

# Comportamento della frequenza delle crisi nelle donne con epilessia in corso di gravidanza. II: studio clinico prospettico

J. Nogales-Gaete (\*)

## Behaviour of seizure frequency in epileptic women during pregnancy II: a prospective study

### SUMMARY

We used a prospective study in order to analyze the number of epileptic seizures observed during pregnancy in 33 epileptic women. The number of seizures was not different from that observed in the same population during 9 months prior to pregnancy. Our results stressed once again the discrepancies present in the literature up to date. Characteristics of the applied methodology, type of data analysis employed, different interpretations of the frequency variation index should be taken into account in order to explain the discrepancies in the results obtained by different groups.

### Introduzione

Il comportamento dell'epilessia durante la gravidanza presenta ancora alcuni aspetti problematici. Esistono studi che concludono che la frequenza delle crisi nelle donne con epilessia non si modifica durante la gravidanza; altri lavori invece riscontrano una variazione significativa di queste frequenze, ma contemporaneamente presentano una importante diversità nelle modificazioni rilevate: alcuni in aumento, altre in diminuzione (1-4). Questa diversità di risultati ci ha indotto a studiare il problema, secondo quanto abbiamo anticipato nella prima parte del nostro lavoro (3).

### Materiale e metodo

L'osservazione clinica di questo lavoro è stata realizzata nell'ospedale "Doctor Felix Bulnes Cerda" di Santiago del Cile.

Durante il periodo compreso tra l'aprile 1982 e l'agosto 1984, abbiamo controllato tutte le pz con epilessia in gravidanza, con frequenza regolare ogni 2 o 3 settimane.

Sono state seguite 41 pz, ma ci riferiamo solo a 33 di esse per le quali fu possibile un controllo clinico continuato ed un monitoraggio dei livelli plasmatici degli AED.

L'età media delle pz era 22,1 aa e il tempo medio di durata della malattia 9 aa. I tipi di epilessia osservati furono:

	N. pz	%
Primariamente generalizzata	16	48.5
Focale con generalizzazione	15	45.5
Parziale semplice	1	3.0
Parziale complessa	1	3.0
Totale	33	100

Nella nostra casistica non si sono verificati stati di male epilettico. In ogni pz è stato determinato il valore medio di crisi mensili per i 9 m prima e durante la gravidanza.

La frequenza delle crisi nei 9 m precedenti la gravidanza fu stabilita dalle informazioni riferite dalle pz, dai loro familiari e dalla cartella clinica corrispondente.

Tutti questi valori furono oggetto di analisi statistiche per stabilire se durante la gravidanza fossero presenti variazioni nel valore medio delle crisi, e se questo era legato a delle caratteristiche cliniche della pz.

### Risultati

1) Comparando la frequenza delle crisi di tutto il campione prima e durante la gravidanza non si osservano differenze significative (test di Wilcoxon).  
2) Non si osservano differenze significative (test di Wilcoxon) in relazione alla frequenza delle crisi tra la condizione precedente e durante la gravidanza, raggruppando il campione secondo alcuni parametri: a) età, b) durata della malattia, c) tipo di epilessia, d) predominanza nictemerale, e) sesso del neonato.  
3) Non si riscontrò significatività statistica nell'applicare la prova del  $\chi^2$  ai gruppi delle pz analizzate secondo variazioni puramente numerica (vedi discussione) della frequenza delle crisi; (aumento 10 pz; nessuna variazione 7 pz, e diminuzione 16 pz).

### Discussione e conclusioni

Le nostre pz non presentavano variazioni significative nella frequenza delle crisi durante la gravidanza rispetto alla frequenza media dei 9 mesi precedenti. Oltre a questa prima conclusione stabilita per tutto il campione abbiamo ricercato un'altra modalità di analisi. Così, anche per rendere più confrontabile il nostro studio con i risultati degli altri lavori, abbiamo utilizzato lo stesso test statistico raggruppando il campione secondo le caratteristiche cliniche già menzionate nel punto 2 dei risultati. Anche in questo caso non abbiamo trovato differenze significative nella frequenza delle crisi. Inoltre abbiamo deciso di sottoporre ad analisi la nostra popolazione anche secondo quanto fatto in altri lavori (3), definendo anzitutto 3 gruppi sulla base delle variazioni di frequenza: aumento, nessuna variazione, e diminuzione.

A questo punto ci imbattiamo nella difficoltà centrale del nostro problema: non esiste accordo sulla

(\*) Istituto di Neurologia, U.C.S.C., Roma - Depto Ciencias Biologicas, Fac. Med. Universidad de Chile, Santiago

definizione di cosa sia una variazione significativa nella frequenza delle crisi (3).

Non ci è sembrato valido per un campione che presentò una distribuzione non normale stabilire i gruppi utilizzando l'intervallo fiduciario in base alla deviazione standard.

La scarsa variazione della frequenza delle crisi, non ci permise l'uso dei percentili. L'impiego di determinati valori percentuali come criterio di variazione ci sembra una alternativa interessante per il chiaro beneficio di ottenere risultati più comparabili. Ciò nonostante crediamo che un valore assegnato artificialmente non ha un significato di importanza clinica. Per tutto quello che abbiamo detto precedentemente, abbiamo deciso di utilizzare un criterio di variazione puramente numerico, cioè una semplice comparazione rispetto all'indice medio di crisi mensili nei 9 mesi precedenti rispetto a quelle dei 9 mesi di gravidanza con il solo obiettivo di confrontare i nostri risultati con quelli di altri AA.

Per questo abbiamo diviso la nostra casistica in 3 gruppi di frequenza: aumento, nessuna variazione, diminuzione (vedi risultati n. 3). Anche le differenze osservate nella distribuzione delle pz nei tre gruppi menzionati risultano carenti di significatività statistica, condizione che appoggia ancora di più la nostra prima conclusione; anche se molte pubblicazioni riportano una modificazione della frequenza delle crisi durante la gravidanza (1-4), noi manteniamo un atteggiamento di riserva rispetto a tale posizione.

La nostra piccola casistica è comparabile con molti lavori della letteratura in quanto a numero di casi (2-3). Al di là di ciò che riguarda il numero delle pz, le diverse pubblicazioni non sono paragonabili fra loro, in particolare a causa delle differenze nella metodologia di studio (3). Ne deriva la necessità di lavori con un maggior numero di casi, ma soprattutto con una metodologia adeguata ed esplicita.

#### Bibliografia

---

1. Nogales-Gaete J.  
*Epilepsia y Embarazo.*  
Bol Hosp SJ de Dios 31:130-136, 1984
2. Nogales-Gaete J.  
*Frecuencia de crisis en mujeres epilépticas durante el embarazo: Estudio prospectivo.*  
Rev Med Chile 114:1052-1057, 1986
3. Nogales-Gaete J, De Marinis A, Tenhamm E, Arriagada C, e Strozzi L.  
*Comportamento della frequenza delle crisi nelle donne con epilessia in corso di gravidanza. I: analisi metodologica di alcune pubblicazioni.*  
Boll Lega It Epil 62/63:255-256, 1988
4. Schmidt D.  
*The effect of pregnancy on the natural history of epilepsy: Review of the literature.*  
In: Janz D et al. (Eds), *Epilepsy, Pregnancy and The Child*, New York, Raven Press, 1982, pp. 3-13