

## **Epilessia: definizione**

Il termine epilessia viene dalla parola greca epilambanein, che significa 'essere sopraffatti, essere colti di sorpresa'. Infatti questa malattia, o meglio questo insieme di malattie - giacché se ne conoscono più di 40 tipi diversi - è caratterizzata dall'improvvisa insorgenza di crisi epilettiche che, appunto, colgono il paziente di sorpresa.

L'origine delle crisi, descritte in dettaglio nei paragrafi successivi, è nel cervello. Le cellule che compongono il nostro cervello sono chiamate neuroni. Il loro funzionamento e il modo di collegarsi tra loro potrebbe essere paragonato a una complicata e vastissima rete elettrica.

Ogni neurone è come un relais, che viene acceso o spento da determinati stimoli e che, quando si accende, trasmette una piccola scarica o un impulso ad altri neuroni con cui è collegato.

Nei pazienti ammalati di epilessia accade che un gruppo o alcuni gruppi di neuroni siano, per motivi diversi (che possono anche non venire mai identificati), più eccitabili del normale e tendano ad accendersi improvvisamente tutti insieme.

Questo fenomeno viene definito scarica, perché corrisponde effettivamente a una scarica elettrica. Questa scarica può rimanere localizzata a livello del gruppo di neuroni che l'ha generata o propagarsi, proprio come un fulmine, per tutto il cervello.

A seconda del punto in cui la scarica inizia e delle zone del cervello che interessa, subito o successivamente, si verificheranno diversi tipi di sintomi.

## **Epilessia: cause**

Le epilessie interessano l'1 per cento della popolazione italiana, oltre 500.000 persone. L'incidenza è di 50 nuovi casi per ogni 100.000 persone ogni anno, vale a dire circa 25.000 nuove unità all'anno. Possono insorgere a qualsiasi età; in circa l'80 per cento dei casi, tuttavia, le crisi iniziano prima dei 20 anni, nell'infanzia e nell'adolescenza.

L'epilessia è pertanto un problema di vasta rilevanza tanto che in Italia è stata riconosciuta come malattia sociale nel 1965.

In base all'origine o eziologia dell'epilessia si distinguono tre grandi classi: epilessie idiopatiche o primarie, epilessie sintomatiche o secondarie ed epilessie criptogenetiche (cioè la cui origine non è identificata):

### **Epilessie idiopatiche o primarie**

Sono epilessie per le quali si riconosce quasi sempre un'origine genetica. Sono caratterizzate dall'assenza di malattie metaboliche o strutturali del cervello all'origine del disturbo e da un quadro neurologico del tutto normale nei periodi intercritici, cioè negli intervalli tra le crisi.

Il fatto che la struttura del cervello sia normale suggerisce che le epilessie idiopatiche o primarie siano di tipo benigno, cioè che le crisi siano facilmente controllabili con la terapia e in un'elevata percentuale di casi, la terapia potrà essere sospesa dopo qualche anno senza che si ripresentino le crisi.

Il Grande male, sebbene caratterizzato da crisi che possono apparire spaventose, appartiene il più

delle volte a questa categoria.

### **Epilessie sintomatiche o secondarie**

Sono forme epilettiche per le quali si riconosce un'origine malformativa o patologica del cervello. È evidente dal nome stesso (secondarie) che in queste epilessie le crisi sono il segno, la conseguenza, di un problema sottostante, un disordine a livello dei neuroni.

Mentre nei bambini, sette volte su dieci, le epilessie sono di tipo idiopatico-primario, quindi benigne, quando l'epilessia insorge in età adulta è molto spesso sintomatica e le cause più frequenti sono i traumi cranici, i tumori cerebrali o esiti di interventi chirurgici al cervello, l'ictus (infarto cerebrale o emorragia cerebrale) e il morbo di Alzheimer, caratterizzato dalla degenerazione del cervello e da disturbi metabolici, cioè malfunzionamento dei reni o del fegato o del pancreas, con aumento delle sostanze tossiche nel sangue.

### **Epilessie criptogenetiche**

Si tratta di forme epilettiche di cui non si conosce l'origine, ma che si suppone derivino da alterazioni strutturali del cervello. Infatti, sono caratterizzate da un grave quadro di alterazioni neurologiche e dalla presenza di più tipi di crisi contemporaneamente.

Si manifestano nella primissima infanzia e hanno generalmente una prognosi non buona per quanto riguarda il controllo delle crisi e lo sviluppo del bambino.

Vi sono, poi, condizioni patologiche diverse dall'epilessia che possono causare l'insorgenza di crisi tonico-cloniche. Queste condizioni sono:

- diabete
- infezioni cerebrali (meningite, encefalite)
- colpo di calore
- avvelenamento
- eclampsia gravidica (una complicanza che si può verificare in gravidanza)
- ipoglicemia (livelli di zucchero nel sangue molto bassi)
- febbre alta
- traumi cranici.

In tutti questi casi, l'insorgenza di una crisi epilettica è segno di estremo aggravamento della malattia e richiede immediato ricorso al Pronto soccorso

### **Epilessia: manifestazioni**

La caratteristica comune a tutte le forme di epilessia è la ricorrenza nel tempo delle crisi epilettiche. In base al tipo di crisi e all'eziologia, si possono definire più di 40 tipi di sindromi epilettiche, alcune molto rare.

Vengono descritte di seguito le sindromi epilettiche di più frequente riscontro.

### **Epilessia rolandica benigna**

Chiamata anche epilessia parziale benigna dell'infanzia è una epilessia idiopatica o primaria, caratterizzata da crisi parziali che possono frequentemente generalizzare (crisi parziali secondariamente generalizzate). Il nome deriva dalla zona del cervello (zona rolandica) da dove originano le crisi, prima di diffondersi a tutto il cervello.

La crisi parziale interessa la faccia, con perdita di saliva dalla bocca e temporanea incapacità di

parlare; se generalizza, si verifica il quadro classico della convulsione (crisi tonico-clonica). Le crisi si verificano quasi sempre nelle ore notturne. Spesso i genitori sentono il bambino agitarsi e avvicinarsi per controllarlo, notano che si trova in stato di convulsione.

Al mattino il bambino non ricorda nulla, il suo quadro neurologico e il suo sviluppo cerebrale sono del tutto normali. La diagnosi della forma epilettica si basa sulle caratteristiche alterazioni dell'elettroencefalogramma (EEG), un esame che permette di visualizzare l'attività elettrica del cervello e le sue alterazioni. Vengono applicati elettrodi sulla superficie del cuoio capelluto (la stessa procedura che viene eseguita sul torace quando ci si sottopone ad un elettrocardiogramma).

L'attività elettrica viene registrata e trascritta in modo continuo da un pennino su una striscia di carta. L'elettroencefalografista è in grado di riconoscere un tracciato normale da uno alterato e in molti casi anche di risalire al tipo di epilessia e al punto da dove insorge.

L'epilessia rolandica benigna è una forma di epilessia assolutamente benigna, che nel 95 per cento dei casi guarisce spontaneamente prima dell'età adulta e che non sarebbe neppure necessario trattare con farmaci. Vi sono comunque efficaci terapie per evitare il ripetersi delle crisi (vedi in seguito: terapia dell'epilessia).

### **Picnolessia o Piccolo male o epilessia con crisi di assenza tipiche**

E' una epilessia idiopatica o primaria dell'infanzia, caratterizzata da crisi generalizzate non convulsive.

Le assenze sono perdite temporanee della coscienza a volte accompagnate da piccole contrazioni dei muscoli del viso che passano con molta rapidità e non sono seguite da alcun periodo di confusione, ma che possono ripetersi anche migliaia di volte in una giornata. Anche il Piccolo male si diagnostica con facilità tramite l'EEG ed è trattato con successo con i farmaci. Nel 40 per cento dei casi guarisce prima del raggiungimento dell'età adulta.

### **Epilessia mioclonica giovanile (di Janz)**

E' un'epilessia generalizzata che insorge nella pubertà, dovuta a una malformazione genetica che è stata identificata (alterazione di un gene sul cromosoma numero 6). È caratterizzata da spasmi dei muscoli della braccia (che vengono alzati e abbassati di scatto) che insorgono tipicamente al mattino al risveglio.

### **Epilessia del lobo temporale**

E' la più frequente sindrome epilettica di tipo parziale e sintomatica o secondaria. Il nome deriva dalla zona del cervello (lobo temporale) da dove originano le crisi. Accade frequentemente che le crisi epilettiche si presentino con sintomi prevalentemente psichici, quali scatti di ira, o con disturbi cognitivi.

Può quindi essere possibile che questa forma di epilessia venga confusa con una malattia psichiatrica. La causa più frequente dell'epilessia del lobo temporale è la 'sclerosi dell'ippocampo', una malformazione congenita di questa zona del cervello.

### **Sindrome di West**

E' una grave forma di epilessia criptogenetica della prima infanzia (insorge tra i 6 e i 12 mesi), che ha tre caratteristiche sempre tra loro associate (definite triade diagnostica): spasmi infantili, arresto dello sviluppo psicomotorio del bambino e un caratteristico quadro all'EEG detto ipsaritmia.

Gli spasmi infantili sono contrazioni della muscolatura del tronco per cui il bambino, che ancora

non sa camminare ma sta solo seduto, si china in avanti con tutto il busto, di scatto ed estende o piega le braccia.

Lo sviluppo del bambino dal punto di vista motorio e intellettuale si arresta, cioè non vengono rispettate le tappe normali di sviluppo, perché l'origine della malattia, sebbene ancora non identificata, è comunque in una profonda alterazione della struttura del cervello

Le crisi epilettiche sono cioè soltanto la manifestazione di una patologia più grave. Proprio perché tutta l'attività cerebrale è disturbata, il quadro visualizzato con l'EEG è completamente alterato e caotico. La malattia ha una prognosi sfavorevole nella maggior parte dei casi

### **Sindrome di Lennox-Gastaut**

E' una grave forma di epilessia criptogenetica della fanciullezza, insorge in un'età compresa tra 1 e 8 anni; è caratterizzata da molti tipi diversi di crisi, tra le quali le assenze, crisi atoniche (improvviso rilassamento dei muscoli, invece della contrazione che contraddistingue le crisi toniche, per cui il paziente può cadere dalla sedia o gli può ricadere la testa sul banco di scuola) e crisi tonico-cloniche generalizzate.

È invariabilmente presente un ritardo mentale più o meno grave e il quadro EEG è sempre alterato, anche nei periodi senza crisi. Spesso la sindrome di Lennox-Gastaut segue la Sindrome di West.

### **Epilessia: altre forme**

#### **Epilessia riflessa**

Forma di epilessia in cui le crisi sono scatenate da uno stimolo ambientale. Il tipo più comune è la fotosensibilità, cioè la tendenza ad avere crisi convulsive in risposta a lampi di luce o a luci che si accendono e si spengono. Tipica l'insorgenza di crisi mentre il ragazzo gioca con i videogiochi o si trova in discoteca. Comincia nell'infanzia ed è associata alla picnolessia. In un'alta percentuale di casi si risolve nell'età adulta.

#### **Crisi a grappolo**

Crisi che compaiono con frequenza ravvicinata le une alle altre. Solitamente le crisi epilettiche durano pochi minuti; quando una serie di brevi crisi, o parziali o generalizzate, si susseguono l'una dopo l'altra con solo un breve intervallo tra le crisi, si parla di un grappolo di crisi. È una situazione di emergenza perché le crisi a grappolo possono evolvere in stato di male epilettico, una forma pericolosa.

#### **Stato di male epilettico**

Si tratta di una condizione di convulsione continua, che non si interrompe spontaneamente e che se non curata può portare alla morte del paziente. Si può verificare per esempio se incautamente il paziente sospende il trattamento antiepilettico bruscamente.

Quando una crisi convulsiva si prolunga oltre i 5 minuti, occorre portare il paziente al Pronto soccorso perché venga effettuato un trattamento farmacologico di emergenza. Se una persona ha avuto nel suo passato una storia di stato di male non deve mai interrompere la terapia anticonvulsivante.

#### **Crisi febbrili**

Le crisi febbrili sono crisi tonico-cloniche che si verificano in concomitanza di episodi di infezione con febbre, generalmente, ma non necessariamente, alta. Sono un fenomeno molto diffuso (interessano il 3-4 per cento di tutti i bambini) nella fascia di età tra i 3 mesi e i 5 anni e hanno una

componente di familiarità, cioè quasi sempre altri componenti della famiglia hanno sofferto di crisi febbrili nella loro infanzia.

È importante sottolineare che le crisi febbrili non sono una forma di epilessia, sebbene possa accadere che la prima crisi di un bambino che in seguito viene diagnosticato come affetto da epilessia si verifichi durante un episodio febbrile.

Questo perché il cervello del bambino, ancora immaturo, è molto più sensibile alle stimolazioni e la febbre lo rende ancora più suscettibile. Un bambino su tre che ha avuto una crisi febbrile ne avrà un'altra in caso di febbre, ma neppure questo significa che abbia o che avrà in futuro l'epilessia.

Infatti con la crescita, il cervello matura e non è più così suscettibile allo stimolo indotto dalla febbre. Solo 3 bambini su 100 che hanno crisi febbrili, svilupperanno in seguito una forma di epilessia.

Probabilmente in questi 3 bambini la crisi febbrile è stata solo la prima manifestazione della forma epilettica e non una semplice risposta del cervello immaturo allo stimolo febbrile. Infatti, nei bambini affetti da epilessia, gli stimoli ambientali (vedi epilessia riflessa), come febbre, luci, suoni e anche farmaci, possono scatenare le crisi.

Sebbene le crisi febbrili allarmino molto i genitori, nella maggior parte dei casi non sarà necessario alcun trattamento tranne un farmaco che mantenga bassa la temperatura in caso di episodi infettivi e il problema si risolverà spontaneamente con la crescita del bambino.

### **Cosa fare se ci si trova davanti a una persona con una crisi tonico-clonica?**

Una crisi tonico-clonica in una persona affetta da epilessia non è in sé un'emergenza medica, sebbene possa apparire tale. Infatti la crisi cesserà spontaneamente in pochi minuti senza lasciare altre conseguenze se non la sensazione di stordimento e stanchezza.

I rischi maggiori sono connessi ai traumi che il paziente può provocarsi cadendo a terra e contorcendosi quando è in stato di incoscienza.

Occorre quindi proteggere la persona con cuscini per evitare che si ferisca, ma senza costringerle i movimenti, slacciare cinture o cravatte per evitare il soffocamento ed evitare di mettere qualsiasi cosa in bocca perché non è utile per proteggere la lingua dalle morsicature e potrebbe essere invece inghiottita provocando il soffocamento.

È anche opportuno voltare la persona su un fianco perché non rischi di soffocare con la saliva. Quando la persona riacquista conoscenza si può accompagnarla in ospedale o comunque assisterla perché generalmente avrà bisogno di riposo.

### **Quando una crisi epilettica deve essere considerata un'emergenza medica?**

Una crisi epilettica deve essere considerata un'emergenza e occorre chiamare un'ambulanza (non bisogna mai tentare di trasportare il paziente da soli) se:

- la crisi avviene in acqua
- la persona che ha la crisi è una donna incinta, un ferito o un diabetico
- la crisi non passa spontaneamente entro cinque minuti
- una seconda crisi insorge subito dopo che è appena cessata la prima
- il paziente non riprende conoscenza subito dopo che le convulsioni sono passate.

## **Epilessia: evoluzione**

Le persone ammalate di epilessia hanno una aspettativa di vita leggermente inferiore alla media delle persone normali; questo non è dovuto alla malattia in sé, ma ai rischi connessi agli incidenti che possono accadere durante le crisi convulsive.

Una persona affetta da epilessia con crisi tonico-cloniche o parziali complesse non dovrebbe praticare attività sportive quali il nuoto, l'equitazione, l'alpinismo, e tutte le attività in cui una perdita improvvisa di coscienza potrebbe risultare pericolosa.

Per lo stesso motivo a una persona affetta da epilessia non verrà con facilità rilasciata la patente di guida, a meno che non possa certificare che da un certo numero di anni non ha avuto alcuna crisi.

L'evoluzione dell'epilessia varia molto a seconda del tipo di sindrome. Le sindromi epilettiche benigne idiopatiche dell'infanzia hanno in genere un'evoluzione ottima, cioè guariscono spontaneamente con la crescita; le sindromi epilettiche che insorgono in età neonatale e si possono ricondurre a un danno cerebrale da parto o da malformazione o le sindromi di tipo criptogenetico, come la Sindrome di West e di Lennox-Gastaut, hanno invece una prognosi poco felice.

Questo perché le alterazioni del cervello sono in genere incurabili e anche il controllo delle crisi, quando si riesce a ottenerlo, non è sufficiente a garantire una vita normale.

Le sindromi epilettiche che insorgono in età puberale, come l'epilessia mioclonica (di Janz), hanno una buona evoluzione per quanto riguarda la possibilità di controllare le crisi con la terapia farmacologica e lo sviluppo psichico, ma non tendono a guarire spontaneamente e andranno curate per tutta la vita.

Se una forma epilettica insorge in età adulta in seguito a un trauma cranico, cioè a causa della cicatrice cerebrale che si è formata nel processo di riparazione del trauma, la sintomatologia tenderà a essere stabile e non evolutiva e la terapia farmacologica potrà se non eliminare del tutto, ridurre sostanzialmente il numero di crisi, permettendo al soggetto di condurre una vita pressoché normale.

Lo stesso può essere detto delle sindromi epilettiche che insorgono dopo un accidente cerebrale, come un infarto o un'emorragia cerebrale. Il danno di base non potrà essere cancellato, ma le crisi potranno essere tenute sotto controllo dalla terapia.

Diversa è l'evoluzione delle forme epilettiche legate ai tumori cerebrali. In questo caso l'evoluzione è quella del tumore. In caso di tumori benigni, l'intervento chirurgico potrà anche cancellare le crisi; in caso di tumori maligni le crisi dovranno essere, per quanto possibile, controllate dalla terapia farmacologica.

In conclusione si può ricordare che le crisi epilettiche sono solo una manifestazione, un sintomo di un problema cerebrale sottostante. Se il problema non è grave, come nel caso delle forme benigne o delle forme febbrili e metaboliche, basta eliminare il problema di base o aspettare che guarisca da solo e anche le crisi passeranno; se il problema è grave e legato a una malformazione o a un danno permanente del cervello, anche le crisi saranno difficili da eliminare o tenere sotto controllo.

Studi epidemiologici hanno permesso di valutare l'evoluzione complessiva dell'epilessia. Dopo una prima crisi epilettica (che non sia febbrile o dovuta a uno stato di intossicazione acuta) la probabilità di averne una seconda è del 50 per cento. Alla seconda crisi epilettica si inizia generalmente un trattamento con farmaci.

Sette pazienti epilettici in terapia su dieci non sperimentano più alcuna crisi e dopo un certo periodo di tempo la terapia può essere sospesa, in una percentuale di casi variabile da studio a studio. In questi pazienti l'epilessia si può definire guarita. I restanti pazienti manifesteranno ancora crisi epilettiche nonostante il trattamento. Si parlerà allora di epilessia cronica.

Anche nel caso dell'epilessia cronica la combinazione di diversi trattamenti può portare in circa il 20 per cento dei casi alla remissione completa delle crisi, cioè alla guarigione.

## **Epilessia: diagnosi**

Il fatto che una persona abbia avuto una crisi epilettica non significa che sia affetta da epilessia. Le crisi epilettiche, infatti, sono sintomo di un malfunzionamento del cervello, che può dipendere, come abbiamo visto, anche da cause metaboliche risolvibili.

Si può parlare di epilessia (o meglio ancora di sindrome epilettica) quando vi è una tendenza ad avere crisi ricorrenti. In pratica questo significa che non è mai sufficiente una crisi convulsiva per poter far diagnosi di epilessia. Le crisi devono essersi ripetute nel tempo.

La diagnosi di epilessia e il riconoscimento del tipo di epilessia si basano sull'anamnesi, che può mettere in luce una familiarità, episodi di anossia al parto, traumi cranici o vascolari; sull'attento esame fisico del paziente da parte di un neurologo e sull'esecuzione di alcuni esami strumentali di cui il più importante è l'elettroencefalogramma (EEG).

In caso di picnolessia, per esempio, di epilessia rolandica benigna o nella Sindrome di West, le alterazioni che si riscontrano all'EEG sono così tipiche che permettono agevolmente la diagnosi.

Anche in caso di epilessie parziali secondarie o sintomatiche, spesso l'EEG permette di individuare l'area del cervello da cui si diparte la scarica elettrica che dà origine alla crisi. Non sempre l'EEG è positivo (cioè alterato; quando è definito negativo significa che è normale).

Questo non esclude la diagnosi, infatti non sempre l'EEG resta alterato anche nei periodi di intervallo tra le crisi e se non capita che il paziente abbia una crisi durante l'esecuzione dell'esame, l'EEG risulterà normale.

In questi casi è possibile effettuare un EEG di 24 o più ore, chiamato EEG ambulatoriale, per vedere, per esempio, le crisi che insorgono solo nelle ore notturne. Si applicano gli elettrodi, collegati a un registratore portatile, in ambulatorio e poi il paziente torna a casa e svolge le sue normali attività. Se nel periodo di registrazione si verifica una crisi, il medico sarà in grado di trovare il tracciato relativo alla crisi stessa e fare la diagnosi.

In casi particolari non è sufficiente la registrazione dell'attività elettrica, ma risulta utile osservare l'attività elettrica in contemporanea ai fenomeni clinici, cioè alla crisi vera e propria.

Questo è possibile tramite la video/EEG, una registrazione contemporanea del comportamento clinico del paziente durante le crisi (si filma la crisi), del tracciato elettroencefalografico e del tracciato muscolare, cioè si registrano anche le contrazioni dei muscoli. Per fare questo occorre ricoverare il paziente, predisporre la strumentazione e attendere che si verifichi la crisi.

Con le moderne tecniche di diagnostica per immagini è anche possibile visualizzare la parte del cervello compromessa che è all'origine delle crisi. Le tecniche utilizzate sono la tomografia assiale computerizzata (TAC) e la risonanza magnetica nucleare (RMN). In entrambi questi esami l'immagine del cervello viene ricostruita su uno schermo tramite un computer che elabora le immagini ottenute con uno scanner.

Per circa 30 minuti il paziente deve stare sdraiato e fermo su di un lettino posto in una specie di tunnel; sebbene questa esperienza possa per alcuni essere sgradevole, in realtà questi due esami non comportano alcun rischio né causano alcun dolore.

Quando è stata individuata con precisione la zona di origine delle crisi, si può anche pensare a un intervento chirurgico di rimozione della zona compromessa che può portare alla completa guarigione del paziente.

### **Epilessia: terapia**

La terapia dell'epilessia si fonda sul principio di cercare di ottenere la completa libertà dalle crisi, ma senza compromettere eccessivamente la funzionalità del paziente con gli effetti collaterali dei farmaci anticonvulsivanti.

Oggi esistono anche terapie non farmacologiche (stimolazione vagale, dieta chetogenica) che possono essere utili insieme o in alternativa a una terapia farmacologica poco tollerata.

Inoltre, gli avanzamenti diagnostici e di tecnica chirurgica rendono ora possibile l'intervento chirurgico di rimozione del focolaio epilettico, senza danneggiare i tessuti circostanti, in una percentuale di pazienti significativamente maggiore che in passato. Tuttavia il cardine della terapia dell'epilessia rimane la terapia farmacologica.

La terapia farmacologica dell'epilessia viene sempre iniziata con un solo farmaco del quale vengono aumentate gradualmente le dosi fino a raggiungere la completa libertà dalle crisi o fino a che insorgono effetti collaterali che vengono giudicati eccessivi. Se il primo farmaco non è sufficientemente efficace o non è abbastanza ben tollerato si passa a un altro farmaco, sempre usato da solo.

È soltanto dopo aver provato due o tre farmaci da soli (monoterapia) senza successo che si tenterà la somministrazione contemporanea di due farmaci. Questo perché la monoterapia è considerata la migliore strategia terapeutica per la cura dell'epilessia ed è stato dimostrato in diversi studi che l'associazione di due o più farmaci determina un aumento di efficacia modesto a fronte di un aumento sensibile degli effetti collaterali.

Se la terapia farmacologica è iniziata con un farmaco della prima generazione (cioè con uno dei farmaci in commercio da molto tempo), quali la carbamazepina, il valproato, la fenitoina o il primidone, il medico farà eseguire al paziente prelievi periodici di sangue per controllare le concentrazioni del farmaco nel sangue e aggiustare la dose in modo da ottenere concentrazioni efficaci, ma non tossiche.

Dopo un periodo superiore ai dieci anni in cui non si è verificato nulla di nuovo nella terapia dell'epilessia, negli ultimi anni sono stati messi in commercio numerosi nuovi farmaci antiepilettici, anche chiamati farmaci di seconda generazione, tra i quali tiagabina, vigabatrin, lamotrigina, felbamato, gabapentin, topiramato.

La maggior parte di essi è indicata solo per la cura delle crisi parziali e, almeno per ora, come terapia aggiuntiva.

Oltre alla maggiore tollerabilità, i farmaci della seconda generazione hanno il vantaggio di non avere bisogno dell'esecuzione di prelievi periodici per misurarne la concentrazione nel sangue, perché tale concentrazione è già prevedibile con sicurezza in base alla dose somministrata.