

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Epilessia negli adulti

L'epilessia è una delle più comuni e gravi condizioni cerebrali, che colpisce oltre 70 milioni di persone in tutto il mondo. La sua incidenza ha una distribuzione bimodale, con il rischio maggiore nei neonati e negli anziani. Più del 75% dei soggetti con epilessia attiva non viene trattato: questa carenza terapeutica è per lo più concentrata nei paesi a reddito basso-medio, dove vive quasi l'80% dei soggetti affetti.

L'epilessia è caratterizzata dalla predisposizione a generare convulsioni spontanee, con numerose conseguenze neuro-biologiche, cognitive e psico-sociali. Si tratta in realtà di un complesso di sintomi con molteplici fattori di rischio e una forte predisposizione genetica, piuttosto che di una condizione con una sola espressione e causa. I progressi nella tecnologia genomica stanno scoprendo la complessa architettura genetica dei tipi comuni di epilessia e stanno portando a una nuova classificazione delle crisi epilettiche e delle epilessie.

L'epilessia è **definita** come:

- due crisi non provocate, che si verificano a oltre 24 ore di distanza;
- o una singola convulsione non provocata se il rischio di recidiva è elevato (cioè > 60% nei successivi 10 anni);
- o una diagnosi di una sindrome da epilessia.

L'epilessia è considerata risolta nelle persone che:

- hanno avuto una sindrome dipendente dall'età, hanno superato l'età pertinente e sono libere da crisi;
- sono libere da crisi da 10 anni, senza farmaci negli ultimi 5 anni.

Troppo spesso le persone sono categorizzate semplicemente come affette da epilessia, mentre la diagnosi dovrebbe essere specifica e la più precisa possibile. Una storia clinica dettagliata e una testimonianza attendibile di un attacco sono i capisaldi della diagnosi; le indagini accessorie possono aiutare poi a identificare le cause strutturali, funzionali e le conseguenze delle epilessie e in questo sono di particolare aiuto i progressi nella diagnostica per immagini a livello cerebrale. Un elemento da non trascurare sono le comorbidità, sempre più riconosciute come importanti indicatori eziologici e prognostici.

La figura 1 specifica la **classificazione**, che viene fatta a tre livelli: tipo di crisi, tipo di epilessia e sindrome. A ogni stadio dovrebbero essere identificate causa e comorbidità, in quanto potrebbero avere importanti implicazioni terapeutiche. Le cause sono divise in sei categorie: genetica, strutturale, metabolica, infettiva, immunitaria e sconosciuta.

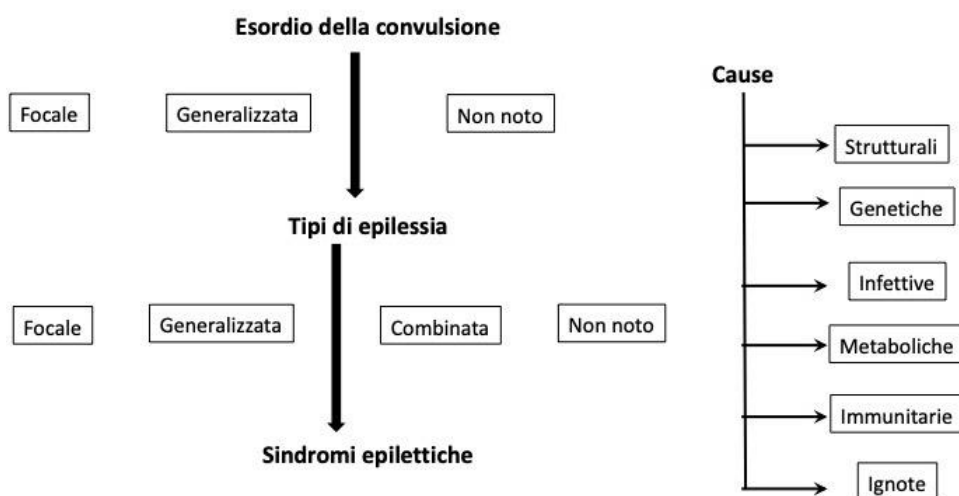


Figura 1

Aggiornamenti Scientifici FADOI

L'esordio delle convulsioni è classificato come focale, generalizzato o sconosciuto. Il livello di coscienza suddivide le crisi focali in quelle in cui la coscienza è mantenuta e in quelle in cui è ridotta. Le convulsioni focali sono ulteriormente classificate a seconda che vi siano manifestazioni motorie o non motorie (figura 2).

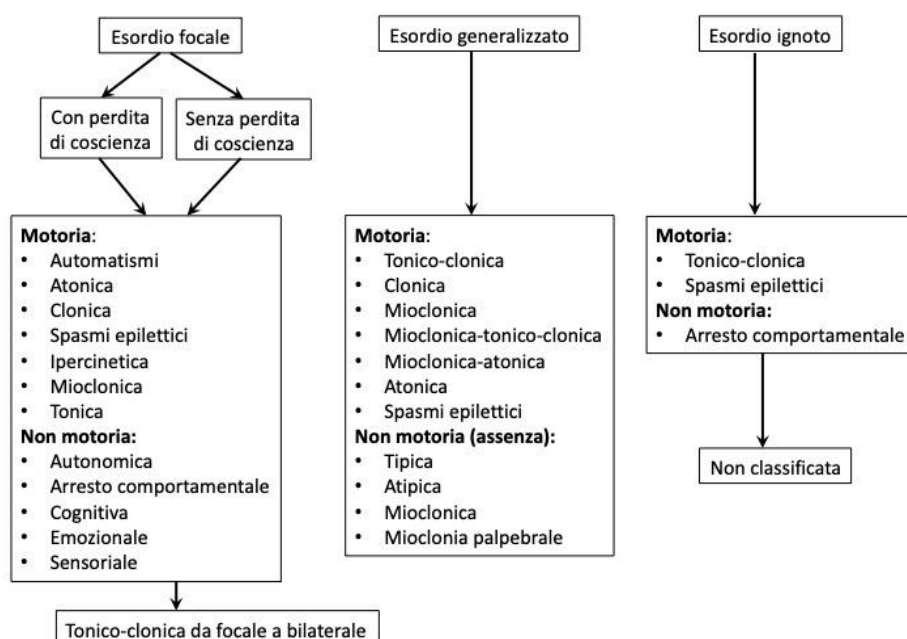


Figura 2. Classificazione delle crisi epilettiche secondo l'International League Against Epilepsy

La scelta dei farmaci anti-convulsivanti (tabella 1) dovrebbe prendere in considerazione il tipo di crisi, la sindrome epilettica, le comorbidità, i rischi di tollerabilità, le caratteristiche individuali.

Tabella 1 Elenco dei farmaci anti-epilettici per efficacia (in ordine alfabetico)	
Per le convulsioni focali e la maggior parte delle generalizzate	Benzodiazepine, fenobarbital, lamotrigina*, levetiracetam, perampanel, topiramato, valproato di sodio, zonisamide
Per convulsioni solo focali	Brivaracetam†, carbamazepina, eslicarbazepina acetato, fenitoina, gabapentin, lacosamide†, oxcarbazepina, pregabalin, tiagabina, vigabatrin‡
Per assenze	Etosuccimide§
Solo per encefalopatie speciali	Cannabidiolo¶, everolimus , felbamato**, rufinamide**, stiripentolo††
*Potrebbe aggravare le convulsioni miocloniche. †Effetti su convulsioni generalizzate ancora sconosciuti. ‡Efficace anche negli spasmi infantili. §Efficace anche nelle crisi miocloniche. ¶Solo nel contesto dello spettro Lennox-Gastaut e della sindrome di Dravet. Solo nel contesto di sclerosi tuberosa. **Solo nel contesto dello spettro Lennox-Gastaut. ††Solo nel contesto della sindrome di Dravet.	

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Tabella 2		
DECISIONI NEL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'EPILESSIA		
	Fattori da considerare	Determinanti chiave
All'esordio delle crisi		
Quando iniziare il trattamento?	Rischio di recidiva	Causa, sindrome epilettica, rilievi EEG
	Potenziale morbidità convulsiva	Tipo di crisi
	Rischio del trattamento	Tollerabilità
	Circostanze personali	Lavoro, necessità di patente di guida, desiderio di avere bambini
Quale farmaco scegliere?	Efficacia	Tipo di crisi, sindrome epilettica
	Tollerabilità	Effetti del profilo del farmaco su comorbidità, altri farmaci e tollerabilità in gruppi speciali (donne potenzialmente fertili, anziani, difficoltà di apprendimento)
	Farmaco-cinetica	Interazioni farmaco-farmaco, effetti ormonali, insufficienza epatica o renale
	Preferenze personali	Formulazione, frequenza di dosaggio
	Fattori specifici locali	Linee guida, disponibilità, costi, copertura assicurativa
Recidive		
Come rivedere il trattamento quando recidivano le crisi?	Accuratezza della diagnosi	Anamnesi, racconto dei testimoni, EEG, RM, registrazione dell'evento (video, video-EEG)
	<i>Compliance</i>	Anamnesi, livelli dei farmaci (se necessario)
	Modifiche delle terapie associate	Interazioni, livelli dei farmaci (se necessario)
	È possibile la chirurgia dell'epilessia?	Un'epilessia focale che soddisfa i criteri di resistenza ai farmaci giustifica la valutazione pre-chirurgica
	In caso contrario, aumentare la dose, passare ad altri farmaci o aggiungerne	Tollerabilità, frequenza delle crisi e gravità, comorbidità, interazioni, preferenze personali
Periodo libero da crisi		
Quando sospendere i farmaci?	Rischio di recidiva	Caratteristiche dell'epilessia
	Rischio del trattamento in corso	Effetti collaterali, tossicità a lungo termine
	Rischio di insuccesso	Ansia, restrizioni alla guida, lesioni, mortalità

Punti chiave nella diagnosi e gestione dell'epilessia

- La diagnosi deve essere fatta prontamente da uno specialista interessato all'epilessia (se disponibile).
- La decisione clinica in merito alla presenza o meno di un attacco epilettico deve basarsi sia sulla descrizione degli eventi sia sulla revisione dei sintomi.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

- L'elettroencefalogramma deve essere eseguito solo per supportare la diagnosi, quando la storia clinica lo suggerisce.
- La RM deve essere utilizzata per identificare anomalie strutturali nell'epilessia in cui si presume un esordio focale.
- Devono essere determinati i tipi di convulsioni e le sindromi epilettiche, le cause e le comorbidità, poiché una classificazione errata può portare a trattamenti inappropriati e persistenza di convulsioni.
- L'inizio del trattamento appropriato deve essere consigliato da uno specialista interessato all'epilessia (se disponibile).
- Il trattamento deve essere personalizzato secondo il tipo di crisi, la sindrome, la terapia concomitante e le comorbidità, lo stile di vita individuale e le preferenze personali.
- Tutte le decisioni sul trattamento devono essere condivise con i soggetti con epilessia, i loro familiari e tutti quelli che li assistono, considerando eventuali esigenze specifiche.
- La diagnosi di epilessia deve essere rivalutata criticamente se le crisi continuano nonostante una dose ottimale di un farmaco anti-epilettico di prima linea.
- Tutti gli adulti affetti da epilessia dovrebbero avere un piano di assistenza globale, comprensivo di farmaci e stile di vita.
- Devono essere fornite tutte le informazioni sui vari aspetti della condizione.
- Tutto deve essere rivalutato almeno una volta all'anno.

Prospettive

I farmaci anti-epilettici possono sopprimere le convulsioni fino ai due terzi dei soggetti affetti, ma non cambiano la prognosi a lungo termine. Invece la chirurgia è probabilmente il modo più efficace per eliminare a lungo termine le crisi in soggetti selezionati con epilessia focale resistente ai farmaci, anche se forse non viene utilizzata abbastanza. Oggi, con la miglior comprensione dei determinanti epigenetici e della farmaco-genomica si possono ipotizzare migliori strategie di trattamento, farmacologiche e non farmacologiche, in grado di modificare il decorso della malattia fino alla guarigione. Altri sviluppi sono l'implementazione clinica di dispositivi di rilevamento delle crisi e nuove tecniche di neuro-modulazione, inclusa la stimolazione neurologica reattiva.

Bibliografia

1. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. Lancet [2019, 393: 689-701](#).