

Referente Regionale
Luigia Guglielmana
0185-467533

Accendi il cuore



per l'EPILESSIA

ASSOCIAZIONE ITALIANA
CONTRO L'EPILESSIA
WWW.aice-epilessia.it

CHIAVARI

Venerdì 4 Maggio 2007

alle ore 16.30

Presso la Sala Ghio Schifini della Società Economica di Chiavari via Ravaschieri, 15

“LE EPILESSIE: Queste Sconosciute”

Incontro con il **Dott. Prof. Raffaele CANGER**
(Dirige. Il Centro Regionale per l'Epilessia dell'Ospedale San Paolo di Milano)

e la **Dott.ssa Elisabetta SCHIAPPACASSE**
(Ambulatorio per l'epilessia Divisione Neurologica ASL 4° CHIAVARESE)

La prima crisi epilettica: valutazioni diagnostiche, prognostiche e terapeutiche

La diagnosi e la terapia della prima crisi epilettica sono atti medici complessi, che richiedono una buona conoscenza dei vantaggi e dei limiti degli strumenti diagnostici e terapeutici disponibili e una gestione che consideri gli aspetti medici, psicologici, sociali e legali del problema

➤ **Ettore Beghi**

Laboratorio di Malattie Neurologiche, Istituto "Mario Negri", Milano
Centro per l'Epilessia e Clinica Neurologica, AO San Gerardo, Monza

L'epilessia è generalmente intesa come una malattia cronica caratterizzata dal ripetersi di manifestazioni cliniche accessuali (le crisi epilettiche) con tendenza a occorrere spontaneamente (1). Tale definizione ha un significato pratico poiché, disponendo di trattamenti efficaci, una diagnosi di epilessia significa l'inizio di una terapia farmacologica a lungo termine. Diversa è la situazione affrontata dal Medico di famiglia (e dal Neurologo) in presenza di una prima crisi poiché, in tali casi, ogni decisione è subordinata a una serie di considerazioni diagnostiche, prognostiche e terapeutiche, che sono riassunte di seguito.

La prima può non essere una crisi epilettica

La diagnosi di crisi epilettica si basa fondamentalmente su una buona raccolta anamnestica con la quale escludere una lunga serie di patologie, neurologiche e non.

Le principali patologie da considerare nella diagnosi differenziale con l'epilessia sono:

- ▶ età neonatale e prima infanzia: irrequietezza, mioclono benigno, apnea, brividi, reflusso gastroesofageo;
- ▶ seconda infanzia: spasmi affettivi, sincope infantile, vertigine parossistica benigna, tic, crisi di rabbia;
- ▶ adolescenza ed età adulta: disturbi del movimento, emicrania, sincope, aritmia cardiaca, iperventilazione, attacco di panico, narcolessia, apnea notturna, amnesia globale transitoria, stato confusionale acuto, crisi psicogene.

L'elettroencefalogramma (EEG), tuttora considerato un esame fondamentale per la diagnosi di crisi epilettica, risulta negativo in fase intercritica in circa il 50 per cento dei casi esaminati. Altri test (per esempio, CPK, prolattina) hanno sensibilità e specificità troppo basse per poter essere raccomandati al fine di discriminare le crisi epilettiche da eventi di natura non epilettica. Non infrequentemente, la diagnosi può essere confermata solo dalla ricorrenza delle crisi.

La prima crisi epilettica può non essere il primo episodio

Le crisi epilettiche si manifestano con aspetti proteiformi e solo in un quarto dei casi hanno caratteri così marcati (per esempio, contrazioni toniche e/o cloniche generalizzate) da giustificare un intervento medico (2). Non va escluso pertanto che il paziente si possa presentare all'osservazione medica solo dopo il ripetersi degli eventi. Un'accurata anamnesi può infatti permettere di riconoscere episodi analoghi nella storia passata di un paziente che giunga per la valutazione di una prima crisi.

La prima crisi può non essere una manifestazione spontanea

Ogni crisi epilettica è per definizione la manifestazione clinica di un'abnorme scarica neuronale focale o generalizzata. Ne deriva che qualsiasi insulto a carico del sistema nervoso

centrale (SNC) può essere fonte di crisi. Con riferimento alle modalità di insorgenza, le crisi epilettiche si possono suddividere in provocate (o sintomatiche acute) e spontanee. Le prime sono crisi che si manifestano in stretta associazione temporale con un danno neurologico acuto (incluso un disturbo metabolico) e che possono esaurirsi al termine della fase acuta del danno cerebrale. Le seconde sono, invece, eventi spontanei che possono presentarsi in assenza di fattori precipitanti e che solo in un terzo dei casi si associano alla presenza di un danno stabile del SNC (2). A differenza delle crisi provocate, le crisi spontanee hanno tendenza a ricorrere nel tempo e rappresentano il presupposto per un trattamento cronico.

Qual è il rischio di ricorrenza di una prima crisi spontanea?

Una prima crisi non provocata può ancora essere un episodio isolato. Si stima, infatti, che solo il 40 per cento delle crisi di questo tipo possano ricorrere nei due anni successivi (3). I pazienti a più basso rischio di ricorrenza (25 per cento) sono coloro che all'atto della prima crisi presentano un EEG e accertamenti neurologici (TAC, RMN) normali. Il rischio sale al 48 per cento nei pazienti con EEG patologico (non necessariamente epilettiforme) o con una causa documentata della crisi. Il rischio è massimo (65 per cento) nei casi con EEG patologico ed eziologia nota.

Altri fattori di rischio documentati sono la tipologia delle crisi (le crisi parziali tendono a ricorrere più frequentemente delle crisi generalizzate) e il loro rapporto con il ciclo sonno-veglia (ricorrono più frequentemente le crisi notturne).

Quali sono gli effetti della terapia della prima crisi sul rischio di ricorrenza?

La letteratura fornisce dati consistenti sull'efficacia dei farmaci antiepilettici per la prevenzione delle ricorrenze di crisi precoci in presenza di insulti cerebrali di diverso tipo (4) (**Tabella 1**). Pertanto, in presenza di una crisi sintomatica acuta può essere giustificato l'uso di farmaci antiepilettici. Mancano per contro prove sull'efficacia del trattamento nella prevenzione di crisi spontanee. Per questo, un trattamento delle crisi sintomatiche acute al di là della fase acuta di una patologia neurologica epilettogena appare ingiustificato. Anche il trattamento di una prima crisi non provocata si accompagna a un minor rischio di ricorrenza a breve termine, ma non è in grado di garantire una più prolungata remissione a lungo termine, come risulta dai dati prodotti da due trial randomizzati pragmatici multicentrici (5,6). In tali casi, il trattamento può apparire giustificato solo nei pazienti con crisi parziali attribuibili a una specifica patologia a carico del SNC (7), oppure quando il beneficio garantito (in termini di controllo delle complicanze mediche, psicologiche, sociali e legali di una ricorrenza) è superiore al rischio (definito dagli effetti indesiderati del trattamento).

TABELLA 1 Farmaci antiepilettici e riduzione del rischio di crisi precoci in pazienti con insulti cerebrali vari

INSULTO CEREBRALE	FARMACO	RISCHIO RELATIVO (IC 95%)
Crisi febbrili	Diazepam	0,71 (0,44-1,13)
	Valproato	0,74 (0,24-2,23)
	Fenobarbital	0,51 (0,32-0,82)
Trauma cranico	Fenobarbital	0,30 (0,03-2,81)
	Fenitoina	0,33 (0,19-0,59)
	Carbamazepina	0,39 (0,17-0,92)
Alcol	Valproato	0,20 (0,04-1,12)
	Fenitoina	0,70 (0,44-1,13)
Mezzi di contrasto	Diazepam	0,10 (0,01-0,79)
Neoplasia cerebrale	Fenobarbital	0,40 (0,10-1,64)
	Valproato	
	Fenitoina	
Craniotomia	Fenitoina	0,42 (0,25-0,71)
	Carbamazepina	0,39 (0,17-0,82)

Fonte: Temkin NR, *Epilepsia* 2001

Bibliografia

1. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy*. *Epilepsia* 1993; 34: 592-6.
2. Hauser WA, Annegers JF et al. *Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984*. *Epilepsia* 1993; 34: 453-68.
3. Berg AT, Shinnar S. *The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review*. *Neurology* 1991; 41: 965-72.
4. Temkin NR. *Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysis of controlled trials*. *Epilepsia* 2001; 42: 515-24.
5. Musicco M, Beghi E et al. *Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy*. *Neurology* 1997; 49: 991-8.
6. Marson A, Jacoby A et al. *Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial*. *Lancet* 2005; 365: 2007-13.
7. Kim LG, Johnson TL et al. *Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial*. *Lancet Neurol* 2006; 5: 317-22.