



**Lega
Italiana
Contro
l'Epilessia**

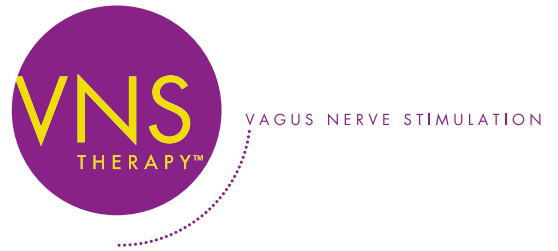
**PROGRAMMA
FINALE**

**31° Congresso
Nazionale**

Venezia, 4 - 7 Giugno 2008



Cyberonics®



Cari Colleghi,

a nome del Comitato Scientifico ed Organizzativo è per noi un grande onore e piacere porgere il benvenuto ai Partecipanti del 31° Congresso Nazionale della Lega Italiana Contro l'Epilessia organizzato a Venezia dal 4 al 7 Giugno 2008.

Ben trentasei anni fa, nel 1972, aveva luogo a Venezia la "XIX Riunione Europea d'Insegnamento Elettroencefalografico" nota come "Colloquio di Marsiglia a Venezia". Da quel fertile incontro scaturì da un lato una nuova classificazione delle epilessie, finalizzata ad evoluzione e prognosi delle principali sindromi epilettiche e dall'altro fornì l'occasione per la ricostituzione della LICE.

Nell'ultimo ventennio Venezia ha continuato a svolgere la sua funzione di centro nazionale ed internazionale, ideale per favorire sinergie culturali ed attività didattica in campo epilettologico ed è con questo spirito che si appresta ad accogliere il congresso nazionale della nostra società scientifica.

Per favorire la partecipazione, soprattutto dei più giovani, è stata scelta una sede congressuale (il Laguna Palace Hotel) eretta sul bordo lagunare, facilmente raggiungibile in macchina, treno e aereo. Cerimonia di apertura e cena sociale avranno luogo invece in due prestigiosi palazzi veneziani.

I temi congressuali affronteranno argomenti di grande interesse per le scienze di base e la pratica clinica quali "epilessia e sistema immunitario", "gli insuccessi della terapia chirurgica dell'epilessia", "SUDEP".

Per 40 giovani sono previsti iscrizione e soggiorno gratuiti (Progetto Giovani) oltre a otto premi per i migliori contributi. Con l'augurio che questo congresso soddisfi le aspettative dei Partecipanti auguriamo a tutti un buon soggiorno a Venezia.

*Giuliano Avanzini
Presidente Onorario*



*Francesco Paladin
Presidente del Congresso*



PATROCINI



REGIONE DEL VENETO



PROVINCIA DI VENEZIA



AZIENDA U.L.S.S. 12 VENEZIANA

COMITATI

Presidente Onorario

Giuliano Avanzini
Istituto Neurologico C. Besta - Milano

Presidente del Congresso

Francesco Paladin
U.O.C. Neurologia
Ospedale SS. Giovanni e Paolo
Azienda USL 12 Veneziana - Venezia
e-mail: francescopaladin@libero.it

Comitato Scientifico

Umberto Aguglia
Maria Paola Canevini
Massimo Cossu
Tiziana Granata
Antonio Guizzaro
Roberto Mai
Oriano Mecarelli
Roberto Michelucci
Dario Pruna
Guido Rubboli
Maria Rossana Tata
Paolo Tinuper
Gaetano Zaccara


Comitato Organizzatore Locale

Filippo Dainese
Federico Mainardi
Enrico Ravagnan

Sede del Congresso

NH Laguna Palace
Hotel & Conference
Viale Ancona, 2
30172 Venezia Mestre
Tel. 0418296111

Segreteria Organizzativa

 Congressi
Via Nizza 45
00198 Roma
Tel. 06 85355590
Fax 06 85356060
e-mail: lice2008@ptsroma.it
Sito web: www.ptsroma.it/lice2008

MERCOLEDÌ 4 GIUGNO

RIUNIONI GRUPPI DI STUDIO SIMPOSI SATELLITE INAUGURAZIONE

09:00 - 13:00

Riferirsi al programma della giornata

13:00 - 14:00
Colazione di lavoro

SALA LAGUNA

14:00 - 15:30

Simposio UCB PHARMA

Paziente e farmaco antiepilettico,
una vita vissuta assieme

LAGUNA GALLERY

15:30 - 16:00

Pausa Caffè

16:00 - 17:30

Simposio JANSSEN-CILAG

Emicrania ed Epilessia: update sugli elementi
clinico-patogenetici comuni

18:00 - 19:30

Simposio EISAI

Io curo; aspetti medico-legali inerenti l'utilizzo
"off-label" dei farmaci nel trattamento dell'epilessia

19:30

Cerimonia di Apertura

21:00

Cena di Benvenuto LICE

Casinò di Venezia - Ca' Vendramin Calergi

GIOVEDÌ 5 GIUGNO

CORSO DI AGGIORNAMENTO

Responsabili: Antonio Guizzaro, Tiziana Granata

SALA LAGUNA

08:30 - 11:00

Relazioni preordinate sul tema

LAGUNA GALLERY

11:00 - 11:45

Visione Poster e Pausa Caffè

11:45 - 13:30

Relazioni preordinate sul tema

13:30 - 14:30

Colazione di lavoro

14:30 - 16:00

Relazioni preordinate sul tema

16:00 - 16:20

Pausa Caffè

16:20 - 17:45

Relazioni preordinate sul tema

18:00 - 19:30

Simposio SANOFI-AVENTIS

La scelta del primo farmaco:
un approccio basato sulle evidenze.
Sessione interattiva a squadre

08:00 - 17:00

**Orario di apertura del seggio elettorale
per il rinnovo delle Cariche Sociali**

VENERDÌ 6 GIUGNO

GIORNATA A TEMA LIBERO

Responsabili: Roberto Mai, Dario Pruna,
Gaetano Zaccara

SALA LAGUNA

08:30 – 10:30

TAVOLA ROTONDA

**SUDEP – La morte improvvisa in pazienti
con epilessia**

LAGUNA GALLERY

10:30 - 11:15

Visione Poster e Pausa Caffè

SALA LAGUNA e SALA DARSENA

11:15 - 12:15

Comunicazioni a tema libero

SALA LAGUNA

12:15 - 13:30

ASSEMBLEA STRAORDINARIA DEI SOCI

13:30 - 14:30

Colazione di lavoro

SALA LAGUNA e SALA DARSENA

14:30 - 16:00

Comunicazioni a tema libero

LAGUNA GALLERY

16:00 - 16:30

Visione Poster e Pausa Caffè

SALA LAGUNA e SALA DARSENA

16:30 - 18:00

Comunicazioni a tema libero

21:00

Cena Sociale LICE
Palazzo Pisani Moretta

SABATO 7 GIUGNO

GIORNATA A TEMA

Gli insuccessi della Chirurgia dell'Epilessia
Responsabili: Massimo Cossu, Guido Rubboli

SALA LAGUNA

08:45 - 10:30

Relazioni preordinate sul tema

LAGUNA GALLERY

10:30 - 11:00

Visione Poster e Pausa Caffè

11:00 - 12:30

Relazioni preordinate sul tema

12:30 - 13:15

Casi clinici interattivi sul tema

13:15 - 14:15

Colazione di lavoro

14:15 - 15:15

Relazioni preordinate sul tema

15:15 - 16:30

Tavola Rotonda

16:30

CHIUSURA DEI LAVORI

RIUNIONI COMMISSIONI E GRUPPI DI STUDIO SIMPOSI SATELLITE - INAUGURAZIONE

09:00 - 13:00

Gruppo di Studio Scienze di base

Coordinatore: *Marco de Curtis*

10:00 - 13:00

Commissione Genetica

Coordinatore: *Amedeo Bianchi*

Gruppo di Studio Convulsioni Neonatali

Coordinatore: *Massimo Mastrangelo*

Gruppo di Studio Epilessia dell'Anziano

Coordinatori: *Walter Merella - Gian Carlo Muscas*

Gruppo di Studio in Neuropsicologia dell'Epilessia

Coordinatori: *Gabriella Bottini - Ada Piazzini*

13:00 - 14:00

Colazione di lavoro

SALA LAGUNA

14:00 - 15:30

Simposio UCB PHARMA

Paziente e farmaco antiepilettico, una vita vissuta assieme

LAGUNA GALLERY

15:30 - 16:00

Pausa Caffè

16:00 - 17:30

Simposio JANSSEN-CILAG

Emicrania ed Epilessia: update sugli elementi clinico-patogenetici comuni

18:00 - 19:30

Simposio EISAI

Io curo; aspetti medico-legali inerenti l'utilizzo "off-label" dei farmaci nel trattamento dell'epilessia

19:30

Cerimonia di Apertura

21:00

Cena di Benvenuto LICE

Casinò di Venezia - Ca' Vendramin Calergi

CORSO DI AGGIORNAMENTO EPILESSIA E SISTEMA IMMUNITARIO

Responsabili: Antonio Guizzaro, Tiziana Granata

SALA LAGUNA

08:30 - 08:40

Introduzione al corso
Antonio Guizzaro (Napoli)

I Sessione

Moderatori: Marco de Curtis (Milano) - Federico Vigeveno (Roma)

08:40 - 09:00

L'ABC dei processi patologici immuno-mediati
Angelo Manfredi (Milano)

09:00 - 09:20

Il privilegio immunitario: patogenesi dei processi immuno-mediati del SNC
Antonio Uccelli (Genova)

09:20 - 09:30

Discussione

09:30 - 09:50

Epilepsy: an autoimmune disease? Antibodies in epilepsy and seizure associated disorders
Angela Vincent (Oxford, UK)

09:50 - 10:10

Epilettogenesi immuno-mediata: modelli sperimentali e studi su tessuto umano
Annamaria Vezzani (Milano)

10:10 - 10:30

Risposta immunitaria periferica, barriera emato-encefalica, crisi
Nicola Marchi (Cleveland, USA)

10:30 - 11:00

Discussione generale

LAGUNA GALLERY

11:00 - 11:45

Visione Poster e Pausa Caffè

II Sessione

Moderatori: Ornella Daniele (Palermo) - Roberto Eleopra (Mestre)

11:45 - 12:05

Epilessia e immunità nel bambino
Tiziana Granata (Milano)

12:05 - 12:25

Epilessie e immunità nell'adulto
Antonio Gambardella (Catanzaro)

12:25 - 13:00

Approccio diagnostico-terapeutico nel sospetto di un'epilessia immunomediata
Carlo Antozzi (Milano)

13:00 - 13:30 Discussione generale

13:30 - 14:30 **Colazione di lavoro**

III Sessione

Moderatori: Vito Colamaria (Verona) - Alessandra Tiberti (Brescia)

14:30 - 15:00

Encefalite di Rasmussen:

- forme tipiche - *Giuseppe Capovilla* (Mantova)
- forme atipiche, a decorso protratto, a esordio tardivo - *Flavio Villani* (Milano)

15:00 - 15:20

Encefalopatie epilettiche a probabile origine immunomediata nel bambino
Nicola Specchio (Roma)

15:20 - 15:40

Encefaliti limbiche
Filippo Dainese (Venezia)

15:40 - 16:00

Discussione

16:00 - 16:20

Pausa Caffè

IV Sessione

Moderatori: Maria Rossana Tata (Napoli) - Francesco Paladin (Venezia)

16:20 - 16:40

Encefalopatia steroideo-sensibile o di Hashimoto
Francesco Pisani (Messina)

16:40 - 17:00

Epilessie nel corso di malattie con interessamento vasculitico
Roberto Michelucci (Bologna)

17:00 - 17:10

Studio collaborativo osservazionale su epilessia e sistema immunitario: risultati preliminari
Ada Francia (Roma)

17:10 - 17:45

Sinopsi e discussione generale
Tiziana Granata (Milano)

Fine dei lavori scientifici

18:00 - 19:30

Simposio SANOFI-AVENTIS




La scelta del primo farmaco: un approccio basato sulle evidenze.
Sessione interattiva a squadre





08:00 - 17:00

**Orario di apertura del seggio elettorale
per il rinnovo delle Cariche Sociali**

POSTER

Epilessia e Sistema Immunitario

- EI01 Encefalite di Rasmussen: due casi trattati con immunoglobuline associate a corticosteroidi
Y. Sugawara, S. Romanello, M.G. Baglietto, R. Gaggero (Genova)
- EI02  Encefalite di Rasmussen ad esordio tardivo: ruolo del network perisilvio-opercolo-insulare nella genesi del pattern elettro-clinico
J. Fattouch, S. Casciato, C. Di Bonaventura, G. Di Gennaro, P.P. Quarato, L. Lapenta, S. Petrucci, V. Esposito, M.G. Marciani, M. Manfredi, M. Prencipe, A.T. Giallonardo (Roma)
- EI03 I Complessi Lenti Bifasici (CLB) come possibile marker bioelettrico di processi acuti strutturali del parenchima cerebrale: osservazione di quattro casi con esordio con crisi epilettiche
D. Grioni, M. Contri, G. Kullmann (Monza, Milano)
- EI04 Crisi epilettiche seguite da intensa agitazione psicomotoria in corso di encefalite paraneoplastica associata a teratoma ovarico: descrizione di un caso
E. Le Piane, A. Latella, D. Branca, U. Aguglia (Catanzaro, Reggio Calabria)
- EI05  Implicazioni diagnostiche e terapeutiche delle encefaliti limbiche: descrizione di 12 casi con un lungo follow-up
E. Rosati, S. Matà, I. Naldi, B. Cruciatti, S. Paladini, F. Bisulli, G. Mazzi, P. Tinuper, G.C. Muscas (Firenze, Bologna, Pordenone)
- EI06 Tireopatie ed Epilessia: uno studio osservazionale
S. Pro, A. Zarabla, S. Dispenza, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli (Roma)
- EI07  Stato di male frontale a tipo “assenza” come sintomo di esordio nella Encefalopatia di Hashimoto
G. Monti, M. Pugnaghi, M. Tondelli, A. Ariatti, P. Nichelli, S. Meletti (Modena, Reggio Emilia)
- EI08 Autoimmunità ed iperomocisteinemia: un ruolo sinergico nell'epilettogenesi dell'età evolutiva?
M. Spanò, G. Di Rosa, D.L. Sgro, D. Campolo, M. Macrì, V. Cigala, C. Olivito, G. Proto, A. Saporoso, G. Tortorella (Messina)
- EI09 Evoluzione a lungo termine di un caso di Sindrome di Landau-Kleffner
V. Colamaria (Verona)

- EI10 Lesioni cortico-sottocorticali a livello temporo-polare, temporo-mesiale e temporo-insulare si associano a crisi epilettiche in pazienti con sclerosi multipla
R. Rizzi, G. Zuccoli, L. Motti, M. Bondavalli, N. Marcello (Reggio Emilia)
- EI11  Crisi parziali, disturbo cognitivo e alterazione del tono dell'umore transitori in paziente pediatrico con isoelettrofocusing compatibile con produzione intratecale di immunoglobuline
S. Gambarà, A. Perini, A. Tiberti, L. Giordano (Brescia)
- EI12 Manifestazioni parossistiche non epilettiche correlate ad infezioni da streptococco beta emolitico di gruppo A
R. Epifanio, N. Zanotta, S. Borini, M. Molteni, C. Zucca (Bosisio Parini, LC)
- EI13  Epilessia e diabete mellito di tipo 1 (DMT1): esiste un link?
M.M. Mancardi, A. Giannattasio, P. Striano, G. Prato, N. Minuto, G. D'Annunzio, E. Veneselli, M.G. Baglietto, R. Gaggero (Genova, Napoli)
- EI14  Epilessia "infiammatoria" cronica: un caso di difficile inquadramento sindromico
S. Cappanera, N. Zamponi, E. Cesaroni, L. Porfiri, T. Granata (Ancona, Milano)
- EI15  Malattia infiammatoria cronica del SNC e stati di male ricorrenti: un caso di difficile inquadramento
M.S. Vari, M.M. Mancardi, M.G. Baglietto, R. Gaggero, G. Prato, E. Veneselli, M.G. Marazzi (Genova)
- EI16 Il vettore virale herpes simplex esprimente FGF-2 e BDNF induce neurogenesi ed esercita effetti modificanti il decorso della malattia in un modello di epilessia del lobo temporale
M. Mazzuferi, B. Paradiso, P. Marconi, S. Zucchini, E. Berto, A. Binaschi, A. Bozac, A. Buzzi, E. Magri, G. Navarro Mora, D. Rodi, I. Volpi, P.F. Fabene, A. Marzola, R. Manservigi, M. Limonato (Ferrara, Verona)
- EI17 Encefalite limbica paraneoplastica in donna con teratoma ovarico: un caso clinico
E. Fallica, V.C. Monetti, E. Antiga, E. Cesnik, V. Govoni, G. De Santis, M.R. Tola (Ferrara)

GIORNATA A TEMA LIBERO

Responsabili: Roberto Mai, Dario Pruna, Gaetano Zaccara

SALA LAGUNA

08:30 – 10:30

TAVOLA ROTONDA

Moderatori: *Maria Paola Canevini (Milano) - Paolo Tinuper (Bologna)*

SUDEP – La morte improvvisa in pazienti con epilessia

Aspetti epidemiologici, clinici, fisiopatologici, genetici e di counselling.
Quanto è frequente, da che cosa è causata, se è prevedibile, come comunicarla

Discussants:

Ettore Beghi (Milano)

Maria Paola Canevini (Milano)

Paola Canziani (Milano)

Egidio Moja (Milano)

Lino Nobili (Milano)

Angela Ribani (Bologna)

Carlo Alberto Tassinari (Bologna)

Paolo Tinuper (Bologna)

LAGUNA GALLERY

10:30 – 11:15

Visione Poster e Pausa Caffè

11:15 – 12:15

Sala Laguna: Nuove Tecnologie

Moderatori: *Fabrizio Monti (Trieste) - Marina Saladini (Padova)*

11:15 – 11:30

Mapping dell'entropia per la localizzazione dell'attività epilettiforme
U. Aguglia, N. Mammone, F. La Foresta, A. Latella, E. Le Piane, F.C. Morabito
(Reggio Calabria, Catanzaro)

11:30 – 11:45 Predizione di crisi epilettiche da EEG di pazienti con epilessia del lobo frontale
A. Latella, N. Mammone, U. Aguglia, F. La Foresta, E. Le Piane, F. C. Morabito
(Reggio Calabria, Catanzaro)

11:45 – 12:00 Impiego della risonanza magnetica funzionale (fMRI) nello studio delle crisi parziali: definizione del correlato emodinamico e del network sotteso alle attività critiche
S. Petrucci, J. Fattouch, C. Di Bonaventura, M. Carni, A.E. Vaudano, G. Egeo, S.L. Lapenta, P. Pantano, B. Maraviglia, M. Prencipe, L. Bozzao, M. Manfredi, A.T. Giallonardo (Roma)


12:00 – 12:15 Studio di Voxel-based morphometry in pazienti con epilessia del lobo temporale
A. Labate, A. Cerasa, E. Colosimo, R. Ambrosio, U. Aguglia, A. Quattrone, A. Gambardella (Catanzaro, Cosenza, Reggio Calabria)

11:15 - 12:15 **Sala Darsena: Clinica**

Moderatori: Paola Costa (Trieste) - Walter Merella (Cagliari)

11:15 - 11:30 Stato di male epilettico: quando la valutazione neurologica urgente è davvero tale. Presentazione, caratteristiche EEG ed outcome di pazienti valutati in ambiente ospedaliero
L. Cecotti, G. Pauletto, S. Vergine, D. Coccolo, L. Lazzarino De Lorenzo, G.L. Gigli, P. Bergonzi (Gorizia, Udine)

11:30 - 11:45 Iperfamiliarità per volti sconosciuti: un raro fenomeno neuropsicologico a comparsa post-critica in corso di lesioni temporali
P. Riguzzi, G. Rubboli, L. Volpi, S. Meletti, E. Pasini, F. Santoro, F. Pittau, F. Benuzzi, R. Michelucci (Bologna, Modena)

11:45 - 12:00  La Sindrome di Lennox-Gastaut dopo i 40 anni: caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche
E. Ferlazzo, M. Bureau, T. Calarese, D. Viallat, C. Dravet, D. Broglin, P. Bramanti, P. Di Bella, P. Genton (Messina, Marsiglia, Roma)

12:00 - 12:15 ESES: report di 4 casi trattati con levetiracetam
E. Ravagnan, F. Dainese, G. Montesanto, F. Paladin (Venezia, Mestre)

SALA LAGUNA

12:15 – 13:30 **Assemblea Straordinaria dei Soci**

13:30 - 14:30

Colazione di lavoro

14:30 - 16:00

Sala Laguna: Neurochirurgia

Moderatori: *Marina M. L. Casazza (Milano) - Marco Giulioni (Bologna)*

14:30 - 14:45

Outcome chirurgico ed epilettologico dell'emisferotomia funzionale nel trattamento delle epilessie severe dell'età pediatrica

C. Marras, E. Freri, F. Villani, S. Dylgjeri, A. Pincherle, T. Granata, P. Ferroli, A. Franzini, R. Spreafico, G. Brogli (Milano)

14:45 - 15:00

Risultati del trattamento chirurgico dell'epilessia in pazienti selezionati con metodiche diagnostiche non invasive. Esperienza del Centro per l'Epilessia di Siena.
G. Vatti, A. Mariottini, B. Pucci, D. Marino, R. Rocchi, S. Francione, M. Cossu (Siena, Milano)

15:00 - 15:15



Pattern elettroclinico e outcome postchirurgico delle epilessie morfeiche del giro del cingolo
G. Didato, L. Nobili, S. Francione, L. Tassi, I. Sartori, R. Mai, F. Cardinale, L. Castana, A. Citterio, N. Colombo, M. Cossu, G. Lo Russo (Milano)

15:15 - 15:30

Neuropatologia nella chirurgia dell'epilessia del lobo temporale

F. Villani, R. Spreafico, S. Dylgjeri, C. Marras, G. Milesi, F. Deleo, L. D'Incerti, R. Gabelli (Milano)

15:30 - 15:45

Follow-up cognitivo postchirurgico a 5 anni in 100 pazienti con epilessia temporale: interazione con l'outcome clinico

P. Scarpa, G. Zanardi, S. Francione, R. Mai, L. Tassi, G. Lo Russo, G. Bottini (Pavia, Milano)

15:45 - 16:00

Profilo neuropsicologico di pazienti con epilessia frontale notturna farmacoresistente candidati ad intervento neurochirurgico

B. Cascardo, P. Scarpa, L. Nobili, G. Zanardi, G. Lo Russo, G. Bottini (Milano, Pavia)

14:30 - 16:00

Sala Darsena: Bambini


Moderatori: *Clementina Boniver (Padova) - Giangennaro Coppola (Napoli)*

14:30 - 14:45





Variabilità clinica, in particolare riguardo all'epilessia, in pazienti affetti da Sindrome di Angelman con differenti anomalie genetiche nella regione 15 q11-q13
A. Arbizzani, M.C. Scaduto, A. Posar, G. Barcia, S. Sangiorgi, M. Santucci (Bologna)

14:45 - 15:00 Analisi del quadro elettroclinico di due soggetti con mutazione del gene CDK15 e di un soggetto con delezione della regione XP22.13 contenente il gene CDK15
E. Fontana, C. Torniero, E. Menna, C. Boniver, A. Murgia, O. Zuffardi, L. Mastella, B. Dalla Bernardina (Verona, Padova, Pavia)

15:00 - 15:15  Epilessia ed anomalie epilettiformi EEG in una casistica di pazienti affette da Sindrome di Rett
G. Barcia, G.G. Salerno, S. Sangiorgi, A. Posar, M.C. Scaduto, G. Ambrosetto, A. Arbizzani, M. Cantucci (Bologna)

15:15 - 15:30 Isivo febbrile: manifestazione critica inabituale studio elettroclinico di 23 soggetti
L. Meneghello, E. Fiorini, L. Zocante, I. Zoccatella, S. Gabbiadini, L. Kier, B. Dalla Bernardina (Verona)

15:30 - 15:45  Sindrome di West criptogenetica: evoluzione cognitiva e studio neurofisiologico in 29 pazienti seguiti dall'esordio
F. Ragona, M. Morbi, S. Binelli, I. De Giorgi, E. Freri, F. Panzica, S. Franceschetti, T. Granata (Milano)

15:45 - 16:00  Steroidi nel trattamento delle epilessie in età pediatrica: studio di efficacia in 41 pazienti con crisi farmacoresistenti
L. Obino, E. Freri, F. Ragona, I. De Giorgi, T. Granata (Milano)

LAGUNA GALLERY

16:00 - 16:30 [Visione Poster e Pausa Caffè](#)

16:30 - 18:00 [Sala Laguna: VNS e Scienze di base](#)


Moderatori: *Giovanni Masè* (Pordenone) - *Nelia Zamponi* (Ancona)


16:30 - 16:45 La stimolazione vagale nel trattamento delle epilessie farmacoresistenti in età adulta, adolescenziale e pediatrica
D. Policicchio, E. Cesaroni, G. Colicchio, F. Fuggetta, M. Meglio, F. Papacci, F. Rychlicki, M. Scerrati, N. Zamponi (Roma, Ancona)

16:45 - 17:00 Outcome dopo stimolazione vagale in soggetti con crisi di caduta e ritardo mentale
N. Zamponi, E. Cesaroni, A. Paggi, A. Ortenzi, F. Rychlicki, M. Scerrati (Ancona)

17:00 - 17:15 Stimolazione del nervo vago in una popolazione di pazienti con epilessia farmaco-resistente: 1995-2008, un follow-up a lungo termine
S. Jensen, V. Pelliccia, C. Pizzanelli, C. Frittelli, M. Baldini, F.S. Giorgi, R. Galli, A. Iudice (Pisa)

17:15 - 17:30 Utilizzo dell'implantable loop recorder in epilettologia
E. Montalenti, M. Jorfida, R. Colonna, F. Bert, P. Benna (Torino)


17:30 - 17:45  Farmacoresistenza e sclerosi ippocampale in un modello di epilessia del lobo temporale: evidenze a favore di una relazione con la lesione dell'area CA3
D. Longo, E. Baldelli, L. Manca, G. Gatti, E. Perucca, M. Avoli, G. Bigini (Modena, Reggio Emilia, Pavia, Roma, Montreal)

17:45 - 18:00  Ruolo del precuneo nelle Scariche Generalizzate di Punta-Onda: studio di connettività e definizione del network talamo-corticale sotteso alle anomalie epilettiformi
E. Vaudano, D.W. Carmichael, R. Thornton, R. Rodionov, K. Hamandi, S.J. Kiebel, A.T. Giallonardo, C. Di Bonaventura, M. Carni, B. Maraviglia, M. Guye, J.S. Duncan, H. Laufs, L. Lemieux (Roma, Londra, Francoforte, Marsiglia)

16:30 - 18:00 **Sala Darsena: Genetica**

Moderatori: Lucio Giordano (Brescia) - Giuseppe Liguori (Napoli)

16:30 - 16:45 Epilessia temporale laterale familiare non mendeliana
R. Michelucci, P. Striano, S. Striano, E. Diani, F. Bisulli, P. Tinuper, A.T. Giallonardo, C. Di Bonaventura, M. Elia, A. Gambardella, C. Boniver, M. Vecchi, E. Pasini, C. Nobile (Bologna, Napoli, Padova, Roma, Troina - EN, Catanzaro)

16:45 - 17:00  Epilessia parziale familiare con sintomi uditivi associata ad anomalie generalizzate
F. Pittau, F. Bisulli, I. Naldi, L. Licchetta, D. Capannelli, C. Nobile, P. Tinuper (Bologna, Padova)

17:00 - 17:15 ADTLE con crisi farmacoresistenti e stato di male parziale ricorrente a semiologia disfasica in una famiglia con nuova mutazione LGI1: caratteristiche elettro-cliniche, genetiche ed EEG/fMRI
C. Di Bonaventura, M. Carni, J. Fattouch, A.E. Vaudano, E. Diani, G. Egeo, F. Bonini, S. Petrucci, P. Pantano, B. Maraviglia, M. Prencipe, L. Bozzao, M. Manfredi, A.T. Giallonardo, C. Nobile (Roma, Padova)

17:15 - 17:30



Disfunzione cerebellare nella Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME/FAME): studio con ¹H-MRI spettroscopia in 3 famiglie con evidenza di “founder effect”

P. Striano, L. Errichiello, G. Pagano, A. Pascarella, F. Caranci, S. Striano
(Napoli, Genova)

17:30 - 17:45



Prognosi dell'epilessia frontale notturna (efn): studio di follow-up a lungo termine
L. Licchetta, L. Di Vito, F. Bisulli, I. Naldi, F. Pittau, L. Vignatelli, F. Provini, J.E. Fares, P. Montagna, P. Tinuper (Bologna)

17:45 - 18:00

Utilità della scala Flep nella diagnosi di episodi motorio comportamentali notturni di natura epilettica e parasonnica
R. Manni, M. Terzaghi, A. Repetto (Pavia)

21:00


Cena Sociale LICE
Palazzo Pisani Moretta

V
E
N
E
R
D
ì
6
G
I
U
G
N
O



POSTER



Tema Libero

- TL01 Il progetto Epidata: ideazione, progettazione, esecuzione e messa in opera di un documento clinico condiviso per l'epilessia
R. De Simone, P. Li Voti, A. Zarabla, O. Mecarelli (Roma)
- TL02 Database MDB per centro epilessie medico: esperienza di oltre un anno di utilizzo
M. Viana, P. Prandi, L. Collimedaglia, C. Varrasi, F. Monaco, R. Cantello (Novara)
- TL03 Applicazione di alcune categorie della Proposta di Classificazione 2001 (ILAE) e valutazione di farmacoresistenza in pazienti con epilessia focale seguiti presso un centro di III livello
I. Gilioli, S. Franceschetti, S. Binelli, L. Canafoglia, M. Casazza, F. Panzica, E. Visani, G. Avanzini (Milano)
- TL04 Studio osservazionale sull'epilessia. In Abruzzo e Molise: dati preliminari
M. Cipulli, P. Aloisi, A. Verrotti, M.P. Buongarzone, I. Fiorelli, T. Addonna (Vasto, Chieti, Campobasso)
- TL05  Outcome Research in un centro per l'epilessia di terzo livello
P. Li Voti, M. Falla, A. Zarabla, A. Albanesi, P. Pulitano, O. Mecarelli, N. Vanacore (Roma)
- TL06 Correlazione video-EEG delle crisi epilettiche neonatali da ipocalcemia
M. Mastrangelo, F. Raviglione, E. Granocchio, F. Mosca, S. Fiocchi, L. Canafoglia, S. Franceschetti (Milano, Legnano)
- TL07 Sindrome di Aicardi: studio clinico, EEG, con risonanza magnetica fetale
L. Giordano, P. Accorsi, L. Pinelli, C. Ambrosi, S. Mometti, F. Darra, B. Dalla Bernardina (Brescia, Verona)
- TL08 Crisi e pseudocrisi in paziente con nuova mutazione gene KCNQ3 in BFNC
F. Dainese, E. Ravagnan, G. Montesanto, F. Mainardi, F. Paladin (Venezia, Mestre)
- TL09 Tuberous Sclerosis Complex: relazione tra spasmi infantili, epilessia e sviluppo cognitivo
G. Capizzi, I. Pieri (Torino)

- TL10 Encefalopatia epilettica con “Tonic – Absences” indotte da iperventilazione compulsiva
E. Menna, E. Fontana, E. Osanni, R. Opri, A. Santagiuliana, I. Zoccatella, B. Dalla Bernardina (Verona)
- TL11 Le convulsioni febbrili in bambini ospedalizzati: recidive ed insorgenza di epilessia
E. Tozzi, E. Cicconi, R. De Colli, M.I. Florio, A. Marrelli, P. Aloisi (L'Aquila)
- TL12 Epilessia parziale e generalizzata con crisi febbrili plus: genetica, clinica e proposta di terapia con levetiracetam attraverso lo studio di un caso clinico
C. Garone, I. Cecconi, E. Franzoni (Bologna)
- TL13 Mutazioni di SCN1A in un caso di epilessia temporale con sclerosi dell'ippocampo e familiarità per convulsioni febbrili
N. Zanotta, R. Epifanio, F. Redaelli, M.T. Bassi, C. Zucca (Bosisio Parini, LC)
- TL14 Evoluzione atipica di un caso di encefalite erpetica in età evolutiva
A.N. Polito, G. Pustorino, A. Dell'Era, A. Fuiani, R. Urbano, L. Turso, P.L. Marzocco, A. Spina† (Foggia)
- TL15  Epilessie idiopatiche dei primi 3 anni di vita: revisione di una casistica del CRE di Brescia
G. Milito, D. Valseriati, A. Tiberti, R. Nacinovich, M. Bomba, P. Martelli, S. Battaglia, P. Accorsi, L. Giordano (Brescia)
- TL16 Epilessia con crisi parziali migranti in soggetti con alterazione strutturale temporale
F. Darra, S. Gabbiadini, A. Simonati, R. Cerini, R. Opri, F. Negrini, B. Dalla Bernardina (Verona)
- TL17 Sindrome di Pitt-Hopkins. Segnalazione di un caso: nuova mutazione “de novo” a carico del gene TCF4
G. Taddeucci, A. Bonuccelli, I. Sammartino, I. Mantellassi, A. Orsini, E. Tarantino (Pisa)
- TL18  Crisi con componente gelastica in pazienti con epilessia frontale destra criptogenetica: un quadro elettroclinico peculiare?
M. Meloni, T. Pisano, G. Gaspa, M. Falchi, I. Chillotti, M. Scioni, C. Cianchetti, D. Pruna (Cagliari)
- TL19 Studio clinico e genetico su quattro generazioni di una famiglia sarda con epilessia generalizzata idiopatica e convulsioni febbrili
T. Pisano, M. Falchi, M. Meloni, G. Gaspa, M. Scioni, I. Chillotti, C. Cianchetti, D. Pruna (Cagliari)
- TL20  Studio del controllo autonomico dell'attività cardiaca nelle epilessie idiopatiche dell'età evolutiva
M. Pinci, R. Bombardieri, C. Cerminara, S. Seri, P. Curatolo (Roma)


- TL21 Cromosoma 17 ad anello: segnalazione di un caso con caratteristiche fenotipiche peculiari
T. Francavilla, G. Boero, M.F. De Caro, A. De Palo, P. Lamberti, L.M. Specchio, M. Ladogana, A. La Neve (Bari, Taranto, Foggia)
- TL22  Peculiare presentazione clinica della Sindrome di Lennox-Gastaut in pazienti con trisomia 21
D. Italiano, E. Ferlazzo, C.K. Adjien, R. Guerrini, M. Elia, P. Striano, P. Bramanti, A. Crespel, P. Gelisse, P. Genton
(Messina, Marsiglia, Firenze, Enna, Napoli, Genova, Montpellier)
- TL23  Epilessia nella Sindrome di Rett con mutazioni del gene MECP-2: studio clinico e video-poligrafico
G. d'Orsi, V. Demaio, M. Minervini, A. La Neve, D. Galeone, V. Scirucchio, T. Calvario, L. La Selva (Bisceglie, Bari)
- TL24  Eterogeneità fenotipica delle crisi morfeiche in un caso di Sindrome del cromosoma 20 ad anello
A. Garifoli, V. Sofia, G. Vitale, G. Sciacca, M. Zappia (Catania)
- TL25 Caratteristiche polisunnografiche di un gruppo di soggetti con Sindrome del cromosoma 20 ad anello
E. Zambrelli, A. Vignoli, G. Didato, I. Fiocchi, M. Mastrangelo, L. Nobili, V. Chiesa, F. La Briola, R. Canger, M.P. Canevini (Milano)
- TL26 Eventi motori parossistici in sonno: epilessia morfeica o eventi ipnici parossistici?
I. Aricò, R. Condurso, T. Calarese, C. Casella, G. Gervasi, R. Silvestri (Messina)
- TL27 Ruolo del colore nella fotosensibilità epilettica: è possibile individuare ulteriori endofenotipi?
L. Cantonetti, D. Kasteleijn-Nolst Trenité, G. Rossi-Fedele Matri, M. Piccioli, P. Parisi, A. Lucchetti, L. Conti, C. Cerminara, P. Tisei, C. Buttinelli (Roma, Utrecht - NL)
- TL28 Epilessia riflessa da deglutizione: può la terapia per os rappresentare un problema?
P. Maritato, E. Bartolini, M. Baldini, D. Perini, S. Jensen, C. Frittelli, E. Bonanni, A. Iudice (Pisa)
- TL29  Eating Epilepsy: un caso associato a displasia perisilviana complessa e review della letteratura
P. Penza, L. Santulli, A. Pascarella, L. Errichiello, E. Nicoletta, S. Marino, G. Giudizioso, P. Ruosi, S. Pappatà, S. Striano (Napoli)
- TL30 Febbre critica/post critica nelle crisi del lobo temporale
S. Silipo, G. Rubboli, L. Volpi, P. Riguzzi, R. Michelucci, F. Pinardi, G. Cantalupo, C.A. Tassinari (Bologna)

- TL31  Epilessia temporale e cognizione sociale in una paziente affetta da malattia di Urbach-Wiethe
G. Cantalupo, S. Meletti, F. Benuzzi, R. Michelucci, A.F. Marliani, S. Silipo, P. Nichelli, O. Daniele, P. Tinuper, C.A. Tassinari, G. Rubboli (Bologna, Reggio Emilia, Palermo)
- TL32 Difficoltà diagnostiche in epilessia e terapia ex-juvantibus: un caso clinico
D. Perini, M. Baldini, P. Maritato, E. Bartolini, D. Denise, I. Righini, A. Iudice (Pisa)
- TL33 Epilessia in pazienti HIV positivi: interazioni farmacologiche e specificità terapeutiche
E. Bartolini, P. Maritato, D. Perini, M. Baldini, A. Iudice, L. Murri (Pisa)
- TL34  Comportamenti di autostimolazione in pazienti con Eyelid Myoclonia With Absences
G. Vitale, V. Sofia, A. Garifoli, G.M. Miano, G. Sciacca, R. Lisi, R. Biondi, M. Zappia (Catania)
- TL35 Mioclono corticale riflesso foto-indotto tardivo: 2 casi sporadici
G. Candeliere, D. Cologno, Tnfp A. Cursio, B. Lecce, A. Mazzeo (Foggia)
- TL36 Un caso di epilessia associata a meningioma e stenosi della carotide interna, controllata dopo trattamento neurochirurgico
A.T. Lazzaro, F.M. Polli, P. Missori, F. Pietrocarlo, A. Bellini (Latina)
- TL37  Crisi epilettiche e correlato EEG nella fase acuta dello stroke
S. Dispenza, A. Correnti, S. Pro, A. Nardella, D. Toni, P. Pulitano, O. Mecarelli (Roma)
- TL38 Studio osservazionale a lungo termine sull'incidenza delle crisi epilettiche e dell'epilessia in pazienti con ictus cerebrale
M. Notariello, E. Biancardi, R. Goffredo, S. Zoccolella, N. Vanacore, M. Trivisano, G. Rinaldi, L.M. Specchio (Foggia, Roma)
- TL39 Studio osservazionale di 35 soggetti con crisi epilettiche secondarie ad ictus cerebrale trattati con Levetiracetam o Carbamazepina a rilascio controllato
L. Capone, L. Carrieri, G. Centrone, G. Olivieri, G. Ragno, M. Roca, V. Covelli (Bari)
- TL40 Epilessia parziale continua come manifestazione clinica d'esordio di stenosi carotidee
R. Rossi (Nuoro)
- TL41 Rilevanza EEG nel paziente anziano confuso
M.M. Ricca, S. Anfosso, S. Lizzos, C. Serrati (Imperia)

- TL42 Proposta di linee guida per lo stato di male epilettico in età evolutiva
A. Dell’Era, G. Pustorino, A.N. Polito, L. Balestrucci, A. Cinquesanti, L. Zizzo, P.L. Marzocco, A. Spina† (Foggia)
- TL43 Strategie terapeutiche e ruolo dell’EEG in emergenza nella gestione dello SE
F. Randi, A. Nardella, S. Pro, M. Falla, A. Albanesi, P. Pulitano, O. Mecarelli, N. Accornero (Roma)
- TL44 Disturbo afasico come manifestazione di uno stato di male parziale non convulsivo.
Ruolo dell’EEG nella diagnostica differenziale in pronto soccorso
C. Nocerino, R.M. Cuomo, A. Gargiulo, N. Savarese, C. Ascolese, O. Cozzolino, V. Todisco, M. Sannino, R. Balestrieri, M. R. Imperato, G. Schettino, V. Rosanova (Castellammare di Stabia, NA)
- TL45 Stato di male mioclonico ad esordio tardivo in paziente con Sindrome di Down
S. Montepietra, I. Florindo, G. Lambru, E. Bortone (Parma)
- TL46 Aspetti diagnostici ed elettroclinici dello stato epilettico non convulsivo: descrizione di un caso
P. Palumbo, P. Forleo, R. Campostrini (Prato)
- TL47 Stato di male non convulsivo come esordio della Malattia di Creutzfeld-Jakob
S. Congia, A. Cannas, P. Solla, G. Borghero, M. Vacca, P. Sacconi (Cagliari)
- TL48  Paziente “near-miss” alla prima crisi. Spunti per la fisiopatologia della SUDEP ed implicazioni operative
M. Pezzella, L. Santulli, G. Pagano, L. Errichiello, A. Pascarella, S. Striano (Napoli)
- TL49  Morte improvvisa in due giovani donne con epilessia idiopatica
A. Zarabla, P. Li Voti, S. Pro, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli (Roma)
- TL50 Apporto diagnostico della valutazione neuropsicologica in soggetti con epilessia di nuova diagnosi ad esordio in età scolare
E. Fiorini, F. Darra, L. Zoccante, E. Offredi, K. Battistella, L. Kier, L. Meneghello, C. Orlandi, F. Boscaini, B. Dalla Bernardina (Verona)
- TL51 La rimozione corporea nei soggetti con epilessia
G. Gangemi, G. Vitale, A. Garifoli, G. Lo Castro, R. Biondi, V. Sofia (Catania)
- TL52 Depressione associata ad epilessia farmaco-resistente: strumenti diagnostici a confronto
F. Pelle, A. Sedda, P. Scarpa, G. Zanardi, S. Francione, V. Barbieri, O. Gambini, G. Lo Russo, G. Bottini (Pavia, Milano)

- TL53 Epilessia temporale e cognizione sociale in una paziente con Sindrome di Turner
M. Tondelli, F. Benuzzi, M.A. Molinari, A. Ariatti, M. Pugnaghi, G. Monti, P. Nichelli, S. Meletti (Modena, Reggio Emilia)
- TL54  I potenziali evento-correlati (ERPS) nella valutazione dell'effetto del levetiracetam e della carbamazepina sulle funzioni cognitive di pazienti adulti con epilessia di nuova diagnosi. Risultati preliminari di un trial randomizzato in aperto
O. Castriota, M. Guido, R. Goffredo, M. de Tommaso, A. La Neve, A. de Palo, T. Di Claudio, L.M. Specchio (Foggia, Bari)
- TL55  Studio neurofisiologico e di neuroimaging funzionale in una paziente con eterotopia a banda sottocorticale (da mutazione del gene DCX), fenomeno FOS e crisi riflesse alla lettura
F. Bonini, J. Fattouch, C. Di Bonaventura, S. Pontecorvo, G. Egeo, A.E. Vaudano, S. Petrucci, G. Riccardo Rizzo, L. Lapenta, E. Tinelli, M. Carni, B. Maraviglia, M. Manfredi, M. Prencipe, A. Francia, A.T. Giallonardo (Roma, Pozzilli - IS)
- TL56 Crisi di arresto del linguaggio isolate associate a pattern EEG tipo “bisincronia secondaria” come quadro elettroclinico secondario a focus epilettico originante dall’Area Supplementare Motoria: un caso studiato con EEG-fMRI
P. Borelli, M. Avesani, T. Zanoni, P. Manganotti, R. Cerini, E. Formaggio, S. Storti, G. Moretto, A. Fiaschi (Verona)
- TL57 Voxel-Based Morphometry in pazienti con epilessia occipitale probabilmente sintomatica
M.F. de Leva, L. Bilo, R. Meo, A. Aragri, A. Elefante, F. Tortora, F. di Salle, S. Striano (Napoli, Pisa)
- TL58 Video-EEG-fMRI: co-registrazione VIDEO-EEG in Risonanza Magnetica Funzionale
V. Farinelli, F. Benuzzi, S. Meletti, M. Pugnaghi, P. Nichelli, M. Serafini (Modena, Reggio Emilia)
- TL59  Coregistrazione EEG-fMRI delle crisi di assenza in pazienti con Juvenile Absence Epilepsy
M. Pugnaghi, F. Benuzzi, G. Monti, V. Farinelli, P. Nichelli, S. Meletti (Modena, Reggio Emilia, Baggiovara - MO)
- TL60 Epilessie del lobo frontale: studio della lateralizzazione del linguaggio mediante risonanza magnetica funzionale
G. Zoccatelli, M. Cavallin, N. Rizzuto, P. Borelli, L.G. Bongiovanni, A. Beltramello, F. Alessandrini (Verona)
- TL61  Dinamica temporale del segnale BOLD in corso di crisi di assenza: uno studio di co-registrazione EEG-fMRI
F. Benuzzi, M. Pugnaghi, V. Farinelli, P. Nichelli, S. Meletti (Modena, Reggio Emilia)

- TL62 Studio con spettroscopia di risonanza magnetica cerebrale (1H-MRS) in pazienti con vaste aree di eterotopia sottocorticale ed epilessia
B. Mostacci, F. Bisulli, C. Tonon, R. Lodi, B. Barbiroli, F. Oppi, R. Gallassi, A. Baruzzi, P. Tinuper (Bologna)
- TL63 Rapporti tra neurochirurgia ed epilettologia in età evolutiva: quali sono le aree di collaborazione?
G. Prato, F. Fazzini, A. Consales, F. Pinto, G.L. Piattelli, A. Rossi, M.M. Mancardi, M.G. Baglietto, C. Milanaccio, P. Nozza, M.L. Garrè, A. Cama, R. Gaggero (Genova)
- TL64  2 casi di encefalopatia epilettica da Amartoma Ipotalamico trattati con Gamma Knife
M. Vedovello, P. Borelli, M. Gerosa, A. Nicolato, P. Foroni, B. Santini, N. Rizzuto, L.G. Bongiovanni (Verona)
- TL65 Gli spazi distribuzione di acquaporina 4 in corteccia cerebrale umana normale ed epilettica
R. Spreafico, V. Medici, L. Tassi, M. Bramerio, M. Cossu, R. Gabelli (Milano)
- TL66 Alterazione del sistema dei cannabinoidi endogeni nel liquido cerebrospinale di pazienti affetti da epilessia parziale di nuova diagnosi
A. Romigi, M. Bari, M.G. Marciani, F. Izzi, F. Placidi, V. Pirazzi, A. Bica, M. Maccarrone (Roma)
- TL67 Alterazioni dei livelli sierici di ormoni sessuali in donne con epilessia focale in trattamento: relazione con frequenza delle crisi e trattamento con farmaci antiepilettici
C.A. Galimberti, G. Tamagno, P. Ameri, G. Ravera, S. Colnaghi, F. Magri, G. Murialdo (Pavia, Genova)
- TL68 Epilessia e gravidanza: analisi retrospettivo-prospettica di una casistica
E. Antiga, E. Fallica, E. Cesnik, V. Govoni, V.C. Monetti (Ferrara)
- TL69 Encefalopatia epilettica reversibile da tacrolimus in trapianto epatico
M. Baldini, P. Maritato, F.S. Giorgi, E. Bartolini, D. Perini, M. Cosottini, S. Gori, A. Iudice (Pisa)
- TL70 Vecchi e nuovi farmaci antiepilettici nei pazienti liberi da crisi
G. De Maria, L. Valente, B. Guarneri, L. Antonini (Brescia)
- TL71 Disfunzione erettile e topiramato: eziologia e trattamento
C. Civardi, A. Collini, P. Gontero, R. Cantello, F. Monaco (Novara, Torino)
- TL72 Epilessia generalizzata primaria: efficacia clinica e modificazioni eegrafiche durante trattamento con levetiracetam
R. Spagliardi, E. Vitelli, L. Cucurachi, V. Badioni, M. Riva (Lodi)

- TL73 Studio pilota in aperto per la valutazione della qualità della vita, del controllo delle crisi e degli effetti collaterali in pazienti con tumori cerebrali ed epilessia trattati con levetiracetam in monoterapia
M. Maschio, L. Dinapoli, B. Jandolo, A. Fabi, A. Pace, F. Sperati, H. Schunemann, P. Muti (Roma)
- TL74 Utilizzo di zonisamide in monoterapia
S. Pontecorvo, C. Di Blasi, A. Adami., M. Prencipe, A. Francia (Roma)
- TL75 Utilizzo della zonisamide nelle epilessie farmaco-resistenti in età evolutiva: contributo casistico
O. Spitaleri, C. Sferro, R. Bongiovanni, A. Di Maria, S. Russo (Acireale, Catania)
- TL76 Utilizzo dello zonisamide in età pediatrica in 12 pazienti con epilessia parziale farmaco-resistente: efficacia sulla frequenza critica e modificazioni EEG. Dati preliminari
J. Galli, P. Accorsi, P. Martelli, S. Mometti, S. Spada, G. Milito, A. Tiberti, L. Giordano (Brescia)
- TL77 Efficacia e tollerabilità di zonisamide in pazienti farmaco-resistenti: studio multicentrico
F. Beccaria, S. Cagdas, R. Chifari, C. Cortesi, B. Frassine, M. Lodi, A. Romeo, F. Teutonico, P. Veggiotti, M. Viri, G. Capovilla (Mantova, Milano, Pavia)
- TL78 Effetto della terapia combinata con zonisamide nell'epilessia mioclonica progressiva
L.G. Bongiovanni, G. Rubboli, R. Michelucci, M. Avesani, F. Rossini, M. Cavallin, P. Manganotti, M. Vedovello, N. Rizzato (Verona, Bologna)
- TL79 Efficacia della terapia con zonisamide in add-on nel trattamento dell'epilessia farmaco-resistente in un paziente con polimicrogiria e pattern csws
R. Nardello, V. Sanfilippo, A. Compagno, D. Vecchio (Palermo)
- TL80 Valutazione dell'efficacia e della tollerabilità della zonisamide come terapia aggiuntiva in pazienti con epilessia focale gravemente farmaco-resistente
M. Santosabato, G. Boero, T. Francavilla, M. Ladogana, M. Plantamura, P. Lamberti, L.M. Specchio, A. La Neve (Bari, Taranto)
- TL81  Efficacia dell'uso del levetiracetam in bambini con epilessia e Sd di Wolf: descrizione di due casi clinici
F. Bianco, D. Lettori, C. Veredice, A. Graziano, P. Alfieri, M. Zollino, G. Zampino, D. Battaglia, F. Guzzetta (Roma)
- TL82 Levetiracetam in monoterapia: efficacia e tollerabilità nella pratica clinica
E. Cesnik, V.C. Monetti, E. Fallica, E. Antiga, V. Govoni, A. Lupato (Ferrara)

GLI INSUCCESSI DELLA CHIRURGIA DELL'EPILESSIA

Responsabili: Massimo Cossu, Guido Rubboli

SALA LAGUNA

08:45 - 09:00

Presentazione della giornata
Massimo Cossu (Milano) - *Guido Rubboli* (Bologna)

I Sessione

Moderatori: *Giovanni Broggi* (Milano) - *Massimo Scerrati* (Ancona)

09:00 - 09:45

Lezione magistrale

La valutazione dell'outcome in chirurgia dell'epilessia: come e quando
Alim Louis Benabid (Grenoble, Francia)

09:45 - 10:30

Quali risultati per quale chirurgia:

- metodologia - *Francesco Cardinale* (Milano)
- analisi dei dati (adulti) - *Massimo Cossu* (Milano)
- analisi dei dati (bambini) - *Laura Tassi* (Milano)

LAGUNA GALLERY

10:30 - 11:00

Visione Poster e Pausa Caffè

II Sessione

Moderatori: *Mario Manfredi* (Roma) - *Renzo Guerrini* (Firenze)

11:00 - 11:20

Indicatori di outcome prechirurgici
Guido Rubboli (Bologna)

11:20 - 11:40

Indicatori di outcome chirurgici
Vincenzo Esposito (Pozzilli, IS)

11:40 - 12:00

Indicatori di outcome post-chirurgici
Pierpaolo Quarato (Pozzilli, IS)

12:00 - 12:30

Discussione

12:30 - 13:15

Casi clinici interattivi sul tema

Moderatori: *Anna Teresa Giallonardo* (Roma) - *Raffaele Rocchi* (Siena)

13:15 - 14:15

Colazione di lavoro

III Sessione

Moderatori: *Gabriella Colicchio* (Roma) - *Federico Vigeveno* (Roma)

14:15 - 14:45

Fattori prognostici sull'outcome della chirurgia in età pediatrica
Lucia Fusco (Roma)

14:45 - 15:15

Dopo la chirurgia c'è spazio per la chirurgia?
Stefano Francione (Milano)

IV Sessione

Tavola Rotonda

15:15 - 16:00

Quale è il candidato ideale?
Roberto Mai (Milano)

Discussants:

Bernardo Dalla Bernardina (Verona)

Fabio Calbucci (Bologna)

Gianpaolo Cantore (Pozzilli, IS)

Giorgio Lo Russo (Milano)

Roberto Mai (Milano)

16:00-16:30

Discussione generale

16:30

CHIUSURA DEI LAVORI

S
A
B
A
T
O


7

G
I
U
G
N
O



POSTER

Gli insuccessi della chirurgia dell'epilessia

- CH01 Emisferotomie: valutazione dei dati EEGrafici in rapporto al risultato
M. Casazza, S. Franceschetti, E. Freri, I. Gilioli, T. Granata, C. Marras, L. Salvatoni, G. Brogli (Milano)
- CH02 Studio delle alterazioni metaboliche dell'ippocampo mediante Spettroscopia singe-voxel (1HMRS) e apparecchio 3 Tesla in pazienti con epilessia del lobo temporale farmaco-resistente
S. Battaglia, A.F. Marliani, V. Clementi, M. Maffei, D.S. Zimatore, R. Agati, G. Rubboli, L. Volpi, P. Riguzzi, R. Michelucci, P. Tinuper, C.A. Tassinari, M. Giulioni, G. Marucci (Bologna, Bari)
- CH03 Epilessia del lobo temporale con semeiologia critica modificata da terapia chirurgica inefficace; il caso di Ir. Va.
P. Benna, R. Colonna, F. Bert, E. Montalenti (Torino)
- CH04 Studio di efficacia e sicurezza dello stimolatore vagale nell'epilessia farmacoresistente
R. Rocchi, B. Guerra, D. Marino, B. Pucci, A. Mariottini, M.A. Farnetani, S. Buoni, A. Bernardi, S. Casali, G. Vatti (Siena)
- CH05 La callosotomia nelle epilessie farmacoresistenti. Esperienza di 25 anni di follow-up
A. Paggi, A. Ortenzi, N. Foschi, N. Zamponi, M. Fabri, F. Rychlicki, M. Scerrati (Ancona)
- CH06 Caratteristiche cliniche di una popolazione con epilessia focale ad esordio infantile sottoposta ad intervento chirurgico
M. Balestri, R. Mai, L. Castana, G. Didato, M. Rossi, G. Lo Russo, S. Francione (Siena, Milano)
- CH07  Profilo cognitivo pre e post-chirurgico in pazienti in età pediatrica affetti da tumore temporale associato ad epilessia
F. Perrino, I. Contaldo, D. Chieffo, A.M. Pecoraro, D. Martinelli, F. Novegno, G. Paternoster, D. Battaglia, G. Tamburrini, C. Di Rocco, F. Guzzetta (Roma)

INFORMAZIONI SCIENTIFICHE

PREMI PER I MIGLIORI CONTRIBUTI SCIENTIFICI

Sono stati istituiti dalla LICE otto premi per i migliori contributi di giovani ricercatori, ciascuno di € 1.000,00. Tutti i contributi in concorso sono contrassegnati da una coccarda rossa (🏆). I vincitori dei premi saranno proclamati sabato 7 prima dell'inizio della terza sessione

CERTIFICATI DI PARTECIPAZIONE

I certificati verranno rilasciati a partire dalle ore 14:00 di sabato 7 giugno ed esclusivamente per le giornate di effettiva presenza al congresso

CREDITI FORMATIVI ECM - Provider



È stato richiesto l'accreditamento alla Commissione Nazionale per la Formazione Continua in Medicina per le seguenti figure professionali:

Neurologi, Neurochirurghi, Neurofisiopatologi, Neuropsichiatri infantili, Pediatri.

Per conseguire i crediti è necessario garantire la propria presenza nella misura del 100%

ABSTRACT

Tutti i lavori selezionati come comunicazioni orali, poster/video sono pubblicati nel CD-ROM a disposizione presso lo stand



ATTI DEL CONGRESSO

Verranno pubblicati nel supplemento del Bollettino LICE. Le relazioni dovranno essere redatte secondo le norme indicate dall'editore e già comunicate a tutti gli autori al momento dell'accettazione del contributo e dovranno essere consegnate al personale della Medical Communications, presente al congresso, entro e non oltre le ore 12:00 di venerdì 6 giugno. I lavori non consegnati in tempo utile e/o non compilati secondo le norme redazionali, non verranno presi in considerazione per la pubblicazione

CENTRO PROIEZIONI

Il centro proiezioni, situato nei pressi della segreteria ed indicato da segnaletica, sarà a disposizione di tutti i relatori a partire da mercoledì 4 giugno dalle ore 08:00 e per tutta la durata del congresso

LINEE GUIDA PER MODERATORI E RELATORI

Al Moderatore si richiede di

- individuare la sala dove si svolge la sessione in tempo debito
- essere in sala almeno 10 minuti prima dell'inizio della sessione stessa
- far rispettare rigorosamente i tempi assegnati alla sessione ed alle singole relazioni

Al Relatore si richiede di

- individuare la sala dove si svolge la sessione in tempo debito
- consegnare il CD-Rom o la chiave USB, contenente i contributi visivi della propria presentazione, il giorno prima se possibile, o comunque almeno 3 ore prima dell'inizio della sessione al centro proiezioni
- essere nella sala almeno 10 minuti prima dell'inizio della sessione stessa
- porre attenzione nel rispettare i tempi assegnati

Se si affigge un poster

- i porta poster sono numerati ed il poster va montato sul pannello corrispondente al numero assegnato
- i poster potranno essere affissi a partire dal 4 giugno
- l'autore dovrà essere presente di fronte al proprio poster durante la sessione assegnata
- i lavori resteranno in visione sino a sabato 7 giugno ore 13:00 e dovranno essere rimossi entro le ore 16:00
- la Segreteria declina ogni responsabilità per la perdita o il danneggiamento dei poster non ritirati
- il materiale necessario per l'affissione verrà fornito dalla Segreteria

SIMPOSI

Il programma di ogni singolo Simposio è riportato nell'opuscolo allegato

ESPOSIZIONE TECNICO FARMACEUTICA

Osserverà gli orari dei lavori congressuali

INFORMAZIONI GENERALI

QUOTE DI ISCRIZIONE

| | |
|------------------------------------|-------------|
| Soci LICE | € 585,00 |
| Non Soci | € 645,00 |
| Giovani - età inferiore ai 35 anni | € 315,00 * |
| Iscrizione giornaliera Soci LICE | € 144,00 ** |
| Iscrizione giornaliera non Soci | € 180,00 ** |
| Iscrizione Espositori | € 250,00 |

* viene richiesta copia del documento d'identità

** per un massimo di 2 giorni

Le quote comprendono:

partecipanti

- la partecipazione ai lavori scientifici
- il CD-Rom contenente gli Abstract
- le pause caffè e le colazioni di lavoro secondo quanto specificato nel programma
- cena di benvenuto
- cena sociale

giovani età inferiore ai 35 anni ed espositori

- la partecipazione ai lavori scientifici
- il CD-Rom contenente gli Abstract
- le pause caffè e le colazioni di lavoro secondo quanto specificato nel programma
- cena di benvenuto

giornaliera

- la partecipazione ai lavori scientifici
- il CD-Rom contenente gli Abstract
- le pause caffè e la colazione di lavoro di pertinenza della giornata scelta

SOSTITUZIONE NOMINATIVI

Per ogni “cambio-nome” verrà addebitata una penale di € 36,00 (IVA 20% inclusa)

RINUNCE

Nessun rimborso è previsto per cancellazioni comunicate dopo il 21 marzo

CENA DI BENVENUTO LICE

È prevista mercoledì 4 giugno alle ore 21:00 presso il **Casinò di Venezia - Ca' Vendramin Calergi**.
È richiesto l'invito

CENA SOCIALE LICE

È prevista venerdì 6 giugno alle ore 21:00 presso **Palazzo Pisani Moretta**. È richiesto l'invito

INVITI CENA DI BENVENUTO E CENA SOCIALE

Chi desidera parteciparvi ed è sprovvisto di invito potrà acquistarlo presso la segreteria entro e non oltre:

4 giugno ore 13:00 - Cena di Benvenuto (€ 80,00)

4 giugno ore 18:00 - Cena Sociale (€ 120,00)

TRASFERIMENTI

Dagli alberghi riservati attraverso la segreteria sono previsti trasferimenti da e per la sede congressuale e per gli eventi serali.

Gli orari delle navette sono indicati nelle locandine affisse negli alberghi e presso la segreteria.

I trasferimenti da e per gli eventi sociali saranno effettuati in motoscafo con partenza e rientro dall'Hotel NH Laguna Palace

INTERNET POINT

Presso il Centro Proiezioni è a disposizione dei partecipanti l'accesso ad Internet

COLAZIONI DI LAVORO

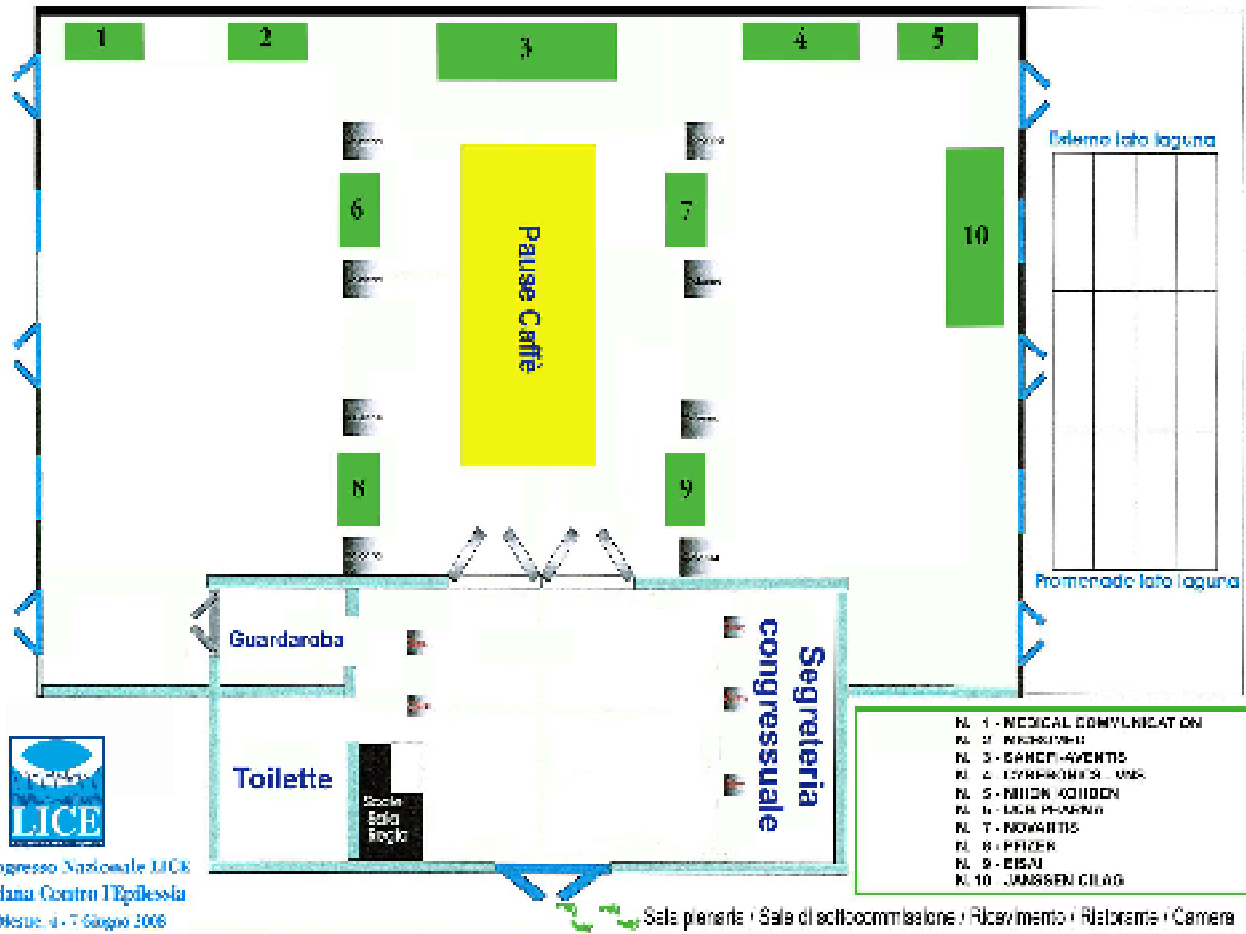
Ad ogni partecipante verrà richiesto il buono giornaliero consegnato nel kit congressuale

BADGE

L'accesso alle sessioni scientifiche sarà consentito solamente agli iscritti al congresso

PLANIMETRIA

nh
HOTELS



XXXI Congresso Nazionale LICE
 Lega Italiana Contro l'Epilessia
 Venezia Mestre, 4 - 7 Giugno 2006

P
L
A
N
I
M
E
T
R
I
A

RINGRAZIAMENTI

Cyberonics®



hvc Human Health Care





Mapping dell'entropia per la localizzazione dell'attività epilettiforme

U. Aguglia², N. Mammone¹, F. La Foresta¹, A. Latella², E. Le Piane², F.C. Morabito¹

⁽¹⁾ DIMET - Università Mediterranea di Reggio Calabria

⁽²⁾ Centro Regionale Epilessie, Università Magna Graecia di Catanzaro, Presidio Riuniti, Reggio Calabria

Razionale e Obiettivi: Numerosi dati sperimentali e clinici hanno accertato che le crisi epilettiche sono legate ad un'ipersincronizzazione dell'attività elettrica cerebrale: misurare in tempo reale tale sincronizzazione e mapparla sullo scalpo potrebbe svelare importanti aspetti dell'evoluzione del cervello verso una crisi [1]. L'entropia è un parametro matematico che consente di stimare il grado di "ordine" di un sistema e potrebbe essere in grado di fornire informazioni circa l'ipersincronizzazione dell'attività EEG. Obiettivo di questo lavoro è stimare l'entropia di tracciati EEG di un paziente affetto da epilessia parziale, mappare in 2-D la distribuzione dell'entropia sullo scalpo e osservarne le eventuali relazioni con l'attività epilettiforme e con il focolaio, dalla fase inter-critica fino a quella post-critica.

Metodi: Sono stati analizzati due tracciati a 19 canali di un paziente affetto da epilessia focale criptogenetica di origine frontale. La diagnosi di tipo di epilessia è stata effettuata seguendo i criteri della ILAE (1989) [3]. I tracciati, della durata di 32 minuti, includevano rispettivamente due e tre crisi. I tracciati sono stati analizzati calcolando l'entropia secondo Renyi [2] su finestre non sovrapposte della durata di un secondo. L'entropia è stata poi mappata in 2-D ed è stato creato un filmato che mostra l'evoluzione temporale del mapping a partire dalla fase post-critica di una crisi fino ad arrivare alla fase critica della crisi successiva (un esempio di filmato è disponibile al link: <http://neurolab.ing.unirc.it/portale/video/20080131-movie.avi>).

Risultati: Da ogni filmato si evince come l'entropia risulti stabilmente bassa nella regione frontale ed in particolare sugli elettrodi Fp1, Fp2, F3, Fz, F4 durante tutta la durata del filmato, coerentemente con quanto osservato sul tracciato EEG analogico intercritico e critico.

Conclusioni: Questi risultati preliminari suggeriscono l'esistenza di un legame fra bassi valori di entropia (elevato ordine) e focolaio epilettogeno ed aprono un'interessante prospettiva per futuri studi.

BIBLIOGRAFIA:

[1] Mammone N., Morabito F. C., Principe J. C., "Visualization of the Short Term Maximum Lyapunov Exponent Topography in the Epileptic Brain", *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2006; 1: 4257-60.

[2] Hild K. E. II, Erdogmus D., and Principe J. C. *On-line minimum mutual information method for time varying blind source separation.* In: *3rd International Conference on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation; 2001: 126-131.*

[3] Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes.* *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.

Mapping dell'entropia per la localizzazione dell'attività epilettiforme

U. Aguglia², N. Mammone¹, F. La Foresta¹, A. Latella², E. Le Piane², F.C. Morabito¹

⁽¹⁾ DIMET - Università Mediterranea di Reggio Calabria

⁽²⁾ Centro Regionale Epilessie, Università Magna Graecia di Catanzaro, Presidio Riuniti, Reggio Calabria

Razionale e Obiettivi: Numerosi dati sperimentali e clinici hanno accertato che le crisi epilettiche sono legate ad un'ipersincronizzazione dell'attività elettrica cerebrale: misurare in tempo reale tale sincronizzazione e mapparla sullo scalpo potrebbe svelare importanti aspetti dell'evoluzione del cervello verso una crisi [1]. L'entropia è un parametro matematico che consente di stimare il grado di "ordine" di un sistema e potrebbe essere in grado di fornire informazioni circa l'ipersincronizzazione dell'attività EEG. Obiettivo di questo lavoro è stimare l'entropia di tracciati EEG di un paziente affetto da epilessia parziale, mappare in 2-D la distribuzione dell'entropia sullo scalpo e osservarne le eventuali relazioni con l'attività epilettiforme e con il focolaio, dalla fase inter-critica fino a quella post-critica.

Metodi: Sono stati analizzati due tracciati a 19 canali di un paziente affetto da epilessia focale criptogenetica di origine frontale. La diagnosi di tipo di epilessia è stata effettuata seguendo i criteri della ILAE (1989) [3]. I tracciati, della durata di 32 minuti, includevano rispettivamente due e tre crisi. I tracciati sono stati analizzati calcolando l'entropia secondo Renyi [2] su finestre non sovrapposte della durata di un secondo. L'entropia è stata poi mappata in 2-D ed è stato creato un filmato che mostra l'evoluzione temporale del mapping a partire dalla fase post-critica di una crisi fino ad arrivare alla fase critica della crisi successiva (un esempio di filmato è disponibile al link: <http://neurolab.ing.unirc.it/portale/video/20080131-movie.avi>).

Risultati: Da ogni filmato si evince come l'entropia risulti stabilmente bassa nella regione frontale ed in particolare sugli elettrodi Fp1, Fp2, F3, Fz, F4 durante tutta la durata del filmato, coerentemente con quanto osservato sul tracciato EEG analogico intercritico e critico.

Conclusioni: Questi risultati preliminari suggeriscono l'esistenza di un legame fra bassi valori di entropia (elevato ordine) e focolaio epilettogeno ed aprono un'interessante prospettiva per futuri studi.

BIBLIOGRAFIA:

[1] Mammone N., Morabito F. C., Principe J. C., "Visualization of the Short Term Maximum Lyapunov Exponent Topography in the Epileptic Brain", *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2006; 1: 4257-60.

[2] Hild K. E. II, Erdogmus D., and Principe J. C. *On-line minimum mutual information method for time varying blind source separation.* In: *3rd International Conference on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation; 2001: 126-131.*

[3] *Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30: 389-99.*

Epilessia e gravidanza: analisi retrospettivo-prospettica di una casistica

***E. Antiga**, *E. Fallica*[°], *E. Cesnik**, *V. Govoni**, *V.C. Monetti*[°]**

***Sezione di Clinica Neurologica, Dipartimento di Discipline Medico-Chirurgiche, della Comunicazione e del Comportamento, Ferrara; °UO di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze-Riabilitazione, Azienda Ospedale-Università, Ferrara**

Scopo: Numerosi studi indagano l'effetto dell'epilessia e dei farmaci antiepilettici (AEDs) sul corso della gravidanza e, viceversa, della gravidanza sul decorso dell'epilessia. Il nostro studio, attraverso un'analisi retrospettivo-prospettica, si propone di valutare, in una popolazione di donne epilettiche in trattamento con AEDs, l'andamento della gravidanza, del parto e l'outcome neonatale analizzando eventuali fattori di rischio connessi all'epilessia e ai farmaci, comparandoli con i dati della letteratura.

Metodi: Nello studio sono state considerate tutte le donne epilettiche in terapia con AEDs che hanno partorito o che hanno avuto un aborto, spontaneo o indotto, tra il gennaio 1998 e il marzo 2007 presso l'Azienda-Ospedale S'Anna di Ferrara. I dati demografici e ostetrici insieme a un'accurata anamnesi epilettologica sono stati raccolti dalla documentazione medica e dall'intervista diretta alle donne.

Risultati: Sono state incluse 53 gravidanze di 42 donne con epilessia. Tutte le donne avevano una diagnosi di epilessia antecedente la gravidanza con una durata media di malattia di 13 anni. L'età media al momento della gravidanza era di 31 anni. Il 59.5 % (25/42) delle donne era regolarmente seguita presso il nostro Ambulatorio dedicato alla Diagnosi e Cura dell'Epilessia. Il 52% delle donne aveva un'epilessia focale, il 38% generalizzata, il 10% non definita. In 44/53 gravidanze (83%), le donne erano in monoterapia (il farmaco più usato era la carbamazepina); 34 gravidanze (64%) sono trascorse senza l'insorgenza di crisi. Nel 40% delle pazienti in cui le crisi erano ancora presenti si è assistito a un incremento della frequenza delle stesse, mentre nel 60% è rimasta immutata. In 46/53 gravidanze (86%), le donne assumevano acido folico; ma solo 11/42 (26%) lo hanno utilizzato in epoca pre-concepimento. Tra le complicanze ostetriche sono stati riscontrati solo 2 casi di pre-eclampsia. Il 75% delle gravidanze (40/53) si è conclusa con la nascita di neonati vivi (39 parti singoli, 1 parto gemellare). Di queste il 62.5% ha richiesto un parto operativo mediante taglio cesareo. Il 22% (12/53) gravidanze si sono interrotte per aborto spontaneo (8 donne con storia di aborto precedente, tre delle quali con poliabortività). In un caso (1.9%) è stata avviata un'interruzione volontaria di gravidanza per riscontro di una malformazione congenita maggiore. Tra le complicanze fetali abbiamo riscontrato 5 casi di ritardo di accrescimento endouterino. Alla nascita tre neonati presentavano malformazioni congenite o anomalie di entità minore. La maggioranza dei neonati (75%) era sana e a termine.

Conclusioni: In accordo con i dati della letteratura, anche il nostro studio sottolinea come l'andamento dell'epilessia durante la gravidanza rimane immutato nella maggioranza dei casi e che nelle donne con epilessia la prevalenza di aborti spontanei è più elevata così come i parti operativi mediante taglio cesareo. Dallo studio si conferma l'effetto protettivo dell'acido folico assunto fin dall'epoca preconcezionale. La maggioranza delle donne con epilessia conduce una gravidanza normale e partorisce figli sani.

Variabilità clinica, in particolare riguardo all'epilessia, in pazienti affetti da Sindrome di Angelman con differenti anomalie genetiche nella regione 15 q11-q13

A. Arbizzani, M.C. Scaduto, A. Posar, G. Barcia, *S. Sangiorgi, M. Santucci



Sezione di Neuropsichiatria Infantile,*Laboratorio di Neurogenetica; Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università di Bologna

Razionale e Obiettivi: La Sindrome di Angelman (AS; MIM 105830) è un disturbo dello sviluppo neurologico, dovuto alla perdita dell'espressione del gene UBE3A di origine materna causata da diverse alterazioni a livello del cromosoma 15 q11-q13. Nella maggior parte dei casi si tratta di una delezione della porzione del cromosoma materno 15 q11-q13 evidenziabile con FISH e, in percentuali inferiori, di mutazioni del gene UBE3A, di disomia uniparentale paterna o di mutazioni del centro dell'imprinting. Nel 10% dei pazienti con fenotipo Angelman non è documentabile nessuna alterazione genetica.

Le caratteristiche essenziali della sindrome sono: grave ritardo psicomotorio, linguaggio assente o limitato a poche parole, atassia con movimenti irregolari e mioclono degli arti, scoppi di risa, ipereccitabilità, iperattività e scarsa attenzione. Frequentemente si riscontra microcefalia acquisita, epilessia e pattern EEG caratteristico soprattutto nella prima infanzia. Esiste una correlazione tra lo spettro fenotipico e le alterazioni genetiche sottostanti. In particolare riguardo all'epilessia i casi più gravi sono quelli causati da delezione, mentre l'epilessia è meno frequente nella disomia uniparentale paterna e nelle mutazioni del centro dell'imprinting. Le mutazioni del gene UBE3A danno solitamente un fenotipo intermedio tra i due estremi.

Obiettivo dello studio è valutare le caratteristiche cliniche e EEG in un gruppo di pazienti con Sindrome di Angelman con conferma genetica, osservati presso la Sezione di Neuropsichiatria Infantile del Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università di Bologna.

Metodo: abbiamo valutato le caratteristiche cliniche in 5 casi di Sindrome di Angelman (4M, 1F) causati da differente alterazione genetica. In particolare abbiamo preso in esame: 1) età d'esordio e gravità del ritardo dello sviluppo psicomotorio e intellettuale; 2) età d'esordio e caratteristiche dell'epilessia, se presente; 3) caratteristiche EEG e disturbi del movimento durante follow up.

Risultati: differenti alterazioni genetiche sono state riscontrate alla base del fenotipo sindromico: 1 caso di delezione de novo 15 q11-q13 visibile alla FISH e 1 caso di microdelezione 15 q11.2 negativo alla FISH; 1 caso di disomia uniparentale paterna; 1 caso di mutazione troncante del gene UBE3A; 1 caso di mutazione del centro dell'imprinting. L'età all'ultima osservazione era compresa tra 7 e 27 anni. L'epilessia era presente in 3 casi su 5; i 2 casi senza epilessia erano rispettivamente quello da microdelezione 15 q11.2 e da disomia uniparentale paterna. Mioclono era presente in 4/5, mancando nel caso da microdelezione 15q11.2; il deficit cognitivo e il disturbo del movimento erano più gravi nel paziente con delezione visibile alla FISH e più lievi in quello con microdelezione 15q11.2.

Conclusioni: esemplifichiamo la diversa gravità del fenotipo in una casistica ristretta di 5 casi di Sindrome di Angelman con conferma genetica, rappresentativi di tutte le possibili alterazioni genetiche correlate alla sindrome. In particolare riguardo all'epilessia descriviamo uno spettro che va da un quadro grave, soprattutto nella prima infanzia, ad assenza di crisi.

Variabilità clinica, in particolare riguardo all'epilessia, in pazienti affetti da Sindrome di Angelman con differenti anomalie genetiche nella regione 15 q11-q13

A. Arbizzani, M.C. Scaduto, A. Posar, G. Barcia, *S. Sangiorgi, M. Santucci



Sezione di Neuropsichiatria Infantile,*Laboratorio di Neurogenetica; Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università di Bologna

Razionale e Obiettivi: La Sindrome di Angelman (AS; MIM 105830) è un disturbo dello sviluppo neurologico, dovuto alla perdita dell'espressione del gene UBE3A di origine materna causata da diverse alterazioni a livello del cromosoma 15 q11-q13. Nella maggior parte dei casi si tratta di una delezione della porzione del cromosoma materno 15 q11-q13 evidenziabile con FISH e, in percentuali inferiori, di mutazioni del gene UBE3A, di disomia uniparentale paterna o di mutazioni del centro dell'imprinting. Nel 10% dei pazienti con fenotipo Angelman non è documentabile nessuna alterazione genetica.

Le caratteristiche essenziali della sindrome sono: grave ritardo psicomotorio, linguaggio assente o limitato a poche parole, atassia con movimenti irregolari e mioclono degli arti, scoppi di risa, ipereccitabilità, iperattività e scarsa attenzione. Frequentemente si riscontra microcefalia acquisita, epilessia e pattern EEG caratteristico soprattutto nella prima infanzia. Esiste una correlazione tra lo spettro fenotipico e le alterazioni genetiche sottostanti. In particolare riguardo all'epilessia i casi più gravi sono quelli causati da delezione, mentre l'epilessia è meno frequente nella disomia uniparentale paterna e nelle mutazioni del centro dell'imprinting. Le mutazioni del gene UBE3A danno solitamente un fenotipo intermedio tra i due estremi.

Obiettivo dello studio è valutare le caratteristiche cliniche e EEG in un gruppo di pazienti con Sindrome di Angelman con conferma genetica, osservati presso la Sezione di Neuropsichiatria Infantile del Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università di Bologna.

Metodo: abbiamo valutato le caratteristiche cliniche in 5 casi di Sindrome di Angelman (4M, 1F) causati da differente alterazione genetica. In particolare abbiamo preso in esame: 1) età d'esordio e gravità del ritardo dello sviluppo psicomotorio e intellettuale; 2) età d'esordio e caratteristiche dell'epilessia, se presente; 3) caratteristiche EEG e disturbi del movimento durante follow up.

Risultati: differenti alterazioni genetiche sono state riscontrate alla base del fenotipo sindromico: 1 caso di delezione de novo 15 q11-q13 visibile alla FISH e 1 caso di microdelezione 15 q11.2 negativo alla FISH; 1 caso di disomia uniparentale paterna; 1 caso di mutazione troncante del gene UBE3A; 1 caso di mutazione del centro dell'imprinting. L'età all'ultima osservazione era compresa tra 7 e 27 anni. L'epilessia era presente in 3 casi su 5; i 2 casi senza epilessia erano rispettivamente quello da microdelezione 15 q11.2 e da disomia uniparentale paterna. Mioclono era presente in 4/5, mancando nel caso da microdelezione 15q11.2; il deficit cognitivo e il disturbo del movimento erano più gravi nel paziente con delezione visibile alla FISH e più lievi in quello con microdelezione 15q11.2.

Conclusioni: esemplifichiamo la diversa gravità del fenotipo in una casistica ristretta di 5 casi di Sindrome di Angelman con conferma genetica, rappresentativi di tutte le possibili alterazioni genetiche correlate alla sindrome. In particolare riguardo all'epilessia descriviamo uno spettro che va da un quadro grave, soprattutto nella prima infanzia, ad assenza di crisi.

Eventi motori parossistici in sonno: epilessia morfeica o eventi ipnici parossistici?

I. Aricò, R. Condurso, T. Calarese, C. Casella, G. Gervasi, R. Silvestri

Centro di Medicina del Sonno, Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze, Policlinico Universitario Messina

Razionale ed obiettivi: La diagnosi differenziale degli eventi parossistici notturni è spesso difficile sulla base del riferito anamnestico o della sola documentazione video e può essere notevolmente migliorata dalla registrazione poligrafica notturna (PSG) con montaggio EEG esteso di una singola notte.

Materiali e Metodi: 18 pazienti consecutivi (12M, 6F età media 28 anni, range 8-74) sono stati riferiti negli ultimi 6 mesi al nostro Centro di Medicina del sonno per episodi di "agitazione notturna"; dopo accurata intervista clinico-anamnestica sono stati sottoposti a video PSG con montaggio EEG esteso a 18 tracce (Sistema Internazionale 10-20).

Risultati: 11/18 pazienti riferivano episodi anamnesticamente compatibili con disordini dell'arousal (DOA), 7 sintomi di tipo critico (epilessia parziale o generalizzata). Alterazioni EEG intercritiche sono state rinvenute in 14 pazienti: 9 frontali (6 bilaterali), 5 temporali. La media delle latenze al sonno notturno si è mantenuta su valori abbastanza buoni (20') così come la media delle latenze al sonno profondo (25'), mentre il REM è intervenuto in media piuttosto tardivamente (REM Latency medio 147.5') con un indice di arousal (MA index) pari a 17. Episodi critici simili a quelli anamnesticamente allegati sono stati registrati solo in 7/18. Comorbidità frequenti: apnee morfeiche (5), emicrania (5), ADHD (3), lesioni centrali (3), mioclono notturno (2). Diagnosi conclusive: 3 BCTE, 4 TLE, 3 FLE, 2 IGE, 4 DOA, 2 emicrania complicata e OSAS. Tutti i pazienti trattati (17) di cui 9 con LEV, 6 con TPM, hanno riportato riduzione degli eventi critici > 75%.

Conclusioni: La video-PSG di una notte ha permesso di formulare una diagnosi di alta probabilità in tutti i nostri pazienti permettendo un efficace intervento terapeutico.

Encefalopatia epilettica reversibile da tacrolimus in trapianto epatico

M. Baldini, P. Maritato, F.S. Giorgi, E. Bartolini, D. Perini, M. Cosottini, S. Gori, A. Iudice

Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Neurologia, Università di Pisa

Razionale e obiettivi: Nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato le complicanze neurologiche più frequenti sono le crisi epilettiche, anche per neurotossicità da terapia immunosoppressiva (ciclosporina, tacrolimus). Una sindrome clinico-neuroradiologica particolare è la PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome), caratterizzata perlopiù da cefalea, cecità corticale, alterato stato mentale e crisi, associata a lesioni cerebrali diagnostiche reversibili alla RM.

Metodi: Paziente di 22 anni proveniente dall'Albania, sottoposta a trapianto di fegato per cirrosi epatica B-correlata, in terapia con lamivudina e tacrolimus (Prograf).

Risultati: Dopo 8 mesi dall'inizio del trattamento prima crisi generalizzata tonico-clonica morfeica, seguita da altra crisi analoga il giorno successivo. EEG: scoppi di onde delta diffusi, con massima espressione sulle regioni anteriori, accentuati durante H, più evidenti dopo 2 gg. dalla prima crisi. RM encefalo: in corrispondenza della giunzione cortico-sottocorticale della circonvoluzione frontale superiore sinistra, area di sofferenza monofocale, verosimilmente iatrogena. Sostituito tacrolimus con micofenolato ed iniziata terapia con OXC (600 mg/die) e clonazepam 1.5 mg/die: dopo una settimana il controllo RM encefalo mostra una lieve riduzione della lesione, ulteriormente ridotta nel controllo a 2 mesi. Altre tre crisi generalizzate tonico-cloniche morfeiche a distanza di 6-8 mesi dalla prima, e quindi incremento di OXC a 1200 mg/die. Attualmente libera da crisi da 5 mesi. Un controllo RM encefalo ad un anno dall'esordio delle crisi mostra completa regressione della lesione, mentre all'EEG permangono anomalie di grave entità prevalenti sulle regioni frontali, sostanzialmente invariate rispetto all'anno prima.

Conclusioni: Abbiamo inquadrato il caso come PRES atipica per sede, in relazione al trattamento con tacrolimus. La persistenza del controllo delle crisi e il tracciato EEG alterato andranno seguiti mediante follow-up a più lungo termine (alterazioni EEG pre-esistenti al trapianto?-non disponibile un EEG in tale epoca).

Caratteristiche cliniche di una popolazione con epilessia focale ad esordio infantile sottoposta ad intervento chirurgico

M. Balestri*, R. Mai, L. Castana, G. Didato, M. Rossi, G. Lo Russo, S. Francione

*Scuola di Dottorato di ricerca in "Scienze neurologiche applicate-Sezione Neurologia dello Sviluppo", Università degli Studi di Siena
Centro per la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson "Claudio Munari", Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Premessa: Il trattamento chirurgico è un'opzione terapeutica che si dimostra estremamente efficace in molti pazienti con crisi refrattarie al trattamento farmacologico. Ciascun paziente deve essere sottoposto ad un'accurata valutazione diagnostica prechirurgica, individualizzata, utilizzando tecniche invasive e non, il cui fine è la definizione della la zona epilettogena e la localizzazione anatomica di zone cerebrali eloquenti.

Scopo: Con il presente lavoro, ci siamo proposti di osservare le caratteristiche cliniche di una popolazione sottoposta ad intervento chirurgico per epilessia focale ad esordio infantile e di identificare, quando possibile, i criteri predittivi di outcome in relazione all'età di esordio.

Materiali e metodi Tra i 711 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico presso il Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "Claudio Munari" dal maggio 1996 al novembre 2006, sono stati individuati 551 pazienti con esordio della malattia ≤ 16 anni, di cui 85 (15,4%) esorditi entro il primo anno di vita, 137 (24,9%) tra 1-3 anni, 107 (19,5%) tra 4-6 anni, 98 (17,8%) tra 7-10 anni e 124 (22,5%) tra 11-16 anni. In ciascuna fascia d'età, l'outcome post-chirurgico (classificato secondo Engel 1993) è stato analizzato in relazione a: durata della malattia (1-2 anni, 3-5 anni, 6-10 anni e >10 anni), localizzazione dell'intervento chirurgico (frontale, temporale, posteriore), diagnosi istologica (tumori, malformazioni, MTS, patologie infiammatorie e criptogenici).

Risultati: Nel gruppo con esordio <1 anno è stato rilevato un outcome sensibilmente peggiore: 54% di pazienti in classe I e 22% in classe IV; laddove negli altri gruppi la percentuale di pazienti in classe I è compresa tra il 73 ed il 79% e la percentuale di pazienti in classe IV non oltrepassa mai l'8%. Tale gruppo sembra distinguersi anche per una maggior incidenza di: familiarità per epilessia e convulsioni febbrili, antecedenti prenatali, compromissione neurologica e cognitiva, frequenza critica plurigiornaliera, presenza di lesioni focali/multifocali alla RM, patologie malformative; ma anche per una minor incidenza di antecedenti perinatali; mentre non presenta differenze consistenti per quanto riguarda la durata di malattia.

Valutando l'eventuale influenza sull'outcome della diagnosi istologica e della localizzazione dell'intervento si è visto che:

- per le patologie malformative è in classe I il 48% dei pazienti con esordio <1 rispetto al 64% (1-3 anni), 72% (4-6 anni), 80% (7-10 anni), 70% (11-16 anni), mentre per le patologie tumorali l'outcome è sostanzialmente favorevole in tutti i gruppi;
- per gli interventi in regione posteriore è in classe I il 42% dei pazienti con esordio<1 anno, verso il 61% (1-3 anni), 57% (4-6 anni), 79% (7-10 anni), 66% (11-16 anni);
- per quelli in regione frontale la distribuzione è la seguente: 51,5%, (<1) contro il 61% (1-3 anni), 65,5% (4-6 anni), 81% (7-10 anni), 64% (11-16 anni);
- una minor percentuale di guariti nel gruppo con esordio precoce si ritrova anche nei pazienti operati nel lobo temporale: 75% contro rispettivamente 84%, 86%, 81%, 80%.

Conclusioni: I dati emersi dal presente studio depongono per una minor efficacia della terapia chirurgica nei pazienti con esordio precoce delle crisi, e tale dato sembra legato non tanto alla durata della malattia, quanto alla frequenza pluriquotidiana delle crisi, alla localizzazione più frequentemente extratemporale, all'elevato numero di patologie malformative che spesso sono molto estese o a localizzazione multipla.

Tuttavia, tenendo presente che più del 50% di questi pazienti è guarito dalle crisi dopo l'intervento, l'esordio precoce non può di per se stesso essere considerato come un fattore prognostico negativo.

Conseguentemente le variabili prese in considerazione possono essere utilizzate per una miglior selezione dei candidati all'intervento e per una più precisa prognosi pre-operatoria.

Epilessia ed anomalie epilettiformi EEG in una casistica di pazienti affette da Sindrome di Rett

G. Barcia*, G.G. Salerno*, S. Sangiorgi, A. Posar*, M.C. Scaduto*, G. Ambrosetto, A. Arbizzani*, M. Santucci*



***Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna**

Razionale e Obiettivi: La Sindrome di Rett (SR) è un disturbo dello sviluppo neurologico su base genetica (OMIM #312750), legato nella maggior parte dei casi a mutazioni del gene MECP2. Colpisce quasi esclusivamente le femmine per le quali risulta una delle più frequenti cause di ritardo mentale. La malattia comporta, dopo uno sviluppo apparentemente normale, una grave compromissione intellettiva associata ad assenza di linguaggio, perdita dell'uso finalizzato delle mani e rallentamento di crescita del cranio. L'EEG è sempre anomalo dopo i primi anni di vita. In una percentuale molto elevata di casi (intorno al 70%) compare, con età d'esordio variabile, ma abitualmente entro i 10 anni, una epilessia. Il fenotipo della SR è sempre severo nell'ambito di uno spettro clinico relativamente eterogeneo; così pure l'epilessia si può manifestare con gravità variabile; inoltre viene spesso sottolineata in queste pazienti la difficoltà di una diagnosi differenziale tra crisi epilettiche e manifestazioni parossistiche non epilettiche. Scopo dello studio è riportare le principali caratteristiche dell'epilessia e dell'EEG in un gruppo di pazienti affette da SR, alcune delle quali seguite in un follow-up prolungato e con episodi critici registrati in video-poligrafia.

Metodi: Abbiamo incluso pazienti con diagnosi di SR classica sulla base dei criteri diagnostici definiti, seguite presso il Servizio di Neuropsichiatria Infantile di questo Dipartimento e sottoposte ad almeno 1 studio poligrafico.

Risultati: Sono state selezionate 16 pazienti affette da SR classica con età, al momento dell'ultima osservazione, compresa tra i 3 e i 31 anni e un follow-up compreso tra pochi mesi e 27 anni. La registrazione poligrafica ha mostrato in tutti i casi la presenza di alterazioni EEG; in 12/16 (75.0%) era presente, al momento dell'ultima osservazione, un'epilessia. Nell'esaminare le caratteristiche dell'epilessia e dell'EEG nella SR ci siamo focalizzati su 8 pazienti con follow-up prolungato (in 6 casi superiore a 10 anni). In 4 di queste pazienti sono state registrate crisi in poligrafia.

Conclusioni: L'epilessia, una delle principali manifestazioni neurologiche nella SR, rappresenta un'importante problematica per l'impatto sulla qualità della vita delle pazienti e delle famiglie: talora responsiva ai farmaci antiepilettici, in alcuni casi può essere estremamente severa almeno per alcuni anni di decorso. Riportiamo la nostra esperienza, che riguarda pazienti con un lungo follow-up, anche mostrando la registrazione poligrafica di episodi critici, rara in letteratura.

Epilessia ed anomalie epilettiformi EEG in una casistica di pazienti affette da Sindrome di Rett

G. Barcia*, G.G. Salerno*, S. Sangiorgi, A. Posar*, M.C. Scaduto*, G. Ambrosetto, A. Arbizzani*, M. Santucci*



***Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna**

Razionale e Obiettivi: La Sindrome di Rett (SR) è un disturbo dello sviluppo neurologico su base genetica (OMIM #312750), legato nella maggior parte dei casi a mutazioni del gene MECP2. Colpisce quasi esclusivamente le femmine per le quali risulta una delle più frequenti cause di ritardo mentale. La malattia comporta, dopo uno sviluppo apparentemente normale, una grave compromissione intellettiva associata ad assenza di linguaggio, perdita dell'uso finalizzato delle mani e rallentamento di crescita del cranio. L'EEG è sempre anomalo dopo i primi anni di vita. In una percentuale molto elevata di casi (intorno al 70%) compare, con età d'esordio variabile, ma abitualmente entro i 10 anni, una epilessia. Il fenotipo della SR è sempre severo nell'ambito di uno spettro clinico relativamente eterogeneo; così pure l'epilessia si può manifestare con gravità variabile; inoltre viene spesso sottolineata in queste pazienti la difficoltà di una diagnosi differenziale tra crisi epilettiche e manifestazioni parossistiche non epilettiche. Scopo dello studio è riportare le principali caratteristiche dell'epilessia e dell'EEG in un gruppo di pazienti affette da SR, alcune delle quali seguite in un follow-up prolungato e con episodi critici registrati in video-poligrafia.

Metodi: Abbiamo incluso pazienti con diagnosi di SR classica sulla base dei criteri diagnostici definiti, seguite presso il Servizio di Neuropsichiatria Infantile di questo Dipartimento e sottoposte ad almeno 1 studio poligrafico.

Risultati: Sono state selezionate 16 pazienti affette da SR classica con età, al momento dell'ultima osservazione, compresa tra i 3 e i 31 anni e un follow-up compreso tra pochi mesi e 27 anni. La registrazione poligrafica ha mostrato in tutti i casi la presenza di alterazioni EEG; in 12/16 (75.0%) era presente, al momento dell'ultima osservazione, un'epilessia. Nell'esaminare le caratteristiche dell'epilessia e dell'EEG nella SR ci siamo focalizzati su 8 pazienti con follow-up prolungato (in 6 casi superiore a 10 anni). In 4 di queste pazienti sono state registrate crisi in poligrafia.

Conclusioni: L'epilessia, una delle principali manifestazioni neurologiche nella SR, rappresenta un'importante problematica per l'impatto sulla qualità della vita delle pazienti e delle famiglie: talora responsiva ai farmaci antiepilettici, in alcuni casi può essere estremamente severa almeno per alcuni anni di decorso. Riportiamo la nostra esperienza, che riguarda pazienti con un lungo follow-up, anche mostrando la registrazione poligrafica di episodi critici, rara in letteratura.

Epilessia in pazienti HIV positivi: interazioni farmacologiche e specificità terapeutiche

E. Bartolini, P. Maritato, D. Perini, M. Baldini, A. Iudice, L. Murri

Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Neurologia, Università di Pisa

Razionale e Obiettivi: La comorbidità epilessia-HIV non è rara e pone problematiche cliniche peculiari, non ultima le interazioni fra terapia antiepilettica ed antiretrovirale. Il 5% delle persone con infezione da HIV sviluppa epilessia per encefalite/meningite, lesioni intracraniche occupanti spazio, ischemia cerebrale, tossicità da farmaci. L'epilessia precede la diagnosi di infezione da HIV nel 1-4 % dei casi. Le manifestazioni collaterali dei farmaci antiepilettici in pazienti HIV sono più frequenti, specie con i farmaci convenzionali, che possono interagire sfavorevolmente con la risposta terapeutica antivirale.

Metodi: Descriviamo due pazienti affetti da epilessia e HIV, afferenti al Centro per l'Epilessia della Clinica Neurologica di Pisa.

Risultati: La prima paziente, donna di 64 anni, è giunta alla nostra osservazione per tre crisi epilettiche generalizzate tonico-cloniche, poste in relazione ad un pregresso ictus ischemico, e trattata con OXC 600 mg/die. Nella fase di titolazione del farmaco è stata riscontrata neutropenia, per cui OXC è stata sostituita con TPM 200 mg/die, con parziale normalizzazione della formula leucocitaria. Alcuni mesi dopo per la persistenza di crisi e comparsa di notevole irritabilità TPM è stato sostituito con VPA 400 mg/die e clobazam 10 mg/die. Per la ricomparsa di neutropenia la paziente è stata sottoposta ad accertamenti specifici, che hanno evidenziato una infezione da HIV. È stata introdotta quindi terapia antiretrovirale (HAART) con un inibitore nucleosidico della trascrittasi inversa (NRTIs, Tenofovir) e due inibitori di proteasi (PIs, Lopinavir e Rotinavir). A seguito di crisi generalizzate tonico-cloniche subentranti in corso di iperpiressia, è stata trattata con PHT endovena; nel passaggio all'assunzione orale di PHT è comparso rash al volto, per cui è stata sospesa PHT e introdotto VPA 1000 mg/die, a cui è stato successivamente aggiunto clonazepam 0,9 mg/die per la persistenza di episodi critici. Attualmente le crisi sono completamente controllate da x mesi.

Il secondo paziente è un uomo di 47 anni, tossicodipendente e con diagnosi di infezione da HIV dal 1995. Nel 1999 ha riportato trauma cranico con focolai lacero-contusivi multipli per caduta accidentale. Nel luglio 2000 per la comparsa di una crisi epilettica generalizzata tonico-clonica, ha iniziato terapia con OXC 600 mg/die. Dal 2004 al 2005 in terapia HAART con NRTI (Lamivudina) e due PIs (Atazanavir e Rotinavir). Nel 2006, in seguito alla ripresa di crisi epilettiche tonico-cloniche, OXC è stata sostituita con CBZ 400 mg/die. Nel dicembre 2007, in previsione di nuova terapia HAART, CBZ è stata sostituita con LTG 200 mg/die. Nella fase di titolazione del farmaco è comparso rash cutaneo generalizzato, per cui LTG è stata sospesa e sostituita con LEV 2000 mg/die.

Conclusioni: In accordo con la letteratura, nel paziente affetto da HIV abbiamo rilevato un'aumentata incidenza di effetti avversi da farmaci antiepilettici, quali rash da PHT e LTG. Le interazioni farmacologiche fra farmaci antiepilettici e antiretrovirali devono essere prese in particolare considerazione, specialmente per quel che riguarda AEDs convenzionali, inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTIs) e inibitori delle proteasi (PIs).

Studio delle alterazioni metaboliche dell'ippocampo mediante Spettroscopia single-voxel (1HMRS) e apparecchio 3 Tesla in pazienti con epilessia del lobo temporale farmaco-resistente

S. Battaglia¹, A.F. Marliani¹, V. Clementi², M. Maffei¹, D.S. Zimatore³, R. Agati¹, G. Rubboli⁴, L. Volpi⁴, P. Riguzzi⁴, R. Michelucci⁴, P. Tinuper⁵, C.A. Tassinari⁵, M. Giulioni⁶, G. Marucci⁷

¹U.O. di Neuroradiologia, Ospedale Bellaria, Bologna; ²GE Healthcare Technologies, GE Healthcare, Bologna; ³Scuola di Specializzazione in Radiologia, Università degli Studi di Bari; ⁴U. O. di Neurologia, Ospedale Bellaria, Bologna; ⁵Clinica Neurologica, Università degli Studi di Bologna; ⁶U.O. di Neurochirurgia, Ospedale Bellaria, Bologna; ⁷Sezione di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Bologna, Ospedale Bellaria

Razionale ed Obiettivi: Le apparecchiature RM 3 Tesla hanno permesso di effettuare studi morfologici e di spettroscopia più dettagliati. Grazie ad una elevata intensità del campo magnetico e alla conseguente maggiore risoluzione spaziale, nonostante la disomogeneità e le piccole dimensioni delle aree di interesse, la spettroscopia dell'ippocampo può aggiungere importanti informazioni sulle alterazioni metaboliche, nei pazienti affetti da epilessia temporale farmaco-resistente, rispetto a quelli rilevati nei volontari sani, e, nello stesso paziente, tra i due lati per individuare quello da trattare.

Metodi: dal dicembre 2005 a Marzo 2008 sono stati esaminati con spettroscopia single-voxel del protone (1H-MRS) 3 Tesla (Signa Excite system, GE) le regioni ippocampali d'ambo i lati in 17 pazienti (7 uomini-10 donne, di età compresa tra 27 e 50 anni) affetti da epilessia temporale farmaco-resistente. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico e l'esame istologico del tessuto asportato ha confermato la presenza di sclerosi temporo-mesiale e l'associazione di displasia corticale in alcuni. La 1H-MRS è stata effettuata utilizzando una sequenza PRESS, con TE 35 ms e TR 2000 ms ed i dati ottenuti sono stati analizzati con LCModel. I rapporti tNAA/Cr, tNAA/Cho, tCho/Cr, ml/Cr, Glx/Cr sono stati confrontati con quelli rilevati con la stessa tecnica e nella stessa sede in 12 volontari sani. I risultati ottenuti sono stati analizzati statisticamente (Test t di Student).

Risultati: la nostra analisi preliminare mostra: a) una riduzione statisticamente significativa ($p < 0.01$) del rapporto tNAA/Cr nelle regioni ippocampali d'ambo i lati dei pazienti rispetto ai controlli sani b) un aumento statisticamente significativo ($p < 0.01$) del rapporto ml/Cr nell'ippocampo patologico, sede d'intervento, rispetto all'ippocampo controlaterale.

Conclusioni: il nostro studio ha dimostrato una concordanza tra l'aumento del rapporto ml/Cr e l'ippocampo individuato come patologico e trattato chirurgicamente; la riduzione, inoltre, del rapporto tNAA/Cr bilaterale nei pazienti rispetto ai controlli sani suggerisce un'alterazione metabolica in entrambi gli ippocampi.

Efficacia e tollerabilità di Zonisamide in pazienti farmacoresistenti: studio multicentrico

F. Beccaria* , S. Cagdas* , R. Chifari°, C. Cortesi#, B. Frassine* , M. Lodi°, A. Romeo°, F. Teutonico#, P. Veggiotti#, M. Viri°, G. Capovilla *

* Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale C. Poma - Mantova

° Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico- Milano

Divisione NPI, IRCCS Istituto Neurologico C. Mondino - Pavia

Razionale e obiettivi: La recente possibilità di utilizzare, al di là dell'uso compassionevole, Zonisamide (ZNS) come terapia add-on in pazienti farmacoresistenti, ha permesso anche nel nostro Paese di meglio saggiarne le caratteristiche. Scopo dello studio è quello di mostrare i risultati dell'utilizzo di questo farmaco in una popolazione di pazienti farmacoresistenti, in termini di efficacia e tollerabilità.

Metodi: Si tratta di uno studio retrospettivo, che ha riguardato pazienti con epilessia, sia in età evolutiva che in età adulta, afferiti a tre diversi Centri (CRE Fatebenefratelli di Milano, CRE Ospedale C. Poma di Mantova e Divisione NPI IRCCS C. Mondino di Pavia). Criteri di inclusione sono stati considerati la presenza di farmacoresistenza, l'essere sottoposti a terapia con Zonisamide (ZNS), ed un follow-up minimo di 6 mesi.

Per ciascun paziente sono state considerate le seguenti caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche: età, sesso, tipo di sindrome epilettica, tipo prevalente di crisi e frequenza critica prima e dopo l'introduzione di ZNS, dose pro Kg di ZNS, terapia antiepilettica in atto al momento dell'add-on ed effetti collaterali (classificati come lievi o tali da indurre la sospensione del farmaco), eventuali modificazioni elettroencefalografiche osservate dopo l'introduzione di ZNS in termini di frequenza delle anomalie intercritiche e/o tendenza a fenomeni di diffusione secondaria.

Risultati: In base ai criteri stabiliti sono stati individuati 36 pazienti, 22 di sesso maschile e 14 femminile di età compresa fra 10 mesi e 44 anni (media 13 anni e 4 mesi). La durata media del follow-up è di 11 mesi (range 6 mesi-4 anni). Il tipo di sindrome epilettica dalla quale i pazienti sono affetti è così distribuita: epilessia focale sintomatica 10, Sindrome di Dravet 2, encefalopatia mioclonica epilettica precoce 2, stato di male in encefalopatie non progressive 1, encefalopatie epilettiche 10, epilessia con crisi mioclono-astatiche 1, epilessia mioclonica progressiva 2, sclerosi tuberosa 8.

Il tipo di crisi riscontrate all'interno della popolazione, con presenza di più tipi di crisi in uno stesso paziente, è rappresentato da spasmi, crisi toniche, crisi tonico-cloniche generalizzate, crisi miocloniche, assenze, crisi focali, crisi focali secondariamente generalizzate. La dose di ZNS somministrata era variabile da 1,25 a 8 mg/Kg/die.

Due pazienti sono divenuti seizure-free (uno affetto da encefalopatia epilettica di ndd ed una da sclerosi tuberosa, entrambi presentavano spasmi) e 16 hanno presentato una riduzione delle crisi superiore al 50%. Un miglioramento si è ottenuto soprattutto nella riduzione degli spasmi, delle crisi toniche e tonico-cloniche generalizzate. Rispetto all'eziologia nei pazienti affetti da sclerosi tuberosa si sono osservate le migliori risposte.

Effetti collaterali tali da richiedere la sospensione del farmaco si sono verificati in due pazienti.

Un miglioramento del quadro elettroencefalografico si è osservato in 10 pazienti, in 8 dei quali era coinciso con una riduzione della frequenza delle crisi.

Conclusioni: In termini di efficacia all'interno della popolazione da noi studiata ZNS ha mostrato di poter ridurre la frequenza delle crisi in una buona percentuale di pazienti (55%) e in misura significativa. Ha evidenziato inoltre una azione spiccata nei confronti di alcuni tipi di crisi e in un ambito eziologico ben preciso. Meno significative sembrano essere le modificazioni elettroencefalografiche.

Buona si è mostrata la tollerabilità con una bassa prevalenza di effetti collaterali, soprattutto gravi.

L'esiguità dei numeri e l'eterogeneità della popolazione considerata rende necessarie ulteriori osservazioni che consentano sempre più di individuare sottogruppi di pazienti farmacoresistenti suscettibili di beneficiare di terapia add-on con ZNS.

Epilessia del lobo temporale con semeiologia critica modificata da terapia chirurgica inefficace; il caso di Ir. Va.

P. Benna, R. Colonna, F. Bert, E. Montalenti

Dipartimento di Neuroscienze – Università di Torino

Razionale ed Obiettivi: Tra i casi di epilessia farmaco-resistente trattati chirurgicamente senza successo, alcuni si caratterizzano per una modificazione della sintomatologia critica. Tale variazione può comportare problemi diagnostici differenziali. Il caso descritto si propone di esemplificare tale condizione.

Metodi: Descrizione di un caso clinico.

Risultati: Ir. Va., femmina, 34 anni, familiarità positiva per epilessia. Crisi febbrile prolungata a 11 mesi, rare crisi convulsive afebrili nell'infanzia. A 8 anni episodi di rottura del contatto che persistono fino a 11 anni, ricompaiono dai 13 ai 19 anni pluriquotidiani e con frequenti generalizzazioni. Le crisi riprendono, in concomitanza a terapia ormonale, a 21 anni, spesso secondariamente generalizzate, con scarsa risposta ai farmaci.

A 22 anni la RMN evidenzia sclerosi temporale mesiale sinistra, la video-EEG crisi ad origine dal lobo temporale sinistro; viene pertanto sottoposta (gennaio 1996) a lobectomia temporale anteriore sinistra, complicata da raccolta ascessuale comportante stato di male convulsivo, evacuata chirurgicamente. Sei mesi dopo l'intervento, nuovo stato di male convulsivo, ed esordio di crisi parziali semplici a semiologia uditiva illusoria (i suoni vengono percepiti distorti). A 24 anni la video-EEG conferma l'origine temporale sinistra degli eventi critici; nel gennaio 1997 reintervento con ampliamento della resezione corticale temporale sinistra e con transezioni subpiali nella parte posteriore del lobo (all'elettrocorticografia scariche critiche in tale area corticale). Qualche mese dopo ricompaiono le crisi semplici a semiologia uditiva, con incostante evoluzione in disfasia e secondaria generalizzazione; compaiono altresì disartria e/o disfasia intercritiche. Solo una politerapia è in grado di controllare, dall'età di 27 anni, gli episodi generalizzati, mentre le crisi uditive persistono, con frequenza variabile e incremento catameniale, spesso pluriquotidiane. Ai sintomi illusorici vengono ad associarsi nel tempo allucinazioni semplici (ticchettio, sibilo, fischio), lateralizzate ora a sinistra, ora a destra, ora percepite come bilaterali, sempre criticate (e vissute come fastidiose), raramente associate a dispercuzioni uditive più complesse (canzoni) e ad allucinazioni visive.

A causa di un grappolo intenso di crisi la paziente è ospedalizzata: l'EEG intercritico in veglia è normale; la RMN mostra cavità chirurgica temporale anteriore sinistra ed atrofia temporo-insulare con alterazione di segnale indicativa di esiti gliotico-cicatriziali; all'audiometria ipoacusia a sinistra per le frequenze acute. A causa di tale reperto, della scarsa rilevanza dell'EEG, delle caratteristiche degli eventi critici, poco stereotipati e non associati ad elementi parossistici di frequente riscontro nelle crisi del lobo temporale (rottura del contatto e automatismi) sono prese in considerazione altre eziologie (allucinazioni da deafferentazione, crisi psicogene). Nel corso di video-EEG della durata di 3 ore vengono registrati 9 episodi, di cui 8 privi di correlato elettrico, anche aspecifico; un unico episodio – con dispercuzione uditiva bilaterale – ha presentato come correlato elettrico una scarica critica della durata di 30 secondi, a carico della regione temporale anteriore di sinistra, inizialmente in banda alfa, poi con evoluzione in frequenze più lente terminate da un pattern stop-start-stop, non propagata alle derivazioni posteriori o soprasilviane. Una scarica analoga, senza alcun correlato clinico, è stata registrata in sonno, nel corso del quale compaiono anche, con la stessa topografia, rare anomalie epilettiformi intercritiche non evidenti in veglia.

Conclusioni: Il caso di Ir. Va. si presta ad alcune considerazioni: la sintomatologia presentò elementi tipici di epilessia temporale mesiale ed altri atipici (elevata frequenza critica, facile tendenza a generalizzare); i sintomi neocorticali divennero evidenti, e isolati, quando si asportarono le strutture responsabili della sintomatologia mesiale; l'EEG intercritico contribuisce scarsamente a dimostrare la natura epilettica degli episodi parossistici (in possibile rapporto alla limitata estensione della zona epilettogena ed alla sua collocazione); l'EEG critico è anch'esso poco sensibile (in possibile relazione con una scarsa propagazione della scarica critica dovuta alle transezioni subpiali).

Dinamica temporale del segnale BOLD in corso di crisi di assenza: uno studio di co-registrazione EEG-fMRI

F. Benuzzi, M. Pugnaghi, V. Farinelli, P. Nichelli, S. Meletti

Dip. Integrato di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, N.O.C.S.E, Baggiovara, Modena.

Razionale e Obiettivi: Nello studio delle epilessie la co-registrazione EEG-fMRI produce mappe ad elevata risoluzione spazio-temporale delle aree cerebrali che presentano un aumento di flusso ematico in relazione ad anomalie intercritiche o critiche. Nel contesto delle epilessie generalizzate sono state indagate le modificazioni BOLD in relazione ad anomalie "intercritiche", documentando modificazioni neuro vascolari in un network diffuso di regioni corticali e sottocorticali. Pochi sono gli studi che hanno analizzato le modificazioni fMRI in relazione a vere e proprie crisi di assenza ed analizzato le modificazioni temporali pre, peri e post ictali delle crisi di assenza.

Metodi: Sono stati valutati i pattern funzionali associati a crisi di assenza in due pazienti affette da epilessia generalizzata idiopatica (epilessia con assenza giovanile), O.H. (F, 15 anni) ed M.M. (F, 38 anni). Lo stesso giorno della sessione di EEG-fMRI le pazienti sono state sottoposte a monitoraggio video-EEG con registrazione di crisi di assenza caratterizzate da anomalie parossistiche generalizzate di tipo punta-onda a 3 Hz della durata di 4-8 s, costantemente associate sul piano clinico a perdita di coscienza e seguite da brevi e discreti automatismi oro-alimentari (lip-smacking, deglutizione). La registrazione EEG nel corso dell'esame funzionale è stata effettuata mediante un sistema a 32 canali MR-compatibile (Micromed S.p.A, Italia). I dati funzionali sono stati acquisiti mediante una apparecchiatura Philips Achieva 3T. Sono state registrate per ogni paziente due sessioni di acquisizione di 200 volumi funzionali, costituiti da 30 sezioni assiali contigue dello spessore di 4 mm (TR=3000 ms; matrice di acquisizione 64 x 64). L'elaborazione dei dati funzionali è stata effettuata mediante SPM2. L'analisi è stata condotta a singolo evento utilizzando come regressori le assenze elettroencefalografiche modellate con la funzione emodinamica standard (HRF). L'andamento temporale del segnale BOLD è stato valutato utilizzando sette differenti curve HRF ad inizio a -9, -6, -3s prima dell'esordio EEG della crisi di assenza; 0 sec (esordio EEG); +3, +6, +9 sec dopo l'inizio dell'assenza.

Risultati: Nelle due pazienti abbiamo registrato rispettivamente 7 e 13 crisi di assenza (durata media 5 secondi). I pattern funzionali registrati erano sovrapponibili nelle due pazienti (omogeneità inter-individuale) e nelle due sessioni (omogeneità intraindividuale).

L'analisi della dinamica temporale degli incrementi del segnale BOLD ha evidenziato che già nel periodo pre-ictale (-9, -6sec) erano evidenti clusters localizzati nelle regioni frontali laterali ed orbitarie di entrambi gli emisferi. Successivamente, il pattern si arricchisce e comprende porzioni più alte della corteccia, frontali, parietali ed occipito-temporali (-3 sec). In concomitanza delle assenze elettroencefalografiche, i cluster sono ampi e diffusi. In particolare, il cluster localizzato nelle regioni corticali posteriori si amplia e comprende vaste porzioni del cervelletto; si registrano inoltre aree di incremento del segnale nelle regioni temporali mesiali nonché in strutture sottocorticali (talamo e nuclei della base). Il pattern funzionale non si modifica sostanzialmente a +3 e +6sec dall'esordio elettroencefalografico della crisi. A +9sec permangono clusters localizzati nel talamo e nelle regioni cerebrali posteriori.

L'analisi dei decrementi del segnale BOLD ha mostrato un precoce e prolungato interessamento della regione del precuneo; tale cluster è infatti registrabile da -6s prima fino a +9s dopo l'esordio EEG della crisi. Si registrano inoltre decrementi BOLD nei nuclei della base (caudato), nel cingolo anteriore e nel ponte che permangono fino a +6s dopo l'inizio dell'assenza.

Conclusioni: I dati ottenuti documentano un complesso pattern cortico-sottocorticale di incrementi e decrementi BOLD, in parte simile a quanto documentato da studi precedenti su anomalie generalizzate "intercritiche". L'analisi della dinamica temporale sembra documentare un precoce interessamento di regioni corticali (corteccia frontale e precuneo) che precede l'esordio EEG dell'assenza, seguito da un prolungato coinvolgimento di vaste regioni corticali e sottocorticali incluso talamo, nuclei della base, amigdala e formazione reticolare pontina che si protraggono per diversi secondi dal termine della crisi.

Efficacia dell'uso del levetiracetam in bambini con epilessia e Sd di Wolf: descrizione di due casi clinici

F. Bianco*, D. Lettori*, C. Veredice*, A. Graziano*, P. Alfieri*, M. Zollino°, G. Zampino^, D. Battaglia*, F. Guzzetta



***Istituto Neuropsichiatria Infantile, °Istituto Genetica Medica, ^Istituto di Pediatria UCSC, Roma**

La sindrome di Wolf-Hirschhorn è una complessa sindrome congenita caratterizzata dalla delezione parziale del braccio corto del cromosoma 4 (4p16.3). E' caratterizzata da grave ritardo di crescita, ipotonia muscolare, ritardo mentale, dimorfismi, disturbo del linguaggio ed epilessia. La gravità dell'espressione fenotipica può essere variabile ed in genere è direttamente correlata all'estensione della delezione. L'epilessia è presente in quasi tutti i casi anche se il pattern elettroclinico può essere molto eterogeneo. Le crisi, con esordio intorno all'anno di età, sono spesso scatenate dalla febbre e possono essere sia di tipo focale che generalizzato. Sono stati descritti anche casi con frequenti stati di male e scarsa risposta alla terapia antiepilettica.

Presentiamo due bambini affetti da sindrome di Wolf ed epilessia farmaco-resistente, in cui si è osservato uno spettacolare miglioramento del quadro elettroclinico in seguito al trattamento con levetiracetam in associazione all'acido valproico.

Caso 1: Bambino di 10 anni e 4 mesi con diagnosi di sindrome di Wolf posta alla nascita. Il quadro clinico è caratterizzato da grave ritardo dello sviluppo psicomotorio con assenza del linguaggio, tratti di iperattività, presenza di numerose stereotipie ed epilessia. Esordio critico all'età di 8 mesi con crisi tonico-clonico generalizzate, spesso scatenate dalla febbre. Durante l'evoluzione la semiologia è rimasta costante e la frequenza mensile nonostante la terapia con VPA e Pb. Il pattern EEG, caratterizzato da un ritmo di fondo scarsamente organizzato e bursts di OL di alto voltaggio con P inscritte, diffuse, prevalenti sulle regioni posteriori bilaterali si è mantenuto costante nel corso del follow-up. All'età di 9 anni, per la persistenza delle crisi, spesso di lunga durata, è stato inserito in terapia il Levetiracetam (fino alla dose di 33 mg/Kg/die) in associazione al VPA e sospeso progressivamente il Pb. Dall'inserimento del Levetiracetam si è ottenuto un completo controllo delle crisi ed una notevole riduzione delle anomalie epilettiformi. Non sono stati osservati effetti collaterali. La durata del follow-up è di 16 mesi.

Caso 2: Bambino di 5 anni e 5 mesi la cui diagnosi di sindrome di Wolf è stata posta all'età di 2.9 anni. Il quadro clinico mostra un moderato ritardo dello sviluppo psicomotorio con difficoltà maggiori nelle prassie, nella motricità fine e nella coordinazione oculo-manuale, e una produzione verbale limitata all'utilizzo di diverse parole spesso non contestualizzate. Esordio critico a 3 mesi con crisi focali, caratterizzate da deviazione del capo e/o rima buccale a dx, ipotonia, spesso vomito finale, talvolta seguite da secondaria generalizzazione. Le crisi, con insorgenza generalmente durante il sonno e spesso di lunga durata, presentavano una frequenza mensile nonostante la terapia antiepilettica (Dintoina, nitrazepam, fenobarbital, carbamazepina e valproato). Il bambino ha presentato nel corso degli anni numerosi stati di male di tipo tonico-clonico. Il pattern EEG (tipico della sindrome di Wolf) era caratterizzato da scariche di OL altovoltate con punte inscritte, diffuse su tutte le derivazioni, di durata variabile. All'età di 4 anni, in corso di terapia con acido valproico e fenobarbital, è stata osservata un'attivazione delle attività parossistiche durante il sonno fino a configurare un quadro compatibile con Punta Onde Continue durante il Sonno lento (POCS). All'età di 4 aa e 11 mesi è stato inserito il Levetiracetam, in associazione al VPA. Da allora il b.no non ha più presentato crisi ed è stato osservato un netto miglioramento del pattern EEGrafico con regressione delle POCS.

Conclusioni: La descrizione di questi due casi clinici suggerisce la possibilità che il Levetiracetam possa essere efficace nel trattamento dell'epilessia nei bambini con sindrome di Wolf. Dai dati sperimentali riguardanti i meccanismi d'azione del Levetiracetam, non si può escludere che tale efficacia possa essere in relazione alla sua influenza sui canali del Calcio. Tale ipotesi potrebbe essere supportata dal costante coinvolgimento, in questi pazienti, del gene LETM1 che codifica per una proteina legante il calcio (EF-hand Ca-binding protein).

Effetto della terapia combinata con zonisamide nell' epilessia mioclonica progressiva

L.G. Bongiovanni, °G. Rubboli, °R. Michelucci, M. Avesani, F. Rossini, M. Cavallin, P. Manganotti, M. Vedovello, N. Rizzuto

Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Università di Verona.

°Dipartimento di Scienze Neurologiche, Ospedale Bellaria, Università di Bologna

Razionale ed obiettivi: L'Epilessia Mioclonica Progressiva (EPM) di tipo 1 è una forma di epilessia generalizzata sintomatica, autosomica recessiva, descritta da Unverricht nel 1891 e da Lundborg nel 1903. Essa rappresenta la più comune forma di epilessia mioclonica progressiva, inizialmente rilevata in raggruppamenti geografici in Finlandia, dove la prevalenza è di 1/20000. Quadri di encefalopatie epilettogene fenotipicamente e talora geneticamente identiche sono stati rilevati in Sud Europa, nel nord Africa e, in maniera sporadica, in altre parti del mondo. L'esordio è prevalente in età pediatrica e nell'adolescenza, con una sintomatologia che si manifesta inizialmente sotto forma di crisi generalizzate . Il disturbo evolve in maniera lentamente progressiva, con comparsa di crisi tipo mioclonico spontanee e provocate, atassia, incoordinazione, tremore intenzionale e disartria. Può instaurarsi tardivamente una compromissione delle funzioni corticali superiori.

L' EPM tipi 1 si associa al coinvolgimento del cromosoma 21q22.3. Anche se l'esatta fisiopatologia della malattia rimane sconosciuta la mutazione nella Cistatina B, un inibitore delle proteasi della cisteina, coinvolte nell'apoptosi, sembra essere la causa del processo degenerativo.

Non esiste una terapia specifica per tale encefalopatia. Per il controllo delle crisi e della sindrome mioclonica sono stati proposti numerosi farmaci come l'acido valproico, il clonazepam, il levetiracetam e la zonisamide da soli o in differenti combinazioni. Alcuni di questi farmaci sembrano essere tanto più efficaci quanto prima vengono somministrati.

Scopo del nostro lavoro è stato quello di verificare l'efficacia della zonisamide su alcuni parametri clinici ed elettrofisiologici in 2 pazienti con analoga sintomatologia e con trattamento combinato con più farmaci da molti anni.

Metodi: In un soggetto di 34 anni, maschio, i sintomi d'esordio in età pediatrica erano costituiti da assenze e da crisi tonico-cloniche generalizzate, mentre in una donna di 52 anni i primi disturbi in età adolescenziale erano caratterizzati da sporadiche crisi tonico-cloniche generalizzate. Successivamente in entrambi i soggetti si sviluppò in maniera insidiosa una sindrome mioclonica stimolo-sensitiva, coinvolgente inizialmente la muscolatura facciale e delle estremità distali. In seguito, la comparsa di mioclonie massive bilaterali, associate ad atassia, gradatamente limitavano progressivamente l'autonomia dei pazienti provocando alla fine l'incapacità di camminare. Con il progredire del disturbo l'EEG diventava anormale con modesto rallentamento del quadro di fondo e con presenza di scariche di PPL e PO variabili da 2,5 a 5 Hz, di ampio voltaggio e ad espressione bilaterale simmetrica. Si verificavano inoltre frequenti stati mioclonici scatenati talora da flogosi modeste a carico delle vie respiratorie. Differenti combinazioni di clonazepam, acido valproico, levetiracetam, lamotrigina e fenobarbital riducevano le crisi epilettiche, ma non erano in grado di controllare la disabilitante sindrome mioclonica.

Risultati: La terapia aggiuntiva con Zonisamide alle dosi di 350 mg/die, raggiunta in maniera progressiva in 8 settimane, provocava un netto miglioramento sia sull'attività parossistica sia sul mioclono stimolo sensitivo e d'azione, senza presentare effetti collaterali. Marcata la riduzione degli elementi parossistici EEG. La co - registrazione EEG-fMRI evidenziava una riduzione della diffusa attivazione bold precedentemente segnalata. I Pazienti riuscivano quindi, dopo anni, a camminare con appoggio e veniva avviata la progressiva riduzione fino all'azzeramento di clonazepam, lamotrigina e fenobarbital.

Conclusioni: La drastica riduzione della sindrome mioclonica e le modificazioni del quadro elettrofisiologico dopo anni di politerapia , con recupero di un minimo di autonomia da parte dei pazienti, documenta l'ampio spettro di attività e l'efficacia del trattamento in questo tipo di patologia neurodegenerativa, caratterizzata dalla coesistenza di differenti tipi di crisi e da una disabilitante sindrome mioclonica.

Studio neurofisiologico e di neuroimaging funzionale in una paziente con eterotopia a banda sottocorticale (da mutazione del gene DCX), fenomeno FOS e crisi riflesse alla lettura

F. Bonini¹, J. Fattouch¹, C. Di Bonaventura¹, S. Pontecorvo¹, G. Egeo¹, A.E. Vaudano¹, S. Petrucci¹, G. Ricciardo Rizzo¹, L. Lapenta¹, E. Tinelli¹, M. Carni^{2,4}, B. Maraviglia^{2,4}, M. Manfredi¹⁻³, M. Prencipe¹, A. Francia¹, A.T. Giallonardo¹



¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, ²Dipartimento di Fisica e ³Istituto Neuromed di Pozzilli, Università di Roma “La Sapienza”; ⁴Fondazione S Lucia, IRCCS, Roma

Obiettivo: L'eterotopia a banda sottocorticale (EBS), o doppia corteccia, fa parte di un gruppo di malformazioni – definito “agyria-pachygyria-band spectrum”- dovute ad abnorme migrazione neuronale, quasi costantemente associate ad epilessia e ritardo psico-motorio. Si caratterizza per la presenza di bande di sostanza grigia eterotopica, bilaterali e simmetriche, localizzate tra i ventricoli ed il manto corticale, che può risultare normale o pachigirico. La sindrome, solitamente associata a mutazione del gene X-linked DCX, o, raramente, del gene LIS1, può presentarsi in forma sporadica o familiare ed essere clinicamente molto eterogenea, con frequente correlazione tra la gravità dell'epilessia e del deficit neurologico e quella della malformazione.

Caso clinico: Descriviamo una paziente di 25 anni senza familiarità per patologie neurologiche, con sviluppo psicomotorio ed esame neurologico nella norma, che dall'età di 8 anni presenta crisi parziali a semeiologia visiva (deficit campimetrico a destra) con incostante rottura del contatto, risultate resistenti nel tempo alla terapia medica. L'EEG intercritico è caratterizzato dalla presenza del fenomeno Fixation Off Sensitivity (anomalie epilettiche evocate dalla chiusura degli occhi e dall'abolizione della visione centrale - FOS), floride anomalie specifiche focali o diffuse e burst di punte ritmiche (Fast Rhythmic Epileptiform Discharges - FREDs) prevalenti in sede centro-parietale di sinistra. Numerosi registrazioni Video-EEG hanno documentato crisi polimorfe ad esordio posteriore sinistro apparentemente riflesse alla lettura. La MRI strutturale mostra un quadro di eterotopia a banda sottocorticale diffusa. L'analisi genetica ha rilevato una mutazione de novo del gene DCX. Inoltre la paziente è stata sottoposta a studio di neuroimaging funzionale tra cui una SPECT (ipoperfusione della corteccia fronto-parietale ed occipitale sinistra), una fMRI per il mapping delle regioni motorie (riorganizzazione delle aree motorie con “spreading” ed estesa attivazione bilaterale nonché della corteccia eterotopica) ed uno studio EEG/fMRI per la definizione del correlato emodimamico delle anomalie epilettiche.

Conclusioni: Il caso clinico presentato appare di particolare interesse per diversi aspetti 1) le caratteristiche fenotipiche (sviluppo neurologico e psico-cognitivo sostanzialmente normale a fronte di un impegnativo quadro MRI) in un soggetto con una mutazione de novo del gene DCX 2) il quadro neurofisiologico (anomalie EEG polimorfe includenti il fenomeno FOS, le anomalie focali e diffuse, l'attività a tipo FREDs e soprattutto le crisi posteriori sinistre riflesse alla lettura) 3) i dati di imaging funzionale (in particolare il mapping delle aree motorie e lo studio EEG/fMRI).

Crisi di arresto del linguaggio isolate associate a pattern EEG tipo “bisincronia secondaria” come quadro elettroclinico secondario a focus epilettico originante dalla Area Supplementare Motoria: un caso studiato con EEG fMRI

P. Borelli¹, M. Avesani¹, T. Zanoni³, P. Manganotti¹, R. Cerini², E. Formaggio¹, S. Storti¹, G. Moretto³, A. Fiaschi¹

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione-Università di Verona

²Dipartimento di Radiologia Università of Verona, Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione-Università di Verona

³Unità operativa di Neurologia “Ospedale Civile Borgo Trento”, Verona

Introduzione: Lo “*speech arrest*” è un fenomeno epilettico abbastanza raro caratterizzato da improvvisa interruzione della capacità di parlare ed è generalmente imputato ad un coinvolgimento dell’area supplementare motoria sia sull’emisfero dominante che non dominante. Questo spesso si verifica nel contesto di segni motori assai evidenti quali postura distonica bilaterale, grimaces facciali, incontinenza sfinteriale e raramente lo si osserva in forma isolata. La bisincronia secondaria è un pattern EEG caratterizzato generalmente da complessi punta-onda bilaterali e sincroni assai spesso associati a focolai epilettici fronto-mesiali. Tale quadro EEG può essere molto simile all’aspetto EEG associato ad epilessia generalizzata idiopatica.

Pazienti e metodi: Abbiamo studiato il caso di una donna di 37 anni che presentava crisi resitenti a trattamento anti-epilettico fin dall’età di 10 anni circa. Gli eventi sono caratterizzati da improvvisa incapacità ad esprimersi o interruzione del linguaggio se la paziente sta parlando. Gli eventi, della durata di 15-20 sec, potevano essere seguiti da scosse cloniche a braccio ed emivolto di dx. Si sono verificate anche rare crisi generalizzate tonico-cloniche. L’EEG mostrava frequenti scariche di punta onda ad espressione bisincrona talora preceduti da sequenze lente irregolari sugli elettrodi fronto-centrali sin. La pz è stata quindi sottoposta a co-registrazione continua EEG fMRI.

Risultati: L’EEG fMRI ha mostrato una prominente attivazione della Area Supplementare Motoria di sin con un minor grado di attivazione sulle aree rolandiche bilateralmente in corrispondenza della scarica di punta-onda. Sulla base di questi dati la paziente è stata anche valutata per un intervento chirurgico.

Discussione e conclusioni: Lo “*Speech arrest*” è un fenomeno critico non molto comune talora difficile da identificare per il medico soprattutto se frammisto a più evidenti aspetti motori come postura tonica bilaterale, smorfie facciali, violenta vocalizzazione, incontinenza urinaria ictale che pure risultano da attività epilettica associata alla SMA. Il quadro di bisincronia secondaria sull’EEG non fornisce dati né localizzatori né lateralizzatori soddisfacenti. La co-registrazione EEG fMRI si è dimostrata utile in questo caso nel confermare il sospetto di crisi originanti dall’area supplementare motoria soprattutto in relazione allo scarso valore localizzatore dell’EEG da scalpo.

In conclusione in quadri critici di non facile interpretazione originanti da aree mesiali dell’encefalo ed associati a bisincronia secondaria, l’EEG fMRI pare essere una metodica efficace nel formulare ipotesi localizzatorie affidabile anche nel contesto di un work-up prechirurgico.

Mioclono corticale riflesso foto-indotto tardivo: 2 casi sporadici

G. Candelieri, D. Cologno, Tnfp A. Cursio, B. Lecce, A. Mazzeo

Neurofisiologia Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Foggia

Razionale e Obiettivi: Descriviamo due casi di mioclono corticale riflesso indotto dalla Stimolazione Luminosa Intermittente in due pazienti di età avanzata, osservati occasionalmente presso il nostro Servizio di Elettroencefalografia, durante l'esecuzione di EEG standard in veglia.

Metodi e Risultati: Si tratta di un uomo ed una donna, di 81 e 82 anni rispettivamente, con storia anamnestica di leucoencefalopatia multifocale su base vascolare. Esequivano entrambi l'esame nell'ambito di approfondimenti diagnostici per iniziali disturbi di memoria. I tracciati di base non mostravano alterazioni di rilievo se non rare anomalie lente aspecifiche. In entrambi i pazienti è stata osservata alla SLI una risposta fotoconvulsiva caratterizzata dalla stessa sintomatologia. Per tutte le frequenze esaminate si osservava trascinarsi e, a partire dalle frequenze di stimolazione medioalte (12-15 Hz), comparivano mioclonie agli arti superiori (con prevalenza a sinistra), che proseguivano alle frequenze superiori di flashes. All'EEG si rilevava la comparsa di sequenze di punte a prevalenza sulle regioni fronto-centrali che perduravano per tutta la durata dello stimolo luminoso, scomparendo alla sua cessazione. Per entrambi i pazienti sono state effettuate 2 registrazioni poligrafiche EEG/EMG in giorni differenti (canale EMG per i muscoli estensore breve delle dita e flessore ulnare del carpo di un arto). Dal colloquio clinico non sono emersi altri episodi analoghi spontanei né dopo stimolazione, né altra sintomatologia epilettica o familiarità per epilessia. Per studiare meglio le caratteristiche del fenomeno mioclonico osservato, abbiamo analizzato i tracciati EEG con la metodica del "jerk locked back-averaging" e abbiamo invitato i pazienti a sottoporsi all'esecuzione di SEP agli arti superiori.

Conclusioni: L'osservazione di un mioclono corticale riflesso in soggetti di età avanzata, senza una chiara patologia di natura epilettica o degenerativa sottostante, rende la nostra osservazione interessante, anche alla luce dei pochi riscontri sull'argomento in letteratura. La casualità dell'osservazione di tali due casi sottolinea la necessità di porre maggiore attenzione al fenomeno della fotosensibilità durante l'esecuzione di un EEG routinario anche in assenza di una storia di epilessia.

Epilessia temporale e cognizione sociale in una paziente affetta da malattia di Urbach-Wiethe

G. Cantalupo*, **S. Meletti^o**, **F. Benuzzi^o**, **R. Michelucci***, **A.F. Marliani ***,
S. Silipo*, **P. Nichelli^o**, **O. Daniele[#]**, **P. Tinuper[§]**, **C.A. Tassinari*[§]**,
G. Rubboli*



*Dip. di Neuroscienze, Ospedale Bellaria, Bologna, ^oDip. di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, [#]Dip. di Neuroscienze, Università di Palermo, [§]Dip. di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Introduzione: La Lipoidoproteinosi (LP), o malattia di Urbach-Wiethe, è una rara malattia autosomica recessiva, legata ad una mutazione del gene ECM1, caratterizzata da deposito di materiale ialino in vari organi e tessuti, ma soprattutto a carico della cute e delle mucose del tratto respiratorio superiore e della cavità orale. Spesso si manifesta nella prima infanzia con raucedine o difficoltà nel pianto, cute ispessita con lesioni escoriate, e blefarite “perlata”; più tardivamente, possono comparire disturbi neurologici, in particolare epilessia, e psichiatrici. L’interesse neuropsicologico per questa rara patologia deriva dalla caratteristica calcificazione quasi selettiva e bilaterale dell’amigdala, che ha permesso di provare nell’uomo il ruolo chiave di questa struttura nell’elaborazione degli stimoli sociali a valenza emotiva (Adolphs, 1994). Successivi studi hanno mostrato una certa variabilità interindividuale, nonché risultati non univoci riguardo ad altre modalità sensoriali di riconoscimento degli stimoli emozionali e sociali. Descriviamo il caso di una paziente affetta da malattia di Urbach-Wiethe associata ad epilessia temporale, in cui sono state esplorate le capacità di elaborazione delle emozioni fondamentali e sociali.

Materiali e Metodi: La paziente, oltre che ad una approfondita anamnesi ed all’EON, è stata sottoposta a monitoraggio video-EEG, TC e RMN cerebrali, e ad una batteria di test neuropsicologici che esplorano diversi aspetti socio-cognitivi. In particolare sono state indagate le abilità nel riconoscere le emozioni fondamentali sia in volti con espressioni pure che con espressioni “sfumate”, l’abilità nell’attribuire ad altri degli stati mentali complessi mediante osservazione della regione degli occhi, la capacità di formulare un giudizio sociale di affidabilità e approcciabilità, ed, infine, la competenza nell’analisi della prosodia (proporzionale ed emozionale).

Risultati: Dal punto di vista clinico la paziente presenta vari elementi tipici della LP quali alterazione della voce (sin dalla nascita durante il pianto), lesioni della mucosa orale e cutanee. All’età di 13-14 anni è stata posta diagnosi di “malattia di Urbach-Wiethe”, confermata geneticamente. La prima crisi epilettica, apparentemente di tipo convulsivo, si è verificata all’età di 8 anni; successivamente la paziente ha iniziato a presentare, a frequenza pluriquotidiana, episodi caratterizzati da una imprecisata “sensazione al naso” o da illusioni olfattive, “tremori” agli arti, talora presenza di automatismi oroalimentari. Attualmente persistono brevi episodi a frequenza plurimensile, caratterizzati da senso di “toccamento” al naso, associato o seguito da déjà vécu e talora pallore. L’EON è risultato nella norma. L’EEG mostra modulazioni theta temporali aguzze bilaterali, con prevalenza a sinistra. Alla TC e RMN encefalo sono evidenti calcificazioni con aspetto “a virgola” in corrispondenza delle amigdale bilateralmente, ed ipoplasia del terzo distale del verme cerebellare. I test neuropsicologici hanno evidenziato un deficit moderato nel riconoscere esclusivamente l’espressione di paura; la paziente non ha presentato difficoltà significative nel “leggere gli stati mentali dallo sguardo” mentre ha mostrato una lieve incapacità nell’emettere giudizi sociali di affidabilità sulla base del volto. Infine, la paziente ha mostrato una competenza perfettamente conservata nell’interpretazione della prosodia proporzionale ed emozionale.

Conclusioni: Documentiamo un ulteriore caso di LP con associata una epilessia che suggerisce un verosimile coinvolgimento delle strutture temporali, in accordo con l’evidenza di alterazioni strutturali bilaterali a livello temporale antero-mesiale. Dal punto di vista neuropsicologico i risultati ottenuti in questa paziente documentano una sostanziale integrità delle abilità di giudizio sociale e di riconoscimento delle emozioni, ad eccezione di un selettivo, ma moderato deficit nel riconoscimento della espressione di paura nei volti. Questi risultati confermano la variabilità dei dati della letteratura e suggeriscono che altri fattori, non ancora chiariti, siano rilevanti per determinare un deficit di elaborazione delle emozioni di base e complesse

Ruolo del colore nella fotosensibilità epilettica: è possibile individuare ulteriori endofenotipi ?

L. Cantonetti[°], D. Kasteleijn-Nolst Trenité^{*}, G. Rossi-Fedele Matri[°], M. Piccioli[§], P. Parisi[#], A. Lucchetti[#], L. Conti[§], C. Cerminara[^], P. Tisei[°], C. Buttinelli[°]

[°]Dipartimento di Neurologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma; ^{*}Dipartimento di Genetica, Università di Utrecht, Ospedale UMCU, Utrecht; [§]Ospedale S. Filippo Neri, Roma; [#]Dipartimento di Pediatria, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma; [^]Dipartimento di Pediatria, Università Tor Vergata, Roma

Marie Curie Grant on Visual Sensitivity
MEXCT-CT-2005-024224 FP6 EU program

Razionale e Obiettivi: Sono stati registrati numerosi episodi di crisi convulsive, scatenate dalla visione di cartoni animati contenenti sequenze di flash colorati intermittenti, ed è stato confermato che il colore rosso a banda spettrale larga è il più attivante.

Inoltre, uno studio sistematico (Sternberg, Patry, 1979) ha esplorato l'effetto dei filtri colorati del fotostimolatore Grass, ma non è stato effettuato secondo i criteri attuali di stimolazione e prescindeva dalla classificazione di Waltz nella valutazione delle risposte fotoparossistiche.

Negli studi genetici la PPR viene utilizzata come endofenotipo, ma non è stato ancora analizzato il ruolo del colore per la possibile identificazione di sottofenotipi di fotosensibilità epilettica.

Scopo del nostro studio è stato determinare se i filtri colorati a banda larga (rosso e verde) sono più attivanti la PPR, rispetto a quelli a banda media (giallo ed arancio) e a banda stretta (blu). Inoltre abbiamo verificato se le differenti condizioni oculari (occhi aperti, occhi chiusi, chiusura degli occhi) influenzano la PPR indotta da stimoli luminosi intermittenti colorati.

Metodi: Il campione studiato era costituito da 10 soggetti, di cui uno daltonico (7 F, 3 M), classificati come fotosensibili per la presenza all'EEG di una PPR di tipo Waltz II, III o IV, indotta dalla SLI con luce bianca. Sono stati inoltre analizzati 10 pazienti (3 F, 7 M), con emicrania o una storia di fastidio alla luce o familiarità per fotosensibilità (in parenti di primo grado), in assenza di una PPR alla SLI con luce bianca. Ogni paziente è stato sottoposto ad EEG (21 canali, S.I.10-20) con EOG e ECG. La SLI è stata effettuata mediante fotostimolatore Grass PS33 (posizione della lampada a 30 cm di distanza dal nasion del paziente), effettuando due serie di stimolazioni esplorative: la prima, ascendente, con treni di flash a frequenze crescenti fino all'induzione di una PPR generalizzata e la seconda discendente, in modo da determinare il range di frequenze scatenanti. Ciascun treno di stimoli è stato testato nella condizione, rispettivamente, di occhi aperti, chiusura degli occhi e occhi chiusi. Anche la stimolazione con i vari filtri colorati è stata effettuata nelle tre condizioni oculari, ad intervalli di frequenze di 5 Hz, per una durata di 5 secondi ciascuna.

Risultati: Tutti i pazienti che hanno manifestato una PPR alla luce bianca presentavano una PPR con almeno un filtro colorato, mentre in assenza di fotosensibilità alla luce bianca, anche i filtri colorati non risultavano scatenanti. Le anomalie EEG, riscontrate nei pazienti fotosensibili sottoposti a SLI con filtri colorati, mostravano una grande variabilità sia rispetto all'intensità del tipo di risposta fotoparossistica che allo spettro di frequenze provocative e all'epilettogenicità dei singoli filtri colorati. Tuttavia, il filtro arancione e la chiusura degli occhi sono risultati, nel complesso, maggiormente scatenanti. Abbiamo inoltre riscontrato una PPR anche con la luce blu, sia in un familiare di primo grado di un paziente fotosensibile che nel paziente daltonico.

Conclusioni: Esistono marcate differenze interindividuali nella soglia di fotosensibilità ai diversi colori nei vari pazienti. Pertanto, i filtri colorati possono permettere l'individuazione di sottogruppi fenotipici nell'ambito dei pazienti con una preesistente fotosensibilità alla luce bianca, mentre non è utile il loro impiego in assenza di una PPR alla luce bianca.

Tuberous Sclerosis Complex: relazione tra spasmi infantili, epilessia e sviluppo cognitivo

G. Capizzi, I. Pieri

S.C.D.U. Neurofisiopatologia-OIRM-Università Torino

Introduzione: Tuberous Sclerosis Complex (TSC) è una sindrome neurocutanea, malattia a trasmissione autosomica dominante, con coinvolgimento multisistemico. La diagnosi è basata sulle caratteristiche cliniche e genetiche, secondo i criteri clinici stabiliti da Roach e Gomez. (1998). Esiste un'eterogeneità nelle manifestazioni neurologiche: l'epilessia rappresenta il più comune sintomo neurologico, con importanti correlati cognitivo-comportamentali. Lo scopo dello studio è caratterizzare il livello delle competenze cognitive e analizzare la relazione tra epilessia (con o senza esordio con spasmi infantili) e sviluppo cognitivo.

Metodi: E' stato eseguito uno studio retrospettivo in 24 pazienti. I pazienti sono stati valutati considerando i seguenti parametri: diagnosi di TSC-valutazione clinica (informazioni periodo pre-peri-postnatale; presenza ed esordio delle crisi epilettiche, tipo di crisi ed esordio con o senza spasmi infantili in accordo con la Classificazione ILAE; terapia con farmaci antiepilettici e controllo delle crisi)- valutazione strumentale (studio EEG; RMN; studio degli altri organi con possibile coinvolgimento)- assessment delle competenze cognitive (in relazione all'età e alle competenze del paziente). L'analisi dei dati è stata eseguita applicando chi-quadrato (utilizzando localizzazione dei tuber corticali, controllo delle crisi, esordio delle crisi con spasmi infantili (S.I.) e Q.I. score; e la correlazione biseriale tra Q.I. score ed età esordio delle crisi con un livello di significatività $p < 0.05$).

Risultati: I pazienti con TSC presi in considerazione sono 24: 11 femmine (46%) e 13 maschi (54%). L'età al momento della valutazione per lo studio risulta essere: range 3 mesi-15 anni 8 mesi; media 69.3 mesi (5 anni 9 mesi): DS \pm 13.1 mesi. Per quanto riguarda la valutazione clinica: a livello cardiaco il 42% presenta raddoppiamenti; a livello dermatologico l'87% presenta alterazioni; a livello oculare nessun paziente presenta alterazioni; a livello renale in un solo paziente esistono alterazioni. Per quanto riguarda la RMN encefalo: nel 63% presenza di SENs, nel 90% localizzazione multipla e bilaterale delle lesioni. La diagnosi genetica è stata eseguita in tutti i pazienti, anche se attualmente sono in fase di studio ancora 10 soggetti. Nel 78% è stata evidenziata una mutazione in TSC2.

Per quanto riguarda le crisi epilettiche (tre pazienti non hanno presentato mai crisi epilettiche): l'età di esordio è in un range 1 mese-10 anni; media: 15.56 mesi DS \pm 6.7 mesi. Il tipo di esordio delle crisi è caratterizzato da S.I., a cui segue un'epilessia parziale sintomatica (EPS) nel 43%; nel 57% l'esordio è caratterizzato da EPS.

Dal punto di vista della terapia antiepilettica tutti i pazienti con S.I. hanno ottenuto un buon controllo con l'uso di ACTH, a cui è seguita introduzione di farmaci in diversa associazione. In due pazienti è stata effettuata terapia neurochirurgia presso Ospedale Niguarda Milano.

Per quanto riguarda la relazione tra localizzazione ed outcome delle crisi e la relazione tra la presenza o assenza di SENs ed outcome delle crisi non è statisticamente significativa ($p = 0.27$).

I risultati ottenuti nello studio delle competenze cognitive sono: range 34-110; media 71.5 DS \pm 22.4. Esiste una correlazione biseriale positiva statisticamente significativa tra livello cognitivo ed età d'esordio delle crisi ($p = 0.04$).

La relazione tra outcome nel controllo delle crisi ed il livello delle competenze cognitive risulta essere statisticamente significativa.

Conclusioni: Da un attento confronto tra la letteratura e i risultati di questo studio si evince come la TSC sia una malattia con un grande spettro di manifestazioni; come sia fondamentale e necessario un approccio multidisciplinare per una gestione accurata e individualizzata in modo da limitare l'outcome dello sviluppo con una possibile e significativa compromissione della qualità della vita (in conseguenza anche di un'epilessia farmacoresistenza) sia dell'individuo sia del caregiver.

Studio osservazionale di 35 soggetti con crisi epilettiche secondarie ad ictus cerebrale trattati con levetiracetam o carbamazepina a rilascio controllato

L. Capone, L. Carrieri, G. Centrone, G. Olivieri, G. Ragno, M. Roca, V. Covelli

Divisione di Neurologia, Azienda Ospedaliera universitaria Policlinico di Bari

Introduzione: L'ictus cerebrale è la causa più comune di crisi epilettiche in pazienti adulti con più di 35 anni d'età e le crisi sono tra le più comuni sequele dell'ictus. Circa il 10% di soggetti che hanno presentato uno stroke, nel corso degli anni realizzano almeno una crisi epilettica. Vi è un picco iniziale di crisi che si verifica entro 15 giorni, le cosiddette "crisi precoci" e un secondo picco entro 1-2 anni, chiamate "crisi tardive". Le crisi post-stroke sono, in genere, ben controllate con un singolo antiepilettico e ad un dosaggio complessivamente più basso rispetto ad altre crisi epilettiche.

I pazienti che realizzano crisi dopo un ictus cerebrale spesso costituiscono una popolazione speciale costituita da anziani e soggetti con comorbidità epatica, renale, diabetica e cardiovascolare. Sono quindi già farmacologicamente politrattati per altre patologie con inevitabili interazioni. Inoltre i cambiamenti correlati all'età possono influenzare assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione dei farmaci antiepilettici. Il levetiracetam (LEV) si presenta come farmaco ideale per il trattamento a lungo termine di quella popolazione epilettica visto il suo eccellente profilo di efficacia, tollerabilità e sicurezza. Nessun farmaco viceversa ha dimostrato un'efficacia superiore alla carbamazepina (CBZ) in pazienti con crisi parziali o generalizzate con chiara origine focale e in particolare la carbamazepina a rilascio controllato (CBZ-CR) sembra essere la preferita per minimizzarne gli effetti collaterali.

Obiettivo: Dimostrare che LEV (1000-3000 mg/die) è non inferiore a CBZ-CR (400-1200 mg/die) nel trattamento delle crisi post-stroke e valutare la tollerabilità del LEV rispetto a CBZ-CR, in questo gruppo di epilettici, mediamente più anziani e con importanti comorbidità e politrattamenti, rispetto ad altri gruppi, che normalmente sono reclutati negli studi clinici.

Metodi: Sono stati inclusi nello studio 35 soggetti (età media 70,22 con range 43-90, 17M e 18F), affetti da epilessia secondaria vascolare afferenti al reparto e/o all'ambulatorio di epilessia della nostra struttura, nel corso del 2007. I criteri di inclusione prevedevano la comparsa di "crisi precoci" e/o "crisi tardive" a seguito di un ictus ischemico o emorragico, con severità dello stroke valutata tramite la scala NIHSS. I pazienti sono stati randomizzati consecutivamente (ratio 1:1) in 2 bracci e trattati con LEV (18) o con CBZ-CR (17).

13 soggetti trattati con LEV avevano realizzato crisi tardive e 5 crisi precoci, mentre 11 trattati con CBZ-CR crisi tardive e 6 crisi precoci. Di tutti i pazienti si sono registrati numero e tipo di crisi.. In media ogni tre mesi sono stati visitati, hanno eseguito esami ematochimici di controllo e dosaggio della CBZ nel sangue, le relative visite specialistiche per le comorbidità, esami neuroradiologici ed EEG, tramite un follow up compreso fra sei mesi e due anni.

Risultati: Il dosaggio medio dei soggetti trattati con LEV è stato 1888,88 mg (range 1000-3000), mentre quello di coloro che hanno assunto CBZ-CR è stato 776,47 (range 400-1200).

13 dei 18 (72,22%) trattati con LEV hanno controllato le crisi, uno di loro è deceduto per la gravità dello stroke, mentre 3 non hanno avuto un completo controllo delle crisi.

12 dei 17 (70,58%) trattati con CBZ-CR hanno controllano le crisi, 3 non hanno avuto un completo controllo delle crisi. 4 pazienti, 2 per ogni braccio, hanno sospeso la terapia per eventi avversi: diarrea e sonnolenza nel braccio LEV .. La CBZ-CR, quando già era stata effettuata la titolazione, è stata sospesa per effetti collaterali, interazioni e non controllo crisi. In qualche caso, per limitarne gli effetti collaterali, si è ridotta la dose di CBZ-CR a scapito di un aumento delle crisi. Infine in 4 casi si è effettuato switch da altri AED a LEV, con successo, che ha confermato l'efficacia e la sicurezza del nuovo antiepilettico.

Conclusioni: Nel campione oggetto dello studio clinico, LEV e CBZ-CR, hanno ottenuto percentuali equivalenti di assenza di crisi, complessivamente ad un dosaggio più basso, di quello proposto - e usato - per altre popolazioni di epilettici, con minori problemi pratici, in termini di tollerabilità e gestione delle comorbidità e delle relative interazioni farmacologiche, riguardo al LEV.

Epilessia “infiammatoria” cronica: un caso di difficile inquadramento sindromico

S. Cappanera, N. Zamponi, E. Cesaroni, L. Porfiri, T. Granata^o

**UO Neuropsichiatria Infantile/ Centro Regionale Contro L'Epilessia Infantile
Azienda Ospedaliero – Universitaria Ospedali Riuniti – Ancona
^o Divisione Neuropsichiatria Infantile Istituto Nazionale Neurologico “C. Besta”, Milano**



Razionale e Obiettivi: Le infiammazioni meningee e neocorticali associate a disordini epilettici cronici in cui non sia individuabile una infezione acuta sono descritte nell'encefalite di Rasmussen. Essa si presenta solitamente nei bambini con un decorso abbastanza tipico da permettere una diagnosi clinica. I bambini presentano una epilessia parziale continua, caratteristiche anomalie EEG che spesso iniziano nelle regioni frontocentrali e un insulto citotossico (mediato dai linfociti T) che spesso evolve in 3-5 anni verso una atrofia cerebrale unilaterale.

E' opinione comune che l'encefalite di Rasmussen sia una patologia virale o autoimmune che coinvolge tutte le aree di un emisfero cerebrale.

Esiste un piccolo gruppo di pazienti con un disordine epilettico cronico e con una meningoencefalite o encefalite cronica con caratteristiche che differiscono da quelle delle encefaliti virali e che non rispettano i criteri diagnostici per l'encefalite di Rasmussen.

Materiali e Metodi: Presentiamo il caso di una paziente di 13 anni con antecedente personale di trauma cranico lieve remoto, che all'età di 12 anni ha iniziato a manifestare crisi subentranti, in veglia e in sonno, caratterizzate da fissità dello sguardo, mancata responsività, midriasi, scialorrea, rossore al volto, automatismi buccali, lenta flessione e adduzione dell'arto superiore destro. L'anamnesi familiare risultava positiva per endocrinopatie e celiachia. Per l'elevata ricorrenza degli episodi critici venivano effettuati vari tentativi terapeutici senza beneficio (CBZ; DZP; MDZ; PB; CLB; CNZ; LZP; LEV; DPH). Nei mesi successivi l'esordio del quadro clinico si verificavano anche episodi accessuali di parestesie o sintomatologia dolorosa all'arto superiore e/o inferiore destro; si evidenziavano inoltre un lieve decadimento delle funzioni cognitive, un rallentamento ideomotorio e una difficoltà di comprensione e produzione verbale.

Risultati: Nel corso dei vari ricoveri venivano eseguite varie indagini di approfondimento diagnostico di cui segue una sintesi.

Gli esami ematochimici comprensivi delle ricerche anticorpali e degli indici coagulativi risultavano nella norma ad eccezione di un lieve aumento dell'Antitrombina terza.

L'indagine liquorale evidenziava la presenza di alcune bande oligoclonali; negative le ricerche virologiche.

Il fundus oculi risultava nella norma così come apparivano negativi gli studi PEV; ERG; BAEPs; SEP; ENG.

L'EEG mostrava la presenza di una attività di fondo instabile, depressa e irregolare a sinistra, anomalie lente ed epilettiformi frontali nonché crisi parziali subentranti a partenza dalla regione frontocentrotemporale sinistra. Incostantemente venivano registrate anomalie lente e parossistiche indipendenti localizzate nelle regioni frontali e centrali di destra.

Le numerose indagini di RMN encefalo – ANGIO RM dimostravano: “aree di atrofia interessanti in epoche successive la corteccia e la sostanza bianca sottocorticale del giro retto, del giro cingolato, del polo frontale con l'opercolo frontale e della regione insulare e temporale superiore di sinistra. A distanza di 6 mesi dall'esordio è stata rilevata alla RMA trombosi di alcune vene superficiali della convessità in sede parietale sx confermata dalla angiografia cerebrale e regredita in 2 mesi dopo terapia steroidea e con eparina a basso peso molecolare s.c .

A distanza di un anno e cinque mesi dall'esordio della malattia, si sviluppava, dal punto di vista neuropsicologico, uno sfumato deficit delle funzioni cognitive consistente in disturbi dell'attenzione e dell'apprendimento, difficoltà nella comprensione e produzione verbale. Non si rendeva manifesto invece un deficit motorio consistente. Persiste una epilessia focale farmacoresistente con crisi raggruppate in clusters mensili catameniali sostanzialmente sovrapponibili a quelle dell'esordio in assenza di crisi motorie. La terapia corticosteroidica e la somministrazione di Ig ev non hanno sostanzialmente modificato l'andamento della sintomatologia epilettica. L'ultimo controllo RMN mostra una stabilizzazione in esiti atrofici delle alterazioni parenchimali precedentemente descritti.

Conclusioni: Il quadro clinico della paziente e il riscontro, a livello di neuroimaging, di un solo emisfero coinvolto ci avevano condotto inizialmente ad una ipotesi diagnostica di Encefalite di Rasmussen. Il riscontro radiologico di trombosi venosa e di alterazioni interessanti prevalentemente le regioni corticali, l'assenza di un deficit motorio a distanza di più di un anno dall'esordio clinico e di un quadro EEG tipico dell'Encefalite di Rasmussen hanno suggerito l'ipotesi di una primitiva vasculite cerebrale interessante un solo emisfero su base infiammatoria o autoimmune o di una forma di encefalite cronica focale da inquadrare nell'ambito dello spettro di manifestazioni cliniche dell'encefalite di Rasmussen.

Emisferotomie: valutazione dei dati EEGrafici in rapporto al risultato

M. Casazza, S. Franceschetti, E. Freri, I. Gilioli, T. Granata, C. Marras, L. Salvatoni, G. Broggi

Fondazione Istituto Neurologico C.Besta, Milano

Razionale ed obiettivi: L'emisferotomia è un intervento chirurgico d'elezione in patologie emisferiche diffuse unilaterali, con epilessia farmaco-resistente e crisi spesso polimorfe a origine multifocale.

In presenza di una corretta selezione preoperatoria, la percentuale di successo chirurgico sulle crisi è elevata. Permangono tuttavia casi con scarso risultato, attribuiti a particolari eziologie o all'incompleta disconnessione.

Ci siamo prefissati di valutare la possibilità che elementi EEGrafici critici ed intercritici siano predittivi dell'outcome, in particolare degli insuccessi.

Metodi: Tredici pazienti con patologia emisferica unilaterale ed epilessia farmaco-resistente (età media all'intervento di 7.3 ± 5.7 anni) sono stati operati nel nostro Istituto dal dicembre 1998 al giugno 2006. Il range di durata del follow-up è compreso tra 1.5 e 8 anni.

Sei pazienti erano affetti da encefalite di Rasmussen, 2 da emimegalencefalia, 2 da malformazioni cerebrali complesse, 2 da esiti di sofferenza iposso-ischemica e 1 da sclerosi tuberosa.

Sono state riviste le registrazioni EEGrafiche critiche ed intercritiche pre- e postoperatorie di tutti i pazienti, valutando l'organizzazione dell'attività di fondo, la focalità delle anomalie epilettiformi, l'entità della loro diffusione, il lato di esordio delle crisi.

Risultati: Secondo la classificazione di Engel, 10 pazienti hanno avuto un outcome IA o IB, 2 hanno avuto un outcome in classe III (malformazione cerebrale complessa ed emimegalencefalia) ed 1 in classe IV (emimegalencefalia), nonostante un reintervento per incompleta disconnessione. I pazienti con quadri malformativi hanno avuto quindi un outcome peggiore rispetto ai rimanenti ($p < 0.003$, χ^2 test).

L'attività di fondo omolaterale al lato dell'intervento non era riconoscibile o era gravemente rallentata in tutti i pazienti, senza rapporto con l'outcome. Nemmeno l'entità della riorganizzazione postoperatoria dell'attività di fondo appariva in relazione con il risultato chirurgico.

Nel preoperatorio le anomalie erano multifocali sull'emisfero candidato all'intervento in 7 pazienti, tra i quali i 3 con cattivo outcome. La tendenza delle anomalie alla diffusione era distribuita in modo omogeneo tra pazienti con buon e cattivo risultato.

Anomalie epilettiformi apparentemente asincrone a carico dell'emisfero non patologico sono state osservate in 4 pazienti, 3 dei quali con cattivo outcome ($p < 0.003$, χ^2 test).

Le crisi preoperatorie erano polimorfe in 11 pazienti su 13, sono state registrate le più frequenti, che sono apparse avere tutte origine sull'emisfero candidato all'intervento. Nei 3 pazienti con cattivo risultato sono state registrate crisi postoperatorie, tutte dall'emisfero operato, in 2 casi con pattern e sede analoghi al preoperatorio. In 6 pazienti con outcome di classe I, sono state registrate crisi elettriche postoperatorie o crisi postoperatorie precoci, senza rapporto con l'outcome successivo.

Conclusioni: Il risultato delle emisferotomie praticate nel nostro Istituto appare buono, con risultati statisticamente peggiori nei quadri malformativi. La valutazione EEGrafica dei pazienti consente di osservare la presenza di anomalie epilettiformi multifocali dal lato dell'intervento in tutti i pazienti con cattivo outcome. La presenza di anomalie controlaterali, all'apparenza asincrone, costituisce il fattore prognostico negativo più influente e statisticamente significativo. Bisogna comunque sottolineare il fatto che le crisi sono state registrate solo dall'emisfero leso, sia prima che dopo l'intervento. La maggior parte dei pazienti presentava però crisi polimorfe, non tutte registrate. Non si può quindi escludere l'origine controlaterale di parte di queste, anche se le crisi postoperatorie registrate nei pazienti con cattivo outcome esordivano tutte sull'emisfero operato.

Profilo neuropsicologico di pazienti con epilessia frontale notturna farmaco-resistente candidati ad intervento neurochirurgico

B. Cascardo¹, P. Scarpa¹, L. Nobili^{2,3}, G. Zanardi⁴, G. Lo Russo², G. Bottini^{1,4}

¹ Laboratorio di Neuropsicologia Cognitiva, Dipartimento di Neuroscienze, A.O. Niguarda - Ca' Granda, Milano

² Centro di Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson "Claudio Munari", A.O. Niguarda - Ca' Granda, Milano

³ Centro di Medicina del Sonno, A.O. Niguarda - Ca' Granda, Milano

⁴ Sezione di Psicologia, Università degli Studi di Pavia, Pavia

Razionale e Obiettivi: Con il termine Epilessia Frontale Notturna (Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy, NFLE) si fa riferimento a pazienti affetti da Epilessia del Lobo Frontale e crisi che si presentano quasi esclusivamente in sonno (Provini et al., 1999). La NFLE può presentarsi in forma ereditaria (Autosomal Dominant NFLE) (Scheffer et al., 1995), forma che viene considerata relativamente benigna poiché nella maggior parte dei casi si osserva buona risposta al trattamento farmacologico. Sono comunque stati descritti casi di pazienti NFLE farmaco-resistenti (Hirsh et al., 1994; Provini et al., 1999). In letteratura non sono riportati studi specifici che esplorino le caratteristiche neuropsicologiche di pazienti NFLE. L'obiettivo di questo studio è indagare il profilo cognitivo di pazienti con Epilessia Frontale Notturna farmaco-resistente, candidati ad intervento neurochirurgico.

Metodi: Soggetti 1) PAZIENTI NFLE: 12 pz selezionati presso il Centro di Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson "Claudio Munari" dell'Ospedale Niguarda - Ca' Granda di Milano. Sette femmine, 5 maschi; età media: 26,8 anni (range: 16-40); scolarità media: 11,7 anni (range: 8-18). 2) SOGGETTI DI CONTROLLO: sette femmine, 5 maschi; età media: 26,4 anni (range: 14-39), scolarità media: 11,3 anni (range: 8-16). Valutazione neuropsicologica L'assessment neuropsicologico ha esplorato le seguenti funzioni cognitive: linguaggio (produzione e comprensione), memoria verbale a breve e a lungo termine, memoria visuo-spaziale a breve e a lungo termine, capacità visuo-costruttive, attenzione, funzioni esecutive, discriminazione visuo-percettiva, ragionamento astratto. Anche il profilo emotivo - comportamentale è stato indagato attraverso un questionario strutturato (Beck Depression Inventory). Analisi statistica I dati sono stati trattati con T-test per campioni indipendenti ($p < .01$).

Risultati: I pazienti NFLE presentano un deficit significativo di fluenza semantica ($p < .01$) e di memoria verbale episodica ($p < .001$).

Conclusioni: In letteratura sono riportati casi di deficit significativi della fluenza semantica in pazienti con Epilessia del Lobo Frontale (Drane et al., 2006). La memoria episodica non viene invece sistematicamente esplorata in questi pazienti in quanto considerata una funzione cognitiva più correlata a strutture temporali. Tuttavia nel nostro studio il deficit più significativo riscontrato nei pazienti NFLE si rileva in un test di memoria verbale episodica. Un'ipotesi interpretativa del dato prende in considerazione il ruolo fondamentale del sonno nel consolidamento delle tracce mnestiche (Yoo et al., 2007). La frammentazione del sonno riscontrata nei pazienti NFLE (Terzaghi et al., 2007) e l'alterazione dell'attività notturna del Lobo Frontale dovuta alle crisi potrebbero infatti interferire con tali meccanismi notturni di fissazione, e rappresentare dei fattori di rischio per il consolidamento della memoria nei pazienti NFLE.

Profilo neuropsicologico di pazienti con epilessia frontale notturna farmaco-resistente candidati ad intervento neurochirurgico

B. Cascardo¹, P. Scarpa¹, L. Nobili^{2,3}, G. Zanardi⁴, G. Lo Russo², G. Bottini^{1,4}

¹ Laboratorio di Neuropsicologia Cognitiva, Dipartimento di Neuroscienze, A.O. Niguarda - Ca' Granda, Milano

² Centro di Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson "Claudio Munari", A.O. Niguarda - Ca' Granda, Milano

³ Centro di Medicina del Sonno, A.O. Niguarda - Ca' Granda, Milano

⁴ Sezione di Psicologia, Università degli Studi di Pavia, Pavia

Razionale e Obiettivi: Con il termine Epilessia Frontale Notturna (Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy, NFLE) si fa riferimento a pazienti affetti da Epilessia del Lobo Frontale e crisi che si presentano quasi esclusivamente in sonno (Provini et al., 1999). La NFLE può presentarsi in forma ereditaria (Autosomal Dominant NFLE) (Scheffer et al., 1995), forma che viene considerata relativamente benigna poiché nella maggior parte dei casi si osserva buona risposta al trattamento farmacologico. Sono comunque stati descritti casi di pazienti NFLE farmaco-resistenti (Hirsh et al., 1994; Provini et al., 1999). In letteratura non sono riportati studi specifici che esplorino le caratteristiche neuropsicologiche di pazienti NFLE. L'obiettivo di questo studio è indagare il profilo cognitivo di pazienti con Epilessia Frontale Notturna farmaco-resistente, candidati ad intervento neurochirurgico.

Metodi: Soggetti 1) PAZIENTI NFLE: 12 pz selezionati presso il Centro di Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson "Claudio Munari" dell'Ospedale Niguarda - Ca' Granda di Milano. Sette femmine, 5 maschi; età media: 26,8 anni (range: 16-40); scolarità media: 11,7 anni (range: 8-18). 2) SOGGETTI DI CONTROLLO: sette femmine, 5 maschi; età media: 26,4 anni (range: 14-39), scolarità media: 11,3 anni (range: 8-16). Valutazione neuropsicologica L'assessment neuropsicologico ha esplorato le seguenti funzioni cognitive: linguaggio (produzione e comprensione), memoria verbale a breve e a lungo termine, memoria visuo-spaziale a breve e a lungo termine, capacità visuo-costruttive, attenzione, funzioni esecutive, discriminazione visuo-percettiva, ragionamento astratto. Anche il profilo emotivo - comportamentale è stato indagato attraverso un questionario strutturato (Beck Depression Inventory). Analisi statistica I dati sono stati trattati con T-test per campioni indipendenti ($p < .01$).

Risultati: I pazienti NFLE presentano un deficit significativo di fluenza semantica ($p < .01$) e di memoria verbale episodica ($p < .001$).

Conclusioni: In letteratura sono riportati casi di deficit significativi della fluenza semantica in pazienti con Epilessia del Lobo Frontale (Drane et al., 2006). La memoria episodica non viene invece sistematicamente esplorata in questi pazienti in quanto considerata una funzione cognitiva più correlata a strutture temporali. Tuttavia nel nostro studio il deficit più significativo riscontrato nei pazienti NFLE si rileva in un test di memoria verbale episodica. Un'ipotesi interpretativa del dato prende in considerazione il ruolo fondamentale del sonno nel consolidamento delle tracce mnestiche (Yoo et al., 2007). La frammentazione del sonno riscontrata nei pazienti NFLE (Terzaghi et al., 2007) e l'alterazione dell'attività notturna del Lobo Frontale dovuta alle crisi potrebbero infatti interferire con tali meccanismi notturni di fissazione, e rappresentare dei fattori di rischio per il consolidamento della memoria nei pazienti NFLE.

I potenziali evento-correlati (ERPs) nella valutazione dell'effetto del levetiracetam e della carbamazepina sulle funzioni cognitive di pazienti adulti con epilessia di nuova diagnosi. Risultati preliminari di un trial randomizzato in aperto

O. Castriota, M. Guido, R. Goffredo, M. de Tommaso*, A. La Neve*, A. de Palo*, T. Di Claudio, L.M. Specchio



Università di Foggia e *Bari

Scopo dello Studio: Sebbene in letteratura sia disponibile una rilevante quantità di dati sugli effetti secondari dei farmaci antiepilettici (FAE), mancano studi sugli effetti dei FAE sulle funzioni cognitive. I pochi dati esistenti sono stati ottenuti impiegando tests neuropsicologici. Gli ERPs costituiscono un utile strumento per esplorare le funzioni cognitive sia in soggetti normali che in diverse patologie neurologiche come la demenza e l'epilessia. Scopo dello studio è comparare l'effetto del levetiracetam e della carbamazepina sulle funzioni cognitive di soggetti adulti con epilessia di nuova diagnosi nei primi mesi di terapia utilizzando la Contingent Negative Variation (CNV) e la P300.

Metodi: I pazienti sono stati randomizzati in aperto (1:1) per il trattamento con levetiracetam (LEV) o carbamazepina a rilascio controllato (CBZ-CR). L'attività elettroencefalografica è stata registrata attraverso 3 elettrodi posti sullo scalpo (Fz, Cz, Pz) con riferimento binauricolare, secondo il sistema internazionale 10-20; i pazienti, durante la fase intercritica, sono stati sottoposti alla CNV ed alla P300 (secondo il classico paradigma oddball acustico) e ad una batteria di tests neuropsicologici (matrici attentive, parole di Rey immediate e differite, trail making test A e B) prima dell'inizio della terapia (T0), e dopo 12 (T1) e 24 (T2) settimane. Sono state valutate la latenza e l'ampiezza della P300 e l'ampiezza della CNV. L'analisi statistica è stata effettuata mediante l'analisi della varianza ed il test di correlazione di Spearman.

Risultati: Sono stati reclutati 27 pazienti di nuova diagnosi con epilessia focale criptogenica (crisi parziali semplici, complesse e secondariamente generalizzate): 13 in LEV (8 M; età media 42; range 15-68 anni) e 14 in CBZ-CR (6 M; età media 38; range 18-55 anni). I soggetti in trattamento con LEV o CBZ-CR erano omogenei per età, sesso e scolarità e la frequenza media di crisi al baseline (2,4/mese) era simile in entrambi i gruppi. Il LEV e la CBZ-CR sono stati titolati nell'arco di 15 giorni fino a 1000 mg/die e 800 mg/die rispettivamente. La dose poteva essere, successivamente, modificata a seconda del giudizio clinico. Tre pazienti del gruppo CBZ-CR sono usciti dallo studio (2 persi durante il follow up ed 1 a causa di rash cutaneo). Sono stati analizzati 24 pazienti (13 in LEV ed 11 in CBZ-CR) che hanno continuato il trattamento. Entrambi i FAE sono stati efficaci nel ridurre le crisi: tutti i pazienti sono risultati liberi da crisi alla dodicesima settimana (T1). Non sono emerse differenze statisticamente significative né dei punteggi dei tests, né dei parametri degli ERPs nei tempi esaminati. Tuttavia è emersa una tendenza, seppur non significativa, ad un aumento di latenza ed una riduzione di ampiezza della P300 nel gruppo di pazienti trattati con CBZ-CR.

Conclusioni: I risultati del nostro studio dimostrano come l'utilizzo a basse dosi di LEV e CBZ-CR non causi, a breve termine, deficit cognitivi significativi rilevabili mediante i tests psicometrici. Questi dati vengono, ulteriormente, confermati da quelli ottenuti mediante gli ERPs, dimostrandone una sensibilità sovrapponibile ai tests psicometrici nel rilevare eventuali disturbi cognitivi. Tali risultati suggeriscono, quindi, la possibilità di utilizzare non solo idonee batterie di tests neuropsicologici, ma anche gli ERPs come uno strumento accessorio per la valutazione degli effetti dei FAE sulle funzioni cognitive di pazienti epilettici di nuova diagnosi. Altro risultato è stato l'aver rilevato una tendenza della CBZ-CR nel provocare deficit attentivi, peraltro non significativi. È necessario un più vasto numero di pazienti nonché l'allungamento dei tempi di osservazione e l'utilizzo di posologie differenti per ottenere informazioni più consistenti sull'influenza di entrambi i farmaci sulle funzioni cognitive.

Stato di male epilettico: quando la valutazione neurologica urgente è davvero tale. Presentazione, caratteristiche EEG ed outcome di pazienti valutati in ambiente ospedaliero

****L. Cecotti, G. Pauletto, S. Vergine, D. Coccolo, *L. Lazzarino De Lorenzo, G.L. Gigli, P. Bergonzi***

***SOC di Neurologia, Ospedale di Gorizia, ASS 2 "Isontina", Gorizia
Dipartimento di Neurologia, DPMSC, Az. Ospedaliero-Universitaria "S. Maria della Misericordia", Udine**

Razionale ed obiettivi: Lo stato di male epilettico (SE) è un'emergenza neurologica associata a significativa morbilità e mortalità. Lo scopo del presente lavoro è analizzare il quadro clinico, le caratteristiche EEGgrafiche e l'outcome dei pazienti sottoposti a valutazione neurologica urgente per sospetto SE.

Metodi: Sono stati esaminati retrospettivamente i dati clinici ed EEGgrafici dei pazienti sottoposti a visita neurologica urgente nell'arco di due anni (da gennaio 2006 a dicembre 2007), per sospette crisi epilettiche prolungate o subentranti, stato confusionale acuto o alterazioni dello stato mentale; inoltre, sono state esaminate le cartelle cliniche riportanti il codice ICD-9 345.X. Sono stati selezionati i casi in cui è stata confermata una diagnosi di SE ed erano disponibili dati di monitoraggio EEG.

Risultati: Abbiamo raccolto i dati inerenti 58 pazienti (28 maschi e 30 femmine), con età media pari a 66.7 anni. Nella maggior parte dei casi (74%) si è rilevato uno stato di male epilettico non convulsivo (NCSE); nel 26% dei casi si trattava, invece, di stato di male epilettico convulsivo (CSE).

Alcuni pazienti (27%) avevano una storia di pregressa epilessia.

Nella nostra casistica, la principale condizione/patologia associata all'esordio di uno SE era un evento cerebrovascolare acuto, nel 36% dei casi di tipo ischemico e nel 10% dei casi di tipo emorragico. Buona parte dei pazienti (55.44%) è stata ricoverata nel reparto di Neurologia, la rimanente era costituita da pazienti già ricoverati (14% in terapia intensiva, 26% in reparti medici e 7% in cardiocirurgia).

I farmaci più utilizzati per trattare lo SE sono state le BDZ (74%), con risoluzione dello SE solo nel 3% dei casi (pazienti già affetti da epilessia). Il VPA ha dato buoni risultati nel controllo dello SE; il 26% dei pazienti, infatti, hanno ricevuto trattamento con VPA fin dall'esordio dello SE, secondo giudizio clinico.

Infine, il 19% dei pazienti è stato sottoposto a sedazione profonda ed ha richiesto il trasferimento in terapia intensiva. La mortalità complessiva si attestava attorno al 31%.

Conclusioni: Nei pazienti ospedalizzati, il NCSE è prevalente rispetto al CSE e costituisce la complicità o la presentazione clinica drammatica di un'altra patologia.

La scelta del VPA nel trattamento dello SE si sta dimostrando una valida arma terapeutica, in particolare nei soggetti fragili da un punto di vista cardiocircolatorio, come i pazienti con ictus.

Stato di male epilettico: quando la valutazione neurologica urgente è davvero tale. Presentazione, caratteristiche EEG ed outcome di pazienti valutati in ambiente ospedaliero

****L. Cecotti, G. Pauletto, S. Vergine, D. Coccolo, *L. Lazzarino De Lorenzo, G.L. Gigli, P. Bergonzi***

***SOC di Neurologia, Ospedale di Gorizia, ASS 2 "Isontina", Gorizia
Dipartimento di Neurologia, DPMSC, Az. Ospedaliero-Universitaria "S. Maria della Misericordia", Udine**

Razionale ed obiettivi: Lo stato di male epilettico (SE) è un'emergenza neurologica associata a significativa morbilità e mortalità. Lo scopo del presente lavoro è analizzare il quadro clinico, le caratteristiche EEGgrafiche e l'outcome dei pazienti sottoposti a valutazione neurologica urgente per sospetto SE.

Metodi: Sono stati esaminati retrospettivamente i dati clinici ed EEGgrafici dei pazienti sottoposti a visita neurologica urgente nell'arco di due anni (da gennaio 2006 a dicembre 2007), per sospette crisi epilettiche prolungate o subentranti, stato confusionale acuto o alterazioni dello stato mentale; inoltre, sono state esaminate le cartelle cliniche riportanti il codice ICD-9 345.X. Sono stati selezionati i casi in cui è stata confermata una diagnosi di SE ed erano disponibili dati di monitoraggio EEG.

Risultati: Abbiamo raccolto i dati inerenti 58 pazienti (28 maschi e 30 femmine), con età media pari a 66.7 anni. Nella maggior parte dei casi (74%) si è rilevato uno stato di male epilettico non convulsivo (NCSE); nel 26% dei casi si trattava, invece, di stato di male epilettico convulsivo (CSE).

Alcuni pazienti (27%) avevano una storia di pregressa epilessia.

Nella nostra casistica, la principale condizione/patologia associata all'esordio di uno SE era un evento cerebrovascolare acuto, nel 36% dei casi di tipo ischemico e nel 10% dei casi di tipo emorragico. Buona parte dei pazienti (55.44%) è stata ricoverata nel reparto di Neurologia, la rimanente era costituita da pazienti già ricoverati (14% in terapia intensiva, 26% in reparti medici e 7% in cardiocirurgia).

I farmaci più utilizzati per trattare lo SE sono state le BDZ (74%), con risoluzione dello SE solo nel 3% dei casi (pazienti già affetti da epilessia). Il VPA ha dato buoni risultati nel controllo dello SE; il 26% dei pazienti, infatti, hanno ricevuto trattamento con VPA fin dall'esordio dello SE, secondo giudizio clinico.

Infine, il 19% dei pazienti è stato sottoposto a sedazione profonda ed ha richiesto il trasferimento in terapia intensiva. La mortalità complessiva si attestava attorno al 31%.

Conclusioni: Nei pazienti ospedalizzati, il NCSE è prevalente rispetto al CSE e costituisce la complicità o la presentazione clinica drammatica di un'altra patologia.

La scelta del VPA nel trattamento dello SE si sta dimostrando una valida arma terapeutica, in particolare nei soggetti fragili da un punto di vista cardiocircolatorio, come i pazienti con ictus.

Levetiracetam in monoterapia: efficacia e tollerabilità nella pratica clinica

E. Cesnik, V.C. Monetti, E. Fallica, E. Antiga, V. Govoni, A. Lupato

**Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione ,UO di Neurologia° , UO Clinica Neurologica*
Azienda Ospedaliera –Universitaria “S.Anna” , Ferrara**

Introduzione: Il levetiracetam (LEV) è un farmaco antiepilettico di nuova generazione dal meccanismo d'azione innovativo rispetto agli altri AEDs. In numerosi studi multicentrici randomizzati il LEV è stato utilizzato in monoterapia mostrando uno spettro di efficacia paragonabile agli AEDs di vecchia generazione con un miglior profilo di tollerabilità.

Riportiamo la nostra esperienza relativa a pazienti afferenti all'Ambulatorio Epilessia dell'Unità Operativa di Neurologia di Ferrara trattati con LEV in monoterapia come farmaco di prima linea e di conversione.

Materiali e Metodi: Dal database dell'Ambulatorio dedicato alla Diagnosi e Cura dell'Epilessia, abbiamo selezionato tutti i pazienti con epilessia parziale in monoterapia con LEV come farmaco di prima scelta o di conversione che avessero un follow-up di almeno 6 mesi. Sono stati inclusi 32 soggetti (età: 52,2 aa \pm 21,9/20M-12F) con una storia media di malattia di 5.4 anni (\pm 9,58), distinti in due sottogruppi:

- 15 soggetti in monoterapia con LEV come “first AED” (età: 53,4 \pm 22,4 /10M-5F);
- 17 soggetti in monoterapia con LEV come “switch” da altri AEDs (17 pz; età media 51,1 \pm 21,9 /10M-7F).

Per ciascun gruppo sono stati raccolti i dati anagrafici, l'anamnesi epilettologica e farmacologica. L'utilizzo di un “seizure diary” ha consentito di calcolare e confrontare la frequenza delle crisi nei due mesi precedenti l'inizio del trattamento con LEV con quella successiva. I dati sono stati desunti da regolari visite di follow-up, a cadenza mensile nei primi 3 mesi di terapia, e quindi trimestralmente nel follow-up a 1 anno. Tutti i pz avevano una durata complessiva media di follow-up di 13,5 mesi (range: 6-30 mesi).

Risultati: Dei 15 pz in monoterapia con LEV come “first AED”,11/15 erano liberi da crisi, in 4/15 si è resa necessaria una sospensione-sostituzione di LEV , in 2 casi per inefficacia e in altri 2 per la presenza di effetti collaterali (aggressività e eccessiva sonnolenza).

I 17 pazienti in cui il LEV è stato usato come terapia di conversione avevano una storia media di malattia di 6,6 anni, ovviamente di maggior durata rispetto al gruppo di soggetti in terapia con LEV come farmaco di prima scelta (4,4 anni).

Il dosaggio di LEV utilizzato in ambedue i gruppi era compreso tra i 1500 e 3000 mg/die.

Nei pz in cui il LEV è stato usato come terapia successiva, i farmaci sostituiti sono stati:

- CBZ in monoterapia: 7 casi (tutti per intolleranza) - CBZ in associazione con VPA: 1 caso (per intolleranza e inefficacia) - VPA in monoterapia: 3 casi (per intolleranza) - OXA in monoterapia: 2 casi (per intolleranza) - PHT in monoterapia: 1 caso (per intolleranza) - PB in monoterapia: 1 caso (per intolleranza) – TPM in monoterapia: 1 caso (per inefficacia) – TPM in associazione con LTG: 1 caso (per intolleranza)

Per quanto riguarda l'efficacia, il follow-up a lungo termine in questo gruppo ha documentato una significativa percentuale di pazienti liberi da crisi (70,6%); di questi, 10 lo erano già, 2 lo sono diventati. Due pazienti hanno riportato una riduzione della frequenza delle crisi di oltre il 50%, mentre in due soggetti la frequenza è rimasta invariata e in 1 caso si è osservato un lieve incremento delle crisi.

Per nessuno dei pazienti passati a LEV si è resa necessaria sospensione del farmaco

Conclusioni: In accordo con la letteratura, i dati della nostra pratica clinica confermano nei pz con epilessia parziale l'efficacia e la buona tollerabilità di Levetiracetam in monoterapia, sia come farmaco di prima scelta che come “switch” da AEDs tradizionali.

Studio osservazionale sull'epilessia. In Abruzzo e Molise: dati preliminari

***M. Cipulli, P. Aloisi, A. Verrotti, M.P. Buongarzone, I. Fiorelli,
T. Addonna***

**Dipartimento Neurofisiopatologia, L'Aquila, U.O. Neurologia Vasto, Dipartimento Pediatria Chieti,
Dipartimento Neurofisiopatologia Campobasso**

Razionale e Obiettivi: Attraverso una ricognizione delle condizioni funzionali e strutturali nel territorio dell'Abruzzo e del Molise, abbiamo cercato di stabilire una prima valutazione orientativa della popolazione epilettica attiva, considerando i dati

forniti attraverso strutture ambulatoriali ed ospedaliere assistenziali per poter valutare, seppure con le dovute limitazioni e restrizioni legate alla mancanza di completezza di tutti gli "ITEM" considerati addizionati anche all'esistenza di pregiudizi e disinformazione nella popolazione generale sull'epilessia.

Attualmente la popolazione residente in Abruzzo è di 1.262.392, mentre nel Molise è di 311.007.

Casistica e Metodi: Attraverso la rilevazione istantanea, (seppure frammentaria perché mancano i dati ove non sono presenti i membri della LICE della sezione Abruzzo e Molise) della popolazione osservata nelle varie strutture assistenziali sono stati censiti in Abruzzo 3.468 pazienti in un anno, praticamente 27 ogni 10.000 abitanti, e vengono eseguiti 11.537 EEG per epilessia anno per un totale di 91 ogni 10.000 ab. Nel Molise il totale dei pazienti censiti è stato di 952 anno, praticamente 19 ogni 10.000 abitanti, con un carico EEG di 1600 anno, e cioè 51 ogni 10.000 ab.

I dati forniti dall'OMS sulla diffusione di questa patologia dimostrano che il 5% è la percentuale della popolazione mondiale composta da individui che sono stati colpiti da una crisi epilettica nella loro vita e che 8.2 pazienti ogni 1.000

abitanti rappresenta la prevalenza di epilessia attiva (per la quale, cioè, è necessario un trattamento) nel mondo. In Italia non esistono dati epidemiologici aggiornati e completi sull'epilessia. Lo studio più ampio è stato effettuato in Emilia Romagna. In base a questa ricerca la prevalenza di epilessia nella popolazione italiana del 5,4-6,9 pazienti per 1000 abitanti.

Risultati: Nella nostra casistica la prevalenza in Abruzzo è di 2,7 per 1.000 e nel Molise di 1,9 per 1.000, dunque al di sotto dei valori mondiali e nazionali. Abbiamo poi raccolto informazioni sul numero degli affetti per codice di esenzione ticket e dai dati forniti, in Abruzzo i pazienti esenti per patologia epilettica sono 2307 mentre in Molise sono 991. I dati raccolti diventano ancora meno significativi se si considera invece i pazienti esenti per monitoraggio FAE (farmaci antiepilettici): in Abruzzo sono 330, nel Molise è un dato che ancora non è pervenuto.

E' stato poi considerato il numero dei ricoveri nell'arco di 5 anni, dal 2001 al 2005 nelle sei (6) A.S. L. abruzzesi e il maggior numero dei ricoveri è a carico della A. S. L. di Pescara, abbiamo distinto i ricoveri totali nelle singole A. S. L. e secondo i tempi di degenza in ordinari, inferiori a 9 giorni, e day hospital e si vede prevalere i ricoveri per epilessia convulsiva generalizzata e non specificata.

Infine dai dati elaborati nei vari ricoveri dei 5 anni, e cioè dal 2001 al 2005 prevalgono nettamente le percentuali a favore delle crisi convulsive generalizzate che nel 2005, è del 37%. Ovviamente i ricoveri nel Molise sono nettamente inferiori ma tuttavia confermano lo stesso "trend".

Infine ultimo dato non meno interessante emerso nei nostri studi, è che nel Molise il numero dei dimessi per patologia convulsiva è superiore nel sesso femminile rispetto a quello maschile.

Conclusioni: Si tratta ovviamente di dati preliminari, con campioni che purtroppo non sono statisticamente significativi, tuttavia

i dati rilevati ed osservati saranno ulteriormente elaborati per un rilievo epidemiologico nel nostro territorio che ci consenta di valutare e di implementare in modo completo ed aggiornato le conoscenze sulla nostra popolazione epilettica.

Disfunzione erettile e topiramato: eziologia e trattamento

C. Civardi¹, A. Collini¹, P. Gontero², R. Cantello¹, F. Monaco¹

¹Clinica neurologica. Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara

²Clinica urologica. ASO S. Giovanni Battista, Torino

Obiettivo: Il Topiramato (TPM) è un nuovo farmaco antiepilettico efficace nelle epilessie parziali di nuova insorgenza, nelle focali farmacoresistenti e nelle generalizzate. Recentemente sono stati segnalati alcuni casi di disfunzione sessuale (anorgasmia e disturbi erettili) in pazienti in terapia con TPM. Sebbene la sospensione del farmaco comporti la risoluzione della sintomatologia, non si è ancora approfondito il meccanismo di azione alla base della disfunzione sessuale.

Pazienti e Metodi: Descriviamo un paziente di 48 anni affetto da epilessia farmacoresistente del lobo temporale, in terapia con 1,200 mg/die di carbamazepina alla quale è stato associato del TPM. Il dosaggio è stato aumentato di 25 mg alla settimana fino al raggiungimento 300 mg/die con un buon controllo delle crisi. Dopo un mese di trattamento, il paziente ha iniziato a lamentare una disfunzione erettile. In passato non venivano riferiti disturbi analoghi. Con la sospensione dell'antiepilettico la funzione sessuale si è normalizzata in due settimane. Le indagini di laboratorio, in particolare funzionalità epatica e renale, sono risultate nella norma. Sono stati inoltre valutati i livelli plasmatici degli ormoni sessuali (estrogeno, testosterone, testosterone libero, DEAH, SHBG, indice androgenico libero), prima, durante e dopo la terapia con TPM, senza riscontrare alcuna variazione.

Discussione: Recentemente sono stati segnalati due casi di disfunzione erettile reversibile indotta da TPM; gli autori, hanno supposto, un' influenza del farmaco sui livelli degli ormoni sessuali circolanti, senza per altro determinarli. La nostra osservazione non conferma questa ipotesi. Il substrato alla base della disfunzione erettile indotta da TPM può essere di due tipi: un effetto diretto del farmaco sui neurotrasmettitori implicati nell'erezione o all'effetto che i farmaci inibitori della anidraasi carbonica, come il TPM, possono avere su sostanze vasoattive. Questa classe di molecole può interferire con la produzione di VIP (peptide intestinale vasoattivo) e di NO (nitrossido), sostanze queste in grado di ridurre l'afflusso di sangue a livello genitale. Il disturbo della tumescenza sarebbe quindi riconducibile ad una disfunzione di tipo vasogenico, e non ad un meccanismo ormonale. La positiva risposta al sildenafil supporterebbe questa ipotesi.

Evoluzione a lungo termine di un caso di Sindrome di Landau-Kleffner

V. Colamaria

Area di Neurologia e Neurofisiopatologia dell'Eta' Evolutiva dell'AULSS 20 Verona

Nel 1980 Mantovani e Landau considerarono l'evoluzione a distanza dei casi prima descritti da Landau e Kleffner nel 1957 (SLK) e riguardanti pazienti in età infantile che, a causa, della loro epilessia avevano anche acquisito un'afasia principalmente sensoriale, di comprensione del linguaggio. Veniva documentato come l'evoluzione dell'epilessia fosse benigna mentre la prognosi era più riservata circa la normale acquisizione delle competenze linguistiche. La scoperta del corrispettivo EEG di importanti anomalie diffuse in sonno ed il loro trattamento con antiepilettici convenzionali e no (gammaglobuline, cortisonici) ha consentito un miglioramento più recente anche sul versante del linguaggio.

Nel 1992 era stata ipotizzata da Nevsimalova et al la possibilità che alla base della SLK ci potesse essere un'etiopatogenesi immunomediata; con possibilità di fluttuazioni negative sul piano EEG e clinico da parte di fatti intercorrenti di tipo flogistico-infiammatorio, così come intuibile all'interno del caso clinico di Lanzi et al. (1994).

Viene qui presentato un caso di SLK che ha avuto un'evoluzione assolutamente favorevole sia sul versante della convulsività che del linguaggio, ma che guarita della SLK ha presentato prima una bouffée delirante e poi una connettivite sistemica con il sospetto di una Sindrome di Sjogren.

Viene quindi discussa l'etiopatogenesi comune delle tre situazioni e, in particolare della SLK e del disturbo psichiatrico.

I casi di SLK possono avere una prognosi riservata per ciò che riguarda la possibilità di sviluppare, nel tempo, malattie autoimmuni che possono a loro volta condizionare sia la valetudinem che la vitam.

Stato di male non convulsivo come esordio della Malattia di Creutzfeld-Jakob

S. Congia, A. Cannas, P. Solla, G. Borghero, M. Vacca, P. Sacconi

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche - Università di Cagliari

Introduzione: La malattia di Creutzfeld-Jakob raramente si manifesta con uno stato di male non convulsivo. Ancora più rara è, in letteratura, la sua modalità di esordio con un'afasia espressiva, discontinua, evoluta rapidamente in un quadro di "perplexità", simulante una psicosi.

Obiettivi: è parsa interessante la descrizione del caso per la sua originalità

Metodi: paziente è stata seguita con registrazioni elettroencefalografiche seriate, anche pluriquotidiane, e con un'osservazione clinica assidua per cogliere le variazioni della sintomatologia; è stata, inoltre, sottoposta agli accertamenti strumentali del caso, sia durante il ricovero nella Clinica Neurologica che durante la degenza nell'Unità di Terapia Intensiva, resasi necessaria durante lo stato di male epilettico.

Risultati: I reperti elettroencefalografici erano abbastanza tipici sin dall'esordio della malattia, che è evoluta verso la morte, nell'arco di circa 3 mesi, dopo una fase caratterizzata da mioclonie incontrollabili.

Conclusioni: Il reperto autoptico post mortem ha consentito di pervenire alla diagnosi di certezza di malattia di Creutzfeld-Jakob.

Crisi e pseudocrisi in paziente con nuova mutazione gene KCNQ3 in BFNC

F. Dainese, E. Ravagnan*, G. Montesanto*, F. Mainardi, F. Paladin

Servizio di Epilettologia, U.O.C. di Neurologia Venezia Servizio di Epilettologia, *Dipartimento materno-infantile O.C. di Mestre

Riportiamo il caso di L.M., maschio nato il 26/2/2007. In anamnesi familiare da segnalare nella madre storia di epilessia nei primi mesi di vita per la quale ha assunto fenobarbital per circa un anno con completa risoluzione. Il paziente è nato alla 38° settimana gestazionale da parto eutocico. A sette giorni di vita ricovero presso il reparto di Pediatria di Mestre per alcuni brevi episodi di cianosi al volto della durata di qualche secondo a risoluzione spontanea. Durante il ricovero presenta tre crisi caratterizzate da ipertono, cianosi periorale e capo deviato a sinistra della durata di circa un minuto a risoluzione spontanea. Una di queste crisi viene registrata tramite EEG. L'EEG critico mostra la presenza di sharp-waves a partenza centro-temporale sinistra con successiva diffusione controlaterale. Esame neurologico ed ecografia cerebrali risultano nella norma. Viene iniziata terapia con Luminalette. Vista la familiarità, il tipo di crisi, la normalità di ecografia e dell'esame neurologico, si conclude per convulsioni neonatali familiari benigne; per la conferma diagnostica viene eseguito prelievo per analisi genetica (ricerca mutazioni KCNQ2 e KCNQ3). Dalla dimissione avvenuta all'età di dieci giorni i genitori riferiscono alcuni episodi caratterizzati da pianto, iperemia al volto e ipertono prevalente agli AASS. Viene ripetuto un EEG che mostra presenza di isolate anomalie fronto-temporali sin, senza registrare gli episodi descritti dai genitori. Per il persistere di tali episodi, anche pluriquotidiani e per la riferita irritabilità soprattutto notturna si decide di sostituire il luminalette con l'acido valproico. A inizio maggio presenta episodi caratterizzati da "scatti" degli AAI durante il sonno che lo disturbano e sono spesso associati a "tremori" delle palpebre e del labbro inferiore; nei giorni precedenti aveva contratto una gastroenterite con numerosi episodi di vomito e diarrea. Nuovamente ricoverato, viene riscontrato reflusso gastro-esofageo per il quale viene iniziata una terapia con anti-acidi. Durante il ricovero il piccolo presenta quattro crisi caratterizzate da sospensione dello stato di coscienza, ammiccamento e deviazione dello sguardo a destra, clonie ai quattro arti. Due di queste crisi sono precedute da pianto. A questo punto siamo di fronte a tre tipi di crisi : 1) con clonie, ammiccamento e deviazione dello sguardo (sovrapponibili alle prime avute) 2) con pianto, iperemia al volto e ipertono AASS 3) durante il sonno con associati tremori delle palpebre e del labbro. Vengono eseguiti il dosaggio dell'Acido valproico (18 mcg/ml) ed RMN cerebrale che risulta nella norma; inoltre EEG in sonno nel quale si registrano sia episodi durante sonno sia quelli conseguenti a pianto senza correlazione elettrica. Abbiamo concluso che le uniche crisi "buone" siano state quelle avvenute durante il primo ricovero e legate ai bassi valori ematici dell'acido valproico (probabilmente favorite dalla gastroenterite e dal pianto), mentre gli altri episodi siano stati mioclonie del sonno e crisi di pianto legate al reflusso. Da quando è stata aumentata la dose di valproato, non ha più presentato crisi e attualmente stiamo scalando la terapia. E' risultato positivo il test per mutazioni in uno dei due geni testati KCNQ3 (in un loco mai segnalato prima). Attualmente sono in corso le analisi genetiche sui due genitori.

Epilessia con crisi parziali migranti in soggetti con alterazione strutturale temporale

F. Darra, S. Gabbiadini, A. Simonati*, R. Cerini°, R. Opri, F. Negrini, B. Dalla Bernardina

Servizio NPI-Università di Verona,*Clinica Neurologica Università di Verona, Istituto di Radiologia Università di Verona

Razionale e Obiettivi: L'epilessia con crisi parziali migranti rappresenta un'entità sindromica attualmente ben definita sul piano elettroclinico ed evolutivo (Coppola et al 1995, Caraballo et al 2008). Nonostante la sua probabile natura sintomatica, nella maggioranza dei casi non sono documentate alterazioni cerebrali strutturali. Alcuni Autori hanno riportato il riscontro di alterazioni gliotiche a carico della regione ippocampale e in studi post mortem (Coppola et al 1995) o comunque comparse tardivamente nel corso dell'evoluzione (Caraballo et al 2008). Recentemente Coppola et al (2007) hanno riportato l'esistenza di una alterazione strutturale ippocampale presumibilmente preesistente la comparsa delle crisi in un soggetto affetto da tale forma di epilessia. Scopo del presente contributo è quello di documentare come un'epilessia con crisi parziali migranti possa comparire in soggetti con alterazione strutturale temporale mono o bilaterale congenita riconoscibile in due casi neuro radiologicamente al momento di comparsa delle crisi e in un caso rivelata dall'esame autoptico.

Metodi: Lo studio concerne 3 soggetti (2 M 1F) dell'età rispettivamente di 4, 7 e 9 anni, che hanno presentato il quadro elettroclinico assolutamente tipico di epilessia con crisi parziali migranti a partire rispettivamente dall'età di 1, 6 e 8 mesi in un contesto di ovvia compromissione dello sviluppo psicomotorio. Per tutti i soggetti sono state effettuate ripetute registrazioni video-EEG-poligrafiche con registrazione degli eventi critici; tutti sono stati sottoposti a ripetute esplorazioni neuro radiologiche mediante RMN. Tutti e 3 i soggetti sono stati sottoposti ad estensive analisi finalizzate a ricercare un'eventuale patologia dismetabolica in considerazione dell'andamento ingravescente dell'epilessia. In 1 soggetto deceduto all'età di 4 anni è stato effettuato un esame macroscopico e microscopico dell'encefalo.

Risultati: Lo studio video-EEG-poligrafico ha documentato la ricorrenza frequente di eventi critici coinvolgenti in maniera indipendente ma spesso consensuale i due emisferi o basculanti sui due, a focalità temporale o fronto-temporale, che si mantengono invariate negli anni nonostante i diversi trattamenti. In 1 soggetto accanto alla persistenza delle crisi esordite all'età di un mese, si osserva la comparsa all'età di 4 mesi di episodi a tipo di spasmo e/o mioclonie in serie che scompaiono dopo due mesi a seguito di trattamento con ACTH; le crisi parziali persistono tuttavia negli anni resistenti alla terapia farmacologica. L'esplorazione neuroradiologica mediante RMN mette in evidenza in 1 soggetto una anomalia di sviluppo dell'ippocampo sx e la comparsa nel tempo di una sclerosi ippocampale bilaterale; in un altro soggetto la presenza di una cisti aracnoidea della fossa cranica media bilaterale con grossolana displasia della regione ippocampale dx. Nel terzo soggetto nel quale la RMN era risultata nella norma, l'accertamento autoptico ha messo in evidenza anomalie strutturali a carico di entrambi gli ippocampi con sclerosi ammonica dx e del cervelletto.

Conclusioni: Gli Autori nel presentare la documentazione elettroclinica ed anatomica dei 3 soggetti sottolineano come l'epilessia con crisi parziali migranti possa in alcuni casi essere sostenuta da un'eziologia mal formativa forse predominante a carico delle regioni temporali. Il medesimo contributo rappresenta inoltre la prima documentazione iconografica della possibile occorrenza di crisi a tipo di spasmo nel contesto di tale epilessia

Voxel-Based Morphometry in pazienti con epilessia occipitale probabilmente sintomatica

**M.F. de Leva¹, L. Bilo¹, R. Meo², A. Aragri³, A. Elefante⁴, F. Tortora⁴,
F. di Salle⁵, S. Striano¹**

¹Centro Epilessia, ⁴U.O. Neuroradiologia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi di Napoli "Federico II"; ²Azienda Sanitaria Locale Napoli 1; ³Dipartimento di Neuroscienze, Seconda Università di Napoli; ⁵Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa

Razionale e Obiettivi: L'epilessia probabilmente sintomatica è una categoria classificativa in continua trasformazione, legata all'evoluzione delle metodiche di neuroimaging. Una delle tecniche più recenti, la voxel based morphometry (VBM), permette di evidenziare differenze di concentrazione della sostanza bianca e/o grigia cerebrale, altrimenti sconosciute. Fino ad oggi non ci sono dati di letteratura di VBM in pazienti con epilessia probabilmente sintomatica non temporale. L'obiettivo dello studio era valutare differenze di concentrazione della sostanza grigia cerebrale mediante VBM in pazienti con epilessia probabilmente sintomatica del lobo occipitale.

Metodi: Abbiamo studiato 10 pazienti con epilessia probabilmente sintomatica del lobo occipitale. La diagnosi si è basata su semeiologia delle crisi, dati VideoEEG e, ove disponibili, [18F] FDG-PET. Tutti i pazienti, con esame neurologico nella norma, sono stati sottoposti a RM 1.5 T, negativa, da cui sono state acquisite le scansioni per lo studio VBM. I pazienti sono stati confrontati con un gruppo di 10 controlli, omogenei per sesso ed età. SPM99 è stato usato per il pre-processing delle immagini e la successiva analisi statistica voxel-based.

Risultati: L'analisi VBM ha mostrato aree di riduzione della concentrazione della sostanza grigia a livello del lobo occipitale (aree di Broadmann 17 e 19) e della corteccia frontale. Sono state inoltre rilevate aree di focale aumento della concentrazione di sostanza grigia a livello del tegmento del mesencefalo e del corpo genicolato laterale.

Conclusioni: L'origine della focale perdita di sostanza grigia a livello occipitale potrebbe essere "primitiva", dovuta ad anomalia di sviluppo corticale, atrofia o alterato rapporto sostanza grigia/bianca; o "secondaria" all'attività epilettica, indotta da meccanismi eccito-tossici.

È particolarmente interessante il dato di un'aumentata concentrazione di sostanza grigia a livello del tegmento mesencefalico, un'area implicata nella genesi e nel controllo della motilità oculare e quindi verosimilmente coinvolta nella diffusione di una scarica epilettica a partenza dalle aree visive occipitali. Potremmo pertanto supporre una sorta di adattamento delle strutture mesencefaliche, mediante un aumento delle arborizzazioni dendritiche e assonali.

L'analisi VBM ha evidenziato inoltre, foci di ridotta concentrazione di sostanza grigia a livello frontale che potrebbero essere correlati alla visione, uno di questi sembra infatti corrispondere alla prefrontal lateral dorsal cortex implicata in processi di memorizzazione di compiti visuo-spaziali.

E' necessario implementare il campione studiato ed estendere l'analisi VBM alla sostanza bianca, per definirne meglio i rapporti reciproci con la sostanza grigia, tuttavia possiamo trarre alcune conclusioni:

- 1) la maggior parte dei pazienti con epilessia focale è in realtà sintomatica;
- 2) le alterazioni anatomo-funzionali di una epilessia focale non sono limitate alla zona del focolaio.

Proposta di linee guida per lo stato di male epilettico in età evolutiva

A. Dell’Era, G. Pustorino, A.N. Polito, L. Balestrucci, A. Cinquesanti*, L. Zizzo, P.L. Marzocco, A. Spina†

Struttura Complessa di Neuropsichiatria Infantile – Ospedali Riuniti – Foggia
***Struttura Complessa di Anestesia e Rianimazione – Ospedali Riuniti - Foggia**

††† In memoria del Dr. Angelo Spina

Razionale e Obiettivi: Lo stato di male epilettico (SE) è una condizione per la quale non esiste una definizione universalmente accettata. Secondo il gruppo di studio della LICE: “lo SE è una situazione clinica nella quale una crisi epilettica (generalizzata o focale, motoria o no) si prolunga per più di venti minuti o nella quale le crisi si ripetono a brevissimi intervalli (< al minuto), tali da rappresentare una condizione epilettica continua”. E’ evidente come lo SE rappresenti un’emergenza medica che comporta un rischio di morte o lesioni permanenti del paziente, richiedendo spesso un ricovero ospedaliero per la sua definizione e trattamento. Da un punto di vista classificativo, lo SE può essere suddiviso in generalizzato e parziale; lo SE generalizzato a sua volta può essere distinto in convulsivo (tonico-clonico, mioclonico, tonico, clonico) e non convulsivo (SE assenza). Lo stato di male parziale può essere suddiviso in semplice (convulsivo o non convulsivo) e complesso. Attualmente esistono molti regimi terapeutici per lo SE dell’adulto, ma nessuno viene ritenuto realmente soddisfacente; esiste, perciò, anche una proposta di linee guida della LICE sulla terapia dello SE nell’adulto, ma nessun registro ufficiale ha mai proposto linee guida per lo SE in età evolutiva. Pertanto, sulla base della nostra esperienza clinico-terapeutica negli stati di male ed in accordo con il modello classificativo degli SE suggerito dalla LICE (SE “iniziale”, SE “definito”, SE “refrattario”), il nostro studio propone un modello di linee guida da seguire in caso di SE in età evolutiva.

Metodi: La nostra proposta si basa sull’osservazione e la gestione clinico-terapeutica di circa 50 pazienti in età evolutiva affetti da SE nei diversi stadi, negli ultimi 5 anni. Essa prevede, nello SE “iniziale” (primi 20’-30’), la raccolta precoce di dati anamnestici, l’esame obiettivo neurologico e generale e la messa in atto di misure generali atte al controllo ed alla valutazione dei parametri vitali del pz. Da un punto di vista farmacologico, in questa fase, l’intervento prevede l’utilizzo, in dosi congrue all’età ed al peso del paziente di BDZ (Valium\En o Lorazepam o Midazolam) in associazione a terapia cortisonica ed eventualmente antiedemigena. Nello SE “definito” (da 20’-30’ a 60’-90’) la nostra proposta prevede sempre la messa in atto di misure generali di monitoraggio del quadro clinico, neurologico e neurofisiologico, mentre il trattamento farmacologico prevede l’utilizzo di BDZ (Valium) in dosi congrue e, se inefficace, il ricorso a PB o PHT (quest’ultima da somministrare sotto stretto controllo medico, preferibilmente in terapia intensiva), in dosi adeguate all’età ed al peso del pz. Se PB e PHT dovessero risultare inefficaci o non utilizzabili, la nostra proposta prevede l’utilizzo in dosi adeguate di VPA e.v. Lo SE “refrattario” prevede il trattamento farmacologico da attuare in regime di terapia intensiva, con Thiopentone o Propofol in dosi adeguate all’età ed al peso corporeo del pz, sempre tenendo sotto controllo il quadro clinico, neurologico e neurofisiologico. La terapia con tali farmaci, deve essere continuata almeno sino a 24h dall’ultima crisi, con successivo ritorno in degenza normale dopo oltre 24h di osservazione in terapia intensiva (almeno 12h di libertà da crisi, dopo la sospensione di Thiopentone/Propofol e dopo la fine di qualsiasi rischio cardio-respiratorio).

Conclusioni: Il nostro protocollo, utilizzato da vari anni e su un numero elevato di pz, ci ha consentito un’efficace management dello SE in età evolutiva in tutti i pazienti seguiti negli ultimi 5 anni. Sulla base della positività di tali risultati e in assenza, attualmente, di un protocollo nazionale ufficiale di linee-guida sulla gestione clinico-terapeutica dello SE in età evolutiva in Italia, riteniamo utile proporre il modello da noi utilizzato, quale possibile strumento adottabile in tale evenienza clinica notoriamente difficile e, talora, drammatica da affrontare.

Vecchi e nuovi farmaci antiepilettici nei pazienti liberi da crisi

G. De Maria, L. Valente, B. Guarneri, L. Antonini

Centro Regionale Epilessia, A.O.Spedali Civili, Brescia

Razionale e obiettivi: il raggiungimento della libertà dalle crisi è il fondamentale obiettivo del trattamento con farmaci antiepilettici (AED). Disponiamo attualmente di numerosi AED di vecchia e nuova generazione che hanno dimostrato efficacia negli studi clinici. Scopo dello studio è la rilevazione dei vecchi e nuovi AED utilizzati nei pazienti liberi da crisi.

Metodi: abbiamo valutato retrospettivamente la popolazione di 2455 pazienti afferenti al Centro Regionale per l'Epilessia dell'adulto degli Spedali Civili di Brescia, individuando i pazienti liberi da crisi da almeno un anno alla data del 31 dicembre 2006, considerando il tipo di trattamento che ha consentito il raggiungimento dell'obiettivo della libertà dalle crisi.

Risultati: gli 848 pazienti liberi da crisi, 417 maschi e 431 femmine, età media 42.6 ± 15.9 anni, durata media di malattia 19.2 ± 14.3 anni, utilizzavano una monoterapia in 614 casi (72.4%) e una politerapia in 234 casi (27.6%). I pazienti in monoterapia in 512 casi (83.4%) utilizzavano un vecchio AED (prevalentemente CBZ, VPA, PB) e in 102 casi (16.6%) un nuovo AED (prevalentemente OXC, LTG, LEV). Dei pazienti in politerapia, i 192 in trattamento con 2 farmaci utilizzavano in 141 casi (73.4%) una associazione di vecchi AED (prevalentemente CBZ + PB) e in 51 casi (26.6%) un'associazione con un nuovo AED (prevalentemente LTG + VPA); i restanti 42 pazienti con 3 o 4 farmaci utilizzavano un'associazione di vecchi AED in 12 casi (28.6%) e un'associazione con nuovi AED in 30 casi (71.4%).

Conclusioni: in una popolazione di pazienti adulti il raggiungimento della libertà dalle crisi è stato ottenuto in maggioranza con una monoterapia, utilizzando prevalentemente AED di vecchia generazione; anche nei pazienti in politerapia, se con due farmaci, è prevalso l'uso di vecchi AED, mentre nei pazienti trattati con più di due farmaci sono stati utilizzati maggiormente i nuovi AED.

Il progetto Epidata: ideazione, progettazione, esecuzione e messa in opera di un documento clinico condiviso per l'epilessia

R. De Simone⁽¹⁾, P. Li Voti⁽²⁾, A. Zarabla⁽²⁾, O. Mecarelli⁽²⁾

⁽¹⁾UOC Neurologia Ospedale S.Eugenio Roma

⁽²⁾Università La Sapienza Roma

Razionale ed obiettivi: La complessità della diagnosi e della terapia in campo epilettologico, nonché la necessaria acquisizione di un congruo numero di casi per le attività di ricerca, rendono necessaria l'acquisizione di strumenti informatici che permettano una raccolta di dati quanto più possibile precisa ed omogenea, anche se compiuta in momenti diversi, da operatori differenti e nell'ambito di Centri anche molto distanti tra loro.

Metodi: Nel corso degli ultimi tre anni gli Autori hanno seguito l'elaborazione di una cartella clinica ambulatoriale digitale, modificabile in ogni momento e aggiornabile ad ogni nuova visita, ai fini della raccolta dati di una vasta popolazione di epilettici. In questo progetto sono stati coinvolti Centri universitari ed ospedalieri della Regione Lazio, ed è stato creato un server centrale, al quale inviare tramite internet i dati sensibili raccolti, criptati ai fini del rispetto della normativa sulla privacy. E' stato anche approntato un programma di installazione montato su CD-ROM, che permetterà di immagazzinare i dati clinici sul proprio computer, tramite l'utilizzazione di un'interfaccia facilmente comprensibile e anche in assenza di un accesso immediato ad Internet, con possibilità di trasmettere sul server centrale in un momento successivo i dati raccolti. Gli operatori sono dotati di un codice di accesso al sito internet che resta pertanto esclusivamente riservato agli addetti ai lavori.

Risultati e conclusioni: L'esecuzione del progetto ha previsto un periodo di prova di circa sei mesi, in cui sono emerse alcune criticità che hanno condotto ad aggiustamenti della struttura della cartella clinica. Resta il problema della possibile disomogeneità della capacità e affidabilità diagnostica dei vari Centri ed operatori interessati, superabile nel caso ci si limiti ad items di ricerca di facile esecuzione: ad esempio, raccolta dati su prima terapia antiepilettica, raccolta dati sugli effetti indesiderati dei farmaci antiepilettici, ecc. La raccolta di dati su un modello condiviso rende comunque la medesima più rigorosa e affidabile; altro innegabile vantaggio resta quello di poter avere a disposizione una notevole massa di dati, provenienti dai Centri di un'intera Regione, utilizzabili per progetti di ricerca, e per l'eventuale creazione di gruppi di studio su items specifici.

ADTLE con crisi farmacoresistenti e stato di male parziale ricorrente a semiologia disfasica in una famiglia con nuova mutazione LGI1: caratteristiche elettro-cliniche, genetiche ed EEG/fMRI

C. Di Bonaventura¹, M. Carni^{2, 3, 4}, J. Fattouch¹, A.E. Vaudano¹, E. Diani⁵, G. Egeo¹, F. Bonini¹, S. Petrucci¹, P. Pantano¹, B. Maraviglia^{2, 3, 4}, M. Prencipe¹, L. Bozzao¹, M. Manfredi¹, A.T. Giallonardo¹, C. Nobile⁵

¹ Dipartimento di Scienze Neurologiche; ² Dipartimento di Fisica, Università di Roma "La Sapienza"; ³ Enrico Fermi Center, Roma; ⁴ Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma; ⁵ CNR – Istituto di Neuroscienze, Padova

Introduzione: Autosomal Dominant Lateral Temporal Epilepsy (ADLTE) è una epilessia parziale spesso causata da mutazioni del gene LGI1/epitempina and è caratterizzata da crisi parziali con elettivo interessamento della corteccia temporale laterale. Il marker clinico "storico" è costituito da un'aura a prevalente semeiologia uditiva ma nel corso del tempo sono state descritte manifestazioni vertiginose, disfasiche, visive, ecc. Altre caratteristiche comuni sono costituite da un esordio durante l'età giovane/adulta, crisi rare e buona risposta alla terapia.

Pazienti e metodi: Riportiamo una nuova famiglia affetta da ADLTE la cui probanda presenta una epilessia farmacoresistente con crisi molto frequenti e strutturate molto spesso come prolungati stati di male parziali, ricorrenti, a semiologia disfasica e disprassica. In questa famiglia è stato effettuato lo studio genetico ed è stato possibile, nel caso della probanda, documentare in video-EEG uno stato di male parziale. Nella stessa paziente la abbondante quantità di attività epilettica ha reso possibile lo studio EEG/fMRI che ha permesso di definire le aree sottese alle anomalie elettriche.

Risultati: Lo studio genetico ha mostrato una nuova mutazione del gene LGI1/Epitempina (in particolare una mutazione Glu123Lys). Lo studio video-EEG ha documentato uno stato di male parziale a semiologia disfasica/disprassica (con possibile deficit uditivo controlaterale) con un quadro EEG di crisi subentranti ad elettivo interessamento delle regione temporale sinistra e rara propagazione alla regione centro-parietale omolaterale. Lo studio EEG/fMRI ha mostrato un attivazione BOLD focale in sede temporale medio-posteriore sinistra altamente concordante con la sede della florida attività epilettica intercritica.

Conclusioni: Le insolite caratteristiche cliniche riscontrate in questa famiglia (crisi farmacoresistenti ad alta frequenza, stato di male disfasico/diprassico) sottolineano ancora una volta la variabilità fenotipica dell'ADLTE e l'incompleta conoscenza del suo spettro clinico. Di particolare interesse appare la documentazione EEG dello stato di male (rare sono le crisi registrate in pazienti con questa forma) e lo studio EEG/fMRI delle anomalie epilettiche.

ADTLE con crisi farmacoresistenti e stato di male parziale ricorrente a semiologia disfasica in una famiglia con nuova mutazione LGI1: caratteristiche elettro-cliniche, genetiche ed EEG/fMRI

C. Di Bonaventura¹, M. Carni^{2, 3, 4}, J. Fattouch¹, A.E. Vaudano¹, E. Diani⁵, G. Egeo¹, F. Bonini¹, S. Petrucci¹, P. Pantano¹, B. Maraviglia^{2, 3, 4}, M. Prencipe¹, L. Bozzao¹, M. Manfredi¹, A.T. Giallonardo¹, C. Nobile⁵

¹ Dipartimento di Scienze Neurologiche; ² Dipartimento di Fisica, Università di Roma "La Sapienza"; ³ Enrico Fermi Center, Roma; ⁴ Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma; ⁵ CNR – Istituto di Neuroscienze, Padova

Introduzione: Autosomal Dominant Lateral Temporal Epilepsy (ADLTE) è una epilessia parziale spesso causata da mutazioni del gene LGI1/epitempina and è caratterizzata da crisi parziali con elettivo interessamento della corteccia temporale laterale. Il marker clinico "storico" è costituito da un'aura a prevalente semeiologia uditiva ma nel corso del tempo sono state descritte manifestazioni vertiginose, disfasiche, visive, ecc. Altre caratteristiche comuni sono costituite da un esordio durante l'età giovane/adulta, crisi rare e buona risposta alla terapia.

Pazienti e metodi: Riportiamo una nuova famiglia affetta da ADLTE la cui probanda presenta una epilessia farmacoresistente con crisi molto frequenti e strutturate molto spesso come prolungati stati di male parziali, ricorrenti, a semiologia disfasica e disprassica. In questa famiglia è stato effettuato lo studio genetico ed è stato possibile, nel caso della probanda, documentare in video-EEG uno stato di male parziale. Nella stessa paziente la abbondante quantità di attività epilettica ha reso possibile lo studio EEG/fMRI che ha permesso di definire le aree sottese alle anomalie elettriche.

Risultati: Lo studio genetico ha mostrato una nuova mutazione del gene LGI1/Epitempina (in particolare una mutazione Glu123Lys). Lo studio video-EEG ha documentato uno stato di male parziale a semiologia disfasica/disprassica (con possibile deficit uditivo controlaterale) con un quadro EEG di crisi subentranti ad elettivo interessamento delle regione temporale sinistra e rara propagazione alla regione centro-parietale omolaterale. Lo studio EEG/fMRI ha mostrato un attivazione BOLD focale in sede temporale medio-posteriore sinistra altamente concordante con la sede della florida attività epilettica intercritica.

Conclusioni: Le insolite caratteristiche cliniche riscontrate in questa famiglia (crisi farmacoresistenti ad alta frequenza, stato di male disfasico/diprassico) sottolineano ancora una volta la variabilità fenotipica dell'ADLTE e l'incompleta conoscenza del suo spettro clinico. Di particolare interesse appare la documentazione EEG dello stato di male (rare sono le crisi registrate in pazienti con questa forma) e lo studio EEG/fMRI delle anomalie epilettiche.

Pattern elettroclinico e outcome postchirurgico delle epilessie morfeiche del giro del cingolo

**G. Didato^{1,2}, L. Nobili^{1,2}, S. Francione¹, L. Tassi¹, I. Sartori¹, R. Mai¹,
F. Cardinale¹, L. Castana¹, A. Citterio³, N. Colombo³, M. Cossu¹,
G. Lo Russo¹**



¹Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "C. Munari", ²Centro di Medicina del Sonno, ³Servizio di Neuroradiologia, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Razionale ed Obiettivi: La diagnosi prechirurgica in pazienti affetti da epilessia del giro del cingolo risulta spesso complessa, poiché la semiologia delle crisi fornisce in genere pochi dati localizzatori e le anomalie elettroencefalografiche intercritiche e critiche spesso non sono nemmeno lateralizzanti. In letteratura non esiste nessun lavoro che descriva le epilessie del cingolo e ancor meno quelle ad espressione prevalentemente morfeica. Pertanto illustriamo le caratteristiche anatomo-elettro-cliniche di cinque pazienti affetti da epilessia focale farmaco-resistente con crisi prevalenti in sonno ad esordio nel giro del cingolo.

Metodi: I 5 pazienti avevano un'età media all'intervento di 24.2 aa (range 14-34), un'età media di esordio delle crisi di 5.8 aa (range 2-14) ed una frequenza media delle crisi/mese pari a 140 (range 40-300). Tutti i soggetti sono stati sottoposti a registrazioni VEEG di veglia e di sonno e a RM cerebrale; quattro sono stati sottoposti anche a studio con elettrodi intracerebrali (Stereo-EEG).

Risultati: Le registrazioni VEEG hanno documentato in tutti una pressoché esclusiva occorrenza in corso di sonno delle manifestazioni critiche, le quali erano inquadrabili nell'ambito delle manifestazioni di tipo ipermotorio con automatismi ipercinetici. Segni clinici lateralizzanti erano presenti in due soggetti. I dati elettroencefalografici critici erano perlopiù non localizzatori, fornendo informazioni chiaramente lateralizzanti solo in due pazienti. La RM era positiva in un solo paziente, evidenziando una lesione a livello del cingolo anteriore sx. Nei quattro soggetti sottoposti a Stereo-EEG è stato possibile dimostrare un esordio della scarica critica a livello del cingolo anteriore destro, in tre, e del sinistro nel quarto. Inoltre le stimolazioni elettriche intracerebrali sono state in grado di indurre manifestazioni critiche sovrapponibili a quelle spontanee, dopo stimolazione della regione cingolare, in due pazienti. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di cortectomia cingolare (sx in due casi, dx negli altri). Il follow-up medio è di 22.8 mesi (range 6-72). Quattro pazienti sono in classe I di Engel (liberi da crisi), uno è in classe IV. In tre pazienti è stata riscontrata una displasia di Taylor, in uno una displasia citoarchitetturale, in uno una displasia architetturale.

Conclusioni: Le epilessie morfeiche farmaco-resistenti del giro del cingolo, se correttamente riconosciute e adeguatamente indagate con un protocollo di studio prechirurgico, possono essere trattate chirurgicamente, con ottimi risultati post-operatori.

Pattern elettroclinico e outcome postchirurgico delle epilessie morfeiche del giro del cingolo

**G. Didato^{1,2}, L. Nobili^{1,2}, S. Francione¹, L. Tassi¹, I. Sartori¹, R. Mai¹,
F. Cardinale¹, L. Castana¹, A. Citterio³, N. Colombo³, M. Cossu¹,
G. Lo Russo¹**



¹Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "C. Munari", ²Centro di Medicina del Sonno, ³Servizio di Neuroradiologia, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Razionale ed Obiettivi: La diagnosi prechirurgica in pazienti affetti da epilessia del giro del cingolo risulta spesso complessa, poiché la semiologia delle crisi fornisce in genere pochi dati localizzatori e le anomalie elettroencefalografiche intercritiche e critiche spesso non sono nemmeno lateralizzanti. In letteratura non esiste nessun lavoro che descriva le epilessie del cingolo e ancor meno quelle ad espressione prevalentemente morfeica. Pertanto illustriamo le caratteristiche anatomo-elettro-cliniche di cinque pazienti affetti da epilessia focale farmaco-resistente con crisi prevalenti in sonno ad esordio nel giro del cingolo.

Metodi: I 5 pazienti avevano un'età media all'intervento di 24.2 aa (range 14-34), un'età media di esordio delle crisi di 5.8 aa (range 2-14) ed una frequenza media delle crisi/mese pari a 140 (range 40-300). Tutti i soggetti sono stati sottoposti a registrazioni VEEG di veglia e di sonno e a RM cerebrale; quattro sono stati sottoposti anche a studio con elettrodi intracerebrali (Stereo-EEG).

Risultati: Le registrazioni VEEG hanno documentato in tutti una pressoché esclusiva occorrenza in corso di sonno delle manifestazioni critiche, le quali erano inquadrabili nell'ambito delle manifestazioni di tipo ipermotorio con automatismi ipercinetici. Segni clinici lateralizzanti erano presenti in due soggetti. I dati elettroencefalografici critici erano perlopiù non localizzatori, fornendo informazioni chiaramente lateralizzanti solo in due pazienti. La RM era positiva in un solo paziente, evidenziando una lesione a livello del cingolo anteriore sx. Nei quattro soggetti sottoposti a Stereo-EEG è stato possibile dimostrare un esordio della scarica critica a livello del cingolo anteriore destro, in tre, e del sinistro nel quarto. Inoltre le stimolazioni elettriche intracerebrali sono state in grado di indurre manifestazioni critiche sovrapponibili a quelle spontanee, dopo stimolazione della regione cingolare, in due pazienti. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di cortectomia cingolare (sx in due casi, dx negli altri). Il follow-up medio è di 22.8 mesi (range 6-72). Quattro pazienti sono in classe I di Engel (liberi da crisi), uno è in classe IV. In tre pazienti è stata riscontrata una displasia di Taylor, in uno una displasia citoarchitetturale, in uno una displasia architetturale.

Conclusioni: Le epilessie morfeiche farmaco-resistenti del giro del cingolo, se correttamente riconosciute e adeguatamente indagate con un protocollo di studio prechirurgico, possono essere trattate chirurgicamente, con ottimi risultati post-operatori.

Crisi epilettiche e correlato EEG nella fase acuta dello stroke

**S. Dispenza^o, A. Correnti*, S. Pro^o, A. Nardella^o, D. Toni*, P. Pulitano^o,
O. Mecarelli^o**



Università degli Studi di Roma "Sapienza" – Dipartimento Scienze Neurologiche
°Neurofisiopatologia - * UTN– Azienda Policlinico Umberto I

Razionale e Obiettivi: La frequenza delle crisi epilettiche post-stroke varia secondi i dati della Letteratura dal 2 al 33%. Tale variabilità è dovuta ai diversi disegni sperimentali, all'eterogeneità delle casistiche e del follow-up e all'ambiguità per quanto riguarda la classificazione delle crisi.

Nella fase acuta dello stroke i pattern EEG meglio studiati sono i PLEDs (Periodic Lateralized Epileptiform Discharges), la cui fisiopatogenesi sembra basarsi sia sulle alterazioni anatomiche e biochimiche locali che su alterazioni metaboliche sistemiche.

Scopo del nostro studio prospettico è stato quello di valutare sia dal punto vista clinico che EEG i pazienti con stroke afferenti all'Unità di Terapia Neurovascolare (UTN) del Policlinico Umberto I.

Metodi: La nostra casistica si compone di n° 232 pazienti cerebrovascolari acuti non-selezionati (età media 71+12aa, 125 donne e 107 uomini). Per ogni paziente sono stati studiati i dati anamnestici, la condizione neurologica all'ingresso (NIH), le neuroimmagini e l'EEG poligrafico effettuato al massimo entro 24 ore. Le registrazioni EEG poligrafiche hanno avuto tutte una durata di almeno 1 ora e quando il paziente presentava manifestazioni cliniche di tipo critico è stata effettuata contemporaneamente anche una video-EEG.

Risultati: Il 6,5% dei pazienti (n.15) ha presentato crisi epilettiche precoci (entro le 24 ore); 5 di questi hanno presentato crisi epilettiche isolate, i restanti 10 uno Stato Epilettico (4%), di cui uno non convulsivo.

L'età avanzata e il sesso femminile sono risultati più frequenti nei pazienti con crisi epilettiche precoci, così come l'ipertensione, il diabete mellito e il pregresso ictus.

All'analisi multivariate l'età avanzata e la localizzazione corticale sono risultate significativamente correlate allo sviluppo di crisi precoci ($P < 0.05$)

L'EEG registrato entro le 24 ore dopo lo stroke mostrava rallentamenti diffusi o focali nell'84%, anomalie epilettiche sporadiche nel 10%, PLEDs nel 6%.

I PLEDs si manifestavano sia come pattern "critico" in tutti i pazienti con SE, che come quadro "intercritico" in due pazienti con crisi epilettiche precoci, e in due pazienti senza crisi precoci.

Tale pattern periodico è risultato significativamente più frequente nei pazienti con crisi epilettiche precoci. ($p < 0,05$).

Conclusioni: I nostri dati confermano che in fase precoce post-stroke la sintomatologia di tipo epilettico, pur non essendo molto frequente, è nella maggioranza dei casi rappresentata da uno stato epilettico, prevalentemente di tipo convulsivo.

I pattern EEG più caratteristici sono i PLEDs, riscontrati sia nei pazienti con crisi precoci, che in quelli senza crisi.

Essendo tale pattern descritto come precoce e transitorio, è probabile che la sua incidenza sia sottostimata. Per una corretta identificazione di tali alterazioni sarebbe pertanto necessario un monitoraggio EEG precoce e continuo o registrazioni seriate a breve intervallo.

Epilessia nella sindrome di rett con mutazioni del gene MECP-2: studio clinico e video-poligrafico

G. d'Orsi, V. Demaio, M. Minervini, A. La Neve*, D. Galeone, V. Scirucchio**, T. Calvario[§], L. La Selva[°]**



**Centro Epilessia, U.O. di Neurologia - Casa Divina Provvidenza, Opera Don Uva - Bisceglie (Bari);
*Centro per l'Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari;
**U.O. di Neurologia, Ospedale Giovanni XXIII, Bari; [§]Riabilitazione Neurologica, "Quarto di Palo",
Andria (Bari); [°]Centro Epilessia, Ospedale San Paolo, Bari**

Razionale: la sindrome di Rett (RTT) è una malattia genetica legata al cromosoma X, conseguente nella maggior parte dei casi a mutazioni nel gene MECP2 e CDKL5. Seppur non estesamente studiata nei suoi aspetti clinici e neurofisiologici, l'Epilessia costituisce una delle presentazioni più comuni della malattia con crisi epilettiche polimorfe e, spesso, farmacoresistenti. Abbiamo analizzato, attraverso monitoraggi video-poligrafici prolungati in veglia e durante sonno, una serie di pazienti affetti da epilessia e RTT stadio 2-4 con mutazioni del gene MECP2, focalizzando la nostra attenzione soprattutto sulla semeiologia degli episodi critici e sulle caratteristiche clinico-poligrafiche a lungo termine.

Metodi: sette pazienti di sesso femminile (età compresa 3-18 anni) sono stati sottoposti a completo studio clinico e neuro-fisiologico con monitoraggio video-poligrafico prolungato in veglia (7 pazienti), durante sonno diurno (7 pazienti) e notturno (4 pazienti).

Risultati: 1- Eventi parossistici anamnesticamente riconducibili a crisi epilettiche si caratterizzavano alla valutazione video-poligrafica per semplici episodi di alterazione del respiro o di attività motoria; al contrario, manifestazioni parossistiche motorie considerate di natura non epilettica avevano una base comiziale (ad esempio, crisi miocloniche). 2- L'età media d'esordio dell'epilessia era di 4 anni (range 1-10 anni). Le crisi epilettiche erano di tipo focale in cinque casi (tre con secondaria generalizzazione); due pazienti presentavano crisi miocloniche (M) e ricorrenti stati mioclonici (MS). Nel corso degli anni, la frequenza critica rimaneva relativamente bassa con buona risposta (>50%) al trattamento farmacologico, e, nel particolare, il Levetiracetam aveva controllato significativamente le M e gli SM; solo tre pazienti erano risultati farmacoresistenti (risposta alla terapia < 50%). 3- L'EEG aveva documentato anomalie epilettiformi multifocali e bilaterali, accentuate dal sonno, in tutti gli stadi della malattia. 4- Mioclono multifocale e asincrono era emerso in cinque pazienti. Jerk-locked back-averaging dell'attività EEG aveva dimostrato un'origine corticale in tutti i casi. 5- Episodi di apnea alternati ad iperventilazione si presentavano quasi esclusivamente in veglia e in sei pazienti. In un caso, era stata documentata la presenza di apnea centrale durante sonno. 5-Tachicardia e alterazioni del ritmo cardiaco (extrasistoli ventricoli) comparivano in cinque casi.

Conclusioni: Crisi epilettiche possono essere sovrastimate e sottostimate nella RTT. Sebbene frequenti anomalie epilettiformi compaiono in tutti gli stadi della malattia, un decorso relativamente benigno dell'epilessia emerge in circa il 75% della nostra casistica. Disturbi respiratori, mioclono corticale e tachicardia con alterazioni del ritmo cardiaco compaiono nella maggior parte dei pazienti.

Manifestazioni Parossistiche Non Epiletiche Correlate Ad Infezioni Da Streptococco Beta Emolitico Di Gruppo A

R. Epifanio**, *N. Zanotta**, *S. Borini°*, *M. Molteni°*, *C. Zucca*

***U.O. Neurofisiopatologia – °U.O. Neuroriabilitazione 2 - IRCCS “E.Medea”, Bosisio P.(LC)**

Razionale e Obiettivi: Nell'ambito delle patologie neuropediatiche a eziologia autoimmune è stata identificata da una decina d'anni un'entità clinica definita PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcal infections). Il quadro tipico risponde ad alcuni criteri stabiliti: 1. presenza di disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e/o tic; 2.esordio dei sintomi in età prepubere; 3.andamento episodico dei sintomi; 4.associazione con infezione da Streptococco beta emolitico di gruppo A (SBEA); 5.associazione con anomalie neurologiche (Swedo, 1998).

È ancora oggetto di discussione: 1) la presenza di varianti caratterizzate anche da manifestazioni parossistiche che si discostano dal quadro tipico, talvolta persino associate ad alterazioni EEG (Maegaki, 2000); 2) quali indagini di laboratorio siano determinanti per la conferma diagnostica.

Abbiamo analizzato i dati clinici ed EEG dei pazienti giunti alla nostra osservazione per manifestazioni critiche di sospetta natura epiletica nei quali, dopo aver escluso una diagnosi di epilessia, abbiamo sospettato una PANDAS per la correlazione temporale con un'infezione da SBEA.

Metodi: Abbiamo studiato 4 pazienti tutti maschi, con età media di 5,4 anni (range 1-10 anni); di tutti abbiamo rivisto la storia clinica, l'EEG con video-poligrafia, il dato RM (quando presente) e gli esami di laboratorio.

Risultati: Tre pazienti hanno presentato fenomeni motori parossistici oltre ad uno stato di irritabilità e disturbo del sonno; in un caso gli episodi manifestati si sono rivelati di natura psichica.

In 2 casi sono emerse anomalie parossistiche all'EEG e in 3 casi le manifestazioni sono state registrate all'EEG senza l'evidenza di correlato elettro-clinico. Tutti i pazienti hanno presentato un valore elevato del TAS (in 2 casi >2000) e tampone faringeo positivo per SBEA.

In 3 pazienti il trattamento con terapia antibiotica ha determinato una progressiva scomparsa dei disturbi manifestati. Il follow up dopo l'impostazione della terapia antibiotica varia tra 1 mese e 2 anni.

In un caso le indagini devono essere completate e non è ancora stata intrapresa la terapia antibiotica.

Conclusioni: Tra le manifestazioni parossistiche non epiletiche vanno considerati anche i disturbi neurologici di origine para-infettiva in particolare correlati a infezione da SBEA. Per la diagnosi differenziale appare indicato un EEG con videoregistrazione soprattutto se il tracciato intercritico presenta anomalie parossistiche. Se confermata la natura infettiva con le indagini di laboratorio, nella nostra esperienza la terapia antibiotica ha permesso la risoluzione completa delle manifestazioni.

Encefalite limbica paraneoplastica in donna con teratoma ovarico: un caso clinico

E. Fallica*, V.C. Monetti*, E. Antiga°, E. Cesnik°, V. Govoni°, G. De Santis°, M.R. Tola*

Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione.U.O. di Neurologia*, U.O. di Clinica Neurologica°. Azienda Ospedaliera –Universitaria “S.Anna” , Ferrara

Introduzione: L'encefalite limbica (LE) è una sindrome disimmune caratterizzata dall'insorgenza acuta-subacuta di stato confusionale, alterazione della memoria a breve termine, manifestazioni psichiatriche con allucinazioni, deterioramento cognitivo e crisi epilettiche. Per lo più è di origine paraneoplastica associata a microcitoma polmonare, linfoma di Hodgkin, tumore della mammella e tumori disembrionogenetici (teratomi maturi o immaturi) con positività ad anticorpi specifici. Di recente è stato enfatizzato il ruolo di anticorpi contro i canali del potassio a dipendenza di voltaggio e contro i recettori NMDA.

L'evoluzione clinica può essere favorevole se la diagnosi è precoce e il trattamento tempestivo basato sull'asportazione del tumore e sulla terapia immunomodulante.

Presentiamo un caso clinico di LE.

Case report: Nell'aprile 2006 è stata ricoverata presso l' U.O. di Neurologia di Ferrara una donna di 25 anni di nazionalità greca per la comparsa di crisi parziali (“speech arrest”) con generalizzazione secondaria ricorrenti nell'arco di poche ore.

L'anamnesi escludeva una storia personale e familiare di epilessia. Nel mese antecedente il ricovero la pz aveva presentato alcuni episodi di agitazione psicomotoria e aggressività.

Al momento del ricovero l'obiettività neurologica era negativa, così come la TC encefalo, l'EEG e gli esami ematochimici. Nei giorni immediatamente successivi si verificavano numerose altre crisi parziali complesse e l'EEG mostrava un discreto diffuso rallentamento dell'attività elettrocorticale e numerose anomalie epilettiche in sede fronto-centro-temporale bilaterale tendenti a diffondere.

Ripetuti esami liquorali con ricerca di eventuali infezioni virali, batteriche, fungine e della proteina 14.3.3 così come diverse RM encefalo risultavano nella norma. Venivano inoltre esclusi disordini metabolici, endocrinologici, immunologici. La TC total body mostrava la presenza di una cisti dermoide nell'ovaio di destra.

Dal punto di vista clinico le condizioni della paziente deterioravano rapidamente con comparsa di stato confusionale, psicosi acuta con atteggiamento negativistico, fenomeni dispercettivi, idee deliranti, sporadiche mioclonie multifocali e fluttuazioni del contatto e della vigilanza. In tale contesto anche le crisi epilettiche parziali, con e senza generalizzazione secondaria, divenivano più frequenti sino a divenire pluriquotidiane ed esitare in uno stato epilettico refrattario. Tale condizione rendeva necessario il ricovero in terapia intensiva dove venivano tentati diverse terapie compresi farmaci anestetici (propofol e tiopentone) senza beneficio. Lo stato epilettico si è infatti protratto per circa 15 giorni con manifestazioni cliniche “ a minima” (mioclonie palpebrali e piccoli twiching facciali) e EEG critico con aspetti di multifocalità. .

Configurandosi il sospetto di una LE potenzialmente suscettibile alle terapie immunomodulanti si è deciso di effettuare terapia con IgEV alla dose di 0.4 mg/kg/die per 5 giorni ottenendo entro 7 giorni l'interruzione dello stato epilettico. La terapia è stata ripetuta con cicli mensili di mantenimento.

In un arco di tempo di alcuni mesi si assisteva ad un graduale e progressivo miglioramento del quadro clinico generale, in particolare delle manifestazioni psichiatriche e delle funzioni cognitive.

Conclusione: Disordini cognitivi, disturbi comportamentali e crisi epilettiche sono frequente manifestazione clinica di encefaliti immunomediata, anche paraneoplastiche.

Il caso presentato, per caratteristiche cliniche, sintomi psichici, drammaticità dell'evoluzione e stato epilettico refrattario interrotto solo dalla terapia con IgEV può rientrare nell'ambito di una Encefalite Limbica verosimilmente paraneoplastica sostenuta da teratoma ovarico.

In accordo con altre segnalazioni della letteratura, quindi si va ad aggiungere alle ormai non rare descrizioni di LE a prognosi favorevole conseguente ad un precoce riconoscimento e una tempestiva immuno-terapia.

Video-EEG-fMRI: co-registrazione VIDEO-EEG in Risonanza Magnetica Funzionale

V. Farinelli*, F. Benuzzi*, S. Meletti*, M. Pugnaghi*, P. Nichelli*, M. Serafini°

***Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Modena e Reggio Emilia**

° Servizio di fisica sanitaria, AUSL Modena

Razionale e obiettivi: La co-registrazione di EEG e Risonanza magnetica funzionale (EEG-fMRI) è una metodica che permette di studiare la variazione del flusso ematico regionale cerebrale attraverso il segnale BOLD (blood oxygenation level dependent) in relazione a modificazioni del segnale EEG. Negli ultimi anni è stata applicata allo studio di epilessie focali e generalizzate, divenendo una nuova metodica di indagine in campo epilettologico, sia livello clinico che di ricerca.

Scopo di questo lavoro è la messa a punto di una tecnica per la contemporanea registrazione di immagini video, durante la registrazione EEG-fMRI.

Metodi: Abbiamo utilizzato una apparecchiatura EEG RM compatibile (Micromed S.p.a., Italia), progettata per minimizzare le interferenze dovute alla presenza di radiofrequenze e gradienti di campo magnetico.

Il segnale EEG viene captato per mezzo di elettrodi in Argento clorurato a forma di "C" posizionati secondo il sistema 10-20 in una cuffia con supporti in neoprene. I cavi degli elettrodi sono in fibre di carbonio e sono uniti e attorcigliati fra di loro a formare un'unica matassa insieme a quelli degli elettrodi per il segnale ECG e per quello EMG. Questi ultimi vengono opportunamente montati sullo stesso lato del corpo del paziente e poi posizionati in modo tale che formino una "T", al fine di prevenire la creazione di una spira. Questo sistema è dotato di un'interfaccia a fibra ottica che invia i segnali già digitalizzati al PC di registrazione attraverso la Gabbia di Faraday.

Per le registrazioni delle immagini video abbiamo utilizzato una piccola telecamera delle dimensioni di circa 1 cm cubo opportunamente schermata e orientata con un braccio flessibile fissato alla bobina della testa. Le dimensioni ridotte della telecamera fanno sì che siano minime le correnti indotte dalle RF. Questa telecamera, inoltre, è dotata di un "illuminatore" a raggi infrarossi che permette di acquisire immagini anche al buio. Il segnale della telecamera raggiunge il PC di registrazione attraverso un connettore schermato montato su un pannello di penetrazione della gabbia di Faraday. Il segnale video analogico viene poi acquisito da PC attraverso un "video grabber" standard collegato con interfaccia USB. Il segnale video così acquisito risulta essere sincronizzato con i segnali neurofisiologici in modo da ottenere una vera e propria registrazione video-EEG.

Le immagini fMRI sono state acquisite in maniera simultanea alla registrazione EEG, con un sistema Philips a 3T, utilizzando sequenze EPI single shot, con TR=3000msec, TE 35 msec, VOXEL 3,59 x 3,59 x 4, FOV = 230X 230.

Risultati e Conclusioni: Abbiamo effettuato 3 esami di co-registrazione Video-EEG-fMRI. Dalle registrazioni effettuate, pur avendo qualche degrado del segnale EEG e qualche limite delle immagini video dovute principalmente all'inquadratura fortemente condizionata dal ridotto spazio disponibile, si è visto come i risultati siano pienamente soddisfacenti e permettano uno studio completo e integrato fMRI e EEG. Minimo è anche il disturbo sulla qualità dell'immagine video durante l'emissione dei gradienti di acquisizione dell'immagine RM. Questa metodica ci consente di correlare un evento EEG parossistico ad una eventuale modificazione clinica (movimenti palpebrali, dei muscoli facciali, del capo), documentare artefatti legati al paziente che si trova all'interno dello scan, avere un controllo costante sul paziente per garantire la massima sicurezza, e rivedere più volte off-line uno stesso evento clinico.

Si può quindi dire che l'integrazione delle immagini video ai segnali EEG e ai risultati fMRI permettano di ampliare la nostra conoscenza su eventi clinici e/o elettrofisiologici che possono manifestarsi in corso di registrazione EEG e di migliorare la qualità dei risultati avendo un controllo diretto sul paziente e potendo riconoscere in maniera pressoché tempestiva artefatti provenienti dal soggetto.



Encefalite di Rasmussen ad esordio tardivo: ruolo del network perisilvio-opercolo-insulare nella genesi del pattern elettro-clinico

J. Fattouch¹, S. Casciato¹, C. Di Bonaventura¹, G. Di Gennaro², P.P. Quarato², L. Lapenta¹, S. Petrucci¹, V. Esposito^{1,2}, M.G. Marciani³, M. Manfredi^{1,2}, M. Prencipe¹, A.T. Giallonardo¹

Dipartimento di Scienze Neurologiche¹, IRCCS Neuromed, Pozzilli², Università di Roma "La Sapienza" - Clinica Neurologica, Università di Roma Tor Vergata, Fondazione Santa Lucia, Roma³

Introduzione. L'Encefalite di Rasmussen è una patologia cronica, infiammatoria, unilaterale dell'encefalo, ad etiologia ignota (ma presunta autoimmune) che determina una epilessia parziale (talora strutturate come epilessia parziale continua) e deficit progressivi neurologici. Il suo esordio è tipicamente descritto nell'infanzia ma recentemente è stata identificata, dal punto di vista nosografico, una variante dell'età adulta. Mentre le caratteristiche della sindrome in età infantile sono ben delineate, in età adulta non è descritto un quadro elettro-clinico caratteristico: le manifestazioni cliniche critiche sono polimorfe, l'evoluzione della sindrome sul piano neurologico è variabile e spesso la diagnosi, non semplice, viene basata unicamente sulla progressione del quadro neuroradiologico. Le caratteristiche elettro-cliniche sembrano invece ancora non ben definite e scarsamente documentate. In questo studio riportiamo le caratteristiche elettro-cliniche di 7 pazienti con Encefalite di Rasmussen ad esordio tardivo.

Materiali e Metodi. La nostra popolazione è costituita da 7 pazienti, tutte donne di età compresa fra 22 e 51 anni (età media 32.57). La diagnosi di Encefalite di Rasmussen è stata posta in tutte le pazienti in accordo ai criteri di Bien clinici e neuroradiologici. In 3 pazienti (sottoposte ad intervento chirurgico) è stata possibile una conferma della diagnosi sulla base del reperto neuropatologico. L'età al momento dell'insorgenza della sintomatologia variava fra 16 e 31 anni (età media 22.71). Tutte le pazienti presentavano una sintomatologia clinica caratterizzata da crisi resistenti e stato di male (SdM) parziale ricorrente. Tutte le pazienti sono state sottoposte a studio video-EEG che ha permesso di registrare numerosi episodi di SdM.

Risultati. In sei pazienti è stato possibile riconoscere un nucleo sindromico clinico critico monomorfo caratterizzato da ipersalivazione, disartria, grimace accompagnate da manifestazioni soggettive vegetative incostanti (sensazione epigastrica ascendente, rubefazione, ecc.) seguite da automatismi orolimentari e da incostanti segni focali sensitivo- motori lateralizzati. Il pattern EEG associato è apparso anche esso stereotipato e costituito da una caratteristica attività lenta theta monomorfa, ritmica e reclutante, localizzata su un ampio territorio fronto-centro-temporale (in 4 pazienti a sinistra ed in tre a destra). Un'unica paziente ha presentato un SdM ricorrente a sintomatologia parziale motoria.

Conclusioni. I dati provenienti da questa popolazione sottolineano la possibilità di un nucleo sindromico elettro-clinico tipico di tale patologia in età adulta. Infatti le caratteristiche cliniche ed EEG, apparentemente e sorprendentemente monomorfe in tutti i pazienti, permettono di ipotizzare che tale quadro sia espressione del coinvolgimento preferenziale del circuito opercolo-insulare da parte della scarica critica in tali pazienti.

La Sindrome di Lennox-Gastaut dopo i 40 anni: caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche

E. Ferlazzo^{1,2}, M. Bureau², T. Calarese^{2,3}, D. Vialla², C. Dravet^{2,4}, D. Broglin², P. Bramanti¹, P. Di Bella¹, P. Genton²



¹.IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo, Messina

².Centre Saint-Paul, Hôpital Henri Gastaut, Marsiglia, Francia

³.Dipartimento di Scienze Pediatriche, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario di Messina

⁴.Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Università Cattolica Sacro Cuore, Roma

Razionale e obiettivi: Scopo del nostro studio è valutare le caratteristiche clinico-elettroencefalografiche di pazienti con Sindrome di Lennox-Gastaut (SLG) in età adulta.

Metodi: Sono stati valutati retrospettivamente 13 pazienti con SLG (6M, 7F; età media d'esordio 3.6 anni; range 1.5-8), seguiti presso il Centro Saint-Paul di Marsiglia sin dai primi anni di malattia (età media prima osservazione 9.8 anni; range 1-18), per una media di 34.7 anni (range 22-46). La diagnosi di SLG è stata posta sulla base della presenza di differenti tipi di crisi incluse crisi toniche (CT), e la presenza di scariche di punta- e polipunta-onda lente generalizzate (POLG) sull'EEG.

Risultati: Durante i primi anni di malattia, tutti i pazienti presentavano CT in veglia e sonno, 10/13 assenze atipiche (AA), 5/13 crisi atoniche (CA), più rare crisi ad altra semiologia; sette pazienti presentavano inoltre stati di male di assenza o tonici. All'ultima osservazione, solo 5/13 presentavano CT in veglia, ma in tutti persistevano CT in sonno; le AA persistevano solo in 2 pz, le CA in 1 pz; in nessuno si osservava la persistenza di stati di male.

Sul piano cognitivo/comportamentale, 12/13 pazienti presentavano un ritardo mentale moderato o severo, 7/13 disturbi comportamentali in particolare aggressività); 7 vivono attualmente con la loro famiglia, 6 sono istituzionalizzati.

L'EEG era caratterizzato, all'esordio della malattia, da un'attività di fondo lenta (11/13 pz) con POLG e scariche di ritmi rapidi diffusi (RRD) in sonno. All'ultima osservazione, solo 4/13 pz presentavano POLG in veglia, ma in tutti si osservava la persistenza di RRD in sonno.

Conclusioni: In pazienti adulti con SLG, le CT restano il tipo di crisi più frequente, persistendo soprattutto in sonno; l'EEG di veglia è spesso privo di anomalie parossistiche, mentre tutti i pazienti presentano RRD in sonno. Al miglioramento elettroencefalografico non corrisponde un miglioramento cognitivo/comportamentale.

La Sindrome di Lennox-Gastaut dopo i 40 anni: caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche

E. Ferlazzo^{1,2}, M. Bureau², T. Calarese^{2,3}, D. Vialla², C. Dravet^{2,4}, D. Broglin², P. Bramanti¹, P. Di Bella¹, P. Genton²



¹.IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo, Messina

².Centre Saint-Paul, Hôpital Henri Gastaut, Marsiglia, Francia

³.Dipartimento di Scienze Pediatriche, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario di Messina

⁴.Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Università Cattolica Sacro Cuore, Roma

Razionale e obiettivi: Scopo del nostro studio è valutare le caratteristiche clinico-elettroencefalografiche di pazienti con Sindrome di Lennox-Gastaut (SLG) in età adulta.

Metodi: Sono stati valutati retrospettivamente 13 pazienti con SLG (6M, 7F; età media d'esordio 3.6 anni; range 1.5-8), seguiti presso il Centro Saint-Paul di Marsiglia sin dai primi anni di malattia (età media prima osservazione 9.8 anni; range 1-18), per una media di 34.7 anni (range 22-46). La diagnosi di SLG è stata posta sulla base della presenza di differenti tipi di crisi incluse crisi toniche (CT), e la presenza di scariche di punta- e polipunta-onda lente generalizzate (POLG) sull'EEG.

Risultati: Durante i primi anni di malattia, tutti i pazienti presentavano CT in veglia e sonno, 10/13 assenze atipiche (AA), 5/13 crisi atoniche (CA), più rare crisi ad altra semiologia; sette pazienti presentavano inoltre stati di male di assenza o tonici. All'ultima osservazione, solo 5/13 presentavano CT in veglia, ma in tutti persistevano CT in sonno; le AA persistevano solo in 2 pz, le CA in 1 pz; in nessuno si osservava la persistenza di stati di male.

Sul piano cognitivo/comportamentale, 12/13 pazienti presentavano un ritardo mentale moderato o severo, 7/13 disturbi comportamentali in particolare aggressività); 7 vivono attualmente con la loro famiglia, 6 sono istituzionalizzati.

L'EEG era caratterizzato, all'esordio della malattia, da un'attività di fondo lenta (11/13 pz) con POLG e scariche di ritmi rapidi diffusi (RRD) in sonno. All'ultima osservazione, solo 4/13 pz presentavano POLG in veglia, ma in tutti si osservava la persistenza di RRD in sonno.

Conclusioni: In pazienti adulti con SLG, le CT restano il tipo di crisi più frequente, persistendo soprattutto in sonno; l'EEG di veglia è spesso privo di anomalie parossistiche, mentre tutti i pazienti presentano RRD in sonno. Al miglioramento elettroencefalografico non corrisponde un miglioramento cognitivo/comportamentale.

Apporto diagnostico della valutazione neuropsicologica in soggetti con epilessia di nuova diagnosi ad esordio in età scolare

E. Fiorini, F. Darra, L. Zoccante, E. Offredi, K. Battistella, L. Kier, L. Meneghello, C. Orlandi, F. Boscaini, B. Dalla Bernardina

Servizio NPI-Università di Verona

Razionale e Obiettivi: E' ben noto come la normalità del quadro neurologico e neuropsicologico costituisca un pre-requisito essenziale per la diagnosi di Epilessia Idiopatica. E' d'altra parte altrettanto noto come anche nell'ambito di forme idiopatiche e generalmente ritenute ad evoluzione benigna (EPR, Assenze PM, etc.) possa osservarsi nel corso del follow-up la comparsa di deficit neuropsicologici più o meno specifici. Sono tuttavia rari gli studi longitudinali che dispongono di una valutazione neuropsicologica sufficientemente adeguata effettuata al momento di esordio dell'epilessia.

Scopo del presente contributo è quello di riportare i risultati della valutazione neuropsicologica effettuata in 46 soggetti con epilessia di nuova diagnosi.

Metodi: Lo studio riguarda 46 pazienti (19 Maschi 27 Femmine) di età compresa tra 6a 10m e 14a 5m (età media 9a 4 m) afferiti al nostro Servizio per la comparsa di una o più manifestazioni critiche.

Sono stati esclusi i soggetti con grossolana compromissione neurologica e/o ritardo mentale (QI < 70). Nei soggetti con Assenze PM la valutazione è stata effettuata al momento del riconoscimento diagnostico verificatosi in alcuni casi dopo alcuni mesi dalla comparsa delle assenze. Per tutti sono stati valutati antecedenti personali e familiari, il quadro neurologico, la semeiologia clinica delle manifestazioni critiche. Tutti sono stati sottoposti a ripetute registrazioni video-EEG-poligrafiche in veglia ed in corso di sonno. In particolare sono stati analizzati, oltre all'attività di fondo, morfologia, topografia e frequenza dei parossismi EEG intercritici in veglia e sonno. 17 pazienti sono stati sottoposti a studio neuroradiologico mediante RMN e/o TAC (17 RMN, 1 TAC).

Il protocollo di valutazione neuropsicologica è così articolato: - Abilità cognitive (test Wisc-r e/o Wisc-III) - Abilità verbali in Comprensione, a livello lessicale e frastico, in produzione a livello lessicale - Capacità mnestiche, nella componente a breve termine verbale e visuo-spaziale - Abilità attentive, in particolare nella componente di attenzione sostenuta - Capacità di integrazione visuo - motoria - Abilità di pianificazione in compito spaziale - Abilità di apprendimento strumentali (decodifica in lettura, codifica in scrittura, calcolo di base). Sono stati inoltre valutati i dati relativi ad abilità motorie (Fepsy, compiti di tapping e di tempo di reazione uditiva) - Valutazione del comportamento (scala CBCL compilata dai genitori).

Risultati: La diagnosi è risultata essere: - Epilessia Parziale Sintomatica : 3 casi, - Epilessia Parziale "Criptogenetica": 8 casi, - Epilessia Generalizzata Idiopatica: 17 casi (7 Epilessia con Assenze dell'infanzia, 2 Sindrome di Janz, 1 Eye-lids, 1 Epilessia con Assenze dell'Adolescenza, 6 Altre Generalizzate Idiopatiche non definite) - Epilessia Parziale Idiopatica: 14 (12 EPR, 1 EPO, 1 Altre).

In 4 casi la Diagnosi è risultata non definibile.

Nell'ambito del suddetto inquadramento diagnostico la valutazione del QI unitamente a quella della semeiologia delle crisi e del quadro EEG intercritico ha contribuito a riconoscere la natura sintomatica dell'epilessia successivamente confermata dallo studio neuroradiologico. Nell'ambito viceversa della differenziazione tra forme "Criptogenetiche" ed Idiopatiche la valutazione del QI non si è rivelata significativa mentre appare dirimente il quadro EEG intercritico unitamente alla valutazione della semeiologia delle crisi. Tuttavia, nell'ambito sia delle forme criptogenetiche che idiopatiche, la valutazione neuropsicologica completa ha messo in evidenza in alcuni casi l'esistenza, pur nel contesto di un livello cognitivo normale, di un disturbo più o meno significativo in una o più delle funzioni esplorate.

Conclusioni: Gli Autori, alla luce dei dati ottenuti, sottolineano come un'adeguata valutazione neuropsicologica effettuata all'esordio risulti essere parametro essenziale alla definizione diagnostica e come costituisca elemento indispensabile nel riconoscimento di quanto eventuali deficit più o meno globali o selettivi eventualmente riconosciuti nel corso dell'evoluzione siano conseguenti o meno all'epilessia e/o al suo trattamento.

Analisi del quadro elettroclinico di due soggetti con mutazione del gene CDKI5 e di un soggetto con delezione della regione XP22.13 contenente il gene CDKI5

E. Fontana, C. Torniero, E. Menna, *C. Boniver, *A. Murgia, °O. Zuffardi, L. Mastella, B. Dalla Bernardina

Servizio NPI-Università di Verona, *Dipartimento Pediatria Università Padova, ° Istituto Genetica Università Pavia

Razionale e Obiettivi: Recentemente Bahi-Buisson et al (Epilepsia 2008) hanno documentato come l'andamento dell'epilessia nei soggetti con mutazione del gene CDKL5 possa essere suddiviso in tre stadi. Un primo definito come "Early epilepsy" compreso tra 1-10 settimane di vita caratterizzato dalla comparsa di crisi di tipo tonico generalizzate di breve durata. Il secondo definito come "Epileptic encephalopathy" che si instaura dopo un intervallo libero da crisi della durata compresa tra 6 mesi-3 anni caratterizzato dalla ricorrenza di spasmi in un contesto EEG di tipo ipsaritmico. Il terzo definito come "Late multifocal myoclonic epilepsy" caratterizzato dalla ricorrenza di crisi toniche, spasmi, mioclonie massive ed assenze atipiche. Secondo i medesimi Autori tale andamento elettroclinico risulterebbe particolarmente suggestivo sul piano diagnostico.

Nell'intento di contribuire alla definizione del quadro elettroclinico d'esordio ed evolutivo a breve termine dell'epilessia caratterizzata da tale entità sindromica, riportiamo i risultati dell'analisi di tre casi personali.

Metodi: Due femmine dell'età di 3a 3m e 9a 4m presentano una mutazione del gene CDKL5 ed una dell'età di 4a 6m presenta una delezione della regione Xp22.13 con conseguente perdita del gene CDKL5.

Sono stati analizzati il quadro clinico e neuroradiologico mediante RMN ed il quadro elettroclinico con registrazioni degli eventi critici mediante ripetute registrazioni video-EEG-poligrafiche in veglia e sonno.

Risultati: L'età di comparsa delle crisi è compresa tra l'8° giorno e il 4° mese di vita. Le diverse registrazioni documentano come fin dall'esordio il quadro elettroclinico sia caratterizzato dalla più o meno concomitante ricorrenza di crisi di tipo parziale, di crisi toniche con componente focale e importanti manifestazioni vegetative frequentemente seguite, come d'altra parte le crisi parziali, da manifestazioni miocloniche in brevi serie e da spasmi spesso frammisti a mioclonie massive ricorrenti in veglia e in sonno. L'EEG intercritico si caratterizza per la presenza di parossismi focali interessanti preminentemente le regioni posteriori riconoscibili anche nei periodi nei quali il quadro assume un aspetto di tipo ipsaritmico.

Conclusioni: Gli Autori presentando i risultati dello studio, sottolineano come i diversi pattern critici osservati da Bahi-Buisson et al in tre stadi successivi, siano già essenzialmente coesistenti e riconoscibili nella fase di esordio e come pertanto la associazione delle crisi sopra riportata possa risultare di aiuto al riconoscimento precoce della sindrome.

Analisi del quadro elettroclinico di due soggetti con mutazione del gene CDKI5 e di un soggetto con delezione della regione XP22.13 contenente il gene CDKI5

E. Fontana, C. Torniero, E. Menna, *C. Boniver, *A. Murgia, °O. Zuffardi, L. Mastella, B. Dalla Bernardina

Servizio NPI-Università di Verona, *Dipartimento Pediatria Università Padova, ° Istituto Genetica Università Pavia

Razionale e Obiettivi: Recentemente Bahi-Buisson et al (Epilepsia 2008) hanno documentato come l'andamento dell'epilessia nei soggetti con mutazione del gene CDKL5 possa essere suddiviso in tre stadi. Un primo definito come "Early epilepsy" compreso tra 1-10 settimane di vita caratterizzato dalla comparsa di crisi di tipo tonico generalizzate di breve durata. Il secondo definito come "Epileptic encephalopathy" che si instaura dopo un intervallo libero da crisi della durata compresa tra 6 mesi-3 anni caratterizzato dalla ricorrenza di spasmi in un contesto EEG di tipo ipsaritmico. Il terzo definito come "Late multifocal myoclonic epilepsy" caratterizzato dalla ricorrenza di crisi toniche, spasmi, mioclonie massive ed assenze atipiche. Secondo i medesimi Autori tale andamento elettroclinico risulterebbe particolarmente suggestivo sul piano diagnostico.

Nell'intento di contribuire alla definizione del quadro elettroclinico d'esordio ed evolutivo a breve termine dell'epilessia caratterizzante tale entità sindromica, riportiamo i risultati dell'analisi di tre casi personali.

Metodi: Due femmine dell'età di 3a 3m e 9a 4m presentano una mutazione del gene CDKL5 ed una dell'età di 4a 6m presenta una delezione della regione Xp22.13 con conseguente perdita del gene CDKL5.

Sono stati analizzati il quadro clinico e neuroradiologico mediante RMN ed il quadro elettroclinico con registrazioni degli eventi critici mediante ripetute registrazioni video-EEG-poligrafiche in veglia e sonno.

Risultati: L'età di comparsa delle crisi è compresa tra l'8° giorno e il 4° mese di vita. Le diverse registrazioni documentano come fin dall'esordio il quadro elettroclinico sia caratterizzato dalla più o meno concomitante ricorrenza di crisi di tipo parziale, di crisi toniche con componente focale e importanti manifestazioni vegetative frequentemente seguite, come d'altra parte le crisi parziali, da manifestazioni miocloniche in brevi serie e da spasmi spesso frammisti a mioclonie massive ricorrenti in veglia e in sonno. L'EEG intercritico si caratterizza per la presenza di parossismi focali interessanti preminentemente le regioni posteriori riconoscibili anche nei periodi nei quali il quadro assume un aspetto di tipo ipsaritmico.

Conclusioni: Gli Autori presentando i risultati dello studio, sottolineano come i diversi pattern critici osservati da Bahi-Buisson et al in tre stadi successivi, siano già essenzialmente coesistenti e riconoscibili nella fase di esordio e come pertanto la associazione delle crisi sopra riportata possa risultare di aiuto al riconoscimento precoce della sindrome.

Cromosoma 17 ad anello: segnalazione di un caso con caratteristiche fenotipiche peculiari

***T. Francavilla, *G. Boero, §M.F. De Caro, A. De Palo, P. Lamberti,
°°L.M. Specchio, M. Ladogana, A. La Neve***

Centro per l'Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari

§Ambulatorio di Neuropsicologia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari

***Divisione di Neurologia, Ospedale SS. Annunziata, Taranto**

°°Clinica Neurologica, Università di Foggia

Introduzione: Il cromosoma 17 ad anello è una rara anomalia citogenetica della quale sono riportati in letteratura 14 casi. Alcuni soggetti presentano il fenotipo della neurofibromatosi, relativamente lieve, caratterizzato da crisi epilettiche, ritardo mentale, alterazioni cutanee e bassa statura; altri pazienti sono affetti dalla sindrome di Miller-Dieker, che include lissencefalia, dimorfismi multipli, ritardo mentale severo e ridotta aspettativa di vita.

Descriviamo un caso di cromosoma 17 ad anello con caratteristiche fenotipiche peculiari.

Caso clinico: Femmina, 26 anni, non familiarità per epilessia e per difetti congeniti e/o malformativi, destrimane. Nata a termine da parto eutocico, è affetta da ritardo mentale moderato; ha conseguito il diploma di scuola media inferiore con sostegno pedagogico.

La paziente presenta deficit staturale (150 cm), facies con rima oculare orientaleggiante, dermatoglifi anomali, numerose macchie caffè-latte su tutto il corpo. L'esame obiettivo neurologico mostra impaccio motorio globale ed ipoacusia bilaterale.

Affetta da Epilessia dall'età di 3 anni con crisi, a frequenza pluriquotidiana, con ipertono diffuso e caduta al suolo con retropulsione, quindi afasia post-critica per 2-3 minuti. All'età di 10 anni comparsa di crisi tonico-cloniche generalizzate in veglia e sonno e crisi con perdita improvvisa del contatto, automatismi a tipo masticazione ed oculovertione. Viene sottoposta ad accertamenti: eeg: "grafo-elementi compatibili con la sindrome di Lennox-Gastaut"; RMN encefalo: "in sede fronto-mediale sinistra riconoscibili multiple aree isointense con il liquor di difficile interpretazione: gruppo di spazi peribasali ampliati o eventuali esiti di leucomalacia"; mappa cromosomica : 46 XX, cromosoma 17 ad anello. Viene formulata diagnosi di "Sindrome di Lennox-Gastaut in paziente con Neurofibromatosi di tipo 1".

Effettua numerose terapie (valproato, felbamato, vigabatrin, lamotrigina, topiramato) senza efficacia.

Dal 2005 è seguita presso il nostro Centro per l'Epilessia dove vengono effettuati alcuni cambi terapeutici e nel 2007 introdotta la zonisamide in seguito alla quale le crisi mostrano un progressivo incremento della frequenza fino a diventare pluriquotidiane.

In occasione di tale peggioramento la paziente viene sottoposta ad:

- EEG standard che mostra anomalie parossistiche ripetitive, sub-continue, sulle regioni bifrontali con prevalenza sinistra ;
- RM encefalo che mostra area di displasia corticale frontale;
- Valutazione neuropsicologica durante la quale è stato somministrato il reattivo mentale Wechsler Adult Scale-Revised (WAIS-R), da cui emergeva un ritardo mentale di grado grave con marcata compromissione delle capacità di ragionamento logico e delle capacità di concettualizzazione, pianificazione e ridefinizione delle strategie nella risoluzione dei problemi.

Viene sospesa la ZNS con miglioramento della frequenza delle crisi. Con la successiva introduzione di levetiracetam si ottiene un completo controllo degli episodi convulsivi; persistono quotidiani gli episodi parziali.

Discussione: La nostra paziente mostra una patologia cromosomica estremamente rara, ancor più poiché il cromosoma ad 17 ad anello si presenta in condizione di monosomia.

Il suo quadro fenotipico presenta alcune peculiarità poiché insieme a caratteristiche tipiche della neurofibromatosi si riscontra una lesione focale cerebrale di natura displasica che costituisce la prima segnalazione in letteratura.

Infine segnaliamo il peggioramento delle crisi, con meccanismo non chiaro, dopo introduzione di zonisamide.

Alterazioni dei livelli sierici di ormoni sessuali in donne con epilessia focale in trattamento: relazione con frequenza delle crisi e trattamento con farmaci antiepilettici

C.A. Galimberti¹, G. Tamagno², P. Ameri², G. Ravera³, S. Colnaghi¹, F. Magri⁴, G. Murialdo²

¹Centro Epilessia, IRCCS Fondazione "Istituto Neurologico C. Mondino"

²Dipartimento di Scienze Mediche e Endocrinologiche, Università di Genova

³Servizio di Medicina Occupazionale, Ospedale "San Martino", Genova

⁴Unità Operativa di Medicina Interna e Endocrinologia, IRCCS Fondazione "S. Maugeri", Cattedra di Endocrinologia, Università di Pavia

Razionale e Obiettivi: Gli ormoni sessuali, agendo come steroidi neuroattivi, possono modificare l'eccitabilità neuronale, che risulta essere aumentata dagli estrogeni e attenuata dal progesterone in contesti sperimentali. Nella donna con epilessia i livelli degli ormoni sessuali possono essere influenzati dall'occorrenza di crisi, ma anche dai farmaci antiepilettici, che interferiscono nella sintesi, nel metabolismo e nel legame proteico degli ormoni stessi. In questo studio osservazionale trasversale controllato abbiamo esaminato le possibili relazioni tra i livelli sierici degli ormoni sessuali e la frequenza delle crisi in donne in età fertile, con epilessia parziale (EP) in diversi regimi di trattamento farmacologico.

Metodi: La determinazione dei livelli sierici di Estradiolo (E2), Progesterone (Pg), Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) e della quota libera di E2 (fE2) è stata condotta in fase follicolare (F) e medio-luteale (L) in 72 donne con EP di età 16-47 anni, in trattamento con farmaci antiepilettici (monoterapia in 45 casi, politerapia in 27) e in 30 donne sane confrontabili per età. Sono state esaminate le possibili correlazioni tra i dati ormonali ed alcuni parametri clinici, comprendenti il regime di trattamento farmacologico e la frequenza delle crisi secondo uno score a quattro livelli (SFS): 1=non crisi (n=26), 2=una crisi al mese o meno (n=14), 3= due-quattro crisi al mese (n=27), 4= crisi da plurisettimanali a pluriquotidiane (n=5).

Risultati: Nelle donne con EP i livelli di E2, fE2 e Pg in ambo le fasi del ciclo, il rapporto fE2/Pg in F erano significativamente ridotti, e i livelli di SHBG più elevati, rispetto ai controlli. Non emergevano differenze significative nei livelli ormonali e nel rapporto fE2/Pg tra i pazienti ripartiti in gruppi secondo SFS; in particolare, il livello di L-Pg, utilizzato come indice di ovulazione, non mostrava differenze significative tra pazienti con diversa frequenza di crisi. Tuttavia le differenze tra pazienti e controlli in F-E2, F-Pg ed L-Pg, L-fE2, F-E2/Pg ed F-fE2/Pg, erano riferibili a modificazioni significative nei gruppi con SFS 3 e/o 4 (test di Kruskal-Wallis, test post hoc di Bonferroni-Dunn: $P < 0.05$). Per altro, la percentuale di pazienti in politerapia antiepilettica era più elevata nei gruppi con SFS 3 e 4 (44.4 e 80.0% rispettivamente) rispetto ai gruppi 1 e 2 (23.1 e 35.7%).

Conclusioni: Le donne con EP in trattamento presentano globalmente livelli ridotti di E2 e Pg rispetto a donne sane. Una più frequente ricorrenza di crisi è associata a livelli circolanti di ormoni sessuali significativamente differenti, potenzialmente in relazione all'uso più frequente di politerapia antiepilettica. Tuttavia questi dati non evidenziano un ruolo rilevante dell'assetto degli ormoni sessuali sulla frequenza delle crisi: gli effetti in vivo degli ormoni sessuali sull'eccitabilità neuronale in donne con epilessia necessitano di ulteriori e più specifiche valutazioni.

Utilizzo dello Zonisamide in età pediatrica in 12 pazienti con epilessia parziale farmaco-resistente: efficacia sulla frequenza critica e modificazioni eeg. Dati preliminari

J. Galli, P. Accorsi, P. Martelli, S. Mometti, S. Spada, G. Milito, A. Tiberti, L. Giordano



Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, CRE, Brescia

Razionale: Viene presentata una casistica di pazienti pediatrici con epilessia farmaco-resistente (non trattabili chirurgicamente) trattati con zonisamide al fine di valutare l'efficacia di questo nuovo farmaco antiepilettico

Metodi: Sono stati trattati con zonisamide 12 pazienti seguiti presso l' UONPIA di Brescia affetti da epilessia farmaco-resistente. Tutti i pazienti erano in politerapia e presentavano crisi pluriquotidiane.

Risultati: 5 maschi e 7 femmine di età compresa tra i 5 e i 13 anni.

La terapia con zonisamide è stata instaurata a dosaggio tra i 4 e gli 8 mg/kg.

Su 12 pazienti 7 hanno ridotto tra il 50 e 75% la frequenza delle crisi e in 5 casi c'è stata una importante modificazione dell'eeg con riduzione delle anomalie.

Di questi 7 pazienti uno ha presentato una importante iporessia che si è risolta diminuendo il dosaggio senza avere modificazioni sulla frequenza e sull'eeg, e un paziente nonostante il miglioramento ha interrotto la terapia per scelta genitoriale.

Degli altri 5 pazienti che non hanno ottenuto una risposta soddisfacente alla terapia con zonisamide 3 hanno mantenuto la frequenza invariata, 1 pz ha peggiorato la frequenza delle crisi (paziente che ha avuto effetti collaterali con tutti i farmaci che ha utilizzato) e 1 pz ha dovuto interrompere la terapia per peggioramento dello stato di vigilanza;

Conclusioni: Dall'analisi di questa casistica pediatrica si evince che lo zonisamide può essere un farmaco utile nella gestione delle epilessie farmaco-resistenti in età pediatrica.

Crisi parziali, disturbo cognitivo e alterazione del tono dell'umore transitori in paziente pediatrico con isoelettrofocusing compatibile con produzione intratecale di immunoglobuline



S. Gambarà, A. Perini, A. Tiberti, L. Giordano

Neuropsichiatria Infantile, Spedali Civili di Brescia

Razionale ed obiettivi: Descriviamo il caso di una paziente di 9 anni, che in apparente benessere, presenta crisi parziali, alterazioni del tono dell'umore e alterazioni cognitive associate a lievi deficit neurologici focali, anomalie lente EEG focali e produzione intratecale di bande oligoclonali con RM negativa.

Metodi: La paziente presenta in veglia cinque episodi critici, in sei giorni, caratterizzati da parziale alterazione del contatto, sensazione di nausea, rossore al volto, sensazione di calore, deviazione della rima orale e/o del capo a sinistra, automatismi orali, vomito, di circa 5-10 minuti di durata. A sei giorni dall'esordio inizia valproato di sodio fino a 20 mg/Kg. La paziente ha eseguito ripetute registrazioni video-EEG-poligrafiche ed è stata sottoposta ad esami clinici, di laboratorio e strumentali finalizzati all'inquadramento diagnostico.

Risultati: L'esame neurologico è risultato positivo per instabilità posturale al Mingazzini I, con fugace perdita del tono muscolare distale all'arto superiore sinistro e livellamento di pochi cm., modesto deficit nella dorsiflessione della mano sinistra e del quarto- quinto dito. La valutazione cognitiva ha mostrato un QI borderline sia nelle prove verbali che nelle prove di performance. La bambina presentava comportamento iperattivo e piuttosto disinibito rispetto all'abituale. L'EEG intercritico ha mostrato fino al decimo giorno dall'esordio una condizione bradiritmica parieto-temporo-occipitale destra e successivamente parossismi focali a tipo OP-OL, POL sulle medesime regioni. La RM encefalo a sette giorni dall'esordio delle crisi è risultata normale. La rachicentesi eseguita dopo 14 giorni dall'esordio ha mostrato la presenza di 20 leucociti/mmc, con proteine e glucosio liquorali nella norma. Lo studio mediante PCR su liquor per virus neurotropi è risultato negativo. L'isoelettrofocusing ha mostrato la presenza di un discreto numero di bande oligoclonali di IgG liquorali con indice di Link pari a 1.0.

Dopo dieci giorni dall'esordio e dopo cinque giorni dall'inizio della terapia con valproato è stato ottenuto il controllo delle crisi epilettiche, ma persistevano le alterazioni cognitivo-comportamentali e neurologiche. Dopo rachicentesi è stato iniziato trattamento con metilprednisolone e.v. 1g/Kg per tre giorni, poi a scalare. Dopo cinque giorni miglioramento del quadro neurologico e comportamentale.

Al follow-up ad un mese dall'esordio la paziente è asintomatica, l'obiettività neurologica è normale. I genitori riferiscono occasionale atteggiamento distonico dell'arto superiore sinistro che la bambina è in grado di correggere su richiesta. Il suo EEG mostra parossismi focali temporo-parieto-occipitali con tendenza alla diffusione controlaterale. Prosegue terapia con valproato. A due mesi dall'esordio QIT= 99, paziente asintomatica.

Conclusioni: Le crisi parziali con correlato EEG lento, il deficit cognitivo e neurologico transitori sono stati interpretati essere secondari ad un'inflammatione localizzata a carico della corteccia cerebrale testimoniata dalla produzione intratecale di IgG. E' apparso quindi appropriato associare alla terapia antiepilettica per il controllo delle crisi, la terapia cortisonica e.v per contrastare la risposta infiammatoria associata al quadro clinico.

La rimozione corporea nei soggetti con epilessia

G. Gangemi, G. Vitale, A. Garifoli, G. Lo Castro, R. Biondi, V. Sofia

Centro Epilessia - Dipartimento Neuroscienze - Università degli Studi di Catania

Razionale ed obiettivi: Nei soggetti affetti da epilessia emerge frequentemente la percezione di un corpo "deteriorato", con evidenti ripercussioni sulla loro vita di relazione, specialmente nell'ambito della sfera sessuale. La teoria psicoanalitica tende a considerare la rimozione come fondamentale nella genesi del sintomo psichico. La patologia epilettica, per il frequente vissuto di frammentazione psico-fisica, comporta una diminuzione o una perdita della vitalità, e quindi l'incapacità di mantenere la propria integrità. A partire da questa ipotesi si è ritenuto opportuno intraprendere uno studio psicodiagnostico allo scopo di evidenziare l'emergere di una connessione fra specifiche parti del corpo, la loro percezione e la presenza di una sintomatologia epilettica.

Metodi : Sono stati studiati 27 pazienti, afferenti al nostro *Centro per l'epilessia*, differenziati per sesso, anni di malattia, esordio della prima crisi e tipologia critica. Tutti sono stati sottoposti al "*Somatic Inkblot test*", (uno strumento che utilizza stimoli visivi semi-ambigui, costituiti da macchie di inchiostro), ed un reattivo psicodiagnostico simile per procedure, il noto *Test di Rorschach*.

Risultati: Il *gruppo totale* dei pazienti ha ottenuto in media un punteggio alla *scala di rimozione corporea* di 2.88 (range 1-7) ed un numero medio di risposte rimozione/negazione di 9.29 (range 3 -15). Il *gruppo degli uomini* ha ottenuto un punteggio rimozione maggiore (3.5), rispetto a quello delle donne (2.63), ma all'analisi della significatività statistica (*t di Student*) esso non risulta significativo per $p < 0.05$ ($t = 1.26$, $p = 0.21$). Il *gruppo con epilessia generalizzata* ha ottenuto un punteggio rimozione maggiore (3.00) rispetto al gruppo con epilessia parziale (2.84), ma all'analisi della significatività statistica (*t di Student*) esso non risulta significativo per $p < 0.05$ ($t = 0.22$, $p = 0.82$). Con l'aumento degli aa di malattia cresce il valore della scala di rimozione: da 2 a 5 aa è 2.33, tra 5 e 10 aa è 2.88, oltre i 10 aa è 3.00, ma all'analisi della significatività esso non risulta significativo per $p < 0.05$ (2-5/5-10 $t = 0.56$, $p = 0.58$; 5-10/oltre 10 $t = 0.15$, $p = 0.87$; 2-5/oltre 10 $t = 0.58$, $p = 0.56$). Il gruppo il cui esordio si è manifestato prima dei 10 aa ha ottenuto un punteggio maggiore (3.80) rispetto all'esordio tra i 10 e i 20 aa (2.63), e dopo i 20 aa (3.00), ma all'analisi della significatività statistica (*t di Student*) esso non risulta significativo per $p < 0.05$ (inferiore a 10/10-20 $t = 1.41$, $p = 0.17$; 10-20/oltre 20 $t = 0.40$, $p = 0.68$; inferiore a 10/oltre 20 $t = 0.50$, $p = 0.63$).

Conclusioni: Alla luce delle valutazioni effettuate è possibile concludere che i valori numerici delle medie osservate autorizzano a pensare che si produca una differenza nei vissuti fra: i sessi, le tipologie critiche, gli aa di malattia e l'età di insorgenza. Tuttavia i dati statistici non confermano la significatività di tale differenza. E' possibile ipotizzare che la causa di ciò sia da ricercarsi nel ristretto numero di osservazioni eseguite.

Eterogeneità fenotipica delle crisi morfeiche in un caso di Sindrome del cromosoma 20 ad anello

A. Garifoli, V. Sofia G. Vitale, G. Sciacca, M. Zappia



Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Catania

Razionale ed obiettivi: La sindrome del cromosoma 20 ad anello è una rara cromosomopatia caratterizzata da crisi epilettiche farmacoresistenti, deficit cognitivo, disturbi del comportamento e, a volte, tratti dismorfici. Le crisi epilettiche, di tipo parziale complesso o parziale con secondaria generalizzazione, sono presenti nel 90% dei casi. La maggior parte dei pazienti presenta un quadro elettroclinico caratterizzato da episodi diurni con uno stato epilettico non convulsivo associato a lunghe sequenze di onde lente altovoltate intervallate da complessi punte-polipunte-onda prevalenti sulle regioni frontali. Rare sono le manifestazioni notturne riportate in letteratura come movimenti di "turning" e "rubbing" e spesso interpretati come manifestazioni di fisiologici risvegli. Il nostro obiettivo è stato quello di studiare, mediante videopolisonnografia notturna (VPSG), le manifestazioni notturne in un caso sindrome del cromosoma 20 ad anello ed analizzare la variabilità elettroclinica degli eventi critici.

Metodi: È stata studiata una paziente di sesso femminile di 32 anni, trattata da anni con diversi farmaci antiepilettici, in genere in politerapia, con scarso beneficio clinico, per episodi diurni caratterizzati da momenti di riduzione della coscienza associata a sintomi allucinatori e sensazioni di panico ed episodi notturni con improvvisi "apparenti risvegli", associati ad una sensazione di terrore. Gli esami genetici hanno mostrato la presenza del cromosoma 20 ad anello nelle cellule esaminate con un quadro di mosaicismo caratterizzato anche da duplicazione e quadruplicazione del ring in assenza di mutazioni e perdita di materiale genetico. Ai fini dello studio clinico della paziente sono state eseguite, a distanza di diversi anni, quattro registrazioni VPSG con valutazione dell'espressività elettroclinica degli eventi notturni e del loro decorso temporale

Risultati: Lo studio VPSG ha messo in evidenza diverse manifestazioni critiche, di durata variabile ed eterogenee sia clinicamente che elettroencefalograficamente:

- Episodi critici, della durata di circa 30-40 minuti, caratterizzati da alterazioni del comportamento e del linguaggio con una modifica del tono della voce; la paziente, apparentemente sveglia, risponde solo parzialmente agli stimoli ambientali e si trova in uno "stato" di compromissione cognitiva di lunga durata riconducibile ad uno stato di male non convulsivo. Tali manifestazioni si correlano con un'attività continua di lunga durata caratterizzata da complessi punta-onda.
- Episodi critici con movimenti versivi degli occhi e del capo verso sinistra e clonie degli arti inferiori riconducibili a fenomenologia del lobo frontale.
- Episodi critici con movimenti di rotazione del tronco e degli arti riconducibili a fenomenologia del lobo parietale.
- Episodi critici con automatismi gestuali e fenomeni distonici. Bruschi risvegli in fase NREM associati ad espressione vocale e facciale di terrore con modifiche vegetative riconducibili a sintomatologia del lobo temporale mesiale.
- Episodi critici con isolati movimenti di versione oculare riconducibili ad una sintomatologia del lobo occipitale.

Lo studio VPSG evidenzia inoltre una destrutturazione delle normali fasi di sonno per la presenza di attività epilettiforme correlata e non agli eventi clinici e caratterizzata da sequenze di polipunte rapide e desincronizzazioni dell'attività cerebrale seguita da onde lente altovoltate.

Conclusione: Una notevole variabilità fenomenologica è stata identificata durante il sonno notturno. L'associazione tra lo stato di male non convulsivo e il polimorfismo clinico evidenziato durante le registrazioni polisonnografiche potrebbe risultare utile, se non identificativa, della sindrome del cromosoma 20 ad anello.

Epilessia parziale e generalizzata con crisi febbrili plus: genetica, clinica e proposta di terapia con Levetiracetam attraverso lo studio di un caso clinico

C. Garone, I. Cecconi, E. Franzoni

UO Neuropsichiatria Infantile, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Università di Bologna

Dalla prima descrizione di Epilessia Generalizzata con Crisi Febbrili Plus (GEFS+) che identificava un disordine genetico fenotipicamente eterogeneo, il termine si è arricchito di significati genetico-molecolari e clinico-EEG specifici che hanno permesso non solo di studiare le famiglie nel quale il disturbo ricorreva ma anche di approfondire patologie in diagnosi differenziale, quali le Convulsioni Febbrili (CF) e la Sindrome di Dravet (SMEI), ma nonostante ciò, non sono emerse specifiche indicazioni terapeutiche. Analizzeremo tali aspetti attraverso il caso clinico di una bambina, di anni 3, sporadico per l'assenza di familiarità per CF, epilessia o altri disordini neurologici. I primi atti fisiologici sono stati riferiti regolari. Nella prima giornata di vita, la paziente ha presentato crisi di apnea con desaturazioni, mioclonie diffuse e riscontro di livelli patologici di ammonio (223 mg/dl). Viene diagnosticata un "Iperammonemia transitoria neonatale", trattata con soluzione glucosata. I valori di ammonio e le indagini metaboliche di approfondimento eseguite (acilcarnitina, ac.organic urinari, curva redox, aminoacidi plasmatici), sono risultate nella norma nei successivi follow-up.

Lo sviluppo psicomotorio è stato regolare a parte un lieve ritardo nelle prime tappe dell'acquisizione del linguaggio.

All'età di 7 mesi è comparsa la prima crisi convulsiva generalizzata, prolungata, in iperpiressia. Segue, dopo due mesi dall'esordio, un episodio critico descritto come tonico-clonico emilateralizzato a dx con paralisi transitoria ipsilaterale postcritica. I primi EEG eseguiti c/o altra sede hanno evidenziato anomalie focali posteriori bilaterali. Giunge alla nostra osservazione all'età di 1 aa e 1/2 per la comparsa di ulteriori eventi critici a frequenza mensile in iper o apiressia caratterizzati da clonie coinvolgenti l'emisoma di destra o sn. Durante la prima registrazione, l'EEG evidenziava anomalie tipo punte e punte-onda nelle regioni temporali bilaterali con tendenza alla diffusione. Durante la fase di addormentamento era evidente un correlato clinico di mioclonie parcellari agli AASS.

Le RM encefalo evidenziava la presenza di alterazioni di segnale a livello delle regioni trigonali bilaterali che dal confronto con i precedenti controlli (del periodo neonatale e dell'esordio crisi) risultavano compatibili con una pregressa sofferenza. E' stata iniziata terapia con Ac. Valproico ma nel follow-up il farmaco è risultato inefficace ed oltre agli episodi descritti sono comparse poi crisi caratterizzate da arresto psicomotorio e perdita di contatto di breve durata. All'inserimento in associazione della terapia con Levetiracetam (LEV) è seguita la scomparsa di episodi critici per un follow-up attualmente di 6 mesi, pur in presenza del fattore di rischio febbre. Gli EEG di veglia e sonno hanno mostrato inoltre un miglioramento con riduzione dell'indice di anomalie focali nelle regioni centro-temporali ed assenza della secondaria diffusione ad entrambi gli emisferi.

Il quadro clinico era stato inquadrato in primo luogo con una diagnosi di GEFS+ ed erano state ricercate le più comuni mutazioni di SCN1A e SCN1B responsabili di alcuni casi familiari di GEFS+, risultate negative. La negatività dell'indagine non permette di escludere la diagnosi per la priorità assunta dal criterio clinico e per l'evidenza in letteratura, di una bassa percentuale di positività, soprattutto se confrontata con i soggetti affetti da SMEI/SMEB. Tuttavia, discutibile, ma possibile, è la diagnosi differenziale con un Epilessia del Lobo temporale (TLE) per la focalità riscontrabile all'EEG nelle omologhe regioni e la descrizione in letteratura di famiglie con crisi febbrili plus che evolvono in TLE. Peculiare è l'osservazione che i report descritti a cui si fa riferimento risultavano positivi alla mutazione del gene SCN1A.

A riguardo del trattamento antiepilettico, riteniamo importante la segnalazione di una risposta clinico-EEG al LEV, in assenza di chiare indicazioni terapeutiche per l'epilessia con crisi febbrili plus e di una tendenza alla farmacoresistenza nei casi di TLE.

Applicazione di alcune categorie della Proposta di Classificazione 2001 (ILAE) e valutazione di farmacoresistenza in pazienti con epilessia focale seguiti presso un centro di III livello

I. Gilioli, S. Franceschetti, S. Binelli, L. Canafoglia, M. Casazza, F. Panzica, E. Visani, G. Avanzini

Fondazione Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Razionale ed obiettivi: E' stata valutata una casistica di 831 pazienti in carico presso la fondazione C. Besta di Milano, con l'obiettivo di analizzare i seguenti aspetti:

- Applicabilità della proposta di classificazione ILAE (Epilessia, 2001) in una popolazione di soggetti adulti
- Analisi di alcuni fattori di rischio di farmacoresistenza
- Verifica dell'utilizzo di FAE di nuova generazione nelle epilessie focali

Metodi: I dati sono stati raccolti ed analizzati utilizzando un data-base sviluppato in proprio. Il grado di controllo delle crisi è stato definito secondo le seguenti categorie: a) crisi farmacoresistenti (classe III della classificazione proposta da Perucca (CNS Drugs, 1998); b) controllo completo da almeno 1 anno, oppure crisi occasionali o scatenate da condizioni particolari; c) pazienti non ancora valutabili.

Risultati: Nella maggioranza dei pazienti (818 su 831), i dati raccolti hanno consentito una precisa diagnosi sindromica, in accordo con ambedue le classificazioni ILAE (1989, 2001).

La classificazione della sede lobare, della malattia di base e dei fattori di rischio per farmacoresistenza sono stati esaminati solo nei pazienti con epilessia focale (624 su 831). I dati clinici e strumentali sono stati ritenuti sufficienti per una diagnosi di sede lobare dell'epilessia solo nel 46.6%, in particolare una sede temporale è stata identificata nel 28.2% (temporo-mesiale nella quasi totalità). Fra i pazienti con epilessia focale, in 360 (57.7%) è stata individuata una causa mentre in 260 è stata posta diagnosi di epilessia focale "supposta sintomatica". In soli 4 pazienti è stata diagnosticata un'epilessia idiopatica. Le cause individuate trovano corrispondenza in una delle categorie delle "malattie di base" elencate dalla classificazione 2001 solo nel 57.9%. Sono stati giudicati farmacoresistenti 192 soggetti (30.7% della popolazione). La percentuale di pazienti farmacoresistenti è apparsa significativamente più bassa nelle forme "supposte" sintomatiche (24.5 vs 36%; $p < 0.002$ Chi2 test). Non è stato identificato un legame significativo fra i differenti fattori causali e la farmacoresistenza. L'età precoce di esordio è apparsa invece significativamente aumentare il rischio di farmacoresistenza ($p < 0.001$), anche analizzando individualmente alcuni fattori causali, come il danno pre-perinatale e la presenza di sclerosi temporo-mesiale ($p < 0.04$).

I FAE di nuova generazione risultavano utilizzati dal 40.5% dei pazienti con epilessia focale. Un completo controllo delle crisi con l'uso di nuovi farmaci è stato ottenuto in 12 soggetti, precedentemente considerabili come farmacoresistenti.

Conclusioni: Abbiamo riscontrato un'elevata percentuale di pazienti con epilessie ben classificabili, in accordo con le categorie previste dalle differenti classificazioni ILAE. Ciò è però probabilmente influenzato dalla popolazione selezionata, che ha incluso solo soggetti adulti, escludendo la fascia di età in cui si manifestano quadri epilettologici ad elevata complessità.

Nei pazienti con epilessie focali, la classificazione lobare sulla base di comuni criteri elettro-clinici è apparsa applicabile in meno della metà dei casi; nella maggioranza di questi è stata posta diagnosi di epilessia temporo-mesiale. Solo in un limitato numero di soggetti è apparso possibile classificare il fattore causale in una delle "malattie di base" previste dalla classificazione del 2001. I criteri di farmacoresistenza classe III A e B, in accordo con la scala proposta da Perucca (1998), sono apparsi facilmente applicabili. La percentuale di soggetti giudicati farmacoresistenti appare in linea con i dati di letteratura. L'età di esordio appare influenzare significativamente il rischio di farmacoresistenza, più alto nei soggetti con epilessia a presentazione infantile. Nella pratica clinica del nostro centro, i nuovi farmaci sono stati utilizzati preminentemente nei soggetti farmacoresistenti. Un controllo completo delle crisi è risultato attribuibile all'introduzione di molecole di nuova generazione solo in un piccolo numero di soggetti.

Sindrome di Aicardi: studio clinico, eeg, con risonanza magnetica fetale

L. Giordano, P. Accorsi, L. Pinelli[^], C. Ambrosi[^], S. Mometti, F. Darra*, B. Dalla Bernardina*

Neuropsichiatria Infantile, Spedali Civili, Brescia

[^]Neuroradiologia, Spedali Civili, Brescia

***Neuropsichiatria Infantile, Verona**

Razionale e obiettivi: presentazione di un caso di Aicardi con lo studio della Rm fetale e studio clinico ed EEG

Metodi: Paziente femmina, nata il 9.3.07 con diagnosi alla Rm fetale di agenesia del CC, cisti interemisferiche, cisti del plesso corioideo; tale diagnosi è stata posta alla 30 w di età gestazionale

A 2 mesi e 20 giorni di vita insorgenza di crisi tipo spasmo a grappolo; inizio terapia con Sabril e controllo delle crisi epilettiche con 100 mg/kg/die

Il controllo Rm conferma il quadro Rm fetale e segnala inoltre la presenza di polimicrogiria frontomesiale destra ed eterotopia subependimale e sottocorticale

La visita oculistica evidenziava aree di atrofia dell'epitelio pigmentato retinico e presenza di coloboma in occhio sinistro; l'eco addome mostra la stenosi di giunto vescica ureterale con idronefrosi. Rx colonna; nella norma.

Attualmente il controllo delle crisi è completo in monoterapia con Sabril, la paziente presenta ritardo motorio con lento miglioramento delle competenze.

Risultati e Conclusioni: Il caso clinico presentato rispetta tutti i criteri per porre la diagnosi di Sindrome di Aicardi.

La letteratura (J Aicardi ,2005; Brain e Development 27, 164-171) segnala circa 200 casi, questo rappresenta la prima segnalazione di una diagnosi di Aicardi effettuata in periodo fetale con ausilio della Rm. Il quadro clinico, neurologico, ed eeg è classico della sindrome, la paziente dall'inizio della terapia ha un completo controllo delle crisi e un lieve miglioramento del quadro clinico, anche se rimane un ritardo psicomotorio.

I Complessi Lenti Bifasici (CLB) come possibile marker bioelettrico di processi acuti strutturali del parenchima cerebrale: osservazione di quattro casi con esordio con crisi epilettiche

D. Grioni¹, M. Contrì², G. Kullmann¹

¹ Neuropsichiatria Infantile Ospedale S Gerardo Monza, ² Scuola di specializzazione in NPI Università Milano Bicocca

La presenza transitoria all'EEG di figure a morfologia bifasica è stata descritta in corso di encefaliti virali, di AIDS e nella fase prodromica della sindrome di Rasmussen (RS) da Beaumenoir et al. I complessi lenti bifasici (CLB) sono grafo-elementi bifasici costituiti da due onde pressoché identiche di polarità inversa, di ampiezza media di 150-200 uV, di durata di 500-600 msec, localizzati o disseminati, generalmente sporadici, non periodici. La segnalazione nella RS suggerisce come il riscontro di CLB focali o diffusi nella fase prodromica della malattia possa rappresentare un marker di evoluzione verso l'encefalopatia progressiva. Nelle due osservazioni riportate i CLB compaiono precocemente dopo l'esordio delle crisi epilettiche focali in assenza di lesioni al neuroimaging e scompaiono rapidamente. La comparsa di CLB dopo l'esordio di crisi focali permette di sospettare la natura sintomatica delle crisi epilettiche nell'ambito di processi patologici strutturali evolutivi. Nel presente lavoro si riportano quattro osservazioni: in tutti i casi i pazienti hanno presentato transitoriamente CLB focali o diffusi a breve distanza dall'esordio di crisi epilettiche.

Caso 1. Età 1 anno. Diagnosi: LMA M5. Crisi focale temporo mesiale prolungata seguita da emiplegia destra. Il tracciato immediatamente postcritico evidenzia attività delta polimorfa sulle derivazioni di sinistra che si arricchisce di CLB focali temporali nove giorni dopo la crisi. TAC cranio: diffusa ipodensità della sostanza bianca dei centri semiovali; marcata impregnazione meningea e piale dopo mdc. LCR: proteine 158, glucosio 75, cellule 1760 (blasti) Evoluzione: recidiva di malattia a livello del SNC.

Caso 2. Età 14 anni. LMA M0. Comparsa di CLB focali a localizzazione occipitale immediatamente successivi ad una crisi focale occipitale. TAC cranio: modesta atrofia diffusa. LCR: proteine 21, glucosio 72, cloro 129, cellule 1. Evoluzione: recidiva di malattia a livello del SNC.

Caso 3, Età 6 anni. Diagnosi: LLA common. Riscontro di CLB focali a localizzazione temporale sinistra durante una registrazione precedente l'esordio di crisi epilettica generalizzata. RM encefalo: normale. Evoluzione: leucoencefalite multifocale progressiva (LEMP)

Caso 4. Età 12 anni. Diagnosi: probabile encefalite virale, esordio con stato di male e successivo disturbo della coscienza. CLB focali anteriori, successivamente attività delta polimorfa anteriore. RM encefalo: normale. Esame LCR: PCR positiva per HSV1, 30 cellule. Evoluzione: lento recupero funzionale.

In tutte le osservazioni trova conferma l'ipotesi avanzata nelle osservazioni pubblicate: i CLB sono transitori, hanno una buona correlazione con la iniziale localizzazione delle crisi (caso 1: crisi temporo-mesiale → localizzazione temporale sinistra, caso 2 crisi occipitale → localizzazione occipitale bilaterale, meno chiara la localizzazione negli altri casi), si osservano con neuroimaging poco significative, si accompagnano ad un'evoluzione progressiva della malattia in rapporto a eziologie diverse (localizzazione di malattia in due casi di LMA, LEMP in un caso di LLA, probabile encefalite virale).

Nei casi di recidiva SNC in corso di leucemia, si può ipotizzare come la localizzazione neurologica della malattia riproduca il modello dell'encefalite virale perchè i blasti migrano dal circolo nel parenchima con una localizzazione perivascolare; nei casi con elevato numero di cellule (prevalentemente blasti) nel LCR il quadro clinico (crisi focali, deficit neurologico, compromissione della coscienza) può riprodurre quello dell'esordio di encefalite virale, anche se la progressione dei sintomi dipende da altri fattori (progressione di malattia, terapie oncologiche). Nel caso di LEMP l'osservazione è coerente con quanto riportato in letteratura in corso di AIDS –quadri entrambi accumulati da immunodepressione –, così come nel caso di probabile encefalite virale. In conclusione il riconoscimento dei CLB può aiutare precocemente nell'orientare la ricerca dell'eziologia verso processi strutturali secondari del parenchima cerebrale probabilmente evolutivi. La transitorietà dei CLB potrebbe rappresentare la manifestazione bioelettrica di processi patologici colti all'esordio. Nei casi presentati, come in letteratura, la comparsa dei CLB precede la comparsa di alterazioni di segnale alla RM.

Beumanoir A, Magistris MR, Nahory A. Sporadic slow biphasic complex. Description and clinical correlations. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1985;61:81-42

Beumanoir A, Grioni D, Kullmann G, Tiberti A, Valseriati D Anomalies EEG dans la phase premonitoire du syndrome de Rasmussen. A propos de deux observations, Neurophysiol Clin 1997; 27:25-32

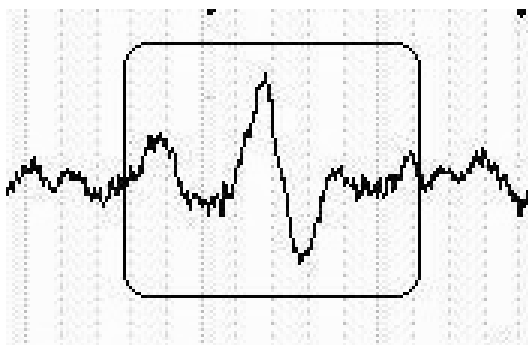


Figura 1 CLB focale

Peculiare presentazione clinica della sindrome di Lennox-Gastaut in pazienti con trisomia 21

D. Italiano¹, E. Ferlazzo^{1,2}, C.K. Adjien², R. Guerrini³, M. Elia⁴, P. Striano^{5,6}, P. Bramanti¹, A. Crespel⁷, P. Gelisse⁷, P. Genton²



1. IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina
2. Hôpital Henri Gastaut, Centre Saint-Paul, Marsiglia, Francia
3. Azienda Ospedaliera Anna Meyer, Firenze
4. IRCCS Associazione Oasi Maria SS, Troina, Enna
5. Centro per l'epilessia, Università Federico II, Napoli
6. Unità di malattie muscolari e neurodegenerative, Istituto "G. Gaslini" Università di Genova, Genova
7. Epilepsy Unit, Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier, Francia

Razionale ed obiettivi: La sindrome di Lennox-Gastaut (SLG) è una rara condizione caratterizzata da crisi a semiologia polimorfa (soprattutto crisi toniche, assenze atipiche, crisi miocloniche, crisi tonico-cloniche generalizzate, crisi atoniche), scariche di punte-onde lente generalizzate all'EEG e regressione psicomotoria. L'esordio si colloca con maggiore frequenza tra i 3 ed i 5 anni. La SLG può presentarsi in soggetti apparentemente sani o, più spesso, in pazienti con lesioni cerebrali preesistenti quali malformazioni, danni perinatali, etc.. La prevalenza dell'epilessia in soggetti con trisomia 21 o sindrome di Down (SD) è elevata (8%) ma sono stati sinora riportati solo pochi casi di SLG in pazienti con SD.

Metodi: Abbiamo retrospettivamente raccolto ed analizzato i dati clinici ed EEG di pazienti con SLG e SD consecutivamente afferiti in 4 centri per l'epilessia negli ultimi 20 anni.

Risultati: Sono stati complessivamente raccolti i dati di 13 pazienti (8M/5F). L'età media all'esordio era di 9.1 anni (range 5-16) e l'età media all'ultimo follow-up di 23.5 anni (range 11-43). In nessun caso l'esordio delle crisi si era verificato prima dei 5 anni, in 5 pazienti (38%) era avvenuto tra i 5 e gli 8 anni, in 8 pazienti (62%) dopo gli 8 anni. Nove pazienti (69%) presentavano inequivocabili crisi riflesse scatenate soprattutto da stimoli sensoriali improvvisi. In tutti i pazienti le crisi erano farmaco-resistenti.

Conclusioni: Pazienti con SD possono presentare una peculiare SLG con esordio relativamente tardivo ed un'alta incidenza di crisi riflesse. Le caratteristiche EEG e la prognosi non differiscono da quelli tipiche della SLG.

Stimolazione del nervo vago in una popolazione di pazienti con epilessia farmaco-resistente: 1995-2008, un follow-up a lungo termine

S. Jensen, V. Pelliccia, C. Pizzanelli, C. Frittelli, M. Baldini, F.S. Giorgi, R. Galli, A. Iudice

Dipartimento di Neuroscienze, Clinica Neurologica, Università degli Studi di Pisa, Pisa

Razionale e Obiettivi: La stimolazione del nervo vago (VNS) è un trattamento in add-on non farmacologico per i pazienti con epilessia farmaco-resistente non candidati alla chirurgia dell'epilessia. In questo studio retrospettivo abbiamo studiato l'efficacia a lungo termine e la tollerabilità della VNS nei pazienti impiantati nel nostro Centro dal 1995 ad oggi.

Metodi: Abbiamo studiato retrospettivamente 22 pazienti (15M/7F) di età compresa tra i 23 ed i 68 anni (media 46.3 ± 13.1), con epilessia refrattaria focale (N=18) e generalizzata (N=4), di origine sintomatica o criptogenica. Prima della VNS, tutti i pazienti erano in trattamento con 3 o più farmaci antiepilettici (FAE) (media 3.5, range 3-5). I pazienti sono stati impiantati negli anni 1995-2007; il periodo di follow-up varia pertanto da 1 a 13 anni (media 5.7 ± 4.3).

Risultati: Al massimo follow-up (range 1-13 anni), l'intensità media di corrente è di 1.68mA (range 0.50-3.00), con intervalli di stimolazione impostati a 30 secondi ogni 5 minuti (N=8), ed ogni 3 minuti (N=13). Il numero medio dei FAE è rimasto sostanzialmente invariato. In 6 pazienti è stato già sostituito una volta il generatore di impulsi per esaurimento. In 1 paziente è stato necessario espantare il generatore di impulsi per suppurazione della tasca sottoclaveare, verificatasi anni dopo l'intervento chirurgico. Se si considerano i restanti 21 pazienti, la riduzione media della frequenza critica è di $39.3 \pm 21.7\%$, con maggiore beneficio nei pazienti con follow-up più lungo. Infatti nei pazienti con follow-up di 1 anno la riduzione della frequenza critica è di $30.0 \pm 20.9\%$; la percentuale sale a $34.3 \pm 12.9\%$ per follow-up da 2 a 5 anni, con un massimo di $50.0 \pm 26.7\%$ nei pazienti impiantati da più di 5 anni. È interessante notare che tale percentuale di riduzione della frequenza critica si mantiene negli anni (considerando i pazienti impiantati da oltre 10 anni). Oltre alla riduzione della frequenza critica, tutti i pazienti (o i caregiver) hanno riferito un beneficio sulla qualità di vita, in termini di miglioramento della vigilanza e del tono dell'umore. Gli effetti collaterali della terapia con VNS sono stati transitori e tollerabili, per lo più raucedine e tosse all'avvio dello stimolo.

Conclusioni: Nel nostro studio retrospettivo, la VNS si è dimostrata un trattamento sicuro ed efficace in pazienti refrattari ai farmaci. La risposta al VNS ha mostrato un progressivo miglioramento nel tempo, per poi mantenere l'efficacia anche a lungo termine. La riduzione della frequenza critica non è stato l'unico parametro ad aver beneficiato dal trattamento con VNS.

Stimolazione del nervo vago in una popolazione di pazienti con epilessia farmaco-resistente: 1995-2008, un follow-up a lungo termine

S. Jensen, V. Pelliccia, C. Pizzanelli, C. Frittelli, M. Baldini, F.S. Giorgi, R. Galli, A. Iudice

Dipartimento di Neuroscienze, Clinica Neurologica, Università degli Studi di Pisa, Pisa

Razionale e Obiettivi: La stimolazione del nervo vago (VNS) è un trattamento in add-on non farmacologico per i pazienti con epilessia farmaco-resistente non candidati alla chirurgia dell'epilessia. In questo studio retrospettivo abbiamo studiato l'efficacia a lungo termine e la tollerabilità della VNS nei pazienti impiantati nel nostro Centro dal 1995 ad oggi.

Metodi: Abbiamo studiato retrospettivamente 22 pazienti (15M/7F) di età compresa tra i 23 ed i 68 anni (media 46.3 ± 13.1), con epilessia refrattaria focale (N=18) e generalizzata (N=4), di origine sintomatica o criptogenica. Prima della VNS, tutti i pazienti erano in trattamento con 3 o più farmaci antiepilettici (FAE) (media 3.5, range 3-5). I pazienti sono stati impiantati negli anni 1995-2007; il periodo di follow-up varia pertanto da 1 a 13 anni (media 5.7 ± 4.3).

Risultati: Al massimo follow-up (range 1-13 anni), l'intensità media di corrente è di 1.68mA (range 0.50-3.00), con intervalli di stimolazione impostati a 30 secondi ogni 5 minuti (N=8), ed ogni 3 minuti (N=13). Il numero medio dei FAE è rimasto sostanzialmente invariato. In 6 pazienti è stato già sostituito una volta il generatore di impulsi per esaurimento. In 1 paziente è stato necessario espantare il generatore di impulsi per suppurazione della tasca sottoclaveare, verificatasi anni dopo l'intervento chirurgico. Se si considerano i restanti 21 pazienti, la riduzione media della frequenza critica è di $39.3 \pm 21.7\%$, con maggiore beneficio nei pazienti con follow-up più lungo. Infatti nei pazienti con follow-up di 1 anno la riduzione della frequenza critica è di $30.0 \pm 20.9\%$; la percentuale sale a $34.3 \pm 12.9\%$ per follow-up da 2 a 5 anni, con un massimo di $50.0 \pm 26.7\%$ nei pazienti impiantati da più di 5 anni. È interessante notare che tale percentuale di riduzione della frequenza critica si mantiene negli anni (considerando i pazienti impiantati da oltre 10 anni). Oltre alla riduzione della frequenza critica, tutti i pazienti (o i caregiver) hanno riferito un beneficio sulla qualità di vita, in termini di miglioramento della vigilanza e del tono dell'umore. Gli effetti collaterali della terapia con VNS sono stati transitori e tollerabili, per lo più raucedine e tosse all'avvio dello stimolo.

Conclusioni: Nel nostro studio retrospettivo, la VNS si è dimostrata un trattamento sicuro ed efficace in pazienti refrattari ai farmaci. La risposta al VNS ha mostrato un progressivo miglioramento nel tempo, per poi mantenere l'efficacia anche a lungo termine. La riduzione della frequenza critica non è stato l'unico parametro ad aver beneficiato dal trattamento con VNS.

Studio di Voxel-based morphometry in pazienti con epilessia del lobo temporale

**A. Labate¹⁻², A. Cerasa², E. Colosimo², R. Ambrosio², U. Aguglia³,
A. Quattrone¹⁻², A. Gambardella¹⁻²**

¹ Istituto di Neurologia, Università Magna Græcia, Catanzaro; ² Istituto di Scienze Neurologiche, CNR, Piano Lago, Mangone, Cosenza; ³ Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale di Reggio Calabria, Reggio Calabria

Razionale: E' ormai noto in letteratura che nell'epilessia refrattaria del lobo temporale (rELT) anomalità della sostanza bianca e grigia sono state osservate nell'ippocampo ed anche in strutture extraippocampali (1). Molto meno é conosciuto sull'epilessia lieve farmacosenibile del lobo temporale (mELT) (2). In questo lavoro abbiamo studiato soggetti con rELT e soggetti con mELT ma con segni radiologici di sclerosi ippocampale (SI) tramite la voxel-based morphometry (VBM) per identificare anomalità della sostanza grigia.

Metodi: 30 soggetti affetti da mELT (56% donne; età media 35.6 + 15.2 anni), 19 soggetti con rELT (52% donne; età media 38.4 + 17.4 anni) e 37 soggetti di controllo (25 donne, età media 37.3 + 10.6 anni) sono stati sottoposti a risonanza magnetica dell'encefalo (RM con tagli coronali e sequenze mirate per la detezione di SI) e studio VBM. La diagnosi di sclerosi mesiale (MTS) in MRI veniva posta sulla base della evidenza di atrofia delle strutture ippocampali e/o della presenza di iperintensità in sede mesiotemporale nelle immagini FLAIR o T2 pesate o la presenza di entrambe i segni.

Risultati: Nessuno dei pazienti rELT e mELT aveva avuto crisi parziali semplici, complesse o generalizzate tonico-cloniche nelle tre settimane precedenti l'esame RM e VBM. Rispetto ai soggetti di controllo nei soggetti mELT veniva riscontrata una riduzione della sostanza grigia di entrambi i talami e dell'ippocampo di sinistra (FWE < 0.05) mentre nei pazienti rELT tale riduzione era visibile esclusivamente nei talami bilateralmente (FWE < 0.05). Al contrario non abbiamo trovato alcuna differenza di riduzione della sostanza grigia quando venivano confrontati i soggetti rELT ed mELT tra loro.

Conclusioni: La VBM mostra, rispetto ai controlli, sia nei soggetti rELT sia nei soggetti mELT riduzione della sostanza grigia che non coinvolge solo l'ippocampo ma anche il talamo bilateralmente. Non ci sono inoltre differenze significative di riduzione di volume della sostanza grigia tra i due gruppi di pazienti. Questa ultima evidenza supporta l'ipotesi che la mELT e la rELT fanno parte di una stessa sindrome epilettica probabilmente riconoscendo uno stesso substrato biologico.

Referenze 1. Keller SS et al. *Neuroimage* 2002;16:23-31 2. Labate A et al. *Neurology* Feb 28;66:562-5.

Studio di Voxel-based morphometry in pazienti con epilessia del lobo temporale

**A. Labate¹⁻², A. Cerasa², E. Colosimo², R. Ambrosio², U. Aguglia³,
A. Quattrone¹⁻², A. Gambardella¹⁻²**

¹ Istituto di Neurologia, Università Magna Græcia, Catanzaro; ² Istituto di Scienze Neurologiche, CNR, Piano Lago, Mangone, Cosenza; ³ Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale di Reggio Calabria, Reggio Calabria

Razionale: E' ormai noto in letteratura che nell'epilessia refrattaria del lobo temporale (rELT) anomalità della sostanza bianca e grigia sono state osservate nell'ippocampo ed anche in strutture extraippocampali (1). Molto meno é conosciuto sull'epilessia lieve farmacosenibile del lobo temporale (mELT) (2). In questo lavoro abbiamo studiato soggetti con rELT e soggetti con mELT ma con segni radiologici di sclerosi ippocampale (SI) tramite la voxel-based morphometry (VBM) per identificare anomalità della sostanza grigia.

Metodi: 30 soggetti affetti da mELT (56% donne; età media 35.6 + 15.2 anni), 19 soggetti con rELT (52% donne; età media 38.4 + 17.4 anni) e 37 soggetti di controllo (25 donne, età media 37.3 + 10.6 anni) sono stati sottoposti a risonanza magnetica dell'encefalo (RM con tagli coronali e sequenze mirate per la detezione di SI) e studio VBM. La diagnosi di sclerosi mesiale (MTS) in MRI veniva posta sulla base della evidenza di atrofia delle strutture ippocampali e/o della presenza di iperintensità in sede mesiotemporale nelle immagini FLAIR o T2 pesate o la presenza di entrambe i segni.

Risultati: Nessuno dei pazienti rELT e mELT aveva avuto crisi parziali semplici, complesse o generalizzate tonico-cloniche nelle tre settimane precedenti l'esame RM e VBM. Rispetto ai soggetti di controllo nei soggetti mELT veniva riscontrata una riduzione della sostanza grigia di entrambi i talami e dell'ippocampo di sinistra (FWE < 0.05) mentre nei pazienti rELT tale riduzione era visibile esclusivamente nei talami bilateralmente (FWE < 0.05). Al contrario non abbiamo trovato alcuna differenza di riduzione della sostanza grigia quando venivano confrontati i soggetti rELT ed mELT tra loro.

Conclusioni: La VBM mostra, rispetto ai controlli, sia nei soggetti rELT sia nei soggetti mELT riduzione della sostanza grigia che non coinvolge solo l'ippocampo ma anche il talamo bilateralmente. Non ci sono inoltre differenze significative di riduzione di volume della sostanza grigia tra i due gruppi di pazienti. Questa ultima evidenza supporta l'ipotesi che la mELT e la rELT fanno parte di una stessa sindrome epilettica probabilmente riconoscendo uno stesso substrato biologico.

Referenze 1. Keller SS et al. *Neuroimage* 2002;16:23-31 2. Labate A et al. *Neurology* Feb 28;66:562-5.

Predizione di crisi epilettiche da EEG di pazienti con epilessia del lobo frontale

A. Latella², N. Mammone¹, U. Aguglia², F. La Foresta¹, E. Le Piane², F. C. Morabito¹

⁽¹⁾ DIMET - Università Mediterranea di Reggio Calabria

⁽²⁾ Centro Regionale Epilessie, Università Magna Graecia di Catanzaro, Presidio Riuniti, Reggio Cal.

Razionale e Obiettivi: La predizione delle crisi epilettiche è un ambizioso obiettivo le cui implicazioni che andrebbero ben oltre la predizione stessa dell'evento crisi. L'ipotesi che la crisi sia un meccanismo di reset innescato dal cervello al culmine di un processo complesso sta infatti ormai soppiantando l'antica visione della crisi come evento imprevedibile e improvviso. Recenti lavori in letteratura riguardano lo studio dell'entrainment (convergenza fra i profili Short-Term Maximum Lyapunov Exponent (STLmax) di "gruppi critici" di elettrodi [1]) fra i canali critici dell'EEG di superficie di pazienti epilettici. Un successivo lavoro mostra come la tecnica ATSWA (Adaptive Threshold Seizure Warning Algorithm), basata su STLmax e stima dell'entrainment, sia stata implementata e applicata al tracciato EEG di un paziente affetto da epilessia parziale e a due tracciati di un paziente affetto da assenze (Mammone et al. 2007 [2]). Obiettivo di questo lavoro è studiare le prestazioni della tecnica di predizione ATSWA su EEG, di media e lunga durata, di pazienti affetti da epilessia del lobo frontale.

Metodi: Sono stati analizzati i tracciati di 3 pazienti (pzA, pzB, pzC) con epilessia del lobo frontale diagnosticata seguendo i criteri della ILAE (1989) [3]. Lo studio è stato condotto su un tracciato di 34min nel pzA, su un tracciato di 50min nel pzB e di 5h nel pzC. Per l'analisi ATSWA è stata eseguita una fase di training (selezione dei gruppi critici di elettrodi) sui 20 minuti di attività EEGrafica a cavallo della prima crisi ed un'analisi predittiva sulle crisi successive.

Risultati: Il pzA ha avuto una crisi al 16° minuto dall'inizio della registrazione ed una successiva crisi al 31° minuto. ATSWA ha avviato il self-training all'esordio prima crisi, estrapolando i gruppi critici al 26° minuto. Monitorando i gruppi critici da quel momento in poi, ATSWA ha emesso un warning (Tindex sotto soglia critica) al minuto 26, ovvero 5 minuti prima della seconda crisi. Il gruppo responsabile del warning risultava essere composto dagli elettrodi: Fp1, Fp2, F7, F8, T3. Quindi le zone del focolaio, i lobi frontali, risultavano essere critici prima dell'esordio della crisi. Il tracciato del pzB presenta una crisi al 27° minuto (crisi di training) ed una successiva crisi al 49.7° minuto. ATSWA ha terminato il training al minuto 37 ed emesso un warning nello stesso istante, quindi 12.7 minuti prima della crisi. Gli elettrodi del gruppo responsabile del warning sono stati: Fp1, Fp2, F7, F3, P4. Il tracciato del pzC presenta una crisi al minuto 27 (crisi di training) e due successive crisi al minuto 62 e 142, rispettivamente. ATSWA ha terminato il training al minuto 37 ed emesso un primo warning al minuto 40.5, quindi 21.8 minuti prima della crisi successiva. Gli elettrodi del gruppo responsabile del warning sono stati: Fp2, F4, C4, P4, F8. Emesso il primo warning, l'algoritmo ha attivato la procedura di rifelezione degli elettrodi critici da monitorare e ha immediatamente iniziato un nuovo monitoraggio, che ha avuto come esito l'emissione di un nuovo warning al minuto 40.7. Una nuova crisi si è verificata al minuto 142.4, quindi 101.8min dopo l'emissione del secondo warning. Gli elettrodi del gruppo responsabile del warning sono stati: F4, C4, P4, F3, F8.

Conclusioni: Questi risultati rafforzano l'ipotesi che anche da EEG di superficie sia possibile prevedere le crisi epilettiche, sfruttando la teoria del caos ed STLmax in particolare, e che sia possibile individuare automaticamente gli elettrodi coinvolti nei processi che portano alla crisi.

BIBLIOGRAFIA:

- [1] L.D. Iasemidis, D.S. Shiau, W. Chaovallitwongse, J.C. Sackellares, P.M. Pardalos, J.C. Principe, P.R. Carney, A. Prasad, B. Veeramani, and K. Tsakalis. Adaptive epileptic seizure prediction system. *IEEE Trans Biomed Eng* 2003; 50: 616-27.
- [2] Mammone N., Aguglia U., Campolo M., Fiasché M., Gambardella A., Inuso G., Labate A., La Foresta F., Le Piane E., Morabito F. C., Pucci F., "Analisi dell'EEG di superficie per la predizione delle crisi epilettiche", *Boll.Lega It. Epil.* 2007; 136/137:19-20.
- [3] Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.

Predizione di crisi epilettiche da EEG di pazienti con epilessia del lobo frontale

**A. Latella², N. Mammone¹, U. Aguglia², F. La Foresta¹, E. Le Piane²,
F. C. Morabito¹**

⁽¹⁾ DIMET - Università Mediterranea di Reggio Calabria

⁽²⁾ Centro Regionale Epilessie, Università Magna Graecia di Catanzaro, Presidio Riuniti, Reggio Cal.

Razionale e Obiettivi: La predizione delle crisi epilettiche è un ambizioso obiettivo le cui implicazioni che andrebbero ben oltre la predizione stessa dell'evento crisi. L'ipotesi che la crisi sia un meccanismo di reset innescato dal cervello al culmine di un processo complesso sta infatti ormai soppiantando l'antica visione della crisi come evento imprevedibile e improvviso. Recenti lavori in letteratura riguardano lo studio dell'entrainment (convergenza fra i profili Short-Term Maximum Lyapunov Exponent (STLmax) di "gruppi critici" di elettrodi [1]) fra i canali critici dell'EEG di superficie di pazienti epilettici. Un successivo lavoro mostra come la tecnica ATSWA (Adaptive Threshold Seizure Warning Algorithm), basata su STLmax e stima dell'entrainment, sia stata implementata e applicata al tracciato EEG di un paziente affetto da epilessia parziale e a due tracciati di un paziente affetto da assenze (Mammone et al. 2007 [2]). Obiettivo di questo lavoro è studiare le prestazioni della tecnica di predizione ATSWA su EEG, di media e lunga durata, di pazienti affetti da epilessia del lobo frontale.

Metodi: Sono stati analizzati i tracciati di 3 pazienti (pzA, pzB, pzC) con epilessia del lobo frontale diagnosticata seguendo i criteri della ILAE (1989) [3]. Lo studio è stato condotto su un tracciato di 34min nel pzA, su un tracciato di 50min nel pzB e di 5h nel pzC. Per l'analisi ATSWA è stata eseguita una fase di training (selezione dei gruppi critici di elettrodi) sui 20 minuti di attività EEGrafica a cavallo della prima crisi ed un'analisi predittiva sulle crisi successive.

Risultati: Il pzA ha avuto una crisi al 16° minuto dall'inizio della registrazione ed una successiva crisi al 31° minuto. ATSWA ha avviato il self-training all'esordio prima crisi, estrapolando i gruppi critici al 26° minuto. Monitorando i gruppi critici da quel momento in poi, ATSWA ha emesso un warning (Tindex sotto soglia critica) al minuto 26, ovvero 5 minuti prima della seconda crisi. Il gruppo responsabile del warning risultava essere composto dagli elettrodi: Fp1, Fp2, F7, F8, T3. Quindi le zone del focolaio, i lobi frontali, risultavano essere critici prima dell'esordio della crisi. Il tracciato del pzB presenta una crisi al 27° minuto (crisi di training) ed una successiva crisi al 49.7° minuto. ATSWA ha terminato il training al minuto 37 ed emesso un warning nello stesso istante, quindi 12.7 minuti prima della crisi. Gli elettrodi del gruppo responsabile del warning sono stati: Fp1, Fp2, F7, F3, P4. Il tracciato del pzC presenta una crisi al minuto 27 (crisi di training) e due successive crisi al minuto 62 e 142, rispettivamente. ATSWA ha terminato il training al minuto 37 ed emesso un primo warning al minuto 40.5, quindi 21.8 minuti prima della crisi successiva. Gli elettrodi del gruppo responsabile del warning sono stati: Fp2, F4, C4, P4, F8. Emesso il primo warning, l'algoritmo ha attivato la procedura di rifelezione degli elettrodi critici da monitorare e ha immediatamente iniziato un nuovo monitoraggio, che ha avuto come esito l'emissione di un nuovo warning al minuto 40.7. Una nuova crisi si è verificata al minuto 142.4, quindi 101.8min dopo l'emissione del secondo warning. Gli elettrodi del gruppo responsabile del warning sono stati: F4, C4, P4, F3, F8.

Conclusioni: Questi risultati rafforzano l'ipotesi che anche da EEG di superficie sia possibile prevedere le crisi epilettiche, sfruttando la teoria del caos ed STLmax in particolare, e che sia possibile individuare automaticamente gli elettrodi coinvolti nei processi che portano alla crisi.

BIBLIOGRAFIA:

- [1] L.D. Iasemidis, D.S. Shiau, W. Chaovallitwongse, J.C. Sackellares, P.M. Pardalos, J.C. Principe, P.R. Carney, A. Prasad, B. Veeramani, and K. Tsakalis. Adaptive epileptic seizure prediction system. *IEEE Trans Biomed Eng* 2003; 50: 616-27.
- [2] Mammone N., Aguglia U., Campolo M., Fiasché M., Gambardella A., Inuso G., Labate A., La Foresta F., Le Piane E., Morabito F. C., Pucci F., "Analisi dell'EEG di superficie per la predizione delle crisi epilettiche", *Boll.Lega It. Epil.* 2007; 136/137:19-20.
- [3] Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia* 1989; 30: 389-99.

Un caso di epilessia associata a meningioma e stenosi della carotide interna, controllata dopo trattamento neurochirurgico

***A.T. Lazzaro, °F.M. Polli, °P. Missori, §F. Pietrocarlo, *A. Bellini**

***U.O.C. Neurologia P.O. S.M. Goretti Latina; °U.O. Neurotraumatologia P.O. S.M. Goretti Latina; §Continuità assistenziale ASL Latina**

Razionale e Obiettivi: La profilassi delle crisi epilettiche negli interventi neurochirurgici è un argomento complesso e molto dibattuto.

Presso L'U.O. di Neurotraumatologia dell'ospedale Santa Maria Goretti di Latina, è in atto un protocollo che prevede, in fase preoperatoria, una valutazione neurologica ed un EEG finalizzati alla identificazione e alla valutazione di eventuali crisi epilettiche e l'inizio, di una terapia con AED, prima della procedura chirurgica. Rivalutazioni neurologiche ed EEG, finalizzati al monitoraggio delle crisi, vengono effettuati dopo trenta, novanta e centoventi giorni dall'intervento.

Metodi: Nell'ambito del protocollo precedentemente descritto, abbiamo studiato A.F. una donna di 65 anni con familiarità e anamnesi patologica remota, positive per ipertensione arteriosa, che presentava: riduzione del visus e ptosi palpebrale all'occhio sinistro da circa 20 anni, diplopia orizzontale da più di dieci anni. Un anno fa, in seguito a comparsa di proptosi, sempre a sinistra, si era rivolta a uno specialista endocrinologo che aveva consigliato approfondimento neuroradiologico.

L'RMN del 25/08/07 mostrava: voluminosa area ipointensa in T1 e iperintensa in T2, con netto enhancement dopo somministrazione di mezzo di contrasto, che coinvolge la regione sellare e chiasmatica e il seno cavernoso di sinistra, la regione sfenoidale e temporale profonda omolaterale con estensione anteriore e coinvolgimento dell'apice orbitario.

Viene, pertanto, ricoverata nel reparto di Neurotraumatologia dell'Ospedale S.M. Goretti di Latina per essere sottoposta a intervento neurochirurgico.

IL 28/11/07 effettua visita neurologica ed EEG. All'esame neurologico risulta: esoftalmo in OS e paresi del III IV e VI n.c. di sinistra.

Dal colloquio non emerge alcun episodio critico, l'EEG evidenzia anomalie irritative in sede temporale sinistra. Viene prescritta Oxcarbazepina 300 mg due volte al giorno. Due giorni dopo si procede a intervento neurochirurgico nel quale si procede a resezione parziale della massa liberando la carotide interna sinistra e il tratto M1 dell'arteria cerebrale media di sinistra compresse dal meningioma.

Risultati: Alla quarta settimana viene eseguito controllo neurochirurgico, e il 7/01/08, controllo neurologico ed EEG che evidenzia riduzione delle anomalie specifiche in sede temporale sinistra.

All'esame obiettivo, rimane invariata la paresi dei nervi cranici, ma la paziente afferma di stare molto meglio perché dopo l'intervento non ha più i "vuoti di memoria" che aveva da circa 20 anni, dapprima in maniera sporadica e poi con maggior frequenza. La figlia della paziente, stavolta presente alla visita, conferma gli eventi e precisa che durante i "vuoti di memoria" la paziente appariva come intontita, non era in grado di rispondere né di interagire e appariva "come persa" a chi la osservava.

Dopo l'intervento sono scomparsi i disturbi, tranne la diplopia orizzontale. La Venlafaxina è stata ridotta a 37,5 mg/die la terapia anticomiziale è rimasta invariata.

Conclusioni: Le crisi, non erano emerse dall'anamnesi in quanto già presenti da molti anni e ritenute avulse dalla patologia in questione. Non ci sono dubbi sulla diagnosi di crisi epilettiche, sintomatiche di tipo parziale, con sintomatologia psichica. Queste solitamente vengono mal descritte dai pazienti e dai loro familiari e spesso misconosciute o interpretate erroneamente come TIA o come disturbi della memoria da parte dei medici stessi. La diagnosi di epilessia e il relativo trattamento farmacologico incontrano spesso notevoli resistenze in questi casi che non corrispondono allo stereotipo delle crisi di Grande Male. La sintomatologia critica di cui soffriva la paziente è regredita dopo resezione parziale del meningioma. Restano aperti i seguenti interrogativi sui meccanismi patogenetici delle crisi (erano dovute all'azione irritativa esercitata dal meningioma o alla stenosi carotidea che la neoplasia determinava?) e sul ruolo della profilassi con AED (profilassi o trattamento di crisi misconosciute?)

Crisi epilettiche seguite da intensa agitazione psicomotoria in corso di encefalite paraneoplastica associata a teratoma ovarico: descrizione di un caso

E. Le Piane, A. Latella, D. Branca, U. Aguglia

Centro Regionale Epilessie, Università Magna Graecia di Catanzaro, Azienda Ospedaliera di Reggio Calabria

Razionale e Obiettivi. Le turbe neuropsichiatriche sono molto frequenti nel corso delle encefaliti ed un loro corretto inquadramento diagnostico è rilevante per i pazienti che giungono in pronto soccorso per la comparsa di anomalie del comportamento. L'encefalite paraneoplastica associata a teratoma ovarico è una sindrome, recentemente descritta in letteratura, causata dalla produzione di anticorpi diretti contro gli eteromeri NR1/NR2B del recettore per l' N-metil-D-aspartato (NMDAR) [1]. Tale sindrome colpisce perlopiù giovani donne, esordisce con preminenti sintomi psichiatrici e deficit della memoria cui seguono: rapido declino del livello di coscienza, crisi epilettiche, movimenti involontari, disautonomia ed ipoventilazione centrale (che può richiedere ventilazione assistita per settimane o mesi). Nonostante la severità dei sintomi ed il decorso clinico prolungato, la maggioranza dei pazienti guarisce se la malattia è riconosciuta ed adeguatamente trattata con immunoterapia (corticosteroidi, immunoglobuline/plasma exchange) o con asportazione del teratoma. Scopo del presente lavoro è di descrivere una paziente con encefalite paraneoplastica associata a teratoma ovarico il cui decorso clinico è stato caratterizzato da crisi epilettiche seguite da intensa agitazione psicomotoria.

Descrizione del Caso. Donna di 26 anni, con una storia di depressione ed ansia esorditi da alcune settimane, giunge al pronto soccorso per la comparsa di uno stato delirante associato a febbre, progressiva difficoltà a coordinare le parole, fluttuante disorientamento temporo-spaziale e crisi convulsive generalizzate. All'ingresso l'EEG intercricico evidenziava rallentamento globale dell'elettrogenesi cerebrale con PLEDS sull'emisfero di sinistra, mentre la RMN cerebrale mostrava aree di iperintensità di segnale in T2 e flair nella sostanza bianca dei centri semiovali, in prossimità dei corni occipitali e dei ventricoli laterali, senza presa di contrasto. L'esame del LCR risultava nella norma. Le condizioni cliniche si aggravavano progressivamente con comparsa di mutismo acinetico, crisi parziali (clonie all'arto inferiore dx, revulsione dei globi oculari, flessione tonica degli arti di dx, versione del capo verso sx.) secondariamente generalizzate resistenti alla terapia (PHT+TOP). Dopo 2 settimane compariva un'ipoventilazione centrale che determinava un trasferimento presso l' U.O. di rianimazione dove la paziente veniva sottoposta a ventilazione assistita ed a terapia con immunoglobuline e corticosteroidi. Dopo 3 settimane si verificava un progressivo miglioramento del quadro clinico con risoluzione dell'insufficienza respiratoria, fluttuante ripresa dello stato di coscienza e buon controllo delle crisi. Nello stesso periodo, tuttavia, comparivano episodi di lunga durata (20-60') caratterizzati da intensa agitazione psicomotoria resistente alla terapia con neurolettici e benzodiazepine. Una video-EEG durante tali episodi evidenziava: assente interazione con l'ambiente, agitazione frenetica caratterizzata da grida, stereotipie vocali con ripetizione di frammenti di parole, stereotipie motorie e manifestazioni ipermotorie (dondolamento, pedalamento, scalciamiento) simili a pseudocrisi (video). Tuttavia, a differenza di queste ultime, non vi era opposizione all'apertura forzata delle palpebre (video). L'intensità e la durata di tali episodi andavano progressivamente riducendosi e la paziente veniva dimessa in discrete condizioni cliniche dopo 6 settimane dall'ingresso. Una TC pelvica, eseguita 5 mesi dopo la dimissione, evidenziava l'esistenza di un teratoma ovarico sin. Il dosaggio di anticorpi anti- NR1/NR2B nel siero e nel LCR è in corso (A.Vincent, Weatherall Institute of Molecular Medicine, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford).

Conclusioni. L'improvvisa comparsa di un'encefalopatia febbrile associata a crisi epilettiche seguite da intensa agitazione psicomotoria in una giovane donna devono far sospettare la diagnosi di encefalite paraneoplastica associata a teratoma ovarico.

BIBLIOGRAFIA:

[1] Dalmau J, Tu`zu`n E, Wu H, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61:25-36.

[2] Iizuka T, Sakai F, Ide T, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology* 2008;70:504-511.

Prognosi dell'epilessia frontale notturna (efn): studio di follow-up a lungo termine

L. Licchetta, L. Di Vito, F. Bisulli, I. Naldi, F. Pittau, L. Vignatelli, F. Provini, J.E. Fares, P. Montagna, P. Tinuper



Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Razionale ed obiettivi: Scopo dello studio è descrivere le caratteristiche cliniche e prognostiche di 81 casi di epilessia frontale notturna (EFN) con un lungo periodo di follow-up.

Metodi: Abbiamo condotto uno studio clinico, neurofisiologico e neuroradiologico completo su un campione di pazienti affetti da EFN, selezionati secondo i seguenti criteri d'inclusione: anamnesi positiva per episodi parossistici con semeiologia suggestiva di interessamento del lobo frontale; registrazione videopolisonnografica durante il sonno notturno di almeno una crisi maggiore (ipermotoria o tonica asimmetrica) o di due episodi minori (arousal parossistici); follow-up superiore ai 5 anni; controllo clinico negli ultimi 24 mesi. In base alla frequenza delle crisi al termine del follow-up i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: evoluzione positiva (EP): pazienti liberi da crisi da più di 1 anno o con crisi sporadiche (<1/anno); evoluzione negativa (EN): pazienti con crisi a frequenza variabile da pluriquotidiana a pluriannuale.

All'interno di ciascun gruppo sono state esaminate le seguenti variabili cliniche: età d'esordio della malattia, tipo di crisi (ipermotorie, tonico-distonico asimmetriche), presenza di crisi secondariamente generalizzate, presenza di crisi anche in veglia, storia di stato di male epilettico (SDM), frequenza delle crisi all'esordio e all'ultimo anno di follow-up, familiarità per epilessia, storia personale di convulsioni febbrili (CF), familiarità per CF, familiarità per parossonie, presenza di anomalie elettroencefalografiche (epilettiformi o aspecifiche).

Risultati: Da un pool di 137 pazienti con EFN afferenti al nostro Dipartimento abbiamo selezionato 81 casi (49 maschi) che rispondevano ai criteri d'inclusione sopraelencati. La durata media di follow-up era di 12.7 anni (5-25 anni). Il 45.7% dei pazienti presentava una EP, mentre il 54.3% continuava a presentare crisi a frequenza variabile (EN).

All'esordio della malattia la maggior parte dei pazienti di entrambi i gruppi aveva crisi a frequenza quotidiana/pluriquotidiana (EN 36% vs EP 35%). Al momento dell'ultimo controllo la maggior parte dei pazienti con EN (53%) presentava crisi a frequenza plurimensile o plurisettimanale, mentre solo il 17.8% dei pz continuava ad avere crisi pluriquotidiane.

Sono emerse differenze statisticamente significative tra i due gruppi relative a età media di esordio delle crisi ($p=0.02$), più precoce nel gruppo di pz EN (11.1 anni) rispetto ai pz EP (15.5 anni) e storia familiare positiva per CF presente solo nel gruppo a EP (13.5%).

Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi riguardo al tipo di crisi, familiarità per epilessia (EN 36.4% vs EP 35.1%) e parossonie (EN 38.6% vs EP 37.8%), CF, SDM, anomalie epilettiformi all'EEG intercritico, presenza di crisi secondariamente generalizzate e di crisi anche in veglia.

Conclusioni: Dal confronto dei dati tra i due gruppi (EN vs EP) sono emerse differenze statisticamente significative relative a età d'esordio delle crisi, più precoce nel gruppo di pazienti a evoluzione non favorevole (EN) e storia familiare positiva per CF, presente solo nel gruppo di pz a evoluzione favorevole (EP).

Prognosi dell'epilessia frontale notturna (efn): studio di follow-up a lungo termine

L. Licchetta, L. Di Vito, F. Bisulli, I. Naldi, F. Pittau, L. Vignatelli, F. Provini, J.E. Fares, P. Montagna, P. Tinuper



Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Razionale ed obiettivi: Scopo dello studio è descrivere le caratteristiche cliniche e prognostiche di 81 casi di epilessia frontale notturna (EFN) con un lungo periodo di follow-up.

Metodi: Abbiamo condotto uno studio clinico, neurofisiologico e neuroradiologico completo su un campione di pazienti affetti da EFN, selezionati secondo i seguenti criteri d'inclusione: anamnesi positiva per episodi parossistici con semeiologia suggestiva di interessamento del lobo frontale; registrazione videopolisonnografica durante il sonno notturno di almeno una crisi maggiore (ipermotoria o tonica asimmetrica) o di due episodi minori (arousal parossistici); follow-up superiore ai 5 anni; controllo clinico negli ultimi 24 mesi. In base alla frequenza delle crisi al termine del follow-up i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: evoluzione positiva (EP): pazienti liberi da crisi da più di 1 anno o con crisi sporadiche (<1/anno); evoluzione negativa (EN): pazienti con crisi a frequenza variabile da pluriquotidiana a pluriannuale.

All'interno di ciascun gruppo sono state esaminate le seguenti variabili cliniche: età d'esordio della malattia, tipo di crisi (ipermotorie, tonico-distonico asimmetriche), presenza di crisi secondariamente generalizzate, presenza di crisi anche in veglia, storia di stato di male epilettico (SDM), frequenza delle crisi all'esordio e all'ultimo anno di follow-up, familiarità per epilessia, storia personale di convulsioni febbrili (CF), familiarità per CF, familiarità per parossonie, presenza di anomalie elettroencefalografiche (epilettiformi o aspecifiche).

Risultati: Da un pool di 137 pazienti con EFN afferenti al nostro Dipartimento abbiamo selezionato 81 casi (49 maschi) che rispondevano ai criteri d'inclusione sopraelencati. La durata media di follow-up era di 12.7 anni (5-25 anni). Il 45.7% dei pazienti presentava una EP, mentre il 54.3% continuava a presentare crisi a frequenza variabile (EN).

All'esordio della malattia la maggior parte dei pazienti di entrambi i gruppi aveva crisi a frequenza quotidiana/pluriquotidiana (EN 36% vs EP 35%). Al momento dell'ultimo controllo la maggior parte dei pazienti con EN (53%) presentava crisi a frequenza plurimensile o plurisettimanale, mentre solo il 17.8% dei pz continuava ad avere crisi pluriquotidiane.

Sono emerse differenze statisticamente significative tra i due gruppi relative a età media di esordio delle crisi ($p=0.02$), più precoce nel gruppo di pz EN (11.1 anni) rispetto ai pz EP (15.5 anni) e storia familiare positiva per CF presente solo nel gruppo a EP (13.5%).

Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi riguardo al tipo di crisi, familiarità per epilessia (EN 36.4% vs EP 35.1%) e parossonie (EN 38.6% vs EP 37.8%), CF, SDM, anomalie epilettiformi all'EEG intercritico, presenza di crisi secondariamente generalizzate e di crisi anche in veglia.

Conclusioni: Dal confronto dei dati tra i due gruppi (EN vs EP) sono emerse differenze statisticamente significative relative a età d'esordio delle crisi, più precoce nel gruppo di pazienti a evoluzione non favorevole (EN) e storia familiare positiva per CF, presente solo nel gruppo di pz a evoluzione favorevole (EP).

Outcome Research in un centro per l'epilessia di terzo livello

P. Li Voti, M. Falla, A. Zarabla, A. Albanesi, P. Pulitano, O. Mecarelli, N. Vanacore*



**Università degli Studi di Roma "Sapienza" – Dipartimento di Scienze Neurologiche
* Centro Nazionale di Epidemiologia - Istituto Superiore di Sanità**

Obiettivo: Negli ultimi anni la ricerca di nuovi farmaci per la cura dell'Epilessia ha prodotto enormi risultati. Numerose nuove molecole sono state introdotte sul mercato, nel tentativo di rimpiazzare i farmaci tradizionali, riducendone gli effetti collaterali e migliorandone l'efficacia terapeutica. Pertanto nella pratica clinica sempre di più vengono utilizzati i farmaci AE di ultima generazione affiancandoli a quelli tradizionali.

Non sempre però è chiaro quale sia la reale portata del fenomeno, né quale sia la reale efficacia e la tollerabilità dei nuovi farmaci rispetto a quelli tradizionali.

Utilizzando il nostro Centro per l'Epilessia come punto di riferimento abbiamo portato avanti uno studio retrospettivo su una coorte di 671 pazienti seguiti con regolarità.

Materiali e Metodi: Abbiamo analizzato le cartelle cliniche di 671 pazienti seguiti dal 1980 ad oggi. Per ogni paziente, oltre ai dati demografici (sesso, età alla prima osservazione, scolarità, livello cognitivo) abbiamo analizzato altri parametri: età d'esordio della malattia, tipo di Epilessia, EEG alla prima visita, mesi di follow-up presso il nostro Centro, etc.

A questi dati abbiamo aggiunto il trattamento farmacologico alla prima visita, il numero di farmaci utilizzati nel corso del follow-up, il numero dei farmaci sospesi per inefficacia, i cambi terapeutici, la sospensione per eventi avversi, la sospensione per remissione delle crisi.

Abbiamo poi aggiunto dei campi aperti per descrivere il tipo di Eventi Avversi ed altre annotazioni.

Risultati: La coorte comprende 671 pazienti, 335 maschi e 336 femmine, seguiti presso il nostro centro con un follow-up che varia da un minimo di un mese ad un massimo di 336 mesi (media 69,72 mesi). L'età alla diagnosi varia tra 1 e 78 anni (media 32,3 anni di età) con un onsets della patologia che varia da pochi giorni di vita a 78 anni (media 18, 40).

Il 45,9 % del campione ha un'Epilessia Generalizzata (40,5% Idiopatica, 2,7% Criptogenica, 2,8% Sintomatica); il 52,5% un'Epilessia Parziale (23,2% Idiopatica, 6,8% Criptogenica, 22,5% Sintomatica); 1,6% presenta delle Forme Speciali di Epilessia.

Conclusioni: Il numero di farmaci di nuova generazione è esponenzialmente aumentato nell'ultimo periodo, spesso in add-on rispetto ai vecchi farmaci, più raramente come unica terapia.

I risultati sono stati variabili e gli eventi avversi distribuiti uniformemente tra farmaci di nuova e di vecchia generazione.

L'efficacia dei farmaci antiepilettici di vecchia generazione rimane maggiore rispetto a quelli di nuova generazione somministrati in monoterapia, mentre buona è l'efficacia dei nuovi farmaci se somministrati in add-on con i vecchi.

Ulteriore analisi dei dati sono in corso per approfondire l'analisi della coorte.

Farmacoresistenza e sclerosi ippocampale in un modello di epilessia del lobo temporale: evidenze a favore di una relazione con la lesione dell'area CA3

D. Longo, E. Baldelli, L. Manca, G. Gatti*, E. Perucca*, M. Avoli#, G. Biagini



Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; *Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia, Pavia; #Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Roma "La Sapienza", Roma, e Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada

Razionale e Obiettivi: L'epilessia del lobo temporale (TLE) è spesso associata a sclerosi mesiale: questa coinvolge varie aree del sistema limbico come l'ippocampo, amigdala e corteccia entorinale. La formazione ippocampale ha un ruolo primario nell'epilettogenesi del lobo limbico. In modelli in vitro, è stato dimostrato che nell'area ippocampale CA3 ha origine un'attività neuronale sincrona del tutto simile all'attività interictale osservata nell'elettroencefalogramma dei pazienti affetti da TLE. Questa attività, alla frequenza di 1 Hz, è in grado di bloccare l'insorgenza di scariche ictali nella corteccia entorinale. In ratti divenuti epilettici in seguito alla somministrazione di pilocarpina, la regione CA3 è ipofunzionante a causa della presenza di una lesione della via neuronale che collega la corteccia entorinale all'ippocampo, ossia la via perforante. Per questa ragione, l'attività interictale prodotta da CA3 diminuisce a 0,5 Hz e non è più in grado di bloccare l'attività ictale della corteccia entorinale. Inoltre, i ratti trattati con pilocarpina sviluppano crisi epilettiche resistenti alla carbamazepina. Ci siamo pertanto chiesti se esista una relazione tra l'entità della lesione ippocampale e la refrattarietà al trattamento con carbamazepina.

Metodi: Abbiamo utilizzato ratti Sprague-Dawley maschi adulti, ai quali abbiamo somministrato pilocarpina (380 mg/kg) inducendo uno stato epilettico (SE) di 30 o 120 minuti. Gli animali sono stati successivamente videoregistrati per determinare la comparsa e la frequenza di crisi epilettiche spontanee. Dopo 3 settimane, gli animali epilettici sono stati sottoposti ad intervento chirurgico per l'impianto di minipompe osmotiche a rilascio costante di carbamazepina (4 mg/kg/h) o di solvente (dimetilsulfossido/glicole propilenico/etanolo). Dopo una settimana di trattamento e videoregistrazione delle crisi, gli animali sono stati sacrificati per caratterizzare il grado di lesione della via perforante utilizzando un anticorpo per il recettore metabotropo del glutammato mGluR2/3 e colorando le fibre con Black-Gold. Inoltre, sono stati raccolti campioni ematici per dosare la carbamazepina.

Risultati: Abbiamo dimostrato la presenza di una lesione di tipo ischemico-emorragico, a seguito di SE, nello strato lacunoso-molecolare di CA3, alla quale consegue la parziale ablazione delle fibre della via perforante nelle sue branche temporoammonica e temporodentata. Questa lesione è risultata essere significativamente ($p < 0.05$) inferiore nei ratti esposti a 30 minuti di SE, rispetto al gruppo esposto a 120 minuti. La somministrazione di carbamazepina non ha modificato la frequenza delle crisi nei ratti con lesione contenuta della via perforante. Nei ratti esposti a 120 minuti, e maggiormente danneggiati in CA3, abbiamo osservato un incremento di sei volte ($p < 0.01$) rispetto al livello basale delle crisi epilettiche durante somministrazione di carbamazepina. I livelli sierici di carbamazepina (3,04 $\mu\text{mol/L}$) e del suo epossido (4,50 $\mu\text{mol/L}$) sono risultati essere simili a quelli osservati in altri modelli murini.

Conclusioni: I risultati ottenuti in questi esperimenti suggeriscono che la denervazione di CA3 a seguito della lesione ischemico-emorragica della via perforante possa favorire l'attività epilettica e determinare refrattarietà all'azione di farmaci antiepilettici tradizionali. Inoltre, la lesione ippocampale potrebbe essere associata alla comparsa di effetto paradossale alla carbamazepina

Farmacoresistenza e sclerosi ippocampale in un modello di epilessia del lobo temporale: evidenze a favore di una relazione con la lesione dell'area CA3

D. Longo, E. Baldelli, L. Manca, G. Gatti*, E. Perucca*, M. Avoli#, G. Biagini



Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; *Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia, Pavia; #Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Roma "La Sapienza", Roma, e Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada

Razionale e Obiettivi: L'epilessia del lobo temporale (TLE) è spesso associata a sclerosi mesiale: questa coinvolge varie aree del sistema limbico come l'ippocampo, amigdala e corteccia entorinale. La formazione ippocampale ha un ruolo primario nell'epilettogenesi del lobo limbico. In modelli in vitro, è stato dimostrato che nell'area ippocampale CA3 ha origine un'attività neuronale sincrona del tutto simile all'attività interictale osservata nell'elettroencefalogramma dei pazienti affetti da TLE. Questa attività, alla frequenza di 1 Hz, è in grado di bloccare l'insorgenza di scariche ictali nella corteccia entorinale. In ratti divenuti epilettici in seguito alla somministrazione di pilocarpina, la regione CA3 è ipofunzionante a causa della presenza di una lesione della via neuronale che collega la corteccia entorinale all'ippocampo, ossia la via perforante. Per questa ragione, l'attività interictale prodotta da CA3 diminuisce a 0,5 Hz e non è più in grado di bloccare l'attività ictale della corteccia entorinale. Inoltre, i ratti trattati con pilocarpina sviluppano crisi epilettiche resistenti alla carbamazepina. Ci siamo pertanto chiesti se esista una relazione tra l'entità della lesione ippocampale e la refrattarietà al trattamento con carbamazepina.

Metodi: Abbiamo utilizzato ratti Sprague-Dawley maschi adulti, ai quali abbiamo somministrato pilocarpina (380 mg/kg) inducendo uno stato epilettico (SE) di 30 o 120 minuti. Gli animali sono stati successivamente videoregistrati per determinare la comparsa e la frequenza di crisi epilettiche spontanee. Dopo 3 settimane, gli animali epilettici sono stati sottoposti ad intervento chirurgico per l'impianto di minipompe osmotiche a rilascio costante di carbamazepina (4 mg/kg/h) o di solvente (dimetilsulfossido/glicole propilenico/etanolo). Dopo una settimana di trattamento e videoregistrazione delle crisi, gli animali sono stati sacrificati per caratterizzare il grado di lesione della via perforante utilizzando un anticorpo per il recettore metabotropo del glutammato mGluR2/3 e colorando le fibre con Black-Gold. Inoltre, sono stati raccolti campioni ematici per dosare la carbamazepina.

Risultati: Abbiamo dimostrato la presenza di una lesione di tipo ischemico-emorragico, a seguito di SE, nello strato lacunoso-molecolare di CA3, alla quale consegue la parziale ablazione delle fibre della via perforante nelle sue branche temporoammonica e temporodentata. Questa lesione è risultata essere significativamente ($p < 0.05$) inferiore nei ratti esposti a 30 minuti di SE, rispetto al gruppo esposto a 120 minuti. La somministrazione di carbamazepina non ha modificato la frequenza delle crisi nei ratti con lesione contenuta della via perforante. Nei ratti esposti a 120 minuti, e maggiormente danneggiati in CA3, abbiamo osservato un incremento di sei volte ($p < 0.01$) rispetto al livello basale delle crisi epilettiche durante somministrazione di carbamazepina. I livelli sierici di carbamazepina ($3,04 \mu\text{mol/L}$) e del suo epossido ($4,50 \mu\text{mol/L}$) sono risultati essere simili a quelli osservati in altri modelli murini.

Conclusioni: I risultati ottenuti in questi esperimenti suggeriscono che la denervazione di CA3 a seguito della lesione ischemico-emorragica della via perforante possa favorire l'attività epilettica e determinare refrattarietà all'azione di farmaci antiepilettici tradizionali. Inoltre, la lesione ippocampale potrebbe essere associata alla comparsa di effetto paradossale alla carbamazepina

Epilessia e diabete mellito di tipo 1 (DMT1): esiste un link?

M.M. Mancardi¹, A. Giannattasio², P. Striano³, G. Prato¹, N. Minuto², G. D'Annunzio², E. Veneselli¹, M.G. Baglietto¹, R. Gaggero¹



¹Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Genova; ²Diabetologia, Istituto G. Gaslini, Genova;
³Clinica Neurologica, Università Federico II, Napoli

Razionale. Recentemente è stata riportata un incremento di oltre 4 volte del rischio di diabete mellito di tipo 1 (DMT1) in pazienti con epilessia generalizzata idiopatica (EGI) (McCorry et al, 2006). Anticorpi anti-GAD (GADAb) rivolti verso l'enzima glutammico decarbossilasi (GAD), coinvolto nella sintesi del GABA e nella patogenesi del DMT1, potrebbero determinare un abbassamento della soglia epilettogena e, teoricamente, giustificare tale associazione.

Metodi. Abbiamo valutato le caratteristiche epilettologiche di una serie di pazienti pediatriche con DMT1 ed epilessia seguiti longitudinalmente presso il Servizio di Diabetologia dell'Istituto Giannina Gaslini. Sono stati esclusi pazienti con episodi singoli, o di natura dubbia, o con evidenza di squilibri metabolici (ipo/iperglicemia). Sono state valutate, inoltre, le indagini strumentali (EEG, neuroimmagini) ed autoanticorpali (incluso dosaggio dei GADAb).

Risultati. Sette pazienti con DMT1 ed Epilessia sono stati identificati (età media esordio diabete 4.3 anni, range 2-8; età media prima crisi 6,2 anni, range 1-14 anni).

Sei pazienti hanno avuto un decorso benigno dell'epilessia, con caratteristiche elettrocliniche di "idiopaticità"; solo uno ha mostrato un'evoluzione fortemente negativa (encefalopatia epilettica).

Il dosaggio degli anti-GADAb è risultato positivo in 3/7; nel paziente con evoluzione negativa era presente positività degli anti-GADAb sia sierica che liquorale.

Conclusioni. Al momento, il ruolo eziopatogenetico primario degli anti-GADAb nell'epilessia di pazienti con DMT1 può essere solo ipotizzato. Studi longitudinali "ad hoc" potranno chiarire se esiste un effettivo legame tra DMT1 ed epilessia ed eventualmente chiarire i meccanismi alla base di tale associazione.

Utilità della scala Flep nella diagnosi di episodi motorio comportamentali notturni di natura epilettica e parasonnica

R. Manni, M. Terzaghi, A. Repetto

Unità di Medicina del Sonno ed Epilessia. IRCCS Neurologico "C. Mondino". Pavia

Razionale e Obiettivi: La diagnosi differenziale degli episodi parossistici motorio-comportamentali in sonno e problematica sulla base dei soli dati anamnestici e la Video-polisonnografia notturna non è largamente disponibile né indiscriminatamente utilizzabile, data la sua ristretta disponibilità nel nostro paese e gli alti costi. È stata di recente elaborata e validata, da Autori australiani, una scala a 8 items per uno screening clinico diagnostico differenziale di tali episodi (Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy versus parasonnie, principalmente dell'arousal): la Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias (FLEP) scale (1). Uno score negativo della scala indicherebbe la natura parasonnica degli episodi, uno score positivo una natura epilettica con tanta più certezza quanto più lo score è elevato (in particolare per valori maggiori di +3).

Scopo del presente lavoro è quello di valutare l'utilità e l'attendibilità della Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias (FLEP) scale nella pratica clinica di un centro di Medicina del Sonno ed Epilessia, allargando lo spettro delle parasonnie con un congruo numero di parasonnie REM.

Metodi: Una versione della FLEP, validata in lingua italiana tramite il metodo di Sackett, è stata applicata a 71 soggetti (60 di sesso maschile; 11 di sesso femminile; di età media 54+7-21) valutati presso l'Unità di Medicina del Sonno ed Epilessia dell'Istituto Mondino, in un triennio, per la definizione di episodi motorio comportamentali parossistici notturni che, sulla base di Video-Polisonnografia del sonno notturno con montaggi EEG estesi, erano risultati essere parasonnie dell'arousal (11 soggetti), casi di epilessia frontale notturna [NFLE] (14 soggetti) o casi di REM sleep behaviour disorder (RBD) idiopatico (46 soggetti).

Risultati: Il valore mediano di score globale della FLEP era +2 (range da -9 a +5) nei soggetti NFLE, -4 (da +1 a -9) nei soggetti con parasonnie dell'arousal, and -1 (da -5 a +3) nei soggetti con RBD. Il valore predittivo positivo della scala quale strumento diagnostico per la NFLE è risultato pari al 100% e quello negativo 91.1%. Tuttavia in 4/71 (5.6%) dei casi, tutti NFLE con manifestazioni di nocturnal wandering, la scala ha dato indicazioni diagnostiche erronee indicando gli episodi come parasonnici. In 22 dei 71 casi esaminati (30.9%) le indicazioni diagnostiche della scala erano incerte, soprattutto nel distinguere episodi di RBD da episodi di NFLE.

Conclusioni: La scala, nella sua versione attuale, appare uno strumento in grado di fornire indicazioni di massima nella diagnosi differenziale tra episodi di NFLE ed episodi parasonnici, tuttavia presenta alcune fragilità intrinseche alla formulazione di alcuni items e lascia incertezze diagnostiche in un certo numero di casi. Essa appare uno strumento potenzialmente valido nella pratica clinica ma ancora da perfezionare per un uso in tale ambito. Dall'analisi dei subscores della scala risulta che gli items "misleading" sono l'item che valuta il "wandering" notturno, nella differenziazione di episodi di NFLE da episodi di parasonnie dell'arousal (sonnambulismo) e gli items circa il "recall" ed il "clustering" degli episodi nella differenziazione del RBD rispetto ad episodi di NFLE.

BIBLIOGRAFIA

1) Derry CP, Dvey M, Johns M, Kron K, Glencross D, Marini C, Scheffer IE, Berkovic S (2006) Distinguishing Sleep Disorders From Seizures: Diagnosing Bumps in the Night. *Arch Neurol* 63: 705-709 b

Utilità della scala Flep nella diagnosi di episodi motorio comportamentali notturni di natura epilettica e parasonnica

R. Manni, M. Terzaghi, A. Repetto

Unità di Medicina del Sonno ed Epilessia. IRCCS Neurologico "C. Mondino". Pavia

Razionale e Obiettivi: La diagnosi differenziale degli episodi parossistici motorio-comportamentali in sonno e problematica sulla base dei soli dati anamnestici e la Video-polisonnografia notturna non è largamente disponibile né indiscriminatamente utilizzabile, data la sua ristretta disponibilità nel nostro paese e gli alti costi. È stata di recente elaborata e validata, da Autori australiani, una scala a 8 items per uno screening clinico diagnostico differenziale di tali episodi (Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy versus parasonnie, principalmente dell'arousal): la Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias (FLEP) scale (1). Uno score negativo della scala indicherebbe la natura parasonnica degli episodi, uno score positivo una natura epilettica con tanta più certezza quanto più lo score è elevato (in particolare per valori maggiori di +3).

Scopo del presente lavoro è quello di valutare l'utilità e l'attendibilità della Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias (FLEP) scale nella pratica clinica di un centro di Medicina del Sonno ed Epilessia, allargando lo spettro delle parasonnie con un congruo numero di parasonnie REM.

Metodi: Una versione della FLEP, validata in lingua italiana tramite il metodo di Sackett, è stata applicata a 71 soggetti (60 di sesso maschile; 11 di sesso femminile; di età media 54+7-21) valutati presso l'Unità di Medicina del Sonno ed Epilessia dell'Istituto Mondino, in un triennio, per la definizione di episodi motorio comportamentali parossistici notturni che, sulla base di Video-Polisonnografia del sonno notturno con montaggi EEG estesi, erano risultati essere parasonnie dell'arousal (11 soggetti), casi di epilessia frontale notturna [NFLE] (14 soggetti) o casi di REM sleep behaviour disorder (RBD) idiopatico (46 soggetti).

Risultati: Il valore mediano di score globale della FLEP era +2 (range da -9 a +5) nei soggetti NFLE, -4 (da +1 a -9) nei soggetti con parasonnie dell'arousal, and -1 (da -5 a +3) nei soggetti con RBD. Il valore predittivo positivo della scala quale strumento diagnostico per la NFLE è risultato pari al 100% e quello negativo 91.1%. Tuttavia in 4/71 (5.6%) dei casi, tutti NFLE con manifestazioni di nocturnal wandering, la scala ha dato indicazioni diagnostiche erronee indicando gli episodi come parasonnici. In 22 dei 71 casi esaminati (30.9%) le indicazioni diagnostiche della scala erano incerte, soprattutto nel distinguere episodi di RBD da episodi di NFLE.

Conclusioni: La scala, nella sua versione attuale, appare uno strumento in grado di fornire indicazioni di massima nella diagnosi differenziale tra episodi di NFLE ed episodi parasonnici, tuttavia presenta alcune fragilità intrinseche alla formulazione di alcuni items e lascia incertezze diagnostiche in un certo numero di casi. Essa appare uno strumento potenzialmente valido nella pratica clinica ma ancora da perfezionare per un uso in tale ambito. Dall'analisi dei subscores della scala risulta che gli items "misleading" sono l'item che valuta il "wandering" notturno, nella differenziazione di episodi di NFLE da episodi di parasonnie dell'arousal (sonnambulismo) e gli items circa il "recall" ed il "clustering" degli episodi nella differenziazione del RBD rispetto ad episodi di NFLE.

BIBLIOGRAFIA

1) Derry CP, Dvey M, Johns M, Kron K, Glencross D, Marini C, Scheffer IE, Berkovic S (2006) Distinguishing Sleep Disorders From Seizures: Diagnosing Bumps in the Night. *Arch Neurol* 63: 705-709 b

Epilessia riflessa da deglutizione: può la terapia per os rappresentare un problema?

P. Maritato, E. Bartolini, M. Baldini, D. Perini, S. Jensen, C. Frittelli, E. Bonanni, A. Iudice

Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Neurologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Razionale ed Obiettivi: L'epilessia riflessa è caratterizzata da crisi indotte da specifici stimoli o eventi esterni. In alcuni pazienti tutte le crisi sono scatenate esclusivamente da questi fattori, mentre in altri si può osservare la coesistenza con crisi non riflesse. L'attività alimentare è generalmente considerata una rara causa di epilessia riflessa.

Metodi: Presentiamo il caso di un ragazzo di 22 anni con storia di asfissia perinatale esitata in ritardo psicomotorio ed encefalopatia epilettica. Dall'età di 12 anni ha infatti iniziato a presentare crisi epilettiche generalizzate tonico-cloniche ed episodi di assenza per le quali ha assunto terapia con acido valproico e topiramato. Da circa 2 anni le assenze si presentano prevalentemente scatenate dai pasti. All'EEG è evidente un'attività di punta-onda lenta diffusa. Nel luglio del 2007 è stato ricoverato presso la U.O. Anestesia e Rianimazione per stato epilettico convulsivo in corso di polmonite ab ingestis causata verosimilmente da un episodio critico.

Risultati: Durante la degenza è stato impossibile ristabilire un'alimentazione per os per il manifestarsi di crisi generalizzate T-C alla deglutizione, e concomitante difficoltà ad abbandonare la somministrazione parenterale della terapia antiepilettica. Si è deciso pertanto di creare una gastrostomia percutanea endoscopica (PEG), che ha consentito lo switch alla terapia antiepilettica enterale con scomparsa della quasi totalità degli episodi critici (residuano solo alcune brevi crisi di assenza).

Discussione: Le crisi riflesse sono una rara forma di epilessia che spesso presentano una buona risposta alla terapia farmacologica. Quando lo stimolo responsabile di tali crisi è però rappresentato dalla deglutizione, seppur raramente si possono associare complicanze internistiche, come nel caso presentato. La PEG può rappresentare una valida via di somministrazione dei farmaci antiepilettici in tali situazioni, più o meno prolungata nel tempo, anche per ristabilire un corretto regime alimentare.

Outcome chirurgico ed epilettologico dell'emisferotomia funzionale nel trattamento delle epilessie severe dell'età pediatrica

C. Marras, E. Freri, F. Villani, S. Dylgjeri, A. Pincherle, T. Granata, P. Ferroli, A. Franzini, R. Spreafico, G. Brogli

Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta Milano

Razionale e Obiettivi: l'emisferotomia funzionale è indicata nel trattamento delle gravi epilessie farmacoresistenti con esteso coinvolgimento emisferico; tale tecnica è caratterizzata da una bassa incidenza di complicazioni peri-operatorie. Presentiamo le indicazioni, la tecnica chirurgica, i risultati precoci e a distanza, di una serie chirurgica di pazienti sottoposti ad emisferotomia peri-insulare.

Metodi: La casistica comprende 13 pazienti (10 femmine, 3 maschi) consecutivamente sottoposti presso la Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta" a emisferotomia peri-insulare (età all'intervento fra 6 mesi e 19 anni) tra il gennaio 2000 e il giugno 2006. L'età di esordio delle crisi variava tra 0 e 10 anni. Undici casi manifestavano una precoce farmacoresistenza mentre in 2 casi questa si manifestava a due anni dall'esordio dell'epilessia. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad uno studio pre-chirurgico completo comprendente Video-EEG, RM encefalo e test neuropsicologici. La diagnosi pre-operatoria era Encefalite di Rasmussen in 6 casi; encefalomalacia in 2 casi; estese malformazioni dello sviluppo corticale (MCD) in 2 casi; emimegalencefalia in 2 casi; sclerosi tuberosa in un 1 caso. Il follow up epilettologico varia tra 18 mesi e 7 anni.

Risultati: Dopo l'intervento di disconnessione emisferica non sono state osservate complicanze chirurgiche. L'outcome epilettologico è il seguente: 10 casi (77%) classe I di Engel; 2 casi (15%) classe III di Engel; 1 caso (8%) classe IV. L'outcome peggiore si è osservato nei due casi di emimegalencefalia e in 1 caso di MCD. Nei pazienti affetti da emimegalencefalia, in relazione ad una incompleta disconnessione, si è reso necessario un secondo intervento che tuttavia non ha modificato l'outcome epilettologico.

Conclusioni: l'emisferotomia funzionale è una tecnica chirurgica sicura e di notevole efficacia nel controllo delle crisi. Gli outcome peggiori da noi osservati riguardano i pazienti affetti da emimegalencefalia e da MCD molto estese. Tale osservazione suggerisce la presenza di una più diffusa alterazione dell'epilettogenesi (quindi non limitata all'emisfero operato) e/o la presenza di aspetti malformativi controlaterali. In alternativa a tali ipotesi, le caratteristiche anatomiche dell'emisfero affetto rendono più complesso e meno efficace il processo di disconnessione completa.

Outcome chirurgico ed epilettologico dell'emisferotomia funzionale nel trattamento delle epilessie severe dell'età pediatrica

C. Marras, E. Freri, F. Villani, S. Dylgjeri, A. Pincherle, T. Granata, P. Ferroli, A. Franzini, R. Spreafico, G. Brogli

Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta Milano

Razionale e Obiettivi: l'emisferotomia funzionale è indicata nel trattamento delle gravi epilessie farmacoresistenti con esteso coinvolgimento emisferico; tale tecnica è caratterizzata da una bassa incidenza di complicazioni peri-operatorie. Presentiamo le indicazioni, la tecnica chirurgica, i risultati precoci e a distanza, di una serie chirurgica di pazienti sottoposti ad emisferotomia peri-insulare.

Metodi: La casistica comprende 13 pazienti (10 femmine, 3 maschi) consecutivamente sottoposti presso la Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta" a emisferotomia peri-insulare (età all'intervento fra 6 mesi e 19 anni) tra il gennaio 2000 e il giugno 2006. L'età di esordio delle crisi variava tra 0 e 10 anni. Undici casi manifestavano una precoce farmacoresistenza mentre in 2 casi questa si manifestava a due anni dall'esordio dell'epilessia. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad uno studio pre-chirurgico completo comprendente Video-EEG, RM encefalo e test neuropsicologici. La diagnosi pre-operatoria era Encefalite di Rasmussen in 6 casi; encefalomalacia in 2 casi; estese malformazioni dello sviluppo corticale (MCD) in 2 casi; emimegalencefalia in 2 casi; sclerosi tuberosa in un 1 caso. Il follow up epilettologico varia tra 18 mesi e 7 anni.

Risultati: Dopo l'intervento di disconnessione emisferica non sono state osservate complicanze chirurgiche. L'outcome epilettologico è il seguente: 10 casi (77%) classe I di Engel; 2 casi (15%) classe III di Engel; 1 caso (8%) classe IV. L'outcome peggiore si è osservato nei due casi di emimegalencefalia e in 1 caso di MCD. Nei pazienti affetti da emimegalencefalia, in relazione ad una incompleta disconnessione, si è reso necessario un secondo intervento che tuttavia non ha modificato l'outcome epilettologico.

Conclusioni: l'emisferotomia funzionale è una tecnica chirurgica sicura e di notevole efficacia nel controllo delle crisi. Gli outcome peggiori da noi osservati riguardano i pazienti affetti da emimegalencefalia e da MCD molto estese. Tale osservazione suggerisce la presenza di una più diffusa alterazione dell'epilettogenesi (quindi non limitata all'emisfero operato) e/o la presenza di aspetti malformativi controlaterali. In alternativa a tali ipotesi, le caratteristiche anatomiche dell'emisfero affetto rendono più complesso e meno efficace il processo di disconnessione completa.

Studio pilota in aperto per la valutazione della qualità della vita, del controllo delle crisi e degli effetti collaterali in pazienti con tumori cerebrali ed epilessia trattati con levetiracetam in monoterapia

M. Maschio^{1,2}, L. Dinapoli^{1,2}, B. Jandolo^{1,2}, A. Fabi³, A. Pace², F. Sperati⁴, H. Schunemann⁴, P. Muti⁵

¹Centro per la cura dell'epilessia tumorale ad indirizzo medico

²Dipartimento di Neuroscienze e patologia cervico-facciale

³Dipartimento di Oncologia

⁴S.C.di Epidemiologia

⁵Direzione Scientifica Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena" , Roma

Razionale ed obiettivi: Abbiamo effettuato uno studio pilota in aperto in pazienti con tumore cerebrale ed epilessia in trattamento con levetiracetam (LEV) in monoterapia. Endpoint primario era valutare l'efficacia clinica del levetiracetam nel controllo delle crisi a 6 mesi in base al diario clinico. Endpoints secondari erano: valutare l'efficacia clinica del LEV nel controllo delle crisi a 12 mesi in base al diario clinico; valutare le risposte a molteplici tests (per la valutazione delle funzioni neurologiche, delle conseguenze sociali della malattia, della qualità di vita), le eventuali modificazioni della qualità di vita in base alla presenza/assenza di effetti collaterali ed alla riduzione della frequenza delle crisi e le eventuali modificazioni dei parametri ematochimici per l'uso concomitante dell'antiepilettico e dei chemioterapici a 6 e 12 mesi.

Metodo: Sono stati reclutati 29 pazienti (da luglio 2005 a gennaio 2007), 13 femmine e 16 maschi, età media 55 anni. I tipi istologici comprendevano: 2 meningiomi, 8 gliomi di basso grado, 10 gliomi di alto grado 8 glioblastomi, 1 linfoma cerebrale. Dodici pazienti avevano crisi parziali complesse+SGTC, 5 crisi parziali semplici+SGTC, 9 crisi parziali semplici e 3 crisi parziali complesse. Tutti i pazienti erano stati sottoposti ad intervento neurochirurgico. All'ingresso nello studio sono stati effettuati: esame neurologico; controllo dei parametri ematochimici e della frequenza mensile delle crisi nei 2 mesi precedenti l'arruolamento nello studio. Sono stati inoltre somministrati i seguenti tests: Indice di Barthel, Karnofsky Performance Status (KPS), Mini Mental State Examination, Questionario di autovalutazione della qualità della vita EORTC QLQ-C30, QOLIE-31 P(V2) (Quality of Life in Epilepsy Inventory-31), AEP (Adverse Events Profile) In 8 pazienti è stata iniziata monoterapia con LEV de novo e in 21 pazienti LEV è stato somministrato dopo switch da altri antiepilettici per effetti collaterali o inefficacia. La terapia con LEV è stata iniziata alla dose di 500 mg/die ed incrementata fino a 1000-3000 mg/die (con incrementi successivi di 500 mg/settimana) sulla base del controllo delle crisi e della comparsa di eventuali effetti collaterali.

Risultati: Al follow-up a 6 mesi si osserva: 20 pazienti avevano completato i 6 mesi di terapia e 9 avevano un follow-up inferiore (6 deceduti e 3 usciti dallo studio per drop out). Dei 20 pazienti, 18 (90%) erano liberi da crisi e 2 avevano una riduzione >del 50%. Al termine dello studio, 16 pazienti avevano completato i 12 mesi di trattamento con LEV: 13 erano liberi di crisi (81.2%), 1 era stabile e 2 (12.5%) avevano avuto un peggioramento. Dei restanti 13 pazienti che non hanno completato lo studio, 7 erano deceduti, 4 sono usciti dallo studio per drop out (3 non collaboranti e 1 con agitazione) e 2 pazienti avevano un follow up inferiore (tra i 6 ed i 12 mesi). A fine studio, in totale 5 pazienti (17.2%) hanno riportato effetti collaterali, di cui 4 lievi e reversibili (2 sonnolenza e 2 stato di agitazione) e 1 grave agitazione (ha interrotto il trattamento). Per quanto riguarda la valutazione neuropsicologica e della qualità della vita i dati preliminari mostrano una diminuzione del distress relativo alle crisi e una minore preoccupazione relativa all'assunzione degli antiepilettici, contemporaneamente ad un peggioramento delle performances funzionali (Indice di Barthel e KPS). Si evidenzia inoltre riduzione dei punteggi al MMSE e stazionarietà dei parametri ematochimici. Durante lo studio 22 pazienti erano in trattamento chemioterapici e 8 radioterapico. Al termine dello studio 13 pazienti (44.8%) sono deceduti per la progressione della malattia neoplastica. E' in corso l'elaborazione statistica dei dati.

Conclusioni: In pazienti con epilessia secondaria a tumore cerebrale i dati preliminari del nostro studio mostrano una buona efficacia ed effetti collaterali di modesta entità della monoterapia con levetiracetam pur in presenza di segni di progressione neoplastica.

Correlazione video-EEG delle crisi epilettiche neonatali da ipocalcemia

M. Mastrangelo¹, F. Raviglione², E. Granocchio², F. Mosca³, S. Fiocchi⁴, L. Canafoglia⁵, S. Franceschetti⁵

¹ Unità Neurologia Pediatrica, Ospedale V. Buzzi, A.O.ICP, Milano

² Unità Neuropsichiatria Infantile, Ospedale L.Fornaroli Magenta, A.O.Legnano

³ NICU, Istituto di Pediatria e Neonatologia, IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Università di Milano

⁴ NICU, Ospedale L. Fornaroli Magenta, A.O.Legnano

⁵ Dipartimento di Neurofisiologia ed Epilessia, Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta, Milano

Razionale: le crisi epilettiche neonatali sono classicamente suddivise in cloniche, toniche, miocloniche, "a minima". In realtà la semiologia degli eventi critici epilettici appare generalmente più complessa e non riconducibile ad un singolo tipo di evento. Inoltre dalla letteratura non risulta una significativa correlazione tra l'eziologia e la semiologia critica.

Obiettivi: effettuare una correlazione tra il pattern critico elettroclinico e l'eziologia.

Metodi: vengono presentati 2 casi di neonati di 14 gg di vita e 22 gg di vita che giungono all'osservazione per il sospetto di manifestazioni epilettiche di tipo convulsivo (tonico-clonico e jerks massivi). Entrambi sono stati sottoposti a registrazione video EEG poligrafica nel corso della quale sono stati registrati gli eventi critici.

Risultati: i due bambini hanno una semiologia clinica critica del tutto sovrapponibile costituita da iniziale irrigidimento tonico con postura asimmetrica seguita da scosse cloniche ad alta frequenza che interessano l'emivolto e l'emisoma contro laterale alla scarica, in particolare la muscolatura prossimale degli arti superiori e la muscolatura mimica facciale. Nel primo caso le manifestazioni arrivano a configurare uno stato di male focale caratterizzato da crisi focali subentranti, di durata di circa 3 minuti: è stata instaurata una terapia con PB in bolo con risoluzione completa delle crisi cliniche e parziale delle crisi elettriche. Dopo riscontro di ipocalcemia (6,9 mg%) e ipomagnesiemia (1,3 mg%) è stata iniziata una terapia con calcio gluconato e solfato di magnesio per os con progressivo aumento dei valori ematici di calcemia e magnesiemia e normalizzazione del quadro clinico: la terapia antiepilettica con PB viene sospesa; il quadro EEG non ha più evidenziato alterazioni elettrocliniche.

Nel secondo bambino sono state registrate due crisi focali isolate della durata di circa 180 secondi, a partenza in un caso dall'emisfero destro e nell'altro da quello sinistro. In entrambi i bambini le crisi, precedute da un jerk mioclonico massivo, sono caratterizzate da scosse fini ad elevata frequenza ad interessamento migrante, precedute da staring iniziale e associate a lenta deviazione tonica controlaterale del capo. Le manifestazioni motorie e la deviazione del capo sono controlaterali alla sede della scarica critica. Il follow up è normale a distanza di 3 anni in entrambi i casi.

Conclusioni: questi due casi costituiscono una ulteriore conferma che 1) le manifestazioni critiche epilettiche in epoca neonatale sono eventi complessi in cui possono coesistere più manifestazioni che generalmente si susseguono parallelamente all'evoluzione temporale e spaziale della scarica critica (evoluzione anatomico – elettro – clinica della scarica epilettica): iniziale irrigidimento tonico asimmetrico > deviazione del capo > scosse focali a sede variabile ad elevata frequenza di scarica.

Inoltre, 2) le caratteristiche semeiologiche più rilevanti dell'evento (clonie ad elevata frequenza di scarica a sede erratica) possono essere suggestive per un'eziologia metabolica a tipo ipocalcemia. E' ben noto che basse concentrazioni di Calcio (e di magnesio) determinano regolarmente la comparsa di eventi "epilettici" in vitro. In particolare, il meccanismo dell'epilettogenesi da ipocalcemia è stato ampiamente studiato in preparazioni sperimentali, e considerato un modello di epilettogenesi "non-sinaptica", dipendente quindi direttamente da un aumento dell'eccitabilità intrinseca di membrana. Inoltre, l'effetto della riduzione del calcio extracellulare appare particolarmente importante nel sistema nervoso immaturo. Ciò può contribuire alla maggiore predisposizione del neonato a presentare crisi ricorrenti in risposta a bassi valori di calcemia.

Il vettore virale herpes simplex esprimente FGF-2 e BDNF induce neurogenesi ed esercita effetti modificanti il decorso della malattia in un modello di epilessia del lobo temporale

M. Mazzuferi^{1,2}, B. Paradiso^{1,2}, P. Marconi², S. Zucchini^{1,2}, E. Berto², A. Binaschi^{1,2}, A. Bozac², A. Buzzi^{1,2}, E. Magri², G. Navarro Mora³, D. Rodi^{1,2}, I. Volpi², P.F. Fabene³, A. Marzola², R. Manservigi², M. Simonato^{1,2}

Centro di Neuroscienze¹, Università di Ferrara², Università di Verona³

I fattori neurotrofici sono coinvolti nella sopravvivenza, proliferazione e differenziazione dei neuroni a partire dai loro precursori. La modulazione dei livelli dei suddetti fattori in aree lesionate, può quindi rappresentare un nuovo approccio alla terapia, volta alla riparazione dei danni indotti da crisi epilettiche.

In questo studio si evidenzia come, in vitro, vettori erpetici ricombinanti esprimenti una combinazione di due neurotrofine, FGF-2 e BDNF, aumentino la sopravvivenza e la proliferazione dei progenitori neurali e favorisca la loro differenziazione in neuroni. Gli stessi vettori virali sono stati poi testati anche in vivo in un modello di neurodegenerazione ed epilettogenesi indotto da stato epilettico. A tre giorni dallo stato epilettico indotto da pilocarpina, la somministrazione intra-ippocampale del vettore ricombinante esprimente entrambi i fattori neurotrofici, ripara parzialmente il danno neuronale e previene l'insorgenza di crisi spontanee. Inoltre l'incremento di FGF-2 e BDNF promuove la "neurogenesi" e la riparazione di danni neuronali pre-esistenti, modificando il decorso della patologia in un modello di epilessia associato al danno ippocampale.

Queste osservazioni lasciano ipotizzare l'impiego di un nuovo approccio terapeutico per il trattamento del danno neuronale e delle sue conseguenze, basato sull'impiego di specifici fattori neurotrofici.

Crisi con componente gelastica in pazienti con epilessia frontale destra criptogenetica: un quadro elettroclinico peculiare ?

M. Meloni, T. Pisano, G. Gaspa, M. Falchi, I. Chillotti, M. Scioni, C. Cianchetti, D. Pruna



Unità di Epilettologia, Clinica di NPI. Azienda Ospedaliero - Universitaria di Cagliari

Introduzione: In letteratura sono descritti pochi casi di epilessie focali frontali criptogenetiche con crisi gelastiche. La maggior parte delle crisi gelastiche sono sintomatiche di amartomi ipotalamici o di displasie temporali o frontali.

Presentiamo tre casi di epilessia focale frontale con esordio in età infantile, le cui crisi sono caratterizzate da "sorriso e/o risata" associati ad una componente motoria. In tutti e tre i soggetti l'esame neurologico e la RMN sono normali.

Metodo: Tra i pazienti seguiti presso la nostra unità di epilettologia dal 1992 abbiamo valutato i casi con crisi gelastiche criptogenetiche e selezionato tre pazienti (due maschi ed una femmina).

Paziente 1 (M, 19 aa): all'età di 3 anni comparsa di episodi diurni e notturni caratterizzati da deviazione capo e occhi verso destra, risata, ipertono emilato destro, talvolta clonie a destra e più raramente a sinistra. Ultimi episodi a 16 anni in sonno dopo autoriduzione della terapia: solleva il busto, flette le gambe, ipertono con torsione verso un lato, sguardo fisso, smorfia al viso con accenno a risata. Dall'introduzione della LTG in associazione con la CBZ non più crisi.

Paziente 2 (F, 19 aa): all'età di 8 anni comparsa di episodi diurni e notturni caratterizzati da risata, riduzione del contatto, ipertono. Ultimi episodi all'età di 13 anni con perdita del contatto, rossore al volto, smorfia al viso con accenno a risata, automatismi motori. L'introduzione della LTG, ora in monoterapia, ha portato alla scomparsa delle crisi.

Paziente 3 (M, 9 aa): all'età di 8 anni comparsa di episodi diurni e notturni caratterizzati da blocco delle attività, revulsione occhi verso l'alto e verso sinistra, sorriso; talvolta negli episodi notturni è presente l'elevazione del braccio destro. Dall'introduzione della LTG scomparsa delle crisi.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up video EEG, RMN encefalo e seriate valutazioni neuropsicologiche.

Risultati: I tre casi descritti mostrano caratteristiche cliniche, EEG e di risposta alla terapia simili. Le crisi sia diurne che notturne si manifestano con sorriso immotivato, non legato quindi a sentimento di allegria, ed una componente motoria variabile. L'EEG in tutti i casi ha mostrato anomalie epilettiformi nelle regioni frontali di destra, bilaterali e con tendenza alla generalizzazione. Nei pazienti 2 e 3 sono state videoregistrate le crisi confermando l'esordio dalle regioni frontali di destra. In tutti e tre i pazienti la RMN encefalo è risultata normale. Le valutazioni neuropsicologiche mostrano uno sviluppo cognitivo adeguato all'età. Il follow-up dei tre pazienti varia da 1 anno e 1 mese a 17 anni.

Conclusioni: La definizione di crisi gelastiche non implica una specifica localizzazione, infatti in letteratura viene riportata una estrema variabilità di foci. In particolare, sono riportati pochi casi di crisi gelastiche del lobo frontale che, come nei nostri pazienti, presentano un pattern clinico omogeneo con risata forzata, senza alcun correlato affettivo, associata ad una componente motoria. I nostri tre pazienti, con esordio dell'epilessia con crisi gelastiche in età infantile, mostrano un quadro elettroclinico peculiare caratterizzato da anomalie EEG nelle regioni frontali di destra, buona risposta alla terapia, assenza di evidente eziologia e normalità neurologica al follow-up. Inoltre poniamo l'accento sull'efficacia della lamotrigina nel controllo delle crisi. La normalità neurologica, la buona risposta alla terapia e la normalità della RMN sono elementi che pongono il dubbio di una nuova entità nosografica con un peculiare quadro clinico ed EEG.

Stato non convulsivo febbrile: manifestazione critica inabituale studio elettroclinico di 23 soggetti

***L. Meneghello, E. Fiorini, L. Zoccante, I. Zoccatella, S. Gabbiadini,
L. Kier, B. Dalla Bernardina***

Servizio NPI - Università di Verona

Razionale e Obiettivi: Alcuni AA (Yamamoto N, 1996; Specchio et al, 2006) hanno descritto con il termine di Twilight-State un particolare quadro elettroclinico successivo a CF, caratterizzato da una alterazione dello stato di coscienza, da posture anomale e automatismi gestuali, associato ad un'attività delta-theta diffusa ritmica o continua all'EEG, interpretato come di natura non epilettica. Riteniamo pertanto interessante riportare lo studio di 23 soggetti che hanno presentato uno stato analogo successivo a CF.

Metodi: Si tratta di 11M e 12 F, neurologicamente ed intellettivamente normali, di età compresa tra 1a 2m e 11a 7m, afferiti al nostro Servizio per la comparsa di uno stato critico di lunga durata, verificatosi a seguito di CF in assenza di patologia cerebrale acuta, all'età media di 2a10m, dei quali è stato possibile ottenere registrazione EEG o video-EEG -poligrafica. Tutti i soggetti sono stati seguiti longitudinalmente per un periodo medio di 2a 8m, con controlli elettroclinici seriati comprendenti valutazioni neurologiche, psicodiagnostiche e ripetuti EEG in veglia ed in corso di sonno.

Risultati: In 12 soggetti è presente familiarità per CF, in 2 per Epilessia. In 15 lo stato di male ha costituito la prima manifestazione critica. L'età della prima crisi in tutti i soggetti è compresa tra 8m e 3a (media:26m). L'età di comparsa dello stato è compresa tra 13m e 4a10m (media: 22m). La semeiologia clinica delle crisi precedenti lo stato è rappresentata in 18 casi da crisi parziali secondariamente generalizzate in 5, in 4 da crisi generalizzate ed in 6 da crisi a semeiologia maldescritta. Tutte le manifestazioni sembravano essersi risolte spontaneamente o dopo somministrazione di Diazepam (DZP) per via rettale, nell'arco di 2-20 minuti. Al termine tutti presentavano una evidente compromissione del quadro neuropsichico ed in particolare della vigilanza e della relazione. La registrazione EEG è iniziata dopo un intervallo di 10-180 minuti successivi al termine apparente della CF. La durata dello stato è compresa tra 18 e 195 minuti (70min). Il quadro clinico è caratterizzato in tutti da un disturbo della coscienza, con assenza di espressione e comprensione verbale, scarsa reattività; in tutti vi è perdita del tono posturale, sfumati segni di lato in 10, in 3 vi sono automatismi oro-buccali e gestuali semplici. In tutti i casi gli stimoli nocicettivi inducevano un incremento globale del tono, uno stato di agitazione con attività gestuale a finalistica e risposte motorie di tipo distonico. L'iniezione di 5/10 mg di DZP ev ha comportato in tutti i casi la scomparsa della sintomatologia clinica, con rapido recupero della coscienza e di una produzione verbale adeguata all'età. In nessun caso si è osservata la presenza di significativi deficit postcritici. In tutti 23 soggetti il quadro EEG critico dello stato appare costituito da un marcato e diffuso rallentamento dell'attività elettrica con ampie onde delta-theta, monomorfe, pseudoritmiche, predominanti a carico delle regioni anteriori dei due emisferi e del vertice, con predominanza unilaterale in 16. L'iniezione di DZP ev ha comportato nell'arco di alcuni minuti una progressiva scomparsa dei parossismi lenti e la comparsa di attività rapida farmacologia coincidente con il recupero clinico. 19 hanno presentato lo stato una sola volta; 4 hanno presentato più stati. Nessuno ha mai presentato crisi non febbrili. L'EEG intercritico in veglia e sonno è risultato invariabilmente nella norma. Nel corso dell'evoluzione si è osservata la comparsa di PO diffuse in 3 casi e P rolandiche in uno.

Conclusioni: Lo stato elettroclinico, sovrapponibile a quello descritto da Yamamoto et al., alla luce del presente studio ed in particolare della modificazione clinica ed EEG alla somministrazione ev di DZP, appare di natura epilettica. La diversa risposta alla somministrazione di DZP riportata dagli altri autori è presumibilmente conseguente all'esiguità della dose e alla via di somministrazione utilizzate. Tale stato va riconosciuto come tale e trattato adeguatamente pur essendo una manifestazione ad evoluzione favorevole, presumibilmente espressione di una particolare "predisposizione" genetica età dipendente.

Stato non convulsivo febbrile: manifestazione critica inabituale studio elettroclinico di 23 soggetti

***L. Meneghello, E. Fiorini, L. Zoccante, I. Zoccatella, S. Gabbiadini,
L. Kier, B. Dalla Bernardina***

Servizio NPI - Università di Verona

Razionale e Obiettivi: Alcuni AA (Yamamoto N, 1996; Specchio et al, 2006) hanno descritto con il termine di Twilight-State un particolare quadro elettroclinico successivo a CF, caratterizzato da una alterazione dello stato di coscienza, da posture anomale e automatismi gestuali, associato ad un'attività delta-theta diffusa ritmica o continua all'EEG, interpretato come di natura non epilettica. Riteniamo pertanto interessante riportare lo studio di 23 soggetti che hanno presentato uno stato analogo successivo a CF.

Metodi: Si tratta di 11M e 12 F, neurologicamente ed intellettivamente normali, di età compresa tra 1a 2m e 11a 7m, afferiti al nostro Servizio per la comparsa di uno stato critico di lunga durata, verificatosi a seguito di CF in assenza di patologia cerebrale acuta, all'età media di 2a10m, dei quali è stato possibile ottenere registrazione EEG o video-EEG -poligrafica. Tutti i soggetti sono stati seguiti longitudinalmente per un periodo medio di 2a 8m, con controlli elettroclinici seriati comprendenti valutazioni neurologiche, psicodiagnostiche e ripetuti EEG in veglia ed in corso di sonno.

Risultati: In 12 soggetti è presente familiarità per CF, in 2 per Epilessia. In 15 lo stato di male ha costituito la prima manifestazione critica. L'età della prima crisi in tutti i soggetti è compresa tra 8m e 3a (media:26m). L'età di comparsa dello stato è compresa tra 13m e 4a10m (media: 22m). La semeiologia clinica delle crisi precedenti lo stato è rappresentata in 18 casi da crisi parziali secondariamente generalizzate in 5, in 4 da crisi generalizzate ed in 6 da crisi a semeiologia maldescritta. Tutte le manifestazioni sembravano essersi risolte spontaneamente o dopo somministrazione di Diazepam (DZP) per via rettale, nell'arco di 2-20 minuti. Al termine tutti presentavano una evidente compromissione del quadro neuropsichico ed in particolare della vigilanza e della relazione. La registrazione EEG è iniziata dopo un intervallo di 10-180 minuti successivi al termine apparente della CF. La durata dello stato è compresa tra 18 e 195 minuti (70min). Il quadro clinico è caratterizzato in tutti da un disturbo della coscienza, con assenza di espressione e comprensione verbale, scarsa reattività; in tutti vi è perdita del tono posturale, sfumati segni di lato in 10, in 3 vi sono automatismi oro-buccali e gestuali semplici. In tutti i casi gli stimoli nocicettivi inducevano un incremento globale del tono, uno stato di agitazione con attività gestuale afinalistica e risposte motorie di tipo distonico. L'iniezione di 5/10 mg di DZP ev ha comportato in tutti i casi la scomparsa della sintomatologia clinica, con rapido recupero della coscienza e di una produzione verbale adeguata all'età. In nessun caso si è osservata la presenza di significativi deficit postcritici. In tutti 23 soggetti il quadro EEG critico dello stato appare costituito da un marcato e diffuso rallentamento dell'attività elettrica con ampie onde delta-theta, monomorfe, pseudoritmiche, predominanti a carico delle regioni anteriori dei due emisferi e del vertice, con predominanza unilaterale in 16. L'iniezione di DZP ev ha comportato nell'arco di alcuni minuti una progressiva scomparsa dei parossismi lenti e la comparsa di attività rapida farmacologia coincidente con il recupero clinico. 19 hanno presentato lo stato una sola volta; 4 hanno presentato più stati. Nessuno ha mai presentato crisi non febbrili. L'EEG intercritico in veglia e sonno è risultato invariabilmente nella norma. Nel corso dell'evoluzione si è osservata la comparsa di PO diffuse in 3 casi e P rolandiche in uno.

Conclusioni: Lo stato elettroclinico, sovrapponibile a quello descritto da Yamamoto et al., alla luce del presente studio ed in particolare della modificazione clinica ed EEG alla somministrazione ev di DZP, appare di natura epilettica. La diversa risposta alla somministrazione di DZP riportata dagli altri autori è presumibilmente conseguente all'esiguità della dose e alla via di somministrazione utilizzate. Tale stato va riconosciuto come tale e trattato adeguatamente pur essendo una manifestazione ad evoluzione favorevole, presumibilmente espressione di una particolare "predisposizione" genetica età dipendente.

Encefalopatia epilettica con “Tonic – Absences” indotte da iperventilazione compulsiva

E. Menna, E. Fontana, E. Osanni, R. Opri, A. Santagiuliana, I. Zoccatella, B. Dalla Bernardina

Servizio NPI - Università di Verona

Razionale E Obiettivi: E' ben noto come l'iperventilazione possa facilitare la comparsa di crisi a tipo di assenza (Wirrel et al. 1996). Diversi Autori (Fakhoury e Abou-Khalil 1999, Guye et al. 2001, Shih e Hirsch 2003, Halasz et al. 2004, Das e Boyd 2007) hanno d'altra parte segnalato l'esistenza di crisi caratterizzate da una scarica di attività rapida e di POL generalizzate, variamente associate, realizzanti una sorta di “tonic-absence seizure”, in soggetti affetti da un'epilessia generalizzata non necessariamente di natura sintomatica.

Viene presentato lo studio elettroclinico di un bambino dell'età attuale di 7a8m che ha presentato a partire dall'età di 5a8m stati di assenza atipica con ricorrenti manifestazioni toniche-assiali peculiarmente indotte da accessi di iperventilazione volontaria.

Metodi: Il paziente è giunto alla nostra osservazione all'età di 5a8m per la comparsa da alcuni giorni di episodi ricorrenti in clusters di “cedimenti” del capo e del tronco associati a riduzione della vigilanza in assenza di altri segni di compromissione neurologica. Nel corso del ricovero e del successivo follow-up ambulatoriale sono state effettuate numerose registrazioni video-EEG poligrafiche in veglia e sonno con monitoraggio dell'emogas analisi, esplorazione neuroradiologica mediante TAC ed RMN e ripetute valutazioni neuropsicologiche. Sono stati inoltre effettuati accertamenti bioumorali finalizzati alla ricerca di eventuali patologie metaboliche e genetiche.

Risultati: L'anamnesi familiare evidenzia la presenza di narcolessia nella sorella della madre e di ritardo mentale di ndd nella sorella del padre e nella figlia della medesima. Non vengono segnalati precedenti per manifestazioni epilettiche.

Il quadro neurologico e neuroradiologico (TAC ed RMN) all'esordio risultano nella norma; QI=97.

CC al 98° percentile. Non dimorfismi né discromie. La registrazione video-EEG-poligrafica in veglia documenta la occorrenza di accessi della durata di diversi minuti caratterizzati sul piano EEG dalla ricorrenza di complessi lenti diffusi con sovrapposta attività rapida o di brevi scariche di attività rapida seguiti da una bouffée di POL di ampio voltaggio a predominanza anteriore correlata a riduzione della vigilanza con ricorrenti cadute del capo. Tali accessi appaiono scatenati dall'iperventilazione volontaria e risultano stroncati dal soffiare in un palloncino o dal masticare.

In corso di sonno non si osservano manifestazioni critiche cliniche nonostante la ricorrenza di scariche di attività rapida diffusa. Il monitoraggio dell'emogas arterioso documenta come gli eventi parossistici siano scatenati dal raggiungimento di valori di CO₂ compresi tra 19 e 22 mmHg.

Gli accertamenti finalizzati alla ricerca di una eventuale eziologia dismetabolica congenita o di un disordine genetico (cariotipo e CGH-Array) sono risultati nella norma.

I trattamenti con VPA, ETS, TPM, ACTH, CLB, LTG effettuati nel corso dei primi 12 mesi di follow-up risultano sostanzialmente inefficaci. Nel medesimo periodo si osserva un progressivo decadimento delle funzioni cognitive tanto che il QI risulta 54 al 14° mese di evoluzione.

L'introduzione del LEV all'età di 6a 8m (1 anno dopo l'esordio) alla dose di 40 mg/Kg comporta il completo controllo delle manifestazioni critiche fino all'ultima osservazione effettuata all'età di 7a 4m. In tale occasione non si osservano parossismi intercritici all'EEG ed anche il quadro neuropsicologico appare migliorato.

Conclusioni: Gli Autori riportando i dati salienti dello studio elettroclinico discutono l'inquadramento nosologico del particolare fenotipo critico osservato ed il peculiare meccanismo di autoinduzione delle crisi costituito dall'iperventilazione compulsiva.

EEG postchirurgico nell'epilessia del lobo temporale:valore prognostico a breve e lungo termine

S. Meregalli*, L. Gabbi*, R. Mai**, G. Lorusso**

Neurofisiopatologia, Niguarda, Milano*, Cerce, Niguarda, Milano**

Obiettivi: stabilire il valore prognostico dell'EEG post-chirurgico eseguito a breve e lungo termine nei pazienti sottoposti a chirurgia per epilessia del lobo temporale.

Metodi:100 pazienti con epilessia parziale, farmacoresistente, del lobo temporale, sottoposti ad intervento per la chirurgia dell'epilessia presso il centro "C. Munari" dell'Ospedale Niguarda di Milano.

I pazienti sono stati classificati in base all'eziologia dell'epilessia e sulla base delle caratteristiche dell'EEG di scalpo (attività di fondo, anomalie lente, anomalie epilettiformi intercritiche).

Gli EEG eseguiti a 6 mesi e a 5 anni dall'intervento sono stati esaminati in cieco e indipendentemente da due neurologi esperti in elettroencefalografia.

Risultati: è stato correlato il follow up clinico dei pazienti con i risultati dell'analisi EEG.

Epilessia temporale laterale familiare non mendeliana

**R. Michelucci¹, P. Striano², S. Striano², E. Dianì³, F. Bisulli⁴, P. Tinuper⁴,
A.T. Giallonardo⁵, C. Di Bonaventura⁵, M. Elia⁶, A. Gambardella⁷,
C. Boniver⁸, M. Vecchi⁸, E. Pasini¹, C. Nobile³**

¹Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Bellaria Bologna; ²Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli; ³CNR-Istituto di Neuroscienze, Padova; ⁴Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna; ⁵Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università La Sapienza, Roma; ⁶Dipartimento di Neurologia, Istituto OASI, Troina, Enna; ⁷Istituto di Neurologia, Università Magna Graecia, Catanzaro; ⁸Dipartimento di Pediatria, Università di Padova .

Razionale e Obiettivi: L'epilessia laterale temporale autosomica dominante (ADLTE) è caratterizzata da crisi focali con aura uditiva o, meno frequentemente, afasica, RM negativa e trasmissione ereditaria autosomica dominante con alta penetranza (70-80%). L'aura uditiva è presente in almeno due pazienti della stessa famiglia (concordanza fenotipica). Mutazioni del gene LGI1 sono state trovate in circa il 50% delle famiglie con ADLTE. Alcune famiglie con epilessia temporale laterale riportate in letteratura presentano una trasmissione genetica non chiara. Abbiamo studiato sette famiglie con ereditarietà non mendeliana per caratterizzare questa forma atipica di epilessia temporale laterale familiare sul piano clinico e genetico.

Casistica e Metodi: Le famiglie sono state individuate nell'ambito dello studio della Lega Italiana Contro l'Epilessia sulle epilessie focali temporali familiari e differenziate dalle famiglie tipiche di ADLTE per la presenza di crisi temporali laterali con aura uditiva in un solo membro della famiglia e/o per l'assenza di una chiara trasmissione autosomica-dominante. Le famiglie individuate sono state sottoposte a studio clinico, neurofisiologico, neuroradiologico e genetico (ricerca di mutazioni di LGI1).

Risultati: Sono state selezionate 7 famiglie con 17 soggetti affetti (2 con convulsioni febbrili). In 2 pedigree un solo membro aveva crisi con aura uditiva e un altro presentava altri tipi di crisi (generalizzate o focali). Nelle altre 5 famiglie vi erano due casi con crisi uditive ma la trasmissione appariva complessa. L'esordio delle crisi uditive riguardava l'adolescenza o l'età giovane adulta. Dei 15 pazienti con epilessia, 12 presentavano epilessia parziale con sintomi uditivi (fischi, ronzii o suoni assordanti in 8; musica o voci in 2; distorsione dei suoni in 2). In 2 pazienti le crisi erano scatenate da suoni ad alta tonalità o luoghi rumorosi. Le crisi avevano una frequenza rara ed erano in genere ben controllate dalla terapia medica. La RM era normale nella totalità dei casi e l'EEG mostrava modeste anomalie in sede temporale. L'analisi del gene LGI1 nei probandi delle 7 famiglie non ha rivelato mutazioni.

Conclusioni: Le caratteristiche cliniche dei pazienti delle famiglie qui descritte sono sovrapponibili a quelle dei pazienti con ADLTE per quanto riguarda l'età di esordio, semiologia, EEG e assenza di anomalie cerebrali. Inoltre, in 5 famiglie, vi è una omogeneità fenotipica intrafamiliare (concordanza per crisi parziali uditive) simile a quella presente nelle famiglie con ADLTE. La differenza principale rispetto all'ADLTE è che nella forma atipica di epilessia temporale laterale familiare qui descritta l'epilessia viene trasmessa in maniera non-mendeliana. L'assenza di mutazioni in LGI1 nelle nostre famiglie e in altre pubblicate è in accordo con questa conclusione. Questo studio suggerisce che, nell'ambito dello spettro delle epilessie con sintomi uditivi familiari, è necessario separare le forme cosiddette atipiche da quelle tipiche, in quanto presentano un substrato genetico verosimilmente poligenico, senza il contributo di LGI1.

Epilessia temporale laterale familiare non mendeliana

**R. Michelucci¹, P. Striano², S. Striano², E. Dianì³, F. Bisulli⁴, P. Tinuper⁴,
A.T. Giallonardo⁵, C. Di Bonaventura⁵, M. Elia⁶, A. Gambardella⁷,
C. Boniver⁸, M. Vecchi⁸, E. Pasini¹, C. Nobile³**

¹Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Bellaria Bologna; ²Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli; ³CNR-Istituto di Neuroscienze, Padova; ⁴Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna; ⁵Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università La Sapienza, Roma; ⁶Dipartimento di Neurologia, Istituto OASI, Troina, Enna; ⁷Istituto di Neurologia, Università Magna Graecia, Catanzaro; ⁸Dipartimento di Pediatria, Università di Padova .

Razionale e Obiettivi: L'epilessia laterale temporale autosomica dominante (ADLTE) è caratterizzata da crisi focali con aura uditiva o, meno frequentemente, afasica, RM negativa e trasmissione ereditaria autosomica dominante con alta penetranza (70-80%). L'aura uditiva è presente in almeno due pazienti della stessa famiglia (concordanza fenotipica). Mutazioni del gene LGI1 sono state trovate in circa il 50% delle famiglie con ADLTE. Alcune famiglie con epilessia temporale laterale riportate in letteratura presentano una trasmissione genetica non chiara. Abbiamo studiato sette famiglie con ereditarietà non mendeliana per caratterizzare questa forma atipica di epilessia temporale laterale familiare sul piano clinico e genetico.

Casistica e Metodi: Le famiglie sono state individuate nell'ambito dello studio della Lega Italiana Contro l'Epilessia sulle epilessie focali temporali familiari e differenziate dalle famiglie tipiche di ADLTE per la presenza di crisi temporali laterali con aura uditiva in un solo membro della famiglia e/o per l'assenza di una chiara trasmissione autosomica-dominante. Le famiglie individuate sono state sottoposte a studio clinico, neurofisiologico, neuroradiologico e genetico (ricerca di mutazioni di LGI1).

Risultati: Sono state selezionate 7 famiglie con 17 soggetti affetti (2 con convulsioni febbrili). In 2 pedigree un solo membro aveva crisi con aura uditiva e un altro presentava altri tipi di crisi (generalizzate o focali). Nelle altre 5 famiglie vi erano due casi con crisi uditive ma la trasmissione appariva complessa. L'esordio delle crisi uditive riguardava l'adolescenza o l'età giovane adulta. Dei 15 pazienti con epilessia, 12 presentavano epilessia parziale con sintomi uditivi (fischi, ronzii o suoni assordanti in 8; musica o voci in 2; distorsione dei suoni in 2). In 2 pazienti le crisi erano scatenate da suoni ad alta tonalità o luoghi rumorosi. Le crisi avevano una frequenza rara ed erano in genere ben controllate dalla terapia medica. La RM era normale nella totalità dei casi e l'EEG mostrava modeste anomalie in sede temporale. L'analisi del gene LGI1 nei probandi delle 7 famiglie non ha rivelato mutazioni.

Conclusioni: Le caratteristiche cliniche dei pazienti delle famiglie qui descritte sono sovrapponibili a quelle dei pazienti con ADLTE per quanto riguarda l'età di esordio, semiologia, EEG e assenza di anomalie cerebrali. Inoltre, in 5 famiglie, vi è una omogeneità fenotipica intrafamiliare (concordanza per crisi parziali uditive) simile a quella presente nelle famiglie con ADLTE. La differenza principale rispetto all'ADLTE è che nella forma atipica di epilessia temporale laterale familiare qui descritta l'epilessia viene trasmessa in maniera non-mendeliana. L'assenza di mutazioni in LGI1 nelle nostre famiglie e in altre pubblicate è in accordo con questa conclusione. Questo studio suggerisce che, nell'ambito dello spettro delle epilessie con sintomi uditivi familiari, è necessario separare le forme cosiddette atipiche da quelle tipiche, in quanto presentano un substrato genetico verosimilmente poligenico, senza il contributo di LGI1.

Epilessie idiopatiche dei primi 3 anni di vita: revisione di una casistica del CRE di Brescia

G. Milito¹, D. Valseriat², A. Tiberti², R. Nacinovich¹, M. Bomba¹, P. Martelli², S. Battaglia², P. Accorsi², L. Giordano²



¹Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Università di Brescia

²UONPIA, Brescia

Razionale E Obiettivi:

Il nostro lavoro prenderà in considerazione le Epilessie Idiopatiche dei primi 3 anni di vita, seguendo la Classificazione del 2001 e integrandola con le nuove sindromi descritte in letteratura negli ultimi anni:

- 1: Convulsioni Infantili Familiari Benigne (CIFB);
- 2: Convulsioni Infantili Non Familiari Benigne (Sindrome di Watanabe);
- 3: Epilessia Generalizzata con Convulsioni Febrili Plus (EGCF+);
- 4: Epilessia Mioclonica Benigna dell'Infanzia (BMEI);
- 5: Epilessia Benigna dell'Infanzia con Punte Centro-Temporali (EPR);
- 6: Epilessia Benigna dell'Infanzia a Parossismi Occipitali ad esordio precoce (tipo panayiotopoulos) (CEOP);
- 7: Epilessia Parziale Benigna con Sintomi Affettivi (EPI) ;
- 8: Epilessia dell'Infanzia con Assenze (PMA);
- 9: Benign Midline Spike Epilepsy (BIMSE);
- 10: Sindrome di West Idiopatica.

Lo scopo del lavoro è sistematizzare le sindromi idiopatiche, analizzare le caratteristiche elettrocliniche, valutare l'incidenza in questa fascia d'età e confrontare i nostri dati con quelli in letteratura.

Metodi: Sono stati valutati i soggetti sotto i tre anni, afferiti al CRE di Brescia per crisi convulsive dal gennaio 2003 al dicembre 2005.

47 pazienti hanno presentato epilessie di tipo idiopatico.

Si tratta di 24 maschi e 23 femmine nati tra il 2000 e il 2005 con esordio di epilessia tra i 2 e i 34 mesi di vita di età (media 18- mediana 13,7) con un follow-up di 7-39 mesi (media 23- mediana 22,27).

I casi sono così suddivisi:

- 1: C.I.F.B.: 1 paziente (2.1%)
- 2: S. di Watanabe: 10 pazienti (21.2%)
- 3: E.G.C.F.+ : 3 pazienti (6.3%)
- 4: B.M.E.I.: 3 pazienti (6.3%)
- 5: E.P.R.: 4 pazienti (8.5%)
- 6: C.E.O.P.: 6 pazienti (12.7%)
- 7: E.P.I.: 12 pazienti (12.6%)
- 8: P.M.A.: 3 pazienti (6.3%)
- 9: B.I.M.S.E.: 1 paziente (2.1%)
- 10: West: 4 pazienti (8.5%)

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a:

Raccolta anamnestica, valutazione neurologica, valutazione psicomotoria e cognitiva, EEG in veglia e sonno con videopoligrafia. Tutti sono stati sottoposti ad accertamenti neuroradiologici.

Risultati: Follow-up medio di 23 mesi, i dati principali:

Familiarità per epilessia e/o convulsioni febbrili: elevata (57,44%)

Anamnesi fisiologica: normale nel 95,7%

Esame neurologico: normale nel 97,8% (solo un caso con impaccio motorio)

Sviluppo psicomotorio: QS medio 102,9

Accertamenti neuroradiologici: negativi

EEG: attività di base conservata nel 100% dei casi con caratteristiche tipiche di ogni sindrome.

Terapia: 17% non trattati, 74,4% monoterapia, 8,5 % biterapia.

Risposta terapeutica: raggiunta in media in 12 giorni.

Controllo crisi: 100%

Valutando quindi una popolazione bresciana di riferimento (nati vivi tra il 2000 ed il 2005) pari a 169997, ed i 39 dei nostri 47 pazienti affetti nati nella provincia bresciana, possiamo stimare l'incidenza dell'epilessia idiopatica tra 0-3 anni: *23 pazienti / 100.000 nati vivi* .

Siamo inoltre in grado di valutare l'incidenza di ogni singola sindrome:

| Patologia | N. di pazienti | Incidenza (*) |
|------------------|-----------------------|----------------------|
| C.I.F.B. | 1 | 0.6 |
| Watanabe | 10 | 6 |
| E.G.C.F.+ | 3 | 1.8 |
| B.M.E.I: | 2 | 1.2 |
| E.P.R. | 4 | 2.4 |
| C.E.O.P. | 4 | 2.4 |
| P.M.A. | 3 | 1.8 |
| West | 4 | 2.4 |
| E.P.I. | 8 | 4.8 |

(* dato \ 100.000)

Conclusioni: Confrontando il nostro lavoro con i dati della letteratura esiste un solo lavoro (1992) che considera i primi 3 anni di vita, o dei semplici case-report. L'importanza del terzo anno di vita è risultata rilevante, visto che ben il 15% del campione ha un esordio della sintomatologia tra 24 e 36 mesi.

In più è stata riscontrata una significativa percentuale di forme classicamente ad esordio più tardivo (E.P.R, P.M.A.), ed evidenziati "casi-ponte" tra CEOP ed EPR.

Essendo inoltre stati rispettati tutti i criteri di idiopaticità (Dulac, Vigevano, Dalla Bernardina), è stata confermata l'esistenza di probabile variante idiopatica della sindrome di West.

Valutando infine la terapia, possiamo affermare che per Epilessie con crisi a cluster (C.I.F.B.,Watanabe e E.P.I.) il trattamento è consigliato solo in fase acuta, mentre per forme con crisi random (E.P.R., C.E.O.P.) non è stata evidenziata differenza a distanza tra i soggetti trattati e non trattati.

Utilizzo dell'implantable loop recorder in epilettologia

E. Montalenti, M. Jorfida (*), R. Colonna, F. Bert, P. Benna

Servizio per l'epilessia e (*) Cardiologia – Università di Torino

Razionale ed obiettivi: I pazienti affetti da epilessia sono a rischio di morte improvvisa, tra le cui cause ipotizzate vi sono le aritmie cardiache neurogene. L'ECG può essere monitorizzato per molti mesi utilizzando un implantable loop recorder. Ci siamo pertanto proposti di applicare tale metodica per diagnosticare la comparsa di aritmia cardiaca in corso di crisi in pazienti con sintomatologia critica evocativa di problematiche cardiologiche.

Metodi: E' stato stilato un protocollo di indagine clinico-strumentale in collaborazione con la Cardiologia universitaria per valutare i pazienti affetti da epilessia parziale farmaco-resistente, la cui sintomatologia critica sia evocativa, o sia divenuta sospetta nell'evoluzione della malattia, di aritmia critica, per la presenza di fenomeni quali caduta o intenso pallore. Ai pazienti in cui l'indagine cardiologica intercritica non evidenzia elementi di rilievo viene posizionato un implantable loop recorder programmato per registrare automaticamente episodi di bradicardia (< 40 battiti al minuto) o tachicardia (> 140 battiti al minuto) ed anche attivabile in caso di comparsa di un evento clinico.

Risultati: Sono finora stati posizionati 10 implantable loop recorder. L'attuale follow-up è inferiore alle potenziale estensione temporale del monitoraggio, per cui non è ancora possibile quantificare l'utilità della metodica. Segnaliamo tuttavia due casi in cui l'indagine si è rivelata clinicamente rilevante.

M.B., donna di 75 anni, affetta da molti anni da epilessia del lobo temporale; negli ultimi due anni inizia a presentare, oltre alle crisi abituali, alcuni eventi critici complicati da caduta e con pallore al termine della crisi. Il monitoraggio ECGrafico ha evidenziato la concomitanza, solo nel caso delle crisi con caduta, di bradicardia critica con frequenza inferiore a 30 battiti al minuto, per cui è stato posizionato pacemaker.

M.P., donna di 60 anni, aveva in passato presentato sincopi vaso-vagali nel contesto di una disautonomia primaria. Compaiono in seguito eventi con sintomatologia differente, caratterizzati da caduta e successiva convulsione, per cui in altro ospedale fu posta diagnosi di epilessia ed impostata terapia con valproato rivelatasi inefficace. Il monitoraggio ECGrafico ha consentito di correggere la diagnosi grazie al riscontro di un episodio di asistolia della durata di 24 secondi, con esordio precedente alla comparsa dei fenomeni convulsivi.

Conclusioni: L'implantable loop recorder appare in grado di fornire elementi di rilievo sia nella diagnosi differenziale tra epilessia e sincope cardiogena, sia nella documentazione di crisi epilettiche con evoluzione in ictal bradycardia syndrome (risolvibile con l'impianto di pacemaker permanente).

Utilizzo dell'implantable loop recorder in epilettologia

E. Montalenti, M. Jorfida (*), R. Colonna, F. Bert, P. Benna

Servizio per l'epilessia e (*) Cardiologia – Università di Torino

Razionale ed obiettivi: I pazienti affetti da epilessia sono a rischio di morte improvvisa, tra le cui cause ipotizzate vi sono le aritmie cardiache neurogene. L'ECG può essere monitorizzato per molti mesi utilizzando un implantable loop recorder. Ci siamo pertanto proposti di applicare tale metodica per diagnosticare la comparsa di aritmia cardiaca in corso di crisi in pazienti con sintomatologia critica evocativa di problematiche cardiologiche.

Metodi: E' stato stilato un protocollo di indagine clinico-strumentale in collaborazione con la Cardiologia universitaria per valutare i pazienti affetti da epilessia parziale farmaco-resistente, la cui sintomatologia critica sia evocativa, o sia divenuta sospetta nell'evoluzione della malattia, di aritmia critica, per la presenza di fenomeni quali caduta o intenso pallore. Ai pazienti in cui l'indagine cardiologica intercritica non evidenzia elementi di rilievo viene posizionato un implantable loop recorder programmato per registrare automaticamente episodi di bradicardia (< 40 battiti al minuto) o tachicardia (> 140 battiti al minuto) ed anche attivabile in caso di comparsa di un evento clinico.

Risultati: Sono finora stati posizionati 10 implantable loop recorder. L'attuale follow-up è inferiore alle potenziale estensione temporale del monitoraggio, per cui non è ancora possibile quantificare l'utilità della metodica. Segnaliamo tuttavia due casi in cui l'indagine si è rivelata clinicamente rilevante.

M.B., donna di 75 anni, affetta da molti anni da epilessia del lobo temporale; negli ultimi due anni inizia a presentare, oltre alle crisi abituali, alcuni eventi critici complicati da caduta e con pallore al termine della crisi. Il monitoraggio ECGrafico ha evidenziato la concomitanza, solo nel caso delle crisi con caduta, di bradicardia critica con frequenza inferiore a 30 battiti al minuto, per cui è stato posizionato pacemaker.

M.P., donna di 60 anni, aveva in passato presentato sincopi vaso-vagali nel contesto di una disautonomia primaria. Compaiono in seguito eventi con sintomatologia differente, caratterizzati da caduta e successiva convulsione, per cui in altro ospedale fu posta diagnosi di epilessia ed impostata terapia con valproato rivelatasi inefficace. Il monitoraggio ECGrafico ha consentito di correggere la diagnosi grazie al riscontro di un episodio di asistolia della durata di 24 secondi, con esordio precedente alla comparsa dei fenomeni convulsivi.

Conclusioni: L'implantable loop recorder appare in grado di fornire elementi di rilievo sia nella diagnosi differenziale tra epilessia e sincope cardiogena, sia nella documentazione di crisi epilettiche con evoluzione in ictal bradycardia syndrome (risolvibile con l'impianto di pacemaker permanente).

Stato di male mioclonico ad esordio tardivo in paziente con Sindrome di Down

S. Montepietra, I. Florindo, G. Lambru, E. Bortone

Università di Parma, Dipartimento di Neuroscienze, Reparto di Neurologia

Obiettivi: La prevalenza delle crisi epilettiche in pazienti con Sindrome di Down (DS) è maggiore di quella della popolazione generale (Gobbi, 2005), sebbene minore rispetto ad altre condizioni di ritardo mentale (Corbett, 1975). La maggiore suscettibilità è stata attribuita ad anomalie strutturali e funzionali dell'encefalo legate alla patologia di base [1] e al precoce invecchiamento, talora esacerbate dalle complicanze internistiche associate, spesso di tipo flogistico e cardiovascolari.

Sono stati riportati diversi tipi di crisi a differente età d'insorgenza con due picchi d'incidenza, uno nell'infanzia e uno nell'età adulta, secondo una distribuzione bimodale.

Le descrizioni di crisi ad esordio più tardivo sono meno frequenti. Tuttavia in considerazione anche dell'incremento dell'aspettativa di vita di tali pazienti sono in aumento le segnalazioni di crisi in questa fascia d'età. In particolare è stata riconosciuta una peculiare sindrome epilettica mioclonica ad esordio tardivo in DS [2,3], caratterizzata da scosse miocloniche associate a bouffées di grafoelementi puntuti diffusi all' EEG, preceduta da progressivo deterioramento cognitivo di cui sono stati riportati alcuni casi [4,5].

Materiali e Metodi: Una donna affetta da Sindrome di Down di 49 anni, ospite di una Struttura Residenziale, veniva ricoverata in Neurochirurgia per peggioramento dello stato di coscienza ad esordio subacuto in dilatazione atrofica ventricolare ed esiti di lesione emorragica della capsula interna sx. La paziente presentava da qualche anno deterioramento cognitivo progressivo e crisi sporadiche di grande male trattate con fenitoina. L'esame obiettivo neurologico all'ingresso evidenziava stato di sopore con minima risposta allo stimolo nocicettivo e mioclonie periorali a dx e agli arti superiori.

Veniva ripristinata la terapia anticomiziale precedentemente in atto con fenitoina e richiesto EEG.

La TC encefalo in urgenza mostrava due igromi subdurali bilaterali, privi di indicazione NCH.

Risultati: Durante la registrazione VIDEO-EEG la paziente, soporosa, presentava continue scosse miocloniche diffuse, più evidenti agli arti superiori e al volto, correlate a scariche subcontinue di punte ad espressione diffusa, bilaterali, sincrone e simmetriche iscritte su un'attività di fondo rallentata in banda theta a 7 c/s, e ad attività muscolare registrata da elettrodi di superficie posti a livello del muscolo bicipite brachiale di destra e dell'orbicolare della bocca omolaterale.

Nel sospetto di uno stato di male mioclonico provocato dalla brusca sospensione della terapia anticomiziale effettuata presso la Struttura Residenziale a causa del peggioramento della vigilanza, si introduceva terapia con levetiracetam sino a 2000mg/die tramite SNG con miglioramento del quadro; si procedeva inoltre a sostituire gradualmente la fenitoina con valproato di sodio con netto beneficio clinico ed EEG.

Conclusioni: La paziente ha presentato a nostro avviso uno stato di male mioclonico, con le caratteristiche "late-onset myoclonic epilepsy in Down's Syndrome"(LOMEDS) definite da Moller o epilessia mioclonica senile di Genton.

Come negli altri casi descritti, la sintomatologia mioclonica si instaurava su un quadro di deterioramento cognitivo, verosimilmente favorita da eventi scatenanti quali la sospensione brusca della terapia antiepilettica e la presenza di igroma subdurale bilaterale. Il nostro caso conferma inoltre la scarsa responsività della LOMEDS alla fenitoina e l'efficacia di levetiracetam e valproato.

A nostra conoscenza tuttavia, non sono stati descritti in precedenza casi di stato di male mioclonico ad esordio tardivo in pazienti con DS.

Bibliografia

- 1) Romano C., Tine A. Fazor G., et al. Seizures in patients with trisomy 21. *Am J Med Genet Suppl* 1990; 7: 298-300
- 2) Genton P., Paglia G. *Epilepsie myoclonique senile? Myoclonies epileptiques d'apparition tardive dans le syndrome de Down. Epilepsies* 1994; 1: 5-11
- 3) Moller J.C., Hamer H.M., Oertel W.H. et al. Late-onset myoclonic epilepsy in Down's syndrome (LOMEDS). *Seizure* 2001; 10: 303-306
- 4) De Simone R., Daquin G., Genton P. Senile myoclonic epilepsy in Down syndrome: a video and EEG presentation of two cases. *Epileptic Disord* 2006; 8: 223-227
- 5) Crespel A., Gonzales V., Coubes P. et al. Senile myoclonic epilepsy of Genton

Stato di male frontale a tipo “assenza” come sintomo di esordio nella Encefalopatia di Hashimoto

G. Monti, M. Pugnaghi, M. Tondelli, A. Ariatti, P. Nichelli, S. Meletti



Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia. Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino Estense, Baggiovara (Modena)

Razionale: l'Encefalopatia di Hashimoto è una condizione patologica grave, acuta o subacuta, rara, i cui sintomi clinici d'esordio sono molto eterogenei e per tale motivo la sua incidenza risulta, ad oggi, sottostimata. Tale quadro è stato associato ad una tiroidite autoimmune, responsiva alla terapia steroidea. Alcuni casi riportati in letteratura segnalano, come sintomo d'esordio, la presenza di crisi epilettiche, sia convulsive, che parziali, o di stati di male (1), (2). In un caso (3) viene riportato l'esordio, in pieno benessere, di uno stato di male a tipo assenza.

Materiale (case reports): Caso 1. Paziente di 51 anni ipotiroidea da circa due anni con diagnosi di tiroidite cronica di Hashimoto in terapia sostitutiva. Non storia di epilessia, né di crisi comiziali. Giunge alla nostra osservazione per comparsa di crisi epilettiche subentranti caratterizzate da stati prolungati tipo “assenza”, che in alcune occasioni progredivano fino all'irrigidimento tonico dei quattro arti. La registrazione video-EEG ha mostrato un normale tracciato di veglia intervallato a frequenti e prolungate crisi elettro-cliniche focali a origine dalle regioni frontali bilaterali. La paziente è stata trattata con Aurantin con solo parziale risoluzione delle crisi. Contemporaneamente la paziente ha sviluppato un quadro psicotico in cui si alternavano fasi di sopore a fasi deliranti caratterizzate da allucinazioni visive e uditive. L'anamnesi, gli esami ematochimici, rachicentesi e indagini neuroradiologiche (TC e RMN encefalo) hanno escluso l'eziologia tossica, metabolica, paraneoplastica e infettiva/infiammatoria dello stato di male non convulsivo. Gli accertamenti endocrinologici hanno mostrato elevati valori di AC anti-TPO e anti-TG.

Caso 2. Paziente di 66 anni senza patologie di rilievo in anamnesi. Giunge alla nostra osservazione per comparsa, in pieno benessere, di episodi di "incantamento" e stato confusionale. Il paziente si presentava rallentato, a tratti disorientato, confabulante con tendenza alla perseverazione. La registrazione video-EEG ha mostrato la presenza di crisi elettro-cliniche focali a origine dalle regioni frontali bilaterali della durata di circa 10-15 minuti, in cui il paziente si presentava con sguardo fisso, non in contatto, incapace di rispondere. Anche in questo caso, l'anamnesi, gli esami ematochimici, rachicentesi e indagini neuroradiologiche (TC e RMN encefalo) hanno escluso l'eziologia tossica, metabolica, paraneoplastica e infettiva/infiammatoria dello stato di male non convulsivo. Gli accertamenti endocrinologici hanno mostrato elevati valori di TSH, AC anti-TPO e AC anti-TG.

Entrambi i pazienti, nel sospetto di una Encefalopatia di Hashimoto, sono stati trattati con metilprednisolone endovenoso ad alte dosi per 5 giorni con completa risoluzione del quadro clinico ed elettroencefalografico in 48 ore.

Follow-up a 1 mese in un caso e a cinque mesi nell'altro: i pazienti non hanno presentato crisi comiziali, né stati confusionali, nonostante la sospensione della terapia steroidea.

Conclusioni: Descriviamo due casi clinici di stato di male frontale a tipo "assenza" in cui tutti gli accertamenti ematochimici e strumentali sono risultati negativi, ad eccezione del riscontro di una tiroidite autoimmune, con ottima risposta alla terapia steroidea. Ciò suggerisce la necessità di prendere in considerazione la diagnosi di Encefalopatia di Hashimoto ogni volta si presenti un paziente con le caratteristiche cliniche sopradescritte, e, dal momento che il miglioramento clinico è strettamente dipendente dalla terapia steroidea, è necessario che tale terapia sia impostata il più rapidamente possibile. In secondo luogo, possiamo ritenere che uno stato di male frontale a tipo assenza, condizione alquanto rara in pazienti non epilettici, possa essere considerato una peculiarità clinica dell'esordio dell'Encefalopatia di Hashimoto.

1) E. Ferlazzo, M. Raffaele, I. Mazzu, F. Pisani. "Recurrent status epilepticus as the main feature of Hashimoto's encephalopathy". *Epilepsy & Behavior* 8 (2006)

2) Meng-Han Tsai et al. "Complex partial status epilepticus as a manifestation of Hashimoto's encephalopathy". *Seizure*, 2007.

3) A. McKeon, B. McNamara, B. Sweeney. "Hashimoto's encephalopathy presenting with psychosis and generalized absence status". *J Neurol* (2004)

Studio con spettroscopia di risonanza magnetica cerebrale (1H-MRS) in pazienti con vaste aree di eterotopia sottocorticale ed epilessia

B. Mostacci¹, F. Bisulli¹, C. Tonon², R. Lodì², B. Barbirolì², F. Oppi¹, R. Gallassi¹, A. Baruzzi¹, P. Tinuper¹



¹Dipartimento di Scienze Neurologiche

²Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento e Malattie Nefrologiche, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna

Razionale e obiettivi: L'eterotopia sottocorticale (ES) è un disordine della migrazione neuronale caratterizzato dalla presenza di noduli di sostanza grigia che si estendono nella sostanza bianca sottocorticale, dai ventricoli alla corteccia e che si associa frequentemente ad epilessia. Abbiamo osservato che pazienti con ES ed epilessia, seguiti nel nostro centro, hanno un controllo relativamente buono delle crisi ed un profilo neuropsicologico normale, a fronte di alterazioni radiologiche importanti (dissociazione clinico-radiologica). Abbiamo studiato con spettroscopia di risonanza magnetica del protone (1H-MRS) le caratteristiche della sostanza grigia eterotopica in alcuni di questi pazienti, per valutare se alla relativa benignità di queste lesioni corrisponda una normale funzionalità tissutale.

Metodi: Quattro pazienti con SE ed epilessia in trattamento (2 femmine, età media: 43 anni, range 35-50) venuti a controllo nell'ultimo anno, sono stati reclutati in maniera consecutiva per essere sottoposti a 1H-MRS cerebrale a voxel singolo. L'esame è stato effettuato con sistema RM di 1.5 Tesla, utilizzando la sequenza di localizzazione PRESS. In ogni paziente sono state effettuate due localizzazioni, una nell'area eterotopica e l'altra nella sostanza grigia normale alla RM convenzionale. Di tutti i pazienti erano disponibili storia epilettologica, valutazione neurologica, EEG e RM cerebrale. Tre di loro hanno ricevuto una valutazione neuropsicologica estensiva.

Risultati: Una storia familiare di epilessia era presente in una paziente. Fattori di rischio pre-perinatali erano riportati in 1 caso. Lo sviluppo psicomotorio è stato normale in tutti i pazienti. L'età media di esordio delle crisi era 18 anni (range 5-26 anni). Le crisi erano focali in 2 pazienti, focali con secondaria generalizzazione negli altri 2. Due pazienti erano liberi da crisi rispettivamente da 5 e 8 anni (follow-up medio dall'esordio: 23 anni, range 6-33). Due pazienti avevano crisi farmacoresistenti, plurimensili. All'esame obiettivo due pazienti mostravano una asimmetria facciale e del cranio e strabismo. La valutazione neuropsicologica nei tre pazienti non ha mostrato un deterioramento globale, solo alcune singole prove sono risultate ai limiti di norma. Alla MRI cerebrale tutti e quattro i pazienti presentavano ES "giganti", localizzate nelle regioni temporo-parieto-occipitali dell'emisfero di destra. Nella prima paziente si associavano agenesia del corpo calloso ed iposviluppo dell'ippocampo di destra; nel secondo si associavano eterotopia nodulare subependimale occipitale destra e subependimale a banda temporale periventricolare destra; nel terzo si associava lieve ipoplasia dell'emisfero destro; nella quarta si associava sclerosi ippocampale sinistra. L' EEG critico (disponibile per 2 pazienti) e intercritico hanno mostrato anomalie aspecifiche ed epilettiche congrue con la sede dell'eterotopia. La 1H-MRS ha rilevato un aumento del marker gliale, mio-inositolo (da +24 +26%), in 3 pazienti. Nel quarto paziente era presente una riduzione (-24%) di N-acetil-aspartato, marker di integrità e densità neuronale.

Conclusioni: Lo studio con 1H-MRS ha mostrato in tutti i pazienti normali caratteristiche metaboliche a livello della corteccia, senza alterazione di segnale alla RM convenzionale. In 3 casi, nel tessuto eterotopico, erano presenti segni di attivazione gliale, in assenza di degenerazione e/o perdita neuronale. Questo pattern metabolico potrebbe spiegare la relativa benignità dell'epilessia e l'assenza di disturbi neuropsicologici significativi in questi pazienti. Un quadro di disfunzione neuronale nella sede della SE è stato rilevato unicamente nel paziente con la storia di epilessia più lunga, con diverse malformazioni associate (eterotopia subependimale e a banda) e con la maggior frequenza di crisi.

L'esiguità del campione non ci permette di trarre conclusioni definitive e rende necessario ampliare la nostra casistica.

Efficacia della terapia con zonisamide in add-on nel trattamento della epilessia farmaco-resistente in un paziente con polimicrogiria e pattern csws

R. Nardello, V. Sanfilippo, A. Compagno, D. Vecchio

Dipartimento Universitario Materno Infantile, Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Palermo

Razionale ed obiettivi: La polimicrogiria è una malformazione cerebrale, inclusa fra le anomalie della organizzazione corticale, che si caratterizza per la presenza di un numero eccessivo di circonvoluzioni strettamente affiancate. Ad essa è associato un ampio spettro di manifestazioni cliniche, che si estende da quadri con grave encefalopatia, tetraparesi spastica e ritardo mentale a quadri con deficit selettivi delle funzioni corticali superiori. Inoltre, sono spesso associati una epilessia farmaco-resistente con crisi a semeiologia varia (focali semplici e complesse, drop attacks, mioclono negativo, assenze atipiche etc.) e un pattern EEG con uno stato di P-O continue del sonno ad onde lente (CSWS). Le crisi epilettiche e l'attività parossistica EEG contribuiscono al peggioramento dell'outcome e, pertanto, è fortemente raccomandato un trattamento anti-epilettico precoce e mirato. Tuttavia, a causa dell'alto tasso di farmaco-resistenza, una terapia efficace non sempre è attuabile. Studi recenti hanno dimostrato l'utilità della zonisamide (ZNS) nel trattamento di vari tipi di crisi in un ampio campione di bambini con epilessia. In questo lavoro, riportiamo la sua efficacia in add-on in un paziente con crisi farmaco-resistenti, polimicrogiria e pattern EEG CSWS.

Metodi: Il paziente è un bambino di 9 anni che giungeva alla nostra osservazione all'età di 17 mesi per un approfondimento diagnostico in merito a un quadro di emiparesi sinistra. All'età di 23 mesi, sopraggiungevano crisi focali secondariamente generalizzate e drop attacks. Veniva introdotta in terapia la carbamazepina (CBZ), senza beneficio clinico. Alla RMN si evidenziava un quadro malformativo encefalico complesso con micropoligiria dell'emisfero destro più accentuata in sede insulo-temporo-parietale. Inoltre, già all'età di 3 anni, il paziente presentava regressione del linguaggio e disturbi del comportamento. L'introduzione in add-on del topiramato (TPM) comportava solo un lieve miglioramento del quadro elettro-clinico, per cui veniva sospeso alcuni mesi dopo. All'età di 4 anni e 4 mesi, in concomitanza con la comparsa all'EEG del pattern CSWS, si assisteva a un peggioramento della sintomatologia critica e del funzionamento cognitivo e comportamentale. Pertanto, si introduceva in terapia anche il clobazam (CLB), e si procedeva alla sostituzione della CBZ con il valproato di sodio (VPA), con scarso successo terapeutico. All'età di 5 anni, veniva effettuato un ciclo di idrocortisone (HC), interrotto per l'insorgenza di effetti indesiderati. Dopo alcuni mesi, veniva sospeso il CLB e si introduceva l'etosuccimide (ESM). Tuttavia, per il persistere del pattern CSWS, all'età di 6 anni, veniva introdotto il sulthiame (STM) e, in seguito, il clonazepam (CZP), ancora con scarsi risultati. A 7 anni, per il persistere del quadro elettro-clinico, si sospendeva il STM e si tentava un secondo ciclo di HC, che produceva solo un lieve miglioramento sintomatologico senza alcuna modificazione del quadro EEG. Pertanto, dopo circa un anno, si è proceduto alla progressiva sospensione del CZP e alla introduzione in terapia della ZNS, in add-on a VPA ed ESM, iniziando con una posologia di 1 mg/Kg/die con lenta titolazione fino alla dose di 10 mg/Kg/die.

Risultati: A seguito della introduzione della ZNS si è verificata una riduzione delle crisi pari a >50%, in particolare dei drop attacks, in assenza di effetti indesiderati. Inoltre, si è verificato un apprezzabile miglioramento del quadro EEG, per una frammentazione del pattern CSWS con persistenza di anomalie focali in sede F-C-T destra.

Discussione: I pochi studi disponibili sulla ZNS per l'età pediatrica attestano una buona risposta in pazienti non responders con crisi focali con o senza generalizzazione. I quadri malformativi corticali si associano spesso ad anomalie di tipo epilettico che, a loro volta, possono contribuire al peggioramento della prognosi determinata dalla patologia di base. Il trattamento delle crisi epilettiche e delle alterazioni EEG, specie se persistenti, rappresenta un momento fondamentale di una corretta gestione terapeutica, ma di difficile attuazione per la frequente farmaco-resistenza. Il caso clinico riportato suggerisce la verosimile utilità di impiego della ZNS nel trattamento della epilessia farmaco-resistente associata a gravi patologie malformative cerebrali.

Disturbo afasico come manifestazione di uno stato di male parziale non convulsivo. Ruolo dell'EEG nella diagnostica differenziale in pronto soccorso

C. Nocerino, R.M. Cuomo, A. Gargiulo, N. Savarese, C. Ascolese, O. Cozzolino, V. Todisco, M. Sannino, R. Balestrieri, M. R. Imperato, G. Schettino, V. Rosanova

UOC Neurologia "Ospedale San Leonardo" ASL NA 5 Castellammare di Stabia (Na)

Aphasic disorder as a manifestation of a non convulsive partial status epilepticus.
The EEG role in differential diagnosis in first aid.

Obiettivo: sottolineare l'importanza della metodica EEG come fondamentale strumento per individuare situazioni cliniche che possono passare inosservate ed essere sottostimate. Un disturbo afasico globale come manifestazione di uno stato di male parziale non convulsivo non è un'evenienza frequente.

Metodo: riportiamo il caso clinico di un uomo di 84 anni, destrimane con pregresso reperto TC di vasculopatia cerebrale multi-infartuale, che giungeva in pronto soccorso manifestando un disturbo afasico globale, senza altri evidenti deficit neurologici.

Sottoposto a TC encefalo, veniva confermato il reperto di vasculopatia cronica, in assenza di lesioni acute. Nel dubbio circa l'etiologia del disturbo veniva sottoposto ad EEG in urgenza.

Risultati: dalla registrazione emergeva uno stato di male parziale con punte onda continue dalle aree fronto temporo parietali di sinistra. Dopo somministrazione di Lorazepam ev. si osservava la normalizzazione dell'attività elettrica cerebrale ed il completo recupero della comprensione e della loquela nel giro di qualche ora.

Conclusioni: si rimarca l'importanza della metodica EEG come fondamentale strumento per individuare situazioni cliniche che possono passare inosservate ed essere sottostimate, nella diagnostica differenziale in pronto soccorso.

Studio osservazionale a lungo termine sulla incidenza delle crisi epilettiche e dell'epilessia in pazienti con ictus cerebrale

M. Notariello, E. Biancardi, R. Goffredo, S. Zoccolella, N. Vanacore*, M. Trivisano, G. Rinaldi, L.M. Specchio

Clinica delle Malattie del Sistema Nervoso, AOU Ospedali Riuniti, Foggia

* Istituto Superiore di Sanità, Roma

Razionale ed obiettivi: Gli studi epidemiologici sulla relazione tra epilessia e ictus mostrano risultati non uniformi: l'incidenza di crisi precoci (<2 settimane) e tardive post-ictus è rispettivamente del 2-16% e del 3-10%. Poco chiari sono anche i potenziali fattori di rischio per epilessia post-ictus. Scopi dello studio sono: 1) valutare la comparsa di crisi epilettiche precoci in una coorte di pazienti con ictus; 2) individuare fattori di rischio di crisi epilettiche ed epilessia post-ictus.

Metodo: Si tratta di uno studio retrospettivo su pazienti ricoverati per ictus negli anni 2001-2005 presso l'AOU "Ospedali Riuniti" di Foggia, individuati mediante consultazione dell'archivio generale selezionando i codici DRG di diagnosi di ictus (430-434). I dati dei pazienti sono stati riportati su una scheda costituita da 3 parti: a) dati generali e clinici relativi all'ictus; b) dati sulle crisi; c) follow-up telefonico. Per il confronto tra i 2 gruppi individuati nello studio (pazienti con ictus con e senza crisi) sono stati utilizzati il test t di Student ed il test di Mann-Whitney (per le variabili continue) ed il test chi-quadro (per le variabili categoriche). Il livello di significatività è stato definito al 5%. Per studiare l'associazione tra crisi e variabili cliniche sono state eseguite regressioni logistiche semplici e multiple, con la stima dell'odds ratio (OR) e degli intervalli di confidenza (IC) al 95%. Le analisi statistiche sono state eseguite con il software SPSS (versione 13.0).

Risultati: I risultati si riferiscono a 935 casi (450 F) reclutati negli anni 2004 e 2005. L'età media al momento dell'ictus era di 72.9 anni (+ SD 13.3, range 15-99). L'ictus era ischemico in 729 (80%) casi, emorragico in 206 (20%). La sede dell'evento cerebrovascolare interessava la corteccia cerebrale in 364 casi (38.9%), le strutture sottocorticali in 291 (31.1%). In 380 casi la sede non era definita dalle neuroimmagini. L'ictus si è manifestato con emiparesi/emiplegia (580 casi, 62%), spesso associato ad un disturbo della parola (419 casi, 45%). Crisi epilettiche si sono verificate in 71 casi (7.6%), in 51 (72%) si trattava di ictus ischemico, in 20 (28%) di ictus emorragico. In 63 (88.7%) casi le crisi si sono manifestate nei primi 7 giorni dall'esordio dell'ictus. In 24 casi (33.8%) la crisi epilettica è stata la manifestazione clinica iniziale dell'ictus, che risultava nell'80% dei casi di tipo ischemico (n=19). I pazienti con crisi post-ictus presentavano un'età significativamente più avanzata (76.2±12 vs 72.7±13.4; p=0.03), una maggiore gravità del quadro clinico (stato di coma: 29/71 (41%) vs 168/864 (19%); chi-quadro: 16.8; p=0.00004), più frequente storia di ictus pregressi (18/71 (25%) vs 119/864 (14%); chi-quadro: 6.2; p=0.01). L'analisi univariata ha rivelato una significativa associazione tra lo sviluppo di crisi epilettiche e l'età avanzata (OR: 1.02; IC 95%: 1.002-1.04; p=0.03), una storia di precedenti ictus (OR: 2.1; IC 95%: 1.2-3.8; p=0.009), una localizzazione corticale della lesione (OR: 2.8; IC 95%: 1.5-5.1; p=0.001) o uno stato di coma (OR: 2.9; IC 95%: 1.7-4.7; p<0.0001). All'analisi multivariata persisteva significativa la correlazione tra crisi epilettiche e sede corticale della lesione (OR: 2.4; IC 95%: 1.3-4.6; p=0.005) e coma (OR 2.9; IC 95%: 1.6-5.3; p=0.0003).

Conclusioni: I risultati preliminari dello studio, sebbene provenienti da un campione ristretto, riportano un'incidenza di crisi epilettiche precoci post-ictus in linea con quanto riportato da So et al (1). La comparsa di crisi epilettiche è stata massima nei primi 7 giorni dall'ictus, confermando l'ipotesi che siano le alterazioni metaboliche acute successive all'ischemia a determinare l'insorgenza di crisi epilettiche. Nella nostra coorte di pazienti, una storia di precedenti ictus e la sede corticale della lesione sembrano fattori di rischio per la comparsa di crisi epilettiche post-ictus.

Bibliografia

1. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996;46:350-5.

Steroidi nel trattamento delle epilessie in età pediatrica: studio di efficacia in 41 pazienti con crisi farmacoresistenti

L. Obino, E. Freri, F. Ragona, I. De Giorgi, T. Granata

U.O. Neuropsichiatria Infantile, Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Besta, Milano

Razionale e obiettivi: L'impiego degli steroidi nel trattamento di alcune forme di epilessia, quali la s. di West, è ampiamente condiviso e documentato, mentre la loro efficacia in altre forme di epilessia, osservata nell'esperienza clinica, è supportata da una letteratura più esigua. L'obiettivo del presente studio è stato quello di verificare l'efficacia del trattamento corticosteroidico in bambini con epilessia farmacoresistente e di individuare eventuali variabili associate ad una maggiore efficacia.

Metodi: Lo studio, di tipo retrospettivo, è stato condotto su 41 pazienti, trattati per una delle seguenti condizioni: alta frequenza critica (FC), 33 trattamenti, encefalopatia epilettica (EE), 17 trattamenti, stato di male non convulsivo (SDMnc), 35 trattamenti, e epilessia parziale continua (EPC), 13 trattamenti. Sono stati esclusi i pazienti con forme di epilessia in cui è nota l'efficacia della terapia steroidea, i.e. s. di West, s. di Lennox-Gastaut, s. di Landau-Kleffner, epilessia con punte onde continue nel sonno, e le epilessie sintomatiche di processi infiammatori documentati (e.g. encefalite di Rasmussen).

Sono stati impiegati, su base esclusivamente empirica, i seguenti farmaci: idrocortisone (intramuscolo o per via orale), 18 trattamenti, metilprednisolone e.v., 14 trattamenti, desametasone (e.v. o i.m.) 33 trattamenti, ACTH, 30 trattamenti. Il follow-up ha avuto una durata media di 2a8m (15g-3a9m).

Risultati: La casistica è costituita da 41 pazienti (20 femmine e 21 maschi), con una età media di 11a4m (3a4m-22a4m). L'età media all'esordio dell'epilessia era di 2a8m (1g-13a), l'età media al trattamento di 6a5m (6m-14a). In 2 pazienti l'epilessia era criptogenetica, mentre nei restanti 39 era sintomatica, con il seguente spettro eziologico: encefalopatie progressive da difetto noto (3 pz), sindromi genetico-costituzionali con alterazione identificata (2 pz), paralisi cerebrali infantili (2 pz), malformazioni strutturali dell'encefalo (6 pz), encefalopatia infiammatoria cronica (6 pz). In 20 pazienti l'eziologia non è stata identificata, nonostante le ampie indagini diagnostiche eseguite.

Ventitre pazienti hanno effettuato più di un trattamento steroideo (totale: 96 trattamenti, media: 2.3 trattamenti/paziente).

Il trattamento ha determinato una significativa riduzione della frequenza delle crisi (> al 50%) nel 76-85% dei trattamenti eseguiti per FC, EE e SDMnc, ed una riduzione significativa della intensità della EPC con conseguente vantaggio funzionale nel 62% dei casi. Nei trattamenti effettuati per EE e EPC, il beneficio è persistito anche a dosi di mantenimento molto basse in una percentuale elevata dei trattamenti (60%) ed è persistito anche dopo la sospensione del trattamento nel 13-25%, per un periodo di durata variabile da 1m a 3a6m (media 12m). Nella maggior parte dei pazienti trattati con successo per SDMnc, EPC, e FC, al termine del ciclo di steroide la frequenza critica è ritornata analoga a quella della fase precedente l'aggravamento delle crisi.

Non sono risultate differenze statisticamente significative di efficacia del trattamento in relazione all'eziologia.

Nel gruppo trattato per EE l'ACTH è risultato più efficace dell'idrocortisone; i dati suggeriscono inoltre nella EPC una maggiore efficacia del metilprednisolone rispetto a idrocortisone e desametasone.

Effetti collaterali severi, tali da comportare la riduzione o sospensione della terapia, sono stati osservati nel 5% dei casi.

Il 56% dei soggetti ha effettuato più trattamenti, con una modesta tendenza alla riduzione dell'efficacia, tuttavia non statisticamente significativa. I pazienti che non hanno risposto al primo trattamento, non hanno avuto vantaggio nemmeno dai trattamenti successivi al primo.

Conclusioni: I dati dello studio suggeriscono che i corticosteroidi possono rappresentare una opzione terapeutica nelle fasi di aggravamento della sintomatologia epilettica anche in epilessie focali sintomatiche di lesioni strutturali o criptogenetiche.

Nel trattamento delle encefalopatie epilettiche e della EPC la terapia steroidea può essere efficace quando protratta, alla minima dose efficace per periodi superiori a 6 mesi.

Steroidi nel trattamento delle epilessie in età pediatrica: studio di efficacia in 41 pazienti con crisi farmacoresistenti

L. Obino, E. Freri, F. Ragona, I. De Giorgi, T. Granata

U.O. Neuropsichiatria Infantile, Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Besta, Milano

Razionale e obiettivi: L'impiego degli steroidi nel trattamento di alcune forme di epilessia, quali la s. di West, è ampiamente condiviso e documentato, mentre la loro efficacia in altre forme di epilessia, osservata nell'esperienza clinica, è supportata da una letteratura più esigua. L'obiettivo del presente studio è stato quello di verificare l'efficacia del trattamento corticosteroidico in bambini con epilessia farmacoresistente e di individuare eventuali variabili associate ad una maggiore efficacia.

Metodi: Lo studio, di tipo retrospettivo, è stato condotto su 41 pazienti, trattati per una delle seguenti condizioni: alta frequenza critica (FC), 33 trattamenti, encefalopatia epilettica (EE), 17 trattamenti, stato di male non convulsivo (SDMnc), 35 trattamenti, e epilessia parziale continua (EPC), 13 trattamenti. Sono stati esclusi i pazienti con forme di epilessia in cui è nota l'efficacia della terapia steroidea, i.e. s. di West, s. di Lennox-Gastaut, s. di Landau-Kleffner, epilessia con punte onde continue nel sonno, e le epilessie sintomatiche di processi infiammatori documentati (e.g. encefalite di Rasmussen).

Sono stati impiegati, su base esclusivamente empirica, i seguenti farmaci: idrocortisone (intramuscolo o per via orale), 18 trattamenti, metilprednisolone e.v., 14 trattamenti, desametasone (e.v. o i.m.) 33 trattamenti, ACTH, 30 trattamenti. Il follow-up ha avuto una durata media di 2a8m (15g-3a9m).

Risultati: La casistica è costituita da 41 pazienti (20 femmine e 21 maschi), con una età media di 11a4m (3a4m-22a4m). L'età media all'esordio dell'epilessia era di 2a8m (1g-13a), l'età media al trattamento di 6a5m (6m-14a). In 2 pazienti l'epilessia era criptogenetica, mentre nei restanti 39 era sintomatica, con il seguente spettro eziologico: encefalopatie progressive da difetto noto (3 pz), sindromi genetico-costituzionali con alterazione identificata (2 pz), paralisi cerebrali infantili (2 pz), malformazioni strutturali dell'encefalo (6 pz), encefalopatia infiammatoria cronica (6 pz). In 20 pazienti l'eziologia non è stata identificata, nonostante le ampie indagini diagnostiche eseguite.

Ventitre pazienti hanno effettuato più di un trattamento steroideo (totale: 96 trattamenti, media: 2.3 trattamenti/paziente).

Il trattamento ha determinato una significativa riduzione della frequenza delle crisi (> al 50%) nel 76-85% dei trattamenti eseguiti per FC, EE e SDMnc, ed una riduzione significativa della intensità della EPC con conseguente vantaggio funzionale nel 62% dei casi. Nei trattamenti effettuati per EE e EPC, il beneficio è persistito anche a dosi di mantenimento molto basse in una percentuale elevata dei trattamenti (60%) ed è persistito anche dopo la sospensione del trattamento nel 13-25%, per un periodo di durata variabile da 1m a 3a6m (media 12m). Nella maggior parte dei pazienti trattati con successo per SDMnc, EPC, e FC, al termine del ciclo di steroide la frequenza critica è ritornata analoga a quella della fase precedente l'aggravamento delle crisi.

Non sono risultate differenze statisticamente significative di efficacia del trattamento in relazione all'eziologia.

Nel gruppo trattato per EE l'ACTH è risultato più efficace dell'idrocortisone; i dati suggeriscono inoltre nella EPC una maggiore efficacia del metilprednisolone rispetto a idrocortisone e desametasone.

Effetti collaterali severi, tali da comportare la riduzione o sospensione della terapia, sono stati osservati nel 5% dei casi.

Il 56% dei soggetti ha effettuato più trattamenti, con una modesta tendenza alla riduzione dell'efficacia, tuttavia non statisticamente significativa. I pazienti che non hanno risposto al primo trattamento, non hanno avuto vantaggio nemmeno dai trattamenti successivi al primo.

Conclusioni: I dati dello studio suggeriscono che i corticosteroidi possono rappresentare una opzione terapeutica nelle fasi di aggravamento della sintomatologia epilettica anche in epilessie focali sintomatiche di lesioni strutturali o criptogenetiche.

Nel trattamento delle encefalopatie epilettiche e della EPC la terapia steroidea può essere efficace quando protratta, alla minima dose efficace per periodi superiori a 6 mesi.

La callosotomia nelle epilessie farmaco-resistenti. Esperienza di 25 anni di follow-up

A. Paggi, A. Orteni, N. Foschi, N. Zamponi*, M. Fabri", F. Rychlicki°, M. Scerrati^

Centro Epilessia/Clinica di Neurologia, *SOD NPI Salesi, "Istituto di Fisiologia Umana, °SOD Neurochirurgia, ^Clinica di Neurochirurgia. Azienda O.U. "Ospedali Riuniti", Ancona

Introduzione: Il trattamento delle epilessie farmaco-resistenti prevede l'eventualità di un approccio chirurgico di resezione del focolaio epilettico (lobectomia, corticectomia, lesionectomia, ecc.). Quando non è possibile individuare l'area epilettogena da asportare si può agire con approcci chirurgici cosiddetti "palliativi". Tra questi la callosotomia costituisce il primo presidio in ordine temporale nel tentativo di limitare la diffusione della scarica epilettica e quindi di ridurre la gravità delle crisi soprattutto generalizzate e di caduta. Fin dal 1939 tale procedura fu individuata come possibile beneficio per le forme di epilessia farmaco-resistente (Van Wagenen et al. 1940). Negli anni '70-'80 ha raggiunto un'ampia diffusione che ha permesso di individuare le caratteristiche di selezione dei pazienti tra cui la presenza di crisi atonico-ipertoniche con caduta e una focalità EEG frontale monolaterale (Spencer et al. 1988; Quattrini et al. 1989; Oguni et al. 1991). Lo sviluppo delle tecnologie e le maggiori conoscenze delle cause di molte forme di epilessia hanno permesso di allargare l'approccio selettivo del focolaio epilettico ma, nonostante ciò, un'ampia parte delle epilessie farmaco-resistenti non risulta aggredibile con tali procedure. Negli anni più recenti altre metodiche "palliative" hanno avuto notevole sviluppo, quali la stimolazione del nervo vago o dei nuclei subtalami.

In questo lavoro abbiamo voluto rivalutare la nostra casistica trattata fin dagli anni '80 e '90 e verificarne i risultati nel lungo periodo.

Materiale e metodo: Retrospectivamente abbiamo preso in considerazione tutti i pazienti sottoposti a callosotomia sia anteriore che totale dal 1983 ad oggi. Dei pazienti ancora seguiti presso il nostro Centro abbiamo raccolto i seguenti dati: tipo e frequenza delle crisi (parziali semplici, complesse, generalizzate tonico-cloniche, atonico-ipertoniche con caduta) e di esse è stata calcolata la media mensile prima dell'intervento ed in step successivi ogni 5 anni. Inoltre abbiamo considerato le modificazioni del quadro neurologico e psichico, le terapie antiepilettiche eseguite ed in atto, gli esami strumentali di neuroimmagine, le registrazioni EEG, le malattie concomitanti. I risultati per ciascun tipo di crisi sono stati divisi in 4 gruppi: assenza di crisi, riduzione >50%, riduzione <50%, invariati e/o peggiorati. Vengono riportate le variazioni rispetto allo stato prima dell'intervento.

Risultati: Dei 52 casi sottoposti a callosotomia riportiamo i dati di 31 soggetti ancora sotto nostra osservazione. Dei rimanenti casi, 2 sono stati esclusi in quanto sottoposti all'intervento recentemente, 4 sono deceduti per patologie varie (epatiche, cardio-circolatorie e per ab ingestis); i restanti 15 hanno abbandonato le visite di follow-up in vari tempi, soprattutto per problemi logistici e pertanto non sono disponibili dati recenti. I 31 casi presi in esame hanno le seguenti caratteristiche generali: 18 m, 13 f, età media 40,2 (SD 9,6) età media al momento della callosotomia 25,5 (SD 8,2), durata media dell'epilessia al momento dell'intervento 19,0 (SD 7,8)

Il follow-up medio dopo l'intervento è stato di 14,9 anni (SD 4,7; min 7, max. 22). Il primo caso praticato a Novembre 1983 è deceduto a Giugno 2007.

Per quanto riguarda la valutazione della frequenza delle crisi abbiamo riscontrato un notevole miglioramento delle crisi atonico-ipertoniche che in molti casi era di completa scomparsa delle stesse. Il risultato sulle crisi generalizzate tonico-cloniche è stato variabile in quanto alcuni hanno beneficiato di una completa scomparsa, mentre in altri sono rimaste invariate. Per le crisi parziali il miglioramento è stato modesto o pressoché nullo. Nessun caso ha avuto complicanze intra o post-operatorie di rilievo.

Conclusioni: Dopo 25 anni di esperienza e di osservazione clinico-strumentale riteniamo che la callosotomia ricopra ancora un importante ruolo nell'ambito delle terapie chirurgiche palliative delle epilessie farmaco-resistenti. Appare indispensabile una selezione rigorosa ed un accurato studio clinico-strumentale pre-chirurgico dei casi per ottenere un risultato apprezzabile. Le modificazioni neuropsicologiche ed EEGrafiche saranno prese in considerazione in seguito.

Aspetti diagnostici ed elettroclinici dello stato epilettico non convulsivo: descrizione di un caso

P. Palumbo, P. Forleo, R. Campostrini

Centro Epilessie, UO Neurologia, Ospedale "Misericordia e Dolce" Prato

Razionale e Obiettivi: Lo Stato Epilettico Non Convulsivo (SENC) è definito come una alterazione dello stato di coscienza e/o del comportamento di intensità variabile, di almeno 30 minuti di durata, associato con scariche ictali continue o sub continue all'EEG. Durante lo status possono essere osservate minime manifestazioni motorie. Si tratta di una condizione eterogenea, frequentemente sotto diagnosticata, associata a quadri elettroclinici differenti, che può porre notevoli difficoltà nell'inquadramento diagnostico.

Metodi: Descriviamo il caso clinico e gli aspetti EEG di un paziente giunto alla nostra osservazione febbrile ed in stato confusionale, la cui diagnosi finale è stata quella di SENC parziale complesso, che in passato non aveva mai presentato crisi epilettiche e che ci ha posto alcune problematiche diagnostiche e di inquadramento nosologico.

Risultati: Il caso descritto è peculiare in quanto è rara la segnalazione di un SENC parziale complesso di origine frontale insorto "de novo" e causato da sospensione di benzodiazepine. Sono stati descritti due tipi di SENC di origine frontale: il primo caratterizzato da disturbi dell'affettività con disinibizione o indifferenza, associati a minima compromissione delle funzioni cognitive e stato confusionale; l'EEG dimostra un pattern ictale frontale unilaterale ed una normale attività di fondo; nel secondo tipo, che possiamo associare al paziente descritto, si evidenzia uno stato di coscienza compromesso associato a scariche EEG frontali, bilaterali, asimmetriche che si manifestano su una anormale attività di fondo.

Conclusioni: L'identificazione di un SENC può rivelarsi particolarmente difficile ed un EEG tempestivo è considerato lo strumento diagnostico indispensabile per una corretta diagnosi.

Depressione associata ad epilessia farmaco-resistente: strumenti diagnostici a confronto

**F. Pelle[^], A. Sedda^{*^}, P. Scarpa[^], G. Zanardi^{*}, S. Francione[°],
V. Barbieri[§], O. Gambini[§], G. Lo Russo[°], G. Bottini^{*^}**

^{*}Dip. di Psicologia, Università di Pavia

[^]Lab. di Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda, Milano

[°]Centro per la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson C. Munari, A.O. Niguarda, Milano

[§]A.O. San Paolo, Milano

Razionale e Obiettivi: La depressione è tra i sintomi psichiatrici più frequentemente associati all'Epilessia (Kanner,2003). Sono state proposte numerose ipotesi per questa comorbidità (Jobe et al. 1999; Landolt 1953). Le caratteristiche del disturbo (durata, insorgenza) differiscono da quelle della depressione "pura" (Krishnamoorthy 2000). L'incidenza è molto variabile e dipende dai pazienti studiati e dagli strumenti diagnostici, considerando che per la depressione associata ad epilessia non esistono scale "ad hoc". Lo scopo del nostro studio è: 1) valutare il profilo depressivo di pazienti con epilessia candidati a intervento chirurgico in fase pre e post-trattamento, e 2) confrontare la sensibilità diagnostica della Beck Depression Inventory (BDI) scala auto-somministrata, connotata da una componente cognitiva rilevante con il Brief Psychiatric Rating Scale - Item Depressione (BPRS-D) basata sul DSM IV TR .

Metodi: Sono stati selezionati, presso il Centro "C. Munari", 70 pazienti con epilessia farmaco resistente (35 M, 35 F; età media: 31,01 anni; il 75% dei quali con epilessia temporale, tutti in politerapia, senza variazioni rilevanti dopo l'intervento. Il punteggio al test delle Matrici di Raven è stato considerato come unica variabile cognitiva, e sono stati inclusi solo pazienti con punteggio ≥ 18 . Sono stati esclusi anche i pazienti con diagnosi di depressione o di Disturbo Depressivo Maggiore in corso. Il controllo post-chirurgico è avvenuto a sei mesi.

Risultati: Non è emersa una differenza significativa tra i punteggi pre- e post-intervento della BDI ($t=0.966$; $p=0,337$), della BPRS-D (Wilcoxon, $p=0.897$) e del Test di Raven ($t=0.692$; $p=0.492$).

Variabili indipendenti: sesso, esordio dell'epilessia (0-1 anno; 2-6; 7-11; 12-16; >16), frequenza delle crisi (giornaliere; settimanali; mensili) e outcome clinico ("liberi da crisi"; "non liberi da crisi"). I dati sono stati trattati con ANOVA a misure ripetute, Kruskal Wallis ANOVA e Test di Mann Whitney. **Variabili dipendenti:** punteggi a: Raven, BDI e BPRS-D. I soggetti non liberi da crisi mostrano punteggi significativamente più alti alla BPRS-D dopo l'intervento ($p=0,025$) e più alti alla BDI prima dell'intervento ($p=0,003$). **Correlazioni positive significative:** BDI pre-intervento - frequenza delle crisi ($p=0.017$). Una correlazione negativa è invece emersa tra BDI post-intervento e Raven Test, pre- ($p<0.001$) e post-intervento ($p=0.004$). Per quanto riguarda il confronto degli strumenti diagnostici, la BDI e la BPRS-D correlano positivamente solo nella valutazione post-operatoria ($p = 0.001$).

Conclusioni: La percentuale di pazienti depressi nel nostro campione concorda con le incidenze riportate in letteratura (Boylan, 2004; Kanner 2003). Tra l'8 e il 9 % di soggetti mostra un trend verso il miglioramento postchirurgico; il dato è significativamente inferiore rispetto alla letteratura (Altshuler 1999). Tali differenze possono essere spiegate dal fatto che il nostro follow up è stato eseguito a 6 mesi e non a due anni (Ring, 1998; Altshuler, 1999). Non tutte le variabili cliniche e demografiche influenzano significativamente il profilo del tono dell'umore. In particolare, il sesso non è determinante, al contrario di quanto avviene nella depressione "pura" dove prevale il sesso femminile (Grigoriadis, 2007). La correlazione tra frequenza delle crisi e punteggi BDI presente solo nel pre intervento conferma come a incidere sull'umore sia il vissuto soggettivo di gravità della malattia. E' interessante sottolineare che nel nostro studio, diversamente da altre serie presenti in letteratura, la frequenza delle crisi è stabilita sul numero reale delle crisi, e non sulla percezione soggettiva (Cramer 2003). La correlazione negativa tra BDI e Raven potrebbe essere dovuta a una mancata comprensione degli item nei soggetti con punteggi più bassi (nonostante il cut off ≥ 18) (Sentell e Ratcliff-Baird, 2003). L'influenza significativa della depressione sull' outcome clinico rinforza l'ipotesi che la depressione in questo caso sia correlata all'anomala attività elettrica cerebrale (Krishnamoorthy 2002). I risultati inoltre confermano che entrambi gli strumenti utilizzati dimostrano un comparabile grado di efficacia nel diagnosticare variazioni del profilo depressivo.

Eating Epilepsy: un caso associato a displasia perisilviana complessa e review della letteratura

P. Penza⁽¹⁾, L. Santulli⁽¹⁾, A. Pascarella⁽¹⁾, L. Errichiello⁽¹⁾, E. Nicoletta⁽¹⁾, S. Marino⁽¹⁾, G. Giudizioso⁽¹⁾, P. Ruosi⁽¹⁾, S. Papatà⁽²⁾, S. Striano⁽¹⁾



⁽¹⁾Centro di Riferimento Regionale per L'Epilessia - ⁽²⁾Medicina Nucleare - Università Federico II di Napoli

Razionale ed obiettivi: Le “eating epilepsy” rappresentano un raro gruppo di epilessie riflesse, particolarmente frequente nel sub-continente indiano. Nella maggior parte dei casi, si tratta di epilessie focali sintomatiche o criptogenetiche, il più spesso associate a localizzazioni temporomesiali o perisilviane. Le crisi, che caratteristicamente sono associate al pasto, sono spesso di tipo parziale complesso, ma sono descritte anche crisi motorie/sensitive semplici o apparentemente generalizzate. L'obiettivo del nostro lavoro è di riportare un caso di eating epilepsy, associato ad una complessa displasia perisilviana temporo-parietale bilaterale e di inquadrarlo nell'ambito della letteratura.

Pazienti e metodi: la paziente è stata sottoposta a studio clinico, EEG e neuro radiologico. La registrazione Video-EEG è stato effettuata con il sistema di montaggio internazionale 10-20 ed un sistema di ripresa a circuito chiuso, con acquisizione digitale sincrona delle immagini e del tracciato. Sono state inoltre acquisite immagini strutturali e funzionali del cervello della paziente mediante RM encefalo, SPET critica ed intercritica. La letteratura è stata rivisitata consultando il database di Pubmed utilizzando le parole chiave: eating epilepsy; reflex seizures; dysplasia; EEG-activating procedures.

Risultati : La paziente, con prima crisi in sonno a 11 anni e quadro elettro-clinico suggestivo di epilessia rolandica, ha presentato successivamente crisi parziali complesse tonico-automatiche pluriquotidiane farmacoresistenti, quasi sempre associate al pasto. L'EEG intercritico è molto ricco di attività parossistica con PO, e onde aguzze bi-temporali, asincrone, e scoppi infraclinici di attività diffusa bloccati da manovre disattivanti (ad es. protrusione della lingua). L'EEG critico evidenzia spesso una iniziale onda lenta diffusa, seguita da ritmi reclutanti bi-temporali asincroni e da grossolane onde o complessi diffuse. La crisi clinica spesso si accompagna ad afasia prolungata. La RM encefalo evidenzia una complessa displasia perisilviana bilaterale con maggiore interessamento dell'emisfero sinistro e coinvolgimento profondo parietale posteriore. La SPET critica confrontata in sottrazione digitale a quella effettuata in periodo intercritico, mostra un aumento del flusso relativo in regione sensitivo-motoria e temporo-insulare sinistra ed in minor misura in regione-temporopolare destra. La letteratura rivisitata mostra una frequenza relativamente rara delle eating seizures, con etiologia il più spesso sintomatica e localizzazioni preferite eminentemente sovratentoriali perisilviane e/o temporomesiali, malgrado sia stato recentemente segnalato il caso di un emangioma bulbare posteriore associato ad eating seizures.

Conclusioni: Abbiamo riportato il caso di una displasia perisilviana complessa associata prevalentemente ad eating seizures, con localizzazione più posteriore rispetto ai casi precedentemente segnalati in letteratura e con caratteri atipici (durata delle crisi, afasia prolungata, esordio precoce con quadro EPR-like.)

Difficolta' diagnostiche in epilessia e terapia ex-juvantibus: un caso clinico

D. Perini, M. Baldini, P. Maritato, E. Bartolini, D. Denise, I. Righini, A. Iudice

Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa

Razionale: La diagnosi differenziale tra crisi epilettiche ed altre manifestazioni parossistiche può essere piuttosto complessa soprattutto all'esordio ed in pazienti con comorbidità (frequentemente fattori di confondimento).

Metodi: Uomo di 27 anni affetto da obesità di grado severo, sottoposto nel Marzo 2004 ad intervento di bendaggio gastrico. Nel Novembre 2004 presenta due episodi a distanza di due settimane, ad insorgenza post-prandiale, caratterizzati da sensazione di confusione mentale, seguiti da perdita di coscienza. Successivamente tali episodi hanno assunto frequenza plurimensile, con comparsa anche di manifestazioni critiche caratterizzate esclusivamente da "stato confusionale", della durata di pochi secondi, in relazione incostante con i pasti. In considerazione dell'insorgenza per lo più post-prandiale dei fenomeni ed del precedente intervento gastrico la sintomatologia è stata riferita a dumping syndrome.

Risultati: Gli esami ematochimici, inclusi sticks glicemici durante gli episodi, gli EEG basale e dopo deprivazione di sonno, l'ecocardiogramma, Holter pressorio e tilt test, e la RM encefalo sono risultati nella norma. Durante monitoraggio EEG prolungato il paziente ha presentato 2 episodi simili a quelli riportati in anamnesi: il tracciato non ha mostrato chiare anomalie epilettiformi, ma la manifestazione videoregistrata è suggestiva della natura comiziale degli stessi. Un trattamento con oxcarbazepina 900 mg/die ha controllato gli episodi "maggiori" con perdita di coscienza, ma senza effetto sugli stati confusionali brevi che persistevano a frequenza plurisettimanale. Sostituita la terapia con topiramato 200 mg/die il paziente è libero da 'crisi' da 15 mesi.

Conclusioni: Il caso dimostra la difficoltà o impossibilità di una diagnosi certa della natura degli episodi critici. La terapia ex-juvantibus associata ad adeguato follow-up può essere utile per il controllo delle manifestazioni ancorchè in mancanza di un corretto inquadramento diagnostico.

Profilo cognitivo pre e post-chirurgico in pazienti in età pediatrica affetti da tumore temporale associato ad epilessia

°F. Perrino, °I. Contaldo, *D. Chieffo, °A.M. Pecoraro, °D. Martinelli, *F. Novegno, *G. Paternoster, °D. Battaglia, *G. Tamburrini, *C. Di Rocco, °F. Guzzetta



°Neuropsichiatria Infantile, UCSC Roma
*Neurochirurgia Infantile, UCSC Roma

Introduzione: In letteratura sono presenti numerosi studi pre e post-chirurgici, riguardanti le funzioni cognitive, condotti su adulti affetti da epilessia temporale. A differenza di quanto descritto per l'età adulta, meno dati sono riportati per la popolazione in età infantile e adolescenziale sottoposta a resezione del lobo temporale.

Obiettivo: studio prospettico del profilo cognitivo, prima e dopo lesionectomia, in pazienti di età inferiore a 18 anni affetti da tumore del lobo temporale ed epilessia.

Materiali e Metodi: descriviamo una casistica di 36 pazienti, con tumore temporale ed epilessia, trattati chirurgicamente prima dei 18 anni dal 1997 al 2007. La durata media del follow-up post-chirurgico è di 3.3 anni (range compreso tra 1 e 10 anni). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un protocollo pre e postchirurgico che comprende: esame neurologico, monitoraggio video-eeg di superficie, RMN, esame neuropsicologico utilizzando scale di livello intellettuale (Wechsler e Griffiths) e, ove possibile, studio delle funzioni neuropsicologiche settoriali. I risultati sono stati correlati all'età di esecuzione dell'intervento, al tipo di resezione chirurgica praticata (lesionectomia totale o parziale) e all'evoluzione dell'epilessia.

Risultati: la lesione coinvolge il lobo temporale destro in 15 casi e il lobo temporale sinistro in 21 casi. La semeiologia delle crisi e la sede delle alterazioni EEG è congruente con la sede della lesione visibile alla neuroimmagine. Alla valutazione neuropsicologica pre-chirurgica il Q.I. risulta nella norma in 23 casi (11 con lesione sinistra e 12 con lesione destra), ai limiti inferiori in 9 casi (5 sin e 4 dx), inferiore alla norma (ritardo mentale lieve) in 4 pazienti, con lesione sinistra.

Valori di Q.I. inferiori alla norma si associano a localizzazione sinistra della lesione, precoce insorgenza, lunga durata e severità dell'epilessia (frequenza, durata e secondaria generalizzazione delle crisi).

Quindici pazienti sono stati sottoposti a trattamento chirurgico tra 0-6 anni, 13 pazienti tra 7-12 anni e 8 pazienti tra 13-18 anni. In 18 casi è stata praticata l'asportazione totale della lesione. Un unico caso presenta deficit neurologico post-chirurgico (emiparesi). L'80% dei pazienti sottoposti a lesionectomia totale presenta un controllo completo delle crisi (classe IA Engel).

L'outcome neuropsicologico a fine follow-up non evidenzia sostanziali modifiche del livello intellettuale, rispetto ai dati pre-chirurgici, nella maggior parte dei casi. I pazienti affetti da lesione temporale destra mostrano un valore di Q.I. medio di 10 punti superiore rispetto a quelli con lesione temporale sinistra.

Lo studio delle funzioni neuropsicologiche evidenzia un miglioramento delle prestazioni nelle prove verbali indipendentemente dal lato coinvolto.

Conclusioni: dalla nostra casistica emerge che l'epilessia del lobo temporale, secondaria a tumore cerebrale, si associa a compromissione delle funzioni cognitive nel caso di epilessia ad esordio precoce, elevata severità delle crisi e localizzazione sinistra della lesione. L'outcome cognitivo ed epilettico appare favorevole nei pazienti con asportazione totale della lesione.

Il profilo neuropsicologico evidenzia un miglioramento delle funzioni verbali indipendentemente dal lato affetto.

Impiego della risonanza magnetica funzionale (fMRI) nello studio delle crisi parziali: definizione del correlato emodinamico e del network sotteso alle attività critiche

S. Petrucci¹, J. Fattouch¹, C. Di Bonaventura¹, M. Carni^{2,4}, A.E. Vaudano¹, G. Egeo¹, S.L. Lapenta¹, P. Pantano¹, B. Maraviglia^{2,4}, M. Prencipe¹, L. Bozzao¹, M. Manfredi^{1,3}, A.T. Giallonardo¹

¹ Dipartimento di Scienze Neurologiche, ² Dipartimento di Fisica, ³ Istituto Neuromed di Pozzilli, Università di Roma "La Sapienza", ⁴ Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma

Obiettivo: Recentemente la tecnica EEG/fMRI è stata ampiamente utilizzata nei pazienti affetti da epilessia per consentire di localizzare le aree cerebrali responsabili di attività patologiche. Impiegando diversi approcci sono stati studiati spesso attività EEG intercritiche e solo eccezionalmente (per ovvie problematiche tecniche) attività critiche. In alcuni lavori, lo studio EEG/fMRI delle anomalie focali (sia intercritiche che critiche) ha mostrato un coinvolgimento emodinamico delle strutture sottocorticali (soprattutto del talamo) suggerendo il possibile ruolo delle stesse nell'ambito di epilessie parziali. In questo lavoro presentiamo i risultati di crisi parziali ottenuti applicando la tecnica di coregistrazione EEG/fMRI in 8 pazienti con epilessia parziale nel tentativo di definire il network cortico-sottocorticale nelle diverse forme di epilessie parziali.

Materiali e metodi: Abbiamo selezionato 8 pazienti (7 femmine, 1 maschio, età media 29 anni) con epilessia parziale (1 caso con epilessia parziale idiopatica, 2 con epilessia parziale criptogenica e 5 con epilessia parziale sintomatica). Prima dello studio EEG/fMRI tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un monitoraggio Video-EEG per documentare le crisi. I dati fMRI sono stati acquisiti utilizzando uno scanner convenzionale a 1.5 T (Philips Gyroscan); il segnale EEG è stato registrato utilizzando una apparecchiatura MR compatibile. L'artefatto sul segnale EEG indotto da gradiente è stato sottratto dopo le registrazioni tramite un algoritmo appositamente sviluppato. Il numero delle crisi registrate per ogni paziente e la loro durata sono state retrospettivamente analizzate sull'EEG ed è stato identificato il numero delle dinamiche corrispondenti. I dati fMRI sono stati quindi analizzati utilizzando SPM5.

Risultati: In tutti i pazienti durante le sessioni di studio EEG/fMRI è stato possibile registrare numerosi episodi elettro-clinici (in media 8 crisi, durata media di crisi è di 21.6 secondi): sono stati registrati crisi a semeiologia somato-sensoriale in 2 pazienti, vertiginose in 2, visive in 1, uditive in 1, confusionali con minima rottura del contatto in 1 e motorie in 1. L'analisi dei dati fMRI ha mostrato l'attivazione simultanea a livello corticale e sottocorticale in 1 solo paziente (attivazione simultanea delle aree opercolo-insulari e del talamo) ed una attivazione di solo aree corticali nei restanti 7 pazienti (attivazione a livello opercolo-insulare in 2 pazienti, attivazione temporale in 2 pazienti, temporo-parietale in 2 ed occipitale in 1 paziente). Inoltre è stata osservata una deattivazione delle strutture frontali in 4 pazienti, temporale bilaterale in 2 pazienti; in 2 casi non sono state osservate deattivazioni.

Conclusioni: Nei pazienti studiati lo studio EEG/fMRI ha mostrato differenti pattern di coinvolgimento emodinamico in varie regioni cerebrali. In tutti i casi le mappe di attivazione BOLD sono risultate molto concordanti con i dati anatomo-elettro-clinici. Lo studio EEG/fMRI, compatibilmente con i limiti tecnici, si conferma uno strumento innovativo nella definizione del network epilettogeno nelle diverse forme di epilessia parziale.

Impiego della risonanza magnetica funzionale (fMRI) nello studio delle crisi parziali: definizione del correlato emodinamico e del network sotteso alle attività critiche

S. Petrucci¹, J. Fattouch¹, C. Di Bonaventura¹, M. Carni^{2,4}, A.E. Vaudano¹, G. Egeo¹, S.L. Lapenta¹, P. Pantano¹, B. Maraviglia^{2,4}, M. Precipe¹, L. Bozzao¹, M. Manfredi^{1,3}, A.T. Giallonardo¹

¹ Dipartimento di Scienze Neurologiche, ² Dipartimento di Fisica, ³ Istituto Neuromed di Pozzilli, Università di Roma "La Sapienza", ⁴ Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma

Obiettivo: Recentemente la tecnica EEG/fMRI è stata ampiamente utilizzata nei pazienti affetti da epilessia per consentire di localizzare le aree cerebrali responsabili di attività patologiche. Impiegando diversi approcci sono stati studiati spesso attività EEG intercritiche e solo eccezionalmente (per ovvie problematiche tecniche) attività critiche. In alcuni lavori, lo studio EEG/fMRI delle anomalie focali (sia intercritiche che critiche) ha mostrato un coinvolgimento emodinamico delle strutture sottocorticali (soprattutto del talamo) suggerendo il possibile ruolo delle stesse nell'ambito di epilessie parziali. In questo lavoro presentiamo i risultati di crisi parziali ottenuti applicando la tecnica di coregistrazione EEG/fMRI in 8 pazienti con epilessia parziale nel tentativo di definire il network cortico-sottocorticale nelle diverse forme di epilessie parziali.

Materiali e metodi: Abbiamo selezionato 8 pazienti (7 femmine, 1 maschio, età media 29 anni) con epilessia parziale (1 caso con epilessia parziale idiopatica, 2 con epilessia parziale criptogenica e 5 con epilessia parziale sintomatica). Prima dello studio EEG/fMRI tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un monitoraggio Video-EEG per documentare le crisi. I dati fMRI sono stati acquisiti utilizzando uno scanner convenzionale a 1.5 T (Philips Gyroscan); il segnale EEG è stato registrato utilizzando una apparecchiatura MR compatibile. L'artefatto sul segnale EEG indotto da gradiente è stato sottratto dopo le registrazioni tramite un algoritmo appositamente sviluppato. Il numero delle crisi registrate per ogni paziente e la loro durata sono state retrospettivamente analizzate sull'EEG ed è stato identificato il numero delle dinamiche corrispondenti. I dati fMRI sono stati quindi analizzati utilizzando SPM5.

Risultati: In tutti i pazienti durante le sessioni di studio EEG/fMRI è stato possibile registrare numerosi episodi elettro-clinici (in media 8 crisi, durata media di crisi è di 21.6 secondi): sono stati registrati crisi a semeiologia somato-sensoriale in 2 pazienti, vertiginose in 2, visive in 1, uditive in 1, confusionali con minima rottura del contatto in 1 e motorie in 1. L'analisi dei dati fMRI ha mostrato l'attivazione simultanea a livello corticale e sottocorticale in 1 solo paziente (attivazione simultanea delle aree opercolo-insulari e del talamo) ed una attivazione di solo aree corticali nei restanti 7 pazienti (attivazione a livello opercolo-insulare in 2 pazienti, attivazione temporale in 2 pazienti, temporo-parietale in 2 ed occipitale in 1 paziente). Inoltre è stata osservata una deattivazione delle strutture frontali in 4 pazienti, temporale bilaterale in 2 pazienti; in 2 casi non sono state osservate deattivazioni.

Conclusioni: Nei pazienti studiati lo studio EEG/fMRI ha mostrato differenti pattern di coinvolgimento emodinamico in varie regioni cerebrali. In tutti i casi le mappe di attivazione BOLD sono risultate molto concordanti con i dati anatomo-elettro-clinici. Lo studio EEG/fMRI, compatibilmente con i limiti tecnici, si conferma uno strumento innovativo nella definizione del network epilettogeno nelle diverse forme di epilessia parziale.

Paziente “near-miss” alla prima crisi. Spunti per la fisiopatologia della SUDEP ed implicazioni operative

M. Pezzella, L. Santulli, G. Pagano, L. Errichiello, A. Pascarella, S. Striano



Centro Epilessia, Università di Napoli “Federico II”

Razionale: la morte improvvisa in epilessia rappresenta un argomento di grande interesse anche per i meccanismi fisiopatologici in causa, generalmente rapportabili a disturbi critici del ritmo cardiaco o respiratori.

Caso clinico: paziente di 14 anni, con anamnesi familiare e personale negativa per crisi, con storia di asma bronchiale. Presenta una crisi prevalentemente emisomica di lunga durata, seguita da gravissima insufficienza respiratoria richiedente intubazione e rianimazione. Una Rx torace documenta un diffuso addensamento bilaterale dei campi polmonari medi e superiori. La RM encefalo a 48 ore evidenzia aree corticali multiple, biemisferiche, di alterato segnale. La successiva evoluzione ha comportato una ripresa completa, assenza di ulteriori crisi (follow-up 8 mesi) ed una graduale riduzione delle aree di alterato segnale alla RM. Gli EEG non hanno documentato anomalie parossistiche.

Conclusioni: il caso documenta a) la possibilità di una SUDEP in occasione di una prima crisi in paziente neurologicamente negativo; b) un verosimile meccanismo respiratorio in paziente con precedente broncopneumopatia ostruttiva; c) gravi anomalie plurifocali postcritiche, reversibili, alla RM. Inoltre, offre riflessioni anche di tipo medico-legale sull'opportunità di instaurare un trattamento profilattico in una condizione non richiedente, in base alla definizione in uso, una diagnosi di epilessia.

Studio del controllo autonomico dell'attività cardiaca nelle epilessie idiopatiche dell'età evolutiva



M. Pinci, R. Bombardieri, C. Cerminara, S. Seri, P. Curatolo

Dipartimento di Neuroscienze, Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Razionale e Obiettivi: La presenza di manifestazioni autonome all'esordio o durante l'evoluzione di eventi epilettici critici è stata studiata particolarmente nell'epilessia del lobo temporale(1,2), in cui una tachicardia sinusale è riportata nel 60-90% dei casi. Una bradicardia critica è stata riportata più raramente, isolata o in associazione con apnee centrali. Alterazioni del ritmo cardiaco sono state descritte come prodromi di crisi epilettiche, con una riduzione della componente parasimpatica 30" prima della crisi elettroclinica. Pochi dati sono disponibili sulle possibili alterazioni intercritiche nelle epilessie idiopatiche (EI). Partendo da queste osservazioni abbiamo voluto studiare se vi fosse un'associazione tra EI ed alterazioni del controllo autonomico cardiaco.

Materiali e Metodi: Abbiamo reclutato 39 pazienti (21 M e 18 F) di età compresa fra 4-24 anni con diagnosi di EI e un gruppo di 39 controlli sani simili per età e sesso. Tra i pazienti con epilessia 18 avevano diagnosi di EI focale (EIF) e 21 generalizzata (EIG); 29 erano in trattamento con VPA, TPM, LTG, LEV, CLB. La registrazione EEG, effettuata mediante 19 elettrodi ed 1 canale poligrafico per la traccia ECG, prevedeva dopo 3' di acclimatamento, l'acquisizione di 15' in condizioni di riposo ad occhi chiusi (OC) e la successiva stimolazione luminosa intermittente (SLI), raggiungendo una durata media totale dell'EEG di 30' circa. Ogni frequenza di stimolo partiva da 1 stimolo/sec fino a 30/sec con step di 2 Hz, durava 10": per i primi 5" il pz teneva gli OA mentre per i restanti 5 gli OC; seguivano 20" in assenza di stimolo ad OA. La post-elaborazione del segnale ECG nel dominio delle frequenze è stata basata su un modello autoregressivo che ha permesso di estrarre dal segnale ECG un indicatore di variabilità dell'intervallo R-R (tocogramma), la potenza nelle tre bande di frequenza HF, LF e VLF, la potenza relativa delle bande LF ed HF ed infine il rapporto LF/HF, comunemente impiegato come parametro indicativo del bilancio simpato-vagale.

Risultati: L'intervallo R-R calcolato durante la fase di baseline è risultato sovrapponibile tra pz con epilessia e controlli. I primi non presentano modificazioni significative di frequenza cardiaca durante la SLI rispetto alla condizione di riposo e lo stesso è riscontrabile fra i controlli.

Visto l'unico dato in letteratura che suggerisce che pazienti adulti con Epilessia Mioclonica Giovanile, presentavano alterazioni del ritmo cardiaco in seguito alla SLI(3), abbiamo voluto verificare se vi fossero differenze significative fra EIF e EIG nella risposta cardiaca durante SLI. L'analisi del nostro campione, per quanto numericamente ancora limitato, suggerisce che le EIG che mostrano una variazione significativa dell'intervallo R-R, che non è presente nelle EIF ($p < 0.02$).

Per quanto riguarda l'analisi dei dati nel dominio delle frequenze, abbiamo riscontrato che in condizioni basali i pz con epilessia presentano un valore del rapporto LF/HF più elevato (1,94) che non i controlli (1,16), suggerendo nei primi un maggiore livello di attivazione simpatica ($p < 0.048$).

Dal calcolo del Delta LF/HF tra basale e SLI i controlli mostrano un lieve aumento dell'indice LF/HF, mentre i pz epilettici nel complesso mostrano un incremento di proporzioni lievemente inferiori ai controlli.

Conclusioni: L'analisi dei dati suggerisce che le EIG mostrano una significativa modificazione dell'intervallo R-R alla SLI in assenza di fotosensibilità, ed uno sbilanciamento del rapporto simpato-vagale a favore del tono simpatico. Questo potrebbe essere interpretato postulando una maggiore vulnerabilità del SNA nei pz con EIG, non presente nelle EIF. Il meccanismo patofisiologico potrebbe originare da un'iperexcitabilità corticale diffusa che, nel caso della SLI vede l'area V1 coinvolgere le aree corticali associative ed il sistema limbico, e da questo, indirettamente la regolazione autonoma.

BIBLIOGRAFIA

1. *Massetani R, Strata G, Galli R. et al. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: different roles of EEG-ECG monitoring and spectral analysis of variability. Epilepsia 38(3): 363-369, 1997.*
2. *Ansakorpi H. et al. Cardiovascular regulation and hippocampal sclerosis. Epilepsia 45:933-939, 2004.*
3. *Rabending G. et al. Alterations of heart induced by photic stimulation in healthy subjects and epileptics. Electroenceph. Clin. Neurophysiol, 26:433-449, 1969.*

Studio clinico e genetico su quattro generazioni di una famiglia sarda con epilessia generalizzata idiopatica e convulsioni febbrili

T. Pisano, M. Falchi, M. Meloni, G. Gaspa, M. Scioni, I. Chillotti, C. Cianchetti, D. Pruna

Unità di Epilettologia, Clinica di NPI. Azienda Ospedaliero-Universitaria. Cagliari

Introduzione: Presentiamo una nuova famiglia sarda su quattro generazioni con epilessia generalizzata idiopatica (IGE) e convulsioni febbrili (FS).

Metodi: Sono stati studiati 30 componenti della famiglia, di cui 14 risultati affetti. In tutti i soggetti è stata effettuata anamnesi mediante intervista strutturata, esame obiettivo e neurologico, prelievo per estrazione del DNA. I membri affetti sono stati sottoposti a video-EEG-poligrafia, valutazioni neuropsicologiche e, quando possibile, neuroimaging. Nell'ipotesi di un'analisi di linkage abbiamo dapprima eseguito l'analisi molecolare di alcuni geni implicati nel fenotipo GEFS+: SCN1A (negativo), SCN1B, SCN2A e GABRG2 (attualmente in corso).

Risultati: otto soggetti (8/14) hanno avuto solo FS in età compresa tra 1 mese e 3 anni. Tre (3/14) hanno avuto FS nei primi mesi di vita e poi assenze, mioclonie, crisi generalizzate tonico-cloniche (GTCS) ed uno di questi anche crisi atoniche. Tre pazienti (3/14) hanno presentato solo GTCS.

Le forti emozioni e/o il dolore improvviso rappresentavano un trigger per quattro pazienti con crisi GTCS. Due di questi ultimi presentavano episodi sincopali, in alcune occasioni seguiti da una vera crisi epilettica.

Conclusioni: Questa estesa famiglia (14 membri affetti) con IGE e FS mostra uno spettro clinico differente da quelle precedentemente descritte:

- 57% (8/14) dei pazienti hanno presentato solo crisi febbrili, tutti entro i 3 anni;
- intense emozioni e dolore improvviso possono essere il trigger di GTCS;
- uno stesso paziente può presentare crisi epilettiche ed episodi sincopali.

L'assenza di mutazione dei geni noti (gene SCN1A negativo e restanti in corso) con un pedigree così esteso ci permetterà un'analisi di linkage.

Epilessia parziale familiare con sintomi uditivi associata ad anomalie generalizzate

F. Pittau, F. Bisulli, I. Naldi, L. Licchetta, D. Capannelli, C. Nobile*, P. Tinuper



Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna
*** CNR Istituto di Neuroscienze, Padova**

Razionale e Obiettivi: L'epilessia parziale autosomica dominante con sintomi uditivi (ADPEAF) è una sindrome epilettica caratterizzata da crisi focali con tipiche aure uditive e/o altri sintomi di origine temporale laterale, spesso seguite da secondaria generalizzazione. Mutazioni del gene epitempina/LG11 sono state individuate in circa il 50% delle famiglie con ADPEAF analizzate. Descriviamo le caratteristiche cliniche di una famiglia con epilessia parziale con sintomi uditivi.

Metodi: Abbiamo studiato una famiglia di quattro generazioni, comprendente 56 individui (inclusi i coniugi), di cui 11 affetti da epilessia e/o convulsioni febbrili (CF). In 3 membri affetti viventi è stato possibile eseguire uno studio neuroradiologico e neurofisiologico completo. Sono stati raccolti campioni di sangue periferico da 8 membri della famiglia per lo studio genetico delle mutazioni note del gene epitempina/LG11.

Risultati: La probanda, una donna di 57 anni, dall'età di 10 anni presenta crisi caratterizzate da una sensazione uditiva, disturbo del linguaggio, incostantemente seguite da secondaria generalizzazione. Le crisi sono farmacoresistenti. L'EEG intercricico ha evidenziato anomalie focali sulle derivazioni temporali di sinistra e anomalie generalizzate. La figlia, di 26 anni, ha una storia personale positiva per CF (un singolo episodio a 2 anni); a 3 anni episodi convulsivi in apiressia recidivanti; dai 6 anni ai 23 anni sporadiche crisi generalizzate costantemente precedute da aura uditiva. Attualmente libera da crisi da circa 3 anni. Nel ramo materno abbiamo individuato altri 8 membri affetti di cui 3 con storia personale di CF, 2 con CF ed epilessia focale, 2 con crisi descritte come generalizzate, ed uno con deficit cognitivo ed epilessia focale farmacoresistente. Nel ramo paterno si segnala invece la presenza di un solo membro affetto da epilessia e due con ritardo mentale. Le indagini genetiche hanno escluso la presenza di mutazioni note del gene epitempina nei membri affetti.

Conclusioni: Descriviamo una famiglia con caratteristiche cliniche peculiari: epilessia parziale con sintomi uditivi e fenotipo sovrapponibile a quello della ADPEAF in due soli membri, presenza di tratto EEG "atipico" nella probanda (coesistenza di anomalie focali e generalizzate), elevata frequenza di CF nei membri affetti, crisi a semeiologia estremamente variabile nei vari membri, quadri ad evoluzione non benigna, ritardo mentale. Tale variabilità del quadro clinico ed EEG nell'ambito della stessa famiglia, associata alla presenza in alcuni membri di tratti tipici della ADPEAF, potrebbe essere dovuta a una associazione casuale o al coinvolgimento di un gene diverso dall'epitempina oppure, meno probabilmente, alla coesistenza in questo pedigree di più geni mutati.

Epilessia parziale familiare con sintomi uditivi associata ad anomalie generalizzate

F. Pittau, F. Bisulli, I. Naldi, L. Licchetta, D. Capannelli, C. Nobile*, P. Tinuper



Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna
*** CNR Istituto di Neuroscienze, Padova**

Razionale e Obiettivi: L'epilessia parziale autosomica dominante con sintomi uditivi (ADPEAF) è una sindrome epilettica caratterizzata da crisi focali con tipiche aure uditive e/o altri sintomi di origine temporale laterale, spesso seguite da secondaria generalizzazione. Mutazioni del gene epitempina/LG11 sono state individuate in circa il 50% delle famiglie con ADPEAF analizzate. Descriviamo le caratteristiche cliniche di una famiglia con epilessia parziale con sintomi uditivi.

Metodi: Abbiamo studiato una famiglia di quattro generazioni, comprendente 56 individui (inclusi i coniugi), di cui 11 affetti da epilessia e/o convulsioni febbrili (CF). In 3 membri affetti viventi è stato possibile eseguire uno studio neuroradiologico e neurofisiologico completo. Sono stati raccolti campioni di sangue periferico da 8 membri della famiglia per lo studio genetico delle mutazioni note del gene epitempina/LG11.

Risultati: La probanda, una donna di 57 anni, dall'età di 10 anni presenta crisi caratterizzate da una sensazione uditiva, disturbo del linguaggio, incostantemente seguite da secondaria generalizzazione. Le crisi sono farmacoresistenti. L'EEG intercricico ha evidenziato anomalie focali sulle derivazioni temporali di sinistra e anomalie generalizzate. La figlia, di 26 anni, ha una storia personale positiva per CF (un singolo episodio a 2 anni); a 3 anni episodi convulsivi in apiressia recidivanti; dai 6 anni ai 23 anni sporadiche crisi generalizzate costantemente precedute da aura uditiva. Attualmente libera da crisi da circa 3 anni. Nel ramo materno abbiamo individuato altri 8 membri affetti di cui 3 con storia personale di CF, 2 con CF ed epilessia focale, 2 con crisi descritte come generalizzate, ed uno con deficit cognitivo ed epilessia focale farmacoresistente. Nel ramo paterno si segnala invece la presenza di un solo membro affetto da epilessia e due con ritardo mentale. Le indagini genetiche hanno escluso la presenza di mutazioni note del gene epitempina nei membri affetti.

Conclusioni: Descriviamo una famiglia con caratteristiche cliniche peculiari: epilessia parziale con sintomi uditivi e fenotipo sovrapponibile a quello della ADPEAF in due soli membri, presenza di tratto EEG "atipico" nella probanda (coesistenza di anomalie focali e generalizzate), elevata frequenza di CF nei membri affetti, crisi a semeiologia estremamente variabile nei vari membri, quadri ad evoluzione non benigna, ritardo mentale. Tale variabilità del quadro clinico ed EEG nell'ambito della stessa famiglia, associata alla presenza in alcuni membri di tratti tipici della ADPEAF, potrebbe essere dovuta a una associazione casuale o al coinvolgimento di un gene diverso dall'epitempina oppure, meno probabilmente, alla coesistenza in questo pedigree di più geni mutati.

La stimolazione vagale nel trattamento dell'epilessie farmaco-resistenti in età adulta, adolescenziale e pediatrica

D. Policicchio, E. Cesaroni*, G. Colicchio, F. Fuggetta, M. Meglio, F. Papacci, F. Rychlicki°, M. Scerrati°, N. Zamponi*

Neurochirurgia Funzionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

°Dipartimento di Neurochirurgia, Università di Ancona

*UO di Neurologia Pediatrica, Ospedale G. Salesi, Ancona

Scopo: confrontare i risultati della stimolazione elettrica del nervo vago per il trattamento delle epilessie farmaco-resistenti in base all'età (adulti, adolescenti e bambini) e all'eziologia dell'epilessia.

Metodologia: trial clinico includente 117 pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente, esclusi dalla chirurgia ablativa, sottoposti a stimolazione elettrica del nervo vago tra il 1995 e il 2006.

Tutti i pazienti avevano almeno tre mesi di valutazione pre-impianto (baseline), erano suddivisi in tre fasce di età: 35 bambini: minori di 12 anni; 26 adolescenti: 13-18 anni; 56 adulti: maggiori di 18 anni; durata media di malattia 13.8 anni (minima 6 mesi, massima 45 anni) 63 erano sintomatici e 54 criptogenetici.

L'analisi dei risultati, valutati a 3-6-12-18-24-36 mesi, è stata basata sulla frequenza mensile delle crisi epilettiche, prendendo in considerazione: fascia di età e eziologia. Sono stati considerati responder i pazienti con una riduzione della frequenza mensile delle crisi epilettiche maggiore o uguale al 50% rispetto alla valutazione di base.

I risultati sono stati sottoposti a analisi statistica con metodica univariata e multivariata.

Risultati: a conferma dei noti dati di letteratura, indipendentemente da età, durata di malattia e eziologia, nel gruppo totale, si è osservata una riduzione statisticamente significativa della frequenza delle crisi rispetto al baseline (analisi univariata - Wilcoxon test). La riduzione più significativa delle crisi avviene tra il tempo zero e a tre mesi dall'impianto.

La percentuale di responders a 3, 6, 12, 24 e 36 mesi risulta rispettivamente 41%, 40%, 46%, 49% e 61%, tale percentuale appare stabile nel tempo senza differenze statisticamente significative (analisi univariata - McNemar test); il trend di incremento maggiore di responder avviene tra i 6 ed i 36 mesi (dal 40% al 60% circa, $p=0.06$).

L'analisi multivariata (test MANOVA) documenta un effetto significativo dell'età all'impianto sulla diminuzione della frequenza mensile media delle crisi; in particolare, i maggiori di 18 anni hanno risultati significativamente peggiori dei minori di 18 anni. Tra le due fasce di età <12 anni e 13-18 anni non vi sono differenze significative. Tali risultati sono stati confermati anche utilizzando un modello di regressione multivariata per la variazione percentuale del numero di crisi a 36 mesi rispetto alla baseline, e da un modello di regressione logistica multivariata per predire la percentuale di responder a 3 mesi.

La durata di malattia appare strettamente correlata con l'età di impianto, nel gruppo degli adulti, infatti, la più breve durata di malattia è 8 anni.

In tutte le analisi effettuate l'eziologia non sembra avere effetti significativi sui risultati.

Conclusioni: i risultati ottenuti confermano l'efficacia della stimolazione vagale nel trattamento dell'epilessie farmaco-resistente; in particolare il fattore predittivo significativo risulta essere la giovane età all'impianto.

La stimolazione vagale nel trattamento dell'epilessie farmaco-resistenti in età adulta, adolescenziale e pediatrica

D. Policicchio, E. Cesaroni*, G. Colicchio, F. Fuggetta, M. Meglio, F. Papacci, F. Rychlicki°, M. Scerrati°, N. Zamponi*

Neurochirurgia Funzionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

°Dipartimento di Neurochirurgia, Università di Ancona

*UO di Neurologia Pediatrica, Ospedale G. Salesi, Ancona

Scopo: confrontare i risultati della stimolazione elettrica del nervo vago per il trattamento delle epilessie farmaco-resistenti in base all'età (adulti, adolescenti e bambini) e all'eziologia dell'epilessia.

Metodologia: trial clinico includente 117 pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente, esclusi dalla chirurgia ablativa, sottoposti a stimolazione elettrica del nervo vago tra il 1995 e il 2006.

Tutti i pazienti avevano almeno tre mesi di valutazione pre-impianto (baseline), erano suddivisi in tre fasce di età: 35 bambini: minori di 12 anni; 26 adolescenti: 13-18 anni; 56 adulti: maggiori di 18 anni; durata media di malattia 13.8 anni (minima 6 mesi, massima 45 anni) 63 erano sintomatici e 54 criptogenetici.

L'analisi dei risultati, valutati a 3-6-12-18-24-36 mesi, è stata basata sulla frequenza mensile delle crisi epilettiche, prendendo in considerazione: fascia di età e eziologia. Sono stati considerati responder i pazienti con una riduzione della frequenza mensile delle crisi epilettiche maggiore o uguale al 50% rispetto alla valutazione di base.

I risultati sono stati sottoposti a analisi statistica con metodica univariata e multivariata.

Risultati: a conferma dei noti dati di letteratura, indipendentemente da età, durata di malattia e eziologia, nel gruppo totale, si è osservata una riduzione statisticamente significativa della frequenza delle crisi rispetto al baseline (analisi univariata - Wilcoxon test). La riduzione più significativa delle crisi avviene tra il tempo zero e a tre mesi dall'impianto.

La percentuale di responders a 3, 6, 12, 24 e 36 mesi risulta rispettivamente 41%, 40%, 46%, 49% e 61%, tale percentuale appare stabile nel tempo senza differenze statisticamente significative (analisi univariata - McNemar test); il trend di incremento maggiore di responder avviene tra i 6 ed i 36 mesi (dal 40% al 60% circa, $p=0.06$).

L'analisi multivariata (test MANOVA) documenta un effetto significativo dell'età all'impianto sulla diminuzione della frequenza mensile media delle crisi; in particolare, i maggiori di 18 anni hanno risultati significativamente peggiori dei minori di 18 anni. Tra le due fasce di età <12 anni e 13-18 anni non vi sono differenze significative. Tali risultati sono stati confermati anche utilizzando un modello di regressione multivariata per la variazione percentuale del numero di crisi a 36 mesi rispetto alla baseline, e da un modello di regressione logistica multivariata per predire la percentuale di responder a 3 mesi.

La durata di malattia appare strettamente correlata con l'età di impianto, nel gruppo degli adulti, infatti, la più breve durata di malattia è 8 anni.

In tutte le analisi effettuate l'eziologia non sembra avere effetti significativi sui risultati.

Conclusioni: i risultati ottenuti confermano l'efficacia della stimolazione vagale nel trattamento dell'epilessie farmaco-resistente; in particolare il fattore predittivo significativo risulta essere la giovane età all'impianto.

Evoluzione atipica di un caso di encefalite erpetica in età evolutiva

A.N. Polito, G. Pustorino, A. Dell'Era, A. Fuiani, R. Urbano, L. Turso, P.L. Marzocco, A. Spina†

S.C. di Neuropsichiatria Infantile- A.O.U. OO.RR. - Foggia

††† In memoria del dr. Angelo Spina

Introduzione: L'encefalite erpetica (HSE) è la più comune causa di encefalite fatale nei pz al di sopra di 6 mm in Occidente. L'incidenza è di 1/250.000 persone/ anno, 1/3 dei quali in età evolutiva, con un tasso di mortalità e presenza di sequele neurologiche in un elevatissimo numero di pz, sebbene trattati. In età infantile il rischio di sequele neurologiche è maggiore. La precocità di inizio del trattamento riduce il rischio di deficit focali permanenti. La classica modalità di esordio clinico (febbre, alterata coscienza, crisi focali motorie, disfasia e emiparesi) è riscontrata nel 90% degli adulti e nel 75% dei b.ni. La diagnosi di HSE viene effettuata attraverso esame del liquor, EEG e RMN encefalo; quest'ultima è considerata la metodica più sensibile e mostra aree di iperintensità in T2, edema localizzato e aree emorragiche. Nei bambini è più frequente riscontrare forme atipiche di HSE.

Descriviamo un caso di SM febbrile all'esordio e doppia emiparesi con un quadro RMN e liquorale compatibile con la diagnosi di HSE, ma con un'evoluzione rapidamente favorevole e con associata un'alterazione di flusso del seno sagittale che ha reso necessario anche il trattamento anticoagulante.

Caso Clinico: B.no di 4 aa; infezione delle vie aeree con rialzo febbrile, seguita dopo 4 giorni da astenia marcata ed episodio critico focale con SG, protrattosi sino a configurare uno stato di male. L'E.N. evidenziava un quadro di emiparesi dx. Per tale motivo veniva trasferito in Rianimazione, sedato con TPS e intubato. L'EEG mostrava anomalie lente diffuse, prevalenti in sede C-T dx. La RMN encefalo mostrava aree di alterato segnale in corrispondenza della corteccia rolandica bilateralmente con componente emoglobinica e modica quota di edema adiacente; inoltre si segnalava alterato segnale di flusso del seno sagittale superiore. Nel sospetto di una HSE veniva effettuata PL con riscontro di IgM antiherpes 1-2. Si intraprendeva terapia antivirale, antiedemigena, antiepilettica (PB e VPA), nonostante la quale si osservava la persistenza di episodi critici focali talvolta subentranti e peggioramento del quadro neurologico (doppia emiparesi >dx). Controlli neuroradiologici seriat, inoltre, rivelavano una maggior estensione delle lesioni osservate, in particolare in sede F-P sn. Tale quadro persisteva invariato per 4 giorni. Un successivo drastico miglioramento della sintomatologia critica e neurologica consentiva il trasferimento presso la nostra S.C. Si osservava la normalizzazione del quadro EEG dopo circa 20 gg dall'esordio, una graduale risoluzione dell'emiparesi, con persistenza di un modico impaccio motorio a dx; il silenzio critico persiste a oggi con un follow-up di 8 mm. Un controllo neuroradiologico dopo 4 mm mostrava la presenza di aree esitali malaciche più evidenti a sn e la normalizzazione dell'alterato segnale di flusso del seno sagittale superiore (dopo tp con anticoagulante).

Discussione e Conclusioni: Il caso clinico descritto è stato interpretato e trattato precocemente come HSE alla luce del quadro clinico, biumorale e neuroradiologico. L'outcome si è rivelato essere particolarmente favorevole essendosi osservato un drastico miglioramento della sintomatologia neurologica con pronta risoluzione del quadro convulsivo e della doppia emiparesi, pur permanendo un lieve impaccio motorio dell'emilato destro. Tale evoluzione è da considerarsi atipica sia riguardo alla eziologia, sia riguardo alla modalità di esordio e al quadro neuroradiologico, particolarmente compromesso. Ciò può essere attribuito, anche solo parzialmente, alla precocità dell'intervento farmacologico antivirale e antiedemigeno. Un ulteriore spunto di discussione è fornito dalla concomitante presenza di una lesione vascolare di verosimile origine trombotica, efficacemente trattata con anticoagulante e che avrebbe potuto porre problemi di diagnosi differenziale con l'HSE.

Un accurato e mirato protocollo diagnostico è fondamentale per la diagnosi di HSE e per il conseguente e tempestivo trattamento farmacologico. Un intervento terapeutico appropriato e il più precoce possibile può, infatti, modificare favorevolmente e drammaticamente l'outcome di tale patologia, a prognosi infausta in una elevata percentuale di casi.

Utilizzo di Zonisamide in monoterapia

S. Pontecorvo, C.Di Blasi, A.Adami., M.Prencipe, A.Francia

Dipartimento Di Scienze Neurologiche, Università di Roma "La Sapienza"

Razionale e Obiettivi: La zonisamide è una molecola di recente utilizzo nella terapia dell'epilessia in Italia. Molti sono i dati della letteratura in merito all'efficacia e tollerabilità di questo farmaco in add-on. Meno numerose sono le informazioni sull'utilizzo in monoterapia specie a lungo termine.

Metodi: Abbiamo studiato l'andamento dell'epilessia in quindici pazienti afferenti al Centro per la Cura dell'Epilessia Presso il Dipartimento di Scienze Neurologiche della Università "La Sapienza" di Roma. Abbiamo utilizzato zonisamide in monoterapia valutandone l'efficacia e la tollerabilità. Cinque pazienti "farmaco-resistenti" erano già in trattamento con altri farmaci antiepilettici sospesi gradatamente. Dieci pazienti sono stati trattati in prima scelta con zonisamide,

Dieci pazienti erano affetti da epilessia parziale complessa, cinque da epilessia parziale complessa secondariamente generalizzata. La frequenza delle crisi variava da mensile a plurimensile. La semiologia era temporale per dodici, frontale per tre. Il dosaggio utilizzato è stato in media di 400 mg./die.

La titolazione di zonisamide ha seguito le norme raccomandate per i pazienti di nuova diagnosi, è stata più celere per i soggetti già in trattamento.

Risultati: A partire dal terzo mese sette pazienti in monoterapia non hanno presentato più crisi, cinque hanno mostrato una riduzione del 50%. Al sesto mese, termine della nostra osservazione, i pazienti liberi da crisi sono risultati essere nove, invariato è rimasto il dato di riduzione per i sette pazienti. Un paziente ha sospeso la terapia per riferito rallentamento ideo-motorio. Gli effetti collaterali registrati più frequentemente sono stati: sonnolenza, vertigini, riduzione di capacità attentive.

Si è osservato una relazione dose-dipendente.

Conclusioni: La zonisamide si è rilevato efficace e ben tollerabile nella nostra casistica. Il campione seppure esiguo è abbastanza omogeneo per tipologia e frequenza di crisi. Il dato di una marcata riduzione delle crisi fino a scomparsa delle stesse è il dato più significativo pur considerando un tempo di osservazione non particolarmente lungo. La conferma di tali risultati preliminari richiede studi standardizzati con casistiche più ampie.

Rapporti tra neurochirurgia ed epilettologia in età evolutiva: quali sono le aree di collaborazione?

***G. Prato, F. Fazzini^o, A. Consales*, F. Pinto, G.L. Piattelli*, A. Rossi[§],
M.M. Mancardi, M.G. Baglietto, C. Milanaccio^o, P. Nozza [^], M. L. Garrè^o,
A. Cama*, R. Gaggero***

Unità Semplice Epilessia – U.O. Neuropsichiatria Inf, U.O. Neurochirurgia*, Unità Semplice Neuro-oncologia^o, Servizio Neuroradiologia[§], Servizio Anatomia Patologica[^]; Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Riabilitazione – Genova

I principali settori di collaborazione tra Clinico Epilettologo e Neurochirurgo in età pediatrica sono rappresentati da: a) trattamento chirurgico delle forme farmacoresistenti; b) terapia delle epilessie nei pazienti con lesioni cerebrali.

Lo studio si propone di analizzare le caratteristiche dei pazienti che hanno richiesto tale collaborazione nell'ambito del nostro Dipartimento di Neurologia Infantile.

Metodi: sono stati considerati tutti i casi valutati in collaborazione nel periodo che va dal Gennaio 2004 al Dicembre 2007: anamnesi mirata, EEG e video-EEG, RM morfologica e in alcuni casi funzionale; nei casi trattati chirurgicamente esame EEG corticografico intraoperatorio; valutazione neuropatologia del tipo di lesione; studio genetico.

Risultati: 72 casi, di cui 39 (54%) provenienti dalla Unità Semplice Epilessia e 33 (46%) dal servizio di Neurochirurgia. Tumori 23 (32%) di cui 10 DNET e 4 gangliogliomi; displasie corticali 18 (25%), sclerosi tuberosa 7 (10%), altre malformazioni corticali 7 (10%), sclerosi temporale mesiale (STM) 5 (7%), cisti aracnoidee 5 (7%), esiti patologia ipossi-ischemica 2 (3%), altro 5 (7%).

Ventisette pazienti (37,5%) presentavano crisi persistenti al momento dell'ultima valutazione; la frequenza di epilessia è molto più elevata nei casi con STM (100%) e malformazioni corticali (80%) rispetto a quelli con displasia (38 %) e soprattutto con tumori (13%).

Sono stati sottoposti a intervento chirurgico 29 pazienti. Otto casi farmacoresistenti con lesioni tumorali sono stati operati e tutti hanno presentato un'evoluzione positiva post-chirurgica (follow-up di 1- 4 anni).

Conclusioni: si conferma la frequenza e la tipologia dei pazienti di età pediatrica che richiedono la collaborazione tra epilettologo e neurochirurgo. Circa la metà dei casi presenta una epilessia focale grave con necessità di valutare una possibile terapia chirurgica.

Le epilessie gravi sono più frequentemente secondarie alla STM e alle malformazioni corticali, mentre raramente i tumori sono causa di una epilessia severa. Infine si rileva che oltre la metà dei casi con displasia corticale non sono associati a una epilessia farmacoresistente.

Tireopatie ed Epilessia: uno studio osservazionale

S. Pro, A. Zarabla, S. Dispenza, F. Randi P. Pulitano, O. Mecarelli

Sapienza Università di Roma, Dipartimento di Scienze Neurologiche - Neurofisiopatologia

Introduzione: La prevalenza delle tireopatie è molto variabile, anche in funzione dell'apporto di iodio alimentare; in particolare la prevalenza della tiroidite cronica autoimmune varia tra il 2-4%, mentre la predisposizione della popolazione generale alle tireopatie su base autoimmune si aggira intorno al 30-35%. Pur non esistendo dati di letteratura sulla comorbidità tireopatie ed epilessia, ben conosciuta è l'Encefalopatia di Hashimoto su base autoimmune che si manifesta con crisi epilettiche e stati di male non convulsivi. D'altro canto è ormai accertato come determinati AE (in particolare CBZ e OXC) sono in grado di indurre modificazioni della funzionalità tiroidea in pazienti peraltro asintomatici. Scopo di questo lavoro osservazionale è stato quello di valutare le eventuali modificazioni dei parametri di funzionalità tiroidea, anche su base autoimmune, in pazienti epilettici seguiti presso il nostro ambulatorio.

Metodo: Sono stati arruolati consecutivamente 156 pazienti (91 femmine e 65 maschi; età media 39,44±15,69; 87 affetti da epilessia parziale e 69 da epilessia generalizzata), asintomatici sia per ipo- che iperfunzionalità tiroidea, ciascuno dei quali ha eseguito i seguenti esami: FT3, FT4, TSH, tireoglobulina, ab-antiTPO e ab-antiTG, oltre ai consueti esami ematochimici di routine. Sono stati esclusi pazienti con pregressa tireopatia sintomatica o subclinica. I pazienti con variazioni dei parametri ematochimici sono stati inviati presso un centro specialistico per le patologie endocrinologiche dove hanno eseguito o eseguiranno ulteriori approfondimenti.

Risultati: Dei pazienti valutati in questo studio: il 72% (Gruppo-A) presentava parametri di funzionalità tiroidea nella norma, mentre il 28% (Gruppo-B) presentava parametri alterati. I due gruppi sono stati, quindi, valutati separatamente in base al sesso, al tipo di epilessia e alla assunzione di mono- o politerapia.

| | Sesso | | Tipo di epilessia | | Terapia | |
|-----------------|-------|--------------|-------------------|---------------|---------|-------|
| | ♂ | ♀ | parziale | generalizzata | Mono- | Poli- |
| Gruppo-A | 53% | 47% | 52% | 48% | 33% | 67% |
| Gruppo-B | 19% | 81% (p<0,01) | 65% (p<0,05) | 35% | 56% | 44% |

In relazione alla terapia assunta abbiamo voluto, inoltre, analizzare separatamente i due gruppi (A-B) in funzione della assunzione o meno dei due farmaci (CBZ e OXC) che sono in grado, secondo i dati di letteratura, di indurre modificazioni dei parametri di funzionalità tiroidea.

| Gruppo-A | | Gruppo-B | |
|----------|----------|--------------|----------|
| +CBZ/OXC | -CBZ/OXC | +CBZ/OXC | -CBZ/OXC |
| 38% | 62% | 51% (p=n.s.) | 49% |

Tra i pazienti appartenenti al Gruppo-B, il 26% presenta titoli anticorpali ab-antiTPO e ab-antiTG elevati, come da tiroidine autoimmune cronica.

Conclusioni: Il nostro studio, pur non potendo avere una validità epidemiologica, evidenzia frequenti alterazioni asintomatiche della funzionalità tiroidea in pazienti affetti da epilessia. Tali alterazioni interessano prevalentemente le femmine ed i pazienti affetti da epilessia parziale. Non sono state invece riscontrate differenze significative tra i pazienti in mono- o in politerapia o in trattamento con CBZ o OXC. Da segnalare, infine, l'elevata incidenza di autoanticorpi responsabili di tiroidite cronica. Questi dati dovrebbero essere confermati su casistiche più ampie e completati con ricerche anticorpali più approfondite.

Coregistrazione EEG-fMRI delle crisi di assenza in pazienti con Juvenile Absence Epilepsy

M. Pugnaghi, F. Benuzzi, G. Monti, V. Farinelli, P. Nichelli, S. Meletti



Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Nuovo Ospedale Civile Sant' Agostino-Estense, Baggiovara, Modena

Razionale e Obiettivi: la coregistrazione EEG-Risonanza magnetica funzionale (EEG-fMRI) è una metodica che permette di studiare la variazione del flusso ematico tissutale cerebrale attraverso il segnale BOLD (blood oxygenation level dependent) in relazione ad anomalie EEG parossistiche. Negli ultimi anni è stata applicata allo studio di epilessie focali e generalizzate, con evidenza sempre crescente di una buona localizzazione anatomica nelle epilessie focali e di un valido strumento per lo studio di network epilettici nelle epilessie generalizzate. Descriviamo le variazioni del segnale BOLD in due pazienti con epilessia generalizzata idiopatica sottoposti a registrazione simultanea EEG-fMRI durante crisi di assenza.

Metodi: abbiamo studiato due pazienti con epilessia generalizzata idiopatica (epilessia con assenza giovanile) che non assumevano terapia anticomiziale al momento dell' esame. La paziente n°1 è una donna di 15 anni che ha presentato nell'ultimo anno tre episodi di perdita di coscienza seguiti da irrigidimento diffuso, dallo stesso periodo riferisce inoltre episodi pluriquotidiani di sospensione del contatto che si accentuano in modo marcato in condizioni di deprivazione di sonno, non ha mai assunto terapia anticomiziale. La paziente n°2 è una donna di 38 anni che dall'età di 13 anni presenta crisi convulsive con frequenza annuale ed episodi di sospensione del contatto con frequenza plurigiornaliera. Ha assunto in passato fenobarbitale ed etosuccimide, nell'ultimo periodo assumeva carbamazepina che era stata recentemente sospesa per esacerbazione delle crisi. Entrambe le pazienti sono state sottoposte a monitoraggio video-EEG lo stesso giorno della coregistrazione EEG-fMRI che ha documentato frequenti bouffes di anomalie parossistiche generalizzate a tipo punta-onda a 3 Hz della durata da 4 a 8 secondi. Tali anomalie erano costantemente associate sul piano clinico a perdita di coscienza e seguite da brevi e discreti automatismi oro-alimentari (lip-smacking, deglutizione). L'EEG di scalpo è stato registrato con un sistema a 32 canali RM-compatibile (Micromed S.p.A, Italia). I dati funzionali sono stati acquisiti con RM a 3T Philips Achieva system (TR=3000 ms), utilizzando 30 sezioni assiali contigue dello spessore di 4 mm (matrice 64 x 64) durante due sessioni della durata di 10 minuti l'una con registrazione EEG simultanea in continuo. Abbiamo svolto l'analisi evento-relata dei dati funzionali con il software SPM2, utilizzando la funzione emodinamica standard (HRF) e la sua derivata temporale (TD).

Risultati: nelle due pazienti abbiamo registrato rispettivamente 7 e 13 crisi di assenza (durata media 5 secondi). I dati funzionali hanno evidenziato un incremento del segnale BOLD (attivazioni) a livello del talamo bilaterale, amigdala-ippocampo, polo temporale e corteccia prefrontale. Abbiamo osservato inoltre diminuzione del segnale BOLD (deattivazioni) a livello del tronco encefalico (formazione reticolare pontina), nucleo caudato bilaterale e aree corticali diffuse, in particolare precuneo, regione parietale posteriore e corteccia prefrontale bilateralmente.

Conclusioni: Abbiamo documentato un network anatomo-funzionale correlato all'attività EEG epilettiforme in pazienti con epilessia generalizzata idiopatica che è in gran parte sovrapponibile a quanto riportato in letteratura. I nostri dati evidenziano inoltre attivazioni consistenti e riproducibili nei due soggetti a livello di regioni del tronco encefalico e temporo-mesiali non precedentemente descritte. In particolare le attivazioni/deattivazioni di queste regioni sottocorticali potrebbero essere in relazione alla co-registrazione di vere e proprie crisi di assenza piuttosto che di anomalie intercritiche e/o alla presenza di assenze complesse con automatismi post-critici oro alimentari.

Sindrome di West criptogenetica: evoluzione cognitiva e studio neurofisiologico in 29 pazienti seguiti dall'esordio

F. Ragona*, M. Morbi*, S. Binelli°, I. De Giorgi*, E. Freri*, F. Panzica°, S. Franceschetti°, T. Granata*



* U.O. di Neuropsichiatria Infantile,

° U.O. di Neurofisiologia Clinica, Fondazione Istituto Neurologico "C Besta" Milano

Razionale e obiettivi: Nella sindrome di West, la definizione "criptogenetica" include probabilmente pazienti con una epilessia idiopatica età dipendente, a prognosi favorevole, e pazienti con epilessia sintomatica di patologie non evidenti all'esordio degli spasmi. Riportiamo i risultati di uno studio longitudinale, prospettico, condotto su pazienti in cui era stata posta all'esordio la diagnosi di sindrome di West criptogenetica (SWC). Gli obiettivi dello studio erano: 1) descrivere l'evoluzione a lungo termine 2) individuare gli elementi prognostici presenti fin dall'esordio 3) individuare le caratteristiche che possono suggerire la natura sintomatica degli spasmi e indicare la necessità di una rivalutazione eziologica.

Metodi: Lo studio ha incluso 29 pazienti, osservati fin dall'esordio dei sintomi, e seguiti per un periodo medio di 6 anni (range 3-12 anni). La diagnosi di SWC era basata su: presenza di spasmi in serie, presenza di ipsaritmia classica o variante, assenza di segni clinici o strumentali di danno del SNC, normale sviluppo psicomotorio fino all'esordio degli spasmi. Nel corso del follow-up i pazienti sono stati sottoposti a valutazioni neurologiche ed EEG seriate e a valutazioni standardizzate dello sviluppo cognitivo-scale Griffiths e Wechsler- e delle abilità scolastiche. In otto pazienti, in cui il correlato EEG dello spasmo includeva attività rapida, è stata compiuta un'analisi spettrale, di coerenza e di fase. Analoga analisi è stata condotta sulla attività rapida critica registrata nel corso del follow-up nei pazienti con crisi persistenti.

Risultati: Al termine del follow-up, una evoluzione del tutto favorevole è stata osservata in 15 pazienti: in questi non vi è stata ricorrenza di crisi, lo sviluppo cognitivo e comportamentale e le abilità scolastiche erano normali. In 14 pazienti l'evoluzione è stata caratterizzata dalla persistenza di crisi (spasmi in 3 casi, evoluzione in epilessia focale o sindrome di Lennox 4 casi) o dalla presenza di ritardo mentale di gravità variabile o disturbo del comportamento (7 casi). In 5 di questi 14 pazienti è stata individuata, a distanza di 4-6 anni dall'esordio degli spasmi, la presenza di un'alterazione strutturale della corteccia.

Nei pazienti con evoluzione favorevole, gli spasmi erano più frequentemente simmetrici, e mai associati a sintomi focali; l'EEG era caratterizzato da ipsaritmia classica, il correlato EEG dello spasmo era costantemente diffuso, e privo di elementi focali. In tutti i casi la prima terapia effettuata - ACTH in 13 casi, GVG in 2 - ha determinato la immediata scomparsa degli spasmi e delle anomalie EEG. Al contrario, nei pazienti con evoluzione sfavorevole, benché gli spasmi fossero frequentemente simmetrici, erano evidenti al primo EEG elementi di focalità o lateralizzazione delle anomalie intercritiche o critiche. Degli otto pazienti in cui è stata compiuta l'analisi spettrale del segnale EEG critico all'esordio, quattro hanno avuto ricorrenza o persistenza di crisi, in questi il correlato EEG ha mantenuto una localizzazione a carico dello stesso emisfero in cui era stata identificato l'esordio della scarica rapida correlata agli spasmi.

Conclusioni: L'analisi della casistica conferma l'eterogeneità dei pazienti definiti all'esordio come affetti da SWC, anche quando la definizione viene applicata con criteri restrittivi. Nella metà dei nostri casi l'evoluzione è stata favorevole sia per quanto riguarda il completo controllo delle crisi sia per la buona evoluzione neuropsicologica. L'analisi delle caratteristiche elettrocliniche presenti all'esordio ha consentito di evidenziare, quale carattere distintivo in questo gruppo l'assenza di segni focali del correlato EEG dello spasmo. Elementi di focalità o lateralizzazione delle anomalie intercritiche o critiche erano invece costantemente presenti nei pazienti a evoluzione sfavorevole. Nei soggetti in cui è stato possibile ipotizzare, sulla base dell'analisi spettrale, un inizio emisferico del correlato EEG associato agli spasmi al momento della prima osservazione, le crisi tardive hanno mantenuto una lateralizzazione a carico dello stesso emisfero. La persistenza di attività rapida focale, in alcuni casi evidenziabile solo all'analisi spettrale, ha sostenuto l'ipotesi della natura sintomatica degli spasmi, e indotto una rivalutazione eziologica.

Sindrome di West criptogenetica: evoluzione cognitiva e studio neurofisiologico in 29 pazienti seguiti dall'esordio

F. Ragona*, M. Morbi*, S. Binelli°, I. De Giorgi*, E. Freri*, F. Panzica°, S. Franceschetti°, T. Granata*



* U.O. di Neuropsichiatria Infantile,

° U.O. di Neurofisiologia Clinica, Fondazione Istituto Neurologico "C Besta" Milano

Razionale e obiettivi: Nella sindrome di West, la definizione "criptogenetica" include probabilmente pazienti con una epilessia idiopatica età dipendente, a prognosi favorevole, e pazienti con epilessia sintomatica di patologie non evidenti all'esordio degli spasmi. Riportiamo i risultati di uno studio longitudinale, prospettico, condotto su pazienti in cui era stata posta all'esordio la diagnosi di sindrome di West criptogenetica (SWC). Gli obiettivi dello studio erano: 1) descrivere l'evoluzione a lungo termine 2) individuare gli elementi prognostici presenti fin dall'esordio 3) individuare le caratteristiche che possono suggerire la natura sintomatica degli spasmi e indicare la necessità di una rivalutazione eziologica.

Metodi: Lo studio ha incluso 29 pazienti, osservati fin dall'esordio dei sintomi, e seguiti per un periodo medio di 6 anni (range 3-12 anni). La diagnosi di SWC era basata su: presenza di spasmi in serie, presenza di ipsaritmia classica o variante, assenza di segni clinici o strumentali di danno del SNC, normale sviluppo psicomotorio fino all'esordio degli spasmi. Nel corso del follow-up i pazienti sono stati sottoposti a valutazioni neurologiche ed EEG seriate e a valutazioni standardizzate dello sviluppo cognitivo-scale Griffiths e Wechsler- e delle abilità scolastiche. In otto pazienti, in cui il correlato EEG dello spasmo includeva attività rapida, è stata compiuta un'analisi spettrale, di coerenza e di fase. Analoga analisi è stata condotta sulla attività rapida critica registrata nel corso del follow-up nei pazienti con crisi persistenti.

Risultati: Al termine del follow-up, una evoluzione del tutto favorevole è stata osservata in 15 pazienti: in questi non vi è stata ricorrenza di crisi, lo sviluppo cognitivo e comportamentale e le abilità scolastiche erano normali. In 14 pazienti l'evoluzione è stata caratterizzata dalla persistenza di crisi (spasmi in 3 casi, evoluzione in epilessia focale o sindrome di Lennox 4 casi) o dalla presenza di ritardo mentale di gravità variabile o disturbo del comportamento (7 casi). In 5 di questi 14 pazienti è stata individuata, a distanza di 4-6 anni dall'esordio degli spasmi, la presenza di un'alterazione strutturale della corteccia.

Nei pazienti con evoluzione favorevole, gli spasmi erano più frequentemente simmetrici, e mai associati a sintomi focali; l'EEG era caratterizzato da ipsaritmia classica, il correlato EEG dello spasmo era costantemente diffuso, e privo di elementi focali. In tutti i casi la prima terapia effettuata - ACTH in 13 casi, GVG in 2 - ha determinato la immediata scomparsa degli spasmi e delle anomalie EEG. Al contrario, nei pazienti con evoluzione sfavorevole, benché gli spasmi fossero frequentemente simmetrici, erano evidenti al primo EEG elementi di focalità o lateralizzazione delle anomalie intercritiche o critiche. Degli otto pazienti in cui è stata compiuta l'analisi spettrale del segnale EEG critico all'esordio, quattro hanno avuto ricorrenza o persistenza di crisi, in questi il correlato EEG ha mantenuto una localizzazione a carico dello stesso emisfero in cui era stata identificato l'esordio della scarica rapida correlata agli spasmi.

Conclusioni: L'analisi della casistica conferma l'eterogeneità dei pazienti definiti all'esordio come affetti da SWC, anche quando la definizione viene applicata con criteri restrittivi. Nella metà dei nostri casi l'evoluzione è stata favorevole sia per quanto riguarda il completo controllo delle crisi sia per la buona evoluzione neuropsicologica. L'analisi delle caratteristiche elettrocliniche presenti all'esordio ha consentito di evidenziare, quale carattere distintivo in questo gruppo l'assenza di segni focali del correlato EEG dello spasmo. Elementi di focalità o lateralizzazione delle anomalie intercritiche o critiche erano invece costantemente presenti nei pazienti a evoluzione sfavorevole. Nei soggetti in cui è stato possibile ipotizzare, sulla base dell'analisi spettrale, un inizio emisferico del correlato EEG associato agli spasmi al momento della prima osservazione, le crisi tardive hanno mantenuto una lateralizzazione a carico dello stesso emisfero. La persistenza di attività rapida focale, in alcuni casi evidenziabile solo all'analisi spettrale, ha sostenuto l'ipotesi della natura sintomatica degli spasmi, e indotto una rivalutazione eziologica.

Strategie terapeutiche e ruolo dell'EEG in emergenza nella gestione dello SE.

F. Randi, A. Nardella, S. Pro, M. Falla, A. Albanesi, P. Pulitano, O. Mecarelli, N. Accornero

Università degli Studi di Roma " Sapienza" – Dipartimento Scienze Neurologiche

Introduzione: Lo stato epilettico (SE) è una emergenza medica associata ad un'importante morbilità e mortalità. Nel 2006 la Lega Italiana contro l'Epilessia (LICE) ha prodotto le Linee Guida Italiane per il trattamento dello SE nell'adulto, stabilendo la strategia terapeutica più efficace nella gestione di tale disturbo in relazione ad uno staging che prevede 3 fasi (iniziale, stabilito e refrattario).

Lo SE risulta inoltre l'emergenza clinica principale per la quale è richiesto un EEG d'urgenza (Em/EEG).

Scopo di questo lavoro è stato quello di analizzare la gestione dei pazienti con SE per i quali era stato richiesto un Em/EEG o nei quali lo SE era stato diagnosticato dopo l'esecuzione dell'Em/EEG.

Materiali e metodi: Di tutti gli Em/EEG che il nostro servizio ha effettuato nell'arco dell'anno 2007 presso i reparti del Policlinico Umberto I di Roma, 42 venivano richiesti per SE (che veniva confermato dall'EEG in 29 casi) e 10 per richieste eterogenee (stati confusionali, coma, singola crisi epilettica) che dimostravano SE misconosciuti.

La gestione di tali pz sopra considerati è stata valutata in termini di: 1) patologia di base, 2) diagnosi di invio, 3) diagnosi definitiva, 4) efficacia o meno della terapia nel controllo dello SE, 5) Rispetto o meno delle linee Guida LICE nella gestione dello SE, 6) esecuzione o meno dell'EEG prima della terapia, 7) tipo di EEG pre e post terapia AE.

Risultati: Dei 39 pz per i quali veniva posta diagnosi finale di SE 31 risultavano essere Stati epilettici convulsivi (SEC) e 8 Stati epilettici non convulsivi (SENC); nel 44 % di questi casi non veniva impostato un percorso terapeutico nel rispetto delle Linee guida LICE.

Nel 46 % dei 13 pz per i quali la diagnosi di SE veniva smentita dopo l'esecuzione dell'EEG una terapia AE era già stata somministrata.

In generale l'EEG veniva eseguito dopo aver iniziato una terapia AE nel 42 % di tutti i casi presi in considerazione.

Una gestione terapeutica compatibile con le Linee Guida LICE si associava significativamente ($p < 0,05$) all'esecuzione di un EEG prima del trattamento farmacologico.

Nel 100% dei casi lo SENC era diagnosticato solo dopo l'esecuzione di un Em/EEG.

Conclusioni: Dal nostro studio emerge una scarsa conoscenza e/o applicazione delle Linee Guida per il trattamento dello SE proposte dalla LICE, che vengono disattese nel 44% dei casi diagnosticati di SE; viene inoltre messo in luce il ruolo dell'EEG nella gestione di tale disturbo che appare uno strumento estremamente importante, in accordo con i dati di letteratura, nella gestione dello SE diagnosticato; l'esecuzione di un Em/EEG appare in particolare indispensabile (100% dei casi) nella diagnosi di SENC, laddove tale esame venga eseguito in soggetti con stato confusionale o disturbo della coscienza; in ogni caso risulta importante che l'EEG sia eseguito, se possibile, prima di intraprendere la terapia AE: in questo modo esso risulta utile nell'individuare situazioni che possono simulare uno SE così da escludere interventi terapeutici ingiustificati.

ESES: report di 4 casi trattati con Levetiracetam

E. Ravagnan, F. Dainese*, G. Montesanto, F. Paladin*

Servizio Epilettologia, Dipartimento Materno Infantile, Mestre; * Servizio Epilettologia, UOC Neurologia, Venezia

Razionale e obiettivi: La sindrome epilettica caratterizzata da complessi PO continui durante il sonno rappresenta un ampio spettro di condizioni cliniche in cui l'epilessia risulta associata a disturbi cognitivi e presenta un caratteristico pattern EEG (1). Considerato come acquisito che il trattamento con farmaci antiepilettici è in grado di migliorare il quadro elettrofisiologico e cognitivo/comportamentale, non vi sono ancora sufficienti evidenze nello stabilire quale farmaco o associazione di farmaci permetta il miglior trattamento (2). Il nostro obiettivo era quello di valutare l'efficacia del LEV come terapia in add-on nell'ESES.

Metodi: Riportiamo quattro casi di ESES, due casi di epilessia sintomatica (encefalopatia ipossico ischemica), due di epilessia probabilmente sintomatica, 3 M 1 F, età media 11 anni (range 7-13); il quadro clinico era insorto da 8-12 mesi; i 4 pazienti erano trattati rispettivamente con VPA (30 mg/Kg), VPA + ETS (25 mg/kg), VPA + ETS, VPA + Clobazam (10 mg) in tutti i casi senza evidente beneficio dal punto di vista elettrofisiologico e cognitivo/comportamentale a distanza di almeno due mesi. Si è pertanto deciso di associare al VPA il LEV (20 mg/Kg) in un caso ed in sostituzione all'ETS e Clobazam negli altri (20-30 mg/Kg).

Risultati: Abbiamo osservato un drammatico miglioramento EEG già al primo follow-up a 15 gg dall'introduzione di LEV in 3 casi (2 epilessia sintomatica, 1 epilessia probabilmente sintomatica), ed un modesto miglioramento all'EEG a 15 gg nel rimanente paziente (epilessia probabilmente sintomatica) in cui il farmaco è stato successivamente sospeso per effetti indesiderati; nei primi tre pazienti si è inoltre osservato un chiaro miglioramento comportamentale, in due casi con miglioramento anche delle performance cognitive, confermato da test neuropsicologici.

In due casi è stato sospeso il VPA con attuale persistente beneficio clinico (follow-up a 12 mesi).

Conclusioni: nella nostra casistica abbiamo rilevato un'efficace risposta (75%) sia sul piano EEGrafico che comportamentale all'introduzione della terapia con LEV in add-on a dosaggio medio-basso rispetto a precedenti segnalazioni. In un altro caso, pur avendo riscontrato un'iniziale possibile risposta alla terapia, non siamo riusciti ad incrementare il dosaggio per gli effetti indesiderati.

Bibliografia

1) Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol* 2000;111(S2):S94-S102.

2) Capovilla G, Beccaria F, Cadgas S et al. Efficacy of levetiracetam in pharmacoresistant continuous spike and waves during sleep. *Acta Neurol Scand* 2004;110:144-147.

ESES: report di 4 casi trattati con Levetiracetam

E. Ravagnan, F. Dainese*, G. Montesanto, F. Paladin*

Servizio Epilettologia, Dipartimento Materno Infantile, Mestre; * Servizio Epilettologia, UOC Neurologia, Venezia

Razionale e obiettivi: La sindrome epilettica caratterizzata da complessi PO continui durante il sonno rappresenta un ampio spettro di condizioni cliniche in cui l'epilessia risulta associata a disturbi cognitivi e presenta un caratteristico pattern EEG (1). Considerato come acquisito che il trattamento con farmaci antiepilettici è in grado di migliorare il quadro elettrofisiologico e cognitivo/comportamentale, non vi sono ancora sufficienti evidenze nello stabilire quale farmaco o associazione di farmaci permetta il miglior trattamento (2). Il nostro obiettivo era quello di valutare l'efficacia del LEV come terapia in add-on nell'ESES.

Metodi: Riportiamo quattro casi di ESES, due casi di epilessia sintomatica (encefalopatia ipossico ischemica), due di epilessia probabilmente sintomatica, 3 M 1 F, età media 11 anni (range 7-13); il quadro clinico era insorto da 8-12 mesi; i 4 pazienti erano trattati rispettivamente con VPA (30 mg/Kg), VPA + ETS (25 mg/kg), VPA + ETS, VPA + Clobazam (10 mg) in tutti i casi senza evidente beneficio dal punto di vista elettrofisiologico e cognitivo/comportamentale a distanza di almeno due mesi. Si è pertanto deciso di associare al VPA il LEV (20 mg/Kg) in un caso ed in sostituzione all'ETS e Clobazam negli altri (20-30 mg/Kg).

Risultati: Abbiamo osservato un drammatico miglioramento EEG già al primo follow-up a 15 gg dall'introduzione di LEV in 3 casi (2 epilessia sintomatica, 1 epilessia probabilmente sintomatica), ed un modesto miglioramento all'EEG a 15 gg nel rimanente paziente (epilessia probabilmente sintomatica) in cui il farmaco è stato successivamente sospeso per effetti indesiderati; nei primi tre pazienti si è inoltre osservato un chiaro miglioramento comportamentale, in due casi con miglioramento anche delle performance cognitive, confermato da test neuropsicologici.

In due casi è stato sospeso il VPA con attuale persistente beneficio clinico (follow-up a 12 mesi).

Conclusioni: nella nostra casistica abbiamo rilevato un'efficace risposta (75%) sia sul piano EEGrafico che comportamentale all'introduzione della terapia con LEV in add-on a dosaggio medio-basso rispetto a precedenti segnalazioni. In un altro caso, pur avendo riscontrato un'iniziale possibile risposta alla terapia, non siamo riusciti ad incrementare il dosaggio per gli effetti indesiderati.

Bibliografia

1) Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol* 2000;111(S2):S94-S102.

2) Capovilla G, Beccaria F, Cadgas S et al. Efficacy of levetiracetam in pharmacoresistant continuous spike and waves during sleep. *Acta Neurol Scand* 2004;110:144-147.

Rilevanza EEG nel paziente anziano confuso

M.M. Ricca, S. Anfosso, S. Lizzos, C. Serrati

Dipartimento di Neuroscienze del Ponente Ligure. UO Neurologia Imperia

Introduzione: ruolo e rilevanza dell' EEG nella gestione clinica di pazienti anziani con rallentamento psicomotorio e stato confusionale da sospetta causa iatrogena.

Caso clinico: donna di 73 anni, in anamnesi ipertensione arteriosa e lieve sindrome depressiva in terapia con amitriptilina 10 mg. Dopo tre giorni dall'inizio di terapia antibiotica con claritromicina (500 mg /die) presenta ad esordio ictale stato confusionale con rallentamento psicomotorio; esegue in PS una TC cerebrale negativa per lesioni tomodensitometriche. Trasferita nel nostro reparto, non presenta deficit neurologici a focolaio; è subeuforica, inadeguata nel comportamento, confabulante con grave agitazione psicomotoria ed a tratti presenta episodi di restringimento dello stato di coscienza durante i quali non è contattabile. Gli esami bioumorali (profilo biochimico, coagulazione, ormoni tiroidei ed emocromo, screening completo per sostanze tossiche o farmaci usuali), l'esame del liquor e la ricerca di virus neurotropi su liquor e siero sono nella norma. La RMN cerebrale mostra una lieve sofferenza vascolare cronica. Il primo EEG, eseguito appena arrivata in reparto, è marcatamente alterato con destrutturazione del ritmo di fondo ed onde trifasiche diffuse. EEG seriati dimostrano la progressiva e graduale scomparsa delle anomalie elettriche nei due giorni successivi, giustificando sul piano neurofisiologico il miglioramento della sintomatologia clinica della paziente.

Conclusioni: i tracciati EEG orientano verso una diagnosi di stato di male epilettico non convulsivo, su base verosimilmente iatrogena in un paziente anziano "a bassa soglia". Nella gestione clinica di pazienti confuso-agitati l'EEG è spesso l'unico strumento di conforto al sospetto clinico ed assume valore dirimente nella gestione del paziente.

Iperfamiliarità per volti sconosciuti: un raro fenomeno neuropsicologico a comparsa post-critica in corso di lesioni temporali

P. Riguzzi, G. Rubboli, L. Volpi, S. Meletti*, E. Pasini, F. Santoro, F. Pittau, F. Benuzzi*, R. Michelucci

UOC di Neurologia, Ospedale Bellaria, Bologna; *UOC di Neurologia, Ospedale Baggiovara, Modena

Razionale: L'iperfamiliarità per volti sconosciuti rappresenta un raro disturbo neuropsicologico conseguente a lesioni cerebrali interessanti le aree temporali dell'uno o l'altro emisfero, essendo in genere attribuita ad uno "sbilanciamento" delle funzioni emisferiche reciprocamente coinvolte nel riconoscimento dei volti. Riportiamo 3 casi in cui il fenomeno è intervenuto dopo crisi epilettiche sintomatiche acute.

Metodi: I pazienti sono stati studiati da un punto di vista clinico, neurofisiologico e neuroradiologico. Lo studio neuropsicologico è stato eseguito in un caso.

Risultati: Si tratta di 3 soggetti giovani adulti (range: 25-35 aa) ricoverati d'urgenza per crisi epilettiche sintomatiche, rispettivamente, di una encefalite virale, una encefalite luetica e una vasta placca di demielinizzazione. Nei 3 casi le manifestazioni epilettiche si sono realizzate in forma di crisi tonico-cloniche secondariamente generalizzate subentranti (2) o stato di male psicomotorio (1). Nella fase di recupero dopo le crisi, tutti i pazienti hanno manifestato la sensazione di "conoscere o aver già conosciuto" persone peraltro assolutamente estranee. Tale "iperfamiliarità" si osservava indistintamente per il personale sanitario, i visitatori e i degenti. Il fenomeno è persistito per alcuni giorni. L'EEG ha mostrato anomalie epilettiformi lateralizzate a sinistra (2) o a destra (1) in sede temporale. La RM ha documentato lesioni in sede ippocampo-amigdaloidea sinistra (2) e temporale media destra (1). Lo studio neuropsicologico ha evidenziato nella fase di "iperfamiliarità" un severo deficit di memoria più marcato per il materiale verbale.

Conclusioni: L'iperfamiliarità per i volti sconosciuti può comparire in fase post-critica dopo crisi o stati di male de novo, indicando l'esistenza di lesioni cerebrali in sede temporale.

Iperfamiliarità per volti sconosciuti: un raro fenomeno neuropsicologico a comparsa post-critica in corso di lesioni temporali

P. Riguzzi, G. Rubboli, L. Volpi, S. Meletti*, E. Pasini, F. Santoro, F. Pittau, F. Benuzzi*, R. Michelucci

UOC di Neurologia, Ospedale Bellaria, Bologna; *UOC di Neurologia, Ospedale Baggiovara, Modena

Razionale: L'iperfamiliarità per volti sconosciuti rappresenta un raro disturbo neuropsicologico conseguente a lesioni cerebrali interessanti le aree temporali dell'uno o l'altro emisfero, essendo in genere attribuita ad uno "sbilanciamento" delle funzioni emisferiche reciprocamente coinvolte nel riconoscimento dei volti. Riportiamo 3 casi in cui il fenomeno è intervenuto dopo crisi epilettiche sintomatiche acute.

Metodi: I pazienti sono stati studiati da un punto di vista clinico, neurofisiologico e neuroradiologico. Lo studio neuropsicologico è stato eseguito in un caso.

Risultati: Si tratta di 3 soggetti giovani adulti (range: 25-35 aa) ricoverati d'urgenza per crisi epilettiche sintomatiche, rispettivamente, di una encefalite virale, una encefalite luetica e una vasta placca di demielinizzazione. Nei 3 casi le manifestazioni epilettiche si sono realizzate in forma di crisi tonico-cloniche secondariamente generalizzate subentranti (2) o stato di male psicomotorio (1). Nella fase di recupero dopo le crisi, tutti i pazienti hanno manifestato la sensazione di "conoscere o aver già conosciuto" persone peraltro assolutamente estranee. Tale "iperfamiliarità" si osservava indistintamente per il personale sanitario, i visitatori e i degenti. Il fenomeno è persistito per alcuni giorni. L'EEG ha mostrato anomalie epilettiformi lateralizzate a sinistra (2) o a destra (1) in sede temporale. La RM ha documentato lesioni in sede ippocampo-amigdaloidea sinistra (2) e temporale media destra (1). Lo studio neuropsicologico ha evidenziato nella fase di "iperfamiliarità" un severo deficit di memoria più marcato per il materiale verbale.

Conclusioni: L'iperfamiliarità per i volti sconosciuti può comparire in fase post-critica dopo crisi o stati di male de novo, indicando l'esistenza di lesioni cerebrali in sede temporale.

Lesioni cortico-sottocorticali a livello temporo-polare, temporo-mesiale e temporo-insulare si associano a crisi epilettiche in pazienti con sclerosi multipla

***R. Rizzi, °G. Zuccoli, *L. Motti, *M. Bondavalli, *N. Marcello**

*** U.O. Neurologia – Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia**

° Dipartimento di Diagnostica per Immagini- Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

La prevalenza di crisi epilettiche nei pazienti con sclerosi multipla è 4-10 volte superiore rispetto alla popolazione generale. Le crisi possono comparire all'esordio oppure nel corso della malattia. Si ritiene che le crisi siano correlate a lesioni infiammatorie cortico-sottocorticali che sono state o che sono clinicamente attive.

Descriviamo le caratteristiche cliniche, neurofisiologiche e neuroradiologiche di 7 pazienti (5 femmine e 2 maschi) affetti da SM Recidivante-Remittente (R-R), di età compresa fra 34 e 59 anni (età media: 44 anni), con età di esordio delle crisi compresa fra 13 e 44 anni (età media: 36 anni) ed età di esordio della SM compresa fra 17 e 41 anni (età media: 31 anni).

La Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS) dei pazienti varia da 2.5 a 8.5 (media 4.5). Solo in 2/7 pazienti la EDSS è ? 6.5 mentre in 5/7 pazienti la EDSS è ? 4. Dei 7 pazienti: 2 hanno sospeso i trattamenti specifici per la SM, 2 effettuano terapia immunomodulante (rispettivamente beta-interferone 2a e natalizumab), 1 paziente è stato trattato con novantrone e 2 pazienti sono in terapia con azatioprina.

Dei 7 pazienti: 2 hanno avuto una crisi isolata (focale con secondaria generalizzazione) e non sono in terapia, 5 effettuano un trattamento profilattico antiepilettico cronico con controllo delle crisi in 3/5. In 2 pazienti le crisi (di tipo focale) persistono nonostante la terapia a frequenza di 1 ogni 1-2 mesi. In tutti i pazienti è stato possibile documentare la presenza di lesioni cortico-sottocorticali in sede temporo-polare, temporo-mesiale o temporo-insulare.

Conclusioni: la presenza di lesioni cortico-sottocorticali specie a livello temporo-polare, temporo-mesiale e temporo-insulare in pazienti con SM R-R può predisporre allo sviluppo di crisi epilettiche.

BIBLIOGRAFIA:

1: Koch M, Uyttenboogaart M, Polman S, De Keyser J. Seizures in multiple sclerosis. *Epilepsia*. 2008 Mar 10 [Epub ahead of print]

2: Calabrese M, De Stefano N, Atzori M, Bernardi V, Mattisi I, Barachino L, Rinaldi L, Morra A, McAuliffe MM, Perini P, Battistin L, Gallo P.

MS.Extensive cortical inflammation is associated with epilepsy in multiple sclerosis. J Neurol. 2008 Jan 31 [Epub ahead of print]

3: Sokic DV, Stojisavljevic N, Drulovic J, Dujmovic I, Mesaros S, Ercegovac M, Peric V, Dragutinovic G, Levic Z. Seizures in multiple sclerosis. *Epilepsia*. 2001 Jan;42(1):72-9.

4: Kinnunen E & Wikström J.

Prevalence and prognosis of epilepsy in patients with multiple sclerosis.

Epilepsia 1986; 27: 729-33.

Studio di efficacia e sicurezza dello stimolatore vagale nell'epilessia farmaco-resistente

R. Rocchi, B. Guerra, D. Marino, B. Pucci, *A. Mariottini, §M.A. Farnetani, §S. Buoni, A. Bernardi, S. Casali, G. Vatti

Dip di Neuroscienze, Dip di Scienze Oftalmologiche e Neurochirurgiche, §Dip Materno Infantile, Università di Siena

Introduzione: Circa il 30% dei pazienti affetti da epilessia non presenta un controllo soddisfacente delle crisi mediante farmaci. Non tutti i pazienti farmaco-resistenti sono candidati idonei al trattamento chirurgico. In questi soggetti può essere proposta una procedura palliativa quale la stimolazione del nervo vago (VNS). Si tratta di una metodica largamente utilizzata in tutto il mondo per la quale esistono evidenze di efficacia e tollerabilità (Cochrane Database, Privitera 2002)

Obiettivo: Scopo del lavoro è stato quello di valutare l'efficacia del trattamento con VNS in una popolazione di pazienti con epilessia farmaco-resistente non candidabili alla chirurgia.

Metodo: Sono stati studiati 34 pazienti (20 femmine, 14 maschi), di età compresa tra 6 e 60 anni impiantati presso il Policlinico in un periodo compreso tra aprile 1999 e gennaio 2007.

La metodologia di impianto ed il pattern di stimolazione è stato identico per tutti i pazienti. L'efficacia è stata valutata comparando da un lato la frequenza delle crisi pre impianto (media delle crisi nei tre mesi precedenti) con quella post impianto calcolata nei primi sei mesi e poi per ciascun anno successivamente, dall'altro mediante le variazioni della terapia anticomiziale

Risultati: In 8 pazienti (23.5%) si è verificata una riduzione delle crisi compresa tra il 50 ed il 75%. In 6 pazienti (17.5%) c'è stata una riduzione delle crisi tra il 75 ed il 100%. Nei rimanenti 20 pazienti non vi è stato un miglioramento clinicamente significativo. In 6 casi il VNS ha determinato un incremento nella frequenza delle crisi.

Conclusioni: La stimolazione del nervo vago si è dimostrata una terapia efficace nel ridurre la frequenza delle crisi in una buona percentuale di pazienti (41%) affetti, spesso, da epilessie molto gravi e disabilitanti. Due pazienti sono attualmente liberi da crisi. L'effetto clinico è stato talora raggiunto ad alcuni anni di distanza dall'impianto.

La procedura si è dimostrata priva di rischi da un punto di vista operatorio ed in genere ben tollerata anche alle elevate intensità di stimolazione.

Alterazione del sistema dei cannabinoidi endogeni nel liquido cerebrospinale di pazienti affetti da epilessia parziale di nuova diagnosi

A. Romigi^{1,5}, M. Barì², M.G. Marciani^{1,5}, F. Izzi¹, F. Placidi^{1,5}, V. Pirazzi², A. Bica¹, M. Maccarrone^{3,4,5}

1 Università degli Studi di Roma Tor Vergata Dipartimento di Neuroscienze

2 Università degli Studi di Roma Tor Vergata Dipartimento di Medicina Sperimentale e Scienze Biomediche

3 Università degli Studi di Teramo Dipartimento Scienze Biomediche

4 Centro Europeo per la Ricerca sul Cervello (CERC)

5 Fondazione Santa Lucia

Razionale ed obiettivi: Il sistema degli endocannabinoidi risulta essere strettamente correlato all'eccitabilità neuronale e alterato in corso di diverse patologie neurologiche croniche (es. emicrania, patologie neurodegenerative, infiammatorie e psichiatriche).

In particolare, recenti studi hanno dimostrato come alti livelli di endocannabinoidi quali l'anandamide (AEA) e il 2-arachidonil glicerolo (2-AG) risultino protettivi in modelli sperimentali di epilessia, al contrario recentemente è stata riscontrata una ridotta espressione tissutale dei recettori CB1 nell'ippocampo di pazienti con epilessia farmacoresistente.

Scopo di questo studio determinare un eventuale coinvolgimento del sistema degli endocannabinoidi nella patogenesi dell'epilessia mediante la determinazione dei livelli liquorali dei principali endocannabinoidi (AEA e 2AG) in pazienti con epilessia parziale con o senza secondaria generalizzazione non trattati farmacologicamente.

Metodi: Sono stati dosati i livelli liquorali di 2-AG ed AEA di 13 pazienti affetti da epilessia parziale (12 epilessia criptogenetica ed 1 sintomatica) secondo i criteri ILAE. I pazienti non erano in trattamento farmacologico e risultavano liberi da crisi da almeno 24 ore prima del prelievo. I risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti da 12 soggetti di controllo che hanno effettuato la rachicentesi nel normale iter diagnostico ma nei quali non è stata riscontrata alcuna patologia neurologica e/o cronica. Il singolo paziente con epilessia parziale sintomatica è stato escluso dal gruppo di pazienti epilettici in quanto presentava alla RM una lesione ischemica acuta clinicamente silente come determinato dalle sequenze DWI.

Risultati: Sono stati riscontrati livelli 3 volte inferiori di AEA nel liquor dei pazienti epilettici rispetto ai controlli (pazienti epilettici media 2.55 ± 1.78 pmol/ml; controlli 11.65 ± 7.53 pmol/ml) ($n=9$ per entrambi i gruppi, $P<0.01$), mentre le concentrazioni di 2-AG non si modificavano statisticamente nei 2 gruppi (pazienti epilettici media 209.5 ± 146.56 ; controlli 159.6 ± 110.2) ($n=6$ per entrambi i gruppi, $P=0.48$). Nessuna correlazione tra AEA e durata di malattia od età è stata riscontrata.

Il paziente escluso dal gruppo presentava i livelli di AEA più alti tra i soggetti con epilessia (17.6 pmol/ml) simili a quelli ottenuti nel gruppo di controllo.

Conclusioni: In base ai nostri dati, si può ipotizzare che il mancato ruolo inibitorio dell'AEA mediante il network sia GABAergico che antiglutamatergico possa contribuire alla patogenesi dell'epilessia di nuova diagnosi. Un altro dato interessante è quello ottenuto dalla paziente esclusa. Infatti gli alti livelli di AEA, possono essere spiegati dalla presenza della lesione ischemica acuta che comportandosi come un evento eccitotossico potrebbe aver attivato un meccanismo neuroprotettivo indotto dalla AEA come recentemente dimostrato in modelli sperimentali di ischemia dello striato.

Questo studio preliminare, fornisce una conferma delle evidenze sperimentali del coinvolgimento del sistema degli endocannabinoidi nella patogenesi dell'epilessia e pone le basi per l'individuazione di nuovi meccanismi patogenetici e potenziali nuovi target terapeutici.

Implicazioni diagnostiche e terapeutiche delle encefaliti limbiche: descrizione di 12 casi con un lungo follow-up

E. Rosati, S. Matà, I. Naldi[§], B. Cruciatti*, S. Paladini, F. Bisulli[§], G. Mazzi*, P. Tinuper[§], G.C. Muscas



Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Ospedale di Careggi, Firenze

[§]Dipartimento Di Scienze Neurologiche, Clinica Neurologica, Università di Bologna

*Servizio di Neurofisiopatologia – Servizio Immunotrasfusionale, Ospedale di Pordenone

Introduzione. L'insorgenza acuta o subacuta di deficit mnesici, crisi epilettiche e sintomi psichiatrici, associati ad alterazioni del segnale di RM nelle aree temporo-mesiali, è compatibile con la diagnosi di encefalite limbica (EL). L'EL infettiva è spesso causata dal HVS, mentre l'EL non infettiva autoimmune (ELA) è una sindrome paraneoplastica che può essere associata ad anticorpi rivolti contro antigeni neuronali intracellulari. Sono inoltre descritte forme di EL in pazienti con trapianto di midollo osseo per neoplasie ematologiche in cui è stato identificato il DNA del HHV-6 nel liquor o forme non associate a neoplasia in cui sono stati individuati anticorpi contro antigeni della membrana cellulare che possono essere considerate nello spettro delle ELA. Se i criteri diagnostici dell'ELA paraneoplastica sono ancora in discussione, queste nuove categorie cliniche (non-paraneoplastiche e anticorpi-negative) necessitano di maggiori osservazioni per una miglior definizione clinica ed evolutiva. Descriviamo una serie di pazienti con diagnosi di ELA per ampliare le caratteristiche utili alla definizione sintomatologica ed evolutiva di questa sindrome.

Metodi. La casistica comprende 12 casi giunti alla nostra osservazione tra il 2002 ed il 2007 con diagnosi di ELA, paraneoplastica ed idiopatica. I criteri diagnostici erano: 1) esordio recente (<5 anni) di sindrome "limbica" dell'adulto definita sulla base di almeno uno dei seguenti sintomi: disturbo della memoria episodica, crisi epilettiche del lobo temporale, disturbi affettivi o del comportamento 2) la presenza d'iperintensità ippocampale nelle acquisizioni in T2/FLAIR alla RM encefalo associata, o meno, a uno dei seguenti anticorpi nel siero o nel liquor, anti: Hu, Ma/ta, CV2/CRMP5, Anfifisina, CKVD, novel cell membrane antigen sia rivolti contro l'EFA6A, la subunità NMDAR o l'enzima GAD 3) non evidenza di malattie metaboliche, tossiche o infettive (la PCR per HV6 non è stata considerata un criterio di esclusione) o di segni alla RM encefalo indicanti patologie vascolari, neoplastiche o lesioni strutturali che potessero spiegare l'encefalopatia.

Risultati. Vi erano 4 maschi, l'età media alla diagnosi era di 52,7 anni (range 20-87 anni). Il disturbo più comune era quello della memoria retro ed anterograda. Cinque pazienti presentavano crisi epilettiche ed in uno era presente un disturbo comportamentale del sonno REM. Frequente la misdiagnosi che ha incluso l'encefalite virale, la malattia di Creutzfeldt-Jacob e la demenza degenerativa. Quattro pazienti avevano storia di ipotiroidismo autoimmune la cui insorgenza precedeva l'esordio dei sintomi. Altri disturbi autoimmunitari includevano il diabete mellito tipo I e la celiachia. Tutti hanno effettuato TAC torace ed addome con mdc, esame ginecologico o urologico, mammografia, FDG-PET total body (1 caso) che hanno consentito d'individuare 2 microcitomi polmonari e 1 carcinoma mammario. In un paziente con storia di germinoma testicolare e positività per gli anticorpi anti Ma2 non è stata identificata la ripresa della neoplasia. Il liquor è stato analizzato in tutti: l'IgG index è risultato alterato in 4 casi, sono stati identificati anticorpi anti-GAD nel liquor e siero in 3 casi, ed anti CKVD in 1, la proteina 14-3-3 è risultata positiva in 2 casi, la PCR per HHV6 era positiva in 2 pazienti. Tutti hanno eseguito un EEG che ha mostrato anomalie focali o diffuse in 8 pazienti. Un EEG ictale per crisi temporali è stato registrato in 4 casi. Dopo l'esordio nessuno dei pazienti è tornato allo stato clinico basale. Due casi sono evoluti in una franca demenza e 2 sono deceduti. Le terapie effettuate hanno incluso corticosteroidi, immunoglobuline e plasmateresi, nessuna delle quali ha portato ad un effettivo miglioramento dei sintomi.

Conclusioni. Questi casi forniscono ulteriori elementi caratterizzanti il quadro di EL sottolineando la difficoltà nel differenziare questa sindrome da patologie anche di tipo degenerativo e la necessità di criteri diagnostici per ELA più stringenti. Emerge inoltre la possibilità di considerare le EL GAD-associate nella diagnosi differenziale di EL, specialmente nel contesto di disordini autoimmunitari polighiandolari.

Epilessia parziale continua come manifestazione clinica d'esordio di stenosi carotidea

R. Rossi

U.O. Neurologia, Ospedale San Francesco, Nuoro

Razionale ed obiettivi: L'epilessia parziale continua (EPC) è riconducibile a numerosi tipi di lesione focale della corteccia motoria, incluse le lesioni di natura ischemica. Tuttavia, in soggetti portatori di stenosi carotidea sono possibili manifestazioni motorie ripetitive non epilettiche a carico di un arto o di un emilato, inquadrate in letteratura come "Limb-shaking TIAs", che possono simulare clinicamente delle crisi parziali motorie. L'obiettivo del presente lavoro è quello di esaminare nell'ambito di un caso clinico le relazioni patogenetiche fra la stenosi carotidea e la EPC, considerando gli aspetti diagnostici differenziali dei "Limb-shaking TIAs".

Metodi: è stato esaminato il caso di un soggetto maschile di 79 anni, portatore di stenosi asintomatica dell'arteria carotide interna destra, che presentava contrazioni muscolari continue a carico della mano sinistra.

Risultati: i movimenti involontari sono stati osservati in occasione di due periodi differenti, inizialmente come manifestazione intermittente della durata di alcune ore e successivamente in modo continuo per alcuni giorni, con prolungata paralisi post-critica della mano. La registrazione poligrafica non ha evidenziato anomalie EEG epilettiformi correlabili temporalmente con le contrazioni muscolari. Tuttavia, durante una fase asintomatica iniziale l'EEG ha evidenziato delle scariche subcliniche di attività rapida e theta ritmica in sede centrale. L'esame RM dell'encefalo ha mostrato nelle sequenze T2-pesate un'area di iperintensità di segnale in corrispondenza della regione corticale di rappresentazione della mano, inquadrata come di possibile natura ischemica o secondaria ad uno stato di male epilettico focale. Il paziente è stato sottoposto ad endoarteriectomia carotidea, rimanendo libero da disturbi neurologici a sei mesi dall'intervento.

Conclusioni: nonostante la mancata evidenza di un correlato EEG dei movimenti involontari, i dati clinico-strumentali del caso appaiono indicativi di EPC. Si ritiene che la stenosi carotidea abbia costituito un fattore patogenetico scatenante la EPC, attraverso un meccanismo di ipoafflusso ematico in un'area circolatoria spartiacque della regione rolandica.

Valutazione dell'efficacia e della tollerabilità della zonisamide come terapia aggiuntiva in pazienti con epilessia focale gravemente farmacoresistente

M. Santosabato, °G. Boero, T. Francavilla, M. Ladogana, M. Plantamura, P. Lamberti, °L.M. Specchio, A. La Neve

**Centro per l'Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari
°Divisione di Neurologia, Ospedale SS. Annunziata, Taranto
°° Clinica delle Malattie del Sistema Nervoso, Università di Foggia**

La Zonisamide (ZNS) è un farmaco antiepilettico recentemente commercializzato in Italia come terapia aggiuntiva negli adulti nelle Epilessie focali (EF) farmacoresistenti. Riportiamo i dati preliminari relativi alla nostra esperienza sull'uso della ZNS come terapia aggiuntiva in pz affetti da EF farmacoresistente seguiti presso il nostro Centro.

Materiale e Metodo: Si tratta di uno studio longitudinale, prospettico, in aperto. Sono stati reclutati pz affetti da EF farmacoresistente afferenti al Centro dal luglio 2007.

Criteri di inclusione: -età >16 aa; -farmacoresistenza ad almeno due precedenti farmaci antiepilettici (FAE); -terapia antiepilettica concomitante stabile nei 3 mesi precedenti. **Criteri di esclusione:** -patologia neurologica o sistemica progressiva; -scarsa compliance.

La frequenza e il tipo di crisi sono registrati dal pz o dai suoi familiari su un diario clinico.

Le crisi sono classificate in accordo alla classificazione della International League against Epilepsy (ILAE).

Lo studio prevede tre periodi:

- basale (3 mesi): osservazione a terapia stabile;
- titolazione del farmaco (> 2 mesi) alla dose iniziale di 50 mg/die b.i.d., con successivi incrementi di 50 mg/die ogni 2 settimane fino alla dose di 300 mg/die;
- osservazione, durante il quale la ZNS può essere aumentata, secondo il giudizio clinico, fino alla dose massima tollerata.

L'efficacia del farmaco viene valutata attraverso il confronto della media mensile delle crisi in ogni trimestre di trattamento rispetto al trimestre del periodo basale.

La tollerabilità è valutata riportando a ogni visita l'occorrenza di eventi avversi

Per l'analisi statistica ci si avvarrà del test t-student per il confronto delle medie in campioni appaiati.

Risultati: Al 31/01/2008 sono stati arruolati 33 pz [22 F, età mediana 39 aa (range 16-61)], 12 affetti da EF criptogenetica, 21 da EF lesionale. Da un punto di vista sindromico sono così ripartiti: 5 EF frontale, 16 EF temporale, 2 EF parietale, 3 EF occipitale, 3 EF multilobare; in 4 pz la sindrome lobare non è identificabile. In 9 pz la lateralizzazione è destra, in 18 sinistra; in 5 pz non è identificabile. L'età mediana di esordio della sindrome epilettica è 8 aa (range 1-49), la durata mediana di malattia 28 aa (range 3-42).

L'esame neurologico e psichico sono nella norma, rispettivamente in 26 e 11 pz, e patologici, rispettivamente in 7 e 22 pz.

Un pz è già stato sottoposto a terapia chirurgica della E senza risultato, 20 pz sono stati giudicati non operabili; 5 sono in corso di valutazione prechirurgica; i rimanenti hanno rifiutato l'opzione chirurgica.

32 pz avevano un grado di farmacoresistenza IIIB e 1 IIIA e avevano assunto in passato in media 5.6 (+2.4) FAE (range 1-11). 2 pz erano stato sottoposti a impianto dello stimolatore vagale.

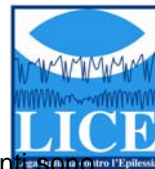
2 pz assumono una monoterapia di base, 31 pz una politerapia.

Nel periodo di screening la frequenza mediana mensile delle crisi era 9.3.

Attualmente 28 pz (84%) pazienti continuano la terapia con ZNS e 5 (15%) sono usciti dallo studio. Sono inseriti nella valutazione di efficacia i pz con almeno 3 mesi di follow-up, mentre nella valutazione di tollerabilità tutti i pz.

5 pz hanno interrotto il trattamento durante il periodo di titolazione (4 per recrudescenza delle crisi, 1 per effetti collaterali).

Al controllo a 3 mesi di follow-up: 1 (3%) pz risulta seizure-free; 3 (10%) pz presentano una riduzione della frequenza delle crisi > 50%; 1 (3%) pz risulta peggiorato; i rimanenti pz non presentano variazione della frequenza delle crisi.



Dei 28 pz che continuano il trattamento, 5 (15%) pz hanno presentato effetti collaterali; i più frequenti sono stati: nausea (2), calo ponderale (2) e sonnolenza (3).

Il pz con il controllo delle crisi era stato trattato, senza successo, con TPM, farmaco con il quale aveva presentato ipo-anidrosi con grave ipertermia. Lo stesso effetto collaterale non si è presentato con ZNS.

Conclusioni: I pz da noi osservati sono tutti gravemente farmacoresistenti e prevalentemente in trattamento politerapico. I dati preliminari del nostro studio suggeriscono una buona tollerabilità e una discreta efficacia della ZNS.

Follow up cognitivo postchirurgico a 5 anni in 100 pazienti con epilessia temporale: interazione con l'outcome clinico

P. Scarpa[^], G. Zanardi^{*}, S. Francione[°], R. Mai[°], L. Tassi[°], G. Lo Russo[°], G. Bottini^{*^}

^{*}Dip. di Psicologia, Univ. Pavia

[^]Lab. di Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda, Milano

[°]Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, A.O. Niguarda, MI

Razionale e Obiettivi: I risultati sull' outcome post-chirurgico di pz con E temporale sono piuttosto divergenti. Il problema è collegato anche ad alcuni aspetti metodologici (dimensione del campione, criteri di selezione, irregolarità del follow-up e inclusione/esclusione di variabili cliniche nell'analisi dei dati). Lo scopo di questo studio è stato di investigare le variazioni del profilo cognitivo in fase post-ch. precoce e tardiva (6-24-60 mesi) in relazione all'outcome definito sulla base della classificaz. di Engel in un gruppo di pz con E del lobo temporale in cui l'exeresi comprendeva sia strutture mesiali che neocorticali (TLE).

Metodi: Soggetti: 100 pz TLE (ds 54, sn 46; M 50, F 50) testati per linguaggio, memoria verbale e visuo-spaziale, funzioni esecutive e visuo-costruttive, attenzione e ragionamento astratto.

Caratt. cliniche: Età: range 14-55 aa. (media 31.6, ds 9.02); scolarità 4-18 aa. (10.82; 3.17); età esordio E 0-32 aa. (9.64; 6.99); durata E all'interv. 4-43 aa. (21.73; 10.06); freq. mensile crisi 1-120 (15.79; 20.80); sclerosi temporale mesiale (MTS) (assente 39 pz, completa-solo ippocampo 51 pz, non valutabile 10 pz); cat. patologica (criptogenica 21 pz, disordini della migrazione neuronale 52 pz, malformazioni vascolari 4 pz, tumori neuroepiteliali 18 pz, altro 5 pz); outcome clinico (classi Ia, Ic di Engel 65 pz; classi Ib, Id 24 pz, classi II, III, IV 11 pz); depressione alla scala di Beck assente (punt. 0-10): prech. 59 pz, postch. 87 pz; presente (punt.>10): prech. 26 pz, 10 mancanti, postch. 11 pz, 2 mancanti.

Analisi statistica: ANOVA a misure ripetute, con variabile within subjects tempo (4 liv.: prech., 6-24-60 mesi) e variabili between subjects lato interv. e outcome (gruppo 1: classi di Engel Ia, Ic; gruppo 2: Ib, Id; gruppo 3: II, III, IV). Per ogni funzione cognitiva sono state inoltre effettuate singole ANOVA a una via per lato di interv. e variabili cliniche con procedura post-hoc Tukey, covariando nell'analisi generale i dati per età e scolarità e per le car. cliniche risultate significative.

Risultati: Dalle analisi risultano variazioni significative della variabile tempo in: fluenza fonemica (p.027), breve racconto (p.028), trail making B (p.0001) e CPM Raven (p.009), che migliorano progressivamente. L'interazione Tempo X Lato evidenzia come significativamente diversi - a seconda del lato di intervento - il breve racconto (p.04), la copia (p.02) e la rievocazione della figura di Rey (p.03) e il trail making A (p.029), memoria verbale e visuo-spaziale a lungo termine, attenzione e capacità visuo-costruttive. L'età influenza la prestazione alla fluenza fonemica (tempo x età p.027), al trail making B (p.004) e al Raven (p.01), mentre la scolarità sul trail making B (p.045), che richiede la conoscenza della sequenza alfabetica. Dall'analisi globale, non considerando il lato dell'interv., non emergono differenze nei pz guariti e non guariti. Per quanto riguarda l'outcome dei TLE destri, nei soggetti completamente guariti si osserva un lieve miglioramento della prestazione alla rievocazione della figura di Rey (p .05) e al trail making B (p.019) a 6 mesi dall'intervento e nella fluenza semantica a 5 anni dall'interv. (p.033). Nei TLE sinistri in caso di completa guarigione si osserva un miglioramento significativo nella memoria verbale a breve e a lungo termine (gruppo 1) rispetto a quelli non guariti (3) o guariti parzialmente (2). La prestazione al trail making A e B migliora nel tempo, nel gruppo dei completamente guariti, a fronte di un peggioramento dell'attenzione sostenuta tra i 2 e i 5 anni nel gruppo dei soggetti dei non guariti (3) (trail A a 5 aa p.001 e B p.001, confronto tra 1 e 3).

Conclusioni: Il gruppo mostra una generale stabilità del profilo cognitivo nella fase cronica post-chirurgica, senza deficit significativi a 5 anni. Il deficit di memoria episodica a sei e a 24 mesi nei TLE sinistri recupera a 5 anni, soprattutto nei guariti. La persistenza dell'attività elettrica patologica sembra pertanto essere un fattore induttore di outcome cognitivo negativo a lungo termine(3). I test utilizzati non sempre si sono dimostrati adeguatamente sensibili e specifici soprattutto per quanto riguarda le funz. visuo-spaziali. Per le prove verbali è necessario l'uso di forme parallele per limitare l'effetto apprendimento.

Follow up cognitivo postchirurgico a 5 anni in 100 pazienti con epilessia temporale: interazione con l'outcome clinico

P. Scarpa[^], G.Zanardi^{*}, S. Francione[°], R. Mai[°], L. Tassi[°], G. Lo Russo[°], G. Bottini^{*^}

^{*}Dip. di Psicologia, Univ. Pavia

[^]Lab. di Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda, Milano

[°]Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, A.O. Niguarda, MI

Razionale e Obiettivi: I risultati sull' outcome post-chirurgico di pz con E temporale sono piuttosto divergenti. Il problema è collegato anche ad alcuni aspetti metodologici (dimensione del campione, criteri di selezione, irregolarità del follow-up e inclusione/esclusione di variabili cliniche nell'analisi dei dati). Lo scopo di questo studio è stato di investigare le variazioni del profilo cognitivo in fase post-ch. precoce e tardiva (6-24-60 mesi) in relazione all'outcome definito sulla base della classificaz. di Engel in un gruppo di pz con E del lobo temporale in cui l'exeresi comprendeva sia strutture mesiali che neocorticali (TLE).

Metodi: Soggetti: 100 pz TLE (ds 54, sn 46; M 50, F 50) testati per linguaggio, memoria verbale e visuo-spaziale, funzioni esecutive e visuo-costruttive, attenzione e ragionamento astratto.

Caratt. cliniche: Età: range 14-55 aa. (media 31.6, ds 9.02); scolarità 4-18 aa. (10.82; 3.17); età esordio E 0-32 aa. (9.64; 6.99); durata E all'interv. 4-43 aa. (21.73; 10.06); freq. mensile crisi 1-120 (15.79; 20.80); sclerosi temporale mesiale (MTS) (assente 39 pz, completa-solo ippocampo 51 pz, non valutabile 10 pz); cat. patologica (criptogenica 21 pz, disordini della migrazione neuronale 52 pz, malformazioni vascolari 4 pz, tumori neuroepiteliali 18 pz, altro 5 pz); outcome clinico (classi Ia, Ic di Engel 65 pz; classi Ib, Id 24 pz, classi II, III, IV 11 pz); depressione alla scala di Beck assente (punt. 0-10): prech. 59 pz, postch. 87 pz; presente (punt.>10): prech. 26 pz, 10 mancanti, postch. 11 pz, 2 mancanti.

Analisi statistica: ANOVA a misure ripetute, con variabile within subjects tempo (4 liv.: prech., 6-24-60 mesi) e variabili between subjects lato interv. e outcome (gruppo 1: classi di Engel Ia, Ic; gruppo 2: Ib, Id; gruppo 3: II, III, IV). Per ogni funzione cognitiva sono state inoltre effettuate singole ANOVA a una via per lato di interv. e variabili cliniche con procedura post-hoc Tukey, covariando nell'analisi generale i dati per età e scolarità e per le car. cliniche risultate significative.

Risultati: Dalle analisi risultano variazioni significative della variabile tempo in: fluenza fonemica (p.027), breve racconto (p.028), trail making B (p.0001) e CPM Raven (p.009), che migliorano progressivamente. L'interazione Tempo X Lato evidenzia come significativamente diversi - a seconda del lato di intervento - il breve racconto (p.04), la copia (p.02) e la rievocazione della figura di Rey (p.03) e il trail making A (p.029), memoria verbale e visuo-spaziale a lungo termine, attenzione e capacità visuo-costruttive. L'età influenza la prestazione alla fluenza fonemica (tempo x età p.027), al trail making B (p.004) e al Raven (p.01), mentre la scolarità sul trail making B (p.045), che richiede la conoscenza della sequenza alfabetica. Dall'analisi globale, non considerando il lato dell'interv., non emergono differenze nei pz guariti e non guariti. Per quanto riguarda l'outcome dei TLE destri, nei soggetti completamente guariti si osserva un lieve miglioramento della prestazione alla rievocazione della figura di Rey (p .05) e al trail making B (p.019) a 6 mesi dall'intervento e nella fluenza semantica a 5 anni dall'interv. (p.033). Nei TLE sinistri in caso di completa guarigione si osserva un miglioramento significativo nella memoria verbale a breve e a lungo termine (gruppo 1) rispetto a quelli non guariti (3) o guariti parzialmente (2). La prestazione al trail making A e B migliora nel tempo, nel gruppo dei completamente guariti, a fronte di un peggioramento dell'attenzione sostenuta tra i 2 e i 5 anni nel gruppo dei soggetti dei non guariti (3) (trail A a 5 aa p.001 e B p.001, confronto tra 1 e 3).

Conclusioni: Il gruppo mostra una generale stabilità del profilo cognitivo nella fase cronica post-chirurgica, senza deficit significativi a 5 anni. Il deficit di memoria episodica a sei e a 24 mesi nei TLE sinistri recupera a 5 anni, soprattutto nei guariti. La persistenza dell'attività elettrica patologica sembra pertanto essere un fattore induttore di outcome cognitivo negativo a lungo termine(3). I test utilizzati non sempre si sono dimostrati adeguatamente sensibili e specifici soprattutto per quanto riguarda le funz. visuo-spaziali. Per le prove verbali è necessario l'uso di forme parallele per limitare l'effetto apprendimento.

“Febbre critica/post critica” nelle crisi del lobo temporale

***S. Silipo, G. Rubboli, L. Volpi, P. Riguzzi, R. Michelucci, F. Pinardi,
G. Cantalupo, C.A. Tassinari***

U.O. Neurologia Dipartimento di neuroscienze Ospedale Bellaria di Bologna

Razionale e Obiettivi: L'aumento della temperatura corporea nel periodo seguente la crisi è stato proposto come un raro sintomo di crisi epilettica, ed è riportato in letteratura come “febbre critica- post critica”(FC-PC).La natura di questo fenomeno è ancora poco chiara. Noi abbiamo studiato le variazioni della temperatura corporea in 4 pazienti con epilessia del lobo temporale (ELT) che, apiretici nel periodo intercritico, manifestano una febbre nel periodo postcritico allo scopo di valutare la possibile dipendenza del rialzo termico dalla crisi, la durata e l'intensità di questo fenomeno.

Metodi: Abbiamo monitorato la temperatura ascellare (TA) in 3 pazienti affetti da ELT farmaco-resistente, associata a sclerosi temporale mesiale, durante il monitoraggio video-EEG prolungato per la valutazione prechirurgica, ed in un paziente con ELT lesionale (ganglioglioma in sede temporale destra) tramite misurazioni proprie al termine della crisi. Nel periodo intercritico TA è stata misurata ogni 4-5 ore; nel periodo post critico si è provveduto a misurazioni strettamente ravvicinate ogni 15 minuti per 3 ore oltre la crisi. Tutti i pazienti dimostrano una negatività dei parametri ematochimici, e per tutti si escludono precedenti infettivi o febbrili ricorrenti.

Risultati: Sono state valutate da 3 a 9 crisi per paziente. FC-PC è stata osservata in tutte le crisi analizzate; essa è apparsa con una latenza che va da pochi minuti ad 1 ora seguente la crisi indipendentemente dall'occorrenza di secondarie generalizzazioni. In 3 pazienti FC-PC ha avuto una durata di 48-96 ore con TA variabile tra 37,7°C a 38,9°C e rispondente alla terapia antipiretica; nel quarto paziente si è manifestata con un debole incremento di TA (37,2°C) e con una durata compresa nelle 2 ore seguenti la crisi. Un paziente è poi andato incontro ad intervento chirurgico per la cura della sua epilessia ed è attualmente libero da crisi e da FC-PC ricorrente.

Conclusioni: Nei nostri pazienti FC-PC si è sviluppata nel periodo post critico, determinando in alcuni soggetti uno stato febbrile di lunga durata (più di 96 ore).Questo fenomeno potrebbe essere sottostimato, specie quando incorre con deboli incrementi di TA. Il meccanismo patofisiologico alla base di FC-PC potrebbe ammettere il coinvolgimento critico di strutture cerebrali coinvolte nel controllo autonomico (come l'ipotalamo e l'insula) strettamente connesse ai lobi temporali.

Epilessia generalizzata primaria: efficacia clinica e modificazioni eegrafiche durante trattamento con levetiracetam

R. Spagliardi, E. Vitelli, L. Cucurachi, V. Badioni, M. Riva

SC Neurologia - Azienda Ospedaliera della Provincia di Lodi

Razionale ed obiettivi: il Levetiracetam (LEV) è approvato nel trattamento dell'epilessia focale e delle crisi miocloniche (in associazione). Alcuni studi (Di Bonaventura C et al *Epileptic Disord* 7(3):231-5, 2005; Striano P et al *Epilepsia* 49(3):425-30, 2008) ne provano l'efficacia anche nelle forme generalizzate primarie. Oltre al miglioramento clinico è segnalata (Gallagher MJ et al *Epilepsia* 45(1):90-91, 2004; Rocamora R et al *Seizure* 15:428-433, 2006) una significativa riduzione delle anomalie epilettiformi (PO, PPO, risposta fotoparossistica). Abbiamo valutato il risultato clinico ed EEGrafico in pazienti affetti da varie forme di epilessia generalizzata primaria, trattati con LEV.

Materiale e metodi: abbiamo effettuato un'analisi retrospettiva dei 15 pazienti trattati con LEV in monoterapia o in associazione per epilessia generalizzata primaria presso il nostro ambulatorio epilessia adulti negli anni 2005-2007. La diagnosi è stata posta in base ai seguenti criteri: età d'esordio giovanile; crisi generalizzate tonico-cloniche e/o miocloniche e/o assenze tipiche; normalità neurologica, neuropsicologica e neuroradiologica; anomalie epilettiformi critiche e/o intercritiche tipiche (PO, PPO, risposta fotoparossistica). Almeno 2 EEG standard sono stati eseguiti all'inizio dell'osservazione e dopo 6 mesi (in 8 casi anche EEG dinamico e/o videoEEG), nei quali si è valutata ispettivamente la presenza e quantità di anomalie epilettiformi. Dei 15 pazienti considerati (7M-8F, età mediana 31 anni, range 24-53) 3/15 sono liberi da crisi, 9/15 hanno presentato <5 crisi nei 6 mesi precedenti, 3/15 hanno presentato >5 crisi. Il LEV è stato somministrato (10/15 in monoterapia, 5/15 in associazione) alla posologia media giornaliera di 2100 mg (range 1000-4000), dopo consenso informato. Il LEV è stato scelto in 3/15 di prima diagnosi, in 9/15 per inefficacia dell'AED precedentemente assunto, in 3/15 (liberi da crisi) per tossicità dell'AED precedente. Il follow-up medio è di 17 mesi (range 6-38).

Risultati: al follow-up 12/15 pazienti sono liberi da crisi, 1/15 ha conseguito una riduzione>50% delle crisi, 2/15 una riduzione<50% o nessuna variazione. L'EEG standard eseguito durante il follow-up mostra una scomparsa delle anomalie epilettiformi tipiche in 7/15 pazienti, una riduzione>50% in 4/15, una riduzione<50% o reperto invariato in 4/15 pazienti. In nessun caso si è osservato peggioramento clinico e/o EEGrafico. Non sono stati rilevati effetti collaterali significativi, né alterazioni dei parametri ematochimici. Dei 12 pazienti seizure-free 7/12 mostrano concomitante scomparsa delle anomalie epilettiformi tipiche all'EEG, 3/12 una riduzione>50%, 2/12 una riduzione<50%.

Conclusioni: questo studio, pur coi limiti del disegno retrospettivo, conferma l'efficacia del LEV nel trattamento delle epilessie generalizzate primarie, in monoterapia o in associazione. Si è anche osservata la scomparsa delle anomalie epilettiformi (PO, PPO) in un notevole numero di pazienti, con buona concordanza clinico-EEGrafica. Quest'ultimo dato sembra confermare precedenti osservazioni della letteratura sull'efficacia del LEV nel controllo sia clinico che EEGrafico delle epilessie generalizzate primarie.

Autoimmunità ed iperomocisteinemia: un ruolo sinergico nell'epilettogenesi dell'età evolutiva?

M. Spanò, G. Di Rosa, D.L. Sgro, D. Campolo, M. Macrì, V. Cigala, C. Olivito, G. Proto, A. Saporoso, G. Tortorella

Policlinico Universitario di Messina, Neuropsichiatria Infantile

Razionale e Obiettivi: I processi infiammatori a carico del SNC comprendenti l'attivazione della microglia, degli astrociti, e la produzione di citochine ad effetto pro-infiammatorio, sono già stati documentati in pazienti con epilessia. Per molte sindromi epilettiche infatti è già noto il ruolo patogenetico svolto dall'infiammazione del SNC e dai markers pro-infiammatori specifici (IL-1beta, TNF alpha, IFN-alpha, IL-6 etc). Ciò vale per l'Encefalite di Rasmussen, per la sindrome di West, per la sindrome di Lennox-Gastaut, per le Crisi Febrili, etc. nelle quali è provato che l'attivazione della risposta infiammatoria e/o autoimmunitaria sostiene l'epilettogenesi. L'iperomocisteinemia è un fattore di rischio indipendente per disordini cardio e cerebro-vascolari, correggibile con la supplementazione di folati. I due polimorfismi più comuni del gene metilentetraidrofolato reduttasi (MTHFR), A1298C e C677T, sono stati riscontrati nel 26% della popolazione generale in Sicilia. L'iperomocisteinemia è stata riscontrata in pazienti con malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide, la spondilite anchilosante, la malattia di Behcet e il LES con o senza anticorpi antifosfolipidi, laddove sembra contribuire alla progressione delle complicanze cardiovascolari associate. In tale contesto l'iperomocisteinemia agirebbe come trigger della risposta immuno-infiammatoria modificando la struttura di specifiche proteine e inducendo la formazione di neoantigeni tessuto-specifici. A sua volta la reazione immuno-infiammatoria per se contribuirebbe all'incremento dei livelli sierici di omocisteina. Lo scopo del nostro studio è valutare retrospettivamente la frequenza di iperomocisteinemia e polimorfismi del gene MTHFR in bambini con epilessia e disordini autoimmunitari.

Metodi: Il nostro campione è costituito da 32 bambini (età compresa 4-18 anni) (55%M) reclutati retrospettivamente nella popolazione di bambini epilettici seguiti presso la nostra UOC di Neuropsichiatria Infantile dal 2004 al 2007. Il campione è stato suddiviso successivamente in vari sottogruppi in relazione alla diagnosi: 70 % sindrome da anticorpi antifosfolipidi, 15 % Encefalomielite acuta disseminata, 10 % Encefalite di Rasmussen, 5 % altre patologie disimmuni (celiachia, uveite, lupus,...). I livelli ematici di omocisteina e l'esame molecolare per la ricerca dei polimorfismi del gene MTHFR sono stati valutati in tutti i pazienti. La frequenza di iperomocisteinemia e polimorfismi del gene MTHFR è stata valutata nel campione in toto e nei vari sottogruppi.

Risultati: L'88% del campione in toto presentava iperomocisteinemia e polimorfismi del gene MTHFR. La distribuzione della frequenza nei vari sottogruppi è stata la seguente: 90% nel gruppo dei bambini con epilessia e sindrome da anticorpi antifosfolipidi, 75% nel gruppo dei bambini con Encefalomielite acuta disseminata, 33% nel gruppo con encefalite di Rasmussen, 50% nel gruppo dei bambini con altre patologie disimmuni.

Discussione: La frequenza di associazione tra disordini autoimmunitari e iperomocisteinemia correlata a polimorfismi del gene MTHFR è risultata significativa nella popolazione di bambini con epilessia da noi esaminata. Tale riscontro potrebbe suggerire il ruolo sinergico dei processi infiammatori e della risposta immuno-mediata nei disordini autoimmunitari con l'iperomocisteinemia, nel sostenere l'epilettogenesi e l'eventuale danno neuronale. Il dosaggio dell'omocisteina plasmatica e la ricerca dei polimorfismi del gene MTHFR potrebbero essere indicati in tutti i pazienti con epilessia e disordini autoimmunitari giacchè la successiva supplementazione con folati potrebbe contribuire alla riduzione del rischio e coadiuvare l'azione del trattamento antiepilettico e antiinfiammatorio.

Conclusioni: L'iperomocisteinemia e i polimorfismi del gene MTHFR sono stati riscontrati con una frequenza significativa nei nostri bambini con disordini autoimmunitari ed epilessia. Ulteriori studi su ampie popolazioni sono necessari per supportare quanto da noi osservato.

Utilizzo della zonisamide nelle epilessie farmacoresistenti in età evolutiva: contributo casistico

O. Spitaleri**, *C. Sferro, *R. Bongiovanni**, *A. Di Maria****, *S. Russo****

* Neuropsichiatra Infantile – U.O.C. di NPI - P.O. Acireale

** Neuropsichiatra Infantile – U.O.S. di NPI - Distretto CT 2

*** Tecnico di NFP – U.O.C. di NPI - P.O. Acireale

Azienda USL 3 Catania

La Zonisamide (ZNS), farmaco anticonvulsivante di recente introduzione in Italia, è stato autorizzato nel nostro Paese, come in Europa, per la fascia di età superiore ai 18 anni, in add-on, con indicazione per le epilessie focali senza e con generalizzazione secondaria. In Giappone il farmaco viene utilizzato anche in età pediatrica, mentre negli USA è prescrivibile oltre i 12 anni. Sulla base delle esperienze estere, abbiamo pensato di utilizzare la ZNS in età evolutiva. A tale scopo abbiamo reclutato un gruppo di dieci pazienti, omogeneo sulla base della tipologia epilettica (epilessie gravi farmacoresistenti con crisi quotidiane o plurimensili, sintomatiche generalizzate e, soprattutto, focali). Quasi tutti i pazienti presentavano deficit intellettivo più o meno grave. Il farmaco è stato utilizzato sempre in add-on, in pazienti già in trattamento con almeno due farmaci diversi e scarsa risposta alla terapia. Nessuno dei pazienti presentava i requisiti per un intervento chirurgico.

I bambini oggetto di studio (7 maschi e 3 femmine) avevano un'età compresa fra i 4 ed i 18 anni (età media 12,6 anni). L'età di esordio dell'epilessia variava da 1 mese a 15 anni, secondo la tabella: < 1 anno: 4 pazienti; 1 anno: 1; 2 anni: 1; 6 anni: 2; 12 anni: 1; 15 anni: 1. Tutti presentavano un'epilessia grave farmacoresistente in trattamento politerapico, con scarsa efficacia terapeutica. L'obiettività neurologica era normale in un caso, compromessa in misura diversa negli altri, con quadro clinico variante dal serio impaccio motorio alla grave tetraparesi o paraparesi. Inoltre, 7 pazienti su 10 presentavano ritardo mentale grave, 2/10 ritardo mentale lieve-medio, mentre uno non manifestava un chiaro deficit intellettivo.

Dei 10 pazienti, 6 presentavano crisi pluriquotidiane, 3 plurimensili, 1 pluriannuali. Prima del trattamento con ZNS, 6 assumevano 2 farmaci, 4 erano in terapia con 3 farmaci. Uno dei pazienti è andato in drop-out, in quanto i genitori si sono rifiutati di proseguire il trattamento con ZNS, mentre i rimanenti sono stati seguiti per un periodo di 4-6 mesi.

In 3 casi si è ottenuto il completo controllo delle crisi, in 4 pazienti le crisi da pluriquotidiane (da 10 a 20 circa) si sono ridotte ad 1-2 al giorno, con giorni liberi da attacchi. Un caso è passato da clusters plurimensili, ognuno di almeno 4-5 episodi, a circa 5 singole crisi al mese, in ogni caso ridotte di durata ed intensità. Solo un bambino, dopo un iniziale miglioramento transitorio, è ritornato agli standard di frequenza iniziali. Nessuno dei pazienti che hanno assunto la Zonisamide ha presentato alcun effetto indesiderato, mentre la compliance è stata generalmente buona o ottima. La disponibilità da parte dei genitori è stata eccellente, vuoi perché erano state date tutte le informazioni ed essi erano stati pure rassicurati sull'utilizzo del farmaco in età pediatrica in altri Paesi, vuoi perché tutti i pazienti precedentemente avevano provato buona parte dei principali farmaci anticonvulsivanti disponibili e quindi si riteneva utile provare una nuova molecola. Tutti i genitori hanno firmato il consenso informato.

Conclusioni: I risultati ottenuti, a nostro avviso, sono abbastanza incoraggianti, anche se ad un primo impatto potrebbero apparire modesti. Bisogna, infatti, considerare che tutti i pazienti oggetto dello studio, oltre che i familiari, erano reduci da una lunga esperienza di trattamento pluriterapico nel corso del quale erano stati provati tutti i farmaci principali, e non solo, e con scarsa efficacia. Quasi tutti i bambini presentavano un quadro clinico gravemente compromesso tale da far prevedere una scarsa risposta a qualunque terapia. Alla luce di ciò, almeno nelle epilessie refrattarie e sottese da una notevole gravità del quadro clinico generale, la Zonisamide sembra occupare un posto degno di assoluta considerazione.

Gli spazi distribuzione di acquaporina 4 in corteccia cerebrale umana normale ed epilettica

R. Spreafico¹, V. Medici¹, L. Tassi², M. Bramerio³, M. Cossu², R. Garbelli¹

U.O. Epilettologia Clinica e Neurofisiologia sperimentale, Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milano

Centro Regionale Chirurgia dell'Epilessia “C. Munari” 2, Dipartimento di Patologia 3, Ospedale Ca' Granda, Milano

Razionale e obbiettivi: le acquaporine (AQP) sono proteine canale di membrana che formano pori selettivi per l'acqua e nel Sistema Nervoso Centrale la principale isoforma espressa è AQP4. Tale proteina è espressa dalle cellule gliali ed è particolarmente concentrata sia a livello dei pedicelli astrocitari che circondano i vasi sia a livello della pia, dunque in siti critici per il mantenimento dell'omeostasi dell'acqua. Regolando il flusso idrico AQP4 influenza direttamente non solo l'omeostasi ionica ed il volume cellulare, ma anche il microambiente del neurone e quindi la sua attività. Dati recenti suggeriscono infatti un accoppiamento funzionale a livello perivasale tra flusso idrico mediato da AQP4 ed omeostasi del potassio extracellulare. Scopo del presente lavoro è lo studio della distribuzione di AQP4 in tessuto cerebrale umano al fine di valutare un suo possibile coinvolgimento nei meccanismi di ipereccitabilità presenti in un tessuto epilettico.

Metodi: sono state utilizzate sezioni di corteccia cerebrale proveniente da soggetti di controllo non epilettici, da pazienti affetti da epilessia criptogenetica e da pazienti affetti da epilessia secondaria a Displasia Corticale Focale (FCD) di Tipo IIB. Sono state applicate: tecniche di immunocitochimica con anticorpi diretti contro AQP4, GFAP, CD34, immunofluorescenza combinata con microscopia confocale, analisi semiquantitative per valutare la densità ottica delle immunoreattività, Western Blotting (WB).

Risultati: i) nel tessuto normale AQP4 è distribuita nel neuropilo e particolarmente concentrata a livello dei processi gliali perivascolari e subpiali, ii) sia mediante WB che con l'analisi densitometrica non si osservano modificazioni quantitative nell'espressione di AQP4 nei tessuti epilettici comparati con i tessuti di controllo, iii) tuttavia, il pattern di distribuzione della immunoreattività di AQP4 si modifica nelle FCD di Tipo IIB dove si osserva una intensa marcatura sul contorno dei neuroni dismorfici ed una ridotta localizzazione a livello del distretto perivascolare.

Conclusioni: dato che il flusso di acqua attraverso il comparto perivascolare è importante per mantenere una efficiente clearance del potassio extracellulare accumulato durante l'attività neuronale, i nostri dati suggeriscono che la diversa distribuzione di AQP4 nelle FCD di Tipo IIB possa alterare la capacità di buffering del potassio favorendo l'ipereccitabilità neuronale.

Sponsor: FP6 European Grant, Associazione Paolo Zorzi.

Disfunzione cerebellare nella Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME/FAME): studio con ¹H-MRI spettroscopia in 3 famiglie con evidenza di “founder effect”

P. Striano,^{1,2} L. Errichiello,¹ G. Pagano,¹ A. Pascarella¹, F. Caranci,³ S. Striano¹



¹Centro Epilessia, Università Federico II, Napoli; ²Unità di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto “G. Gaslini”, Genova; ³Neuroradiologia, Università Federico II, Napoli.

Razionale ed obiettivi: Indagare per la prima volta mediante 1H-MRI spettroscopia (1H-MRS) il pattern neurochimico in pazienti con Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME/FAME), una forma di epilessia mioclonica a trasmissione autosomica dominante.

Metodi: Undici pazienti con BAFME/FAME appartenenti a tre famiglie in linkage col locus 2p11.1-q12.2 e con evidenza di “founder effect” sono state paragonati ad altrettanti “age-matched” controlli sani. Come regioni di interesse sono state selezionate la corteccia cerebellare, frontale e quella occipitale.

Risultati: Nessuna alterazione morfologica era evidente allo studio MRI dei soggetti investigati. Tuttavia i pazienti con BAFME/FAME presentavano valori più elevati del rapporto Colina/Creatina (Cho/Cr) nella corteccia cerebellare rispetto ai controlli ($p=0.01$), indipendentemente dalla durata ($p=-0,35$) o dalla gravità ($p=-0,48$) della malattia.

Nessuna differenza era presente a livello della corteccia frontale ed occipitale.

Conclusioni: Lo studio suggerisce che il cervelletto è un sito di predominante disfunzione in pazienti con BAFME/FAME in accordo ai rari dati patologici descritti in letteratura.

Nei pazienti, l'aumentato rapporto Cho/Cr potrebbe riflettere modifiche della natura chimico-fisica delle membrane cellulari. Inoltre, la ¹H-MRS ha identificato alterazioni anche in soggetti con recente esordio della malattia e potrebbe supportarne la diagnosi sulla scorta dei dati clinico-elettrofisiologici. Sono discussi infine i rapporti tra tremore corticale e cervelletto.

Disfunzione cerebellare nella Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME/FAME): studio con ¹H-MRI spettroscopia in 3 famiglie con evidenza di “founder effect”

P. Striano,^{1,2} L. Errichiello,¹ G. Pagano,¹ A. Pascarella¹, F. Caranci,³ S. Striano¹



¹Centro Epilessia, Università Federico II, Napoli; ²Unità di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto “G. Gaslini”, Genova; ³Neuroradiologia, Università Federico II, Napoli.

Razionale ed obiettivi: Indagare per la prima volta mediante 1H-MRI spettroscopia (1H-MRS) il pattern neurochimico in pazienti con Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME/FAME), una forma di epilessia mioclonica a trasmissione autosomica dominante.

Metodi: Undici pazienti con BAFME/FAME appartenenti a tre famiglie in linkage col locus 2p11.1-q12.2 e con evidenza di “founder effect” sono state paragonati ad altrettanti “age-matched” controlli sani. Come regioni di interesse sono state selezionate la corteccia cerebellare, frontale e quella occipitale.

Risultati: Nessuna alterazione morfologica era evidente allo studio MRI dei soggetti investigati. Tuttavia i pazienti con BAFME/FAME presentavano valori più elevati del rapporto Colina/Creatina (Cho/Cr) nella corteccia cerebellare rispetto ai controlli ($p=0.01$), indipendentemente dalla durata ($p=-0,35$) o dalla gravità ($p=-0,48$) della malattia.

Nessuna differenza era presente a livello della corteccia frontale ed occipitale.

Conclusioni: Lo studio suggerisce che il cervelletto è un sito di predominante disfunzione in pazienti con BAFME/FAME in accordo ai rari dati patologici descritti in letteratura.

Nei pazienti, l'aumentato rapporto Cho/Cr potrebbe riflettere modifiche della natura chimico-fisica delle membrane cellulari. Inoltre, la ¹H-MRS ha identificato alterazioni anche in soggetti con recente esordio della malattia e potrebbe supportarne la diagnosi sulla scorta dei dati clinico-elettrofisiologici. Sono discussi infine i rapporti tra tremore corticale e cervelletto.

Encefalite di Rasmussen: due casi trattati con immunoglobuline associate a corticosteroidi

Y. Sugawara, S. Romanello, M.G. Baglietto, R. Gaggero

Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Genova

Background: Nell' Encefalite di Rasmussen è nota la risposta a breve termine alla terapia con immunoglobuline endovena (IVIG), ma particolarmente nei casi pediatrici sono possibili numerosi non-responders e, tra i responders, la frequente ricaduta a lungo termine. Per quanto riguarda il trattamento con corticosteroidi, efficaci soprattutto quando mantenuti ad alte posologie per lungo tempo, si riscontra una frequente ricaduta anche dopo un certo periodo di remissione, con necessità di effettuare un'emisferectomia. Meno descritto è il decorso clinico dei soggetti trattati contemporaneamente con questi due agenti immunomodulatori.

Metodi: Due casi clinici, una femmina di 1 anno e 10 mesi (Caso A) e un maschio di 9 anni e 4 mesi (Caso B), con crisi focali polimorfe che interessano un solo emilato, frequenti e farmacoresistenti. Dall'esordio delle crisi convulsive fino alla nostra osservazione erano passati 11 mesi (Caso A) e 12 mesi (Caso B), rispettivamente. Persistevano crisi pluriquotidiane (crisi insulari nel Caso A e crisi motorie nel Caso B) e EPC (Caso B). Era presente modesto deficit corticale (impaccio motorio emilaterale nel Caso A e emiparesi di grado lieve nel Caso B). L'EEG presentava rallentamento dell'attività di base monolaterale (Caso A,B). La RM encefalo dimostrava minima atrofia corticale dell'emisfero corrispondente (Caso A,B) e alterazione di segnale del putamen omilaterale nel Caso A. Negative le bande oligoclonali e gli anticorpi anti-GluR. In tale condizione veniva iniziata terapia con immunoglobuline (2.0g/kg/ciclo, 1ciclo ogni 20-30giorni) e corticosteroidi (mPSL 20mg/kg/die in bolo per 3 giorni poi PSL orale 2mg/kg/die nel Caso A; PSL orale ab initio 0.4mg/kg/die nel Caso B).

Risultati: Abbiamo riscontrato una buona e rapida risposta elettro-clinica con drammatica diminuzione della frequenza delle crisi convulsive (completo controllo nel Caso A e persistenza di alcune brevi crisi in sonno a frequenza settimanale con risoluzione dell'EPC nel Caso B). Parallelamente abbiamo osservato normalizzazione del quadro neuromotorio, riduzione dell'asimmetria EEG e apparente arresto della progressione dell'atrofia corticale. Nel Caso A riscontrata remissione con <1 crisi mensili per 5 mesi in terapia con IVIG (2.0g/kg/ciclo, 1ciclo/20-30giorni) e PSL (1.5mg/kg/die). Nel Caso B osservata remissione con alcune brevi crisi in sonno, settimanali, per 5 anni in terapia con IVIG (2.0g/kg/ciclo, 1ciclo/1-2mesi) e PSL (0.1mg/kg/die).

Conclusioni: L'immunoterapia intensiva con IVIG associate a corticosteroidi potrebbe garantire, in alcuni casi, una remissione completa e/o prolungata.

Sindrome di Pitt-Hopkins. Segnalazione di un caso: nuova mutazione “*de novo*” a carico del gene TCF4

G. Taddeucci*, A. Bonuccelli*, I. Sammartino*, I. Mantellassi*, A. Orsini*, E. Tarantino°

*Sezione di Neuropediatria, Clinica Pediatrica 1, Università degli Studi di Pisa

°Sezione di Genetica Clinica, Dip.Materno-Infantile, AOU Pisana

Razionale e Obiettivi: si discute del corretto inquadramento clinico-genetico, prendendo in considerazione le possibili ipotesi diagnostiche, di un bambino, unicogenito di genitori sani, non consanguinei, nato a termine con parto eutocico, da gravidanza normodecorsa. Fin dai primi mesi di vita il bambino mostra un grave ritardo nell'acquisizione delle varie tappe dello sviluppo psico-motorio. Il bambino giunge alla nostra osservazione all'età di 3 anni 5 mesi: da pochi mesi ha cominciato a presentare episodi pluriquotidiani di polipnea seguiti da arresto del respiro della durata di pochi secondi. Sono comparse inoltre crisi di breve durata, a risoluzione spontanea, caratterizzate da perdita del tono posturale, cianosi periorale, scialorrea, sguardo assente con sorriso stereotipato, precedute talvolta dal pattern respiratorio descritto. Vengono riferite inoltre stereotipie manuali, talora scoppi di risa immotivati e stipsi.

Metodi: il bambino era stato già sottoposto a varie indagini (tra cui cariotipo, riarrangiamenti subtelomerici, TC e RMN encefalo, nella norma) e consulenza genetica con diagnosi di “ritardo psicomotorio su base ereditaria in soggetto con microcrania e note dismorfiche”.

A 3 anni 5 mesi, giunto alla nostra osservazione, l'esame obiettivo evidenzia: microcrania, diametro biparietale stretto, epicanto, bocca grande, labbra carnose con labbro superiore ad “arco di Cupido”, prognatismo. EEG nel sonno: anomalie fronto-centrali di lieve-media entità; si inizia terapia con carbamazepina con notevole riduzione degli episodi critici.

Il paziente viene ulteriormente indagato con esami genetici indirizzando le indagini in base al suggestivo quadro clinico e ad un'attenta ricerca eseguita in letteratura. Follow-up: 9 mesi.

Risultati: la presenza di ritardo mentale severo associato al pattern respiratorio polipnea-apnea può suggerire la S.di Joubert e la S.di Rett. La prima è esclusa in quanto le anomalie del respiro (episodi di apnea) esordiscono in epoca neonatale e migliorano con l'età; si associa, inoltre, agenesia del verme cerebellare, atassia e movimenti oculari abnormi, assenti nel nostro caso. Nella S.di Rett sono presenti anomalie del respiro più tardive e tipiche stereotipie delle mani (hand-washing), e sono state escluse mutazioni del gene MECP2. I dismorfismi faciali, il deficit mentale e la presenza di crisi suggeriscono inoltre la S.di Angelmann, esclusa in quanto il nostro paziente presenta un normale pattern di metilazione al locus SNRPN (regione 15q11-q12).

I dati clinici e strumentali risultano fortemente suggestivi nel nostro caso per la S.di Pitt-Hopkins, rara causa di severo ritardo dello sviluppo psico-motorio, di cui ad oggi sono descritti 17 casi (1° descrizione nel '78).

In tale sindrome sono presenti tipiche anomalie del respiro (parossismi di iperpnea-apnea in veglia), peculiari note dismorfiche e anomalie EEG (in regioni frontali) non correlate agli episodi di iperpnea (di natura non epilettica), talora epilessia severa e quadro Hirschsprung simile. Alla RMN encefalo si possono evidenziare anomalie aspecifiche. Nel giugno 2007 la sindrome è stata mappata sul cromosoma 18q21-2, a livello del gene TCF4 codificante per una proteina con funzione di regolatore trascrizionale, coinvolta nello sviluppo cerebrale e delle terminazioni noradrenergiche.

Nel nostro caso è stata eseguita presso l'Ist. di Genetica Umana dell'Università di Erlangen (Germania) ricerca di mutazioni del gene TCF4 con rilevazione di una mutazione eterozigote *de novo* sul cr.18q, esone 19:c.1952-1957delCT,p.S661fs, mai riscontrata in altri pazienti, permettendo di confermare così nel nostro paziente la diagnosi.

Conclusioni: il mancato riscontro di mutazioni del gene TCF4 in alcuni casi con fenotipo suggestivo, fa pensare che possano essere coinvolti altri geni che probabilmente interagiscono con TCF4. Si ritiene che la sindrome sia ampiamente sottodiagnosticata e che debba essere sospettata sulla base del fenotipo (dismorfismi, epilessia, pattern respiratorio iperpnea-apnea eventualmente integrato con i dati EEG e neuroradiologici, e confermata con la ricerca di mutazioni del gene TCF4, una volta escluse le altre sindromi note che condividono con essa alcuni aspetti clinici.

Epilessia temporale e cognizione sociale in una paziente con Sindrome di Turner

M. Tondelli, F. Benuzzi, M.A. Molinari, A. Ariatti, M. Pugnaghi, G. Monti, P. Nichelli, S. Meletti

Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Italia

Razionale: La Sindrome di Turner (TS) è un disordine genetico caratterizzato dalla parziale o completa monosomia del cromosoma X nel fenotipo femminile. Diversi studi di neuroimaging hanno dimostrato la presenza di alterazioni volumetriche nei pazienti affetti da TS. Tali differenze sono state documentate a livello del lobo temporale, in particolare a carico dell'ippocampo e dell'amigdala (aumento volumetrico). E' inoltre emerso un profilo neuropsicologico specifico caratterizzato da deficit delle abilità visuo-spaziali, della memoria e della cognizione sociale. In letteratura sono riportati solamente pochi casi di pazienti con TS affetti da epilessia, nei quali l'epilessia era in relazione a malformazioni di sviluppo corticale (eterotopie, polimicrogirie). Descriviamo i dati clinici e neuropsicologici di una paziente con diagnosi nota di Sindrome di Turner (con cariotipo a mosaico, TSm), che giunge alla nostra attenzione per la comparsa di crisi epilettiche ad origine dalle regioni temporali.

Metodi (Case Report): Paziente di 32 anni, affetta da TSm diagnosticata all'età di 11 anni, diplomata, ben inserita nel mondo del lavoro. La paziente assume dall'età di 14 anni terapia ormonale estroprogestinica, con cicli mestruali regolari. Giunge alla nostra attenzione in seguito ad un incidente stradale causato da un'improvvisa perdita di coscienza e manifestazioni convulsive di cui la paziente non conserva il ricordo. Dall'anamnesi emerge che la paziente presenta episodi pluriquotidiani caratterizzati da una sensazione di paura immotivata della durata di circa 20-30 secondi da diversi mesi, precedentemente interpretati come attacchi di panico; talora possono associarsi disturbo dell'eloquio e automatismi oro-masticatori. Il monitoraggio video-EEG ha documentato la presenza di frequenti anomalie lente e parossistiche a livello della regione temporale sinistra; la RMN encefalo non ha mostrato alterazioni morfologiche del parenchima cerebrale. E' stata impostata terapia con Carbamazepina con scomparsa degli episodi critici e delle anomalie elettroencefalografiche. A follow-up di 12 mesi la paziente è libera da crisi. E' stata effettuata valutazione neuropsicologica, che non ha mostrato alterazioni rilevanti se non un modesto deficit di apprendimento verbale. La paziente è stata inoltre sottoposta ad una batteria di test per la valutazione del riconoscimento e dell'esperienza delle emozioni fondamentali, sia su stimolo visivo (espressioni facciali), che uditivo (prosodia emozionale), dimostrando delle normali abilità di riconoscimento. Nella norma sono risultate inoltre le capacità di riconoscimento delle emozioni sociali complesse.

Risultati e Conclusioni: La paziente descritta rappresenta, a nostra conoscenza, il secondo caso riportato di epilessia focale temporale criptogenetica in paziente con TSm. Tale associazione può suggerire come il mosaicismo per il cromosoma X può essere considerato una causa potenzialmente rilevante di epilessia temporale criptogenetica, e vada pertanto ricercato. La causa delle crisi in queste pazienti è probabilmente in relazione ad anomalie strutturali e funzionali delle aree temporali e dell'amigdala in particolare, come suggerito dalla semeiologia delle crisi nella paziente descritta ("ictal fear"). Diversi studi di neuroimaging in soggetti con TS hanno infatti documentato la presenza di un aumento volumetrico e di un'alterazione funzionale-metabolica a carico dell'amigdala, suggerendo che tale anomalia possa essere alla base dei disturbi cognitivi e sociali presentati dai pazienti. All'origine di tali alterazioni vi è, secondo diversi autori, il ruolo degli ormoni estrogenici, che, insufficienti nelle pazienti con TS, sono essenziali nel corretto sviluppo delle strutture cerebrali, in particolare dell'amigdala.

Per quanto riguarda gli aspetti neuropsicologici, la paziente esaminata non documentava alterazioni significative nel riconoscimento delle emozioni fondamentali e sociali. Questo dato potrebbe essere giustificato dal genotipo, mosaico e non monosomia del cromosoma X, essendo i deficit di riconoscimento delle emozioni e di cognizione sociale caratteristici del tratto monosomico.

Le convulsioni febbrili in bambini ospedalizzati: recidive ed insorgenza di epilessia

E. Tozzi, E. Cicconi, R. De Colli, M.I. Florio, A. Marrelli, P. Aloisi

**Clinica di Neuropsichiatria infantile e Pediatrica Università L'Aquila
UO di Neurofisiopatologia Ospedale S.Salvatore L'Aquila**

Introduzione: L'incidenza di epilessia può essere più elevata nei soggetti con C.F. rispetto alla popolazione generale, ma c'è una notevole discordanza per quando riguarda l'entità di questa incidenza che va da un minimo dell'1 % ed un massimo del 57%. Tale discrepanza è dovuta a diversi fattori che comprendono principalmente variabili diagnostiche ed il tipo di popolazione studiata. Una variabile ricorrente nei vari studi condotti negli ultimi 20 anni è il campione di riferimento, se pazienti ospedalizzati o meno (Ross, 1980; Tsuboi, 1986; Saltik, 2003, Dubé, 2007; Pavlidou, 2008). Sembra univoca l'osservazione che le CF ospedalizzate hanno una maggiore tendenza verso l'epilessia.

Si è condotto uno studio prospettico su un gruppo di bambini ospedalizzati per CF.

Materiali e Metodi: Sono stati considerati 190 bambini pervenuti a ricovero, presso la Clinica Pediatrica dell'Università degli studi - ASL L'Aquila, dal 1996 al 2007, di età compresa tra 5 mesi e 7 anni (103M e 87 F). Tutti i pazienti sono stati ricoverati per CF e sono stati successivamente controllati annualmente. Sono stati valutati i seguenti parametri:

- Tipologia del I episodio di CF;
- numero di episodi di convulsioni febbrili successivi al primo
- modalità e tipo delle recidive di CF
- terapia e o profilassi per CF eseguite
- necessità di ricovero
- comparsa di convulsività non febbrile.

Sono stati esclusi 49 pazienti che non hanno rispettato i criteri cronologici di osservazione o che sono stati contattati solo telefonicamente. 36 pazienti sono stati seguiti per 10 anni.

Per valutare il rischio di recidive delle CF è stata effettuata l'analisi statistica dei dati con il test dell'analisi della sopravvivenza Kaplan-Meier ed il metodo di Cox-Mantel come in uno studio più ampio retrospettivo già segnalato (Tozzi et al, 2003).

Le variabili prese in esame sono: durata della crisi, temperatura corporea, familiarità per CF, numero di familiari affetti da CF, familiarità per epilessia, tipo di crisi (semplice o complessa)

Risultati: L'età media di osservazione al primo episodio è di 23,5 mesi, età conforme a quella dei numerosi studi epidemiologici. Le CF semplici prevalgono sulle CF complesse (151 su 39).

Il numero di parti pretermine incide per il 5,5 %.

66 bambini dei 190 pazienti della I osservazione presentano recidive. 37 dei 131 bambini utili all'indagine presentano il primo episodio di CF in età inferiore a 12 mesi e 6 bambini in età superiore a 5 anni. Il 51% dei bambini con età inferiore a 12 mesi recidiva contro il 29% dei bambini con CF all'età > 12 mesi.

Le variabili significative ai fini delle recidive sono risultate: l'età, la durata della crisi > 5 minuti, la convulsione febbrile complessa come primo episodio, la familiarità, una bassa temperatura corporea al primo episodio. ($p < 0,0001$)

15 pazienti dei 36 seguiti per 10 anni (41% vs 15%) sviluppano una convulsività non febbrile e precisamente: 4 pazienti presentano un solo episodio di crisi generalizzata, 2 pz epilessia assenza, 5 Epilessia generalizzata idiopatica, 1 epilessia mioclonica severa, 2 epilessia parziale con PCT, 1 epilessia con POCS. La familiarità per epilessia è presente nel 16%, la familiarità per CF nel 67%.

Il tipo di convulsione semplice o complessa si uguaglia (CFS=19 vs CFC=17). Nell'ambito dei 15 pz epilettici 10 hanno avuto CF semplici e 4 complesse. Il 24% dei pz non epilettici hanno avuto recidive vs il 5% degli epilettici.

Conclusioni: Indubbiamente le variabili maggiormenti influenti sulle recidive delle CF sono l'età e la familiarità. Il tipo di epilessia presentato ed il numero elevato di pz epilettici riscontrato nel follow up di 10 anni conferma il dato della letteratura riferito al diverso comportamento dei bambini con CF ospedalizzati rispetto alla popolazione generale.

Malattia infiammatoria cronica del SNC e stati di male ricorrenti: un caso di difficile inquadramento

*M.S. Vari¹, M.M. Mancardi¹, M.G. Baglietto¹, R. Gaggero¹, G. Prato¹,
E. Veneselli¹, M.G. Marazzi²*



¹Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Genova; ²Clinica Malattie Infettive, Istituto G. Gaslini, Genova

Descriviamo il caso di una bambina di 14 anni con episodi critici focali e generalizzati ricorrenti frequentemente associati a rialzo termico, esorditi all'età di 7 mesi. Il quadro TC già a 1 anno e mezzo dimostrava multiple diffuse calcificazioni puntiformi sottocorticali e in corrispondenza dei nuclei della base; gli esami RMN ripetuti longitudinalmente evidenziavano in acuto lesioni di tipo infiammatorio e successivi esiti di possibile origine vascolare, tuttavia l'esame angio-RMN nei primi anni di vita non rilevava significative variazioni del flusso a carico dei principali tronchi arteriosi.

A 5 anni e mezzo, in seguito ad un episodio di stato di male è residuata emiparesi sinistra. Da allora il quadro clinico si è caratterizzato per la presenza di frequenti stati di male in associazione a rialzi febbrili, in rare occasioni associati a leucopenia e piastrinopenia transitoria, con esiti neurologici temporanei e/o permanenti. A 5 e a 11 anni l'esame liquor effettuato in acuto dimostrava danno di barriera con attivazione macrofagica. Accertamenti per infezioni del SNC, patologie autoimmuni e disimmuni, metaboliche e mitocondriali (MELAS) e per linfoistocitosi emofagocitica sono risultati non significativi. Il trattamento con corticosteroidi in acuto ad alte dosi risulta il più efficace per la risoluzione degli stati di male, con mantenimento in cronico di politerapia antiepilettica e cicli di immunoglobuline endovena.

Recenti esami di angio RM hanno dimostrato diffusa paucità dei rami periferici delle arterie silviane bilateralmente, con aspetto ad "albero spoglio", avvalorando l'ipotesi di una natura vascolare del quadro. Il caso clinico risulta di difficile inquadramento diagnostico e soprattutto di difficile gestione terapeutica. In discussione vengono prese in considerazione le possibili diagnosi differenziali, di cui la più probabile risulta essere quella di vasculite primitive del SNC ad eziologia immuno-mediata.

Risultati del trattamento chirurgico dell'epilessia in pazienti selezionati con metodiche diagnostiche non invasive. Esperienza del Centro per l'Epilessia di Siena.

G. Vatti¹, A. Mariottin², B. Pucci¹, D. Marino¹, R. Rocchi¹, S. Francione³, M. Cossu³

¹Dipartimento di Neuroscienze, Università di Siena - ²Dipartimento di Scienze Oftalmologiche e Neurochirurgiche, Università di Siena - ³Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "C. Munari", Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Introduzione: Il successo della terapia chirurgica dell'epilessia dipende, tra l'altro, da una corretta localizzazione della zona epilettogena (ZE), ovvero di quella porzione di corteccia cerebrale responsabile delle crisi del paziente. Sfortunatamente non esiste una metodica diagnostica non invasiva in grado, da sola, di localizzarla e delimitarla in maniera precisa. Anche se il gold standard per la localizzazione della ZE è tutt'oggi rappresentato da metodiche invasive quali stereo EEG ed elettrocorticografia, con crescente frequenza gli interventi vengono pianificati integrando esclusivamente le informazioni ottenute con l'ausilio di differenti e complementari tecniche non invasive.

Obiettivo

Con questo lavoro intendiamo riportare l'esperienza del nostro Centro nel trattamento chirurgico dell'epilessia utilizzando unicamente, per la localizzazione della ZE, metodiche diagnostiche non invasive

Metodi: Sono stati operati 45 pazienti, 29 femmine e 16 maschi. In 37 casi si è trattato di epilessia del lobo temporale, in 6 di epilessia del lobo frontale, un caso di epilessia temporo occipitale ed uno multilobare. Il protocollo di indagine prevedeva per tutti i pazienti monitoraggio videoEEG a lungo termine, RMN ad alta risoluzione, test neuropsicologici. In tre casi è stata effettuata una SPECT ictale, mentre in quattro casi è stata eseguita una RMN funzionale per il mappaggio delle aree eloquenti.

Quattro ulteriori pazienti sono stati inviati ad una valutazione prechirurgica invasiva e per tale motivo non sono stati inclusi nello studio.

Risultati: Il follow up è stato valutato per tutti i pazienti ad 1 anno dall'intervento. 37 pazienti (82%) erano in Classe I di Engel, 6 (13%) in classe II e solamente 2 (5%) in classe IV.

Conclusione: I risultati dimostrano come la chirurgia dell'epilessia possa essere perseguita con successo in una buona percentuale di pazienti anche senza l'ausilio di metodiche diagnostiche neurofisiologiche invasive.

Risultati del trattamento chirurgico dell'epilessia in pazienti selezionati con metodiche diagnostiche non invasive. Esperienza del Centro per l'Epilessia di Siena.

G. Vatti

Dipartimento di Neuroscienze, Università di Siena

Introduzione: Il successo della terapia chirurgica dell'epilessia dipende, tra l'altro, da una corretta localizzazione della zona epilettogena (ZE), ovvero di quella porzione di corteccia cerebrale responsabile delle crisi del paziente. Sfortunatamente non esiste una metodica diagnostica non invasiva in grado, da sola, di localizzarla e delimitarla in maniera precisa. Anche se il gold standard per la localizzazione della ZE è tutt'oggi rappresentato da metodiche invasive quali stereo EEG ed elettrocorticografia, con crescente frequenza gli interventi vengono pianificati integrando esclusivamente le informazioni ottenute con l'ausilio di differenti e complementari tecniche non invasive.

Obiettivo

Con questo lavoro intendiamo riportare l'esperienza del nostro Centro nel trattamento chirurgico dell'epilessia utilizzando unicamente, per la localizzazione della ZE, metodiche diagnostiche non invasive

Metodi: Sono stati operati 45 pazienti, 29 femmine e 16 maschi. In 37 casi si è trattato di epilessia del lobo temporale, in 6 di epilessia del lobo frontale, un caso di epilessia temporo occipitale ed uno multilobare. Il protocollo di indagine prevedeva per tutti i pazienti monitoraggio videoEEG a lungo termine, RMN ad alta risoluzione, test neuropsicologici. In tre casi è stata effettuata una SPECT ictale, mentre in quattro casi è stata eseguita una RMN funzionale per il mappaggio delle aree eloquenti.

Quattro ulteriori pazienti sono stati inviati ad una valutazione prechirurgica invasiva e per tale motivo non sono stati inclusi nello studio.

Risultati: Il follow up è stato valutato per tutti i pazienti ad 1 anno dall'intervento. 37 pazienti (82%) erano in Classe I di Engel, 6 (13%) in classe II e solamente 2 (5%) in classe IV.

Conclusione: I risultati dimostrano come la chirurgia dell'epilessia possa essere perseguita con successo in una buona percentuale di pazienti anche senza l'ausilio di metodiche diagnostiche neurofisiologiche invasive.

Ruolo del precuneo nelle Scariche Generalizzate di Punta-Onda: studio di connettività e definizione del network talamo-corticale sotteso alle anomalie epilettiformi

E. Vaudano^{1,4}, D.W. Carmichael^{2,3}, R. Thornton², R. Rodionov², K. Hamandi², S.J. Kiebel³, A.T. Giallonardo¹, C. Di Bonaventura¹, M. Carni⁶, B. Maraviglia⁶, M. Guye⁵, J.S. Duncan², H. Laufs^{2,3}, L. Lemieux²

¹ Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Roma "La Sapienza"

² Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, Queen Square, London, and MRI Unit, National Society for Epilepsy, Chalfont St. Peter, Buckinghamshire, UK

³ Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, UCL, Queen Square, London, UK

⁴ Department of Neurology and Brain Imaging Center, Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt am Main, Germany

⁵ Service de Neurophysiologie Clinique, Unité Epilepsy and Cognition INSERM U751, CHU TIMONE et Université de la Méditerranée, Marseille, France.

⁶ Dipartimento di Fisica; Università di Roma "La Sapienza", Enrico Fermi Center, Roma



Razionale ed Obiettivi: Recentemente la tecnica EEG/fMRI e' stata utilizzata per studiare i correlati emodinamici delle scariche Generalizzate di Punta-Onda (PO). I dati presenti in letteratura suggeriscono un primario coinvolgimento del network talamo-corticale con una chiara attivazione talamica ed una concomitante deattivazione corticale, coinvolgente quest'ultima un network di aree cerebrali associative ("Default Brain Network") implicate in funzioni cognitive complesse, quali coscienza e vigilanza.

Le relazioni di causalità tra dette aree cerebrali non sono state tuttavia ancora esplorate.

Scopo di questo lavoro e' di definire le dinamiche delle connessioni neurali tra le regioni cerebrali attivate e/o deattivate in fMRI in pazienti con PO, per meglio caratterizzare il network talamo-corticale implicato nella generazione di tale attività patologica e le relazioni tra esso e le aree cerebrali del "default brain network". A tal fine abbiamo applicato a dati di fMRI una nuova metodica di analisi delle connettività effettiva, chiamata Dynamic Causal Modelling (DCM), in una popolazione di pazienti con PO intercritico.

Materiali e Metodi: Da una popolazione di 46 pazienti con scariche di punta-onda precedentemente sottoposti a uno studio EEG/fMRI (Hamandi et al., 2006), abbiamo selezionato 9 soggetti (5M, 4F, età media: 29.62 anni): 4 pazienti affetti da IGE (2 affetti da "juvenile absence epilepsy"- JAE- e 2 pazienti affetti da "juvenile myoclonic epilepsy"- JME) e 5 pazienti affetti da SGE (Epilessia Secondariamente Generalizzata). Il criterio utilizzato per la selezione di questo gruppo di pazienti è rappresentato dai risultati fMRI derivati dalla analisi di dati precedentemente acquisiti (Hamandi et al., 2006): abbiamo infatti incluso nella analisi DCM solo quei pazienti in cui le mappe di attivazione e/o deattivazione includessero tre regioni di interesse (ROI): talamo, corteccia frontale (area BA10 di Brodmann) e precuneo (area BA7 di Brodmann). Utilizzando la metodica DCM, abbiamo confrontato 3 modelli di connessione tra le regioni cerebrali selezionate che si differenziavano in base a dove l'input, nel nostro caso le scariche di PO, entrasse nel sistema, perturbandolo: PO agisce sul talamo (Modello A); PO agisce su BA10 (Modello B); PO agisce su BA7 (Modello C). La scelta del modello più appropriato e' stata condotta utilizzando metodi statistici (Bayesian Method Selection).

Risultati: In 6 pazienti (4 IGE e 2 SGE) l'analisi DCM ha mostrato forti evidenze statistiche per il modello in cui l'attività sia del talamo che della corteccia frontale dipende dallo stato neuronale del precuneo e non vice versa (modello C). In un solo paziente (1 SGE), nessuno dei 3 modelli è risultato prevalente; nei rimanenti 2 pazienti (2 SGE), il modello A (PO come input sul talamo) è risultato essere il più probabile se paragonato con gli altri due.

Conclusioni: I nostri risultati suggeriscono un ruolo primario del precuneo nella patogenesi delle scariche di PO; tale dato potrebbe essere interpretato come un'azione "facilitante" di detta area cerebrale sul network talamo-(fronto) corticale nella generazione e nel mantenimento di tale attività patologica.

Ruolo del precuneo nelle Scariche Generalizzate di Punta-Onda: studio di connettività e definizione del network talamo-corticale sotteso alle anomalie epilettiformi

E. Vaudano^{1,4}, D.W. Carmichael^{2,3}, R. Thornton², R. Rodionov², K. Hamandi², S.J. Kiebel³, A.T. Giallonardo¹, C. Di Bonaventura¹, M. Carni⁶, B. Maraviglia⁶, M. Guye⁵, J.S. Duncan², H. Laufs^{2,3}, L. Lemieux²

¹ Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Roma "La Sapienza"

² Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, Queen Square, London, and MRI Unit, National Society for Epilepsy, Chalfont St. Peter, Buckinghamshire, UK

³ Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, UCL, Queen Square, London, UK

⁴ Department of Neurology and Brain Imaging Center, Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt am Main, Germany

⁵ Service de Neurophysiologie Clinique, Unité Epilepsy and Cognition INSERM U751, CHU TIMONE et Université de la Méditerranée, Marseille, France.

⁶ Dipartimento di Fisica; Università di Roma "La Sapienza", Enrico Fermi Center, Roma



Razionale ed Obiettivi: Recentemente la tecnica EEG/fMRI e' stata utilizzata per studiare i correlati emodinamici delle scariche Generalizzate di Punta-Onda (PO). I dati presenti in letteratura suggeriscono un primario coinvolgimento del network talamo-corticale con una chiara attivazione talamica ed una concomitante deattivazione corticale, coinvolgente quest'ultima un network di aree cerebrali associative ("Default Brain Network") implicate in funzioni cognitive complesse, quali coscienza e vigilanza.

Le relazioni di causalità tra dette aree cerebrali non sono state tuttavia ancora esplorate.

Scopo di questo lavoro e' di definire le dinamiche delle connessioni neurali tra le regioni cerebrali attivate e/o deattivate in fMRI in pazienti con PO, per meglio caratterizzare il network talamo-corticale implicato nella generazione di tale attività patologica e le relazioni tra esso e le aree cerebrali del "default brain network". A tal fine abbiamo applicato a dati di fMRI una nuova metodica di analisi delle connettività effettiva, chiamata Dynamic Causal Modelling (DCM), in una popolazione di pazienti con PO intercritico.

Materiali e Metodi: Da una popolazione di 46 pazienti con scariche di punta-onda precedentemente sottoposti a uno studio EEG/fMRI (Hamandi et al., 2006), abbiamo selezionato 9 soggetti (5M, 4F, età media: 29.62 anni): 4 pazienti affetti da IGE (2 affetti da "juvenile absence epilepsy"- JAE- e 2 pazienti affetti da "juvenile myoclonic epilepsy"- JME) e 5 pazienti affetti da SGE (Epilessia Secondariamente Generalizzata). Il criterio utilizzato per la selezione di questo gruppo di pazienti è rappresentato dai risultati fMRI derivati dalla analisi di dati precedentemente acquisiti (Hamandi et al., 2006): abbiamo infatti incluso nella analisi DCM solo quei pazienti in cui le mappe di attivazione e/o deattivazione includessero tre regioni di interesse (ROI): talamo, corteccia frontale (area BA10 di Brodmann) e precuneo (area BA7 di Brodmann). Utilizzando la metodica DCM, abbiamo confrontato 3 modelli di connessione tra le regioni cerebrali selezionate che si differenziavano in base a dove l'input, nel nostro caso le scariche di PO, entrasse nel sistema, perturbandolo: PO agisce sul talamo (Modello A); PO agisce su BA10 (Modello B); PO agisce su BA7 (Modello C). La scelta del modello più appropriato e' stata condotta utilizzando metodi statistici (Bayesian Method Selection).

Risultati: In 6 pazienti (4 IGE e 2 SGE) l'analisi DCM ha mostrato forti evidenze statistiche per il modello in cui l'attività sia del talamo che della corteccia frontale dipende dallo stato neuronale del precuneo e non vice versa (modello C). In un solo paziente (1 SGE), nessuno dei 3 modelli è risultato prevalente; nei rimanenti 2 pazienti (2 SGE), il modello A (PO come input sul talamo) è risultato essere il più probabile se paragonato con gli altri due.

Conclusioni: I nostri risultati suggeriscono un ruolo primario del precuneo nella patogenesi delle scariche di PO; tale dato potrebbe essere interpretato come un'azione "facilitante" di detta area cerebrale sul network talamo-(fronto) corticale nella generazione e nel mantenimento di tale attività patologica.

2 Casi di encefalopatia epilettica da Amartoma Ipotalamico trattati con Gamma Knife

M. Vedovello*, P. Borelli*, M. Gerosa°, A. Nicolato°, P. Foroni°, B. Santini*, N. Rizzuto*, L.G. Bongiovanni*



Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Verona, Italia, *Istituto di Neurologia Clinica, Verona, °Istituto di Neurochirurgia, Verona

Introduzione: La radiochirurgia con Gamma Knife, laddove le dimensioni e la localizzazione della lesione ne consentano l'applicabilità, si sta proponendo come trattamento alternativo alle più tradizionali tecniche chirurgiche nel trattamento di epilessia da amartoma ipotalamico.

Materiali e Metodi: Presentiamo due casi di encefalopatia epilettica da amartoma ipotalamico. Il primo, un ragazzo di 28 anni, che dall'età di 3 anni presenta crisi diurne pluriquotidiane di tipo gelastico e crisi focali complesse con aura uditiva e rara secondaria generalizzazione, entrambe farmacoresistenti, che è stato sottoposto per amartoma ipotalamico del tuber cinereum ad una "staged radiosurgery" mediante gamma knife. Il secondo, un ragazzo di 30 anni, che è giunto alla nostra osservazione all'età di 8 anni per epilessia sintomatica sostenuta da lesione ipotalamica, caratterizzata da crisi gelastiche farmacoresistenti a frequenza plurisettimanale, talora con secondaria generalizzazione, sottoposto ad un unico ciclo di Gamma Knife.

Risultati: Dopo il primo ciclo di trattamento, il primo paziente ha presentato un periodo di sette mesi libero da crisi, con ricomparsa successiva dei soli episodi focali complessi a frequenza ridotta di più del 50%. A due anni di follow up dal secondo stadio radioterapico, il paziente riferisce un solo episodio critico focale complesso. Il secondo paziente ha presentato dopo il trattamento, effettuato nel giugno del 2007, cinque episodi critici esclusivamente di tipo gelastico e di breve durata. In entrambi i casi al controllo neuroradiologico non vi sono state modificazioni morfo-volumetriche della lesione ipotalamica.

Conclusioni: I casi presentati concordano con le ultime evidenze sulla pari efficacia e allo stesso tempo sulla maggior sicurezza a breve termine della radiochirurgia con gamma knife, rispetto alla chirurgia tradizionale nel trattamento di amartomi ipotalamici responsabili di epilessia severa.

Bibliografia. 1. Régis J., Scavarda D., Tamura M. et al. Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. *Childs Nerv Syst* 22: 881-895, 2006. 2. Régis J., Scavarda D., Tamura M. et al. Gamma Knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas. *Semin Pediatr Neurol* 14:73-79, 2007.

Database MDB per centro epilessie medico: esperienza di oltre un anno di utilizzo

M. Viana, P. Prandi, L. Collimedaglia, C. Varrasi, F. Monaco, R. Cantello

Clinica Neurologica. Ospedale Maggiore e Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara

Razionale e Obiettivi: Il software di gestione informatizzata delle cartelle cliniche in uso presso il nostro Centro Epilessia consente di effettuare analisi settoriali e sottoraggruppamenti. Al momento, abbiamo scelto di analizzare la nosografia delle sindromi epilettiche e delle relative eziologie nei pazienti esaminati nell'ultimo anno e mezzo. Questo approccio, oltre a permettere un eventuale paragone con dati analoghi (ad es. di altri Centri), consente di rivedere criticamente l'iter e le basi razionali delle nostre diagnosi sindromiche. Inoltre esso consente di apprezzare, almeno in termini qualitativi, l'apporto che la cartella informatizzata fornisce ad una migliore definizione nosografica.

Metodi: I dati raccolti ed analizzati riguardano tutti i pazienti esaminati presso il nostro Centro Epilessie dal mese di dicembre 2006 al marzo 2008. Sono comprese tutte le visite di pazienti al primo accesso e le visite di controllo dei pazienti già noti, per i quali è stata eseguita una rivalutazione della storia clinica. I dati sono organizzati e salvati tramite il database epilessia (aggiornato alla ver 1.2c - formato .MDB). Le analisi, le ricerche e i raggruppamenti sono state eseguite tramite query compilate in linguaggio SQL. **RISULTATI** Il campione esaminato è costituito da di 615 pazienti adulti (M=300; F=315 ; range di età=17-96 anni). Tra questi, abbiamo rilevato 321 diagnosi di "epilessia parziale", 75 di "epilessia generalizzata", 15 di "epilessie non determinate se parziali o generalizzate". Vi erano poi 5 "sindromi speciali". In 85 pazienti la sindrome non era specificata o si trattava di "altre manifestazioni non epilettiche". Infine, 114 pazienti risultavano ancora in fase di studio diagnostico nel sospetto di epilessia. Abbiamo inoltre suddiviso le eziologie delle sindromi epilettiche parziali sintomatiche - in pazienti con almeno una visita di controllo (n = 155) ottenendo, in ordine di frequenza: cause cerebrovascolari (29%), post-traumatiche (18%), neoplastiche (15%), da encefalopatie congenite/perinatali (12%), malformative (11%), infettive (8%), degenerativo/atrofiche (3%) ed infine dati insufficienti o causa non chiarita (4%).

Conclusioni: Benchè non sia possibile un confronto quantitativo con l'uso delle precedenti cartelle cliniche cartacee, il database ha evidentemente migliorato la qualità della raccolta dati e la loro rapidità di analisi. La strutturazione/completezza dei dati clinici ha permesso una razionale rivalutazione della diagnosi sindromica iniziale in una percentuale di casi intorno al 20%. Limitandosi alle epilessie parziali sintomatiche, un'eziopatogenesi attendibile e documentata, prima indisponibile, è stata precisata in almeno il 15% dei casi. La migliore definizione nosografica è premessa essenziale ad un più corretto e razionale approccio terapeutico.

Neuropatologia nella chirurgia dell'epilessia del lobo temporale

**F. Villani¹, R. Spreafico¹, S. Dylgjeri¹, C. Marras², G. Milesi¹, F. Deleo¹,
L. D'Incerti³, R. Garbelli¹**

**U.O. Epilettologia Clinica e Neurofisiologia sperimentale¹, Neurochirurgia², Neuroradiologia³,
Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano, Italia**

Razionale e obiettivi: tra le epilessie focali farmaco-resistenti, l'epilessia del lobo temporale (TLE) rappresenta circa il 70% dei casi. In questo gruppo di pazienti il reperto neuropatologico più frequentemente riscontrato è la sclerosi dell'ippocampo (HS). E' inoltre di sempre più frequente riscontro l'associazione all'HS di una seconda patologia extra-ippocampale, spesso rappresentata da una Displasia Corticale Focale (FCD).

Scopo di questo lavoro è di descrivere lo spettro delle alterazioni neuropatologiche evidenziabili in una casistica di pazienti con TLE, sottoposti a trattamento chirurgico ed in particolare: i) verificare nel gruppo HS l'associazione tra la perdita neuronale nei diversi settori di CA e la presenza di alterazioni del Giro Dentato (GD); ii) verificare la presenza di una seconda patologia; iii) correlare questi aspetti con i dati clinici dei pazienti.

Metodi: 29 pazienti affetti da TLE sono stati operati presso l'Istituto Neurologico "C. Besta" tra l'ottobre 2004 ed il dicembre 2007 dopo un accurato studio pre-chirurgico (Video-EEG, RM, test neuropsicologici, fRM, FDG-PET). I prelievi chirurgici, accuratamente orientati, sono stati sottoposti ad indagini istologiche di routine e reazioni immunocitochimiche.

Risultati: sono stati considerati solo 23 pazienti nei quali era possibile valutare la neocorteccia e le strutture mesiali. L'età media all'esordio dell'epilessia è di 10 anni (DS 5; range 4-22); la durata media dell'epilessia è 26 anni (DS 10; range 4-39), l'età media all'intervento è di 35 anni (DS 7; range 22-45); la frequenza mensile delle crisi all'intervento è 8 (DS 3, range 4-15). Si è osservata familiarità positiva per epilessia in 5 pazienti; storia personale positiva in 3 pazienti (1 meningo-encefalite, 1 minaccia d'aborto, 1 trauma cranico), convulsioni febbrili in 13 pazienti (9 semplici, 4 complesse). La RM ha evidenziato la presenza di HS in 19 pazienti a cui in, 17 di essi, era associata una maldefinizione del passaggio bianca/grigia del polo temporale omolaterale. Nei rimanenti il quadro radiologico era tumore in 3 casi, esiti di precedente intervento in 1.

L'indagine neuropatologica ha confermato la presenza di HS in 19/23 casi. In questo gruppo era associata una alterazioni del GD (dispersione, bilaminazione) in 18 casi, ed una FCD nella neocorteccia temporale in 17 pazienti. Nei rimanenti 4 è stata osservata l'associazione tra DNET ed FCD in 2, FCD in 1, gliosi dell'ippocampo in tutti.

Conclusioni: nel gruppo di pazienti con HS sono state osservate: i) alterazioni ad elevata incidenza a carico del GD; ii) la frequente presenza di FCD a carico della neocorteccia; iii) una elevata corrispondenza tra la presenza di "blurring" del polo temporale e FCD neocorticale. Tali osservazioni suggeriscono l'esistenza di una significativa associazione fra TLE con HS e un possibile processo malformativo a carico del lobo temporale.

Sponsor: FP6 European Grant, Associazione Paolo Zorzi.

Neuropatologia nella chirurgia dell'epilessia del lobo temporale

**F. Villani¹, R. Spreafico¹, S. Dylgjeri¹, C. Marras², G. Milesi¹, F. Deleo¹,
L. D'Incerti³, R. Garbelli¹**

**U.O. Epilettologia Clinica e Neurofisiologia sperimentale¹, Neurochirurgia², Neuroradiologia³,
Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano, Italia**

Razionale e obiettivi: tra le epilessie focali farmaco-resistenti, l'epilessia del lobo temporale (TLE) rappresenta circa il 70% dei casi. In questo gruppo di pazienti il reperto neuropatologico più frequentemente riscontrato è la sclerosi dell'ippocampo (HS). E' inoltre di sempre più frequente riscontro l'associazione all'HS di una seconda patologia extra-ippocampale, spesso rappresentata da una Displasia Corticale Focale (FCD).

Scopo di questo lavoro è di descrivere lo spettro delle alterazioni neuropatologiche evidenziabili in una casistica di pazienti con TLE, sottoposti a trattamento chirurgico ed in particolare: i) verificare nel gruppo HS l'associazione tra la perdita neuronale nei diversi settori di CA e la presenza di alterazioni del Giro Dentato (GD); ii) verificare la presenza di una seconda patologia; iii) correlare questi aspetti con i dati clinici dei pazienti.

Metodi: 29 pazienti affetti da TLE sono stati operati presso l'Istituto Neurologico "C. Besta" tra l'ottobre 2004 ed il dicembre 2007 dopo un accurato studio pre-chirurgico (Video-EEG, RM, test neuropsicologici, fRM, FDG-PET). I prelievi chirurgici, accuratamente orientati, sono stati sottoposti ad indagini istologiche di routine e reazioni immunocitochimiche.

Risultati: sono stati considerati solo 23 pazienti nei quali era possibile valutare la neocorteccia e le strutture mesiali. L'età media all'esordio dell'epilessia è di 10 anni (DS 5; range 4-22); la durata media dell'epilessia è 26 anni (DS 10; range 4-39), l'età media all'intervento è di 35 anni (DS 7; range 22-45); la frequenza mensile delle crisi all'intervento è 8 (DS 3, range 4-15). Si è osservata familiarità positiva per epilessia in 5 pazienti; storia personale positiva in 3 pazienti (1 meningo-encefalite, 1 minaccia d'aborto, 1 trauma cranico), convulsioni febbrili in 13 pazienti (9 semplici, 4 complesse). La RM ha evidenziato la presenza di HS in 19 pazienti a cui in, 17 di essi, era associata una maldefinizione del passaggio bianca/grigia del polo temporale omolaterale. Nei rimanenti il quadro radiologico era tumore in 3 casi, esiti di precedente intervento in 1.

L'indagine neuropatologica ha confermato la presenza di HS in 19/23 casi. In questo gruppo era associata una alterazioni del GD (dispersione, bilaminazione) in 18 casi, ed una FCD nella neocorteccia temporale in 17 pazienti. Nei rimanenti 4 è stata osservata l'associazione tra DNET ed FCD in 2, FCD in 1, gliosi dell'ippocampo in tutti.

Conclusioni: nel gruppo di pazienti con HS sono state osservate: i) alterazioni ad elevata incidenza a carico del GD; ii) la frequente presenza di FCD a carico della neocorteccia; iii) una elevata corrispondenza tra la presenza di "blurring" del polo temporale e FCD neocorticale. Tali osservazioni suggeriscono l'esistenza di una significativa associazione fra TLE con HS e un possibile processo malformativo a carico del lobo temporale.

Sponsor: FP6 European Grant, Associazione Paolo Zorzi.

Comportamenti di autostimolazione in pazienti con Eyelid Myoclonia With Absences

G. Vitale, V. Sofia, A. Garifoli, G.M. Miano, G. Sciacca, R. Lisi, R. Biondi, M. Zappia



Dipartimento di Neuroscienze -Università degli Studi di Catania

Razionale e Obiettivi: L'Eyelid myoclonia with absences (EMA) è una sindrome di difficile inquadramento nosografico. Spesso il fenotipo elettroclinico è variabile e mostra sovrapposizione con altre sindromi epilettiche generalizzate. La fotosensibilità è incostante e correlata a diversi fattori. L'autoinduzione è stata riportata in soggetti con EMA e ritardo mentale, mentre raramente è stata descritta in soggetti con sviluppo intellettivo normale. Lo studio di tale fenomeno potrebbe evidenziare il ruolo dell'autoinduzione nello scatenamento delle crisi e nella loro peculiare persistenza.

Metodi: sono state esaminate le storie di pazienti affetti da EMA, con sviluppo psicomotorio normale che hanno presentato nel corso delle registrazioni video-EEG comportamenti di autoinduzione.

Risultati: i pazienti con diagnosi di EMA che hanno presentato autoinduzione durante la video-EEG sono 3/24 (2 F e 1 M).

Caso n. 1: donna di 43 aa. Onset a 12 aa. con episodi di assenza e mioclonie palpebrali, mioclonie agli arti e episodi GTCS scatenati dal risveglio, dalla deprivazione ipnica e dalla fotostimolazione. Fin da bambina ha attuato, inconsapevolmente, comportamenti di autostimolazione con movimenti ritmici di sfregamento delle dita sulle ciglia. Oggi, invece, tali movimenti vengono volontariamente utilizzati dalla paziente come tecnica di rilassamento in momenti di tensione psichica. La registrazione video-EEG documenta gli episodi volontari di autoinduzione che si correlano al pattern di PO e PPO diffuse.

Caso n. 2: donna di 66 aa. Onset in età giovanile con assenze e mioclonie palpebrali. In età adulta crisi GTCS e stati di assenza. La video-EEG evidenzia pattern tipico di PP e PO scatenato dalla chiusura degli occhi (CO) e dalla SLI. Le scariche non correlate alla CO, sono spesso precedute da lunghe sequenze di movimenti ritmici palpebrali simili ad ammiccamenti, che si interrompono temporaneamente con l'inizio della scarica apparentemente spontanea. I movimenti non sono effettuati inconsapevolmente dalla paziente e non viene riferita alcuna gratificazione.

Caso n. 3: maschio di 21 aa. Onset in età infantile con crisi GTCS e stati di assenza al risveglio, mioclonie agli arti e assenze con mioclonie palpebrali, favorite dalla deprivazione ipnica. Le registrazioni video-EEG evidenziano bouffée di PPO diffuse con prevalenza anteriore scatenate dalla CO e una risposta fotoparossistica di IV tipo alla SLI. Le bouffée spontanee sono, come nel caso 2, precedute da minimi movimenti palpebrali subcontinui.

Conclusioni : Il primo caso ha mostrato comportamenti di autoinduzione che, pur essendo volontari, erano eseguiti con scarsa conoscenza della loro natura. I casi 2 e 3 hanno presentato probabili crisi autoindotte inconsapevolmente.

L'analisi di questi tre casi stimola alcune considerazioni:

- l'autoinduzione e l'EMA possono essere indistinguibili e coesistere nello stesso soggetto.
- l'autoinduzione va ricercata anche in assenza di ritardo mentale.
- l'EMA, caratterizzata generalmente da un onset precoce e da un'alta frequenza delle crisi, potrebbe favorire l'insorgenza di tali comportamenti che verrebbero appresi in età infantile e mantenuti in età adulta.
- l'autoinduzione potrebbe essere uno dei fattori responsabili della persistenza delle crisi in età anziana.
- l'identificazione degli episodi di autoinduzione suggerisce l'utilità di un eventuale supporto psicoterapico.

Caratteristiche polisonnografiche di un gruppo di soggetti con sindrome del cromosoma 20 ad anello

E. Zambrelli*, A. Vignoli*, G. Didato*°, I. Fiocchi[§], M. Mastrangelo[§], L. Nobili°, V. Chiesa*, F. La Briola*, R. Canger *, M.P. Canevini*

*Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale San Paolo, Milano

°Centro per la Chirurgia dell'epilessia "C. Munari", Ospedale Niguarda, Milano

[§]Neurologia Pediatrica, ospedale V. Buzzi, Milano

Razionale e obiettivi: La sindrome del cromosoma 20 ad anello è una patologia cromosomica caratterizzata dalla presenza di epilessia, ritardo mentale di grado lieve-moderato e problemi comportamentali, in assenza di aspetti dismorfici. L'epilessia risulta essere la manifestazione clinica più importante della sindrome e ne sono state descritte differenti caratteristiche elettrocliniche, probabilmente influenzate dall'età dei soggetti al momento dell'osservazione. Il particolare pattern elettroencefalografico è costituito da 1) bursts o lunghi treni di onde di banda theta con picco di frequenza a 5 Hz e morfologia aguzza variamente frammiste all'attività di fondo (Canevini et al.), 2) lunghi periodi di attività parossistica bilaterale, di ampio voltaggio, costituita da onde lente con occasionali componenti di punta sulle regioni frontali come da stato non convulsivo (Inoue et al.), 3) attività rapida generalizzata, a occorrenza parossistica, associata alla presenza di crisi epilettiche notturne (Augustin et al.).

Non sono presenti in letteratura descrizioni delle caratteristiche polisonnografiche di soggetti affetti da questa sindrome.

Metodi: sono state prese in esame le registrazioni polisonnografiche di 6 pazienti affetti da sindrome del cromosoma 20 ad anello (2 maschi, 4 femmine), 5 dei quali con epilessia, di età compresa fra 2 e 49 anni.

Risultati: dalle registrazioni esaminate è emerso un variabile grado di deterioramento delle caratteristiche del sonno notturno, che si può presentare con caratteri di normalità (nel soggetto di 2 anni) o marcatamente destrutturato con ridotto o assente riconoscimento delle figure fasiche fisiologiche delle fasi di sonno NREM e riduzione del sonno 3NREM. Il sonno REM risulta conservato e presenta caratteristiche polisonnografiche tipiche con persistenza, nell'adulto, dell'attività theta tipica della condizione di veglia. Le anomalie dell'attività elettroencefalografica presenti durante la veglia sono risultate, in tutti i soggetti esaminati, persistenti durante il sonno e da questo modulate nella propria morfologia.

Conclusioni: Analogamente ad altre sindromi geneticamente determinate, anche nella sindrome del cromosoma 20 ad anello sono presenti alterazioni del pattern ipnico con un livello di compromissione che potrebbe essere correlato all'età.

Viene discusso un potenziale ruolo delle disfunzioni corticali e talamo-corticali nella genesi della destrutturazione del pattern di sonno.

Bibliografia

- Canevini MP, Sgro V, Zuffardi O, Canger R, Carrozzo R et al. Chromosome 20 ring: a chromosomal disorder associated with a particular electroclinical pattern. *Epilepsia*. 1998 Sep;39(9):942-51
- Inoue Y, Fujiwara T, Matsuda K, Kubota H, Tanaka M et al. Ring chromosome 20 and nonconvulsive status epilepticus. A new epileptic syndrome. *Brain*. 1997 Jun;120 (Pt 6):939-53
- Augustijn PB, Parra J, Woufers CH, Joosten P, Lindhout D et al. Ring chromosome 20 epilepsy syndrome in children: electroclinical features. *Neurology* 2001;57(6):1108-11

Outcome dopo stimolazione vagale in soggetti con crisi di caduta e ritardo mentale

**N. Zamponi, E. Cesaroni, *A. Paggi, *A. Ortenzi, °F. Rychlicki,
°°M. Scerrati**

**SOD Neuropsichiatria Infantile Presidio di Alta Specializzazione G Salesi
*Clinica Neurologica
°SOD Neurochirurgia °°Clinica di Neurochirurgia
Ospedali Riuniti Ancona**

Razionale: I pazienti affetti da S di Lennox-Gastaut o da Epilessie parziali gravi con foci multipli e importante bisincronismo EEG riconoscono nelle crisi di caduta la manifestazione clinica piu' frequente e invalidante . La farmacoresistenza è la regola, le conseguenze delle cadute possono essere disastrose e aggravare il quadro clinico di base.

La callosotomia è considerata l'approccio terapeutico piu' efficace con percentuali di responders del 60-80%. L'intervento è tuttavia gravato da non trascurabili potenziali complicazioni intra e perioperatorie e dal possibile insorgere di una sindrome da disconnessione. Attualmente la Stimolazione Vagale intermittente (VNS) viene considerata una valida alternativa terapeutica e consigliata come primo intervento di chirurgia palliativa.

Obiettivo: Valutare l'efficacia della VNS sulle crisi di caduta in pazienti affetti da S. Lennox Gastaut e da Epilessia parziale con EEG multifocale, bisincronismo secondario e ritardo mentale .

Materiali e Metodi Sono stati studiati prospetticamente 39 bambini e adolescenti (M 19 F20) eta' media 13.5 anni affetti da crisi di caduta atoniche e toniche a frequenza pluriquotidiana/plurisettimanale. Coesistevano altri tipi di crisi e ritardo mentale di grado medio/grave. Tutti i pazienti erano stati esclusi da procedure chirurgiche di tipo resettivo.

La registrazione V-EEG delle crisi è disponibile nei 2/3 dei casi .

Dopo l'impianto i pazienti sono stati controllati regolarmente a 3,6,12 mesi e, successivamente, a cadenza annuale. Il raggiungimento del setting di stimolazione standard è stato raggiunto in tutti i casi nell'arco di 1 mese dopo l'impianto. Il FU medio è di 46 mesi.

La valutazione dell'outcome è stata effettuata tramite una scala di valutazione comprendente otto classi . Sono stati presi in considerazione solo i risultati precoci (entro 1 anno dall'impianto e in assenza di modificazioni sostanziali della terapia).

La valutazione degli aspetti neuropsicologici e di QOL è stata effettuata attraverso una batteria di tests standardizzati somministrati prima dell'impianto e dopo 1 anno.

Risultati: 15 pazienti erano affetti da S. Lennox, 24 da epilessia parziale severa.

Alla data dell'ultimo controllo, un paziente era seizure free (classe 1), un paziente era libero da crisi di caduta ma presentava rare crisi generalizzate tonico-cloniche (Classe II), cinque pazienti hanno ottenuto una riduzione delle crisi di caduta superiore al 75% (classe III) .

Complessivamente il 25% del campione si è collocato nelle classi I-III

Altri otto pazienti hanno riferito un numero di crisi invariato ma una sostanziale riduzione della intensita' e della durata delle stesse con cadute meno rovinose e piu' breve periodo post critico (Classe IV).

La quasi totalita' dei pazienti collocabili nelle classi I-IV era affetta da epilessia parziale

13/15 pazienti affetti ad S. di Lennox-Gastaut erano invece collocabili nelle classi V-VIII e pertanto considerati non responders. La risposta clinica si è mostrata stabile nel tempo senza variazioni rilevanti dopo il primo anno dall'impianto.

Nessun paziente ha dimostrato modificazioni significative dello stato mentale; in una ristretta percentuale dei casi si è ottenuto un miglioramento della QOL.

Conclusioni: La VNS ha una modesta efficacia sulle crisi di caduta. La migliore risposta è stata ottenuta nei pazienti affetti da crisi di caduta tonica nell'ambito di una Epilessia parziale.

I pazienti affetti da Sindrome di Lennox-Gastaut appaiono non responsivi.

Per tali pazienti l'intervento di callosotomia anteriore rappresenta ancora la migliore opzione terapeutica.

Outcome dopo stimolazione vagale in soggetti con crisi di caduta e ritardo mentale

**N. Zamponi, E. Cesaroni, *A. Paggi, *A. Ortenzi, °F. Rychlicki,
°°M. Scerrati**

**SOD Neuropsichiatria Infantile Presidio di Alta Specializzazione G Salesi
*Clinica Neurologica
°SOD Neurochirurgia °°Clinica di Neurochirurgia
Ospedali Riuniti Ancona**

Razionale: I pazienti affetti da S di Lennox-Gastaut o da Epilessie parziali gravi con foci multipli e importante bisincronismo EEG riconoscono nelle crisi di caduta la manifestazione clinica piu' frequente e invalidante . La farmacoresistenza è la regola, le conseguenze delle cadute possono essere disastrose e aggravare il quadro clinico di base.

La callosotomia è considerata l'approccio terapeutico piu' efficace con percentuali di responders del 60-80%. L'intervento è tuttavia gravato da non trascurabili potenziali complicazioni intra e perioperatorie e dal possibile insorgere di una sindrome da disconnessione. Attualmente la Stimolazione Vagale intermittente (VNS) viene considerata una valida alternativa terapeutica e consigliata come primo intervento di chirurgia palliativa.

Obiettivo: Valutare l'efficacia della VNS sulle crisi di caduta in pazienti affetti da S. Lennox Gastaut e da Epilessia parziale con EEG multifocale, bisincronismo secondario e ritardo mentale .

Materiali e Metodi Sono stati studiati prospetticamente 39 bambini e adolescenti (M 19 F20) eta' media 13.5 anni affetti da crisi di caduta atoniche e toniche a frequenza pluriquotidiana/plurisettimanale. Coesistevano altri tipi di crisi e ritardo mentale di grado medio/grave. Tutti i pazienti erano stati esclusi da procedure chirurgiche di tipo resettivo.

La registrazione V-EEG delle crisi è disponibile nei 2/3 dei casi .

Dopo l'impianto i pazienti sono stati controllati regolarmente a 3,6,12 mesi e, successivamente, a cadenza annuale. Il raggiungimento del setting di stimolazione standard è stato raggiunto in tutti i casi nell'arco di 1 mese dopo l'impianto. Il FU medio è di 46 mesi.

La valutazione dell'outcome è stata effettuata tramite una scala di valutazione comprendente otto classi . Sono stati presi in considerazione solo i risultati precoci (entro 1 anno dall'impianto e in assenza di modificazioni sostanziali della terapia).

La valutazione degli aspetti neuropsicologici e di QOL è stata effettuata attraverso una batteria di tests standardizzati somministrati prima dell'impianto e dopo 1 anno.

Risultati: 15 pazienti erano affetti da S. Lennox, 24 da epilessia parziale severa.

Alla data dell'ultimo controllo, un paziente era seizure free (classe I), un paziente era libero da crisi di caduta ma presentava rare crisi generalizzate tonico-cloniche (Classe II), cinque pazienti hanno ottenuto una riduzione delle crisi di caduta superiore al 75% (classe III) .

Complessivamente il 25% del campione si è collocato nelle classi I-III

Altri otto pazienti hanno riferito un numero di crisi invariato ma una sostanziale riduzione della intensita' e della durata delle stesse con cadute meno rovinose e piu' breve periodo post critico (Classe IV).

La quasi totalita' dei pazienti collocabili nelle classi I-IV era affetta da epilessia parziale

13/15 pazienti affetti ad S. di Lennox-Gastaut erano invece collocabili nelle classi V-VIII e pertanto considerati non responders. La risposta clinica si è mostrata stabile nel tempo senza variazioni rilevanti dopo il primo anno dall'impianto.

Nessun paziente ha dimostrato modificazioni significative dello stato mentale; in una ristretta percentuale dei casi si è ottenuto un miglioramento della QOL.

Conclusioni: La VNS ha una modesta efficacia sulle crisi di caduta. La migliore risposta è stata ottenuta nei pazienti affetti da crisi di caduta tonica nell'ambito di una Epilessia parziale.

I pazienti affetti da Sindrome di Lennox-Gastaut appaiono non responsivi.

Per tali pazienti l'intervento di callosotomia anteriore rappresenta ancora la migliore opzione terapeutica.

Mutazioni di SCN1A in un caso di epilessia temporale con sclerosi dell'ippocampo e familiarità per convulsioni febbrili

N. Zanotta*, R. Epifanio*, F. Redaelli°, M.T. Bassi°, C. Zucca*

***U.O. Neurofisiopatologia – °Laboratorio di Biologia Molecolare
IRCCS “E.Medea”, Bosisio P. (LC)**

Razionale e Obiettivi: Descrizione di un caso di epilessia del lobo temporale (TLE) associata a sclerosi dell'ippocampo con anamnesi personale e familiare positiva per convulsioni febbrili (CF). L'indagine genetica per la ricerca di mutazioni in SCN1A ha evidenziato la presenza di 2 mutazioni (una mai descritta in precedenza). Questa segnalazione presenta caratteristiche analoghe a quella riportata nel lavoro di Colosimo et al. (2007).

Metodi: Ricerca di mutazioni di SCN1A in una paziente di 43 anni affetta da TLE, dopo revisione dei dati clinici e strumentali ed esecuzione di video-EEG-poligrafia.

Risultati: Sono stati individuati nella famiglia della paziente 5 soggetti affetti da CF. Anche la paziente ha presentato 2 CF all'età di 6 mesi. Successivo benessere fino all'età di 39 anni quando sono esordite crisi focali complesse, spesso con secondaria generalizzazione, a frequenza plurimensile, difficilmente controllate dai farmaci. La RM ha evidenziato la presenza di una sclerosi temporale mesiale. Nei ripetuti EEG è presente focalità lenta temporale con alterna prevalenza di lato; non è stato possibile registrare episodi critici. L'indagine genetica ha rilevato 2 mutazioni nell'esone 26 del gene SCN1: una (c.5782C>G -> p.R1928G) già identificata in un caso di SMEI (Zucca et al, 2008 in press), l'altra (c.5182G>C -> p.G1728R) mai stata descritta.

Conclusioni: I nostri risultati confermano che mutazioni di SCN1A possono determinare come fenotipo l'associazione di CF e TLE, oltre a GEFS+, ed ampliano lo spettro di mutazioni ad esso associate. L'analisi di segregazione di entrambi le varianti all'interno della famiglia della probanda permetterà di valutare l'eventuale cosegregazione di una o entrambi con il fenotipo patologico. Successivamente solo l'analisi funzionale del canale mutato consentirà di valutare le conseguenze funzionali delle due varianti. Comunque il livello di conservazione evolutiva dei due residui aminoacidici mutati suggerisce un ruolo significativo di entrambi per la funzionalità del canale.

Morte improvvisa in due giovani donne con epilessia idiopatica

A. Zarabla, P. Li Voti, S. Pro, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli



Università degli Studi di Roma, "Sapienza" - Dipartimento di Scienze Neurologiche - Neurofisiopatologia

La SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy) si riferisce alla morte improvvisa in pazienti epilettici senza che il riscontro autoptico sia in grado di rilevare cause anatomico-tossicologiche responsabili della morte stessa.

La patogenesi della SUDEP non è ben chiarita; varie sono le ipotesi, tra cui un'aritmia fatale e un arresto respiratorio di origine centrale, con conseguente edema polmonare acuto.

Presentiamo qui i casi di due giovani donne epilettiche, seguite regolarmente per anni presso il nostro Ambulatorio, decedute improvvisamente durante il sonno. In entrambe è stato effettuato il riscontro autoptico post-mortem.

Caso n.1. C.L., deceduta a 23,6 anni. In anamnesi convulsioni febbrili a 2 aa. Diagnosi di Epilessia focale (temporale) con secondaria pronta generalizzazione a 10 aa. RM nella norma. Seguita da noi dall'età di 15 aa fino al decesso. Frequenza crisi: annuale. Al momento del decesso era seizure-free da circa 2 aa, in terapia con VPA 800 mg/die e TPM 75 mg/die.

Decesso avvenuto nel sonno pomeridiano, in pieno benessere, attribuito dal medico-legale a "edema polmonare acuto da scompenso cardiaco sinistro".

Caso n.2. T.M., deceduta a 23,4 aa. In anamnesi convulsioni febbrili a 2 e 3 aa. A 16 aa prima crisi generalizzata t-c, in sonno, prima del risveglio mattutino. Frequenza media crisi: annuale (sempre al risveglio). In precedenza monoterapia con VPA, poi sostituito da LEV 2500 mg/die, per effetti collaterali. Decesso avvenuto prima del risveglio mattutino (paziente trovata in decubito prono). Referto autoptico: "edema polmonare acuto".

Conclusioni: I nostri due casi presentano molti elementi in comune: - sesso femminile; - età al momento del decesso sovrapponibile; - storia di convulsioni febbrili (a 2-3 anni); - assenza di lesioni cerebrali evidenziali; - crisi t-c nel sonno leggero o al risveglio (in un caso con partenza focale); - frequenza crisi rara; - decesso avvenuto secondo il medico legale per "edema polmonare acuto". Le terapie assunte erano invece del tutto diverse.

Sembra interessante discutere se in casi del genere trattasi di SUDEP o di decessi avvenuti per fenomeni asfittici di natura meccanica, facilitati dalla postura e dalla comparsa di una crisi (prolungata?) in sonno. I due casi di decesso da noi sperimentati in questi ultimi anni (su un totale di oltre 1000 pazienti seguiti con regolarità) ci hanno particolarmente sensibilizzato riguardo la necessità o meno di informare correttamente i pazienti e/o i familiari del maggiore rischio di mortalità e dell'opportunità di seguire specifiche norme durante il sonno. Rimane il problema di come effettuare nel modo più corretto questo tipo di comunicazione.

Epilessie del lobo frontale: studio della lateralizzazione del linguaggio mediante risonanza magnetica funzionale

G. Zoccatelli*, M. Cavallin, N. Rizzuto, P. Borelli, L.G. Bongiovanni, A. Beltramello*, F. Alessandrini*

***Dipartimento di Neurochirurgia, Servizio di Neuroradiologia, Ospedale Maggiore di Verona
Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Università degli Studi di Verona**

Razionale e Obiettivi: l'identificazione delle aree cerebrali coinvolte nell'elaborazione linguistica nei pazienti con epilessia intrattabile del lobo frontale, rappresenta una tappa fondamentale della pianificazione pre-chirurgica. L'imaging con risonanza magnetica funzionale (fMRI) viene considerato il 'gold standard' delle procedure diagnostiche non invasive e si distingue da altre metodiche, come il test di Wada, per la facile ripetibilità e precisa risoluzione spaziale. L'epilessia e' spesso associata a disfunzioni cerebrali e danni tessutali di vario genere, che possono portare ad una riorganizzazione del linguaggio. Determinare il grado e la sede di coinvolgimento delle funzioni linguistiche diventa quindi particolarmente importante nei pazienti con epilessia farmaco-resistente del lobo frontale prima dell' eventuale asportazione chirurgica del focus epilettogeno.

Metodo: Sono stati studiati 20 pazienti con epilessia del lobo frontale sintomatici e presunti sintomatici, attraverso l'utilizzo di 5 compiti linguistici (3 specifici per l'area di Broca e 2 per l'area di Wernicke) con fMRI ad alto campo (3 Tesla). Tutti i pazienti erano destrimani, sottoposti a monitoraggio con video-EEG. In tutti e' stato calcolato l'indice di lateralizzazione (IL) delle aree corticali attivate. Il valore di IL, basato sull'estensione spaziale e l'ampiezza delle attivazioni, ha permesso di classificare la lateralizzazione emisferica per l'elaborazione linguistica.

Risultati: Sia nei pazienti sintomatici con patologia insorta in età infantile che nei pazienti presunti sintomatici con focolaio epilettogeno a sinistra e crisi persistenti e refrattarie al trattamento farmacologico, la lateralizzazione emisferica del linguaggio é risultata mista.

Conclusioni: La lateralizzazione anomala del linguaggio puo' essere legata sia all'insorgenza precoce di patologie focali in vicinanza delle strutture corticali deputate all'elaborazione del linguaggio, sia all'effetto di fenomeni 'funzionali' locali come crisi focali ripetute e poco controllate dalla terapia. La pianificazione di un eventuale intervento chirurgico per le forme farmaco-refrattarie puo' quindi essere proposto in presenza di una lateralizzazione mista o controlaterale alla sede del focolaio epilettogeno.