



LINEE GUIDA PER LA GESTIONE DELLE “CONVULSIONI FEBBRILI”

**Gruppo di Studio ad hoc
della Commissione Linee Guida
della LICE**

**Giuseppe Capovilla, Massimo Mastrangelo,
Antonino Romeo, Federico Vigevano**



1. DEFINIZIONI

1.1 Convulsione febbrile semplice (CFS)

Una crisi convulsiva generalizzata di durata non superiore a 15 minuti, non ripetuta nelle 24 ore, che si presenta durante un episodio di febbre* non dovuto ad una affezione acuta del Sistema Nervoso in un bambino di età compresa fra 6 mesi e 5 anni, senza precedenti neurologici (ovvero senza fattori etiologici indicativi di danno cerebrale pre-, peri- o postnatale, con normale sviluppo psicomotorio e assenza di precedenti convulsioni afebrili) ^{1,2,3}.

Non è necessario che la febbre sia stata rilevata prima della crisi, ma deve essere presente almeno nell'immediato periodo post-critico ^{1, 2, 3} ed essere espressione di una affezione pediatrica.

1.2 Convulsione febbrile complessa (CFC)

E' una crisi convulsiva focale o generalizzata prolungata, ossia di durata superiore a 15 minuti, o ripetuta entro le 24 ore, e/o associata ad anomalie neurologiche post-ictali, più frequentemente una paresi post critica (paresi di Todd), o con precedenti neurologici ^{1,4,5}. Va sottolineato che il bambino che presenta una crisi prolungata interrotta con terapia anticonvulsivante (i.e. diazepam) prima del 15° minuto deve essere classificato in questo gruppo ^{4,5}

Se la convulsione febbrile complessa è caratterizzata da una crisi di durata superiore a 30 minuti o da crisi seriate più brevi, senza ripristino della coscienza a livello interictale, si parla di **stato di male febbrile** ^{5,6}.

1.3 Diagnosi differenziale

Vanno considerate in diagnosi differenziale con le convulsioni febbrili alcune manifestazioni parossistiche non epilettiche:

- Lipotimia e sincopi in corso di febbre ^{7,8}.
- Manifestazioni motorie anormali: brividi, crisi distoniche ^{7,8}.

2. CRITERI DI APPROPRIATEZZA PER RICOVERO OSPEDALIERO

2.1 Convulsione febbrile semplice

* **N.B.** Il livello minimo del rialzo termico perché si possa diagnosticare la “febbre” è variato nel tempo e varia secondo le società scientifiche e le metodiche di misurazione: attualmente l'American Academy of Pediatrics considera “febbre” ogni rialzo della temperatura corporea esterna oltre i 38° C.



2.1.1 Primo episodio

Età > 18 mesi

Se clinicamente stabile, senza segni o sintomi che richiedano approfondimenti diagnostici: il ricovero non è necessario, vanno adeguatamente istruiti i genitori¹ (**categoria di evidenza I**).

Età < 18 mesi

va previsto il ricovero ed è raccomandata l'osservazione per l'eventuale esecuzione di una puntura lombare (vedi punto 3.1)^{1,8} (**categoria di evidenza I**).

2.1.2 Convulsione febbrile semplice già diagnosticata

il ricovero non è necessario, va verificato che i genitori siano adeguatamente istruiti^{1,3} (**categoria di evidenza I**). Va sottolineato, comunque, che una storia di pregresse convulsioni febbrili semplici non esclude che la crisi in corso possa essere sintomatica di altre patologie come una patologia infettiva del S.N.C..

2.2 Convulsione febbrile complessa

Va previsto il ricovero per accertamenti⁹, data la grande variabilità di condizioni sottese a questo evento (**categoria di evidenza I**). Una convulsione febbrile che sia stata interrotta farmacologicamente nei primi 15 minuti va considerata, in termini di appropriatezza del ricovero, al pari di una convulsione febbrile complessa.

2.3 Convulsione febbrile in un paziente per il quale siano riscontrate condizioni ambientali e/o socio-culturali inadeguate (es. bambini privi di un contesto familiare affidabile)

Va previsto il ricovero⁹ (**categoria di evidenza I**).

3. DIAGNOSI

La diagnosi si basa essenzialmente sull'esame obiettivo e sull'anamnesi (vedi definizione)^{1,3,9} (**categoria di evidenza I**).

3.1 Convulsioni febbrili semplici

Esami di laboratorio di routine

Non sono raccomandati. La decisione circa la necessità di eseguire i suddetti tests deve essere volta esclusivamente all'identificazione della causa della febbre¹ (**categoria di evidenza I**).



Elettroencefalogramma di routine

Non è raccomandato perché di limitato valore diagnostico nel bambino alla prima convulsione febbrile semplice ^{1,10,11} (**categoria di evidenza I**)

Indagini di neuroimmagine di routine

Non sono raccomandate ^{1, 10,11} (**categoria di evidenza I**)

Puntura lombare

In presenza di segni meningei: deve essere eseguita ^{1,8,9} (**categoria di evidenza I**)

In soggetti in trattamento con antibiotici nei giorni precedenti la convulsione deve essere fortemente considerata, per possibile mascheramento di sintomi e segni di meningite (**categoria di evidenza I**)

In pazienti di età < 18 mesi è stata dimostrata l'inutilità dell'esecuzione della Puntura Lombare di routine⁸; va tenuto però conto che i segni clinici ed i sintomi di meningite possono essere minimi o assenti nei bambini di questa età per cui è necessaria una attenta osservazione del paziente almeno per 24 ore.^{1, 9} (**categoria di evidenza I**)

In pazienti di età > 18 mesi Non deve essere considerata di routine poiché i segni clinici di infezione del Sistema Nervoso Centrale solitamente sono individuabili ^{1,8, 9} (**categoria di evidenza I**)

3.2 Convulsione febbrile complessa

Ricerca dell'eziologia della febbre

E' raccomandata ¹ (**categoria di evidenza I**)

Esecuzione di indagini ematochimiche

Possibile esecuzione di indagini ematochimiche in relazione alle condizioni cliniche ⁹ (**categoria di evidenza I**)

Ricerca di eventuale patologia cerebrale sottostante

E' raccomandata per differenziare le forme sintomatiche da quelle a predisposizione genetica



Elettroencefalogramma

E' raccomandato, anche in tempi rapidi per l'alto valore diagnostico che può avere in alcune encefaliti di origine virale.

Indagini di neuroimmagine

L'esecuzione di TC e/o RMN è fortemente raccomandata ¹⁴ (**categoria di evidenza II**).

Puntura lombare

Considerare l'esecuzione per tutti i soggetti in cui si sospetti una patologia infettiva del SNC ⁹ (**categoria di evidenza I**).

4. TRATTAMENTO

4.1 Trattamento delle convulsioni febbrili semplici

Il trattamento delle Convulsioni Febrili Semplici consiste nella terapia di eventuali crisi prolungate la cui durata richieda la somministrazione di farmaci e nella prevenzione delle eventuali recidive. La maggior parte delle Convulsioni Febrili Semplici termina spontaneamente entro 2-3 minuti; di conseguenza esse non richiedono alcun trattamento. Sporadicamente la Convulsione Febrile Semplice può durare oltre i tre minuti; in tali casi non essendo prevedibile la durata spontanea sarà opportuno intervenire farmacologicamente.

4.1.1. Terapia della crisi prolungata in atto in un presidio sanitario

- disostruire le vie respiratorie
- preparare un accesso venoso
- monitorizzare i parametri vitali (FC, FR, PA, SaO₂)
- somministrare ossigeno se necessario (SaO₂ 90%)
- somministrare DIAZEPAM al dosaggio di 0,5 mg/kg ³ per via endovenosa in bolo alla velocità massima di infusione 5 mg/minuto, sospendendolo appena la crisi cessa; la dose può essere ripetuta se necessario dopo un intervallo di 10 minuti (va ricordato che il diazepam impiega circa 10 secondi a raggiungere una concentrazione cerebrale efficace se somministrato per via e.v.) ^{6, 12, 13} (**categoria di evidenza I**). Anche altre benzodiazepine, come il Lorazepam, sono ugualmente efficaci.
- monitorizzare EAB e glicemia ^{9, 15}
- se la crisi non cessa avvalersi della consulenza specialistica (anestesista, neurologo) per il trattamento dello stato di male.

4.1.2. Terapia della crisi prolungata in atto in ambiente familiare



Vedi la sezione 5.4 del capitolo dedicato all'educazione sanitaria dei familiari.

4.1.3. Terapia preventiva e rischio delle recidive

Il rischio generico di recidiva di convulsione febbrile viene stimato intorno al 30-40%⁵. I fattori di rischio per la recidiva, probabilmente simili per le convulsioni febbrili semplici e complesse¹⁶, sono:

- età precoce di insorgenza (<15 mesi)^{5, 16, 17}
- epilessia in parenti di primo grado^{5, 17}
- convulsioni febbrili in parenti di primo grado^{5, 16, 17}
- frequenti episodi febbrili^{5, 16}
- bassa temperatura all'esordio della convulsione febbrile^{16, 17}

La frequenza di recidiva per CF in un soggetto senza fattori di rischio è del 10%, del 25-50% in presenza di 1-2 fattori e del 50-100% con 3 o più fattori di rischio⁵.

Il rischio di evoluzione verso l'epilessia viene stimato intorno a 1-1.5% dei soggetti con CFS¹⁸, solo di poco superiore all'incidenza nella popolazione generale (0.5%).

Il rischio di evoluzione verso l'epilessia nei soggetti con CFC viene, invece, stimato tra il 4 ed il 15%^{4, 18}

Non vi è evidenza che qualsivoglia terapia sia in grado di prevenire l'evoluzione verso la epilessia^{5, 19}.

Diversi studi, anche di carattere metanalitico^{2, 19, 20}, hanno dimostrato che la somministrazione continua di fenobarbitale e acido valproico è efficace nel prevenire le recidive di CFS.

Esistono, peraltro, controindicazioni a tale somministrazione, quali la scarsa o assente compliance, aspetti economici e psicologici e soprattutto gli effetti collaterali potenziali dei farmaci (del fenobarbitale: letargia, riduzione dell'attenzione e ipercinesia; dell'acido valproico: trombocitopenia, disfunzione epatica, iperammoniemia, o sindrome di Reye-simile) che potrebbero essere tali da superare i benefici del trattamento²¹.

Anche la terapia intermittente con diazepam per via rettale (preferibile) o orale^{3, 22, 23, 24}, somministrata all'esordio della febbre, è efficace nel prevenire le recidive. Comunque, anche in questo caso, moderati effetti collaterali sono inevitabili (transitoriamente lieve atassia, agitazione o letargia; raramente depressione respiratoria, bradicardia o ipotensione).

Pertanto, in considerazione della prognosi benigna delle CFS, che non lasciano danni permanenti e tendono a scomparire spontaneamente con l'età, e dei numerosi effetti collaterali potenzialmente legati alla terapia anticonvulsivante, non è raccomandato l'uso di alcuna terapia, continuativa o intermittente, per la profilassi delle recidive di CFS^{2, 3, 5,}

^{19, 20} (**categoria di evidenza I**).



Tuttavia, in un ristretto gruppo di pazienti, per i quali le crisi sono considerate “inaccettabili” in relazione alla loro elevata frequenza, vi può essere l’indicazione alla terapia profilattica delle CFS.

Dobbiamo perciò considerare due possibili scenari ^{2,3}.

Pazienti con 1 o più episodi di CFS e genitori affidabili:

sorveglianza attiva (principio del “wait and see”³) in questi casi è raccomandato l’astenersi dalla somministrazione di farmaci anticonvulsivanti, dando ai genitori tutte le dovute informazioni comprendenti anche le istruzioni nell’eventualità di dover somministrare DIAZEPAM in caso di crisi prolungata (vedi sezione 5) limitandosi semplicemente a monitorizzare nel tempo l’andamento naturale delle convulsioni. (**categoria di evidenza I**).

Pazienti con almeno una delle condizioni seguenti:

- frequenti convulsioni in un breve periodo di tempo (3 o più volte in 6 mesi, 4 o più volte in un anno);
- storia di convulsioni di durata superiore a 15 min. o che richiedano una interruzione farmacologica;

Si può prendere in considerazione la terapia intermittente^{22,23,24} ovvero la somministrazione rettale (prima scelta) o orale di terapia intermittente con diazepam quale misura di emergenza somministrata, all’esordio della febbre, alla dose è di 0.4- 0.5 mg/Kg/ dose ripetibile una seconda volta se persiste la febbre dopo 8 ore. Abitualmente la somministrazione di diazepam si limita a due dosi, anche se condizioni cliniche particolari possono richiedere una terza dose, trascorse almeno 24 ore dalla prima ³ (**categoria di evidenza II**). Va ricordato che la Convulsione Febrile avviene nel 98% dei casi entro le prime 24 ore dall’esordio della febbre per cui prolungare la somministrazione del farmaco oltre questo termine non è giustificato.

Nel caso di fallimento e soprattutto in presenza di genitori che abbiano dimostrato di non essere in grado di individuare l’esordio febbrile tempestivamente si può ricorrere alla terapia continuativa anticonvulsivante con fenobarbitale o acido valproico ³. Il fenobarbitale viene somministrato alla dose di 3-5 mg/Kg/die in 1-2 assunzioni. L’acido valproico viene usato alla dose di 20-30 mg/Kg/die, in 2-3 somministrazioni.

E’ consigliata la scelta di quest’ultimo farmaco in quanto il fenobarbitale può presentare, tra i vari effetti collaterali, anche disturbi cognitivi ²¹. Non risultano efficaci la carbamazepina e la fenitoina ^{2,19}.

4.2. Trattamento delle Convulsioni Febrili Complesse

Dalla sezione 3.2 si evince come con il termine di Convulsioni Febrili Complesse



vengano indicate entità variabili per etiologia, semiologia e prognosi. Una Convulsione Febrile Complessa può infatti essere dovuta ad una patologia acuta del Sistema Nervoso Centrale, oppure costituisce l'esordio di particolari sindromi epilettiche (ad es. Sindrome di Dravet), oppure essere semplicemente una convulsione febbrile prolungata con la stessa prognosi delle forme semplici. Il trattamento è perciò condizionato dall'inquadramento etiologico e nosografico ed esula da queste linee-guida. Nel caso di Convulsione Febrile Complessa in atto valgono le istruzioni del punto 4.1.1. e 5.4.

5. Punti essenziali di educazione sanitaria per i familiari:

5.1. Descrivere nel modo più dettagliato possibile le caratteristiche delle convulsioni febbrili: incidenza, relazioni con l'età, tasso di ricorrenza, incidenza nei parenti, differenze con l'epilessia, prognosi per l'esordio di epilessia, prognosi per lo sviluppo socio-comportamentale, benignità dell'evoluzione. Ciò permetterà ai genitori di accettare più facilmente la scelta di non trattare.

5.2. Istruire circa la necessità dell'appropriatezza della somministrazione della terapia anticonvulsivante, ove prescritta, compresi gli effetti collaterali dei farmaci.

5.3. Verificare la comprensione delle indicazioni per il controllo della febbre; in realtà non è dimostrato che l'uso di farmaci antipiretici, somministrati anche frequentemente e le manovre per ridurre la febbre diminuiscano la frequenza degli episodi convulsivi ^{2, 5, 25} (**categoria di evidenza I**). E' tuttavia importante controllare la temperatura per fare diminuire il discomfort del paziente.

5.4. Fornire le misure per la gestione dell'eventuale recidiva:

- mantenere la calma ³
- allentare l'abbigliamento, in particolare intorno al collo ³
- se il bambino è incosciente metterlo in decubito laterale per evitare l'inalazione di saliva ed eventuale vomito ³
- non forzare l'apertura della bocca ³
- osservare il tipo e la durata della crisi ³
- non dare farmaci o liquidi per via orale ³
- somministrare DIAZEPAM alla dose di 0,5 mg/kg per via rettale in caso di convulsione prolungata oltre 2-3 min. (il Diazepam somministrato per via rettale impiega circa 3 minuti a raggiungere una concentrazione cerebrale efficace).
- in ogni caso contattare il pediatra curante o altro sanitario
- un intervento medico è necessario nei seguenti casi ³:



crisi di durata >10 minuti o che non cessa con la terapia
crisi ripetute
crisi focali
presenza di prolungato disturbo della coscienza e/o paralisi post-critica

6. Bibliografia

1. American Accademy of Pediatrics. The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure: *Pediatrics*. 97 (5); May 1996
2. American Accademy of Pediatrics. Praticce parameter: long term treatment of the child with simple febrile seizure: *Pediatrics*. 103 (6): 1307-1309; June 1999
3. Fukuyama Y., Seki T., Ohtsuka C., et al. Practical guidelines for physicians in the management of febrile seizures. *Brain & Development*. 18: 479-484; 1996
4. Berg AT., Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia*. 37 (2): 126-133; 1996
5. Knudsen FU. Febrile Seizure: treatment and prognosis. *Epilepsia*. 41(1): 2-9; 2000
6. Donohoe NV. Febrile convulsions. In *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2nd Edition. Roger J., Bureau M., Dravet C., et al. John Libbey and Co Ltd: 45-52; 1992
7. Stephenson JBP. Two types of febrile seizures: anoxic (syncopal) and epileptic mechanisms differentiated by oculocardiac reflex. *Br Med J*. 2: 726-8; 1976
8. Carroll W., Brookfield D. Lumbar puncture following febrile convulsion. *ADC.BMJ*;238-240;2007
9. Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association. Guidelines for the management of convulsions with fever. *Br Med J*. 303: 634-6; 1991
10. Dunlop S., Taitz J. Retrospective review of the management of simple febrile convulsions at a tertiary paediatric institution. *Journal of Paediatrics & Child Health*. 41(12):647-651; 2005
11. Hampers L.C., Thompson D.A., Bajaj L., Tseng B.S., Rudolph J.R. Febrile seizure: measuring adherence to AAP guidelines among community ED physicians. *Pediatr Emerg Care*. 22(7):465-9;2006
12. Dooley JM. Rectal use of benzodiazepines. *Epilepsia*. 39 (suppl. 1): s24-s27; 1998
13. Tassinari CA., Michelucci R., Riguzzi P., et al. The use of diazepam and clonazepam in epilepsy. *Epilepsia*. 39 (suppl. 1): s7-s14; 1998
14. Maytal J., Krauss JM., Novak G., et al. The role of brain computered tomography in evaluating children with new onset of seizures in emergency departement. *Epilepsia*. 41: 950-4; 2000



15. Tendrup TE. Clinical issues in acute childhood seizure management in the emergency department. *J Child Neurol.* 13: s7-10; 1998
16. Offringa M., Bossuyt PM., Lubsen J., et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five study. *J Pediatr.* 124: 574- 8; 1994
17. Berg AT., Shinnar S., Darefsky A., et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 151: 371-8; 1997
18. Sapir D., Leitner Y., Harel S., Kramer U. Unprovoked seizure after complex febrile convulsions. *Brain & Development.* 22: 484-86; 2000
19. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with febrile seizures: the AAP Practice Parameter. *Pediatr Neurol.* 23:11-17; 2000
20. Rantala H., Tarkka R., Uhari M. A meta-analytic review of the preventive treatment of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr.* 131(6): 922-5; 1997
21. Sulzbacher S., Farwell JR., Temkin N., et al. Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. *Clin Pediatr.* 38: 387-94; 1999
22. Rosman NP., Colton T., Labazzo J., et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med.* 329: 79-84; 1993
23. Verrotti A., Latini G., di Corcia G., et al. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Paediatr Neurol.* 8(3):131-4;2004
24. Pavlidou E., Tzitziridou M., Panteliadis C. Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *J Child Neurol.* 21(12):1036-40;2006
25. Schnaiderman D., et al. Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures: ongoing prophylaxis versus sporadic usage. *Eur J Pediatr.* 152: 747-9; 1993

**Eventuali commenti si possono inoltrare al Prof. Federico Vigevano
e-mail: vigevano@opbg.it**