

**Neurologia** Tecniche innovative per le forme «resistenti»

# Quando si può dare un taglio alle crisi epilettiche

## Strategie

Trattamenti da riservare ai casi complessi e selezionati con rigore

DAL NOSTRO INVIATO

O biettivo spegnere il fuoco sotto la pentola che bolle. La pentola che bolle è la crisi epilettica.

È quello che i neurochirurghi tentano di fare quando le terapie non funzionano più.

Oggi l'epilessia, nelle sue diverse forme, può essere tenuta sotto controllo grazie ai farmaci che qualche volta riescono addirittura ad azzerare le crisi; in ogni caso, però, non guariscono la malattia.

Ma ci sono anche forme che diventano via via resistenti alle medicine: è qui che entra in gioco la chirurgia. A un patto: che si individui con estrema precisione il focolaio epilettogeno, e cioè la zona del cervello da cui hanno origine le crisi, e che questo sia singolo e stabile.

Ecco allora che un intervento chirurgico può eliminare il focolaio, permettere una guarigione e, in molti casi, una vita senza farmaci. Oggi la chirurgia dell'epilessia è in espansione, grazie anche all'introduzione delle metodiche di neuroimaging che permettono di «fotografare» con estrema precisione l'attività del cervello, e si rivolge soprattutto ai giovani e ai bambini, come è

stato sottolineato anche a Washington, all'ultimo congresso dell'American Epilepsy Society.

«Oggi i neurologi stanno mettendo su un piatto della bilancia i rischi di crisi epilettiche incontrollate e sull'altro quelli della chirurgia. Per valutare da che parte pende — ha detto Howard L. Weiner del New York University Langone Medical Center —, il rischio di recidive, in un paziente epilettico, aumenta del 2 per cento l'anno e i bambini possono avere conseguenze importanti sul loro sviluppo psicofisico dovute sia alle crisi sia alle terapie. Ecco perché si pensa sempre più all'intervento».

La caccia al focolaio presuppone una serie di indagini molto sofisticate.

«Tradizionalmente — spiega Giorgio Lo Russo direttore della Chirurgia dell'epilessia all'Ospedale Niguarda di Milano — le valutazioni si basano sullo studio clinico dei sintomi, su quello neurofisiologico con l'elettroencefalogramma (Eeg) e sulle indagini di neuroimaging con la risonanza magnetica, ormai imprescindibili. Grazie a queste valutazioni riusciamo a individuare i casi da inviare in sala operatoria».

Ma ci sono situazioni più complesse, in cui è difficile

identificare la lesione: ecco allora che si può ricorrere allo Stereo-Eeg: un'indagine per la quale il centro di Niguarda è all'avanguardia.

Ideata dal neurochirurgo inglese Victor Horsley, è stata introdotta in Italia da Claudio Munari (cui è dedicato il Centro di Niguarda) e perfezionata, tanto che alla struttura milanese si rivolgono anche molti pazienti stranieri.

«Questa metodica — continua Lo Russo — viene eseguita con tecniche stereotassiche che consentono di impiantare, con un casco speciale, elettrodi in profondità nel cervello. Questi elettrodi sono in grado di registrare crisi spontanee, possono anche provocarle e riescono a individuare la zona epilettogena».

Per ora lo Stereo-Eeg serve per la diagnosi, ma se un elettrodo si trova in contatto con la zona da cui ha origine la crisi, ecco che si possono inviare radiofrequenze per distruggerla. E diventa così una nuova opportunità terapeutica, anche se per casi molto selezionati.

La chirurgia più diffusa rimane comunque quella classica, che prevede l'apertura del cranio e la resezione del focolaio o il suo isolamento in modo che non invii più impulsi al resto del cervello.

L'alternativa è la radiochi-

urgia che sfrutta il cyberknife, il bisturi invisibile fatto di un fascio di radiazioni che «bruciano» la zona epilettogena. Non richiede l'apertura del cranio, ma è forse meno precisa della mano del chirurgo. E comunque il raggio attraversa zone sane del cervello ed è per questo che occorre valutare possibili effetti a distanza. La tecnica può trovare indicazione in situazioni (come per esempio una cardiopatia del paziente) che sconsigliano l'intervento tradizionale.

E ancora sul versante tecnologico, a Washington è stato presentato un neuro stimolatore impiantabile, chiamato NeuroPace Rns System, che intercetta attività anomala del cervello e interviene con stimoli elettrici di bassissima intensità capaci di riportare l'attività cerebrale nella norma e di prevenire gli attacchi.

«I risultati degli studi preliminari, durati due anni, sono promettenti — ha commentato Martha Morrel, neurologa alla Stanford University in California —. Ora aspettiamo i dati di sicurezza ed efficacia su periodi più lunghi». Il dispositivo ha appena ricevuto l'approvazione dell'FDA, l'ente di controllo sanitario degli Usa.

Adriana Bazzi  
abazzi@corriere.it

## La condizione

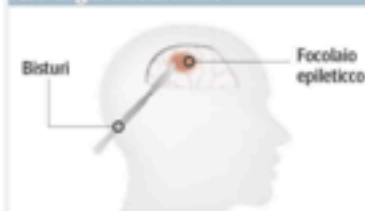
Va individuato con precisione il focolaio, che deve anche essere singolo e stabile

## I candidati

Le nuove opzioni sono destinate soprattutto ai giovani e ai bambini

## I metodi consolidati

### Chirurgia tradizionale



Prevede una craniotomia, cioè la rimozione di una parte dell'osso del cranio, l'individuazione del focolaio epilettico e la sua asportazione o il suo isolamento dal tessuto circostante

### Cyberknife



È una chirurgia stereotassica (la testa del paziente viene cioè fissata grazie a una specie di casco) che sfrutta radiofrequenze capaci di interrompere i circuiti nervosi alla base dell'attacco epilettico

## I metodi d'avanguardia

### Stereo-elettroencefalogramma



Attraverso viti cave nell'osso cranico, si inseriscono nel cervello elettrodi (in medio 13). Questi registrano l'attività cerebrale in 3D, e, una volta nel focolaio epilettico, lo distruggono mediante radiofrequenze

### NeuroPace RNS System



È un dispositivo impiantabile che, quando rileva un'attività elettrica anomala del cervello, invia lievissimi impulsi capaci di normalizzare la situazione e prevenire la crisi epilettica

**Ricerca** Si punta su diverse classi di molecole

## Le alternative ai farmaci tradizionali

L'epilessia sfida la ricerca farmacologica. Nonostante negli anni Novanta siano stati introdotti

numerosi farmaci, più efficaci e meglio tollerati di quelli di vecchia generazione, usati tuttora, non hanno però risolto il problema della resistenza alla cura. Che interessa almeno il 30 per cento dei pazienti.

Così, oggi, la parola d'ordine per i ricercatori è, come dicono gli anglosassoni *thinking out of the box*, pensare al di fuori degli schemi: invece di sviluppare farmaci che interferiscono con recettori, neuromodulatori o canali ionici (come quelli attuali) e agiscono

solo sui sintomi, è indispensabile pensare a composti che interferiscano con i processi di base della malattia: i cosiddetti *diseases modifying agent*. E qualche risultato comincia a vedersi.

«Una strada — dice Emilio Perucca, Presidente della Lega internazionale contro l'epilessia e farmacologo a Pavia — è quella di identificare substrati comuni che stanno alla base dello sviluppo di un'epilessia. Uno di questi è l'infiammazione cerebrale. Intervenire su mediatori dell'infiammazione potrebbe aiutare a prevenire l'instaurarsi della malattia dopo un ictus, per esempio, o a interrompere il circolo vizioso che mantiene lo stato di ecci-

tazione neuronale».

A Washington si è parlato di uno studio con inibitori della caspasi (un enzima coinvolto nella produzione dell'interleuchina 1 beta pro-infiammatoria, ndr) proprio con l'obiettivo di bloccare l'infiammazione: purtroppo la sperimentazione è stata interrotta per motivi di costi.

Altri esperimenti stanno valutando gli effetti sulle crisi epilettiche dell'anakinra (che inibisce l'azione dell'interleuchina 1), attualmente utilizzata per la cura dell'artrite reumatoide.

«Una ricerca finanziata dai National Institutes of Health americani — continua Perucca — sta sperimentando un

## «Insospettabili»

Si valuta persino l'utilizzo degli antinfiammatori e di uno specifico antibiotico

## Somministrazione

### Piccole siringhe pre-riempite per le emergenze

Gli Americani preferiscono la via nasale, gli Europei l'iniezione in bocca. «Per affrontare l'emergenza di crisi epilettiche subentranti o di stato di male epilettico (la forma più grave), soprattutto nei bambini — precisa Maria Paola Canevini, neurologa all'Ospedale San Paolo di Milano — si stanno sperimentando vie alternative di somministrazione dei farmaci». Così, mentre negli Stati Uniti il midazolam (una benzodiazepina) viene proposta in una formulazione per via intranasale, in Europa (Italia compresa) si preferisce, in alternativa alle perettine rettali di diazepam, ricorrere a piccole siringhe pre-riempite di midazolam. «Potrebbero essere utilizzate anche nelle convulsioni febbrili prolungate» aggiunge Canevini.

A. Bz