

	NICE 2012	Aggiornamento 2016
Quando dovrebbe essere iniziata una terapia antiepilettica?	Dopo la seconda crisi non provocata, prendendo in considerazione il tempo intercorso tra la prima e la seconda crisi, gli eventuali fattori di rischio per la ricorrenza e gli specifici rischi connessi con il tipo di crisi e con lo stato della persona assistita. Se il soggetto presenta deficit neurologici, l'EEG mostra chiara attività epilettica, la RM anomalie strutturali, e se l'interessato o i caregivers considerano inaccettabile la ricorrenza di un secondo episodio critico, la terapia antiepilettica dovrebbe essere iniziata dopo il primo episodio.	Ritiene difficile formulare una raccomandazione sul timing appropriato, mentre conviene sulla necessità di discutere e riflettere sui singoli casi, anche in relazione agli specifici rischi connessi con il tipo di crisi. La dizione adottata dal NICE relativa all'inaccettabilità del rischio di ricorrenza quale determinante della scelta, è stata contestata poiché ambigua e deresponsabilizzante per il medico.
Quanti farmaci antiepilettici dovrebbero essere somministrati prima di prendere in considerazione una poli-terapia?	Ricorrere a mono-terapia con gli appropriati farmaci e dosaggi prima di considerare una terapia di associazione	Concorda con quanto proposto dal NICE
Qual è il ruolo del "monitoraggio" plasmatico dei farmaci nel soggetto con epilessia?	<ul style="list-style-type: none"> • Non è raccomandato il ricorso indiscriminato al dosaggio plasmatico dei farmaci antiepilettici. • Il ricorso al dosaggio plasmatico dei farmaci antiepilettici con la finalità di aggiustamento posologico è una perdita di tempo e denaro e può risultare dannoso. • Il dosaggio appropriato per ciascun individuo deve essere identificato sulla base della gravità dell'epilessia e della tollerabilità agli eventi avversi. 	<p>Non vi sono evidenze sufficienti per raccomandare un monitoraggio routinario dei livelli plasmatici dei farmaci antiepilettici, ma lo considera in queste circostanze:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dopo l'inizio del trattamento o dopo ogni aggiustamento di dose • per assistere il clinico durante la fase di titolazione, in particolare per farmaci con PK dose-dipendente • nel sospetto di tossicità di difficile valutazione clinica (ad esempio in soggetti con disabilità intellettiva) • in caso di persistenza delle crisi a posologia adeguata • in caso di poli-terapia per possibili interazioni farmacologiche • in caso di sostituzione con farmaco generico • in caso di modifica clinica non altrimenti spiegabile • nel sospetto di scarsa aderenza al trattamento.
Che cosa influenza l'aderenza al trattamento con i farmaci antiepilettici?	<ul style="list-style-type: none"> • l'informazione adeguata alla persona in cura, genitori e/o caregivers sulla patologia e sul rationale del trattamento • i regimi terapeutici semplici • l'interazione ottimale tra i sanitari e gli interessati, genitori e/o caregivers. 	Concorda con il NICE ma ha sottolineato la scarsa attenzione al funzionamento cognitivo da cui dipenderebbe gran parte dell'efficacia degli interventi tesi a migliorare l'aderenza
Quando e come dovrebbe essere sospesa la terapia antiepilettica?	In individui in remissione da almeno 2 anni. La presenza di anomalie elettroencefalografiche parossistiche e di crisi focali sono fattori prognostici sfavorevoli	Il panel ha sottolineato la necessità di tenere in considerazione l'etiologia quando si decide il momento della sospensione

Come il tipo di crisi, l'EEG e la diagnosi sindromica dovrebbero influenzare la scelta del farmaco antiepilettico?

- **Crisi focali di nuova diagnosi:** CBZ o LTG come prima linea; LEV, OXC e VPA in caso di inefficacia di CBZ o LTG.
- **Crisi focali farmacoresistenti:** add-on con CBZ, CLB, GPT, LEV, LTG, OXC, TPM, VPA o ZNS. In caso di inefficacia o scarsa tollerabilità dei precedenti farmaci considera in add-on con ESL, GVG, LCS, PB, PGB, PHT, TGB o PER.
- **Crisi generalizzate tonico-cloniche:** VPA (prima linea) e LTG (seconda linea), a parità di efficacia, rispetto a CBZ, OXC, PB, PHT e TPM. In caso di fallimento della prima linea in add-on CLB, LEV, LTG, TPM e VPA. Cautela nell'uso di CBZ, LTG e OXC in individui con crisi miocloniche e di CBZ, GBP, GVG, OXC, PGB, PHT e TGB in soggetti con crisi di assenza e miocloniche e nell'epilessia mioclonica giovanile, per il rischio di peggioramento delle crisi.
- **Crisi di assenza:** ETS o VPA (prima linea). In caso di inefficacia LTG. L'uso in add-on di due dei tre farmaci in caso di inefficacia di ETS, VPA e LTG in monoterapia. L'uso in add-on di CLB, CZP, LEV, TPM e ZNS in caso di inefficacia della terapia in add-on dei primi tre farmaci.
- **Crisi miocloniche:** VPA (prima linea). In caso di inefficacia LEV o TPM. L'uso in add-on di LEV, VPA e TPM in caso di inefficacia della monoterapia di prima e seconda linea. L'uso in add-on di CLB, CZP, piracetam e ZNS in caso di inefficacia della terapia in add-on dei primi tre farmaci. Sconsigliato l'uso di CBZ, GBP, OXC, PHT, PGB, TGB o GVG per il rischio di esacerbare le crisi. La LTG dovrebbe essere evitata.
- **Crisi toniche e crisi atoniche:** VPA (prima linea). In caso di inefficacia o intolleranza LTG in add-on. Il TPM, la RUF e CLB nei centri specializzati in caso di inefficacia della terapia in add-on con LTG. L'uso di CBZ, GPT, GVG, OXC, PGB, e TGB non è indicato per il rischio di peggioramento delle crisi
- **Sindrome di West:** raccomanda il trattamento solo in centri di terzo livello. Nella sindrome di West con etiologia diversa dalla sclerosi tuberosa gli steroidi (ACTH e prednisolone) e il GVG sono ugualmente considerati come prima linea. Nei soggetti con sclerosi tuberosa il GVG è raccomandato quale trattamento iniziale, seguito da steroidi (ACTH e prednisolone) in caso di inefficacia.
- **Sindrome di Dravet:** raccomanda il trattamento in soli centri specializzati. VPA o TPM come prima linea e l'associazione STP e CLB in add-on al VPA nel trattamento dei soggetti con sindrome di Dravet in caso di inefficacia di VPA

- **Crisi focali di nuova diagnosi:** considera la possibilità di una più rapida titolazione della CBZ
- **Crisi focali farmacoresistenti:** sottolinea la relazione inversa tra posologia e tollerabilità del PER e la necessità di valutare i soggetti eleggibili al trattamento con PER per identificare eventuali problemi comportamentali.
- **Crisi generalizzate tonico-cloniche:** ribadisce il potenziale terapeutico della CBZ, per la quale, a giudizio dello stesso sono stati enfatizzati i problemi di sicurezza e tollerabilità.
- **Crisi di assenza:** concorda con il NICE
- **Crisi miocloniche:** ribadisce la necessità di gestire questi trattamenti in centri specializzati
- **Crisi toniche e crisi atoniche:** ha evidenziato le possibili complicanze infettive legate all'uso di CLB soprattutto se utilizzato ad alti dosaggi.
- **Sindrome di West:** concorda nel non fare distinzioni all'uso di prednisolone e/o ACTH
- **Sindrome di Dravet:** concorda con quanto raccomandato dal NICE.
- **Sindrome di Lennox-Gastaut:** evidenzia le possibili complicanze infettive legate all'uso di CLB soprattutto se utilizzato ad alti dosaggi.
- **Epilessia con punte centro-temporali. Sindrome di Panayiotopoulos. Epilessia Gastaut type:** concorda con il NICE circa la necessità di discutere con le famiglie l'inizio della terapia, ma pone l'attenzione agli aspetti neuro-psicologici, spesso trascurati proprio a causa della benignità dell'outcome, rilevando la necessità di un monitoraggio periodico del profilo cognitivo comportamentale.
- **Epilessie generalizzate idiopatiche:** concorda con quanto raccomandato dal NICE
- **Epilessia con crisi di assenza:** concorda con quanto raccomandato dal NICE
- **Epilessia mioclonica giovanile:** ribadisce la necessità di gestire tali trattamenti in centri specializzati.
- **Epilessie con sole crisi generalizzate tonico-cloniche:** concorda con quanto raccomandato dal NICE

e TPM. L'uso di CBZ, GPT, GVG, OXC, PGB, PHT e TGB non è indicato per il rischio di peggioramento delle crisi

•**Sindrome di Lennox-Gastaut:** raccomanda il trattamento in soli centri specializzati. VPA (prima linea). La LTG in add-on in caso di inefficacia e controindicazioni al VPA. Il RUF, TPM e CLB in caso di inefficacia, scarsa tollerabilità o controindicazioni a VPA e LTG. Il FBM in caso di inefficacia di tutti i precedenti farmaci. L'uso di CBZ, GPT, GVG, OXC, PGB, e TGB non è indicato per il rischio di peggioramento delle crisi.

•**Epilessia con punte centro-temporali. Sindrome di Panayiotopoulos.**
Epilessia Gastaut type: raccomanda l'inizio del trattamento solo dopo valutazione clinica e discussione con le famiglie. Le crisi che generalizzano e le crisi frequenti possono far prendere in considerazione l'inizio del trattamento. CBZ, LTG o STM (prima linea). In caso di inefficacia o scarsa tollerabilità LEV, OXC o VPA. Cautela con CBZ e OXC, per il rischio di esacerbazione o slatentizzazione di uno stato di punta onda continua nel sonno in alcuni individui con epilessia con punte centro-temporali. L'uso in add-on di CBZ, CLB, GPT, LTG, LEV, OXC, VPA o TPM, in caso di inefficacia dei farmaci di prima e seconda linea.

•**Epilessie generalizzate idiopatiche:** VPA (prima linea) e LTG in caso di inefficacia. Il TPM in mono-terapia in caso di inefficacia o intolleranza di VPA e LTG. Il trattamento in add-on con VPA, LTG, LEV e TPM in caso di inefficacia o intolleranza ai farmaci di prima linea. In caso di inefficacia della terapia in add-on, considerare l'utilizzo in add-on di CBZ, CZP, e ZNS. Inappropriato l'uso di CBZ, PHT, GBP, OXC, PGB, TGB e GVG per un possibile peggioramento delle crisi miocloniche.

•**Epilessia con crisi di assenza:** ETS o VPA (prima linea). In caso di inefficacia LTG. L'uso in add-on di due dei tre farmaci citati è previsto in caso di inefficacia di ETS, VPA e LTG in mono-terapia. L'uso in add-on di CLB, CZP, LEV, TPM e ZNS in caso di inefficacia della terapia in add-on dei primi tre farmaci.

•**Epilessia mioclonica giovanile:** VPA (prima linea). In caso di inefficacia LTG, LEV e TPM. L'uso in add-on di LEV, VPA e TPM in caso di inefficacia della monoterapia di prima e seconda linea. L'uso in add-on di CLB, CZP o ZNS in caso di inefficacia della terapia in add-on dei primi tre farmaci nei centri di terzo livello. L'uso di CBZ, GBP, OXC, PHT, PGB, TGB o GVG non è indicato per il rischio di esacerbare le crisi miocloniche.

	<p>•Epilessie con sole crisi generalizzate tonico-cloniche: LTG o il VPA come prima linea. LTG nei casi in cui si sospetti un'epilessia mioclonica giovanile. L'impiego di CBZ e OXC deve essere considerato con cautela per il possibile peggioramento delle crisi di assenza e miocloniche. In caso di fallimento o scarsa tollerabilità ai farmaci di prima linea è raccomandato l'uso di CLB, LTG, VPA, LEV o TPM in add-on.</p>	
<p>Qual è il ruolo dei trattamenti non farmacologici (stimolatore vagale e dieta chetogena) nel trattamento delle epilessie?</p>	<p>Considera la stimolazione vagale nel trattamento dell'epilessia farmacoresistente, quando la terapia chirurgica non è indicata, mentre non formula raccomandazioni sulla dieta chetogena.</p>	<p>Ha ridimensionato il ruolo della VNS nella cura delle epilessie, per l'incertezza relativa alle indicazioni chirurgiche, che potrebbero riflettersi sull'appropriatezza d'uso della VNS. Per quanto concerne la dieta chetogena la raccomanda in soggetti con epilessia e specifiche patologie metaboliche (es: deficit di GLUT-1) e in soggetti con epilessia farmacoresistente.</p>