

Sintesi e Raccomandazioni

Informazioni su questa linea guida

Sintesi 1

Lo scopo della presente linea guida è quello di fornire agli operatori sanitari e ai pazienti un accesso rapido alle informazioni. Il giudizio ultimo nel singolo caso deve essere sempre effettuato alla luce dei dati clinici presentati e delle opzioni diagnostiche e terapeutiche disponibili in quel momento

Sintesi 2

Le raccomandazioni riportate sono state classificate con un determinato grado di LDP e FDR espressi rispettivamente in 5 livelli con numeri romani e 3 livelli in lettere da A a C. Ai LDP superiori sono assegnati studi con una probabilità molto bassa di errori (per esempio studi di classe I: RCT con un numero ridotto di falsi positivi e negativi e/o metanalisi e revisioni sistematiche di RCT adeguatamente eseguiti). A quelli inferiori sono assegnati studi con crescente probabilità di errori, per disegno o conduzione. Agli studi non analitici (*case reports* o serie di casi) e alle opinioni degli esperti sono attribuiti i livelli più bassi (IV e V).

E' bene ricordare che, nel caso manchino studi controllati, la FDR sarà minore, ma ciò non implica che a livello dell'assistenza questo debba riflettere un comportamento da trascurare. La mancanza di studi controllati su uno specifico quesito non è sempre dovuta alla sua non rilevanza. Un comportamento chiaro e soddisfacente non ha bisogno di uno studio controllato per dimostrare la sua utilità. D'altra parte la mancanza di RCT per una terapia dubbia può riflettere la difficoltà di organizzazione o di finanziamenti per l'esecuzione dello studio. Si consiglia, pertanto, di seguire le raccomandazioni riportate in modo critico, annotando di volta in volta se e perché una singola raccomandazione viene disattesa e l'eventuale esito. Le informazioni derivanti da questa verifica potranno essere inviate al gruppo di lavoro di questa linee guida e contribuiranno in maniera significativa al processo di revisione continua delle conoscenze

Raccomandazione 1

- C** E' indicato che il personale sanitario conosca i principi dell'EBM e delle applicazioni delle linee guida basate su questo tipo di processo

Definizioni ed epidemiologia

Sintesi 1

Le crisi epilettiche e l'epilessia sono disturbi neurologici molto frequenti. L'incidenza di epilessia nei paesi industrializzati è di 24-53 casi per 100.000 con valori d'incidenza cumulativa compresi tra 1,7% e 3,1% all'età di 80 anni. La prevalenza è una misura epidemiologica che rappresenta la severità e la cronicità dell'epilessia rispetto alla sua frequenza nella popolazione. Nei paesi industrializzati la prevalenza dell'epilessia attiva è compresa tra il 3,5 e 10,7 per 1.000 con un punto di prevalenza compreso tra 3,7 e 8

Sintesi 2

Gli studi epidemiologici più recenti mostrano alcune differenze di distribuzione in relazione all'età. Nei paesi industrializzati l'incidenza dell'epilessia e delle crisi non provocate è più alta nel primo anno, poi decresce e si riduce ulteriormente durante l'adolescenza rimanendo relativamente bassa durante l'età adulta per poi crescere di nuovo nell'età avanzata. Questo tipo di distribuzione è anche tipico delle crisi acute sintomatiche

Sintesi 3

I casi di epilessia a insorgenza in età infantile hanno prevalentemente un'etiologia genetica (epilessie idiopatiche) o sono secondari a un danno cerebrale non progressivo dovuto a cause occorse in epoca prenatale o perinatale. Fino ai 3-4 anni di vita la febbre è la causa acuta più frequente di crisi epilettiche, mentre nell'età adulta e nell'anziano prevalgono i casi sintomatici di traumi e di *stroke*. L'aumentata incidenza di crisi epilettiche e di epilessia nell'anziano è da porre probabilmente in relazione all'aumentata incidenza in questa età di malattie cerebrovascolari e di altre malattie legate all'invecchiamento

Sintesi 4

Vi sono sindromi epilettiche a prognosi buona, altre a prognosi incerta e cattiva. La prevalenza di pazienti che ha ancora crisi nonostante il trattamento farmacologico è stimata in circa un caso su 1.000

Sintesi 5

Le persone con epilessia hanno una maggiore mortalità rispetto a quelle senza epilessia. Il rischio è maggiore nelle persone con epilessia più grave

Sintesi 6

La definizione del tipo di crisi e degli eventuali fattori precipitanti fornisce informazioni sulla prognosi e ha importanti ripercussioni su come impostare la richiesta di esami diagnostici e sulla scelta del trattamento. Errori nella diagnosi di crisi epilettica e nella definizione della sindrome possono determinare un trattamento non appropriato e la persistenza delle crisi

Raccomandazione 1

C E' indicato che il personale sanitario utilizzi nella descrizione dei disturbi epilettici una terminologia comune per consentire la comunicazione fra coloro che si occupano di questi pazienti e per poter confrontare i dati e i risultati degli studi e delle ricerche

Diagnosi e protocolli di assistenza per i pazienti con crisi epilettiche

Sintesi 1

La diagnosi di crisi epilettica e di epilessia è prima di tutto clinica e, in assenza di un'osservazione diretta, si basa sulla storia del disturbo icitale riferito dal paziente o da un testimone. A volte può essere difficile stabilire una diagnosi corretta, poiché diverse condizioni possono simulare una crisi epilettica e, viceversa, il racconto di una crisi epilettica può essere simile a quello di un evento non epilettico (per esempio: sincope, aure emicraniche, crisi psicogene)

Raccomandazione 1

- C** Nel sospetto di crisi epilettiche **è indicato** che i medici di medicina generale, i pediatri di famiglia, il personale dei mezzi di soccorso, i medici dell'emergenza territoriale e dell'accettazione ospedaliera raccolgano dal paziente e/o dai testimoni delle crisi le informazioni utili a una diagnosi differenziale precoce e alla definizione del tipo di disturbo

I principi generali di comportamento per l'assistenza durante una crisi tonico-clonica generalizzata sono così specificati dal gruppo di lavoro di questa linea guida:

Raccomandazione 2

- C** Durante una crisi tonico-clonica generalizzata **è indicato**:
- proteggere da eventuali lesioni della testa e del corpo, togliere occhiali e allontanare gli oggetti pericolosi
 - aiutare a respirare slacciando indumenti stretti
 - rimanere vicino, osservare, descrivere la crisi e la durata
 - non cercare di: rialzare la persona o modificarne la posizione, contenere le convulsioni, aprire la bocca a forza e introdurre qualcosa tra i denti, dare qualcosa da bere, praticare la respirazione artificiale

Raccomandazione 3

- C** Dopo una crisi tonico clonica-generalizzata **è indicato**:
- posizionare la persona sul fianco (permette la fuoriuscita dalla bocca di saliva e vomito)
 - togliere dalla cavità orale eventuali impedimenti alla respirazione
 - restare accanto alla persona finché è confusa e proteggerla
 - non contenere e non somministrare farmaci se la crisi termina spontaneamente e, soprattutto, niente per bocca finché la persona non ha ripreso coscienza
 - rassicurare utilizzando calma, persuasione, gentilezza e sostegno psicologico

Sintesi 2

Le crisi di assenza e parziali non necessitano, in genere, di soccorsi speciali né della somministrazione di farmaci. Ricordare che:

- le assenze sono brevi e basta rimanere accanto alla persona per controllare che si risolvano spontaneamente e per saper descrivere successivamente quanto avvenuto
- in caso di crisi parziali complesse può essere necessario interagire con la persona allontanandola da luoghi pericolosi e proteggerla finché non ha ripreso coscienza o si avviano situazioni di pericolo
- non si deve gridare o scuotere la persona finché non si è ripresa

Raccomandazione 4

C Per lo più le crisi epilettiche cessano spontaneamente dopo pochi minuti e l'attivazione dell'emergenza è **indicata solo se**:

- si tratta di una prima crisi tonico-clonica o la crisi si verifica in corso di un evento acuto (per esempio trauma cranico, *stroke*, malattia infettiva) definito o sospetto
- la crisi convulsiva dura più a lungo del comune (2-3 minuti)
- la persona tarda a riprendere coscienza (>5 minuti)
- le crisi si ripetono
- la persona si è procurata lesioni
- la persona respira con difficoltà o ha problemi circolatori

Raccomandazione 5

C E' **indicato** che il personale sanitario conosca i principi del BLS e dell'utilizzo dei farmaci in situazioni acute e sappia assistere una persona con crisi epilettiche

Sintesi 3

In caso di crisi epilettiche il ricovero ospedaliero non è quasi mai necessario, salvo che non si sospetti che le crisi siano sintomatiche di un danno cerebrale acuto e/o non vi siano altri motivi legati alla situazione clinica e sociale del paziente

Raccomandazione 6

C E' **indicato** che a un paziente con esordio di crisi epilettiche sia offerta la possibilità che la fase di diagnosi e terapia iniziale sia gestita da un medico esperto in questo tipo di disturbi. Questi si identificano in neurologi dell'adulto o dell'età infantile che hanno conseguito durante la propria formazione un'esperienza specifica in epilessia e sono impegnati in un continuo aggiornamento professionale

Raccomandazione 7

C **E' indicato** classificare le crisi e, ove possibile, la sindrome epilettica attraverso uno schema diagnostico che consideri i seguenti elementi:

anamnesi con il paziente

- frequenza delle crisi
- circostanze, fattori scatenanti ed eventi morbosi acuti (per esempio: trauma cranico, intossicazioni, febbre, malattie in corso e stati di malessere, privazione di sonno)
- sintomi prima e durante le crisi (per esempio: auro sensoriali e psichiche, disturbi di coscienza)
- durata dei sintomi ictali
- sintomi successivi alle crisi (per esempio: amnesia per l'evento, confusione, sopore, sonnolenza, cefalea e dolori muscolari, paralisi di Todd, nausea o vomito)
- traumi, morso della lingua e incontinenza

anamnesi con il testimone

- frequenza delle crisi
- descrizione il più dettagliata possibile di quanto osservato prima e durante le crisi (per esempio: comportamento, grado di responsività, fenomeni motori, vocalizzazione, colore della cute, respiro, frequenza del polso)
- descrizione il più dettagliata possibile dei segni e del comportamento successivo alle crisi (per esempio: amnesia per l'evento, confusione, sopore, sonnolenza, cefalea e dolori muscolari, paralisi di Todd, nausea o vomito)

Raccomandazione 8

C **E' indicato** che l'anamnesi con il paziente e una persona informata comprenda le seguenti notizie:

- età, sesso
- storia familiare
- storia di sofferenza o infezioni prenatali e perinatali
- tappe e livello dello sviluppo fisico e neurologico
- età d'esordio e storia medica precedente, inclusi precedenti CF, infezioni del sistema nervoso, traumi cranici e altre malattie neurologiche o sistemiche
- comportamento, storia psichiatrica precedente, storia sociale
- uso di alcol e farmaci

Raccomandazione 9

C **E' indicato** che la ricerca dei segni all'esame obiettivo comprenda:

- la valutazione dello stato mentale e cognitivo e il rilievo di altri segni che possono essere espressione di un disturbo neurologico di cui le crisi epilettiche rappresentano un sintomo
- l'aspetto fenotipico del soggetto (che può indirizzare verso una sindrome genetica) che includa anche l'esame oculare e la valutazione della cute e degli annessi cutanei alla ricerca di alterazioni discromiche e dismorfiche. Nell'infanzia il fenotipo e i segni cutanei devono essere rivalutati nel tempo

Raccomandazione 10

C **E' indicato** fornire ai pazienti con epilessia adeguate informazioni circa il tipo di crisi e di sindrome epilettica. Esse devono riguardare:

- l'epilessia in generale
- le opzioni diagnostiche e terapeutiche
- i farmaci, la loro efficacia, gli effetti avversi e le cause di mancata risposta alla terapia
- il tipo di crisi, i fattori scatenanti e il loro controllo
- la gestione dell'assistenza e il tipo di cure
- la gestione dei rischi
- il primo intervento, la sicurezza e la prevenzione dei traumi a casa, a scuola e sul lavoro
- gli aspetti psicologici
- la sicurezza sociale, i benefici, gli aiuti e i servizi
- gli aspetti assicurativi e le facilitazioni sanitarie
- lo studio e la cura della salute a scuola
- l'impiego e la vita indipendente per gli adulti
- se rilevante per la sicurezza, l'importanza di non nascondere l'epilessia sul lavoro
- la sicurezza sulle strade e alla guida di veicoli
- la prognosi
- in caso di resistenza alla terapia farmacologiche, le possibili opzioni alternative consigliabili
- la morte improvvisa nell'epilessia (SUDEP)
- la pericolosità e le modalità d'intervento nelle crisi in serie e negli SE
- lo stile di vita, il tempo libero e gli aspetti sociali (incluso l'uso di sostanze a scopo ricreazionale, di alcol, l'attività sessuale, la contraccezione e la privazione di sonno)
- la pianificazione familiare e la gravidanza

Indagini neurofisiologiche

Sintesi 1

In un elevato numero di casi con sospetto clinico di crisi epilettiche l'EEG permetterà di confermare la diagnosi. Se, invece, il sospetto clinico è orientato verso una manifestazione non epilettica, soprattutto la sincope, l'EEG sarà scarsamente informativo, se non disinformativo, a causa della possibilità di rilevare anomalie (aspecifiche o epilettiformi) anche in soggetti che non abbiano mai avuto crisi epilettiche. Nel caso di una prima crisi la presenza di alterazioni specifiche è predittiva di un maggior rischio di ricorrenze

Raccomandazione 1

C In età adulta e pediatrica l'esecuzione di un EEG è **indicata** nei pazienti con un sospetto clinico di crisi di natura epilettica per confermare la diagnosi e per effettuare l'inquadramento eziologico e sindromico dell'epilessia

Raccomandazione 2

- C** L'esecuzione di un EEG **non è indicata** nei casi in cui la clinica è suggestiva per una crisi non epilettica (sincope, disturbi psichiatrici). In queste situazioni sono più opportuni altri accertamenti (per esempio, in caso di sincope: ECG, ecocardiogramma, tilt-test eccetera)

Raccomandazione 3

- C** Se viene eseguito un EEG nel sospetto di sincope **è indicato** che il tecnico di neurofisiopatologia conduca l'esame assicurando la disponibilità di un canale poligrafico per eseguire un ECG contemporaneo alla registrazione EEG

Raccomandazione 4

- C** La registrazione in video-EEG è considerata **ottimale** sia nel sospetto di crisi epilettiche sia non epilettiche

Sintesi 2

Per aumentare la sensibilità dell'EEG è fondamentale eseguire l'esame a breve distanza di tempo dalla prima crisi. Nel caso in cui l'EEG standard non sia d'aiuto si rendono necessarie altre metodiche di registrazione per aumentare il contenuto informativo dell'indagine. Queste comprendono, soprattutto, la registrazione EEG durante il sonno o dopo la privazione di sonno

Raccomandazione 5

- C** Nel caso di una prima crisi **è indicata** l'esecuzione di un EEG il più precocemente possibile (entro 24-48 ore). Il *panel* di questa linea guida ritiene buona pratica clinica che tale tempo non ecceda le 2 settimane

Raccomandazione 6

- C** In caso di negatività di un primo EEG e/o di dubbio inquadramento diagnostico, **è indicato** che le modalità di nuovi esami (polissonnografia, privazione di sonno, EEG dinamico) siano consigliate da medici esperti in epilessia

Sintesi 3

Nei pazienti con epilessia non è quasi mai necessario ripetere un EEG o eseguire altre indagini neurofisiologiche al solo scopo di tenere sotto controllo l'andamento del disturbo. E', peraltro, incerto o prevalentemente limitato alle epilessie generalizzate del bambino il valore prognostico dell'esame per prevedere una ricorrenza delle crisi dopo la sospensione della terapia

Raccomandazione 7

C Nei pazienti con epilessia nota **è indicato** che l'esecuzione di esami neurofisiologici specifici (poligrafie, video-EEG, potenziali evocati eccetera) siano richiesti ed effettuati solo da medici esperti in epilessie per risolvere specifici quesiti come:

- variazioni della frequenza o semiologia delle crisi
- la comparsa di altri sintomi (per esempio: deterioramento cognitivo o sintomi psichici)
- diagnosi differenziale tra crisi epilettiche ed eventi non epilettici (per esempio: video-EEG in caso di sospetto di crisi psicogene)
- confermare la diagnosi di alcune forme di epilessia con alterazioni neurofisiologiche specifiche (per esempio *jerk back averaging* e PES nelle EPM)
- valutare il sospetto di tossicità da farmaci (sedazione, effetto paradosso)
- valutare l'efficacia della terapia nelle crisi di assenza e in alcune encefalopatie epilettiche (per esempio sindrome di West)

Raccomandazione 8

C La registrazione delle crisi tramite LTVEM **è indicata** solo nei casi selezionati da medici esperti in epilessia sia per distinguere le crisi epilettiche dagli eventi non epilettici sia per la localizzazione dell'area epilettogena nell'ambito di una valutazione prechirurgica

Neuroimmagini

Sintesi 1

La RM dell'encefalo è l'esame di scelta per identificare lesioni strutturali cerebrali. Nelle situazioni acute e nei pazienti scarsamente collaboranti, o che abbiano controindicazioni all'esecuzione di una RM, la TC del cranio è una valida alternativa. L'utilizzo di mezzi di contrasto aumenta la sensibilità di tali metodiche nel rendere visibili anomalie vascolari o processi espansivi. Nei neonati l'ecografia transfontanellare è considerato l'esame iniziale più opportuno. La TC è particolarmente utile quando si ricercano eventuali calcificazioni endocraniche, non sempre rilevabili dalla RM

Raccomandazione 1

C In caso di crisi epilettiche di nuova insorgenza **è indicata** l'esecuzione di una RM per definire l'eziologia delle crisi epilettiche nelle seguenti situazioni:

- esordio in qualsiasi età di crisi focali sulla base della storia o dell'EEG
- esordio di crisi inclassificabili o apparentemente generalizzate nel primo anno di vita o nell'adulto
- presenza di un deficit focale neurologico o neuropsicologico da definire come eziologia
- difficoltà a ottenere il controllo delle crisi con farmaci di prima scelta
- perdita del controllo delle crisi con i farmaci o variazioni nelle caratteristiche delle crisi che induca il sospetto di una malattia progressiva

L'intervallo di tempo con cui tale esame deve essere eseguito dipende dal contesto clinico. Il *panel* di queste linee guida ritiene buona pratica clinica che tale tempo non ecceda le 2 settimane

Raccomandazione 2

C In un paziente con crisi epilettiche o epilessia una valutazione tramite TC o RM è **indicata** come urgente in presenza di:

- nuovo deficit neurologico post ictale che non si risolve rapidamente e non è sostenuto da una causa metabolica evidente
- storia di trauma recente, cefalea persistente, neoplasia, disturbi della coagulazione, stati d'immuno-deficienza
- impossibilità di prevedere per il paziente un adeguato *follow up*

Sintesi 2

Nonostante non sia considerata necessaria l'esecuzione di neuroimmagini, in caso di diagnosi di epilessia generalizzata idiopatica potrebbe essere opportuno sottoporre alcuni specifici pazienti (se il contesto clinico suggerisce un'atipicità del quadro) a RM allo scopo di rilevare la presenza di eventuali anomalie associate

Sintesi 3

Le immagini funzionali, SPECT, PET, RMf e altre metodiche forniscono informazioni circa il metabolismo e il flusso cerebrale. Esse possono essere utilizzate nello studio dei disturbi epilettici, ma sono di limitata utilità clinica nella maggioranza dei pazienti con epilessia. Hanno, invece, un importante ruolo complementare nello studio dei pazienti candidati a un intervento chirurgico

Indagini di laboratorio e genetica

Sintesi 1

Gli esami ematochimici generali sono spesso normali dopo una prima crisi non provocata o non mostrano alterazioni significative correlate alla malattia. Il dosaggio della creatinasi, della prolattina e la valutazione dell'equilibrio acido base possono essere d'aiuto per distinguere una crisi convulsiva da un evento non epilettico, ma nessuno di questi test è sufficientemente affidabile da poter essere utilizzato di routine per questo scopo

Raccomandazione 1

C In un paziente con una crisi epilettica l'esecuzione di esami ematochimici di routine è **indicata solo** quando si sospetti che tale evento sia stato provocato da un'alterazione metabolica soprattutto in presenza di anamnesi o di riscontro clinico di:

- vomito, diarrea o disidratazione
- difficoltà nel recuperare il livello di coscienza precedente

Raccomandazione 2

- C** In un paziente con una crisi epilettica l'esecuzione di una rachicentesi per l'esame del liquor **è indicata solo** se vi è il sospetto clinico che tale evento sia sintomatico di una meningite o di un'encefalite

Raccomandazione 3

- C** In un paziente con una crisi epilettica l'esecuzione di esami ematochimici per uno screening tossicologico **è indicato solo** quando vi sia il sospetto d'assunzione di farmaci o di abuso di sostanze che possono aver indotto tale evento

Sintesi 2

La maggioranza dei pazienti con epilessia non ha alterazioni metaboliche o genetiche conosciute

Raccomandazione 4

- C** L'esecuzione di specifici test metabolici di laboratorio e di genetica **è indicata solo** in casi valutati da medici esperti quando si sospetti che le crisi epilettiche siano sintomatiche di una malattia associata a tali alterazioni, spesso caratterizzata anche da:
- resistenza al trattamento, *pattern* EEG o di RM peculiare
 - arresto, regressione o ritardo di sviluppo psicomotorio
 - dismorfismi facciali o somatici

Sintesi 3

Nelle forme più comuni di epilessia sintomatica e idiopatica non vi sono controindicazioni a una nuova gravidanza, anche se il rischio di epilessia per il nascituro è maggiore rispetto a quello della popolazione generale ed è opportuno che le future madri ne siano a conoscenza

Sintesi 4

Mutazioni genetiche sono state individuate solo in rare e peculiari forme di epilessie idiopatiche o in alcune encefalopatie epilettiche, con ereditarietà mendeliana. Nelle più comuni forme di epilessie idiopatiche non vi è, al momento, un'eziologia genetica accertabile

Raccomandazione 5

- C** L'utilizzo di specifici test genetici ai fini di conferma diagnostica o di diagnosi prenatale **è indicata** nelle gravi forme di encefalopatie epilettiche quali l'epilessia mioclonica severa dell'infanzia e le EPM. Inoltre, alcune malformazioni cerebrali epilettogene come la sclerosi tuberosa e vari disturbi della migrazione neuronale possono talvolta giungere all'attenzione del medico ed essere diagnosticati solo in ragione della comparsa di crisi epilettiche. In questi casi una consulenza genetica individuale e familiare **è indicata** per definire il rischio di ricorrenza della malattia causativa

Neuropsicologia

Sintesi 1

L'esame neuropsicologico non è essenziale nella diagnosi di crisi epilettiche o di epilessia. La sua esecuzione può, tuttavia, risultare necessaria in relazione a specifici eventi che intervengono nel corso della vita di questi pazienti. Nella programmazione di ciascuna valutazione non si può prescindere dalle notizie che riguardano il tipo di crisi e di sindrome epilettica, la terapia in corso e il tipo di disturbi cognitivi eventualmente lamentati dal paziente

Raccomandazione 1

C Nell'adulto con epilessia l'esecuzione di specifici test neuropsicologici è indicata solo come valutazione integrativa per:

- valutazioni globali del livello cognitivo in relazione alla necessità d'individuare disabilità o comunque condizioni di svantaggio nell'ambito dell'apprendimento e del conseguimento d'obiettivi scolastici o lavorativi
- valutazioni d'idoneità a compiti specifici nell'ambito delle attività quotidiane, lavorative e ricreative
- valutazione di disturbi soggettivi di rilevanza clinica (generalmente attenzione e memoria) che possono essere in relazione sia agli effetti del trattamento farmacologico sia all'occorrenza di crisi subcliniche

Raccomandazione 2

C Nel bambino con epilessia l'esecuzione di specifici test neuropsicologici è indicata:

- come valutazione di un eventuale danno neurologico associato e per stabilire l'interferenza dell'epilessia sulle tappe dello sviluppo cognitivo e sull'apprendimento
- nel caso di sindromi epilettiche che comportano una regressione del funzionamento (per esempio LKS) soprattutto in relazione alle variazioni della terapia (per esempio corticosteroidi) per valutare l'evoluzione del disturbo
- nel caso di forme di epilessia con assenze o altre forme considerate benigne (per esempio: epilessia a parossismi rolandici, epilessia a parossismi occipitali) quando si sospetti, comunque, un'interferenza sulle funzioni cognitive da parte dell'epilessia

Raccomandazione 3

C Nel bambino e nell'adulto con epilessia, l'esecuzione di specifici test neuropsicologici è **indicata** in ambito pre chirurgico per la valutazione delle funzioni cognitive lobar

Terapia farmacologica

Sintesi 1

La somministrazione di FAE in modo continuativo riduce il rischio di ricorrenza delle crisi epilettiche ma non ha dimostrato, nell'uomo, d'interferire sull'epilettogenesi (il processo per il qua-

le il cervello diventa epilettico o inizia a produrre crisi in modo spontaneo) o di modificare la prognosi a lungo termine dell'epilessia

Sintesi 2

Dopo una crisi singola non provocata può essere difficile stabilire se si sia trattato di un evento isolato o della prima manifestazione di un'epilessia (crisi ricorrenti non provocate). La decisione di iniziare o meno un trattamento farmacologico continuativo deve tener conto sia dei possibili danni legati alla ricorrenza delle crisi sia ai potenziali effetti avversi dei FAE. Non ci sono prove che posticipare il trattamento a una seconda crisi modifichi la prognosi

Sintesi 3

Per la maggior parte dei pazienti un solo farmaco antiepilettico (monoterapia) è considerata la scelta iniziale preferibile. Il 50% circa dei pazienti ottiene una remissione completa delle crisi con una dose abbastanza bassa del primo FAE scelto

Raccomandazione 1

- C** **Non è indicato** trattare in modo continuativo (>7 giorni) con FAE le crisi provocate da sospensione di alcol, da fattori metabolici, da farmaci o da privazione di sonno. Nella maggioranza dei casi anche il trattamento in acuto non è necessario

Raccomandazione 2

- A** Il trattamento continuativo con FAE è indicato per ridurre il rischio di successive crisi quando la diagnosi d'epilessia è certa e/o, in caso di prima crisi non provocata, quando il medico, il paziente o, se minore, i genitori considerino tale rischio inaccettabile

Raccomandazione 3

- C** Il trattamento delle crisi nelle epilessie focali benigne dell'età evolutiva è indicato solo se:
- le crisi sono frequenti, pericolose o interferiscono con lo sviluppo cognitivo
 - i familiari dei bambini, adeguatamente informati circa le caratteristiche del disturbo e dei rischi/benefici della terapia, richiedano d'iniziare il trattamento

Sintesi 4

Lo sviluppo di linee guida per la terapia farmacologica è indirizzato a fornire agli operatori prove ottenute con studi controllati di buon livello per facilitare la scelta della “migliore” terapia per i pazienti con epilessia nelle diverse condizioni. Vanno considerate diverse variabili legate sia al tipo di farmaco (per esempio: efficacia, tollerabilità, maneggevolezza farmacocinetica, tipo di formulazione) sia al paziente (per esempio: fattori genetici, sesso, età, terapie associate, malattie coesistenti) e ai costi

Sintesi 5

In Italia i principali farmaci approvati come monoterapia iniziale per il trattamento delle crisi parziali e/o tonico-cloniche secondariamente generalizzate sono: carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato e valproato. Questi farmaci sono approvati anche come terapia d'associazione per le forme d'epilessia di difficile controllo. Altri farmaci che hanno mostrato efficacia come terapia d'associazione nelle crisi parziali e/o tonico-cloniche secondariamente generalizzate resistenti al trattamento sono: felbamato, gabapentin, levetiracetam, pregabalin, tiagabina, vigabatrin e zonisamide. Felbamato e vigabatrin hanno un maggiore rischio di tossicità e non devono essere utilizzati al di fuori di specifiche indicazioni (negli spasmi infantili il vigabatrin, nella sindrome di Lennox Gastaut il felbamato). Lo zonisamide non è ancora in commercio in Italia.

I farmaci attivi sulle crisi delle sindromi generalizzate (assenze, crisi miocloniche, toniche, cloniche e tonico-cloniche) sono alcuni dei farmaci già citati, ma vi sono importanti differenze poiché un farmaco efficace sulle crisi tonico-cloniche potrebbe non essere attivo su altre crisi presenti in quella specifica sindrome e potrebbe aggravare le crisi (per esempio l'etosuccimide è attiva solo sulle assenze; carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, gabapentin, lamotrigina, oxcarbazepina, pregabalin, vigabatrin e tiagabina possono causare un aggravamento della frequenza delle crisi di assenza e/o delle crisi miocloniche). Le benzodiazepine (le più utilizzate nel trattamento cronico dell'epilessia sono clonazepam, clobazam e nitrazepam) hanno un ampio spettro d'efficacia ma, probabilmente, una minore efficacia nel lungo termine in quanto possono causare tolleranza.

Basandosi solo sulle prove di efficacia e tollerabilità per il trattamento delle crisi focali (parziali semplici, parziali complesse, secondariamente generalizzate) dell'adulto come monoterapia iniziale **è indicato** l'uso di:

Raccomandazione 4

- A** Carbamazepina, fenitoina (scelte preferibili) e valproato. Nelle crisi parziali il valproato ha mostrato una minore efficacia della carbamazepina

Raccomandazione 5

- B** Fenobarbital, gabapentin, levetiracetam, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato. Possono essere utilizzati in alternativa, in base alle diverse specifiche variabili del farmaco e del paziente. Gabapentin e levetiracetam non hanno l'approvazione come monoterapia iniziale

Raccomandazione 6

- C** Primidone, clobazam e altri farmaci. In questa popolazione, in confronto ad alcuni dei precedenti FAE, questi farmaci hanno minori, inadeguate o nessuna prova d'efficacia/tollerabilità e, per questo, sono sconsigliati o utilizzabili solo in casi particolari

Basandosi solo sulle prove di efficacia e tollerabilità per il trattamento delle crisi focali (parziali semplici, parziali complesse, secondariamente generalizzate) del bambino come monoterapia iniziale **è indicato** l'uso di:

Raccomandazione 7

- A** Oxcarbazepina

Raccomandazione 8

- B** Carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, topiramato e valproato. Possono essere utilizzati in alternativa, in base alle diverse specifiche del farmaco e del paziente. Fenobarbital e fenitoina sono sconsigliati nell'infanzia in quanto il loro uso cronico è causa d'importanti effetti avversi

Raccomandazione 9

- C** Gabapentin, lamotrigina e altri farmaci. In questa popolazione, in confronto ad alcuni dei precedenti FAE, questi farmaci hanno minori, inadeguate o nessuna prova d'efficacia/tollerabilità e, per questo, sono sconsigliati o utilizzabili solo in casi particolari

Basandosi solo sulle prove di efficacia e tollerabilità per il trattamento dei bambini con epilessia benigna con punte centro-temporali (epilessia rolandica), se un farmaco deve essere utilizzato come monoterapia iniziale **è indicato** l'uso di:

Raccomandazione 10

- C** Valproato (scelta preferibile) e carbamazepina. La carbamazepina potrebbe aggravare l'evoluzione delle forme atipiche della sindrome

Raccomandazione 11

- C** Gabapentin, sultiame e altri farmaci. In questa popolazione, in confronto a valproato e carbamazepina, questi farmaci hanno minori, inadeguate o nessuna prova d'efficacia/tollerabilità e per questo sono sconsigliati o utilizzabili solo in casi particolari

Basandosi solo sulle prove di efficacia e tollerabilità per il trattamento delle crisi focali (parziali semplici, parziali complesse, secondariamente generalizzate) dell'anziano come monoterapia iniziale **è indicato** l'uso di:

Raccomandazione 12

- A** Lamotrigina (scelta preferibile) e gabapentin

Raccomandazione 13

- B** Carbamazepina, topiramato e valproato. Possono essere utilizzati in alternativa, in base alle diverse specifiche variabili del farmaco e del paziente

Raccomandazione 14

- C** Fenobarbital, fenitoina, oxcarbazepina e altri farmaci. In questa popolazione, in confronto ad alcuni dei precedenti FAE, questi farmaci hanno minori, inadeguate o nessuna prova d'efficacia/tollerabilità e per questo sono sconsigliati o utilizzabili solo in casi particolari

Sintesi 6

Per il trattamento delle sindromi epilettiche generalizzate idiopatiche (con crisi d'assenza, miocloniche e tonico-cloniche) il valproato è la monoterapia iniziale preferibile perché efficace in tutti i tipi di crisi di queste sindromi.

Se il valproato non è tollerato, o controindicato, la scelta del farmaco alternativo dipende dal contesto clinico

Basandosi solo sulle prove di efficacia e tollerabilità per il trattamento delle crisi tonico-cloniche generalizzate dell'adulto come monoterapia iniziale **è indicato** l'uso di:

Raccomandazione 15

- B** Carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoina, topiramato, valproato (scelta preferibile per i pazienti <25 anni). Il valproato è preferibile nei pazienti più giovani nei quali non può essere esclusa la presenza di una sindrome epilettica idiopatica che potrebbe essere aggravata

Raccomandazione 16

- C** Gabapentin e altri farmaci. In questa popolazione, in confronto ad alcuni dei precedenti FAE, questi farmaci hanno minori, inadeguate o nessuna prova d'efficacia/tollerabilità e per questo sono sconsigliati o utilizzabili solo in casi particolari

Basandosi solo sulle prove di efficacia e tollerabilità per il trattamento delle crisi tonico-cloniche generalizzate del bambino come monoterapia iniziale **è indicato** l'uso di:

Raccomandazione 17

- B** Carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, topiramato e valproato (scelta preferibile). Carbamazepina è utilizzabile solo se non sono presenti altri tipi di crisi (assenze e mioclonie) che potrebbero essere aggravate. Fenobarbital e fenitoina sono sconsigliati nell'infanzia in quanto il loro uso cronico è causa di effetti avversi importanti

Raccomandazione 18

- C** Lamotrigina, oxcarbazepina e altri farmaci. In questa popolazione, in confronto ad alcuni dei precedenti FAE, questi farmaci hanno minori, inadeguate o nessuna prova d'efficacia/tollerabilità e per questo sono sconsigliati o utilizzabili solo in casi particolari

Raccomandazione 19

- B** Oltre al valproato (scelta preferibile) per il trattamento come monoterapia iniziale delle crisi di assenza **sono indicati** etosuccimide e lamotrigina

Raccomandazione 20

- C** Oltre al valproato (scelta preferibile) per il trattamento come monoterapia iniziale dell'epilessia mioclonica giovanile **sono indicati** clonazepam, lamotrigina, levetiracetam, topiramato e zonisamide. La lamotrigina potrebbe aggravare le crisi miocloniche. Il clonazepam potrebbe causare tolleranza

Sintesi 7

Obiettivo della terapia è il controllo delle crisi a parità di qualità di vita e somministrando al paziente il minor numero di farmaci necessario. Quando si deve introdurre un altro farmaco è opportuno considerare, pertanto, la possibilità di sospendere la precedente terapia

Raccomandazione 21

- C** Se il primo farmaco utilizzato è inefficace prima di considerare una monoterapia alternativa o una biterapia è indicato valutare se il dosaggio del farmaco in corso è appropriato, la *compliance* e la diagnosi

Sintesi 8

Gli antiepilettici standard (carbamazepina, fenobarbital, fenitoina e valproato) sono utilizzati anche come terapia d'associazione, ma mancano o sono inadeguati gli studi controllati in questa specifica situazione. I nuovi FAE che hanno quest'indicazione (gabapentin, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalin, tiagabina, topiramato e zonisamide) hanno, invece, prove d'efficacia rispetto al placebo soprattutto, se non esclusivamente, nel trattamento delle crisi focali e secondariamente generalizzate

Sintesi 9

Non vi sono prove sufficienti su quale sia l'associazione farmacologica preferibile nelle varie situazioni cliniche. In questo vanno considerati:

- le caratteristiche farmacocinetiche dei farmaci assunti dal paziente
- l'efficacia dei farmaci su quello specifico tipo di crisi e il loro meccanismo d'azione
- la tollerabilità e la sicurezza dei singoli farmaci e dell'associazione proposta nella specifica situazione

Se il paziente ha crisi parziali e/o tonico-cloniche secondariamente generalizzate non controllate da una monoterapia con un farmaco di prima scelta **è indicato** proporre:

Raccomandazione 22

- B** Una monoterapia alternativa. Lamotrigina, topiramato e oxcarbazepina hanno mostrato maggiori prove d'efficacia/tollerabilità in questa situazione ma è, in ogni modo, opportuno che la scelta del farmaco da impiegare come monoterapia alternativa consideri le diverse caratteristiche del farmaco e del paziente

Raccomandazione 23

- C** L'associazione di 2 o più farmaci attivi sulle crisi parziali (carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, gabapentin, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalin, tiagabina, topiramato, valproato e zonisamide). E' opportuno che la scelta dei farmaci da associare consideri le diverse caratteristiche dei farmaci e del paziente

Sintesi 10

Si ritiene che carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, gabapentin, oxcarbazepina, pregabalin e tiagabina siano potenzialmente efficaci sulle crisi tonico-cloniche delle sindromi generalizzate, ma non su altri tipi di crisi associate in queste sindromi. Utilizzando questi FAE le crisi potrebbero essere aggravate e, pertanto, il loro uso è sconsigliato e ammesso solo in casi particolari. Levetiracetam, lamotrigina, topiramato e zonisamide, assieme alle benzodiazepine, sono considerati i FAE con spettro d'azione più ampio, efficaci sulle crisi tonico-cloniche e con minor rischio d'aggravamento delle crisi d'assenza e miocloniche eventualmente associate

Se il paziente è affetto da crisi tonico-cloniche primariamente generalizzate non controllate da una precedente terapia **è indicato** associare:

Raccomandazione 24

- B** Topiramato

Raccomandazione 25

- C** Levetiracetam, lamotrigina, valproato e zonisamide. Il valproato è considerato una scelta standard nelle epilessie generalizzate ma, in questa specifica situazione, in confronto al topiramato, ha minori prove d'efficacia/tollerabilità. E' opportuno che la scelta dei farmaci da associare consideri le diverse caratteristiche dei farmaci e del paziente

Raccomandazione 26

- C** Se il paziente è affetto da crisi d'assenza non controllate da una monoterapia con valproato **è indicato** associare etosuccimide, lamotrigina o clonazepam

Sintesi 11

Le crisi presenti nelle sindromi epilettiche generalizzate sintomatiche (encefalopatie epilettogene dell'infanzia) sono di difficile trattamento e necessitano, spesso, di un'associazione di più farmaci

Raccomandazione 27

- A** Per il trattamento degli spasmi della sindrome di West **sono indicati** vigabatrin (scelta preferibile, ma con precauzioni d'uso per la tossicità retinica), ACTH o prednisone

Sintesi 12

Nel caso di terapia con il vigabatrin l'utilizzo del farmaco dovrebbe essere limitato solo ai *responders* per cicli di 6 mesi mentre i non *responders* dovrebbero passare alla terapia con steroidi già dopo 3 settimane. Utilizzando il vigabatrin va tenuta presente l'impossibilità di valutare in modo affidabile il campo visivo fino all'età di 7-9 anni

Per il trattamento delle crisi della sindrome di Lennox-Gastaut **sono indicati**:

Raccomandazione 28

- B** Lamotrigina e topiramato

Raccomandazione 29

- C** Benzodiazepine, levetiracetam, felbamato, valproato e zonisamide. Valproato e benzodiazepine sono considerate scelte standard per il trattamento delle crisi di questa sindrome ma non sono stati trovati studi controllati. Le benzodiazepine potrebbero causare eccessiva sedazione e complicare la gestione dell'epilessia. Il felbamato deve essere utilizzato solo in casi particolari per il maggior rischio di tossicità ematica e epatica

Per il trattamento delle crisi della sindrome di Dravet **sono indicati**:

Raccomandazione 30

- B** Lo stiripentolo in associazione al clobazam

Raccomandazione 31

- C** Benzodiazepine, fenobarbital, topiramato e valproato. La scelta del tipo di trattamento deve considerare le diverse caratteristiche dei farmaci e del paziente

Sintesi 13

La lamotrigina, al pari di carbamazepina e fenitoina, può aggravare le crisi miocloniche presenti nella sindrome di Dravet ed è controindicata. Altri FAE potrebbero essere potenzialmente efficaci, ma le prove sono minori, inadeguate o insufficienti

Raccomandazione 32

- C** Per il trattamento delle crisi della LKS e dell'ESESS **sono indicati** benzodiazepine, etosuccimide, valproato, ACTH e steroidi. La scelta del tipo di trattamento deve considerare le diverse caratteristiche dei farmaci e del paziente

Sintesi 14

Accanto ai prodotti commercializzati dalle varie industrie farmaceutiche (generatori) per alcuni FAE sono presenti sul mercato prodotti generici che riportano il nome della DCI e sono formulati in modo da soddisfare criteri standardizzati di “essenziale similarità” rispetto al prodotto originale. Soprattutto la bioequivalenza di questi prodotti potrebbe essere diversa dal prodotto originale ed esiste una notevole mancanza d'informazioni sulle prestazioni dei farmaci generici nella popolazione generale

Raccomandazione 33

- C** In relazione alla presenza sul mercato di prodotti generici dei FAE **è indicato** attenersi alle seguenti norme:
- informare il paziente dell'eventuale esistenza di prodotti generici che offrono vantaggi talora sensibili in termini di costi. Questi prodotti sono una scelta valida per i pazienti che iniziano un trattamento (monoterapia iniziale, monoterapia di sostituzione, terapia aggiuntiva)
 - nei pazienti già in trattamento con prodotto originatore e che hanno un controllo incompleto delle crisi può essere una scelta razionale, previa discussione con il paziente, sostituire il prodotto originatore con un generico. Nel corso della sostituzione può essere utile controllare i livelli del farmaco assunto
 - informare il paziente e, ove necessario, i familiari o i tutori sulla natura e le caratteristiche di tali prodotti e sulla rigidità della normativa che ne disciplina la commercializzazione
 - nei pazienti che abbiano ottenuto la remissione clinica, non è consigliata la sostituzione del prodotto generico assunto
 - nei pazienti in trattamento con un prodotto generico è preferibile evitare la sostituzione. E' opportuno, pertanto, indicare nella prescrizione il produttore del generico prescelto e la non sostituibilità. Se la sostituzione si rende necessaria può essere utile controllare i livelli plasmatici del farmaco assunto
 - per alcuni FAE sono disponibili formulazioni a rilascio modificato. Queste formulazioni non sono interscambiabili con formulazioni a rilascio immediato o con prodotti generici a rilascio immediato

Sintesi 15

I FAE possono causare eventi avversi che devono essere tenuti sotto controllo in base ai sintomi ai e segni clinici del paziente. E' opportuno incoraggiare il paziente a tenere un diario per annotare sia l'occorrenza delle crisi sia di altre situazioni o disturbi causati o meno dall'assunzione dei farmaci. In alcuni casi può essere opportuna l'esecuzione di test o esami di laboratorio, ma non vi sono prove che la loro esecuzione di *routine* (per esempio emocromo, transaminasi, ammoniemia, elettroliti, PTT, APTT, proteine, creatinemia, azotemia e altri) sia un vantaggio in ogni situazione

Raccomandazione 34

- C** E' **indicato** che la scelta degli esami da eseguire per accertare lo stato di salute di un paziente con epilessia in trattamento o meno con FAE sia effettuata sulla base della situazione clinica e dello specifico quesito cui rispondere

Raccomandazione 35

- C** La determinazione dei livelli plasmatici degli antiepilettici **è indicata solo**:
- per la valutazione della *compliance*, di eventuali effetti tossici, d'interazioni farmacocinetiche e della risposta terapeutica in pazienti in cui risulta difficile ottenere un controllo clinico degli effetti collaterali e/o delle crisi epilettiche
 - nel corso della sostituzione da un farmaco generatore a generico e, viceversa, da generico ad altra formulazione
 - per valutare variazioni della farmacocinetica legate alla presenza di patologie epatiche e renali, alla gravidanza, a particolari stadi della crescita

Raccomandazione 36

- C** Nei pazienti con crisi controllate che effettuano una monoterapia e con concentrazioni plasmatiche del farmaco al di sotto del *range* terapeutico **non è indicato** aumentare la posologia del farmaco. Viceversa nei casi con epilessia resistente è indicato aumentare la dose del farmaco fino al controllo completo delle crisi non considerando le concentrazioni plasmatiche, ma solo la tollerabilità

Sintesi 16

Dopo che le crisi sono state controllate dalla terapia antiepilettica è possibile, in alcuni casi, sospendere i FAE. Gli studi indicano che i fattori associati alla più alta probabilità di ricaduta sono:

- una storia di crisi generalizzate tonico-cloniche
- il trattamento con più di un FAE
- pazienti che hanno avuto una o più crisi dopo l'inizio della terapia
- una storia di crisi miocloniche
- presenza nella storia di sole crisi parziali che non hanno mai generalizzato
- una storia di crisi neonatali
- durata di trattamento maggiore di dieci anni

Un fattore che, viceversa, è associato a una probabilità di ricaduta più bassa è l'assenza di crisi per più di 5 anni

Raccomandazione 37

- C** E' **indicato** discutere con il paziente la possibilità di sospendere i FAE dopo che le crisi siano state controllate per almeno 2 anni

Raccomandazione 38

- C** Prima di procedere alla sospensione è **indicato** valutare tutti i fattori che possono meglio definire il rischio di ricaduta

Raccomandazione 39

- C** E' **indicato** valutare con il paziente tutte le possibili conseguenze, anche sociali e psicologiche, derivanti dalla scelta di sospendere o meno la terapia

Raccomandazione 40

- C** Se viene considerata la sospensione della terapia è **indicato** ridurre la dose giornaliera gradualmente, nel corso di alcuni mesi (3-12)

Sintesi 17

Se il paziente assume una politerapia, è preferibile procedere prima alla sospensione del farmaco ritenuto meno efficace. Per i farmaci a rischio di crisi da sospensione (benzodiazepine e fenobarbital) è opportuno procedere con tempi più lunghi

Raccomandazione 41

- C** Nelle epilessie generalizzate dell'età infantile-giovanile è indicato eseguire un EEG durante la sospensione della terapia. La ricomparsa o l'aggravamento di anomalie specifiche potrebbe rappresentare un fattore di rischio per la ricaduta

Altre terapie farmacologiche e terapie alternative

Sintesi 1

La VNS è una metodica impiegata nel trattamento dell'epilessia farmaco resistente. Tecnicamente consiste in una stimolazione intermittente del nervo vago di sinistra, a livello del collo, ottenuta mediante elettrodi connessi a un generatore di impulsi impiantato in una tasca sottocutanea in regione sottoclaveare

Raccomandazione 1

- B** La VNS è un'opzione terapeutica **indicata** nei pazienti con epilessia parziale resistente ad almeno 2 farmaci di prima scelta usati in monoterapia o in associazione che abbiano controindicazioni o rifiutino l'approccio chirurgico classico

Raccomandazione 2

- C** La VNS è un'opzione terapeutica **indicata** in pazienti con epilessia generalizzata sintomatica (sindrome di Lennox-Gastaut) con crisi atoniche farmaco resistenti prima di ricorrere a una callosotomia

Sintesi 2

La dieta chetogena ha mostrato una certa efficacia in particolare in pazienti in età pediatrica con epilessia farmaco resistente. Si tratta di una dieta ad alto contenuto di grassi e basso contenuto di proteine e carboidrati, misurata sul soggetto e rigidamente controllata dal medico e dal nutrizionista. Tale opzione terapeutica è gravata da importanti effetti collaterali

Raccomandazione 3

- C** E' **indicato** che la dieta chetogena sia proposta ed effettuata solo da personale esperto in pazienti pediatrici con epilessia farmaco resistente dopo che siano stati valutati i rischi e benefici di tale trattamento

Sintesi 3

Studi di laboratorio e osservazioni cliniche suggeriscono una genesi autoimmune per alcune forme d'epilessia sperimentale e umana. Le principali prove circa l'efficacia di terapie immunomodulanti riguardano l'uso del prednisone o dell'ACTH nel trattamento della sindrome di West

Raccomandazione 4

Le IgG per via venosa sono **indicate solo** per il trattamento di rare e specifiche forme di epilessia (per esempio encefalite di Rasmussen, la LKS) di particolare e difficile gestione selezionate da personale esperto

Sintesi 4

L'efficacia della flunarizina come antiepilettico è debole e il farmaco non è ben tollerato come terapia aggiuntiva. Non vi sono, inoltre, prove d'efficacia antiepilettica per altri calcio antagonisti come la nimodipina e la nifedipina

Sintesi 5

L'acetazolamide ha proprietà anticonvulsivanti nell'animale e nell'uomo. Tuttavia valutare la reale utilità di questo farmaco è difficile in quanto il trattamento cronico induce tolleranza

Sintesi 6

Nelle epilessie fotosensibili le crisi possono essere indotte da stimoli fotici dell'ambiente. Il possibile scatenamento delle crisi da parte di una televisione a 50 Hz si riduce aumentando la luce nell'ambiente e facendo guardare lo schermo a una distanza >2-5 metri. Le televisioni a 100 Hz sono molto meno provocative. Occhiali con vetri polarizzati si sono dimostrati efficaci nei casi più severi

Sintesi 7

E' ipotizzato che la SMT possa avere una certa efficacia nel ridurre la frequenza delle crisi epilettiche nei pazienti con epilessia farmaco-resistente. Non vi sono, tuttavia, prove sufficienti che giustificano il suo utilizzo a tale scopo

Sintesi 8

Non vi sono prove sufficienti per stabilire che la tecnica dello yoga sia efficace nel trattamento dell'epilessia

Sintesi 9

Non vi sono prove sufficienti per stabilire che l'agopuntura sia efficace nel trattamento dell'epilessia

Sintesi 10

Non vi sono prove sufficienti per stabilire se i trattamenti psicologici siano efficaci nel controllo delle crisi epilettiche

Sintesi 11

L'efficacia della marijuana come antiepilettico non è dimostrata nell'uomo

Raccomandazione 5

C Il *panel* degli esperti di queste linee guida considera **non indicati** nel trattamento delle epilessie: i calcio antagonisti, l'acetazolamide, la marijuana, la SMT, lo yoga, l'agopuntura e i trattamenti psicologici

Chirurgia delle epilessie

Sintesi 1

La chirurgia delle epilessie è un'opzione terapeutica applicabile in pazienti che abbiano crisi non trattabili con interventi medici o in cui l'uso cronico di FAE interferisca pesantemente con la qualità di vita, anche in assenza di una provata resistenza ai farmaci

Raccomandazione 1

- C** **E' indicato** che i pazienti con crisi epilettiche scarsamente controllate dal trattamento farmacologico che interferiscono con le attività quotidiane o le funzioni sociali e lavorative siano informati da medici esperti in epilessie riguardo alla possibilità di interventi chirurgici per l'epilessia

Sintesi 2

L'intervento di lobectomia temporale antero-mediale per un'epilessia temporo-mesiale è quello che ha mostrato risultati migliori. Anche gli interventi di lesionectomia e di corticectomia extra temporale danno buoni risultati se la resezione della zona epilettogena è completa. Interventi di chirurgia alternativa (callosotomia, resezioni multiple subpiali, interventi di DBS, di deafferentazione endoscopica di amartoma del *tuber* e interventi di emisferectomia) possono essere considerati se le prime opzioni non sono attuabili e il tipo d'intervento e i suoi esiti prevedibili siano stati valutati da neurologi esperti in epilessie in stretta collaborazione con il neurochirurgo

Raccomandazione 2

- C** **E' indicato** che l'eventuale scelta di uno specifico intervento di chirurgia dell'epilessia sia valutata appropriatamente da parte di neurologi esperti nelle seguenti procedure:
- valutazione della storia familiare, personale e dell'esame neurologico e psichiatrico
 - ricerca accurata dei segni e sintomi interictali/ictali, valutazione degli EEG interictali, video-EEG ictali e delle immagini di RM con lo scopo di stabilire la diagnosi di epilessia, la sua eziologia ed esatta localizzazione
 - documentazione della resistenza al trattamento farmacologico
 - documentazione di qualsiasi deficit funzionale e dei deficit potenziali rilevabili da test neuropsicologici appropriati e dalle neuroimmagini funzionali (PET, RMf eccetera)

Raccomandazione 3

- A** **E' indicato** offrire ai pazienti con epilessia temporale che soddisfino i criteri stabiliti per una resezione antero-mesiale del lobo temporale e che accettino i rischi e i benefici di questa procedura rispetto al solo trattamento farmacologico, la possibilità di effettuare l'intervento

Raccomandazione 4

- C** **E' indicata** la valutazione a opera di centri dedicati alla chirurgia dell'epilessia pediatrica dei casi di epilessia dell'infanzia farmaco-resistente e di encefalopatia epilettica, specialmente sotto i 2 anni di vita, al fine di identificare le possibili e molteplici opzioni terapeutiche chirurgiche

Crisi epilettiche acute

Sintesi 1

Crisi epilettiche acute possono essere indotte dalla febbre oppure da numerose altre condizioni che, nell'adulto e nel bambino, causano direttamente un danno o alterazioni della perfusione e/o del metabolismo cerebrale

Raccomandazione 1

- C** Se le crisi rimangono isolate **è indicato** il trattamento della condizione che ha causato la crisi ma non l'utilizzo di FAE

Raccomandazione 2

- A** Se le crisi si ripetono e, soprattutto, se si configura uno SE **è indicato** il trattamento in acuto con benzodiazepine e/o FAE maggiori

Sintesi 2

La diagnosi di CF si basa essenzialmente sull'esame obiettivo e sull'anamnesi. Nell'ambito delle CF si possono distinguere:

- CFS: crisi convulsiva generalizzata di durata non superiore a 15 minuti e non ripetuta nelle 24 ore
- CFC: crisi convulsiva focale o generalizzata prolungata, ovvero di durata superiore a 15 minuti o ripetuta entro le 24 ore, e/o associata ad anomalie neurologiche postictali, fra le quali, più frequentemente, una paresi post critica (paralisi di Todd)

Raccomandazione 3

- C** In caso di CF il ricovero ospedaliero **è indicato**:
- in un bambino che abbia una CFC, vista la grande variabilità di condizioni sottese a quest'evento
 - quando la CF si verifica in un paziente in cui le condizioni ambientali e/o socio-culturali sono inadeguate (per esempio bambini privi di contesto familiare affidabile)

Raccomandazione 4

- C** In caso di CF **sono indicati** gli esami di laboratorio volti all'identificazione della causa della febbre e delle eventuali alterazioni sistemiche sospette

Raccomandazione 5

- C** Nei casi di CF l'esecuzione di una rachicentesi per l'esame del *liquor* **è indicata solo** quando vi sia il sospetto clinico di encefalite o meningite

Sintesi 3

Nei casi di CF la presenza di encefalite o meningite deve essere fortemente considerata non solo in presenza di sintomi e segni specifici (cefalea, meningismo, alterazioni dello stato di coscienza eccetera) ma anche:

- in presenza di CFC
- quando il bambino sia stato trattato con antibiotici nei giorni precedenti per il possibile mascheramento di sintomi e segni di meningite
- in pazienti con età <12 mesi e, in misura minore, in soggetti di età tra i 12 e i 18 mesi

Raccomandazione 6

- C** L'esecuzione di un EEG o di neuroimmagini (TC o RM) **non è indicata** nei casi di CFS mentre **è indicata** nei casi di CFC

Raccomandazione 7

- C** L'esecuzione di una TC e/o RM **è indicata** come urgente nei casi di CFC associata a deficit neurologici focali o a prolungata non responsività dopo la crisi

Sintesi 4

Una CF non prolungata, in ragione della sua breve durata, non consente un trattamento in acuto

Raccomandazione 8

- B** Se la CF è prolungata **è indicato** il trattamento con le benzodiazepine (possibilmente in un tempo <5 minuti) per interrompere la crisi. Il diazepam per via rettale è considerato la scelta preferibile. Anche il lorazepam può essere somministrato per via rettale, ma il suo uso per questa via è meno standardizzato. Solo il midazolam può essere somministrato per via intramuscolare (anche nasale o per bocca), ma il suo uso è approvato solo in ospedale per la sedazione e anestesia

Sintesi 5

Non vi sono prove che la terapia profilattica continua con FAE (fenobarbital o valproato) sia utile in bambini che hanno avuto una o più CFS. In alternativa è stato proposto il diazepam, o altre benzodiazepine, per via orale al momento del rialzo febbrile; ma anche riguardo a questo tipo di profilassi non vi sono prove certe e il suo utilizzo è sconsigliato

Raccomandazione 9

C Nelle CFC la profilassi continua con il valproato **è indicata** per ridurre le ricorrenze di CF, ma è da valutare caso per caso, in presenza di:

- una precedente storia di episodi convulsivi ravvicinati o di lunga durata (<15 minuti) nei quali la somministrazione delle benzodiazepine, nonostante la corretta modalità d'esecuzione, abbia fallito
- genitori non in grado di somministrare in modo corretto e tempestivo la benzodiazepina

Sintesi 6

Nelle CFC il trattamento continuativo con il fenobarbital è efficace nel ridurre le ricorrenze di CF, ma deve essere considerato un'alternativa al valproato in quanto, probabilmente, meno tollerato. L'uso continuativo del fenobarbital in età pediatrica è quasi sempre controindicato perché gravato d'importanti effetti avversi cognitivi

Sintesi 7

Fenitoina e carbamazepina hanno dimostrato un'efficacia nel prevenire le crisi precoci dopo un trauma cranico severo (in genere pazienti con: con perdita di coscienza prolungata – Glasgow Coma Scale ≤ 8 – o amnesia, ematoma intracranico o contusione encefalica dimostrata alla TC e/o con frattura ossea depressa) ma, probabilmente, anche fenobarbital e valproato hanno un'efficacia comparabile. Tuttavia il loro utilizzo in questa situazione è opzionale in quanto le prove attuali non indicano che la prevenzione delle crisi precoci migliori l'esito di questi pazienti

Sintesi 8

Una maggiore potenzialità "antiepilettogenica" di alcuni FAE non è stata dimostrata in studi clinici controllati. Non vi sono dati conclusivi, neppure, che riguardino la profilassi nel trauma cranico lieve e moderato, nei bambini e sul ruolo dell'EEG come indicatore di prognosi. La registrazione EEGc in terapia intensiva può avere una certa importanza per il riconoscimento e il trattamento delle crisi stesse (pazienti in coma con SE elettrografico)

Raccomandazione 10

A Il trattamento profilattico delle crisi epilettiche precoci con la fenitoina (in dose di carico per via venosa) quanto più precocemente possibile dopo un trauma cranico severo **è indicato solo** se non sono presenti situazioni cliniche che potrebbero essere aggravate dall'uso del farmaco (ipotensione, aritmie cardiache)

Sintesi 9

In molte terapie intensive per la gestione della fase acuta del trauma cranico grave si utilizza la sedazione profonda con anestetici (per esempio midazolam e/o propofol) con l'obiettivo di ridurre la richiesta metabolica dell'attività icale che potrebbe aumentare la pressione endocranica e

compromettere ulteriormente il tessuto cerebrale a rischio di danno ischemico. Non sono stati trovati studi controllati rispetto a questa opzione terapeutica

Raccomandazione 11

- B** **Non è indicato** il trattamento profilattico con fenitoina, carbamazepina, fenobarbital e valproato oltre i primi 7 giorni dal trauma allo scopo di ridurre il rischio d'insorgenza di crisi post traumatiche dopo tale periodo di tempo

Sintesi 10

Nei pazienti con nuova diagnosi di neoplasia cerebrale i FAE non sono efficaci nel prevenire una prima crisi e possono causare eventi avversi con una frequenza, probabilmente, più alta che in altri pazienti

Raccomandazione 12

- A** **Non è indicato** l'utilizzo di fenitoina, carbamazepina, fenobarbital e valproato nei pazienti con nuova diagnosi di neoplasia cerebrale per prevenire una prima crisi epilettica

Raccomandazione 13

- C** Nei pazienti con neoplasia cerebrale con crisi epilettiche è **indicato** l'uso di FAE per ridurre il rischio di successive crisi

Raccomandazione 14

- A** Nei pazienti con neoplasia cerebrale che non abbiano avuto crisi epilettiche la profilassi con fenitoina, carbamazepina, fenobarbital e valproato è **indicata solo** se il soggetto è sottoposto a craniotomia in quanto tali farmaci hanno mostrato la capacità di prevenire le crisi nel periodo perioperatorio

Raccomandazione 15

- C** Nei pazienti con neoplasia cerebrale che non hanno avuto crisi epilettiche dopo una craniotomia è **indicato** ridurre progressivamente fino alla sospensione i FAE dopo 7 giorni dall'operazione, particolarmente se il paziente è stabile e mostra eventi avversi correlati al loro utilizzo

Sintesi 11

Fenitoina e fenobarbital possono ridurre l'efficacia dei corticosteroidi, farmaci frequentemente utilizzati nei pazienti con tumore cerebrale. Altri FAE possono interagire con numerosi chemioterapici e causare una riduzione della loro efficacia o, viceversa, un aumento della loro tossicità. In considerazione di queste osservazioni alcuni consigliano di utilizzare nei pazienti con neoplasia cerebrale ed epilessia i FAE di più recente introduzione con minori potenzialità d'interazione farmacocinetica. Non sono state trovate sufficienti prove, tuttavia, in risposta a specifici quesiti d'efficacia e tollerabilità per nessuno dei nuovi FAE nei pazienti con tumori

Sintesi 12

Non vi sono prove sufficienti per stabilire i rischi e i benefici della somministrazione di FAE nelle donne con preeclampsia

Raccomandazione 16

- A** Nelle crisi epilettiche in corso d'eclampsia il solfato di magnesio **è indicato** come scelta preferibile rispetto al diazepam e alla fenitoina

Sintesi 13

Si sono dimostrati efficaci nella prevenzione di crisi sintomatiche:

- il fenobarbital nelle crisi associate alla malaria cerebrale
- il diazepam nelle crisi indotte da mezzi di contrasto

La loro utilità in queste specifiche situazioni non è, tuttavia, sufficientemente definita

Raccomandazione 17

- C** Nella prevenzione delle crisi da astinenza alcolica **è indicato** utilizzare il lorazepam. In caso di non disponibilità, altre benzodiazepine hanno, probabilmente, la stessa efficacia

Stati epilettici (SE)

Sintesi 1

Lo SEGC è un'emergenza da affrontare prontamente e in maniera adeguata per ridurre la morbilità e, possibilmente, anche la mortalità.

Raccomandazione 1

- A** **E' indicato** iniziare il trattamento dello SEGC quanto più precocemente possibile già nella fase di preospedalizzazione

Sintesi 2

Lo SENC focale complesso può, anch'esso, essere associato a un'alta morbilità. Mancano, tuttavia, per questa, e per altre specifiche forme di SE, studi e protocolli di trattamento condivisi

Raccomandazione 2

- C** E' **indicato** il trattamento dello SENC focale complesso a esordio acuto con gli schemi terapeutici utilizzati nello SEGC iniziale e definito

Raccomandazione 3

- C** Nel caso di SE in pazienti con epilessia nota che abbiano sospeso bruscamente la terapia antiepilettica è **indicato** l'utilizzo degli schemi terapeutici iniziali (benzodiazepine) e la rapida reintroduzione della terapia precedentemente assunta

Raccomandazione 4

- C** Nei pazienti con epilessia nota che abbiano ancora uno SEGC nonostante l'uso delle benzodiazepine e la reintroduzione della terapia precedentemente in atto, è **indicato** adottare lo schema di trattamento per lo SEGC definito ed eventualmente refrattario

Raccomandazione 5

- C** E' **indicato** il trattamento delle forme di SE di assenza, di SE mioclonici in corso di un'epilessia mioclonica, di SE focali non associati ad alterazione della coscienza e di SE focali complessi in pazienti con epilessia cronica con schemi terapeutici utilizzati nello SEGC iniziale e definito ma personalizzati in base alle diverse situazioni cliniche (per esempio negli SE di assenza e negli SE mioclonici in corso di un'epilessia generalizzata idiopatica l'uso del valproato potrebbe essere preferibile)

Raccomandazione 6

- C** In caso di SEGC mioclonico in pazienti con encefalopatia post anossica **non è indicato** un trattamento aggressivo che preveda l'uso di alte dosi di FAE o l'anestesia generale

Sintesi 3

Fenitoina, fenobarbital, diazepam, lorazepam e midazolam sono efficaci nel trattamento degli SEGC iniziali e definiti. Per la maggior maneggevolezza le benzodiazepine sono considerati i farmaci di primo impiego

Raccomandazione 7

- A** Lorazepam o diazepam per via endovenosa **sono indicati** per il trattamento dello SEGC iniziale. Lorazepam per via endovenosa è, probabilmente, la scelta preferibile

Sintesi 4

In fase di preospedalizzazione se non fosse possibile la somministrazione di benzodiazepine per via endovenosa il lorazepam e il diazepam possono essere somministrati per via rettale, ma non per via intramuscolare. Solo il midazolam può essere somministrato per via intramuscolare, ma il suo uso è approvato solo per la sedazione e anestesia

Raccomandazione 8

- A** In caso di SEGC se non fosse possibile la somministrazione delle benzodiazepine per via endovenosa è **indicata** la somministrazione del diazepam o del lorazepam per via rettale. Soprattutto nel bambino il diazepam per via rettale è, probabilmente, la scelta preferibile

Raccomandazione 9

- C** In caso di SEGC se le crisi persistono dopo la somministrazione del lorazepam o di un'altra benzodiazepina è **indicata** la somministrazione per via venosa di un antiepilettico a più lunga durata d'azione. Tra la fenitoina e il fenobarbital, fenitoina è, probabilmente, la scelta preferibile

Raccomandazione 10

- C** In caso di SEGC se fenitoina e fenobarbital non potessero essere utilizzati per via venosa è **indicato** l'uso del valproato per via venosa

Sintesi 5

Gli SEGC refrattari hanno un'alta mortalità correlata prevalentemente all'eziologia e, anche se la maggior parte dei protocolli prevede l'impiego l'uso di barbiturici, midazolam o propofol, non è ancora emerso un *consensus* circa la modalità di trattamento migliore

Raccomandazione 11

- C** E' **indicato** che la scelta dei pazienti con SEGC da sottoporre ad anestesia generale con barbiturici, propofol e midazolam, sia valutata caso per caso considerando i rischi e i benefici di tali procedure

Sintesi 6

Negli SEGC refrattari, l'infusione di farmaci anestetici fino a ottenere la soppressione dell'attività di fondo EEG (isoelettrica o *burst suppression*), sembra essere più efficace di altre strategie terapeutiche. Tuttavia tali interventi sono associati anche a un aumento della frequenza di ipotensione e non è stato osservato nessun effetto sulla mortalità

Raccomandazione 12

- C** E' **indicato** che la gestione complessiva di uno SEGC refrattario trattato in una terapia intensiva si avvalga della cooperazione tra il rianimatore e il neurologo esperto in questo tipo di procedure che deve prevedere:
- la scelta e la gestione della terapia
 - le modalità di controllo EEG
 - il piano d'assistenza alla dimissione

Raccomandazione 13

- C** Osservazioni non controllate mostrano che l'uso di altre opzioni terapeutiche (per esempio lidocaina e isoflurano) si sono dimostrate efficaci nel trattamento di alcuni SEGC. **E' indicato** che tali procedure siano effettuate solo quando le altre opzioni terapeutiche, utilizzate in modo adeguato, abbiano fallito e dopo aver valutato i fattori prognostici generali dello specifico caso da trattare

Sintesi 7

Lo SE può produrre una condizione di edema cerebrale. Il controllo intracranico della pressione può rendersi talvolta utile. La necessità di una terapia attiva (mannitolo, cortisone, ventilazione a pressione positiva fino alla decompressione chirurgica) è suggerita dalla causa sottostante più che dallo SE stesso

Raccomandazione 14

- C** Non esistono studi controllati che dimostrino l'utilità degli antiedema (mannitolo e cortisone) in tutti i casi di SE e tale terapia di supporto **è indicata solo** in base all'analisi completa del quadro clinico

Raccomandazione 15

- C** Per controllare la febbre e prevenire la rabdomiolisi (una complicanza sistemica delle crisi convulsive) in terapia intensiva possono essere impiegati farmaci bloccanti la placca neuromuscolare. Ove tale trattamento sia effettuato **è indicato** sottoporre il paziente a EEG

Epilessia nelle donne

Sintesi 1

Le donne con epilessia necessitano di attenzioni particolari, legate soprattutto alla scelta della terapia che può interferire sulla funzione endocrino-riproduttiva e sulla contraccezione

Raccomandazione 1

- C** Prima d'iniziare una terapia antiepilettica in una donna con epilessia **è indicato**:
- valutare la storia ginecologico-ormonale
 - chiarire i desideri della donna rispetto a un'eventuale contraccezione orale e scegliere il metodo più idoneo in relazione alla terapia antiepilettica più efficace per la paziente
 - chiarire i desideri della donna rispetto a un'eventuale gravidanza per programmare eventuali modifiche della terapia

Raccomandazione 2

- C** A una donna con epilessia che desideri programmare una gravidanza è **indicato** che siano fornite informazioni circa:
- la percentuale del rischio della trasmissione genetica della propria malattia
 - il rischio teratogeno dei farmaci assunti
 - il tipo e la sensibilità degli esami consigliati per la diagnosi precoce di malformazioni fetali
 - la gestione dell'epilessia durante lo svolgimento della gravidanza, il parto e il puerperio

Raccomandazione 3

- C** In una paziente con epilessia in trattamento con FAE è **indicato** pianificare la gravidanza in modo da:
- sospendere eventualmente la terapia qualora l'epilessia sia considerata guarita oppure le crisi siano tali da non mettere a rischio la madre o la prosecuzione della gravidanza
 - sostituire i farmaci fino ad allora assunti, se a più alto rischio teratogeno come il valproato, con altri per i quali vi siano relative sicurezze d'impiego nel primo trimestre (periodo dell'organogenesi)
 - ridurre il numero dei farmaci utilizzati e cercare di attuare una monoterapia

Raccomandazione 4

- A** In prospettiva di una gravidanza è **indicato** che una donna con epilessia assuma da 0.4 a 5 mg/die di acido folico per bocca allo scopo di prevenire la spina bifida

Raccomandazione 5

- C** Nella maggior parte delle pazienti in trattamento con il valproato e intenzionate a intraprendere una gravidanza il *panel* d'esperti di queste linee guida **considera indicate**, come possibili alternative, fenobarbital e lamotrigina. Va considerato, tuttavia, che entrambi i farmaci proposti possono interagire con gli steroidi sessuali e il loro uso in gravidanza e durante l'allattamento necessita di attenzione

Sintesi 2

Le variazioni e le sostituzioni della terapia antiepilettica andrebbero completate, se possibile, almeno 6 mesi prima del concepimento

Raccomandazione 6

- C** In una paziente in trattamento con FAE, è indicato durante la gravidanza:
- continuare l'assunzione di folati almeno per tutto il primo trimestre
 - non modificare la terapia in corso con il solo presupposto di modificare il rischio teratogenico
 - effettuare controlli clinici-strumentali mirati a rilevare le forme più gravi di malformazioni associate all'uso di antiepilettici (ecografia di secondo livello alla 14-20 settimana di gestazione, dosaggio ematico dell'alfa-fetoproteina alla 14-16 settimana di gestazione e, se appropriato, amniocentesi per dosaggio alfa-fetoproteina)

- frazionare la posologia giornaliera dei farmaci in diverse assunzioni nell'arco delle 24 ore, per ridurre i picchi plasmatici che si ipotizzano correlati alla frazione di assorbimento transplacentare
- somministrare 10 mg/die di vitamina K alle gestanti che assumano FAE induttori nell'ultimo mese di gravidanza per prevenire rischi emorragici nel neonato
- somministrare alle gestanti che assumano FAE induttori 48 mg di beclometasone se sussiste rischio di una nascita prematura come prevenzione della sindrome da distress respiratorio neonatale

Sintesi 3

La presenza di sola epilessia non deve essere considerata una controindicazione all'espletamento del parto per vie naturali

Raccomandazione 7

- C** Il ricorso al parto cesareo **è indicato solo** in caso di un aggravamento delle crisi a termine di gravidanza tale da essere considerato un rischio fetale o quando tale modalità di espletamento del parto sia suggerita da altra malattia o condizione morbosa associata di cui l'epilessia potrebbe essere un sintomo

Sintesi 4

Non esistono controindicazioni dovute all'epilessia per il ricorso all'anestesia spinale in caso di parto cesareo

Sintesi 5

L'assunzione di FAE non deve essere considerata una controindicazione all'allattamento. Lo diventa solo se compaiono o vi sia un rischio reale di eventi avversi nel neonato

Raccomandazione 8

- C** **E' indicato** che le pazienti con epilessia sensibili alla privazione di sonno evitino la "poppata" notturna, suggerendo possibili alternative come l'allattamento condotto da altre persone con latte materno, estratto e conservato, o latte artificiale

Raccomandazione 9

- C** Durante la gravidanza **è indicato** controllare i livelli plasmatici di lamotrigina, se la madre assume un'alta dose del farmaco, data la modifica importante della sua *clearance* tra la gravidanza e il puerperio

Sintesi 6

La menopausa è un fattore di rischio per osteoporosi e osteomalacia ed è stato segnalato un maggiore rischio di questi disturbi nelle donne con epilessia che assumono FAE. L'uso del cerotto di estrogeni è sconsigliato alle donne con epilessia poiché potrebbe facilitare l'insorgenza di crisi

Raccomandazione 10

- C** Nelle donne in menopausa che assumono FAE in modo cronico è **indicato** accertare lo “stato di salute delle ossa” e trattare questa condizione modificando la terapia antiepilettica, consigliando una dieta ricca di calcio e, quando opportuno, con un supplemento di vitamina D e bifosfonati

Problemi medici e anestesiolgici in pazienti con epilessia

Sintesi 1

I pazienti con epilessia hanno più frequentemente della popolazione generale problemi medici e chirurgici. Per la gestione dello stato di salute di queste persone devono essere considerati congiuntamente sia gli aspetti legati all'epilessia e al suo trattamento, sia la modalità di esecuzione delle diverse procedure mediche e anestesiolgiche

Raccomandazione 1

- C** Nei pazienti con epilessia e comorbidità è indicata la scelta del trattamento farmacologico più opportuno per il quale vanno considerati:
- l'efficacia dei FAE sul tipo specifico di crisi
 - le caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche di tutti i farmaci assunti
 - le caratteristiche della malattia associata che può condizionare l'assorbimento, la distribuzione e il metabolismo dei farmaci
 - la tollerabilità e la sicurezza dei singoli farmaci e dell'associazione proposta nella specifica situazione

Raccomandazione 2

- C** Nei pazienti con epilessia in cui è necessario un intervento chirurgico sono indicate attenzioni specifiche alla conduzione dell'anestesia e all'assistenza nel post operatorio (risveglio, continuazione della terapia eccetera)

Disturbi psichiatrici ed epilessia

Sintesi 1

La prevalenza dei disturbi psichiatrici è maggiore nei pazienti con epilessia rispetto alla popolazione generale. In particolare i disturbi depressivi sono più frequenti nei soggetti con epilessia e gli episodi di depressione maggiore, insieme alle terapie a essa correlate, sono un fattore di rischio per la comparsa di crisi epilettiche

Raccomandazione 1

- C** Nei pazienti con epilessia **è indicato** verificare l'eventuale presenza di una comorbilità psichiatrica anche allo scopo di scegliere, tra le possibili opzioni terapeutiche, quella più appropriata sia per l'epilessia sia per il disturbo psichico

Raccomandazione 2

- C** Nei disturbi di personalità, nei disturbi d'ansia e nel disagio in età evolutiva **è indicata** la psicoterapia e l'intervento sulla rete familiare e sociale. Negli altri disturbi psichici queste tecniche possono affiancare la terapia farmacologia

Sintesi 2

L'assunzione di molti farmaci psicotropi si può associare a crisi epilettiche ma, anche se vi sono probabilmente importanti differenze, non vi sono controindicazioni assolute all'utilizzo dei principali farmaci psicotropi in questi pazienti

Raccomandazione 3

- C** Nei pazienti con epilessia in cui è necessaria la somministrazione di farmaci psicotropi **è indicato**:
- scegliere i farmaci che hanno meno interferenze farmacocinetiche con i FAE
 - escludere i farmaci che più frequentemente sono stati associati a rischio di crisi
 - evitare una titolazione rapida dei farmaci a maggior rischio di convulsioni utilizzando la dose minima efficace

Sintesi 3

La diagnosi di crisi psicogene può essere difficile e richiedere, in taluni casi, la registrazione contemporanea dell'EEG o della video-EEG durante la crisi. Nei casi sospetti può essere consigliato ai familiari di riprendere il comportamento del paziente in video o in sequenze fotografiche

Raccomandazione 4

- C** Una volta esclusa la natura epilettica e definita la natura solo psicogena delle crisi è indicato il confronto con la diagnosi e l'astensione da ricoveri, esami, farmaci e visite non necessarie

Modelli di assistenza, problematiche sociali, lavorative e medico legali

Sintesi 1

Alcuni pazienti con epilessia hanno disabilità significative e complicazioni fisiche, neuropsicologiche e comportamentali. La conoscenza della dimensione del problema appare necessaria per la programmazione sanitaria e per contribuire ad allocare le risorse nei vari settori (farmaceutico, diagnostico, riabilitativo, sociale eccetera) che consideri i reali costi-benefici degli interventi

Sintesi 2

In Italia i servizi sanitari che si rivolgono ai pazienti con epilessia sono strutturati in modo vario e prevedono, in genere, la presenza di medici esperti in questa malattia, neurologi dell'adulto o dell'età evolutiva, che lavorano in ambulatori dedicati, oppure la cooperazione integrata tra i medici esperti e altri professionisti come gli psicologi, i tecnici di neurofisiopatologia, gli infermieri professionali e altre figure che operano in centri per la diagnosi e terapia delle epilessie. Questa seconda modalità di assistenza ha lo scopo di fornire una risposta comprensiva alle diverse esigenze e sembrerebbe essere la più vantaggiosa per i pazienti. Non sono state trovate prove, tuttavia, riguardo ai reali vantaggi di una modalità d'assistenza rispetto a un'altra. E' auspicabile che i centri si organizzino in una rete che abbia lo scopo di fornire un'assistenza qualificata e uniforme, sforzandosi di garantire le "migliori" prestazioni disponibili all'interno della stessa rete o, se non possibile, al di fuori di essa. In questa organizzazione devono essere coinvolti i medici della medicina generale e i pediatri che operano sul territorio e che rappresentano all'interno del SSN la figura centrale sia per controllare una malattia cronica ad alta incidenza e gravità come l'epilessia sia per gestire i rapporti tra il paziente e la struttura specialistica di riferimento

Raccomandazione 1

- C** **E' indicata** la costituzione a livello delle varie realtà sanitarie regionali, o tra più regioni, di una rete di strutture specializzate (centri per la diagnosi e terapia delle epilessie) che abbia lo scopo di fornire una risposta comprensiva alle diverse esigenze dei pazienti con epilessia

Raccomandazione 2

- C** **E' indicato** che le modalità di gestione dei pazienti con epilessia siano conosciute da tutto il personale sanitario e che i medici della medicina generale e i pediatri che operano sul territorio abbiano un collegamento privilegiato con le strutture specialistiche di riferimento

Raccomandazione 3

- C** **E' indicato** sensibilizzare le istituzioni sanitarie a fornire le risorse per le campagne d'informazione pubblica sull'epilessia

Raccomandazione 4

- C E' indicato** favorire campagne d'informazione e corsi di aggiornamento per il personale sanitario, la famiglia e gli insegnanti affinché sia loro possibile sia identificare i disturbi, inclusi quelli emotivi, presentati dalle persone con epilessia sia fare riferimento a personale esperto

Raccomandazione 5

- C E' indicato** sensibilizzare gli organi politici a una legislazione più moderna che preveda una migliore corrispondenza tra gravità del tipo d'epilessia, limitazioni legislative e regolamenti in tema di diritto allo studio, lavoro, patente di guida e partecipazione ad attività ludiche e sportive