

EFFICACIA A BREVE E LUNGO TERMINE DEL BRIVARACETAM NEL TRATTAMENTO DELLO STATO EPILETTICO REFRATTARIO E SUPER-REFRATTARIO: UNO STUDIO MONOCENTRICO

L. Pellegrino¹, F. Dainese², R. Ragone¹, G. Fabris¹, S. Favaretto², D. Seppi¹, L. Didonè², M. Corbetta^{1,2,3}

¹Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova (Pd)
²Unità di Neurofisiologia Clinica, UOC Clinica Neurologica, Azienda Ospedale Università Padova (Pd)
³Padova Neuroscience Center, Università di Padova (Pd)



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



RAZIONALE E OBIETTIVI

Lo Stato Epilettico (SE) è un'emergenza neurologica associata ad alta morbilità, che spesso evolve in forme refrattarie (RSE) o super-refrattarie (SRSE). Il Brivaracetam (BRV), un inibitore della proteina 2A della vescicola sinaptica (SV2A), si è dimostrato sicuro ed efficace e studi preliminari suggeriscono un potenziale beneficio da una dose basata sul peso del paziente. L'obiettivo primario dello studio è definire l'efficacia e la dose ottimale di BRV nel trattamento del SE.

MATERIALI E METODI

Studio monocentrico, osservazionale su 47 pazienti adulti con SE trattati con BRV ev (Aprile 2022 - Aprile 2025). I pazienti sono stati stratificati per dosaggio del bolo (nessuno, < 3 mg/kg, ≥ 3 mg/kg) e regime di mantenimento (< 3 mg/kg vs ≥ 3 mg/kg). Sono stati raccolti dati su semeiologia, eziologia, severità (STESS, EMSE-EACE) e durata dello SE e outcome (mRS, GCS). Sono stati analizzati i tracciati EEG all'esordio, prima, dopo e, quando disponibile, in corso di somministrazione ev di BRV.

RISULTATI

Dati demografici

N. pazienti	Età media ± DS	Mediana età	Range età	Peso medio ± DS	Femmine (%)	Maschi (%)
47	68.4 ± 16.0	74	18-90	67.5 ± 16.5	55.3 %	44.7%

Anamnesi epilettica

Epilessia progressiva	SE come prima manifestazione
11 (23.4%)	36 (76.6%)

Eziologia SE

Struttur.	Post-ansiosa	Non nota	Metabol.	Inflam.	Scarsa aderenza	Infettiva	Tossica
44.7%	17.0%	17.0%	8.5%	6.4%	4.3%	2.1%	0%

Classificazione SE (ILAE)

CSE gen.	CSE foc. mot.	CSE foc. con gener.	Mioclonie	NCSE con coma	NCSE senza coma gen.	NCSE senza coma foc.	NCSE unknown
17.0%	27.7%	2.1%	6.4%	6.4%	4.3%	34.0%	2.1%

Gravità SE

SRSE	RSE	SE
78.7%	19.1%	2.1%

Distribuzione del campione nei gruppi ABO e trattamento BRV

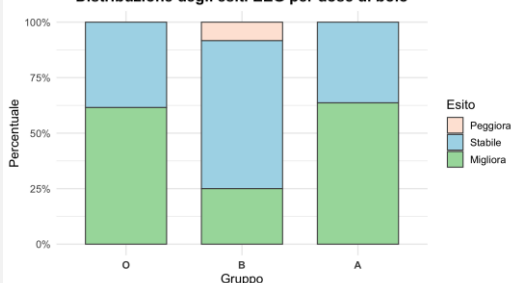
Gruppo A	Gruppo B	Gruppo O	Timing di carico (h)	BRV - n° linea ASM
----------	----------	----------	----------------------	--------------------

Tabella riassuntiva dei dati descrittivi del campione di studio; Gruppi ABO: gruppo A (bolo ≥ 3mg/kg), B (<3mg/kg), O (solo mantenimento).

Categoria	Effetto	OR	IC95%	p-value
Within group	T1 vs T0 - Gruppo O	19.0	2.18 - 165.5	0.008
	T1 vs T0 - Gruppo B	2.7	0.31 - 24.2	0.367
	T1 vs T0 - Gruppo A	142.6	7.37 - 2761.6	0.001
Baseline differences	B vs O (T0)	0.63	0.05 - 7.69	0.721
	A vs O (T0)	0.07	0.01 - 1.10	0.059
	A vs B (T0)	0.12	0.00 - 3.37	0.293
Between groups	Delta T1-T0: B vs O	0.14	—	0.183
	Delta T1-T0: A vs O	7.5	—	0.156

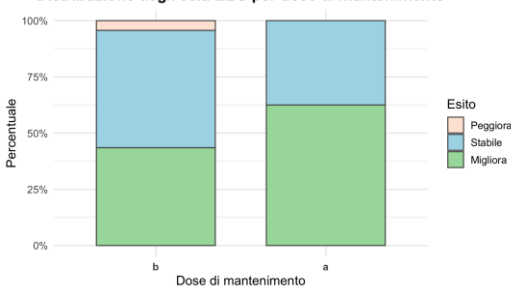
Modello CLMM e confronti post-hoc per Gruppi ABO: gruppo A bolo ≥ 3mg/kg, B bolo <3mg/kg, O solo mantenimento.

Distribuzione degli esiti EEG per dose di bolo



Effetto del bolo (*in alto*) e del mantenimento (*in basso*) sui tracciati EEG (gruppo a mantenimento ≥ 3 mg/kg, gruppo b mantenimento < 3 mg/kg).

Distribuzione degli esiti EEG per dose di mantenimento



Variabile	OR (95% CI)	p-value
dose_bolo	1.40 (1.01-1.93)	0.042
EMSE	0.99 (0.97-1.02)	0.577
ASM	1.53 (0.77-3.02)	0.224
tot_farma	0.89 (0.68-1.16)	0.384

CONCLUSIONI

I risultati supportano l'efficacia e la tollerabilità del BRV nello SE. Sia il bolo che il mantenimento ≥ 3 mg/kg sono associati ad un miglioramento EEGgrafico. Un bolo con dosaggio calcolato sul peso è predittivo di un GCS più elevato alla dimissione, mentre la mortalità è minore nei pazienti con dosaggio di mantenimento più elevato.

1) Trinka E, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct;56(10):1515-23. doi: 10.1111/epi.13121. *Epub* 2015 Sep 4. PMID: 26336950.
 2) Lelinger M, et al. Diagnosing nonconvulsive status epilepticus: Defining electroencephalographic and clinical response to diagnostic intravenous antiseizure medication trials. *Epilepsia*. 2023 Sep;64(9):2351-2360. doi: 10.1111/epi.17694. *Epub* 2023 Jul 10. PMID: 37350392.
 3) Oriandi N, et al. Intravenous brivaracetam in status epilepticus: A multicentric retrospective study in Italy. *Seizure*. 2021 Mar;86:70-76. doi: 10.1016/j.seizure.2021.01.014. *Epub* 2021 Jan 30. PMID: 33561784



24-28 Ottobre 2025
Padova Congress

55° CONGRESSO
SOCIETÀ ITALIANA
DI NEUROLOGIA