

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Epilessia negli adulti

Epidemiologia

L'epilessia, caratterizzata da duratura predisposizione a generare convulsioni spontanee e da numerose conseguenze neuro-biologiche, cognitive e psico-sociali, è una delle più comuni e gravi condizioni cerebrali, che colpisce oltre 70 milioni di persone in tutto il mondo.

L'incidenza ha 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.

Definizione ed eziologia

L'epilessia è definita da:

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

Piuttosto che essere una condizione con una sola espressione e causa, l'epilessia è un complesso di sintomi con molteplici fattori di rischio e una forte predisposizione genetica. I progressi nella tecnologia genomica stanno scoprendo la complessa architettura genetica dei diversi tipi di epilessia, guidando un cambiamento di paradigma, che ha portato a una nuova classificazione delle crisi epilettiche e delle epilessie. Troppo spesso le persone sono categorizzate semplicemente come affette da epilessia, mentre la diagnosi dovrebbe essere specifica e la più precisa possibile.

Classificazione

Secondo l'*International League Against Epilepsy* l'epilessia può essere classificata secondo diversi criteri:

- convulsioni all'esordio: focali, generalizzate o non note;
- tipo di epilessia: focale (con coscienza mantenuta o ridotta), generalizzata, combinata (focale e generalizzata) o non nota;
- tipo di manifestazioni (tabella 1): motorie o non motorie;
- presenza di sindrome associata;
- cause: genetiche, strutturali, metaboliche, infettive, immunologiche, sconosciute.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Tabella 1		
Esordio	Manifestazioni	
Focale (con coscienza alterata o conservata)	Motorie	Automatismi Atonica Clonica Spasmi epilettici Ipercinetica Mioclonica Tonica
	Non motorie	Autonomica Arresto comportamentale Cognitiva Emotiva Sensoriale
Generalizzato	Motorie	Tonico-clonica Clonica Tonica Mioclonica Mioclonica-tonico-clonica Mioclonica-atonica Atonica Spasmi epilettici
	Non motorie (assenza)	Tipica Atipica Mioclonica Mioclonia palpebrale
Sconosciuto	Motorie	Tonico-clonica Spasmi epilettici
	Non motorie	Arresto comportamentale

Diagnosi

I capisaldi della diagnosi sono un'anamnesi dettagliata e la testimonianza attendibile di un attacco. Le successive indagini possono aiutare a identificare le cause strutturali, funzionali e le conseguenze delle epilessie; in questo sono di particolare aiuto i progressi nell'*imaging* cerebrale.

L'identificazione di causa e comorbidità potrebbe avere importanti implicazioni prognostiche e terapeutiche.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Tabella 2

Punti chiave per la diagnosi (*National Institute for Health and Care Excellence*)

- 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 dovrebbe basarsi sia sulla descrizione degli eventi sia sulla revisione dei sintomi.
- 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 nelle persone in cui si presume un esordio focale.
- Devono essere determinati i tipi di convulsioni e le sindromi da epilessia, le cause e le comorbidità, poiché una classificazione errata può portare a trattamenti inappropriati e persistenza delle convulsioni.

Terapia

I farmaci anti-epilettici possono sopprimere le convulsioni fino ai due terzi dei soggetti affetti, ma non cambiano la prognosi a lungo termine. La chirurgia è probabilmente il modo più efficace a lungo termine per eliminare le crisi in soggetti selezionati con epilessia focale resistente ai farmaci, ma probabilmente non è abbastanza utilizzata. Si spera che la migliore comprensione della genesi epilettogena, dei determinanti epigenetici e della farmaco-genomica possano portare a migliori strategie di trattamento, farmacologiche e non, 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.

Tabella 3

Punti chiave per la terapia (*National Institute for Health and Care Excellence*)

- Iniziare il trattamento appropriato 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.
- I soggetti con epilessia e i loro familiari, chi se ne occupa e tutti quelli che assistono il paziente dovrebbero partecipare a tutte le decisioni sulla cura, considerando eventuali esigenze specifiche.
- Se nonostante una dose ottimale di un farmaco anti-epilettico di prima linea gli eventi continuano, la diagnosi di epilessia deve essere rivalutata criticamente.
- Tutti gli adulti affetti da epilessia dovrebbero avere un piano di assistenza completo, che includa stile di vita e la gestione degli altri problemi medici.
- Deve essere fornita un'informazione completa su tutti gli aspetti della condizione.
- Deve essere eseguita una revisione a intervalli regolari (almeno una volta all'anno).

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Tabella 4

Decisioni chiave nel trattamento farmacologico delle crisi

Esordio delle crisi	Considerare	Determinanti chiave
Quando iniziare il trattamento	Rischio di recidiva	Causa, sindrome da epilessia, reperti EEG
	Potenziale morbilità 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 da epilessia
	Tollerabilità	Effetti del profilo del farmaco su comorbilità, altri farmaci e tollerabilità in gruppi speciali (donne potenzialmente fertili, anziani, difficoltà di apprendimento)
	Farmacocinetica	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	Considerare	Determinanti chiave
Come rivedere il trattamento quando recidivano le crisi	Accuratezza diagnostica?	Storia, testimonianze, EEG, MRI, registrazione dell'evento (video, video-EEG)
	<i>Compliance</i>	Storia, livelli dei farmaci (se necessario)
	Modifiche delle terapie associate?	Interazioni, livelli dei farmaci (se necessario)
	La chirurgia dell'epilessia è possibile?	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, comorbilità, interazioni, preferenze personali
Periodo libero da crisi	Considerare	Determinanti chiave
Quando sospendere i farmaci?	Rischio di recidiva	Caratteristiche dell'epilessia
	Rischio del trattamento in corso	Effetti collaterali, tossicità a lungo termine
	Rischio di insuccesso	Angoscia, restrizioni alla guida, infortuni, mortalità

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Tabella 5

Elenco dei farmaci anti-epilettici secondo efficacia

I farmaci sono elencati in ordine alfabetico. La scelta dei farmaci anti-convulsivanti dovrebbe prendere in considerazione tipo di crisi, sindrome epilettica, comorbidità, tollerabilità, caratteristiche individuali

Convulsioni focali e generalizzate	Benzodiazepine, lamotrigina*, levetiracetam, perampanel, fenobarbital, topiramato, valproato di sodio, zonisamide
Solo convulsioni focali	Brivaracetam†, carbamazepina, eslicarbazepina acetato, gabapentin, lacosamide‡, oxcarbazepina, fenitoina, pregabalin, tiagabina, vigabatrin‡
Solo assenze	Etosuccimide§
Solo 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 complesso di sclerosi tuberosa.

**Solo nel contesto dello spettro Lennox-Gastaut.

††Solo nel contesto della sindrome di Dravet.

L'epilessia è considerata risolta nelle persone che hanno avuto una sindrome dipendente dall'età, ma hanno superato l'età pertinente e sono libere da crisi, o in coloro che non hanno avuto crisi da 10 anni, in assenza di farmaci negli ultimi 5.

Bibliografia

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