutturale)**

Carla Marini, Ancona

ore 15.20

#### **Eziologia Genetica Sindromi epilettiche: self-limited ed Encefalopatie epilettiche e dello sviluppo (DEE)**

Nicola Specchio, Roma

ore 16.00

#### **Eziologia Progressiva**

Tiziana Granata, Milano

ore 16.30

#### **Coffee break**

ore 16.45

**Casi clinici interattivi da discutere con panel di esperti**

**Presentazione casi:**

Marta Conti, Roma

Luca Bergonzini, Bologna

Diletta Gentile, Milano

**Panel di esperti:**

Lucio Giordano, Brescia

Francesca Darra, Verona

Duccio Maria Cordelli, Bologna

ore 18.30

**Chiusura della giornata**

**VENERDÌ 11 APRILE**

**III Sessione**

**Patofisiologia e trattamento dello Stato Epilettico**

**Moderatori**

Francesca Izzo, Milano

Carla Marini, Ancona

ore 9.00

**Meccanismi fisiopatologici dello Stato Epilettico**

Anna Rosati, Trento

ore 9.30

**Prima linea: la scelta classica e la scelta tailored**

Federico Vigevano, Roma

ore 10.00

**Seconda linea: la scelta classica e la scelta tailored**

Stefano Sartori, Padova

ore 10.30

**Coffee break**

ore 11.00

**Terza linea: la scelta classica e la scelta tailored**

Angela Amigoni, Padova

ore 11.30

**Discussione**

ore 12.00

**Panel di discussione sulla applicabilità delle linee guida nella pratica clinica**

Manuela L'Erario, Firenze

Federico Vigevano, Roma

Tiziana Granata, Milano

Lucia Fusco, Roma

ore 12.45

**Pranzo**

**IV Sessione**  
**Gestione del paziente con**  
**Stato Epilettico**

**Moderatori**

Silvia Pulitanò, Roma

Manuela L'Erario, Firenze

ore 14.15

**Gestione dei casi complessi e**  
**delle complessità dello Stato**  
**Epilettico pediatrico (PS,**  
**terapia intensiva)**

- **quando intubare il paziente**  
Francesca Izzo, Milano
- **neuromonitoring in TIP**  
Silvia Buratti, Genova
- **complicanze dei farmaci di**  
**III linea**  
Maria Cristina Mondardini,  
Bologna

ore 15.30

**Coffee break**

ore 16.00

**Casi clinici interattivi da**  
**discutere con panel di esperti**  
**Presentazione casi clinici**

Elisabetta Cesaroni, Ancona

Alessandro Iodice, Trento

**Panel di esperti:**

Lucio Parmeggiani, Bolzano

Fabrizio Chiusolo, Roma

ore 17.00

**Chiusura del corso**

**Test di apprendimento ECM**  
**online da completare entro 3**  
**giorni dalla fine del corso (12,**  
**13, 14 aprile 2025)**

## **RELATORI E MODERATORI**

### **Amigoni Angela**

Terapia Intensiva Pediatrica  
Dipartimento della Salute della  
Donna e del Bambino  
Azienda Ospedale-Università  
Padova

### **Bergonzini Luca**

UOC Neuropsichiatria dell'Età  
Pediatrica  
IRCCS Istituto delle Scienze  
Neurologiche di Bologna  
Alma Mater Studiorum  
Università di Bologna  
Bologna

### **Buratti Silvia**

UOC Terapia Intensiva  
Neonatale e Pediatrica  
Dipartimento di Emergenza  
IRCCS Istituto G. Gaslini  
Genova

### **Cesaroni Elisabetta**

Unità di Neuropsichiatria  
Infantile  
Ospedale Pediatrico G. Salesi  
Azienda Ospedaliera-  
Universitaria delle Marche  
Ancona

### **Chiusolo Fabrizio**

Rianimazione Pediatrica  
Generale  
IRCCS Ospedale Pediatrico  
Bambino Gesù  
Roma

### **Conti Marta**

Neurologia dell'Epilessia e  
Disturbi del Movimento  
IRCCS Ospedale Pediatrico  
Bambino Gesù  
Roma

### **Cordelli Duccio Maria**

UOC Neuropsichiatria dell'Età  
Pediatrica  
IRCCS Istituto delle Scienze  
Neurologiche  
Policlinico S. Orsola  
Bologna

### **Darra Francesca**

Neuropsichiatria infantile  
Ospedale Borgo Trento  
Università di Verona  
Verona

### **Fusco Lucia**

Unità di Neurologia Pediatrica  
Epilessia e Disturbi del  
Movimento  
IRCCS Ospedale Pediatrico  
Bambino Gesù  
Roma

### **Gentile Diletta**

Centro Fondazione Mariani per  
le Disabilità Complesse  
SC Neuropsichiatria Infantile 2 –  
Epilettologia e Neurologia dello  
Sviluppo  
Fondazione IRCCS Istituto  
Neurologico C. Besta  
Milano

### **Giordano Lucio**

Unità di Neuropsichiatria  
Infantile  
Centro Epilessia  
Spedali Civili di Brescia  
Brescia

### **Granata Tiziana**

Centro Fondazione Mariani per  
le Disabilità Complesse  
SC Neuropsichiatria Infantile 2 –  
Epilettologia e Neurologia dello  
Sviluppo  
Fondazione IRCCS Istituto  
Neurologico C. Besta  
Milano

**Iodice Alessandro**

UO Neuropsichiatria Infantile  
Dipartimento Pediatrico  
Ospedale S. Chiara  
Trento

**Izzo Francesca**

Terapia Intensiva Pediatrica  
UOC Anestesia e Rianimazione  
Ospedale Pediatrico  
V. Buzzi-Sacco  
Milano

**L'Erario Manuela**

Unità di Terapia Intensiva  
Pediatrica  
IRCCS Ospedale Pediatrico  
A. Meyer  
Firenze

**Marini Carla**

Unità di Neuropsichiatria  
Infantile  
Ospedale Pediatrico G. Salesi  
Azienda Ospedaliera-  
Universitaria delle Marche  
Ancona

**Mastrangelo Massimo**

Terapia Intensiva Post-  
operatoria Pediatrica  
IRCCS Policlinico San Donato  
San Donato Milanese (MI)

**Matricardi Sara**

Pediatria, Policlinico  
«SS. Annunziata»  
Università degli Studi  
“G. d’Annunzio”  
Chieti

**Meletti Stefano**

Unità di Neurofisiologia e  
Centro Epilessia  
Azienda Ospedaliero-  
Universitaria di Modena  
Università di Modena  
e Reggio Emilia  
Modena

**Mondardini Maria Cristina**

Unità di Anestesia e  
Rianimazione Pediatrica  
IRCCS Azienda Ospedaliera-  
Universitaria di Bologna  
Bologna

**Parmeggiani Lucio**

Servizio di Neurologia e  
Neuroriabilitazione dell’Età  
Evolutiva  
Ospedale di Bolzano  
Bolzano

**Pulitano Silvia**

Unità di Terapia Intensiva  
Pediatrica e Trauma Center  
IRCCS Fondazione Policlinico  
Universitario Agostino Gemelli  
Roma

**Rosati Anna**

UOC Neuropsichiatria Infantile  
Ospedale Santa Chiara  
Trento

**Sartori Stefano**

UOC Clinica Pediatrica  
Dipartimento della Salute della  
Donna e del Bambino  
Azienda Ospedale-Università  
Padova

**Specchio Nicola**

Unità di Neurologia Pediatrica,  
Epilessia e Disturbi del  
Movimento  
IRCCS Ospedale Pediatrico  
Bambino Gesù  
Roma

**Tinuper Paolo**

Alma Mater Studiorum  
Università di Bologna  
Bologna

**Vigevano Federico**

Dipartimento di  
Neuroriabilitazione Pediatrica  
IRCCS San Raffaele  
Roma

## **ABSTRACT**

### **Classificazioni dello Stato Epilettico: passato-presente-futuro**

Paolo Tinuper, Bologna

La relazione ripercorrerà, commentandole, le varie definizioni di Stato Epilettico che si sono succedute negli anni, fino ad arrivare all'ultima definizione delle Task Force dell'ILAE e alle possibili proposte per una nuova definizione.

### **Eziologia, semiologia ed EEG dello Stato Epilettico neonatale**

Massimo Mastrangelo, Milano

Nell'epoca neonatale le crisi epilettiche, indipendentemente dalla presenza di Stato Epilettico (SE), sono la più comune condizione di emergenza neurologica. Le crisi epilettiche prolungate, fino allo SE si associano a un elevato rischio di mortalità e morbilità soprattutto in caso di refrattarietà alla terapia. Possono essere sintomatiche di una patologia acuta con risentimento cerebrale, clastico o funzionale, oppure possono costituire il sintomo di una epilessia a insorgenza nell'epoca neonatale. In entrambe le condizioni la prognosi è variabile. Le eziologie possono essere differenti così come differenti sono i pattern elettroencefalografici, critici e intercritici, in relazione alle diverse eziologie. In epoca neonatale

relativamente alla condizione di SE, esistono almeno due rilevanti criticità.

La prima riguarda la definizione. Nel bambino e nell'adulto la definizione di SE è relativamente ben definita: crisi continue per più di 30 minuti, o crisi ricorrenti di durata inferiore, senza recupero della coscienza tra una crisi e l'altra, per un tempo maggiore del 50% di una registrazione EEG di almeno 60 minuti. Queste definizioni sono state estese fino all'epoca neonatale, ma non sono mai state considerate esaustive e condivise tanto che del tutto recentemente (2025) la Task Force dell'ILAE sulle crisi neonatali ha prodotto un documento preliminare sullo SE in epoca neonatale (scoping review) finalizzato alla necessità di stabilire una definizione dello SE neonatale basata sull'evidenza dei dati a disposizione.

La seconda criticità è relativa alla diagnosi dello SE. Tenuto conto che probabilmente almeno un terzo degli Stati Epilettici in epoca neonatale sono eventi unicamente elettrici, senza il monitoraggio EEG la loro diagnosi è impossibile, e non tutte le terapie intensive neonatali sono in grado di eseguire un monitoraggio EEG in urgenza. Esiste infine una qualche incongruenza relativamente alla terapia. Tenuto conto che le crisi neonatali sono comunque considerate un'emergenza, e come tale vengono abitualmente gestite (il cosiddetto "carico di barbiturico"), non si capisce in cosa differisca il trattamento

dello SE rispetto al trattamento delle crisi.

Nel corso della presentazione verranno affrontati prevalentemente i primi due aspetti, essendo il problema della terapia secondario alla definizione e alla diagnosi.

### **Eziologia sintomatica remota (malformativa/strutturale)**

Carla Marini, Ancona

Lo Stato Epilettico Convulsivo (CSE) pediatrico rappresenta un'emergenza neurologica caratterizzata da crisi epilettiche prolungate oltre i 5 minuti (definizione di SE operativa) o ripetute senza ripristino della coscienza tra gli episodi. Tra le sue cause, l'eziologia sintomatica remota di origine malformativa o strutturale riveste un ruolo rilevante come eziologia dello stato epilettico in particolare nell'età pediatrica. Le anomalie congenite del sistema nervoso centrale, come displasie corticali focali, eterotopie, schizencefalie e malformazioni dello sviluppo cerebrale, possono predisporre a SE a causa dell'alterata connettività neuronale e dell'eccitabilità corticale.

Le anomalie di sviluppo cerebrali hanno spesso una origine genetica come, per esempio, varianti patogeniche nei geni TSC1 e TSC2 della sclerosi tuberosa, o di altri geni del pathway mTOR (NPRL3, GATOR, DEPDEC5 e altri). Lo stato epilettico è spesso manifestazione precoce anche di anomalie congenite del sistema nervoso centrale

associate a geni che partecipano ai vari processi di sviluppo cerebrale con LIS1, DCX, FLN e geni che codificano per proteine dette tubuline. Tutti questi geni sono cruciali per la stabilità del citoscheletro e il corretto sviluppo neuronale, e le loro mutazioni sono spesso associate a disordini dello sviluppo cerebrale come lissencefalia, doppia corteccia, eterotopie nodulari, polimicrogirie, malattie neurologiche ed epilessia che è spesso farmacoresistente. Lesioni acquisite, come encefalomalacia post-ischemica o emorragica, cicatrici gliali post-traumatiche e sequele di infezioni perinatali come encefaliti o meningiti, possono anch'esse contribuire alla genesi del SE. Tra le forme di SE da lesioni acquisite ricordiamo l'encefalite erpetica, un'infezione virale acuta del sistema nervoso centrale causata dal virus Herpes simplex (HSV-1 e HSV-2). Colpisce prevalentemente i lobi temporali e frontali, portando a necrosi neuronale, infiammazione e disfunzione cerebrale. Crisi epilettiche focali motorie subentranti o SE motorio sono spesso il sintomo di esordio. Il trattamento dello SE per evitare che diventi refrattario in associazione alla terapia con aciclovir è fondamentale per ridurre i danni permanenti. In generale, la gestione dello SE richiede un inquadramento diagnostico approfondito mediante neuroimaging avanzato (RM encefalo con sequenze specifiche), monitoraggio EEG e valutazione

genetica in casi selezionati. Il trattamento si basa su una terapia farmacologica tempestiva con benzodiazepine e farmaci anticrisi di seconda linea, con l'obiettivo di prevenire danni neurologici permanenti. La prognosi varia in base alla causa sottostante, alla tempestività dell'intervento terapeutico e alla presenza di comorbidità neurologiche.

### **Caso clinico**

Marta Conti, Roma

Maschio. Nato a termine da gravidanza normodecorsa. Genitori non consanguinei. Familiarità per epilessia (cugina di I grado in linea paterna). Alla nascita, ipotono, iporeattività; per comparsa di tachicardia, eseguito ecocardiogramma, nella norma, ed EEG con attività di fondo discretamente organizzata, anomalie epilettiformi multifocali, non registrate crisi epilettiche. Alla RM encefalo: ritardo di mielinizzazione, ipoplasia e alterazione di segnale degli emisferi cerebellari; PEV normali, BAEPs con assenza della V onda pontina bilateralmente. Screening metabolico e infettivologico, ecografia addome, esame audiometrico nella norma. Dimesso con indicazione a stretto follow-up. Nuovo ricovero, un mese dopo, per desaturazioni in corso di infezione. Durante il ricovero, comparsa di episodi parossistici di deviazione oculare. All'EEG, riscontro di stato epilettico con crisi focali occipitali bilaterali, subentranti. Levetiracetam non

efficace; Fenobarbitale parzialmente efficace; successivi tentativi di add-on con Lacosamide, Fenitoina, Midazolam, Carbamazepina scarsamente efficaci; trial con vitamine inefficace. Scomparsa delle crisi epilettiche con avvio di Vigabatrin. Alla RM encefalo di controllo: evoluzione delle alterazioni di segnale in sede cerebellare bilateralmente come per iniziale atrofia, persistenza di ritardo di mielinizzazione. PEV-ERG normali; BAEPs, PESS assenti. Esame audiometrico nella norma.

All'ecocardiogramma, sospetta ipertrofia ventricolare sinistra. Avviato esoma clinico in urgenza con riscontro di deficit di coenzima Q10 per la presenza di varianti patogenetiche in eterozigosi composta del gene COQ4. Avviata pertanto supplementazione con coenzima Q10.

### **Caso clinico**

Luca Bergonzini, Bologna

La Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES) è una rara encefalopatia epilettica catastrofica che si manifesta in bambini precedentemente sani, tipicamente dopo un'infezione febbrile. È caratterizzata da uno stato epilettico refrattario con scarsa risposta ai farmaci anticrisi convenzionali e agli anestetici, con un'elevata morbilità e mortalità. Verrà presentato il caso di un bambino con FIRES che ha sviluppato uno stato epilettico super-refrattario, richiedendo una gestione intensiva con

terapia polifarmacologica, immunomodulazione e interventi non farmacologici, tra cui dieta chetogenica. Nonostante la persistenza delle crisi per diverse settimane, un approccio terapeutico multimodale ha permesso un progressivo miglioramento clinico. Il caso evidenzia le sfide diagnostiche e terapeutiche della FIRES e sottolinea l'importanza di un intervento precoce e multidisciplinare per ottimizzare l'outcome a lungo termine. Saranno discusse le implicazioni cliniche, le strategie terapeutiche emergenti e la necessità di ulteriori ricerche per migliorare la gestione di questa sindrome.

**Caso clinico - Pulse therapy con metilprednisolone nel trattamento di episodi ricorrenti di stato epilettico non convulsivo in paziente di 6 anni affetta da encefalopatia epilettica e di sviluppo, portatrice di variante del gene GRIN2A**

Diletta Gentile, Milano

Vi presentiamo il caso di Y., la cui storia epilettologica è esordita all'età di 4 anni con crisi convulsive in febbre seguite quindi dalla comparsa di crisi con caratteristiche cliniche polimorfe (assenze atipiche, crisi miocloniche e crisi toniche in sonno). Gli approcci farmacologici intrapresi nel tempo sono stati solo parzialmente efficaci. Inoltre, a partire dai 5 anni di età la paziente ha presentato ricorrenti fasi di peggioramento clinico caratterizzate da crisi di

assenza atipica a elevata frequenza fino a configurare quadri EEG di stato epilettico non convulsivo, scarsamente responsivi alla terapia con benzodiazepine. In considerazione delle caratteristiche elettroencefalografiche e della scarsa risposta ai trattamenti intrapresi, sia in acuto che in cronico, è stata avviata pulse therapy con metilprednisolone dimostratasi efficace in termini di miglioramento del quadro EEG, riduzione della frequenza critica e miglioramento dell'obiettività neurologica della paziente.

Presentiamo questo caso per confronto sulle possibili strategie di intervento e con l'intento di individuare con il gruppo di lavoro IPSE un protocollo di trattamento condiviso, da applicare in condizioni analoghe a quelle della nostra piccola paziente.

**Meccanismi fisiopatologici dello Stato Epilettico**

Anna Rosati, Trento

Status epilepticus (SE) can be defined as a seizure of sufficient duration to overcome the inherent cellular mechanisms designed to terminate the seizure. Thus, SE is a self-sustaining process, independent of its original cause. Animal models of SE are particularly important to study the pathophysiology of SE and mechanisms of SE resistance to antiseizure medications. Animal models have indicated that prolonged SE ( $\geq 10-30$  min) can exhaust seizure inhibitory

mechanisms (or strengthen seizure-promoting processes). The specific processes involved include glutamate (NMDA) receptor-dependent internalization of synaptic GABAA receptors and increased expression of glutamate (NMDA and AMPA) receptors at the neuronal membrane. Moreover, there may be pro-seizure processes occurring during the development of SE including a breakdown of the blood-brain barrier, neuroinflammation, and maladaptive changes in protein kinases, neuropeptides (galanin and tachykinins), and the K-Cl cotransporter KCC2. Knowledge about these processes is crucial for developing more effective treatments to terminate SE.

### **Terza linea: la scelta classica e la scelta tailored**

Angela Amigoni, Padova

Lo Stato Epilettico non responsivo alla seconda linea di farmaci è definito come Refrattario (RSE) e richiede l'utilizzo di molecole di terza linea. Tali farmaci necessitano di un ambiente intensivo, in quanto presentano un rilevante rischio di depressione delle vie aeree ed emodinamica. La ventilazione meccanica può essere necessaria, in particolare di tipo invasivo per garantire la protezione delle vie aeree. I farmaci di terza linea utilizzati nello RSE sono il midazolam per via endovenosa continua, il propofol, il tiopentale, la ketamina. L'effetto farmacodinamico prevede un'azione a livello del Recettore

GABA per tutte le molecole citate, tranne per la ketamina che agisce a livello del Recettore NMDA. Il midazolam è la molecola solitamente adottata come prima scelta tra i farmaci elencati. Come step successivo, non esiste ad oggi una indicazione tra le altre tre molecole che sia di forte evidenza, come non è indicato se sia più efficace una particolare associazione. Tuttavia, negli ultimi anni è riportato un aumento di utilizzo della ketamina, che si presenta anche più sicura dal punto di vista della depressione depressoria ed emodinamica. Sono caratterizzati infatti da questo rilevante effetto avverso sia tiopentale che il propofol, il quale inoltre è gravato dal rischio di Propofol Infusion Syndrome, a importante impatto cardiovascolare.

### **Gestione dei casi complessi e delle complessità dello Stato Epilettico pediatrico (PS, terapia intensiva): quando intubare il paziente**

Francesca Izzo, Milano

Il paziente in stato epilettico risponde per definizione ai criteri per l'intubazione perché è un paziente in coma, che non protegge le vie aeree e spesso ingombro di secrezioni. L'esperienza ci dice però che la metà dei pazienti che arrivano intubati in Terapia Intensiva Pediatrica vengono intubati solo per il trasporto e poi rapidamente estubati e inviati in reparto. Inoltre, intubare un paziente pediatrico in condizioni di urgenza non è

scevro da rischi e predispone a maggiori effetti avversi. Nella lecture vengono indicati i fattori che possono aiutare a non overtrattare i nostri pazienti, lavorando in sicurezza sia durante la gestione intraospedaliera che extraospedaliera. Viene suggerito di evitare dosi eccessive di benzodiazepine in bolo e di shiftare più rapidamente a farmaci di seconda linea, oltre che trattare aggressivamente lo Stato Epilettico per evitare che evolva in stato refrattario. La aderenza alle linee guida sul trattamento dello Stato Epilettico riduce la necessità di intubazione e ventilazione meccanica.

**Gestione dei casi complessi e delle complessità dello Stato Epilettico pediatrico (PS, terapia intensiva): neuromonitoring in Terapia Intensiva Pediatrica**

Silvia Buratti, Genova

Lo Stato Epilettico refrattario è una grave emergenza che richiede il ricovero in Terapia Intensiva per attuare strategie avanzate per il trattamento della patologia neurologica acuta, per il controllo dello stato epilettico e per la prevenzione del danno neurologico secondario.

Il neuromonitoraggio rappresenta una componente chiave per la comprensione dei complessi meccanismi fisiopatologici in atto. In particolare, il neuromonitoraggio multimodale integra le informazioni derivanti da diversi strumenti e permette

di studiare l'omeostasi e la funzione cerebrale e di identificare precocemente alterazioni focali o globali di molteplici parametri: la pressione intracranica, l'emodinamica e l'autoregolazione cerebrale, l'ossigenazione, il metabolismo e l'elettrofisiologia.

L'applicazione di tecniche avanzate di neuromonitoraggio nei pazienti ricoverati in terapia intensiva (EEG-standard, qEEG, aEEG, Near-InfraRed spectroscopy, transcranial Doppler, brain tissue oxygenation, intracranial pressure, cerebral blood flow, cerebral dyalisis, pupillometry, ICM+) costituisce uno strumento essenziale per il controllo dello stato e la prevenzione del danno secondario.

Gli obiettivi del neuromonitoraggio in terapia intensiva sono: l'identificazione precoce del danno neurologico, il monitoraggio dei pazienti a rischio di convulsioni e stato epilettico non convulsivo, la valutazione e la modulazione delle strategie farmacologiche in atto e il supporto nella definizione della prognosi. Le evidenze e le raccomandazioni sull'uso del neuromonitoraggio in terapia intensiva, in particolare in ambito pediatrico, sono ancora molto limitate. La comprensione delle modalità, dei vantaggi e delle limitazioni delle tecniche di neuromonitoraggio è essenziale per gli specialisti per interpretare molteplici informazioni e formulare strategie terapeutiche che possono avere effetto sulle

decisioni terapeutiche e sull'outcome neurologico.

**Gestione dei casi complessi e delle complessità dello Stato Epilettico pediatrico (PS, terapia intensiva): complicanze dei farmaci di III linea**

Maria Cristina Mondardini,  
Bologna

I pazienti con Stato Epilettico trattati con agenti anestetici possono incorrere in effetti avversi e complicanze che aumentano la morbilità e limitano dose e durata di queste strategie terapeutiche. La complessità gestionale, la frequente necessità di supporto respiratorio, di diagnosi e trattamenti tempestivi costituiscono una indicazione al ricovero in Terapia Intensiva meglio se pediatrica. Instabilità emodinamica può verificarsi con la somministrazione di agenti GABA-mediati: barbiturici, propofol o midazolam. Ciò richiede monitoraggio emodinamico adeguato e, nel caso, trattamento con vasopressori per evitare di compromettere la perfusione cerebrale. I barbiturici provocano immunosoppressione, aumentando il rischio di infezioni nosocomiali, necessaria la continua sorveglianza. Inoltre, riducono la mobilità intestinale aumentando il rischio di traslocazione batterica in caso di ipoperfusione intestinale. Il propofol può causare acidosi metabolica, rhabdomiolisi, bradiaritmia e insufficienza miocardica progressiva, la

sindrome da infusione di propofol (PRIS) a tasso di mortalità elevata. Fattori di rischio di PRIS postulati sono dose e durata di propofol, dieta chetogenica, rhabdomiolisi convulsiva provocata dallo SE. Delirium, ipertensione e ipersalivazione sono stati registrati durante trattamento con ketamina. All'esposizione a lungo termine e ripetuta alla ketamina può associarsi aumento degli enzimi epatici e colangite. In modelli preclinici la ketamina è risultata capace di diminuire la neuroinfiammazione e servire come neuroprotettore contro la necrosi neuronale indotta dal glutammato. Alcuni modelli indicano però che l'esposizione prolungata può causare neurodegenerazione nel cervello in via di sviluppo. Sarebbero necessari studi clinici sugli outcome neurotossici a breve e lungo termine che discriminino le sequele legate a SE dall'effetto dei farmaci di III linea.

**Caso clinico**

Elisabetta Cesaroni, Ancona

Bambina bigemina monocoriale nata prematura a 30 settimane ricoverata in terapia intensiva fino 39 settimane di gestazione. Al controllo dopo una settimana dalla dimissione vengono riferiti episodi di apnea e cianosi da circa 12 ore. Ricoverata in nuovamente in terapia intensiva e durante le prime ore di degenza si registrano due episodi di apnea e cianosi con bradicardia. Per tale motivo viene eseguito un

EEG che registra crisi elettrocliniche di ipertono e clonie bilaterali in alternanza di lato con frequenza crescente. Inizia una terapia anticrisi con fenobarbitale (PB) con scarso controllo clinico, per tale ragione viene aggiunto il midazolam (MDZ). Negli accertamenti eseguiti in urgenza vengono effettuati esami infettivologici che mostrano una positività all'Influenza A H1-2009. Data la scarsa risposta alla terapia con PB e MDZ viene suggerita terapia di seconda linea ma data l'instabilità cardiaca viene sconsigliato l'uso di farmaci con impatto sul ritmo cardiaco. Per tale motivo esegue un bolo di Levetiracetam (LEV) che non mostra una efficacia completa alla sospensione degli eventi critici. Alla scelta di un farmaco che possa essere efficace e con scarso effetto cardiologico si suggerisce la Ketamina. Alla prima somministrazione le crisi si fermano. Si suggerisce pertanto di continuare con tale terapia per 24-48 ore. Per quanto riguarda la terapia eziologica, in considerazione della positività al virus influenzale si inizia antibiotico l'antivirale con Oseltamivir, immunoglobuline e cortisonico. Alla sospensione del midazolam e poi della ketamina in circa 48 ore la bambina viene estubata, senza più episodi critici sia clinici che elettrici. Alla RMN encefalo viene confermata una importante compromissione della sostanza bianca e grigia come da encefalite necrotizzante da influenza A.

## **Casi clinici**

Alessandro Iodice, Trento

Presentazione di 3 casi clinici con stati di male in forme geneticamente determinate con obiettivo di analizzare quali siano di volta in volta gli elementi clinici maggiormente determinanti l'outcome di trattamento farmacologico.

Caso 1: Stato epilettico focale motorio in minore con epilessia da mutazione TSC2;

Caso 2: Stati epilettici ripetuti in un caso di emiplegia alternante da mutazione ATP1A3;

Caso 3: Stati epilettici ricorrenti in un caso con epilessia farmaco-resistente da mutazione de novo sul gene PPP3CA.

## **INFORMAZIONI PER I PARTECIPANTI**

### **Sede**

Starhotels Michelangelo  
Viale Fratelli Rosselli, 2  
Firenze

### **Iscrizione e attestato di partecipazione**

Ricordiamo che l'iscrizione  
comprende:

- la partecipazione alle sessioni del Corso
- l'attestato di partecipazione e la ricevuta di pagamento reperibili in formato elettronico all'interno del proprio account sul sito [www.fondazione-mariani.org](http://www.fondazione-mariani.org)
- I coffee break e i pranzi segnati in programma

In caso di annullamento del Corso, per cause di forza maggiore, non è previsto il rimborso della quota di iscrizione né di altre eventuali spese sostenute dai partecipanti (spese di viaggio, alloggio, etc.).

### **Modifiche al programma**

La Fondazione Mariani si riserva il diritto di modificare il programma per esigenze scientifiche o organizzative.

## **ECM - EDUCAZIONE CONTINUA IN MEDICINA**

Il Corso è accreditato per le seguenti figure professionali: Medici chirurghi, Infermieri, Infermieri Pediatrici, Biologi, Terapisti della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva e Tecnici di Neurofisiopatologia.

**Il numero di crediti previsto è 13.**

Si ricorda che per poter ricevere i crediti è obbligatorio che sia certificata la presenza di partecipazione al 90% delle sessioni e venga compilato il Questionario di verifica apprendimento con esito superiore al 75%.

### **Obiettivo formativo**

Documentazione clinica, percorsi clinico-assistenziali/diagnostici/riabilitativi, profili di assistenza-profili di cura.

### **Reclutamento**

In caso di reclutamento da parte di un'Azienda farmaceutica il partecipante lo avrà segnalato in fase di iscrizione.

Si ricorda, infatti, che, ai sensi della Determina del 18.01.2011 "Reclutamento dei partecipanti", l'Azienda che invita professionisti sanitari a frequentare un determinato evento formativo, con spese a carico dell'azienda stessa, deve fornire alla Fondazione Mariani l'elenco con i nomi dei partecipanti invitati all'evento formativo.

### **Certificazione della presenza**

Per la verifica delle presenze, la Fondazione Mariani chiede due timbrature al giorno (entrata/avvio e uscita/chiusura di ogni giornata di corso). È necessario scansionare il QR code che si trova sul badge personale fornito al momento della registrazione, utilizzando gli appositi tablet posti all'ingresso della sala del Corso.

### **Questionario di verifica apprendimento**

Il Questionario di verifica dell'apprendimento per questo Corso sarà somministrato in modalità online con la limitazione, stabilita dalla Commissione Nazionale per la Formazione Continua (riunione del 21/01/2015), che lo stesso debba svolgersi entro tre giorni dalla conclusione dell'evento (12, 13 e 14 aprile 2025). Ai partecipanti verrà consentito un solo tentativo.

Il Questionario sarà disponibile nel menu del corso sulla piattaforma e-learning della Fondazione Mariani ([elearning.fondazione-mariani.org](http://elearning.fondazione-mariani.org)) accedendo con le credenziali del proprio account.

### **Scheda di valutazione**

#### **ECM - Qualità percepita**

La Scheda di valutazione ECM - Qualità percepita, per questo Corso, sarà somministrata in modalità online: il link della Scheda sarà inviato tramite e-mail.

La ricezione delle risposte da parte della Fondazione Mariani avverrà in forma anonima.

Ricordiamo che tale scheda è obbligatoria per ricevere i crediti ECM.











## FONDAZIONE MARIANI

con i bambini per la neurologia infantile

Viale Bianca Maria 28  
20129 Milano  
T. +39 02 79 54 58  
F. +39 02 76 00 95 82  
[info@fondazione-mariani.org](mailto:info@fondazione-mariani.org)  
[pec@pec.fondazione-mariani.org](mailto:pec@pec.fondazione-mariani.org)  
[www.fondazione-mariani.org](http://www.fondazione-mariani.org)



Fondazione con SGQ certificato