



Roma, 13 dicembre 2023 - Colpisce oltre il 30% delle Persone con Epilessia e si manifesta con la persistenza di crisi quando almeno due farmaci anti-crisi appropriati e ben tollerati sono stati sperimentati: è l'Epilessia farmacoresistente che oggi si può trattare con diverse possibili soluzioni, dall'intervento chirurgico che nella maggior parte dei casi è risolutivo, alla sperimentazione di farmaci innovativi e alle terapie palliative (tecniche di neuromodulazione e dieta chetogenica).

“Per farmacoresistente - spiega Laura Tassi, Presidente LICE e neurologo presso la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson del Niguarda, Milano - intendiamo una Persona con Epilessia che continua ad avere crisi pur avendo provato almeno due farmaci specifici per il suo tipo di Epilessia, ben tollerati, somministrati alla massima dose possibile e per un adeguato periodo di tempo, in monoterapia o in associazione con altri farmaci. Tale condizione non è definitiva né irreversibile. In alcuni casi, infatti, può essere avviato un iter per valutare la fattibilità e l'indicazione ad un intervento chirurgico o, laddove questo non fosse possibile, esistono terapie alternative che includono la Stimolazione Vagale, la Deep Brain Stimulation o la dieta chetogenica”.



Prof. Oriano Mecarelli

A volte si può riscontrare una farmacoresistenza falsa o pseudo-farmacoresistenza: “Casi come questi - precisa Oriano Mecarelli, Past President LICE - sono dovuti ad un’errata diagnosi di Epilessia, a una scelta inadeguata del farmaco e/o delle sue dosi, a una diagnosi non corretta dal punto di vista sindromico, o ad una scarsa regolarità nell’assunzione della terapia da parte del soggetto. Se non chiarita, questa condizione può protrarsi inopportunamente nel tempo e rendere difficoltosa la gestione della malattia, con accentuazione dei suoi risvolti psicosociali negativi. È pertanto consigliabile che le Persone con Epilessia, il cui trattamento risulti difficoltoso, vengano valutate presso centri specializzati. Oggi abbiamo la possibilità di ricorrere anche a nuove e innovative terapie con farmaci che possono "riaccendere" la speranza, o comunque ridurre la frequenza e l’entità delle crisi”.

Si stima che almeno il 15-20% dei soggetti farmacoresistenti possa trovare beneficio grazie ad un intervento neurochirurgico specificamente mirato e circa il 70% dei pazienti operati ottiene un ottimo risultato in termini di risoluzione delle crisi e, quindi, di qualità di vita (fonte: Guida alle Epilessie 2023).

La terapia chirurgica

La terapia chirurgica delle Epilessie consiste nella rimozione, quando è possibile senza indurre deficit neurologici, della regione cerebrale responsabile delle crisi, definita Zona Epilettogena. I dati ottenuti dalle indagini neurofisiologiche di routine (EEG e Video-EEG), dallo studio del tipo di crisi (caratteristiche cliniche) e dalle Neuroimmagini (RM), consentono di identificare con precisione la Zona Epilettogena. Tra i soggetti candidati all’intervento neurochirurgico, meno del 40% necessita di indagini più sofisticate come l’impianto di elettrodi all’interno del cervello per registrare le crisi, procedura denominata Stereo?EEG.

I grandi progressi medici e strumentali consentono ormai di identificare la causa delle crisi in quasi il 90% dei soggetti candidati ad un intervento; in oltre il 50% dei casi si tratta di una malformazione della

corteccia. Le procedure chirurgiche presentano rischi molto bassi (intorno all'1%). Circa il 70% dei pazienti operati ottiene un ottimo risultato con l'intervento: l'assenza di crisi consente di valutare in un secondo tempo di ridurre e sospendere la terapia farmacologica.

“La libertà dalle crisi - interviene Carlo Andrea Galimberti, Vice Presidente LICE e Responsabile del Centro per lo Studio e la Cura dell'Epilessia, IRCCS Fondazione Mondino, Pavia - è probabilmente il fattore più influente sulla Qualità della Vita di una Persona con Epilessia: essa consente in molti casi di recuperare l'autonomia personale, l'idoneità alla guida di veicoli a motore a un anno dall'intervento, e la possibilità di lavorare o, nei casi pediatrici, di frequentare la scuola, senza gli effetti cognitivi negativi dovuti alle crisi e, talvolta, alla terapia farmacologica”.

Si calcola che in Italia almeno 7.000-8.000 pazienti potrebbero essere operati ogni anno per rimuovere la zona cerebrale responsabile delle crisi epilettiche focali. Tuttavia, a fronte di migliaia di soggetti candidati alla terapia chirurgica dell'Epilessia, ogni anno sono effettuati in tutta Italia non più di 300 interventi neurochirurgici specifici. Un ampliamento e potenziamento dei Centri per la Chirurgia dell'Epilessia potrebbe ridurre i tempi di attesa per poter accedere alla terapia chirurgica.

Per le Persone con Epilessia farmacoresistente che non possono essere operate perché le crisi trovano origine da più zone del cervello o perché l'intervento potrebbe causare danni neurologici rilevanti e permanenti, è possibile ricorrere a terapie palliative che possono ridurre frequenza e intensità delle crisi e magari alleggerire la terapia con farmaci, come la Stimolazione Vagale, la Deep Brain Stimulation (DBS), e la dieta chetogenica.

Stimolazione vagale

La stimolazione vagale consiste nell'invio al nervo vago di stimoli elettrici, tramite un generatore di impulsi posizionato sottocute a livello della clavicola, attraverso un elettrodo applicato chirurgicamente; tale stimolazione (Stimolazione del Nervo vago SNV) può ridurre la frequenza delle crisi e garantire un miglioramento della qualità di vita.

Altre tecniche di neurostimolazione e Deep Brain Stimulation (DBS)

Negli ultimi anni sono state messe a punto alcune metodiche che consentono la possibilità di stimolare direttamente, tramite elettrodi impiantati in regioni cerebrali diverse, alcune aree corticali o sottocorticali in grado di modulare e modificare l'attività epilettica. Tali tecniche, eseguibili solo presso Centri altamente specializzati, sono ad oggi riservate a soggetti farmaco-resistenti selezionati.

La dieta chetogenica

La dieta chetogenica ha dimostrato di migliorare il controllo delle crisi nelle Persone con Epilessia e viene anche usata per trattare alcune patologie metaboliche quali i quadri di GLUT1 (deficit di proteina di trasporto del glucosio) e PDH (carenza di piruvato deidrogenasi). Variano, in realtà, le formulazioni dietetiche che possono essere utilizzate: dieta chetogenica classica, dieta a base di trigliceridi a catena media e dieta Atkins modificata.

La dieta chetogenica classica si basa su un regime nutrizionale contenente un'elevata percentuale di grassi e una ridotta quota di proteine e carboidrati. Essa si propone di indurre uno stato di chetosi cronica che simula sul piano metabolico gli effetti del digiuno. Con questa dieta si obbliga l'organismo a utilizzare i grassi invece del glucosio come fonte di energia, mantenendo deliberatamente elevato lo sviluppo di corpi chetonici. Questo regime alimentare va seguito sotto la supervisione di un epilettologo e un dietista.

Con oltre 60 milioni di persone colpite nel mondo, l'Epilessia è una delle malattie neurologiche più diffuse, per questo l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha riconosciuto l'Epilessia come una malattia sociale. Si stima che nei Paesi industrializzati interessi circa 1 persona su 100: in Italia soffrono di Epilessia circa 600.000 persone, ben 6 milioni in Europa.

Nei Paesi a reddito elevato, l'incidenza dell'Epilessia presenta due picchi, rispettivamente nel primo anno di vita e dopo i 75 anni: in Italia si calcola che ogni anno si verifichino 86 nuovi casi di Epilessia nel primo anno di vita, 20-30 nell'età giovanile/adulta e 180 dopo i 75 anni.