

Le conseguenze delle restrizioni d'uso del valproato nelle ragazze e donne in età fertile con epilessia. Studio retrospettivo multicentrico su outcome e pattern prescrittivi

R. Esposto³, G. Falcicchio⁴, E. Zambrelli⁵, G. Monti⁶, F. Ranzato⁷, L. Giuliano⁸, A. La Neve⁴, C.A. Galimberti⁹, K. Turner⁵, D. Polo⁷, V. Todaro⁸, F. Bisulli^{1,2}, B. Mostacci¹ e la Commissione Epilessia e Genere della Lega Italiana Contro Epilessia.

1 IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Centro Epilessia (Full Member of European Reference Network EpiCARE)

2 Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie (Full Member of European Reference Network EpiCARE), Università di Bologna

3 Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università di Pavia

4 Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso, Università di Bari

5 Centro Epilessia, ASST SS. Paolo e Carlo, Ospedale San Paolo, Milano

6 Unità di Neurologia, Ospedale Ramazzini di Carpi, AUSL di Modena, Modena

7 Centro Regionale per la Cura e la Diagnosi di Epilessia, UOC Neurologia AULSS 8, Vicenza

8 Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche e Tecnologie Avanzate G.F. Ingrassia, Sezione di Neuroscienze, Università di Catania

9 Unità di Neurofisiologia, Centro Epilessia, IRCCS Fondazione Mondino, Pavia

L'uso di VPA in gravidanza è associato ad un maggior rischio di malformazioni congenite [1], ritardo del neurosviluppo[2] e disturbi dello spettro autistico, per cui l'Agenzia Europea dei Medicinali ha imposto restrizioni sul suo uso nelle donne in età fertile. Tuttavia VPA è un farmaco ritenuto difficile da sostituire per la sua efficacia. Abbiamo indagato la relazione tra mantenimento, sostituzione, sospensione nell'ambito di una politerapia o riduzione di VPA, e aumento di frequenza delle crisi.

Su tutta la popolazione di donne (18-50 anni) che assumevano VPA in 7 centri Epilessia con follow-up di almeno un anno tra il 2014 e il 2019, è stato valutato retrospettivamente l'atteggiamento prescrittivo e l'andamento delle crisi associato a mantenimento, riduzione, cambiamento o sospensione (in politerapia) di VPA.

Su 657 donne, 457 (69.5%) hanno continuato VPA, 89 (13.5%) lo hanno sostituito con altro FAC, 85 (12.9%) lo hanno ridotto, 26 (4%) lo hanno sospeso. Levetiracetam era il farmaco più utilizzato in sostituzione (59,3%). Ad un anno (dato su 646 pazienti), un peggioramento è avvenuto nel 15 % dei casi nel primo gruppo, 3.5 % nel secondo, 9.4 % nel terzo e 23 % nel quarto.

Una minoranza delle donne in età fertile considerate ha sostituito o ridotto VPA, senza un globale peggioramento delle crisi rispetto a quante lo hanno mantenuto; queste ultime mostrano al follow-up una proporzione non trascurabile di soggetti con incremento della frequenza delle crisi, potenzialmente in relazione ad una presenza elevata di epilessie severe in questo gruppo.

Bibliografia

1. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, Sabers A, Thomas SV, Vajda F; EURAP Study Group. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol.* 2018 Jun;17(6):530-538.
2. Bromley R, Weston J, Adab N, et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 30;(10):CD010236.