

Epilessia farmacoresistente nei bambini: cause, diagnostica e terapie

Dott. Lucio Parmeggiani, neuropsichiatra infantile e dell'adolescenza, Servizio di neurologia e riabilitazione dell'età evolutiva – Centro LICE di II livello - Osp. di Bolzano

L'epilessia è una malattia caratterizzata da crisi dovute a un'alterazione dell'attività elettrica del cervello.

Nella maggior parte dei bambini, circa il 70%, le crisi si controllano bene con i farmaci. In circa il 30% dei casi, però, le crisi persistono nonostante l'uso di almeno due farmaci antiepilettici ben scelti dallo specialista in modo corretto e adeguato. In queste situazioni si parla di **epilessia farmacoresistente**.

Perché è più complessa nei bambini?

Nei bambini l'epilessia è più complessa perché il cervello è ancora in fase di sviluppo. Crisi frequenti o non ben controllate possono influenzare l'apprendimento, il linguaggio, la memoria, l'attenzione, il comportamento e l'equilibrio emotivo.

In alcuni casi le difficoltà dipendono direttamente dall'attività epilettica; in altri sono legate alla causa genetica o neurologica di base; talvolta, invece, contribuiscono entrambe le componenti.

Quali possono essere le cause?

Le cause dell'epilessia possono essere diverse. Possono essere genetiche, strutturali (come malformazioni cerebrali), metaboliche, infettive o immunologiche. In alcuni casi, nonostante gli approfondimenti, la causa rimane sconosciuta.

Oggi la genetica ha un ruolo molto importante, perché aiuta a comprendere meglio l'origine della malattia e a scegliere terapie più mirate.

Come funzionano i farmaci?

L'epilessia si cura principalmente con farmaci antiepilettici. L'obiettivo della terapia è controllare le crisi e permettere al bambino di avere una vita il più possibile normale, con pochi effetti collaterali.

Il neurologo infantile sceglie il farmaco più adatto in base al tipo di crisi, al tipo di epilessia, all'età del bambino, eventuali patologie e tollerabilità individuale.

Nel cervello esiste un delicato equilibrio tra segnali che attivano i neuroni, come il glutammato, e segnali che li calmano, come il GABA. Nell'epilessia questo equilibrio si altera e prevale un'eccitazione eccessiva.

I farmaci antiepilettici aiutano a ristabilire questo equilibrio, riducendo l'attività elettrica eccessiva del cervello. Non tutti i farmaci per l'epilessia sono uguali. Alcuni funzionano su diversi tipi di crisi, mentre altri sono più adatti a situazioni specifiche.

- I farmaci **ad ampio spettro** possono essere usati sia nelle crisi focali sia in quelle generalizzate.
- I farmaci **a spettro ristretto** sono indicati soprattutto per le crisi focali.
- Alcuni farmaci sono **specifici per le crisi di assenza**, come l'etosuccimide.

La scelta della terapia è sempre personalizzata in base al tipo di crisi e alle caratteristiche del bambino. Con una terapia appropriata, nella maggior parte dei bambini le crisi possono essere controllate in modo efficace.

Epilessia grave nell'infanzia

Alcune forme di epilessia nei bambini sono più complesse e difficili da trattare. Oltre alle crisi, possono comparire difficoltà nello sviluppo, come problemi di apprendimento, linguaggio, movimento o comportamento.

Queste difficoltà possono dipendere dall'attività epilettica intensa e ripetuta, dalla causa dell'epilessia (spesso genetica) oppure da entrambe.

L'encefalopatia epilettica è una condizione in cui le crisi, soprattutto se non controllate dai farmaci, interferiscono con lo sviluppo neuro cognitivo del bambino.

Principali categorie

- Encefalopatia epilettica (EE): le difficoltà sono dovute soprattutto all'attività epilettica.
- Encefalopatia dello sviluppo (DE): i problemi dipendono principalmente dalla causa genetica o biologica.
- Encefalopatia dello sviluppo ed epilettica (DEE): sia la causa genetica sia le crisi contribuiscono al quadro clinico.

Perché è importante?

Questa distinzione aiuta i medici a trovare terapie più mirate. Nelle forme più complesse, una presa in carico specialistica può migliorare la qualità di vita del bambino e della famiglia.

Se i farmaci non funzionano?

Se i farmaci non riescono a controllare le crisi, è necessario rivedere con attenzione la diagnosi. Spesso si esegue un **monitoraggio video-EEG prolungato** per confermare che si tratti effettivamente di epilessia e per capire meglio il tipo di crisi.

Una volta confermata la diagnosi, si valutano possibili alternative terapeutiche. Tra queste possono esserci nuovi farmaci o terapie più specifiche, la dieta chetogenica, la stimolazione del nervo vago oppure, in alcuni casi selezionati, la chirurgia dell'epilessia.

Chirurgia dell'epilessia

La chirurgia può essere presa in considerazione quando si riesce a identificare con precisione una zona del cervello da cui hanno origine le crisi. Il percorso di valutazione è lungo e molto accurato e comprende esami come EEG, risonanza magnetica, PET o SPECT, test neuropsicologici ed eventualmente il mappaggio cerebrale. La PET e la SPECT sono esami di medicina nucleare eseguiti mediante la somministrazione di un tracciante radioattivo: la PET studia il metabolismo cerebrale, mentre la SPECT valuta il flusso sanguigno cerebrale.

Oggi, nei centri specializzati, la chirurgia dell'epilessia è una procedura sicura e può migliorare in modo significativo la qualità di vita, arrivando in alcuni casi anche a eliminare completamente le crisi.

Sindromi epilettiche complesse

Alcune forme gravi di epilessia dell'infanzia includono **la sindrome di Dravet**, che inizia nel primo anno di vita con crisi prolungate, spesso associate alla febbre.

Con il tempo possono comparire altri tipi di crisi, oltre a difficoltà cognitive e disturbi comportamentali. Nella maggior parte dei casi è legata a una mutazione del gene SCN1A ed è spesso farmacoresistente.

La **sindrome di Lennox-Gastaut** è una forma grave di epilessia che inizia solitamente tra i 2 e gli 8 anni di età. Si caratterizza per la presenza di diversi tipi di crisi, in particolare crisi toniche, atoniche (con cadute improvvise) e assenze atipiche. All'elettroencefalogramma (EEG) si osservano tipiche anomalie chiamate complessi punta-onda lenti. È spesso associata a difficoltà cognitive e farmacoresistenza.

Per queste forme esistono terapie mirate, come il Stiripentolo, la Fenfluramina e il Cannabidiolo. Si tratta di farmaci che vengono prescritti e monitorati solamente sotto stretto controllo specialistico.

Medicina di precisione

Oggi, grazie alla conoscenza delle cause genetiche, è possibile scegliere terapie più mirate in base al gene alterato. In alcuni casi si utilizzano farmaci specifici, in altri vitamine come la vitamina B6 o la dieta chetogenica; talvolta è fondamentale anche evitare medicinali che potrebbero peggiorare il quadro clinico. In questo modo, la medicina di precisione consente di personalizzare la cura per ogni bambino.

Sclerosi Tuberosa (TSC)

La sclerosi tuberosa è una malattia genetica rara che può interessare diversi organi, tra cui cervello, cuore, pelle, reni, occhi e più raramente polmoni. Nel cervello può causare epilessia e, in alcuni casi, difficoltà di apprendimento. I sintomi sono molto variabili: per questo sono fondamentali controlli regolari nel tempo.

La malattia è legata ai geni TSC1 e TSC2. Le alterazioni di TSC2 sono più frequenti e spesso associate a forme più severe, mentre quelle di TSC1 tendono a essere più lievi. Conoscere il gene coinvolto aiuta a programmare meglio il percorso di cura.

Everolimus è un farmaco utilizzato nella sclerosi tuberosa. Si assume per bocca e agisce bloccando un meccanismo chiamato mTOR, responsabile della crescita eccessiva di alcune cellule.

È una terapia mirata perché interviene direttamente sul meccanismo alla base della malattia. Gli studi dimostrano che può ridurre il numero delle crisi epilettiche in molte persone con sclerosi tuberosa, anche se la risposta varia da paziente a paziente.

Stato epilettico (crisi molto lunga)

Lo **stato epilettico** è una crisi che dura più di 5 minuti oppure crisi ripetute senza recupero della coscienza. È un'emergenza: **prima si interviene, meglio è.**

Si divide in fasi in base alla durata e alla risposta alle cure:

Nei primi minuti (5–10 minuti) la crisi è considerata prolungata e va trattata rapidamente.

Viene somministrato subito un farmaco di emergenza, una benzodiazepina, per bloccare rapidamente la crisi. Può essere dato in vena, nel muscolo, per via nasale o rettale. In questa fase è fondamentale una somministrazione semplice e rapida del farmaco, perché spesso la crisi avviene fuori dall'ambiente ospedaliero.

Se la crisi continua, la situazione è più seria e richiede cure urgenti.

Si utilizza un secondo farmaco antiepilettico per via endovenosa o intramuscolare. Il bambino viene monitorato attentamente (respiro, cuore, pressione).

Se non si interrompe diventa più difficile da controllare. Il bambino viene trasferito in terapia intensiva, dove possono essere usati farmaci sedativi per "far riposare" il cervello e interrompere la crisi, sempre sotto monitoraggio EEG costante.

L'obiettivo è fermare la crisi il prima possibile e proteggere il cervello in sicurezza. I medici intervengono passo dopo passo, aumentando le cure solo se necessario.

Cosa dicono i studi?

Gli studi scientifici hanno confrontato diversi farmaci utilizzati nelle emergenze per capire quali siano i più efficaci e rapidi nel fermare una crisi prolungata.

Il **Midazolam** iniettato nel muscolo è efficace quanto il **Lorazepam** somministrato in vena e spesso è più rapido da usare in emergenza.

Se il primo farmaco non basta, **Levetiracetam**, **Valproato** e **Fosfenitoina** hanno dimostrato un'efficacia simile. Questo significa che esistono diverse alternative valide per cercare di bloccare rapidamente la crisi.

Conclusione

L'epilessia farmaco-resistente nei bambini è una condizione complessa, ma **oggi esistono molte più possibilità terapeutiche rispetto al passato**: farmaci nuovi, terapie mirate, dieta, stimolazione del nervo vago, chirurgia e medicina di precisione.

Ogni bambino è diverso. Per questo è fondamentale un percorso in centri specializzati, con un team multidisciplinare esperto, per definire la strategia più adatta e offrire la migliore qualità di vita possibile!

Nota: questo è un riassunto della relazione di Dott. Lucio Parmeggiani presentata al convegno "Diversi approcci terapeutici per l'epilessia: sfide e opportunità nei casi gravi", tenutosi a Bolzano il 7 febbraio 2026.

Avvertenza di responsabilità: gli autori della sintesi non si assumono alcuna responsabilità per eventuali incongruenze o omissioni nei contenuti. Qualsiasi responsabilità degli autori è esclusa.

2026 - Rete Epilessia Alto Adige ODV

La pubblicazione è stata gentilmente autorizzata dal relatore.