

IL TRATTAMENTO DELL'EPILESSIA REFRATTARIA NELL'INFANZIA

Anna Rosati

Centro di Eccellenza in Neuroscienze

AOU Anna Meyer

Firenze



SINPIA
Società Italiana di Neuropsichiatria
dell'Infanzia e dell'Adolescenza



<http://www.>



NCGC National Clinical Guideline Centre

Pharmacological Update of Clinical Guideline 20

The Epilepsies

The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care

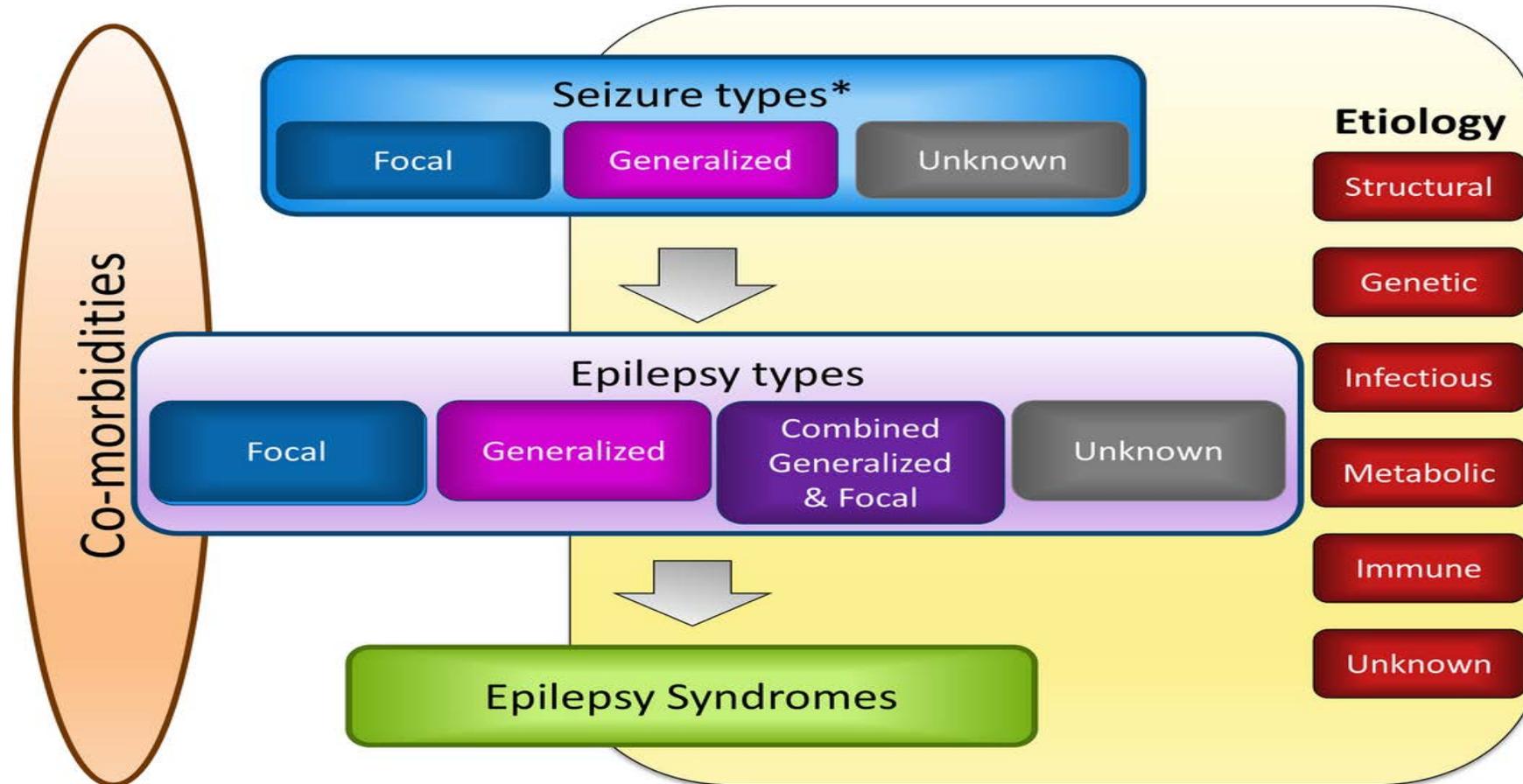
*Final
Methods, evidence and recommendations
January 2012*

Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence

Lg
LINEA GUIDA

Il trattamento dell'epilessia
in età pediatrica

ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology



EPILEPTIC ENCEPHALOPATHIES

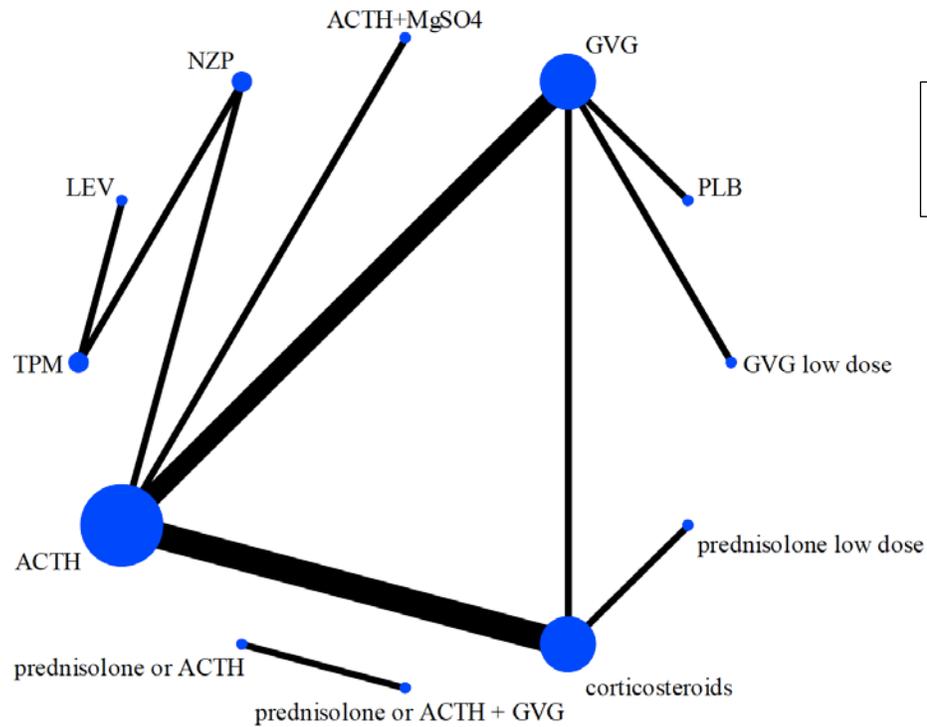
- ❑ Ohtahara syndrome
- ❑ Early myoclonic encephalopathy
- ❑ West syndrome
- ❑ Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy)
- ❑ Lennox-Gastaut syndrome
- ❑ Myoclonic status in non-progressive encephalopathies
- ❑ Landau-Kleffner syndrome
- ❑ Epilepsy with continuous spike-and-waves during slow-wave sleep (other than Landau-Kleffner syndrome)

SINDROME DI WEST



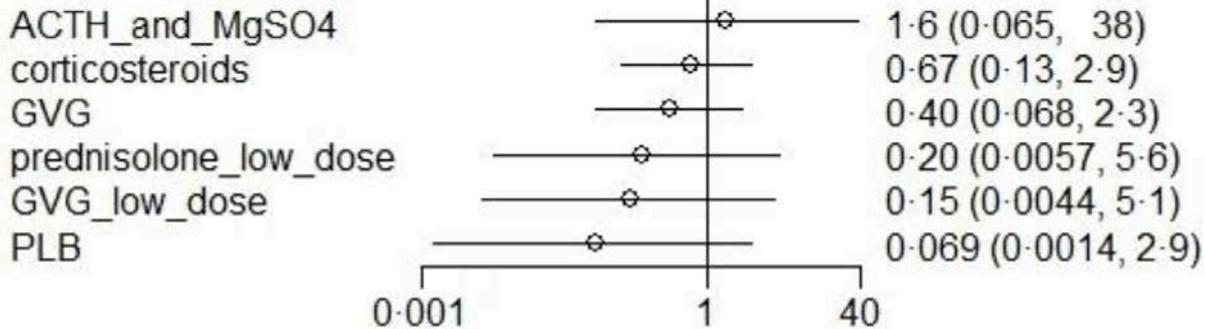
- ▶ **È raccomandato** il trattamento dei soggetti con spasmi infantili esclusivamente in centri specializzati nella cura dell'epilessia.
- ▶ **È raccomandato** l'uso degli steroidi (ACTH o prednisolone) o del GVG quali farmaci di prima linea nel trattamento degli spasmi infantili con etiologia diversa dalla sclerosi tuberosa. *La raccomandazione è basata su studi di bassa qualità.*
- ▶ **È raccomandato** l'uso del GVG quale farmaco di prima linea nel trattamento degli spasmi infantili in soggetti con sclerosi tuberosa. *La raccomandazione è basata su studi di bassa e moderata qualità.*
- ▶ **È raccomandato** l'uso di steroidi (ACTH o prednisolone) come seconda linea di trattamento negli spasmi infantili in soggetti con sclerosi tuberosa nei quali il GVG è risultato inefficace. *La raccomandazione è basata su studi di bassa qualità.*

SINDROME DI WEST



*Outcome:
seizure freedom*

Compared with ACTH



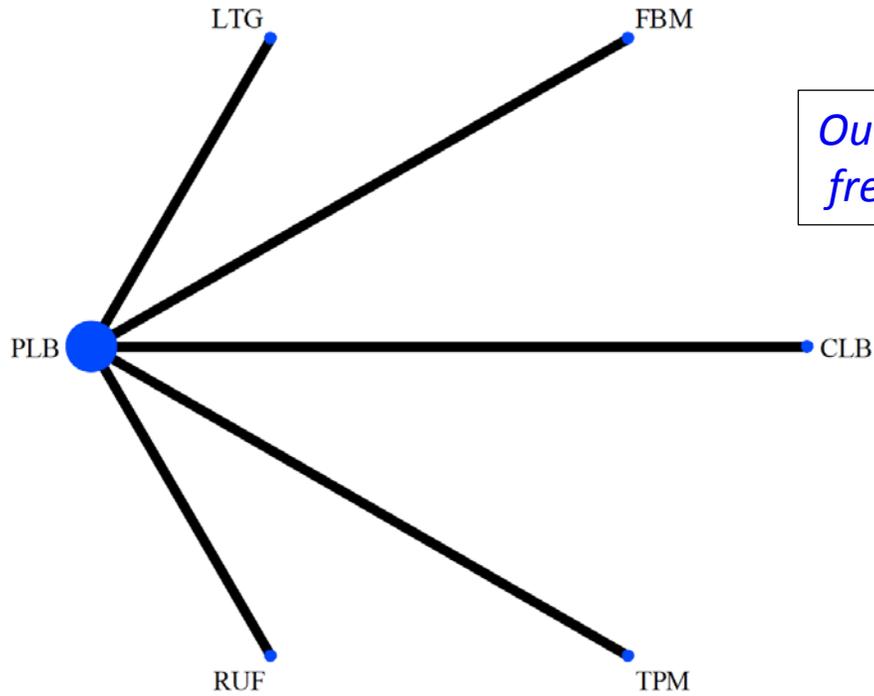
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Appleton, 1999a	+	+	+	?	+	+	+
Baram, 1996	+	-	-	+	+	+	+
Chellamuthu, 2014	+	+	-	-	-	+	+
Dreifuss, 1986	+	?	?	+	-	+	+
Elterman, 2010	+	-	-	+	+	-	+
Fallah, 2014	+	+	-	+	+	+	+
Hrachow, 1983	?	+	-	?	+	+	+
Lagae, 2016	+	+	+	+	+	+	+
Lux, 2004	-	+	-	-	-	-	+
Mahmoud, 2013	+	?	-	-	+	+	+
Omar, 2002	?	?	-	-	+	-	+
Vigevano, 1997	?	?	?	-	-	?	+
Zou, 2010	+	-	-	-	+	+	+

SINDROME DI LENNOX-GASTAUT

- ▶ **È raccomandato** il trattamento dei soggetti con sindrome di Lennox-Gastaut esclusivamente in centri specializzati nella cura dell'epilessia.
- ▶ **È raccomandato** l'uso di VPA quale farmaco di prima linea nel trattamento dei soggetti con sindrome di Lennox-Gastaut. *Tale raccomandazione è basata sull'efficacia del VPA nel controllo delle crisi generalizzate tonico-cloniche nelle epilessie generalizzate idiopatiche.* L'uso di VPA negli individui di sesso femminile in età fertile deve essere **considerato con cautela** a causa del suo potenziale teratogeno
- ▶ **È raccomandato** l'uso di LTG in *add-on* nel trattamento della sindrome di Lennox-Gastaut in caso di inefficacia e controindicazioni al VPA. *La raccomandazione è basata su studi di bassa qualità.*
- ▶ **Considera** l'uso di RUF, TPM e CLB nel trattamento della sindrome di Lennox-Gastaut in centri specializzati nella cura dell'epilessia in caso di inefficacia, scarsa tollerabilità o controindicazioni a VPA e LTG. *La raccomandazione è basata su studi di bassa-moderata qualità.*
- ▶ **È raccomandato** l'uso di FBM nel trattamento della sindrome di Lennox-Gastaut in centri specializzati nella cura dell'epilessia 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.

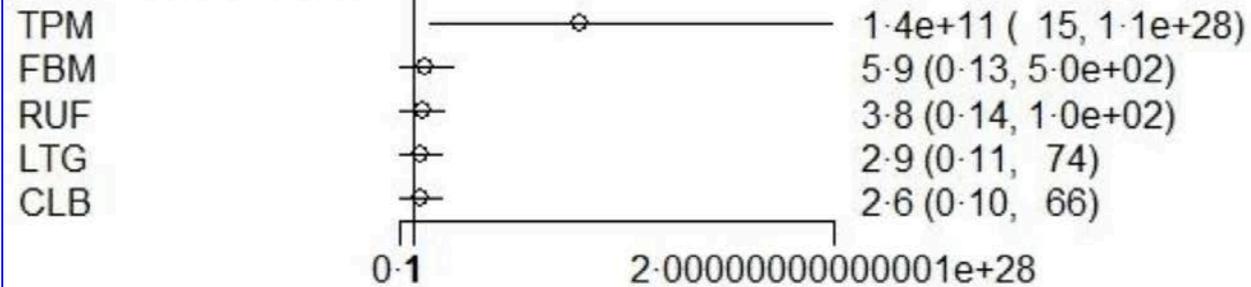


SINDROME DI LENNOX-GASTAUT



Outcome: ≥ 50% seizure frequency reduction

Compared with PLB



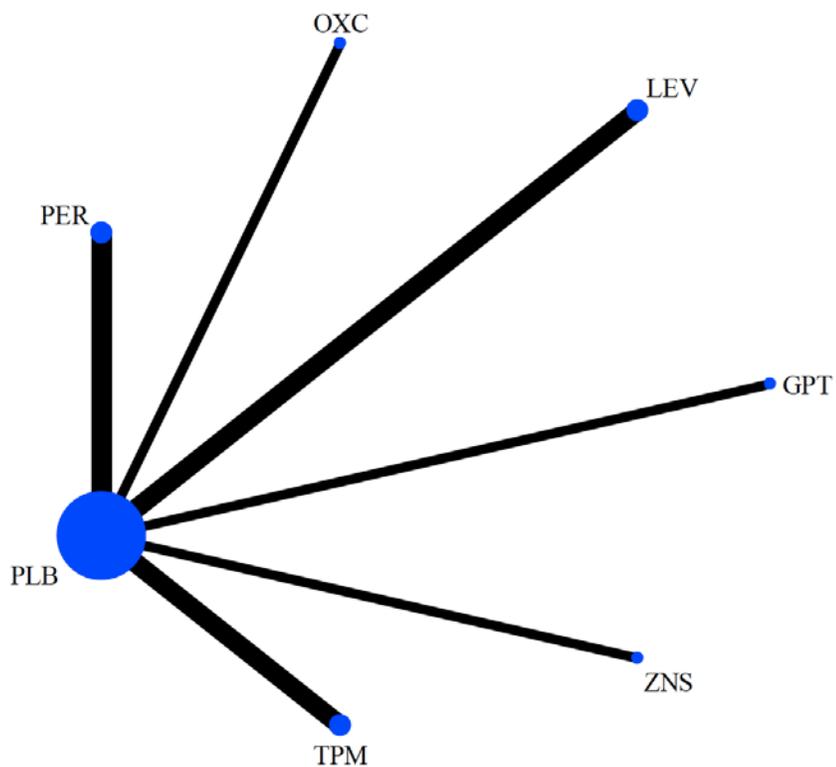
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Glaser, 2008	+	+	+	+	-	+	+
Motte, 1997	?	?	+	+	-	+	+
Ng, 2011	+	?	+	+	-	+	+
Ohtsuka, 2014	-	?	+	+	-	+	+
Sachdeo, 1999	+	+	+	+	+	+	+
The Felbamate SG, 1993	+	+	+	+	-	+	+

CRISI FOCALI FARMACORESISTENTI



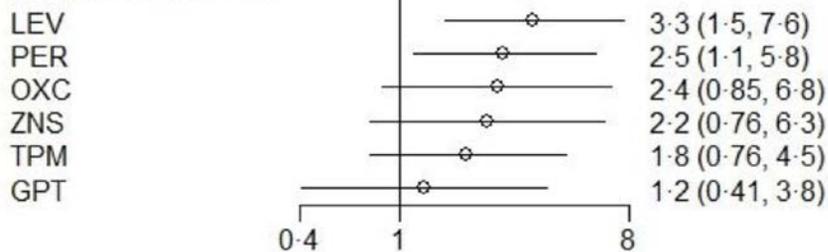
- ▶ **È raccomandato** l'uso in *add-on* di CBZ, CLB, GPT, LEV, LTG, OXC, TPM, VPA o ZNS nel trattamento delle crisi focali farmaco-resistenti. *La raccomandazione è basata su studi di bassa qualità ad eccezione degli studi sulla ZNS che risultano di moderata qualità e, in un caso, condotti su popolazione esclusivamente pediatrica.* L'uso di VPA negli individui di sesso femminile in età fertile deve essere **considerato con cautela** a causa del suo potenziale teratogeno.
- ▶ **Considera** l'uso in *add-on* di ESL, GVG, LCS, PB, PGB, PHT, TGB o PER nel trattamento delle crisi focali farmaco-resistenti in centri specializzati nella cura dell'epilessia in caso di inefficacia o scarsa tollerabilità dei precedenti farmaci. *La raccomandazione è basata su studi di bassa qualità.*

CRISI FOCALI FARMACORESISTENTI



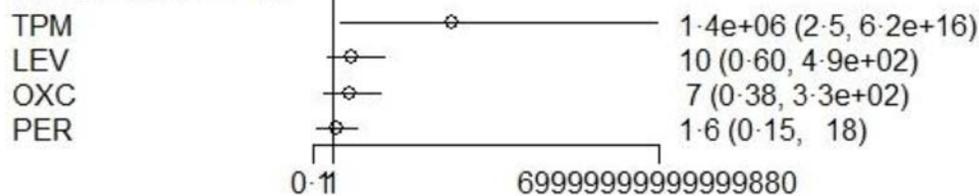
≥ 50% seizure frequency reduction

Compared with PLB



seizure freedom

Compared with PLB



	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Appleton, 1999b	?	+	+	+	-	+	+
Duchowny, 1999	+	+	+	+	+	+	+
Elterman, 1999	+	+	+	+	+	+	+
Glauser, 2000	+	+	+	+	-	+	+
Glauser, 2006	+	+	+	+	-	+	+
Guerrini, 2013	+	+	+	+	-	+	+
Novotny, 2010	+	+	+	+	+	+	+
O'Callaghan, 2017	+	+	-	-	+	+	+
Pina-Garza, 2008	+	+	+	?	-	-	+
Rosenfeld, 2015	?	?	+	+	-	+	+
Wanigasinghe, 2015	+	+	-	+	+	+	+

STIMOLAZIONE DEL NERVO VAGO



► **Considera** la stimolazione vagale ad alta frequenza nel trattamento delle epilessie focali farmacoresistenti (con e senza secondaria generalizzazione) e delle crisi generalizzate solo dopo una ponderata esclusione delle indicazioni chirurgiche.

- ❑ CRISI FOCALI CON E SENZA SECONDARIA GENERALIZZAZIONE
- ❑ ALTA FREQUENZA DI STIMOLAZIONE
- ❑ POCHI STUDI (2 RCT del NICE e 1 RCT aggiornamento LG)
- ❑ DI BASSA QUALITA'

DIETA CHETOGENA



- ▶ **È raccomandato** il ricorso alla dieta chetogena in soggetti con epilessia e specifiche patologie metaboliche che possono beneficiare degli effetti della dieta.
- ▶ **È raccomandato** il ricorso alla dieta chetogena in soggetti con epilessia farmaco-resistente.
- ▶ **Considera** prima la dieta chetogena classica 4:1 nel trattamento dei soggetti con epilessia da patologia metabolica e/o farmaco-resistente in virtù del più favorevole rapporto rischi/benefici rispetto alla dieta di Atkins modificata (MAD).

DIETA CHETOGENA



	El-Rashidy 2013	Kang 2011	Klinkenberg 2012	Sharma 2013	
	⊖	⊕	⊕	⊕	Random sequence generation (selection bias)
	⊖	⊕	⊕	⊕	Allocation concealment (selection bias)
	⊖	⊖	⊕	⊖	Blinding of participants and personnel (performance bias)
	⊖	⊖	⊕	⊖	Blinding of outcome assessment (detection bias)
	⊕	⊕	⊕	⊕	Incomplete outcome data (attrition bias)
	⊕	⊕	⊕	⊕	Selective reporting (reporting bias)

