

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Settembre 2004

numero 8

IL PUNTO SU

L'epilessia

di M. Lazzerini

*Clinica Pediatrica, IRCCS, Burlo Garofolo, Trieste***Indirizzo per corrispondenza:** marzia_lazzerini@libero.it

La rubrica riporta i risultati delle maggiori metanalisi, facendo riferimento in particolare alla banche dati della Cochrane, Clinica Evidence ed altri siti dedicati. Ma anche singoli studi clinici randomizzati possono essere oggetto di interesse e di citazione.

Le evidenze sono riportate in modo fedele rispetto ai risultati delle revisioni. Alcune volte sono di grande aiuto per la pratica clinica, altre volte, in assenza di informazioni, no.

Ma il medico, di fronte ad un quesito clinico, dovrebbe sempre tenere conto delle conoscenze disponibili che si ricavano dai livelli di evidenza prodotti in letteratura. Le variabili di esperienza, contesto, di scelta del paziente fanno, alla fine, l'atto medico.

L'epilessia prima parte (Pagine elettroniche - Aprile/Maggio 2004)

L'epilessia seconda parte (Pagine elettroniche - Giugno 2004)

L'epilessia terza parte (Pagine elettroniche - Giugno 2004)

Il potenziale teratogeno dei farmaci antiepilettici

- Uso della terapia antiepilettica in gravidanza: i risultati di una metanalisi di studi prospettici europei
- Gli effetti teratogeni della carbamazepina: una metanalisi su 1255 esposti

Altre terapie (non farmacologiche) (cochrane)

- La dieta chetogenica: non evidenze controllate
- La stimolazione del nervo vago: efficace
- La terapia psicologica: parzialmente efficaci per l'ansia e la depressione
- Lo yoga: un unico studio non convincente

Un nuovo modello assistenziale possibile: i servizi specializzati. Ipotesi plausibile.

- Cliniche specializzate in epilessia verso neurologia o medicina generale
- Infermiere specializzate nell'assistenza agli affetti da epilessia

Il potenziale teratogeno dei farmaci antiepilettici

L'uso di farmaci antiepilettici in gravidanza è stato associato ad un maggior rischio di malformazioni congenite

fetali. In particolare per quanto riguarda la carbamazepina (CMZ), tale associazione è stata descritta in alcuni studi e smentita in altri.

- Uso della terapia antiepilettica in gravidanza: i risultati di una metanalisi di studi prospettici europei
- Questa metanalisi comprende 5 studi prospettici europei per un totale di 1221 bambini esposti a farmaci antiepilettici durante la vita intrauterina e 158 controlli.

Risultati:

- Nel gruppo di bambini esposti a farmaci antiepilettici risulta esserci un rischio maggiore di anomalie congenite (RR 2.3; 95% CI: 1.2-4.7)
- I farmaci associati ad un rischio aumentato risultano essere il valproato (RR 4.9; 95% CI: 1.6-15.0) e la carbamazepina (CBZ) (RR 4.9; 95% CI: 1.3-18.0) in monoterapia.
- Per i farmaci in associazione risulta un rischio aumentato per l'associazione tra fenobarbital (PB) ed etosuccimide (RR 9.8; 95% CI: 1.4-67.3) e per la combinazione di fenitoina, PB, CBZ, and VPA (RR 11.0; 95% CI: 2.1-57.6).
- Per il VPA la dose di 1000mg/die è associata ad un rischio aumentato di difetti congeniti, in particolare difetti del tubo neurale, rispetto alla dose di 600 mg/die (RR 6.8; 95% CI: 1.4-32.7), che invece non presenta differenza verso i casi non in terapia.

Samren EB, van Duijn CM, Koch S, Hiilesmaa VK, Klepel H, Bardy AH, Mannagetta GB, Deichl AW, Gaily E, Granstrom ML, Meinardi H, Grobbee DE, Hofman A, Janz D, Lindhout D. Epilepsia. 1997Sep;38(9):981-90

GLI EFFETTI TERATOGENI DELLA CARBAMAZEPINA: UNA METANALISI SU 1255 ESPOSTI

Questa metanalisi valuta retrospettivamente 1255 casi di esposizione in gravidanza alla carbamazepina (CBZ).

Risultati:

- La CBZ risulta associata ad un maggior rischio di malformazioni, in particolare difetti del tubo neurale, anomalie cardiovascolari e dell'apparato urinario, difetti di chiusura del palato. La CBZ può indurre inoltre un pattern di anomalie minori e di ritardi di sviluppo, ma questo outcome non è stato incluso tra quelli dello studio.
- La CBZ è inoltre associata a nascite di minore età gestazionale
- L'associazione con altri farmaci antiepilettici è associata ad un rischio maggiore rispetto all'uso della sola CBZ

Alla luce di questi risultati gli autori raccomandano l'attenzione all'indagine ecografia in gravidanza.

Matalon S, Schechtman S, Goldzweig G, Ornoy A. Reprod Toxicol. 2002 Jan-Feb;16(1):9-17

Altre terapie (non farmacologiche)

Dieta chetogenica per l'epilessia NON EVIDENZE IN RCT

Background: La dieta chetogenica è una dieta ad alto contenuto di grassi e basso contenuto di carboidrati ed è ritenuta da alcuni efficace nel ridurre la frequenza di crisi epilettiche. Al momento attuale questa dieta è utilizzata soprattutto in bambini che continuano ad avere crisi nonostante la terapia antiepilettica.

Risultati e conclusioni: non si ritrovano studi randomizzati controllati a supporto della dieta chetogenica nel controllo dell'epilessia. Esistono alcuni ampi studi osservazionali, ed alcuni studi prospettici che indicano una qualche efficacia e che necessitano di conferma attraverso studi controllati. Per le forme di epilessia di difficile controllo in terapia multipla consideriamo la dieta chetogenica una possibile pozione.

Levy R, Cooper P. The Cochrane Library, Issue 2, 2004.

STIMOLAZIONI NERVO VAGO PER LE CRISI PARZIALI EFFICACE

Background: La stimolazione del nervo vago (SNV) è stata recentemente introdotta come terapia aggiuntiva nel trattamento delle epilessie.

Obiettivi: Valutare l'efficacia della SNV high-level rispetto alla stimolazione low-level

Risultati:

- OR per 50% di responders: a favore della stimolazione high-level (1.93 con 95% CI 1.1 to 3.3).
- L'efficacia non varia sostanzialmente e rimane significativa sia nei casi peggiori che nei migliori.
- Non c'è differenza nella sospensione del trattamento ed i tassi di sospensione sono bassi.
- Effetti collaterali statisticamente associati alla SNV (low-level vs baseline): raucedine, tosse, dolore, parestesia.
- Effetti collaterali statisticamente associati alla SNV (high vs low-level): raucedine e dispnea, suggerendo che l'impianto provoca raucedine, ma l'aumento della stimolazione incrementa l'effetto.

Conclusioni:

La SNV per le crisi parziali appare essere un trattamento efficace e ben tollerato. Gli effetti collaterali sono raucedine, tosse, dolore e dispnea, ma appaiono ben tollerati poiché il tasso di abbandono è basso. Gli effetti collaterali tipici dei farmaci antiepilettici, come giramento di testa, sonnolenza, nausea e affaticamento non sono associati alla SNV.

Privitera MD, Welty TE, Ficker DM, Welge J. The Cochrane Library, Issue 2, 2004.

TRATTAMENTI PSICOLOGICI PARZIALMENTE EFFICACI PER L'ANSIA E LA DEPRESSIONE

Background: Gli interventi psicologici come la terapia rilassatoria, la terapia cognitiva, bio-feedback ed interventi educazionali solo stati usati da soli od in combinazione per il trattamento delle epilessie nel tentativo di ridurre la ricorrenza di crisi e/o migliorare la qualità di vita.

Risultati:

- Sono stati trovati tre piccoli trial sulla terapia rilassatoria, tuttavia di bassa qualità metodologica per fare una metanalisi. Nessun studio ha dimostrato un'efficacia nei confronti della riduzione delle crisi. In un singolo studio la terapia rilassatoria dimostra ridurre la depressione in pazienti affetti.
- Due piccolo studi sulle tecniche rilassatorie combinata alla terapia comportamentale ed uno sul bio-feedback e quattro sugli interventi educazionali non portano sufficienti informazioni sulla frequenza delle crisi epilettiche.
- In uno studio l'uso combinato di tecniche rilassatorie e terapia comportamentale si è dimostrato efficace nel ridurre l'ansia.
- In uno studio il bio-feedback si è dimostrato efficace nel migliorare le funzioni motorie e cognitive in soggetti con il miglior controllo delle crisi.
- Gli interventi educazionali si sono dimostrati benefici in migliorare la conoscenza della malattia, le capacità di accettazione, la compliance con i farmaci e le competenze sociali.

Conclusioni: in ragione delle limitazioni metodologiche e del piccolo numero di individui studiati non abbiamo trovato evidenze a supportare l'uso di questi trattamenti; sono necessari ulteriori studi.

Ramaratnam S, Baker GA, Goldstein LH. The Cochrane Library, Issue 2, 2004.

LO YOGA PER L'EPILESSIA POCHE EVIDENZE NON CONVINCENTI

Background: Lo stress è considerato un importante fattore precipitante le crisi. Si ritiene che lo yoga abbia un effetto rilassante e di riduzione dello stress. Lo yoga sarebbe una terapia attrattiva nell'epilessia (se provato efficace) in ragione della sua natura non farmacologia, assenza di effetti collaterali e riconoscimento internazionale.

Risultati: solo uno studio ha superato i criteri d'inclusione, con 32 partecipanti randomizzati a yoga sahaja e controlli. Questi i risultati:

- Sei mesi liberi da crisi: yoga verso sham yoga OR 14.5(95% CI 0.7 - 316.7), yoga verso controlli OR 17.3(95% CI 0.8 - 373.5);
- Riduzione delle crisi >50%: yoga verso sham yoga OR 81(95% CI 4.4 - 1504.5), yoga verso controlli OR 158.3(95% CI 5.8 - 4335.9)
- Riduzione nella frequenza delle crisi: yoga verso sham yoga OR -2.1(95% CI -3.1 to -1.0), yoga verso controlli OR -1.1(95% CI -1.8 to -0.4)

- Riduzione delle durata delle crisi: yoga verso sham yoga OR 45(95% CI 2.0 to 10006.8), yoga verso controlli OR 53.57(95% CI 2.4 to 1187.3).

Conclusioni: Non possono essere tratte conclusioni.

Ramaratnam S, Sridharan K. The Cochrane Library, Issue 2, 2004.

Un nuovo modello assistenziale possibile: i servizi specializzati. Ipotesi plausibile

Background: L'epilessia è la più comune condizione neurologica severa dopo lo stroke, con una prevalenza dello 0,5%, ed un rischio complessivo del 2-3% di ricevere una diagnosi di epilessia. Come risultato delle carenze percepite nella qualità delle cure è stato proposto un nuovo modello assistenziale in alternativa a quello tradizionale: cliniche specializzate sul territorio (in opposizione alla gestione dei pazienti in cliniche di neurologia o di medicina generale) ed un servizio di connessione tra l'assistenza di primo livello (medico di base) e di secondo/terzo livello (ospedaliero) su base di infermiere specializzate (vedi successiva review).

Cliniche specializzate in epilessia verso neurologia o medicina generale

Risultati e conclusioni: Non sono stati identificati studi controllati con le qualità necessarie per essere inclusi nella revisione.

Bradley P, Lindsay B. The Cochrane Library, Issue 2, 2004.

INFERMIERE SPECIALIZZATE PER L'ASSISTENZA AI SOGGETTI AFFETTI DA EPILESSIA

Risultati: sono stati identificati tre studi. Gli studi differiscono per popolazione, ad esempio uno studio esclude i pazienti con disabilità mentali, ed un secondo include solo pazienti con nuova diagnosi.

- Outcome importanti, come frequenza delle crisi, funzione psicosociale, conoscenza della malattia, stato di salute generale, giorni di lavoro persi, score di ansia e depressione non dimostrano un miglioramento significativo.
- Ci sono alcune evidenze che pazienti con diagnosi nei sei mesi precedenti sono a minor rischio depressione.
- C'è inoltre evidenza che pazienti con scarsa conoscenza della loro malattia possono migliorare la loro educazione con l'intervento di infermiere specializzate.

Conclusioni: E' chiaramente plausibile che infermiere specializzate possano migliorare l'assistenza ai pazienti affetti da epilessia, tuttavia al momento ci sono poche evidenze che supportino questa ipotesi.

Bradley P, Lindsay B. The Cochrane Library, Issue 2, 2004.