



**OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO**

Sistema Sanitario Regione Liguria

Largo Rosanna Benzi, 10 - 16132 GENOVA

*Diversi fattori predicono la probabilità di sviluppare crisi epilettiche ricorrenti in seguito a un attacco autoimmune del cervello: crisi acute resistenti alle terapie nonostante l'uso di molti farmaci antiepilettici, l'assenza di anticorpi diretti contro i neuroni, la scarsa risposta all'immunoterapia nella fase acuta della malattia. Lo rivela uno studio multicentrico coordinato dall'IRCCS San Martino di Genova, pubblicato sulla prestigiosa rivista *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, che apre la strada a nuove terapie personalizzate che potrebbero modificare la storia della malattia, evitando che le crisi epilettiche diventino irrimediabilmente croniche*



Genova, 19 settembre 2022 - Così l'epilessia diventa cronica: uno studio italiano coordinato dall'IRCCS San Martino di Genova ha appena compiuto un importante passo avanti nella comprensione dei meccanismi che portano allo sviluppo della malattia in seguito a un attacco autoimmune del cervello.

I fattori individuati dai ricercatori potrebbero contribuire alla messa a punto di farmaci in grado non solo di bloccare le crisi epilettiche nella fase acuta della malattia, ma anche di impedirne lo sviluppo successivo, scongiurando l'instaurarsi di un'epilessia 'cronica' e difficile da trattare.

La ricerca, coordinata dall'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova in collaborazione con l'Ospedale Pediatrico Salesi di Ancona e con il patrocinio della Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE), ha coinvolto ben 34 centri in tutta Italia e 263 pazienti seguiti nell'arco di 10 anni; i risultati,

recentemente pubblicati sulla rivista *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, hanno consentito di individuare diversi fattori di rischio e biomarcatori che predicono la probabilità di cronicizzazione delle crisi epilettiche, quando sono secondarie a un attacco autoimmune del cervello.

“I dati mostrano che ciò accade nel 44% dei pazienti colpiti da un attacco autoimmune al sistema nervoso centrale ma soprattutto che il rischio di successiva epilessia aumenta se le crisi acute sono resistenti alle terapie nonostante un alto numero di farmaci anticrisi utilizzati per controllare gli episodi, se non sono presenti specifici anticorpi diretti contro i neuroni e se l’immunoterapia è risultata inefficace nella fase acuta della malattia anche per un ritardo nella sua somministrazione - commenta Flavio Villani, direttore dell’Unità di Neurofisiopatologia del Policlinico San Martino e coordinatore del progetto - Riconoscere tempestivamente questi pazienti a rischio è fondamentale, perché così si può accelerare l’inizio di un’immunoterapia riducendo il rischio di un danno cerebrale permanente che può portare a un’epilessia cronica, irreversibile e difficile da gestire”.

## **L’Epilessia**

L’epilessia colpisce circa 60 milioni di persone nel mondo e oltre 500.000 italiani, con picchi di diagnosi in età infantile e negli over 65. Le cause sono molteplici e vanno da una predisposizione genetica a traumi cranici, da tumori a malattie infiammatorie del sistema nervoso tra cui le encefaliti autoimmuni, gravi processi infiammatori causati da un attacco autoimmune a diverse strutture del cervello.

Le encefaliti sono spesso associate a crisi epilettiche acute che possono provocare esiti permanenti come deficit cognitivi gravi, disturbi comportamentali e crisi epilettiche che diventano croniche, spesso farmacoresistenti. I farmaci attualmente disponibili consentono di controllare i sintomi durante le crisi, ma non prevengono l’insorgenza dell’epilessia in chi è a rischio perché affetto da una patologia che ne favorisce la comparsa.

## **Lo studio**

Lo studio, che ha coinvolto 34 Centri Epilessia italiani, ha raccolto nel corso di 10 anni i dati di 263 persone con età compresa tra i 4 e gli 86 anni colpite da encefalite autoimmune. “Questa ricerca è unica per il numero dei pazienti coinvolti, la grande mole di dati raccolti e per la lunga durata del follow up - spiega Flavio Villani - I risultati mostrano che le crisi epilettiche diventano croniche nel 44% dei pazienti con encefalite autoimmune, ma che in 6 casi su 10 ciò si associa all’assenza di specifici anticorpi “anti-

neuronalì”, diretti cioè contro le cellule cerebrali. In questo sottogruppo di pazienti, oltre all’assenza di anticorpi, possono considerarsi fattori predittivi di un’epilessia che si trasforma in malattia cronica anche la resistenza delle crisi alle terapie nonostante l’assunzione di un elevato numero di farmaci anticrisi e l’inefficacia dell’immunoterapia durante la fase acuta”. Anche un inizio tardivo dell’immunoterapia, oltre 3 mesi dall’esordio della malattia, è collegato a crisi epilettiche durature nel tempo.

“Identificare quali elementi predispongono i pazienti al rischio e quali biomarcatori predicono la conversione di crisi epilettiche da acute a croniche può aiutare a prevedere lo sviluppo di epilessia cronica prima che questa si sia consolidata in maniera irreversibile - riprende Villani - Questo risultato costituisce un reale passo avanti nella comprensione dei meccanismi che portano all’insorgenza di epilessia e seguito di un’encefalite autoimmune, ma soprattutto potrebbero contribuire allo sviluppo di nuovi trattamenti mirati a prevenire il consolidamento permanente dell’epilessia e a cucire addosso al paziente una terapia che, al contrario dei farmaci anticrisi a oggi disponibili, non si limiti a bloccare le crisi, ma possa modificarne la storia naturale, bloccando alla base i complessi processi che provocano l’epilessia, impedendone così la comparsa”.