



Possiamo raggiungere i nostri obiettivi nella gestione delle crisi per l'epilessia focale farmacoresistente?

Trascrizione da touchEXPERT OPINIONS

*Finanziato da una richiesta di formazione medica indipendente da parte di Arvelle Therapeutics.
Questa attività è fornita da touchIME.*

GLI ESPERTI



DR CHRISTIAN BRANDT

*Centro Bethel per la cura dell'epilessia,
Bielefeld-Bethel, Germania*



DR MANUEL TOLEDO

*Ospedale Universitario Valle de Hebron,
Barcellona, Spagna*



PROF. LOUISE TYVAERT

*Ospedale universitario di Nancy,
Francia*

Data di pubblicazione originale: 15 dicembre 2020

INTRODUZIONE

Osserva tre esperti del campo mentre parlano degli aspetti della diagnosi e del trattamento dell'epilessia farmaco-resistente, incluso l'impatto di crisi persistenti sulla qualità della vita dei pazienti, la sfida di curare pazienti con una patologia farmaco-resistente e i dati dei più recenti studi clinici.

Questa attività è rivolta ai neurologi e agli specialisti in epilessia in Europa.

OBIETTIVI DI APPRENDIMENTO

Dopo la fruizione di questo touchEXPERT OPINIONS, dovresti essere in grado di:

- Riconoscere l'impatto delle crisi ricorrenti nei pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente
- Delineare le difficoltà associate agli attuali approcci basati sullo standard di cura nella gestione dei pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente
- Valutare come i farmaci antiepilettici emergenti potrebbero rispondere alle necessità di trattamento ancora non soddisfatte nei pazienti affetti da epilessia focale farmaco-resistente

ARGOMENTI TRATTATI:

- Epilessia farmaco-resistente: cosa significa per i pazienti?
- Approccio attuali all'epilessia farmaco-resistente: abbiamo raggiunto il nostro obiettivo?
- Ottimizzare il trattamento dei pazienti farmaco-resistente: la libertà dalle crisi epilettiche è un obiettivo realistico?

I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni. La facoltà che si occupa della presentazione è stata informata da touchIME affinché indichi eventuali riferimenti a utilizzi non etichettati o non approvati. touchIME non supporta in alcun modo prodotti non approvati o utilizzi non approvati né sottintende il proprio supporto ad essi qualora vi siano riferimenti a tali prodotti o utilizzi nelle attività di touchIME. touchIME non si assume alcuna responsabilità per errori od omissioni.

I contenuti di questo documento sono destinati esclusivamente ai professionisti del settore medico.

EPILESSIA FARMACORESISTENTE: COSA SIGNIFICA PER I PAZIENTI?

Dott. Christian Brandt

Mi chiamo Christian Brandt. Lavoro al Centro Bethel per la cura dell'epilessia di Bielefeld (Germania), un grande centro specializzato per l'epilessia e le patologie correlate, dove dirigo il Dipartimento di epilettologia generale.

Quanto è comune l'epilessia farmaco-resistente?

Prevalenza dell'epilessia farmaco-resistente (DRE)

- La DRE è un'importante sfida a livello clinico
- La prevalenza della DRE è all'incirca il 30% nei pazienti epilettici
- L'incidenza della DRE non varia a livello geografico

DRE, epilessia resistente ai farmaci; Kullmann L, et al. Epilepsia. 2018;59:2179-93.

L'epilessia farmaco-resistente è molto comune e rappresenta un'importante sfida clinica. Circa il 70% per cento di pazienti affetti da epilessia prima o poi sarà libero dalle crisi e ciò significa ovviamente che il 30% dei pazienti con epilessia continuerà ad avere crisi e sarà affetto da epilessia farmaco-resistente. Probabilmente avrete sentito parlare degli studi che dimostrano che esiste un'ottima possibilità che i pazienti abbiano una remissione totale delle crisi (pazienti seizure-free) quando si inizia a somministrare il primo farmaco antiepilettico e, nel caso in cui il primo farmaco antiepilettico somministrato al paziente non funzioni, vi è una possibilità di cura con il secondo farmaco e dopo il secondo farmaco le possibilità che il paziente diventi seizure-free diminuiscono sensibilmente.

Sin dai primi anni '90 sono stati immessi sul mercato all'incirca 15 ai 17 nuovi farmaci antiepilettici e la scoperta sorprendente è che il numero, la percentuale, di persone con epilessia farmaco-resistente non è diminuito significativamente dopo l'introduzione di questi nuovi farmaci antiepilettici. Perciò, può essere interessante sapere che l'incidenza dell'epilessia farmaco-resistente non varia geograficamente nel mondo. E da ciò si può desumere che abbiamo bisogno di nuove opzioni per il trattamento dei nostri pazienti farmaco-resistenti.

Come si definisce l'epilessia farmaco-resistente?

Definizione ILAE di epilessia farmaco-resistente

La DRE è riferita al fatto che sperimentazioni **adeguate** su **due regimi AED appropriati** non siano riuscite a raggiungere una **libertà duratura delle crisi**¹

Dose e frequenza adeguata di un AED ben tollerato per un periodo di tempo sufficientemente lungo (monoterapia o terapia combinata)

AED precedentemente noto per la sua efficacia sulle crisi e sulla tipologia di epilessia del paziente, preferibilmente in RCT

Assenza di crisi o aure per ≥3 volte l'intervallo più lungo tra le crisi raggiunto nei 12 mesi precedenti la sperimentazione su AED

Deviazioni comuni dalla definizione ILAE nella segnalazione relativa alla DRE:²

- Numeri maggiori o minori di AED non efficaci
- Periodo di follow-up più breve o più lungo
- Non sono inclusi tutti i componenti dell'adeguatezza (sperimentazione) del trattamento con AED

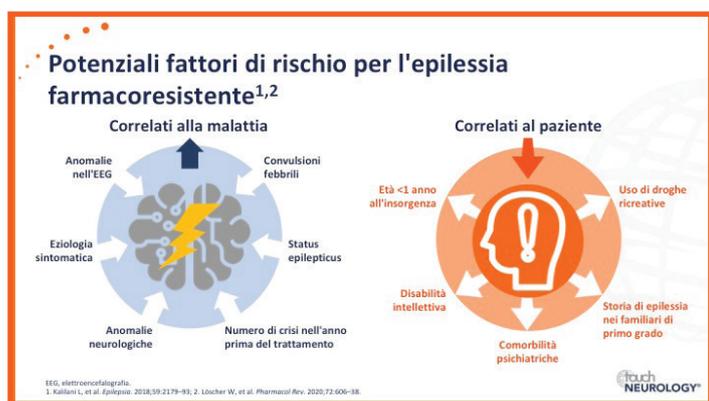
AED, farmaco antiepilettico; DRE, epilessia resistente ai farmaci; ILAE, Lega Internazionale contro l'Epilessia; RCT, studio controllato randomizzato. 1. Kwan P, et al. Epilepsia. 2010;51:1069-72. 2. Kullmann L, et al. Epilepsia. 2018;59:2179-93.

L'attuale definizione di epilessia farmaco-resistente è stata conosciuta da una task force dell'ILAE, l'International League Against Epilepsy, e la definizione è stata pubblicata nel 2010. Quindi, l'epilessia farmaco-resistente viene così definita per l'incapacità di qualsiasi sperimentazione di ottenere una remissione duratura delle crisi epilettiche mediante la somministrazione di due farmaci antiepilettici adeguati. Ora, cosa si intende per trattamento con farmaci antiepilettici adeguati? Significa che occorre scegliere un farmaco antiepilettico adeguato. Vi faccio un esempio. Se si prova a curare un paziente affetto da epilessia focale con etosuccimide, il farmaco per l'epilessia generalizzata, questo non è un farmaco antiepilettico adeguato. Dopo aver scelto il farmaco antiepilettico adeguato, il passo successivo è prevenire alla posologia adeguata. Se il farmaco antiepilettico è somministrato a un dosaggio insufficiente, non è possibile contarlo come una sperimentazione adeguata. E, ovviamente, il farmaco deve essere ben tollerato e il periodo di osservazione deve essere sufficientemente lungo da poterne giudicare gli effetti.

Un altro criterio per determinare l'adeguatezza di un farmaco è che deve aver già dimostrato di essere efficace nell'epilessia e nel tipo di crisi del paziente, preferibilmente in una sperimentazione randomizzata controllata. Quanto sopra non vale per molti dei farmaci antiepilettici più vecchi, ma gli studi controllati randomizzati (RCT) restano, ovviamente, il "gold standard" nel trattamento moderno dell'epilessia. E cosa si intende con remissione duratura delle crisi epilettiche? Beh, si può intuire che il farmaco funziona se non si verificano crisi per un periodo triplo rispetto all'intervallo più lungo intercorso tra una crisi e l'altra nei 12 mesi precedenti alla sperimentazione del farmaco antiepilettico. Ma ciò che più conta per il paziente è la remissione duratura da crisi

epilettiche e questa viene definita regolarmente con una remissione delle crisi di 12 mesi.

Quali fattori contribuiscono all'epilessia farmaco-resistente?



Per l'epilessia farmaco-resistente sono stati individuati molti fattori di rischio e ciò è molto importante perché possiamo consigliare i pazienti sulla prognosi della loro epilessia. I fattori di rischio indicati su questa diapositiva provengono principalmente da una specie di meta-analisi degli studi sull'epilessia farmaco-resistente. Non in tutti questi studi è stata usata la stessa definizione, ma non è importante in termini di identificazione dei fattori di rischio. Ora diamo un'occhiata al dato sul lato sinistro della diapositiva. Le convulsioni febbrili sono un fattore di rischio per lo sviluppo dell'epilessia farmaco-resistente, si intende la presenza di convulsioni febbrili nell'anamnesi del paziente. L'insorgenza dello stato epilettico è un fattore di rischio e anche il numero di crisi nell'anno precedente al trattamento ha una grande importanza, pertanto se una persona ha crisi molto frequenti nell'arco dell'anno precedente al trattamento, ciò rappresenta un fattore di rischio per la farmaco-resistenza. Le anomalie neurologiche, ossia le risultanze negli esami neurologici o del neuroimaging, e quindi un'eziologia sintomatica rispetto a un'eziologia idiopatica o criptogenica, come veniva chiamata nella precedente classificazione ILAE dell'epilessia, rappresentano un fattore di rischio così come un EEG anomalo.

Si può affermare che questi fattori di rischio sono correlati alla patologia e vi sono anche fattori di rischio legati al paziente, indicati nella parte destra. Si tratta dell'uso ricreativo di droghe, dell'anamnesi familiare di primo grado di epilessia e dell'insorgenza precoce dell'epilessia. Vorrei attirare la vostra attenzione in particolare su altri fattori di rischio. Uno di questi è il ritardo mentale. Le persone con ritardo mentale

rappresentano un gruppo importante tra tutti i pazienti affetti da epilessia e come forse voi sapete dalla vostra esperienza clinica, è possibile giungere alla remissione completa delle crisi epilettiche in persone con ritardo mentale ma le probabilità sono minori rispetto a tutti i pazienti affetti da epilessia. E un altro fattore di rischio è il fatto che il paziente abbia una comorbidità psichiatrica, in particolare depressione e ansia, entrambe contribuiscono a una prognosi peggiore dell'epilessia.

Le crisi ricorrenti come influiscono sulla qualità della vita dei pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente?

Le crisi farmaco-resistenti hanno gravi ripercussioni sulla qualità della vita dei pazienti. Come potete immaginare, una persona che continua ad avere crisi può avere problemi per la patente di guida, sebbene vi siano eccezioni a seconda dei Paesi, qualora le crisi persistano solo durante il sonno, ma in generale sì, la patente di guida è importante e le crisi ricorrenti influiscono sul suo rilascio. I pazienti potrebbero subire limitazioni sul lavoro. Nella società moderna vi è ancora una stigmatizzazione delle persone affette da epilessia. E, ovviamente, a seconda del tipo di crisi vi è anche il rischio di lesioni e specialmente nel caso continue e frequenti di grande male durante il sonno vi è il rischio di SUDEP, ossia la morte improvvisa, inaspettata, in paziente con epilessia.



Quali sono i fattori che pregiudicano in modo significativo la qualità della vita? L'elevata frequenza delle crisi, lo stigma a carico del paziente e poi vi sono dei fattori psicosociali come l'ansia, la percezione di mancanza di padronanza di sé e la depressione. Ma adesso parliamo più dettagliatamente di ansia e depressione. Depressione e ansia vengono spesso sottodiagnosticate nell'epilessia con crisi persistenti. Negli ultimi anni vi sono stati numerosi miglioramenti, specialmente

relativamente alla depressione. L'ansia talvolta viene considerata la comorbidità dimenticata perché spesso ancor più sottodiagnosticata della depressione. Perciò, come ho detto rispondendo alla domanda precedente, la depressione e l'ansia contribuiscono allo sviluppo dell'epilessia farmaco-resistente e sono fattori modificabili. Quindi dobbiamo individuare l'ansia e la depressione. La vita del neurologo è frenetica, perciò occorrono strumenti di screening; esistono strumenti di screening convalidati come il NDDI-E, il Neurological Disorders Depression Inventory in Epilepsy, che ad oggi è stato tradotto in molte lingue. Dunque, il trattamento con farmaci antiepilettici è lo strumento principale per la cura dell'epilessia, ma alla terapia farmacologica potrebbe essere necessario affiancare degli interventi psicosociali. È sempre importante ricordare che l'epilessia è una malattia con molte sfaccettature.

APPROCCI ATTUALI ALL'EPILESSIA FARMACO-RESISTENTE: ABBIAMO RAGGIUNTO IL NOSTRO OBIETTIVO?

Dott. Manuel Toledo

Buongiorno, sono Manuel Toledo. Sono un neurologo/epilettologo di Barcellona, Spagna. Attualmente sono il Responsabile dell'Unità per l'epilessia dell'ospedale Vall d'Hebron di questa città, che è un grande ospedale universitario qui a Barcellona. Ho grande esperienza nello sviluppo di diversi farmaci antiepilettici e nel trattamento medico dell'epilessia.

Cos'è l'epilessia pseudo-resistente ai farmaci e perché è importante prenderla in considerazione?

L'epilessia pseudo-resistente ai farmaci riguarda i pazienti che hanno ancora crisi frequenti nonostante l'uso di diversi farmaci antiepilettici. Si usa il termine 'pseudo' è perché il trattamento non è del tutto adattato ai pazienti; può esserlo dal punto di vista dei pazienti, sul piano medico o su quello terapeutico.

Potenziali cause di pseudo-resistenza agli AED
 Incertezza diagnostica e mancata classificazione dei pazienti possono contribuire alla pseudo-refrattarietà¹

Correlate alla diagnosi¹⁻³

- Tipologia di crisi errata
- Sindromi non epilettiche/diagnosi sincope, aritmia cardiaca, emicrania, TIA
- Crisi non epilettiche psicogene
- Potenziale candidato per il trattamento chirurgico
- ➔ Occorre una rivalutazione approfondita

Correlate agli antiepilettici^{1,2}

- Farmaco errato per la tipologia di crisi
- Dose/frequenza insufficienti
- Scarsa aderenza
- ➔ Si consigliano sperimentazioni razionali sui farmaci

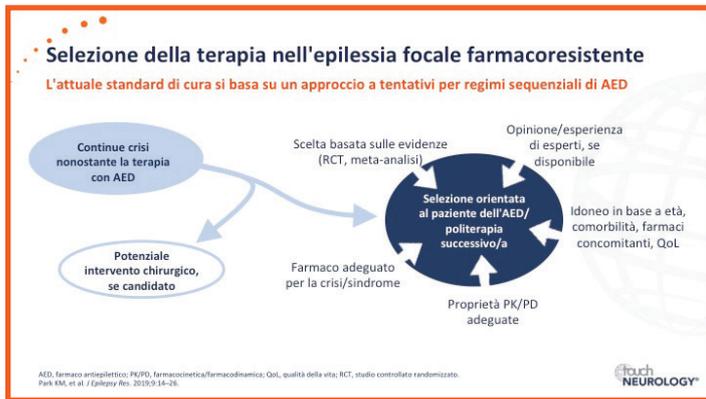
AED, farmaco antiepilettico; TIA, attacco ischemico transitorio.
 1. Park KM, et al. J Epilepsy Res. 2019;9:14-26; 2. Datto L, Cook MJ. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016;12:2605-16; 3. Arzuffanti F, et al. Front Neurol. 2020;11:461.

touch
NEUROLOGY®

Probabilmente vi sono dei fattori correlati alla diagnosi: tipo di crisi errato (piuttosto che tipo di crisi errato, direi che spesso la diagnosi di sindrome epilettica spesso viene confusa perché c'è confusione tra crisi con insorgenza generalizzata e focale). Per alcuni pazienti con eventi non-epilettici, le crisi psicogene non-epilettiche sono probabilmente la diagnosi più frequente e ovviamente ogni altro tipo di disturbo, i principali disturbi epilettici. Credo che dal punto di vista del trattamento medico, vi sono aspetti correlati al farmaco stesso: si tratta della selezione errata dei farmaci per il trattamento della sindrome epilettica; spesso si tratta del dosaggio, la dose normale assunta dai pazienti non è sufficiente. Probabilmente, una delle principali cause delle crisi improvvise e dello status epilepticus nella nostra popolazione è la dose insufficiente di medicinale. Inoltre, vi è una scarsa aderenza molto spesso perché a volte vi sono delle lacune comunicative o una scarsa comunicazione tra i medici e i pazienti, e il fatto che i medici non dicono ai pazienti che devono prendere i farmaci ogni giorno per evitare le crisi. Perciò, non è sufficiente trattare l'epilessia o trattare una specifica crisi epilettica in un dato giorno, per evitare le crisi ricorrenti è necessario un trattamento costante.

Qual è lo standard di cura nella vera epilessia farmaco-resistente?

Una volta accertata un'effettiva epilessia farmaco-resistente, controlliamo nuovamente che il paziente stia assumendo i medicinali corretti alle dosi corrette con la corretta posologia. Per quanto riguarda i pazienti che ancora hanno le crisi, selezione della terapia in questa fase è assodato e se sono candidati per un intervento chirurgico devono essere sottoposti a una valutazione per il potenziale intervento chirurgico. Ma lo scenario più comune è che i pazienti non sono candidati idonei all'intervento chirurgico e a questo punto tutto dipende dall'opinione personale e dall'esperienza personale del medico curante che deve prendere una decisione.



Credo che la sfida con lo standard di cura, non solo a livello nazionale e regionale, ma anche internazionale, sia sapere quali sono le linee guida terapeutiche che dobbiamo seguire una volta che ci troviamo di fronte a una diagnosi di epilessia farmaco-resistente. Sappiamo come trattare l'epilessia dopo l'insorgenza della prima crisi, sappiamo che disponiamo di una o due linee di farmaci antiepilettici con diverse linee di trattamento a seconda dell'approvazione o meno in un dato Paese, ma poi, alla terza linea vi è un po' di confusione e alcuni pazienti vengono sottoposti a un intervento chirurgico, alcuni pazienti ricevono cure mediche e il problema è che per le cure mediche non vi è alcuna indicazione specifica per qualsiasi farmaco antiepilettico e l'inizio di un diverso trattamento dipende dalla scelta del medico in base alle esigenze dei pazienti.

Quali sono le sfide nella gestione della politerapia nell'epilessia farmaco-resistente?

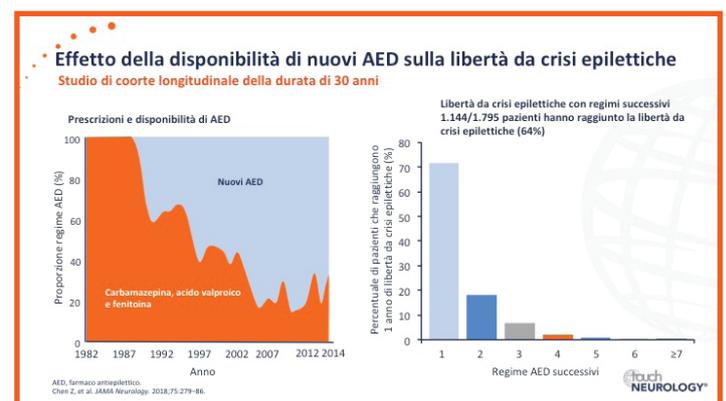


Quando dobbiamo scegliere un farmaco antiepilettico, dobbiamo sempre prendere in considerazione la prima patologia di cui il paziente soffre, la sindrome epilettica, e poi le comorbidità del paziente. Quindi, il fatto il paziente presenti qualsiasi disturbo psichiatrico, disturbo sistemico, obesità, ecc. Successivamente, scegliamo i migliori farmaci antiepilettici in base alle comorbidità dei

pazienti al fine di evitare di aumentare o indurre un peggioramento di tale potenziale comorbidità. È poi importante prendere in considerazione i diversi farmaci antiepilettici e tutti i medicinali che il paziente assume al fine di evitare le interazioni farmacologiche o anche le interazioni farmacodinamiche che potrebbero portare a un aumento degli effetti collaterali dell'uso del farmaco antiepilettico.

Il numero crescente di farmaci antiepilettici ha influito sugli esiti dell'epilessia?

Per quanto riguarda l'efficacia dei nuovi farmaci antiepilettici, negli ultimi 10 anni sono stati immessi sul mercato più di 10 farmaci antiepilettici e l'efficacia è sempre stata la stessa: circa il 60-70% dei pazienti risponde alla terapia di prima linea. Ma è ovvio che la condizione di essere oggi affetti da epilessia è diversa da quella di chi era affetto da epilessia 40, 30, o 20 anni fa, perché probabilmente uno dei fattori principali è lo sviluppo di farmaci antiepilettici. Siamo quindi in grado di avere un controllo delle crisi pari a quello dei precedenti farmaci antiepilettici, ma ovviamente vi sono meno eventi avversi e un minor sovraccarico farmacologico. Abbiamo migliorato notevolmente la qualità della vita dei pazienti, almeno dal mio punto di vista, perché è difficile dimostrare che l'efficacia può migliorare la qualità della vita in base ai risultati nella mia pratica clinica quotidiana.



Vi sono pertanto alcuni fattori noti che anticipano la risposta al trattamento medico in pazienti con epilessia farmaco-resistente. Uno di questi è il precedente utilizzo di farmaci antiepilettici. Se ci affidiamo alla somministrazione di uno, due, tre, a volte quattro farmaci antiepilettici, probabilmente abbiamo una buona opportunità di mantenere i nostri pazienti seizure-free. Cerchiamo di mantenere il paziente seizure-free ma dopo

cinque tentativi falliti, le nostre probabilità si azzerano. Ovviamente, vi sono anche altri fattori come l'eziologia, la causa dell'epilessia e la durata dell'epilessia stessa, ma credo che uno dei fattori che possiamo controllare è il numero di farmaci antiepilettici usati dal paziente in passato che può prevedere una mancata risposta in futuro.

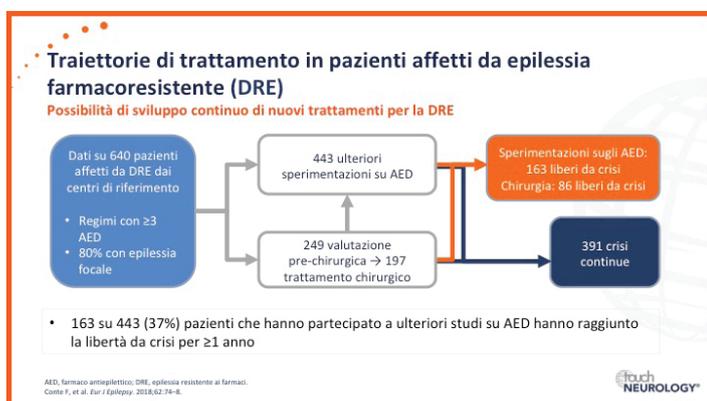
OTTIMIZZARE IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI FARMACORESISTENTE: LA LIBERTÀ DALLE CRISI EPILETTICHE È UN OBIETTIVO REALISTICO?

Prof. Louise Tyvaert

Buongiorno, mi chiamo Louise Tyvaert. Sono Professoressa di Neurologia all'Università di Nancy, nella Francia orientale. Il mio campo di specializzazione è l'epilettologia, e anche la neurofisiologia e la neurologia generale.

I pazienti con epilessia farmacoresistente possono raggiungere la remissione completa delle crisi?

Sì, si tratta di un dato ormai assodato. Il tasso di risposta delle crisi ai trattamenti farmacologici antiepilettici aggiuntivi si riduce con le successive sperimentazioni di farmaci antiepilettici. Sfortunatamente, i nuovi farmaci antiepilettici non riescono a dimostrare un'efficacia superiore ai trattamenti farmacologici antiepilettici precedenti. Sappiamo quindi che dopo due sperimentazioni farmacologiche antiepilettiche non riuscite, le possibilità di remissione completa delle crisi iniziano a essere esigue, ma ciò non significa nulle.



È molto interessante lo studio di Francesca Conte su *Epilepsia* che ha raccolto una banca dati di oltre 600 pazienti affetti da epilessia farmacoresistente, perlopiù epilessia focale. L'autrice osserva l'esito sul lungo termine dei

pazienti sottoposti a diversi tipi di trattamento farmacologico o chirurgico. Tutti questi pazienti sono già stati trattati con almeno tre diversi regimi farmacologici; tra le persone sottoposte a valutazione pre-operatoria, meno di 200 sono stati sottoposti a intervento chirurgico. Tra i rimanenti 443 pazienti non sottoposti a intervento chirurgico, ma curati solamente con un trattamento farmacologico antiepilettico, 163 pazienti sono stati seizure-free per più di un anno. Ciò significa che 37 pazienti hanno raggiunto l'obiettivo della remissione completa delle crisi solamente con il trattamento farmacologico. Vi è quindi una parte importante di pazienti affetti da epilessia farmacoresistente che è ancora in grado di rispondere a ulteriori sperimentazioni farmacologiche antiepilettiche. Pertanto, vi è un ampio margine di miglioramento nel campo della gestione dei pazienti affetti da epilessia farmacoresistente: innanzitutto nella definizione di specifici sottogruppi di pazienti con una maggiore possibilità di remissione completa delle crisi e, in secondo luogo, sviluppare nuovi trattamenti.

In quali casi i pazienti devono essere indirizzati a un centro specializzato nell'epilessia?



Questo aspetto è ben definito nelle linee guida cliniche NICE. Dimostrano che vi sono criteri chiari in base ai quali i pazienti devono essere indirizzati a un centro specializzato in epilessia. Quando il paziente è un minore sotto i due anni; quando l'epilessia non è controllata tramite farmaci entro due anni; anche quando la gestione non è stata efficace dopo il tentativo con due farmaci, il che significa che il paziente è resistente ai farmaci; e anche quando il paziente è a rischio di effetti collaterali non accettabili; ancora quando il paziente ha una lesione strutturale unilaterale; in caso di comorbidità psicologiche e psichiatriche; e infine in caso di dubbi sulla diagnosi, sulle crisi o sulle sindromi epilettiche.

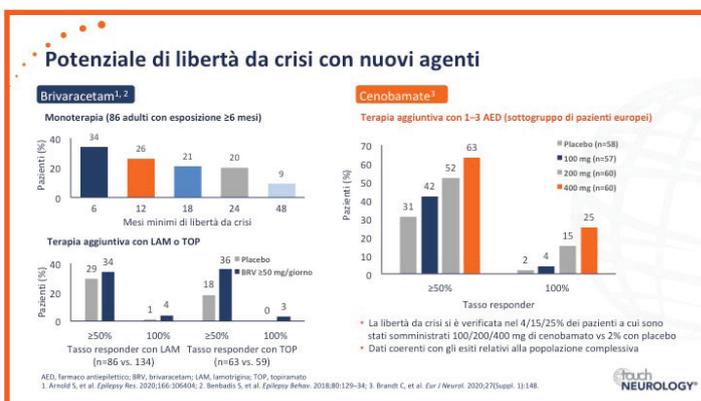
In che modo la remissione completa delle crisi influisce sulla qualità della vita e sulla mortalità dei pazienti?



È chiaro che se un paziente epilettico resistente ai farmaci ha una remissione completa delle crisi, la sua qualità di vita migliora notevolmente. Ciò è stato ben dimostrato in uno studio di Sheikh et al., pubblicato in *Epilepsia* nel 2019. In questo studio, hanno confrontato i dati del registro pre-operatorio e post-operatorio di 550 pazienti; di questi, 67 erano seizure-free. Parallelamente, la loro qualità della vita è migliorata in base al punteggio QOLIE-10, e vi è stata anche una chiara diminuzione del livello di depressione. E un aspetto importante è stato il recupero della capacità di guidare, che rappresenta uno degli elementi principali per l'ulteriore miglioramento della qualità della vita di questi pazienti. Andando oltre, la remissione completa delle crisi raggiunta da questi pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente avrà anche un grande impatto sulla loro mortalità. Sappiamo tutti che il rischio di morte improvvisa e inattesa o SUDEP nell'epilessia è abbastanza elevato, ma quando si è affetti da epilessia farmaco-resistente, questo rischio è molto più elevato, di 4,7 volte. E quando si raggiunge la remissione completa delle crisi, questo rischio è molto basso. La remissione completa delle crisi è realmente associata con un minor rischio e ciò è molto importante. Significa che per questi pazienti occorre ambire veramente alla remissione completa delle crisi per ridurre la mortalità e migliorarne la qualità della vita.

Gli agenti emergenti aumentano le possibilità dei pazienti di raggiungere la remissione completa delle crisi?

Come ho anticipato prima, vi sono i margini per lo sviluppo di nuovi trattamenti. Sebbene i nuovi trattamenti antiepilettici introdotti nell'ultimo decennio abbiano tollerabilità e interazioni farmacologiche migliori, non sono riusciti a dimostrare una grande efficacia rispetto agli altri farmaci antiepilettici. Ma vi sono due nuovi farmaci antiepilettici che hanno prodotto dati incoraggianti, in termini di efficacia, ma soprattutto di raggiungimento della remissione completa delle crisi in questa popolazione di pazienti resistenti ai farmaci.



Ad esempio, per quanto riguarda il brivaracetam, è stato dimostrato che utilizzandolo come monoterapia, il 20% dei pazienti è riuscito a raggiungere la remissione delle crisi per oltre 6 mesi. L'uso di brivaracetam come terapia aggiuntiva potrebbe favorire il raggiungimento della remissione completa delle crisi per molti più pazienti.

Ma in realtà, i dati più incoraggianti sono quelli relativi al cenobamato. Quando si somministra il cenobamato come terapia aggiuntiva, vi è un elevato numero di pazienti in grado di raggiungere la remissione completa delle crisi. Con la terapia di 400 mg di cenobamato, circa il 25% di pazienti erano seizure-free. Si tratta di un tasso veramente elevato rispetto alle altre sperimentazioni farmacologiche di un placebo simile e ciò è veramente incoraggiante. Per tutte queste ragioni, vorrei dire che i neurologi dovrebbero sempre considerare il raggiungimento della remissione completa delle crisi come obiettivo primario, anche nei pazienti con epilessia farmaco-resistente.

Quali sono le implicazioni cliniche dei recenti dati sugli agenti emergenti per l'epilessia farmacoresistente?

.....

È molto importante che i nuovi farmaci che arriveranno sul mercato offrano, innanzitutto, una buona tollerabilità e minori interazioni farmacologiche e, in secondo luogo, una maggiore possibilità di abbinare più farmaci con effetto sinergico. Inoltre, credo che la cosa veramente importante, specialmente con questi risultati del cenobamato, è che per la prima volta offrano un effetto di remissione delle crisi molto maggiore rispetto agli altri farmaci. Ciò significa che sviluppando nuovi farmaci con nuovi effetti farmacologici e combinandoli tra loro, probabilmente si può offrire al paziente la possibilità di raggiungere la remissione completa delle crisi o almeno di avere un maggiore controllo sulla propria epilessia.

I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni. La facoltà che si occupa della presentazione è stata informata da touchIME affinché indichi eventuali riferimenti a utilizzi non etichettati o non approvati. touchIME non supporta in alcun modo prodotti non approvati o utilizzi non approvati né sottintende il proprio supporto ad essi qualora vi siano riferimenti a tali prodotti o utilizzi nelle attività di touchIME. touchIME non si assume alcuna responsabilità per errori od omissioni.

I contenuti di questo documento sono destinati esclusivamente ai professionisti del settore medico.

Data di lancio: 15 dicembre 2020