



Legna Italiana Contro l'Epilessia



P
R
O
G
R
A
M
M
A

F
I
N
A
L
E

33° Congresso Nazionale

Mantova, 26 - 29 Maggio 2010
Villa Corte Peron

PATROCINI



PATROCINI

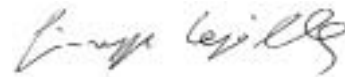


LETTERA DI BENVENUTO

Care Amiche, cari Amici,

Benvenuti a Mantova, una splendida città d'arte, recentemente proclamata Patrimonio Mondiale dell'Umanità dall'UNESCO, che non brilla particolarmente per il suo attivismo (tanto che i suoi stessi abitanti la chiamano "La Bella Addormentata") ma che è abitata da persone cordiali, che risentono molto degli influssi positivi delle province limitrofe e poco di quelli negativi, gran lavoratori ma al contempo semplici ed affabili, amanti della buona cucina e delle sue tradizioni. Nel passato, Mantova è stata una delle culle culturali non solo dell'Italia ma dell'Europa tutta e conserva di ciò una serie di patrimoni artistici e monumentali di assoluto rilievo.

Come è consuetudine, la nostra attività scientifica sarà molto intensa ma negli spazi serali vi sarà la possibilità di visitare alcune delle bellezze della città, compensando piccoli disagi imposti da una logistica certamente non ottimale con piacevolezze cultural-gastronomiche di assoluto rilievo.



Giuseppe Capovilla



LETTERA DI BENVENUTO

COMITATI

Presidente

Giuseppe Capovilla
Centro Regionale per l'Epilessia
Ospedale C. Poma - 46100 Mantova
pippo.capovilla@aopoma.it

Comitato Scientifico

Giuliano Avanzini
Ettore Beghi
Giuseppe Capovilla
Susanna Casellato
Giancarlo Di Gennaro
Adriana Magaudo
Francesco Paladin
Eleonora Palma
Vito Sofia
Pasquale Striano
Maria Rossana Tata
Pierangelo Veggiotti

Comitato Organizzatore Locale

Francesca Beccaria
Sophie Cagdas
Andrea Dalporto
Alessandra Montagnini

Sede del Congresso

Villa Corte Peron
Strada Roverbella Bancole
46045 Marmirolo (MN)

Segreteria Organizzativa

 PTS® Congressi
Via Nizza, 45
00198 Roma
Tel. 06 85 35 55 90
Fax 06 85 35 60 60
lice.2010@ptsroma.it
Maura.Stella@ptsroma.it
www.ptsroma.it/lice2010

COMITATI



RIUNIONI COMMISSIONI E GRUPPI DI STUDIO SIMPOSI SATELLITE - INAUGURAZIONE

10:00 - 13:00 **Riunioni Commissioni e Gruppi di Studio**

13:30 - 14:30 Colazione di lavoro

15:30 - 16:30 **Simposio NUTRICIA**
Dieta Chetogenica: indicazioni di trattamento

16:30 - 17:00 Pausa caffè

17:00 - 18:30 **Simposio EISAI**
La terapia su misura

18:45 **Partenza dalla sede congressuale in pullman per la Cerimonia di Apertura**

19:30 - 20:30 **Cerimonia di Apertura** - Palazzo Ducale - Sala di Manto

Lettura Magistrale

Epilepsy can kill but we could do something about it: reduce the knowledge and treatment gap; a lesson from the Global Campaign
Solomon L. Moshe (New York US)

Cena di Benvenuto LICE - Palazzo Ducale

MERCOLEDI 26 MAGGIO



**CRITERI E CONCETTI IN DISCUSSIONE NELLA
CLASSIFICAZIONE INTERNAZIONALE DELLE EPILESSIE**
Responsabili: *Giuliano Avanzini, Giuseppe Capovilla, Pasquale Striano*

08:30 - 08:45 **Apertura dei lavori**

Giuliano Avanzini (Milano), *Giuseppe Capovilla* (Mantova),
Pasquale Striano (Genova)

I Sessione Lo storico

Moderatori: *Bernardo Dalla Bernardina* (Verona), *Anna Teresa Giallonardo* (Roma)

08:45 - 09:15 Pro e contro delle classificazioni e del concetto sindromico nella pratica clinica
Federico Vigevano (Roma)

09:15 - 09:45 La storia delle Classificazioni delle Epilessie e Crisi Epiletiche
Giuseppe Capovilla (Mantova)

II Sessione L'attualità

09:45 - 13:30 **Tavola Rotonda**
I concetti cruciali

Moderatori: *Giuseppe Capovilla* (Mantova), *Pasquale Striano* (Genova)

Risultati del questionario ai soci LICE

◆ Idiopatico

Maria Paola Canevini (Milano)

◆ Sintomatico e Criptogenico

Maurizio Elia (Troina)

◆ Focale

Giampaolo Vatti (Siena)

GIOVEDÌ 27 MAGGIO



- ◆ Generalizzato
Stefano Meletti (Modena)
- ◆ Benigno
Nicola Specchio (Roma)
- ◆ Classificazione e farmaco-resistenza
Emilio Perucca (Pavia)
- ◆ Classificazione e valutazione dell'outcome chirurgico
Roberto Mai (Milano)
- ◆ Esiste una “attuale” classificazione delle epilessie e crisi epilettiche?
Roberto Michelucci (Bologna)

13:30 - 14:30 Colazione di lavoro

14:30 - 16:00 **Sindromi nuove, in sviluppo o in revisione**

Moderatori: *Umberto Aguglia (Reggio Calabria), Antonino Romeo (Milano)*

14:30 - 15:05 Le forme focali
Antonio Gambardella (Catanzaro)

15:05 - 15:15 Una forma non comune di presentazione dell' Epilessia Rolandica: la Rolandica del “piede”
L. Fusco, M. Trivisano, N. Specchio, F. Vigevano (Roma)

15:15 - 15:50 Le forme generalizzate
Giuseppe Gobbi (Bologna)

15:50 - 16:00 **Analisi di un coorte di pazienti pediatrici con crisi di assenza ad esordio infantile o giovanile. È ancora possibile una dicotomia tra crisi generalizzate e crisi focali?**
L. de Palma, M. Vecchi, B. Bacci, S. Sartori, C. Boniver (Padova)



GIOVEDÌ 27 MAGGIO

III Sessione Il futuro

Moderatori: *Carlo Alberto Tassinari* (Bologna), *Federico Zara* (Genova)

16:00 - 16:30 Il ruolo della genetica
Carla Marini (Firenze)

16:30 - 17:00 **Visione Poster e pausa caffè**

17:00 - 17:30 Il concetto emergente di epilessia di sistema
Giuliano Avanzini (Milano)

IV Sessione

17:30 - 18:00 **Sinossi e discussione finale**

Fine dei lavori scientifici

18:00 - 19:30 **Simposio UCB**
Ricerca e sviluppo di un nuovo AED: come conciliare diverse esigenze

GIOVEDÌ 27 MAGGIO



POSTER

CRITERI E CONCETTI IN DISCUSSIONE NELLA CLASSIFICAZIONE INTERNAZIONALE DELLE EPILESSIE

Discussants: *Susanna Casellato (Sassari)*
Marilena Vecchi (Padova)

- CL01 La Sindrome di Panayiotopoulos: epilessia di sistema?
B. Frassine, F. Beccaria, S. Cagdas, A. Montagnini, G. Capovilla (Mantova)
- CL02 Epilessia di “sistema”, di “sistemi” o di incerta classificazione?
S. Gasparini, V. Cianci, A. Labate, M.A. Latella, A. Gambardella, U. Aguglia
(Reggio Calabria, Catanzaro, Cosenza)
- CL03 Assenze ad esordio precoce: una sindrome isolata? Studio collaborativo LICE su 31 casi
J. Galli, M. Pezzella, P. Accorsi, A. Vignoli, F. Zara, P. Striano, L. Giordano e
Gruppo collaborativo LICE (Brescia, Genova, Milano)

GIOVEDÌ 27 MAGGIO



GIORNATA A TEMA LIBERO

Responsabili: *Susanna Casellato, Giancarlo Di Gennaro, Adriana Magaudda, Vito Sofia*

SESSIONI PARALLELE

08:30 - 10:30 **SALA PLENARIA: Clinica Bambini**

Moderatori: *Giorgio Capizzi (Torino), Alessandra Tiberti (Brescia)*

08:30 - 08:42 Funzione autonoma cardiaca in pazienti con Sindrome di Dravet

D. Battaglia, A. Delogu, A. Spinelli, A. De Nisco, D. Lettori, C. Brogna, D. Leone, G.A. Lanza, Ch. Dravet (Roma)

08:42 - 08:54 **Epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali ad evoluzione atipica: correlazione tra le caratteristiche dell'ESES e l'outcome neurocognitivo (studio retrospettivo su 42 pazienti)**

D.M. Simula, G. Nieddu, G. Ruggiu, B. Salis, M. Tondi, G. Tola, S. Casellato (Sassari)

08:54 - 09:06 Mini Mental State Paediatric Examination (MMSPE): valutazione breve del funzionamento intellettuale in età evolutiva

P. Scarpa, L. Rubini, A. Calcante, A. Toraldo, M. Cendron, B. Cascardo, F. Pelle, C. Piroddi, V. Bellan, S. Volpi, S. Francione, G. Lo Russo, G. Bottini (Milano, Pavia, Padova)

09:06 - 09:18 La Stimolazione Vagale Intermittente (VNS) nella Sindrome di Dravet

N. Zamponi, S. Cappanera, C. Passamonti, C. Petrelli (Ancona)

09:18 - 09:30 **Epilessia parziale idiopatica "benigna" dell'infanzia ad evoluzione atipica: report di 5 casi**

C. Ciampa, A. Coppola, M. Pezzella, L. Errichiello, M. Ianniciello, L. Del Gaudio, P. Striano, S. Striano (Napoli, Genova)

VENERDI 28 MAGGIO



- 09:30 - 09:42 **Duplicazione (X) (p11.22-11.23) associata a ritardo mentale, disturbi del linguaggio ed alterazioni EEG: descrizione di una nuova sindrome**
M. Broli, F. Bisulli, P. Magini, M. Seri, D. Cevolani, R. Agati, B. Bernardi, R. Poda, F. Oppi, R. Gallassi, I. Fiocchi, M. Mastrangelo, P. Tinuper (Bologna, Milano)
- 09:42 - 09:54 **Fattori predittivi di farmacoresistenza nell'epilessia in età evolutiva**
A. Russo, A. Posar, S. Conti, A. Parmeggiani (Bologna)
- 09:54 - 10:06 **Epilessia Mioclono-Astatica (Epilessia con crisi mioclono-atoniche): descrizione elettro-clinica di una popolazione di 19 pazienti**
M. Trivisano, N. Specchio, F. Vigevano, L. Fusco (Foggia, Roma)
- 10:06 - 10:18 **La classificazione delle crisi/epilessie neonatali in relazione al report della Commissione ILAE 2009 sulla Classificazione e Terminologia, in una popolazione di 180 bambini con crisi neonatali EEG documentate**
M. Mastrangelo, A. Mingarelli, I. Fiocchi, S. Malgesini, G. Lista, D.A. Mancuso, F. Mosca (Milano)
- 10:18 - 10:30 **Gruppo di Studio LICE su Epilessia e Vaccinazioni: report preliminare**
D. Pruna, N. Zamponi, S. Grosso, A. Verrotti, E. Franzoni, G. Gobbi, A. Romeo, S. Santucci, P. Balestri, R. Longhi, G. Capovilla (Gruppo di Studio LICE su Epilessia e Vaccinazioni)
- 08:30 - 10:30 **SALA 1: Clinica Adulti 1**
Moderatori: Paolo Benna (Torino), Adriana Magaudda (Messina)
- 08:30 - 08:42 **Valore localizzatorio dello "Swimming Automatism" nelle crisi ipermotorie: studio videopoligrafico e/o SEEG di quattro pazienti**
G. Ambrosetto, G. Cantalupo, D. Caputo, S. Francione, R. Mai, A. Parmeggiani, L. Tassi (Bologna, Parma, Milano)

VENERDI 28 MAGGIO



- 08:42 - 08:54 **Crisi ipercinetiche in sonno ad origine in sede frontale mesiale: quadri ad esordio tardivo ed andamento benigno**
G. Didato, F. Deleo, R. Spreafico, C. Marras, L. Romito, A. Albanese, G. Battaglia, F. Villani (Milano)
- 08:54 - 09:06 **Sorriso Epilettico: correlazioni cliniche - EEG - spect critiche in due casi**
L.M. Specchio, G. d'Orsi, V. Demaio, M.G. Pascarella, M. Ferrara, M.T. Di Claudio, A. La Neve, S. Modoni (Foggia, Bari)
- 09:06 - 09:18 **Epilessia parziale e celiachia nell'età adulta: dati elettro-clinici atipici ed indicatori sindromici**
S. Casciato, J. Fattouch, C. Di Bonaventura, S. Pontecorvo, F. Bonini, G. Egeo, A.E. Vaudano, L. Lapenta, S. Petrucci, M. Fanella, N. Giannantonì, S. Gagliardi, M. Prencipe, M. Manfredi, A. Francia, A.T. Giallonardo (Roma, Pozzilli)
- 09:18 - 09:30 **Sindromi epilettiche che possono simulare un disturbo cognitivo o psichico: caratterizzazione neuropsicologica, elettro-clinica e di neuroimaging**
A. La Licata, F. Pescini, F. Pizzo, B. Chiocchetti, E. Rosati, C. Solinas, G.C. Muscas (Firenze)
- 09:30 - 09:42 **Le crisi psicogene nei pazienti affetti da epilessia**
A. Magaùdda, C. Gugliotta, R. Tallarico, A. Laganà (Messina)
- 09:42 - 09:54 **Studio Emiliano-Romagnolo dell'epilessia nei tumori cerebrali primitivi: risultati preliminari**
R. Michelucci, in rappresentanza del gruppo di studio "PERNO" (Bologna)
- 09:54 - 10:06 **Caratteristiche di personalità nell'epilessia temporale: indagine mediante il Temperament and Character Inventory di Cloninger**
D. Frondizi, A. Alpini, P. D'Alessandro, L. Scarponi, M. Maninchedda, R. De Ciantis, M. Piccirilli (Terni)

VENERDI 28 MAGGIO



10:06 - 10:18 Epilessia parziale “posteriore” con fenomeno Fixation Off Sensitivity persistente nella vita adulta: aspetti elettro-clinici ed inquadramento sindromico
J. Fattouch, C. Di Bonaventura, S. Casciato, G. Egeo, A.E. Vaudano, L. Lamenta, M. Fanella, N. Giannantoni, P. Aloisi, M. Prencipe, M. Manfredi, A.T. Giallonardo
(Roma, Pozzilli, L'Aquila)

10:30 - 11:00 **Visione poster e pausa caffè**

11:00 - 12:30 **Tavola Rotonda in collaborazione con**



Nuova definizione ILAE della farmacoresistenza: l'impatto nella pratica e negli studi clinici

Discussants: *E. Perucca* (Pavia), *L.M. Specchio* (Foggia)

SALA PLENARIA

12:30 - 13:30 **Assemblea Straordinaria dei Soci**

13:30 - 14:30 Colazione di lavoro

SESSIONI PARALLELE

14:30 - 16:00 **SALA PLENARIA: Neurochirurgia**

Moderatori: *Gabriella Colicchio* (Roma), *Vito Sofia* (Catania)

14:30 - 14:42 Efficacia a lungo termine e tollerabilità della stimolazione del nervo vago in epilessia: esperienza di 14 anni

C. Pizzanelli, R. Galli, V. Pelliccia, F. Giorgi, D. Perini, B. Lenzi, E. Bonanni, S. Jensen, A. Iudice, L. Murri (Pisa)

14:42 - 14:54 **Profilo cognitivo pre e postchirurgico dell'epilessia focale farmacoresistente ad origine insulare**

B. Cascardo, P. Scarpa, F. Pelle, C. Piroddi, V. Bellan, S. Volpi, S. Francione, G. Zanardi, A. Sedda, G. Lo Russo, G. Bottini (Milano, Pavia)

VENERDI 28 MAGGIO



- 14:54 - 15:06 **Stimolazioni elettriche intracerebrali dell'insula: studio stereoelettroencefalografico in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente**
M. Pugnaghi, S. Meletti, F. Cardinale, L. Castana, S. Francione, R. Mai, L. Tassi (Modena, Milano)
- 15:06 - 15:18 **Chirurgia dell'Epilessia Temporale e Psicosi**
S. Volpi, A. Sedda, P. Scarpa, V. Barbieri, O. Gambini, S. Francione, B. Cascardo, F. Pelle, C. Piroddi, G. Lo Russo, G. Bottini (Pavia, Milano)
- 15:18 - 15:30 **Sviluppo cognitivo post-chirurgico in bambini trattati per EFR Frontale**
V. Bellan, C. Piroddi, P. Scarpa, F. Pelle, B. Cascardo, S. Volpi, G. Zanardi, S. Francione, C. Quattropani, S. Bergese, G. Lo Russo, G. Bottini (Milano, Pavia)
- 15:30 - 15:42 **Significato dei disordini del giro dentato nella sclerosi temporale mesiale**
G. Marucci, G. Rubboli, M. Giulioni (Bologna)
- 15:42 - 15:54 **EEG-fMRI nell'epilessia del lobo temporale: esperienza del gruppo di Verona**
M. Avesani, R. Cerini, R. Pozzi Mucelli, A. Fiaschi, P. Manganotti (Verona)
- 14:30 - 16:00 **SALA 1: Terapia**
Moderatori: Dante Galeone (Bari), Maria Rossana Tata (Napoli)
- 14:30 - 14:42 **Lacosamide e eterotopia nodulare periventricolare: report di 4 casi**
E. Bartolini, A. Iudice, JW. Sander (Pisa, London UK, Heemstede NL)
- 14:42 - 14:54 **Efficacia e tollerabilità di Zonisamide (Zonegran) in pazienti con ULD: studio pilota "open-label"**
M. Pezzella, D. Italiano, A. Coppola, L. Santulli, C. Ciampa, G. Giudizioso, A. Magaudda, E. Ferlazzo, S. Striano, F. Zara, P. Striano (Genova, Messina, Napoli)

VENERDI 28 MAGGIO



- 14:54 - 15:06 Valproato e Levetiracetam intravenosi come terapia innovativa nelle situazioni epilettiche d'emergenza incluso lo Stato Epilettico
C. Solinas, F. Pizzo, B. Chiocchetti, E. Rosati, F. Pescini, A. La Licata, G.C. Muscas (Firenze)
- 15:06 - 15:18 Effetti della zonisamide come terapia aggiuntiva sul ciclo sonno-veglia e sulla sonnolenza diurna nell'epilessia focale: uno studio polisonnografico e mediante scale soggettive
A. Romigi, F. Izzi, F. Placidi, L.R. Pisani, F. Torelli, S. Zannino, E. Uasone, G. Vitrani, E. Evangelista, M.G. Marciani (Roma, Messina)
- 15:18 - 15:30 Outcome epilettologico post-chirurgico e tollerabilità dei farmaci antiepilettici nell'epilessia secondaria a glioma
G. Pauletto, M. Belluzzo, R. Budai, F. Monti, M. Mondani, G. Pizzolato, M. Skrap, R. Eleopra (Udine, Trieste)
- 15:30 - 15:42 **Efficacia della dieta chetogena nella terapia delle encefalopatie epilettiche catastrofiche dell'infanzia**
A. D'Aniello, D. Fortunato, T. Messana, A. Pascotto, G.G. Coppola (Napoli)

16:00 - 16:30 **Visione poster e pausa caffè**

SESSIONI PARALLELE

- 16:30 - 18:30 **SALA PLENARIA: Meccanismi di Base / Neuroimaging**
Moderatori: Luisa Antonini (Brescia), **Marco de Curtis** (Milano)
- 16:30 - 16:42 **Epilessia parziale benigna a punte centro-temporali: studio multimodale delle attività patologiche**
A.E. Vaudano, C. Di Bonaventura, M. Carni, J. Fattouch, G. Egeo, L. Lapenta, S. Casciato, V. Nucciarelli, P. Pantano, M. Prencipe, M. Manfredi, L. Lemieux, A.T. Giallonardo (Roma, London UK)

VENERDI 28 MAGGIO



- 16:42 - 16:54 **Atrofia della corteccia sensori-motoria in soggetti con epilessia lieve del lobo temporale: uno studio di cortical thickness**
A. Labate, A. Cerasa, U. Aguglia, L. Mumoli, G. Palamara, A. Fratto, A. Quattrone, A. Gambardella (Catanzaro, Cosenza, Reggio Calabria)
- 16:54 - 17:06 **L'instabilità dei recettori del GABA A è correlata alla manifestazione di crisi spontanee in un modello animale di epilessia**
E. Palma, M. Mazzuferi, C. Roseti, L. Conti, K. Martinello, S. Fucile, P.F. Fabene, F. Schio, M. Pellitteri, G. Sperk, M. Simonato
(Roma, Ferrara, Pozzilli, Verona, Innsbruck AT)
- 17:06 - 17:18 **Modulazione delle correnti GABA A da parte dei recettori GABA B in neuroni piramidali temporali in tessuto epilettico o di controllo**
S. Fucile, K. Martinello, R. Morace, V. Esposito, G. Di Gennaro, C. Limatola
(Roma, Pozzilli)
- 17:18 - 17:30 **Effetti anticonvulsivanti di Desacyl-Ghrelin in un modello d'epilessia del lobo temporale**
F. Gualtieri, A. Torsello, C. Marinelli, E. Bresciani, R. Vezzali, V. Locatelli, G. Biagini (Modena, Monza)
- 17:30 -17:42 **L'efficacia della Rapamicina nel modello di spasmi infantili sintomatici "multiple hit"**
A. Coppola, E. Raffo, D. Zapata, S.L. Moshe, A.S. Galanopoulou
(Napoli, Nancy FR, New York US)
- 17:42 - 17:54 **Studio della plasticità sinaptica in un nuovo modello genetico di epilessia**
C. Costa, V. Ghiglieri, B. Picconi, V. Belcastro, F. Galletti, P. Calabresi
(Perugia, Roma)
- 17:54 - 18:06 **Subiculum, inibizione GABAergica ed epilessia del lobo temporale**
G. Panuccio, M. Avoli (Montreal CA, Roma)

VENERDI 28 MAGGIO



- 18:06 - 18:18 Alterazione della circuiteria inibitoria corticale: una possibile causa comune di epilessia e autismo
Y. Bozzi, F. Macchi, Prem P. Tripathi, P. Sgadò (Pisa, Trento)
- 16:30 - 18:30 **SALA 1: Clinica Adulti 2**
Moderatori: Ornella Daniele (Palermo), Gian Carlo Muscas (Firenze)
- 16:30 - 16:42 **Lo Stato di Male ricorrente della vita adulta nello spettro delle sindromi epilettiche**
L. Lapenta, C. Di Bonaventura, J. Fattouch, G. Egeo, A.E. Vaudano, F. Bonini, S. Petrucci, S. Casciato, M. Fanella, N. Giannantoni, M. Manfredi, M. Prencipe, A.T. Giallonardo (Roma, Pozzilli)
- 16:42 - 16:54 **Ruolo dell'emotività nell'Eyeled Myoclonia with Absences**
A. Garifoli, I. Pappalardo, L. Nastasi, V. Lingenti, G. Vitale, M. Zappia, V. Sofia (Catania)
- 16:54 - 17:06 **Studio di una popolazione con epilessia mioclonica giovanile con sensibilità alla chiusura degli occhi**
I. Pappalardo, A. Garifoli, C.G. Leonardi, G. Vitale, M. Zappia, V. Sofia (Catania)
- 17:06 - 17:18 **Epilessia mioclonica e demenza nella Sindrome di Down: caratteristiche cliniche, evolutive e video-poligrafiche**
G. d'Orsi, V. Demaio, M.G. Pascarella, M. Ferrara, M.T. Di Claudio, L.M. Specchio (Foggia, Bisceglie)
- 17:18 - 17:30 **Epilessia parziale con sintomi uditivi: caratteristiche cliniche e genetiche di 122 casi sporadici**
F. Bisulli, C. Stipa, I. Naldi, S. Striano, P. Striano, L. Licchetta, E. Ferlazzo, U. Aguglia, M. Elia, O. Mecarelli, P. Avoni, R. Michelucci, C. Nobile, P. Tinuper (Bologna, Napoli, Genova, Messina, Catanzaro, Troina, Roma, Padova)
- 17:30 - 17:42 **Epilessia nell'anziano: modalità di trattamento, comorbilità e qualità di vita**
B. Chiocchetti, F. Pizzo, E. Rosati, A. La Licata, F. Pescini, G.C. Muscas (Firenze)

VENERDI 28 MAGGIO



- 17:42 - 17:54 Studio prospettico sulle caratteristiche cliniche dell'epilessia insorte negli over 60 confrontati con giovani-adulti
T. Francavilla, G. Boero, M. Santosabato, G. Pontrelli, N. Pietrafusa, P. Mogavero, V. Durante, P. Lamberti, A. La Neve (Bari, Taranto)
- 17:54 - 18:06 Aspetti elettroencefalografici in corso di coinvolgimento del SNC da virus di West Nile: casistica di Ferrara
E. Fallica, V.C. Monetti, E. Cesnik, V. Govoni, R. De Gennaro, M.R. Tola (Ferrara)
- 18:06 - 18:18 Creazione di un database elettronico per la gestione di pazienti affetti da epilessia: sviluppo di uno strumento con finalità gestionali e di ricerca
F.S. Giorgi, A. La Spina, D. Perini, V. Pelliccia, C. Pizzanelli, A. Iudice, L. Murri (Pisa)
- 20:00 Partenza dagli alberghi ufficiali del Congresso

Cena Sociale LICE - Palazzo Te

VENERDI 28 MAGGIO



POSTER

CLINICA BAMBINI

Discussants: *Paolo Bonanni (Conegliano Veneto)*

Monica Lodi (Milano)

Antonia Parmeggiani (Bologna)

Giuseppe Stranci (Palermo)

Nelia Zamponi (Ancona)

- TL04 Displasia corticale focale versus encefalite di Rasmussen. Long term follow-up
L. Papetti, F. Nicita, A. Spalice, F. Ursitti, F. Del Balzo, E. Properzi, P. Iannetti (Roma)
- TL05 Mutazioni di SCN1A in un caso di epilessia di incerta classificazione con atrofia cerebellare progressiva
N. Zanotta, R. Romaniello, S. Arcieri, E. Tenderini, M.T. Bassi, R. Borgatti, C. Zucca (Bosisio Parini)
- TL06 Un caso di epilessia a tipo assenza dell'infanzia in soggetto con lesione talamica monolaterale
M. Elia, G. Boero, G. Pontrelli, T. Francavilla, N. Pietrafusa, P. Mogavero, P. Lamberti, A. La Neve (Brindisi, Taranto, Bari)
- TL07 **Ictal singing: descrizione di un caso clinico**
M. Scioni, M. Asunis, F. Madeddu, S. Cossu, C. Cianchetti, D. Pruna (Cagliari)
- TL08 Un caso di epilessia gelastica senza amartoma
R. De Simone, C. Cerminara, C. Iani, P. Curatolo (Roma)
- TL09 Crisi febbrili e afebbrili, stato di male mioclonico e mutazione del gene SCN1A: forma atipica di S. di Dravet o altra encefalopatia epilettica?
R. Opri, E. Fontana, L. La Selva, I. Zoccatella, L. Meneghello, F. Boscaini, E. Osanni, B. Dalla Bernardina (Verona, Bari)

VENERDI 28 MAGGIO



- TL10 **Sindrome HH in paziente con fenotipo SMEI**
S. Cappanera, C. Petrelli, E. Cesaroni, C. Passamonti, N. Zamponi (Ancona)
- TL11 **Delezione Xp22.31 in una paziente con epilessia, ritardo mentale e deficit dell'attenzione/iperattività**
L. Santulli, A. Coppola, R. Paravidino, M. Malacarne, L. Del Gaudio, M. Ianniciello, P. Striano, F. Zara, S. Striano (Napoli, Genova)
- TL12 **Delezione cromosoma 21q in bambino con ritardo mentale grave, note dismorfiche e epilessia farmaco resistente**
A. Orsini, A. Bonuccelli, I. Mantellassi, A. Valletto, V. Bertini, P. Simi, G. Taddeucci (Pisa)
- TL13 **Stato epilettico opercolare in epilessia focale sintomatica ed Hipomelanosi di Ito. Quale inquadramento sindromico?**
M. Lodi, M. Viri, G. Capovilla, R. Chifari, A. Romeo (Milano)
- TL14 **L' elettroencefalogramma come principale strumento di ipotesi diagnostica nella leucomalacia periventricolare a minima espressività clinica: analisi di 5 casi clinici**
G. Nieddu, D.M. Simula, B. Salis, M. Tondi, S. Casellato (Sassari)
- TL15 **Studio policentrico retrospettivo sulle epilessie ad esordio nel primo anno di vita: elaborazione di linee guida sui percorsi diagnostici**
I. De Giorgi, E. Freri, P. Borrelli, F. Ragona, F. Teutonico, V. De Giorgis, S. Lunghi, E. Fontana, N. Specchio, C. Montomoli, T. Granata, P. Veggiotti (Milano, Pavia, Verona, Roma)
- TL16 **Un caso di epilessia familiare con pattern elettroclinico rolandico tipico e atipico**
P. Ricciardelli, F. Gatto, D. Passatelli (Ravenna)
- TL17 **Stato epilettico non convulsivo focale, non sintomatico, in età pediatrica**
S. Gambarà, P. Accorsi, J. Galli, F. Bettera, S. Battaglia, A. Tiberti, L. Giordano (Brescia)

VENERDI 28 MAGGIO



- TL18 Epilessia e quadro neurologico complesso in un caso di delezione 2q32.1-q33.1
*R. Gaggero, M. Mancardi, M.G. Baglietto, L. Siri, F. Zara, F. Faravelli,
P. Striano (Genova)*
- TL19 L'EEG nel neonato in trattamento ipotermico per encefalopatia ipossico-ischemica.
Utilità e controversie
A. Montagnini, S. Cagdas, F. Beccaria, G. Capovilla (Mantova)
- TL20 **Encefalopatie epilettiche SCN1A-correlate: descrizione di due nuove mutazioni**
*M.S. Vari, M.G. Baglietto, G. Prato, F. Pinto, M. Mascaretti, P. Striano, F. Zara,
E. Veneselli, M.M. Mancardi (Genova)*
- TL21 Crisi generalizzate e modificazioni EEG in verosimile gastroenterite da Rotavirus
in età adolescenziale
*A. Ferrari, D. Audenino, S. Anfosso, F. Pepe, P. Lazzerini, G.A. Ottonello,
A. Primavera (Genova, Imperia)*
- TL22 Encefalite di Rasmussen: inquadramento diagnostico e approccio terapeutico in 6 pazienti
L. Siri, M.G. Baglietto, R. Gaggero, P. Striano (Genova)
- TL23 **Epilessia nella sindrome di Pallister-Killian: studio su 9 pazienti pediatrici**
*G. Milito, L. Giordano, M. Lodi, R. Borgatti, V. Sgrò, L. Memo, S. Prola, F. Bettera,
E. Fazzi, M. Ferretti, P. Accorsi, M. Meloni, D. Pruna, F. Faravelli, R. Grasso,
A. Romeo (Brescia, Cremona, Milano, Bosisio Parini, Belluno, Cagliari, Genova)*
- TL24 Epilessia mioclonica severa dell'infanzia: studio di follow-up di un campione di soggetti
dalla prima infanzia all'età adulta
*G. Di Rosa, M. Spanò, D.L. Sgro, M.G. Figura, E. Parisi, M.R. Piperata, A. Saporito,
G. Tortorella (Messina)*
- TL25 Nistagmo epilettico: descrizione di un caso pediatrico con supporto di video-EEG e Spect
F. Nicita, L. Papetti, A. Spalice, F. Ursitti, R. Massa, C. Santillo, P. Iannetti (Roma)

VENERDI 28 MAGGIO



- TL26 Modificazioni psicologiche in famiglie di bambini affetti da epilessia
M. Cipulli, R. D'Amico (Vasto, Roma)
- TL27 Confronto tra profilo neuropsicologico di un gruppo di pazienti con assenze frontali vs gruppo con epilessia generalizzata con assenze prima dell'inizio della terapia
B. Bacci, C. Acconcia, L. De Palma, M. Vecchi, C. Boniver (Padova)
- TL28 **Melanosi neurocutanea ed epilessia farmacoresistente: una diagnosi difficile**
G. Prato, M. Pezzella, M.S. Vari, M.M. Mancardi, P. Striano, A. Consales, A. Cama, M.S. Severino, A. Rossi, E. Veneselli, M.G. Baglietto (Genova)
- TL29 Epilessia nella sindrome di Pallister-Killian: descrizione di un nuovo caso
R. Vergaro, A. Pellicciari, B. Bernardi, M. Cantucci (Bologna)
- TL30 Movimenti involontari durante il trattamento del deficit di vitamina B12
C. Zanus, E. Alberini, P. Costa, M. Carrozzi (Trieste)
- TL31 Disordini neuropsichiatrici ed epilessia associati a microdelezione del cromosoma 15q13: presentazione di un nuovo caso
M. Vecchi, E. Naless, G. Martini, C. Gardin, B. Zavan, S. Gomirato, F. Zulian, L. Cardarelli, C. Boniver (Padova)
- TL32 **Automatismi di locomozione quadrupede durante crisi neonatale: analisi cinematica**
G. Cantalupo, P. Avanzini, B. Piccolo, E. Pavlidis, A. Cenci, C.A. Tassinari, F. Pisani (Parma, Bologna)

TERAPIA

**Discussants: *Maria Giuseppina Baglietto (Genova)*
*Oriano Mecarelli (Roma)***

- TL33 Eritema multiforme durante radioterapia in 4 pazienti con epilessia secondaria a neoplasia cerebrale in monoterapia con oxcarbazepina
M. Maschio, L. Dinapoli, A. Fabi, A. Pace, A. Vidiri (Roma)

VENERDI 28 MAGGIO



- TL34 Monitoraggio terapeutico dei nuovi farmaci antiepilettici: esperienza del Laboratorio della Neurologia di Vicenza
V. De Riva, E. Galloni, G. Stenta, C. Durisotti, P.G. Garofalo, E. Marotti, G. Dall'Olio, F. Perini (Vicenza)
- TL35 La Rufinamide nel trattamento delle epilessie farmaco-resistenti: risultati preliminari di uno studio multicentrico
E. Fontana, P. Bonanni, G. Casara, P. Costa, G. Crichiutti, A. Gemma, L. Giordano, L. Mastella, P. Miotello, V. Beozzo, B. Dalla Bernardina (Verona, Conegliano Veneto, Bolzano, Trieste, Udine, Castelfranco Veneto, Brescia, Vicenza, Bassano del Grappa)
- TL36 **Gli effetti cognitivi del Levetiracetam in età evolutiva**
M. Monti, G.G. Salerno, A. Posar, M.C. Scaduto, M. Santucci, A. Parmeggiani (Bologna)
- TL37 Possibile sinergia tra Rufinamide e Stimolazione Vagale in un caso di SLG resistente
D. Grioni, M. Contri, D. Pirillo, A. Landi (Monza, Rho)
- TL38 Efficacia e tollerabilità della Rufinamide in pazienti con epilessia catastrofica: esperienza di centri pugliesi
G. Boero, S. Internò, L. Piscitelli, N. Chindemi, M. Germano, A. Dell'Era, G. Pustorino, G. Pontrelli, A. La Neve (Taranto, Acquaviva delle Fonti, San Giovanni Rotondo, Foggia, Bari)
- TL39 Rufinamide in add-on in pazienti con epilessia farmaco-resistente: studio aperto
P. Vigliano, I. Bagnasco, R. Blé, L. Jarre (Torino)
- TL40 Crisi epilettiche in corso di trattamento con infliximab: un caso clinico
F. Brigo, L.G. Bongiovanni, R. Cerini, P. Manganotti, M. Storti, A. Fiaschi (Verona)

VENERDI 28 MAGGIO



CLINICA ADULTI

Discussants: Paolo Aloisi (L'Aquila)

Alessandra Ferrari (Genova)

Carlo Andrea Galimberti (Pavia)


Stefania Meregalli (Milano)

- TL41 **Epilessia e apnee notturne: un connubio sfavorevole**
F. Pepe, G. Procida, S. Morano, A. Ferrari, L. Ambrogio (Genova)
- TL42 **Litio e stato di male non convulsivo: un caso clinico**
M.M. Ricca, S. Anfosso, A. Leonardi, A. Ferrari, D. Audenino, C. Serrati (Imperia, Genova)
- TL43 **Bradycardia critica con impianto di pace-maker: descrizione di un caso**
I. Florindo, S. Montepietra, E. Curti, F. Pattini, A. Maurizio, E. Bortone (Parma)
- TL44 **Utilizzo di una Cartella Clinica Computerizzata in un Centro per l'Epilessia**
A. Albanesi, Z. Zarabla, F. Randi, S. Pro, P. Pulitano, R. De Simone, O. Mecarelli (Roma)
- TL45 **Entità della misdiagnosi in un centro ambulatoriale per l'epilessia**
A. Zarabla, A. Albanesi, S. Pro, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli (Roma)
- TL46 **Epilessia parziale continua in una giovane donna con sospetta encefalite di Rasmussen: studio RM funzionale, PWI e PET**
F. Pizzo, M. Moretti, F. Pescini, E. Rosati, B. Chiocchetti, A. La Licata, C. Solinas, G.C. Muscas (Firenze)
- TL47 **Manifestazioni psicotiche e crisi epilettiche: psicosi, epilessia o dual pathology (?)**
D. Passarelli, P. Ricciardelli, A.R. Guidi, F. Gatto, E. Scarpa, R. Fabbri (Ravenna)

VENERDI 28 MAGGIO



- TL48 Epilessia in pazienti con demenza
G. De Maria, B. Guarneri, L. Antonini (Brescia)
- TL49 Stato epilettico non convulsivo refrattario: descrizione di 5 casi clinici
V. Pelliccia, C. Pizzanelli, R. Galli, E. Bonanni, F. Giorgi, M. Guida, A. Iudice, L. Murri (Pisa)
- TL50 **Stato epilettico afasico in paziente bilingue in quadro di encefalite erpetica con interessamento bitemporale**
E. Cesnik, V.C. Monetti, E. Fallica, R. De Gennaro, V. Govoni, F. Sensi, E. Granieri (Ferrara)
- TL51 “Heraldic epilepsy”: un caso clinico
S. Anfosso, M.M. Ricca, A. Leonardi, F. Alberti (Imperia)
- TL52 Epilessia occipitale con Fixation-Off Sensitivity in un paziente con calcificazioni cerebrali: studio clinico e video-EEG
E. Ferlazzo, T. Calarese, P. Bramanti, P. Genton (Messina, Marseille FR)
- TL53 Epilessia e atrofia muscolare spinale: descrizione di un caso di possibile associazione
A. Bartocci, T.A. Cantisani, M. Elia, F. Calì, G. Perticoni (Perugia, Troina)
- TL54 **Il riconoscimento delle emozioni dall’espressione facciale e dalla prosodia nei pazienti con Epilessia Temporale Mesiale**
A. Bonora, F. Benuzzi, G. Monti, E. Gasparini, M. Pugnaghi, P. Nichelli, S. Meletti (Modena)
- TL55 Sindrome dell’ovaio policistico ed epilessia: dati preliminari di uno studio caso-controllo
L. Urso, L. Zummo, M. Gammino, V. Navarra, M. D’Amelio, B. Fierro, O. Daniele (Palermo)



VENERDI 28 MAGGIO

- TL56 Stati versivi inibitori ricorrenti a genesi non determinata (stati di male non convulsivi a origine temporo-parieto-occipitale sn?)
R. Rizzi, M. Santangelo, M. Baratti, G. Greco, E. Ghidoni, N. Marcello, C.A. Tassinari (Reggio Emilia, Carpi, Bologna)
- TL57 Duplicazione interstiziale Xq28 ed epilessia: descrizione di un caso clinico
I. Contaldo, D. Leone, M. Del Re, T. Palermo, V. Rossi, M.L. Gambardella, D. Orteschi, D. Lettori, D. Battaglia, F. Guzzetta, M. Zollino (Roma)
- TL58 Un caso di epilessia “farmaco-resistente” ad esordio tardivo associata ad encefalite cronica da Epstein-Barr virus
G. Monti, M. Pugnaghi, E. Gasparini, P. Nichelli, S. Meletti (Modena)
- TL59 Epilessia temporale laterale familiare (con e senza mutazione LGI1): caratteristiche elettrocliniche ed analisi genetica
G. Egeo, C. Di Bonaventura, J. Fattouch, S. Casciato, A.E. Vaudano, L. Lapenta, M. Fanella, N. Giannantoni, G. Busolin, C. Nobile, A. Pizzuti, M. Prencipe, M. Manfredi, A.T. Giallonardo (Roma, Pozzilli, Padova)
- TL60 Crisi epilettiche e crisi psicogene non-epilettiche (PNES): uno studio prospettico
M. Beghi, E. Beghi, G. Bogliun, J. Di Francesco, E. Fiordelli, F. Peroni, J. Santambrogio, C. Trentini, C.M. Cornaggia (Milano)
- TL61 **Encefalite limbica non parananeoplastica e miotonia familiare: quale relazione?**
L. Licchetta, F. Bisulli, I. Naldi, S. Matà, U. Volta, F. Pittau, B. Mostacci, M. Broli, L. Di Vito, C. Stipa, P. Tinuper (Bologna, Firenze)
- TL62 Rimozione completa e reimpianto dopo 10 anni di Stimolatore del Nervo Vago (VNS) in un caso di epilessia farmaco-resistente
M. Martinoni, M. Giulioni, I. Naldi, F. Bisulli, E. Pozzati, P. Tinuper (Bologna)

VENERDI 28 MAGGIO



NEUROFISIOLOGIA

**Discussants: *Carlo Di Bonaventura (Roma)*
*Maurizio Elia (Troina)***

- TL63 Studio con TMS e RMF pre e post-emisferectomia in una paziente con ischemia dell'arteria cerebrale media sinistra perinatale, emiparesi ed epilessia farmacoresistente
M. Del Re, D. Battaglia, F. Pilato, A. Graziano, M. Dileone, F. Capone, P. Profice, M. Caulo, F. Ranieri, A. Oliviero, L. Florio, L. Massimi, C. Di Rocco, V. Di Lazzaro (Roma, Chieti, Toledo ES)
- TL64 La co-registrazione EEG-fMRI nell'iter pre-chirurgico delle epilessie focali: l'esperienza modenese
F. Benuzzi, M. Pugnaghi, E. Gasparini, V. Farinelli, P. Nichelli, S. Meletti (Modena)
- TL65 Modulazione dell'eccitabilità corticale dopo privazione di sonno: studio di co-registrazione EEG-TMS in pazienti con epilessia mioclonica giovanile
A. Del Felice, L.G. Bongiovanni, A. Fiaschi, P. Manganotti (Verona)
- TL66 La fotosensibilità epilettica può essere causata da modificazioni cerebrali microstrutturali? Studio con DTI
L. Cantonetti, P. Parisi, A. Spalice, V. Rocchi, C. Andreoli, E. Castelli, D. Kasteleijn-Nolst Trenité (Roma, Utrecht NL)
- TL67 Risposta fotoparossistica generalizzata: un reperto dinamico?
C.A. Galimberti, S. Colnaghi, D. Marchese, G. Cattaneo, V. Rustioni (Pavia)
- TL68 **Sensibilità e specificità dell'EEG dopo deprivazione di sonno nella diagnosi di epilessia e correlazioni con neuroimmagini e fenotipo clinico: un ulteriore tassello di una lunga storia**
D. Perini, F. Giorgi, E. Bonanni, A. Caserta, C. Pizzanelli, E. Bartolini, V. Pelliccia, A. Iudice, L. Murri (Pisa)

VENERDI 28 MAGGIO



- TL69 Eccitabilità corticale in un caso di fixation-off sensitivity: potenziali evocati motori e visivi
G. Strigaro, P. Prandi, M. Mula, C. Varrasi, R. Cantello (Novara)
- TL70 Valutazione dell'attività elettrica cerebrale nel neonato. EEG e AEEG: metodiche a confronto
S. Cagdas, A. Dalporto, C. Terenziani, G. Capovilla (Mantova)
- TL71 Ipereccitabilità neuronale ippocampale predittiva di evento ischemico e deterioramento cognitivo
R. Verniccio, S. Incardona, M. Proietto, R. Biondi (Catania)

NEUROCHIRURGIA

Discussants: *Giancarlo Di Gennaro (Pozzilli)*
Carlo Marras (Milano)

- TL72 Outcome clinico in pazienti in età evolutiva sottoposti a intervento chirurgico per il trattamento di un'epilessia farmaco-resistente
F. Teutonico, R. Mai, S. Francione, P. Borrelli, E. Brunati, G. Lorusso (Milano, Pavia)
- TL73 Trattamento chirurgico di un caso di epilessia farmaco-resistente associata a tumore disembrionoplastico neuroepiteliale della regione del nucleo caudato
M. Giulioni, P. Riguzzi, G. Marucci, M. Martinoni, F. Calducci (Bologna)

VENERDI 28 MAGGIO



MECCANISMI DI BASE

Discussant: *Yuri Bozzi (Trento)*

- TL74 Caratterizzazione di un modello di epilessia focale nel topo basato sulla somministrazione intracorticale di tossina tetanica
M. Mainardi, M. Pietrasanta, E. Vannini, O. Rossetto, M. Caleo (Pisa, Padova)
- TL75 GABA eccitatorio e sviluppo della corteccia cerebrale nel ratto
M. Allegra, G. Deidda, L. Cancedda, M. Caleo (Pisa, Genova)
- TL76 Coinvolgimento del sistema della bradichinina nell'epilessia: una nuova ipotesi?
A. Binaschi, A. Buzzi, D. Rodi, S. Zucchini, B. Ongali, M. Mazzuferi, A. Boschi, M. Pasquali, R. Couture, M. Simonato (Ferrara, Montreal CA)
- TL77 Gruppo di Studio LICE su Epilessia e Vaccinazioni: report preliminare
D. Pruna, N. Zamponi, S. Grosso, A. Verrotti, E. Franzoni, G. Gobbi, A. Romeo, S. Santucci, P. Balestri, R. Longhi, G. Capovilla (Gruppo di Studio LICE su Epilessia e Vaccinazioni)

VENERDI 28 MAGGIO



CORSO DI AGGIORNAMENTO

in collaborazione con



EMICRANIA ED EPILESSIA: CONVERGENZE E DIVERGENZE

Nuove acquisizioni cliniche e dei meccanismi di base

Responsabili: *Francesco Paladin, Eleonora Palma, Pierangelo Veggiotti*

08:30 - 08:45 **Introduzione**

Francesco Paladin (Venezia), *Eleonora Palma* (Roma),
Pierangelo Veggiotti (Pavia)

I Sessione Dalla Scarica ictale alla Cortical Spreading Depression (CSD)

Moderatori: *Francesco Paladin* (Venezia), *Flavio Villani* (Milano)

08:45 - 09:20 Cefalee peri-ictali: diagnosi ed impatto fisiopatogenetico

Filippo Dainese (Venezia)

09:20 - 09:50 **Lettura Magistrale**

CSD nell'emicrania

Michel Ferrari (Leiden, NL)

Comunicazioni sul tema: Adulti

Moderatori: *Francesca Bisulli* (Bologna), *Angela La Neve* (Bari)

09:50 - 10:05 **Emicrania emiplegica familiare tipo 2 (FHM2) ed epilessia: descrizione di una famiglia sarda con nuova mutazione ATP1A2**

I. Chillotti, T. Pisano, M. Asunis, F. Madeddu, C. Cianchetti, D. Pruna (Cagliari)

SABATO 29 MAGGIO



10:05 - 10:20 **Cefalea ictale come sintomo di uno stato di male epilettico parziale**
V. Belcastro, P. Striano, C. Costa, S. Siliquini, F. Galletti, L. Pierguidi, N. Tambasco, P. Calabresi (Roma, Genova)

10:20 - 10:40 **Visione Poster e pausa caffè**

II Sessione Epilessia, emicrania e canalopatie

Moderatori: *Frabrizio Monti (Trieste), Eleonora Palma (Roma)*

10:40 - 11:15 **Aspetti genetici in comune tra epilessia ed emicrania**
Federico Zara (Genova)

11:15 - 11:50 **Basi neurofisiologiche per l'uso dei farmaci antiepilettici nella profilassi dell'emicrania**
Paolo Calabresi, Cinzia Costa (Perugia)

11:50 - 12:25 **Meccanismi di base della CSD e della sua facilitazione in topi modello di emicrania emiplegica**
Daniela Pietrobon (Padova)

III Sessione Età evolutiva

Moderatori: *Vincenzo Guidetti (Roma), Pierangelo Veggiotti (Pavia)*

12:25 - 13:00 **Ipereccitabilità della corteccia cerebrale: un background comune all'epilessia e all'emicrania?**
Massimiliano Valeriani (Roma)

13:00 - 13:25 **Epilessia, sonno e cefalee**
Oliviero Bruni, Vincenzo Guidetti (Roma)

SABATO 29 MAGGIO



Comunicazioni sul tema: **Bambini**

Moderatori: *Elena Fontana (Verona), Dario Pruna (Cagliari)*

13:25 - 13:40 Comorbidità tra cefalea ed epilessia in età evolutiva: aspetti clinici e analisi molecolare del gene SCN1A

I. Toldo, C. Boniver, S. Sartori, E. Perissinotto, L. Salviati, M. Clementi, F. Menegazzo, P. Montagna, P.A. Battistella (Padova)

13:40 - 13:55 **Comorbidità emicrania-epilessia o emicrania epileptica?**

S. Matricardi, M.I. Florio, A. Di Fonzo, D. Maiorani, C. Di Natale, E. Tozzi (L'Aquila)

13:55 - 14:00 **Conclusioni**

Francesco Paladin, Eleonora Palma, Pierangelo Veggiotti

Verifica ECM

SABATO 29 MAGGIO



POSTER

EMICRANIA ED EPILESSIA: CONVERGENZE E DIVERGENZE

Nuove acquisizioni cliniche e dei meccanismi di base

Discussants: *Francesca Beccaria* (Mantova)

Marina Saladini (Padova)

- CE77 **“Ictal” emicrania e displasia focale corticale occipitale: caso clinico**
F. Galletti, V. Belcastro, S. Siliquini, C. Costa, S. Caproni, P. Sarchielli, P. Calabresi
(Perugia)
- CE78 Comorbidità tra emicrania ed epilessia idiopatica dell’infanzia: studio di una
coorte di bambini
M. Spanò, G. Di Rosa, F. Bitto, D.L. Sgro, M.G. Figura, E. Tripodi, A. Saporito,
M.R. Piperata, G. Tortorella (Messina)
- CE79 **Crisi occipitali subentranti misdiagnosticate come stato emicranico**
D. Italiano, E. Ferlazzo, R. Grugno, F. Di Maria, R.S. Calabrò, P. Bramanti (Messina)
- CE80 Caso di migralepsy in adolescente con variante anatomica del circolo posteriore
D. Audenino, A. Primavera, M.G. Poeta, S. Anfosso, A. Ferrari, C.I. Parodi (Genova)
- CE81 Prevalenza di cefalea primaria in pazienti con epilessia
F. Dainese, A. La Neve, T. Francavilla, V. Belcastro, S. Siliquini, M. Santucci,
M. Broli, F. Pescini, B. Chiocchetti, E. Tozzi, F. Paladin (Venezia, Bari, Perugia,
Bologna, Firenze, L’Aquila)
- CE82 Stato di male epilettico ed emicrania emiplegica. Descrizione di un caso
A. Santagiuliana, E. Fiorini, M. Cavallin, S. Gabbiadini, L. Zoccante, F. Darra (Verona)
- CE83 La banda alfa come indicatore affidabile di CSD: uno studio pilota
A. Viganò, N. Accornero, A. Colosimo (Roma)



SABATO 29 MAGGIO

INFORMAZIONI SCIENTIFICHE

PREMI PER I MIGLIORI CONTRIBUTI SCIENTIFICI

Nel corso dell'ultima riunione il Consiglio Direttivo ha deliberato l'istituzione di 4 premi per i migliori contributi di giovani ricercatori, ciascuno di € 1.000,00 e 50 Contributi Giovani.

Tutti i contributi in concorso (comunicazioni orali e poster) sono evidenziati in rosso.

I vincitori dei migliori contributi saranno notificati entro il 7 giugno a mezzo e-mail

CERTIFICATI DI PARTECIPAZIONE

I certificati verranno rilasciati esclusivamente il giorno 29 maggio a conclusione dei lavori

CREDITI FORMATIVI ECM - Provider



L'evento é in fase di accreditamento per le seguenti figure professionali: Neurologi, Neuropsichiatri Infantili, Neurochirurghi, Neurofisiopatologi e Pediatri (unico accreditamento dal 27 al 29 maggio).

Al fine di ottenere i crediti ECM il partecipante dovrà:

* ritirare e compilare (in ogni sua parte) la scheda che verrà consegnata (schede incomplete non verranno prese in considerazione ai fini dell'ottenimento dei crediti).

Tale scheda riporterà i dati anagrafici ed il modulo di valutazione dell'evento

* ritirare e compilare il questionario a risposta multipla

* riconsegnare la scheda ed il questionario al termine dell'evento formativo

* **garantire il 100% della propria presenza in aula**

ABSTRACT

Tutti i lavori selezionati sono raccolti nel CD-ROM a disposizione presso lo stand



hhc Human Health Care

ATTI DEL CONGRESSO

Saranno disponibili esclusivamente on-line sul sito istituzionale www.lice.it.

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 28 maggio. I lavori non consegnati in tempo utile e/o non compilati secondo le norme redazionali, non verranno presi in considerazione.

INFORMAZIONI SCIENTIFICHE



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 26 maggio dalle ore 09:00 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
- 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 26 maggio ore 11:00
- l'autore dovrà essere presente di fronte al proprio poster durante la sessione assegnata
- i lavori resteranno in visione sino a sabato 29 maggio ore 10:40 e dovranno essere rimossi entro le ore 14:00
- 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

INFORMAZIONI SCIENTIFICHE



INFORMAZIONI GENERALI

QUOTE DI ISCRIZIONE

Soci LICE	€ 585,00
Non Soci	€ 655,00
Giovani (età inferiore ai 35 anni)	€ 315,00 *
Iscrizione giornaliera Soci LICE	€ 220,00
Iscrizione giornaliera non Soci	€ 240,00
Iscrizione Espositori	€ 250,00

* viene richiesta copia del documento d'identità

Iva
20%
inclusa

Le quote dei Partecipanti comprendono

- partecipazione ai lavori scientifici
- i riassunti delle relazioni
- kit congressuale
- attestato di partecipazione
- crediti ECM agli aventi diritto
- pause caffè e colazioni di lavoro secondo quanto specificato nel programma
- cena di benvenuto LICE
- cena sociale LICE (eccetto le registrazioni per Giovani, Progetto Giovani, Partecipanti giornalieri, ed Espositori)

Le quote Giornaliere comprendono

- la partecipazione ai lavori scientifici
- i riassunti delle relazioni
- attestato di partecipazione
- pause caffè e la colazione di lavoro di pertinenza della giornata prescelta

INFORMAZIONI GENERALI



La quota degli Espositori comprende

- partecipazione ai lavori scientifici
- i riassunti delle relazioni
- kit congressuale
- pause caffè e colazioni di lavoro secondo quanto specificato nel programma
- cena di benvenuto LICE

SOSTITUZIONE NOMINATIVI

Per ogni “cambio nome” verranno addebitati € 42,00 (IVA 20% inclusa)

CENA DI BENVENUTO

È prevista mercoledì 26 presso **Palazzo Ducale, al termine della Cerimonia di Apertura.**

È richiesto l'invito

CENA SOCIALE

È prevista venerdì 28 presso **Palazzo Te.**

È richiesto l'invito

BADGE

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

INFORMAZIONI GENERALI



Si ringraziano le seguenti aziende senza il cui supporto
questo convegno non sarebbe stato possibile



hkc Human Health Care



sanofi aventis

La salute, la cosa più importante

 **NOVARTIS**

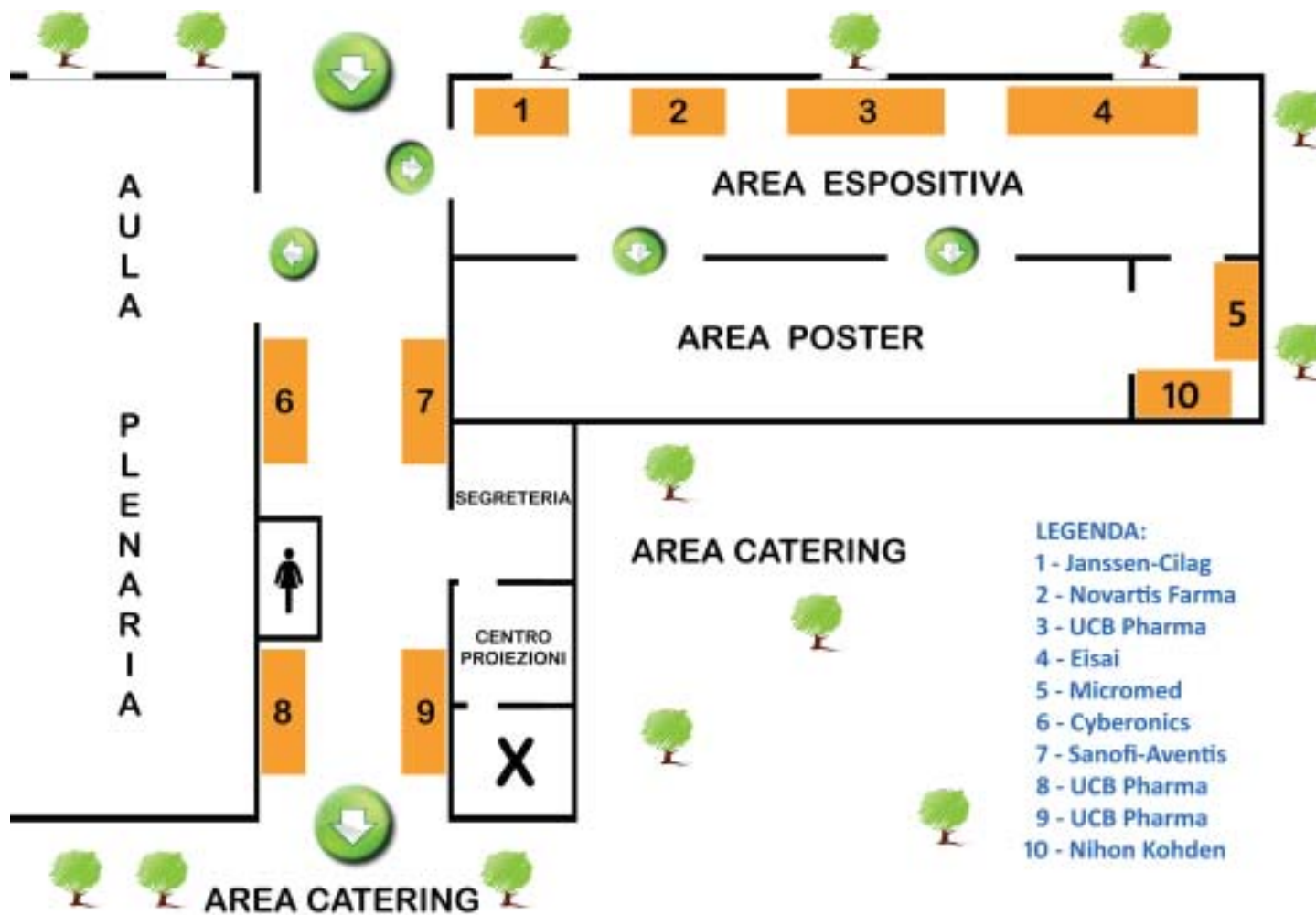
RINGRAZIAMENTI





RINGRAZIAMENTI

PLANIMETRIA



PLANIMETRIA



Arrivederci a Catania



NOTE





In copertina: dettagli affreschi Mantegna Camera degli Sposi, Palazzo Ducale - Mantova

Utilizzo di una Cartella Clinica Computerizzata in un Centro per l'Epilessia

A. Albanesi, Z. Zarabla, F. Randi, S. Pro, P. Pulitano, R. De Simone, O. Mecarelli*

Dipartimento Scienze Neurologiche – Sapienza Università di Roma

* Coordinatore LICE-Lazio, Ospedale S. Eugenio - Roma

La Cartella Clinica Computerizzata EPIDATA è stata da noi ideata ormai qualche anno fa, allo scopo di realizzare uno strumento che permettesse di raccogliere in tempi rapidi i dati clinico-diagnostici di pazienti epilettici, con la possibilità sia di utilizzarli nella routine clinica che di condividerli per esigenze scientifico-sperimentali. Da progetto-pilota, da implementare in alcuni Centri per l'Epilessia della Regione Lazio, la cartella è poi divenuta uno strumento a disposizione di chiunque lo voglia utilizzare, essendovi possibile l'accesso da internet in modo ovviamente riservato.

La cartella attualmente è adatta per essere utilizzata prevalentemente in una popolazione adulta e si compone di varie sezioni: dati anagrafici; notizie anamnestiche; classificazione delle crisi e delle sindromi epilettiche; esami diagnostico-strumentali; terapie; problematiche speciali. Questa ossatura consente di annotare nella cartella ogni tipo di informazione, in appositi campi sia aperti che chiusi. Alle prime visite è possibile aggiungere le visite di controllo, potendo in questo modo seguire per ogni paziente un percorso clinico-diagnostico completo. Inseriti i dati dei singoli pazienti sarà estremamente facile effettuare ricerche per tipo di epilessia, gruppi di trattamento, etc, utilizzando quindi i dati anche per finalità scientifiche.

Partendo dal numero totale di cartelle computerizzate finora compilate abbiamo voluto studiare le caratteristiche di un sottogruppo di pazienti epilettici trattati con oxcarbazepina utilizzando la sezione della cartella dedicata alla ricerca per "voce".

In tempi rapidissimi la ricerca per "voce" ha consentito di visualizzare l'elenco di tutti i pazienti in terapia pregressa o in atto con oxcarbazepina. A questo punto cliccando su un tasto "esporta" è stato possibile trasferire immediatamente i dati relativi ai pazienti su un file excel per poterne poi valutare tutte le caratteristiche, anche ai fini di comparazione statistica. Nel caso specifico questo supporto ci ha permesso di ottenere innanzitutto una fotografia istantanea del nostro sottogruppo di pazienti che risulta così caratterizzato: 32 femmine, 21 maschi; età compresa tra 10 e 68 anni (em 34.7 + 14.2 aa); tipo di epilessia: - parziale con o senza generalizzazione secondaria 89%, - generalizzata 11%; monoterapia 60% (nel 50% oxcarbazepina come primo farmaco), politerapia 40%; dose media 900 mg/die; andamento clinico: - migliorato 36%, invariato 47%, peggiorato 17%; effetti indesiderati: 11% (n.2 rash cutaneo, n.3 cefalea, n.1 leucopenia); drop-out: - 7.5% per effetti avversi (n.2 per rash, n. 2 per cefalea); - 15% per inefficacia. NB: tali risultati preliminari hanno esclusivamente la validità di esempio di estrazione dati, essendo tratti da un sottogruppo molto limitato ed eterogeneo riguardo l'etiologia.

A nostro parere l'utilizzo di una Cartella Clinica Computerizzata specifica per l'epilessia (come la nostra EPIDATA) consente di ottenere in modo rapido ed automatico una grande quantità di informazioni riguardo gruppi e sottogruppi di pazienti epilettici e di correlarne le caratteristiche sia cliniche che di risposta ai vari trattamenti. Queste informazioni possono avere la loro utilità sia all'interno del singolo Centro (ad esempio per verificare in tempo reale il database complessivo) che per la condivisione con altri Centri, consentendo quindi l'effettuazione di ricerche cliniche multicentriche su casistiche estremamente ampie. Questa nostra prima esperienza viene presentata soprattutto allo scopo di stimolare l'implementazione di strumenti analoghi presso altri Centri.

GABA eccitatorio e sviluppo della corteccia cerebrale nel ratto

M. Allegra¹, G. Deidda², L. Cancedda², M. Caleo³

¹Scuola Normale Superiore Pisa

²Istituto Italiano di Tecnologia Genova

³Consiglio Nazionale delle Ricerche Pisa

Il neurotrasmettitore GABA ha una azione eccitatoria durante le prime fasi (periodo embrionale e primo periodo postatale) dello sviluppo dell'encefalo. Questa azione eccitatoria del GABA potrebbe avere una importante influenza sulla migrazione neuronale e la maturazione dell'architettura dendritica dei neuroni nella corteccia cerebrale. L'obiettivo di questo studio è di valutare l'impatto del GABA eccitatorio sullo sviluppo anatomico e funzionale della corteccia visiva di ratto.

L'azione eccitatoria del GABA verrà potenziata in piccoli di ratto mediante somministrazioni giornaliere di fenobarbital intraperitoneale (effettuate dal primo giorno dopo la nascita – P1 – fino a P7). In secondo gruppo di animali, l'azione eccitatoria del GABA sarà ridotta per mezzo di somministrazioni sistemiche di bumetanide (un inibitore del trasportatore del cloro NKCC1, che rende il GABA depolarizzante). Gli animali di controllo riceveranno infusioni giornaliere di soluzione veicolo.

La maturazione funzionale della corteccia visiva verrà valutata per mezzo di registrazioni elettrofisiologiche effettuate a P35. Sarà inoltre valutata la struttura anatomica della corteccia visiva e la morfologia dei neuroni piramidali.

Questo studio determinerà l'impatto del GABA eccitatorio sullo sviluppo della corteccia cerebrale in un modello animale. Questi dati possono avere importanti implicazioni cliniche, in quanto una significativa percentuale di neonati sono esposti a farmaci GABAergici durante le prime fasi dello sviluppo.

Valore localizzatorio dello “Swimming Automatism” nelle crisi ipermotorie: studio videopoligrafico e/o SEEG di quattro pazienti

G. Ambrosetto^o, G. Cantalupo[§], D. Caputo^{}, S. Francione^{*}, R. Mai^{*}, A. Parmeggiani^o, L. Tassi^{*}*

^oDipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

[§]Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

^{*}Centro “C. Munari” per la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Ospedale Niguarda, Milano

Le crisi ipermotorie sono caratterizzate semeiologicamente da automatismi motori bizzarri e complessi il cui singolo significato lateralizzante e/o localizzatorio è stato scarsamente e solo di recente studiato. Elementi semeiologici utili alla delimitazione della zona epilettogena nei casi farmaco-resistenti stanno però assumendo sempre maggior importanza da quando, oltre alla più comune origine frontale, per tali crisi è stata segnalata anche un'origine extrafrontale.

Tra i pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente sottoposti a valutazione prechirurgica, sono stati individuati quattro pazienti con crisi a semeiologia ipermotoria il cui pattern motorio critico iniziale era caratterizzato da una rapida contrazione ritmica alternata degli addominali laterali. Sono state quindi analizzate le correlazioni anatomoelettro-cliniche, al fine di determinare un eventuale valore localizzatorio di tale pattern motorio, denominato “swimming automatism” per la sua similitudine con i movimenti assiali caratteristici del nuoto di vertebrati inferiori.

Due pazienti sono stati indagati mediante registrazioni video-poligrafiche, mentre in due casi è stata necessaria l'esplorazione con elettrodi intracerebrali (SEEG) unilaterale emisferica destra. In entrambi i pazienti sottoposti a SEEG la scarica critica ha mostrato un'origine dalla corteccia del cingolo anteriore, dalla porzione mesiale della corteccia orbitaria e da F1 medio-anteriore. Un paziente è libero da crisi dopo l'exeresi di tali regioni e l'esame istologico ha mostrato la presenza di una displasia di Taylor nel cingolo ed in F1. La seconda paziente sottoposta a due interventi chirurgici, presenta attualmente ancora crisi notturne con frequenza settimanale. Nella terza paziente, indagata tramite video-poligrafia, la scarica critica coinvolgeva la regione prefrontale dorsolaterale di sn, sede di una lesione displastica, l'asportazione della quale ha determinato la completa scomparsa delle crisi. Nel quarto paziente, infine, non è stato possibile individuare l'origine della scarica mediante EEG da scalpo, tuttavia, le neuroimmagini evidenziano la presenza di una lesione verosimilmente displastica nel giro del cingolo anteriore di destra.

Tale dato semeiologico, se confermato in altri pazienti con le medesime localizzazioni critiche, potrebbe essere indicativo di un'origine delle crisi nella regione prefrontale, sia nel versante laterale che nel versante mesiale ed orbitario. Se poi anche la prevalenza destra fosse ribadita in ulteriori casi, lo “swimming automatism” acquisterebbe anche un significato lateralizzante. L'ipotesi più probabile è che, comunque, per l'estrinsecarsi del pattern motorio, sia necessaria l'attivazione/disinibizione di un network neuronale, la cui localizzazione resta da determinare (corticale? sottocorticale?) ed il cui accesso corticale può avvenire da diverse strutture cerebrali.

“Heraldic epilepsy”: un caso clinico

S. Anfosso, M.M.Ricca, A.Leonardi, F. Alberti

U.O. Neurologia, Imperia

Il termine “heraldic”epilessia indica crisi comiziali correlate a patologia cerebro-vascolare, che si verificano prima dell’ictus, verosimilmente scatenate da un’ischemia silente. Ciò sottolinea lo spettro delle possibili interconnessioni tra epilessia e malattie cerebro-vascolari oltre la nota epilessia post ictus.

Caso clinico:

Uomo di 78 anni. Pregresso IMA in terapia antiaggregante fino al 2009, aritmia da FA cronica, ipertensione arteriosa, nell’agosto 2009 riscontro di ematoma subdurale emisferico sinistro trattato chirurgicamente. Il giorno 03.02.10 comparsa di scosse tonico-cloniche all’AS dx durate qualche minuto. Il giorno successivo, al mattino, il pz si presenta in PS: l’esame neurologico è nella norma, tranne soggettiva ipoestesia all’avambraccio ed alle ultime 2 dita mano destra. Viene ricoverato ed esegue i seguenti accertamenti: EEG: alterazioni parossistiche focali, fronto- parietali sinistre; TC cerebrale; non significativa; ecocolordoppler TSA: nella norma. Alle ore 18 del medesimo giorno comparsa di emiplegia destra, afasia globale ed emianopsia laterale omonima destra (NIHSS:24), viene praticata terapia fibrinolitica. LA TC cerebrale a 24 ore mostra un vasto infarto ischemico fronto parietale sinistro con infarcimento emorragico.

Questo caso clinico esemplifica il concetto di “heraldic”epilessia, terminologia assai controversa in letteratura.

Bibliografia: Heraldic seizure. *Seizure*. 2004 Jul;13(5):328-30.

Caso di migralepsy in adolescente con variante anatomica del circolo posteriore

D. Audenino¹, A. Primavera², M.G Poeta¹, S. Anfosso³, A. Ferrari², C.I. Parodi¹

¹Dipartimento Neuroscienze, E.O Ospedali Galliera, Genova

²Centro del Sonno, Azienda Universitaria-Ospedaliera San Martino, Genova

³S.C Neurologia, ASI 1 Imperia

L'associazione tra epilessia ed emicrania è da tempo oggetto di analisi.

Il concetto di migralepsy definito come evoluzione di una crisi emicranica verso una crisi epilettica è tuttoggi oggetto di discussione. Alcuni dei casi riportati in letteratura sono stati oggetto di critica poichè i sintomi interpretati come aura visiva emicranica in realtà erano riferibili a crisi occipitali.

Noi riportiamo un caso di una adolescente con episodi di aura visiva seguiti da emicrania ed in due occasioni da crisi generalizzate convulsive.

Caso clinico:

Descriviamo il caso di una ragazza di giunta alla nostra osservazione all'età di 17 anni. Destrimane, nata a termine di parto eutocico. Non storia di convulsioni febbrili o traumi.

All'età di 14 anni vengono riferiti almeno due episodi caratterizzati dalla visione scotomi scintillanti che prendevano forma di figure stellate con tendenza ad estendersi dal punto di fissazione alla periferia seguito dalla sensazione di riduzione del campo visivo in occhio destro, della durata di circa 10-12 minuti. Non seguiti da cefalea nè accompagnati da altri sintomi. All'età di 15 anni episodio analogo della durata di circa 12 minuti seguito dopo circa 40 minuti dalla comparsa di cefalea con caratteristiche emicraniche associata a nausea che durava circa due ore. Tale episodio si verificava all'inizio del ciclo mestruale. Seguivano diversi altri episodi e dopo valutazione del neurologica veniva posta diagnosi di emicrania con aura oftalmica. L'esame neurologico era segnalato nella norma. Un ecodoppler transcranico con bolle risultava negativo. All'età di 16 anni dopo deprivazione di sonno comparsa di scotomi scintillanti e calo del visus in occhio destro seguita da perdita di coscienza di breve durata (venivano segnalate fugaci clonie agli arti superiori), alla ripresa comparsa di emicrania e rallentamento psico-motorio per cui veniva condotta in P.S. Una TC encefalo urgente risultava nella norma. Dopo 48 ore eseguiva EEG ambulatoriale refertato nella norma. Seguiva periodo di benessere con rari episodi di emicrania con aura catameniale. Non assumeva alcuna terapia preventiva.

All'età di 17 anni dopo aura visiva presentava una crisi generalizzata convulsiva con post-critico prolungato con lieve stato confusionale ed emicrania con nausea. In questo caso la paziente riferiva che prima di aver perso coscienza i sintomi visivi erano caratterizzati dapprima dai soliti scotomi scintillanti con figure stellate per circa dieci minuti a cui però seguivano per pochi secondi cerchi colorati. Una Rmn encefalo urgente eseguita in P.S senza mdc risultava negativa per lesioni. Un completamento con angio-RMN escludeva malformazioni aneurismatiche o artero-venose ma evidenziava la presenza di un'origine fetale dell'arterie cerebrali posteriori con ipoplasia dell'arteria basilare.

L'EEG dopo deprivazione di sonno evidenziava unicamente brevi sequenze di onde theta aguzze a sede posteriore, bilateralmente. Posta in trattamento non manifestava ulteriori episodi emicranici ed epilettici.

Abbiamo proposto la diagnosi di migralepsy poichè nel nostro caso l'aura visiva sembra aver triggerato la comparsa dell'episodio critico come richiesto dai criteri della classificazione International Classification for Headache Disorder-II. E' stato dimostrato come durante gli attacchi di emicrania con aura si ha una riduzione del flusso cerebrale che può ridurre la soglia convulsiva (Olesen et al, Ann Neurol 1990). Nel nostro caso ipotizziamo che la variante anatomica del circolo posteriore potrebbe aver favorito questo fenomeno.

Eeg-Fmri nell'epilessia del lobo temporale: esperienza del gruppo di Verona

M. Avesani⁽¹⁾, R. Cerini⁽²⁾, R. Pozzi Mucelli⁽²⁾, A. Fiaschi⁽¹⁾, P. Manganotti⁽¹⁾

1-Universita' degli Studi di Verona, Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione; Sezione Di Neurologia Riabilitativa

2-Universita' degli Studi di Verona, Dipartimento Di Scienze Morfologico-Biomediche; Istituto Di Radiologia

L'esperienza del gruppo di Verona in materia di co-registrazioni è da sempre applicata alle forme focali per la collaborazione con la neurochirurgia, e il possibile trattamento delle forme farmaco-resistenti. La possibilità di usare la co-registrazione (modalità non invasiva) per indirizzare altre metodiche invasive (come lo stereo-EEG) sta prendendo sempre più piede nella valutazione pre-chirurgica del paziente candidato ad intervento di resezione del focolaio epilettogeno.

Obiettivo del presente lavoro è stato ricavare informazioni sulle aree di attivazione (omolaterale e controlaterale) nonché le attivazioni extra-temporali, durante le co-registrazioni di EEG-fMRI eseguite su pazienti affetti da epilessia del lobo temporale, sia lesionale (sclerosi temporale mesiale) che idiopatica e criptogenetica. Le forme lesionali sono molto utili in quanto permettono di evidenziare meglio le strette relazioni spaziali esistenti tra focolaio irritativo, focolaio epilettogeno e area lesionale. Se è troppo riduttivo pensare di rimuovere l'area lesionale, non è immaginabile pensare di rimuovere il focolaio irritativo (troppo esteso). Per questo diventa utile evidenziare l'attivazione emodinamica correlata al focolaio irritativo, per comprendere se l'area lesionale è in esso contenuta, e approfondire, con metodiche invasive, l'estensione del focolaio epilettogeno.

4 pazienti affetti da sclerosi temporale mesiale (di cui 2 farmaco resistenti), un paziente affetto da epilessia idiopatica e uno da epilessia criptogenetica, tutte con focolaio intercritico in regione temporale, sono stati sottoposti a co-registrazione EEG-fMRI in modalità continua.

In tutti i pazienti si è ottenuta una buona attivazione emodinamica, correlata a un focolaio irritativo a buona frequenza di scarica. Nelle forme di Sclerosi Temporale Mesiale farmacoresistenti si è assistito a una diffusione extra-temporale, mentre in quelle farmaco sensibili, l'attivazione è rimasta confinata al lobo temporale sede del focolaio irritativo. Lo stesso si è verificato nella forma criptogenetica e in quella idiopatica, farmacosensibili. CONCLUSIONI. Questo lavoro suggerisce l'utilità di iniziare ad applicare questa metodica come studio pre-invasivo nel paziente affetto da epilessia focale, per una migliore comprensione dell'estensione dell'attivazione emodinamica correlata al focolaio irritativo. Questa metodica può essere utile sia per i pazienti da trattare farmacologicamente (per un confronto dell'efficacia terapeutica pre e post trattamento) che per i pazienti candidati all'intervento di resezione del focolaio epilettogeno.

Confronto tra profilo neuropsicologico di un gruppo di pazienti con assenze frontali vs gruppo con epilessia generalizzata con assenze prima dell'inizio della terapia

B. Bacci, C. Acconcia, L. De Palma, M. Vecchi, C. Boniver

Servizio di Neurofisiologia – Dipartimento di Pediatria – Università di Padova

Le assenze frontali, sia in un ambito di epilessia parziale idiopatica che criptogenetica, presentano delle caratteristiche elettrocliniche spesso indistinguibili dalle assenze delle epilessie generalizzate idiopatiche (Holmes 2004).

Gli elementi semeiologici che orientano su un'origine focale sono un'alterazione del contatto con arresto dell'azione in corso associata a fenomeni motori minori quali deviazione del capo e/o oculare, clonie palpebrali, automatismi manuali (Legae 2001).

L'EEG intercritico è caratterizzato da grafoelementi epilettiformi a livello delle regioni frontali. Il pattern critico da complessi punta onda a 2,5-3 hz, in sequenze bilaterali, prevalenti a livello delle regioni frontali o preceduti da complessi localizzati esclusivamente in tali regioni.

Per quanto riguarda la patogenesi delle assenze frontali i dati della letteratura (Craiu 2006) evidenziano un coinvolgimento del circuito cortico-talamo-corticale, sistema interessato anche nelle assenze generalizzate. In entrambe le situazioni vi è l'attivazione iniziale della corteccia frontale, area premotoria e mesiale frontale, con conseguente attivazione del nucleo talamico; nel caso dell'epilessia generalizzata tipo piccolo male c'è una scarica generalizzata bidirezionale di tutta la corteccia cerebrale, mentre nelle assenze frontali la scarica torna dal nucleo talamico alla corteccia frontale restando quindi localizzata.

Valutare la specificità, e quindi il contributo all'inquadramento diagnostico e prognostico, del profilo neuropsicologico in pazienti con assenze frontali in un ambito idiopatico o criptogenetico versus pazienti con epilessia generalizzata tipi assenze prima di iniziare la terapia farmacologica.

10 pazienti con assenze frontali come unica manifestazione critica in un ambito eziologico da definire, e 10 pazienti con assenze in un ambito di epilessia generalizzata, sono stati sottoposti a valutazione neuropsicologica mediante protocollo standardizzato atto ad indagare le funzioni cognitive, prima dell'inizio della terapia farmacologica (T0).

Verranno discussi i risultati dei test psicometrici effettuati nelle due coorti di pazienti.

Le assenze frontali e le assenze "generalizzate" del bambino si esprimono con manifestazioni cliniche simili. I dati della letteratura confermano una patogenesi in parte sovrapponibile.

Le caratteristiche elettrocliniche, critiche ed intercritiche, e talora le tecniche di neuroimaging per escludere forme sintomatiche consentono una corretta classificazione e un preciso inquadramento sindromico.

Un ulteriore contributo all'inquadramento diagnostico e prognostico potrebbe essere fornito dallo studio del profilo neuropsicologico di tali pazienti. In questo senso la letteratura riporta difficoltà nelle funzioni esecutive più accentuate nei soggetti affetti da epilessia frontale rispetto a soggetti con assenze di tipo generalizzato (Hernandez 2001). Nel nostro studio mette a confronto le prestazioni in prove di linguaggio, memoria, attenzione e funzioni esecutive di pazienti in età pediatrica con diagnosi di epilessia con assenze frontali ed epilessia idiopatica generalizzata con assenze.

Riferimenti letteratura

1. L. Lagae, J Pauwels, CP Montè, B Vergelle, J Vervisch "Frontal absences in children" *European Journal of Paediatric Neurology* 2001; 5: 243-251.
2. Mark D. Holmes, Micah Brown and Don M. Tucker "Are Generalized seizures Truly Generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence". *Epilepsia* 2004 45(12): 1568-1579.
3. Dana Craiu, Sanda Magureanu, Walter van Emde Boas "Are absences truly generalized seizures or partial seizures originating from or predominantly involving the premotor areas? Some clinical and theoretical observations and their implications for seizures

Epilessia e atrofia muscolare spinale: descrizione di un caso di possibile associazione

A. Bartocci, T.A. Cantisani, M. Elia, F. Calì*, G. Perticoni*

Struttura Complessa di Neurofisiopatologia-Azienda Ospedaliera di Perugia

*IRCCS "Associazine Oasi Maria SS", Troina (EN)

Presentiamo il caso di una donna di 55 anni che presenta, fin dall'età giovanile, una forma di epilessia con crisi parziali secondariamente generalizzate (RMN encefalica negativa), ben controllata dalla terapia antiepilettica e con familiarità positiva per tale condizione (una delle due figlie ha sofferto di una forma di epilessia dell'infanzia, inquadrata come "epilessia rolandica").

Dall'età di 40 anni ha iniziato ad accusare una sintomatologia ingravescente di deficit di forza agli arti inferiori che nel tempo ha assunto le caratteristiche cliniche e strumentali di una forma di amiotrofia spinale progressiva (SMA) e che, nel giro di alcuni anni, ha condotto la stessa ad una grave paraparesi flaccida, con uno scarso interessamento degli arti superiori. Lo studio del gene SMN, in precedenza eseguito, non ha evidenziato mutazioni. La paziente è stata anche sottoposta a biopsia muscolare e del nervo che hanno confermato il quadro di una sofferenza amiotrofica di origine neurogena e la negatività per patologie di natura metabolica. L'orientamento attuale è per una associazione su base genetica delle due patologie.

In letteratura sono stati descritti 13 casi di associazione di SMA con Epilessia (tutti con epilessia mioclonica progressiva) e l'analisi genetica per SMA è sempre risultata negativa.

Lacosamide e eterotopia nodulare periventricolare: report di 4 casi

E. Bartolini#, A. Iudice*, JW. Sander#§*

* Dipartimento di Neuroscienze, Sez. Neurologia, Università di Pisa

Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

§ SEIN – Epilepsy Institute of the Netherlands Foundation, Heemstede, The Netherlands

Lacosamide è un nuovo farmaco antiepilettico, recentemente approvato in Europa come terapia aggiuntiva di crisi parziali con o senza secondaria generalizzazione, in pazienti con più di 16 anni di età. Non esistono linee guida definite per il trattamento antiepilettico nella eterotopia nodulare periventricolare (PNH). Lacosamide potrebbe rappresentare una nuova importante opzione terapeutica in pazienti con PNH e epilessia farmacoresistente.

Descriviamo outcome clinico e tollerabilità di lacosamide in 4 pazienti con PNH e epilessia farmacoresistente.

Caso 1: donna di 48 anni con PNH unilaterale e, dall'età di 21 anni, crisi parziali complesse plurisettimanali resistenti a terapia con VPA, PHT, PB, GBP, VGB, OXC, LTG, LEV, TPM, ZNS, CNZ, CLB, rufinamide, acetazolamide, e stimolatore vagale. Lacosamide viene introdotta a 50 mg/die, add-on a carbamazepina 2000 mg/die e pregabalin 300 mg/die, e titolata fino a 300 mg/die. Dopo sette mesi, la frequenza delle crisi è migliorata, con periodi liberi da crisi fino a 3 settimane.

Caso 2: donna di 27 anni con PNH unilaterale e crisi parziali complesse plurisettimanali, con episodica secondaria generalizzazione, nonostante terapia con LTG e clobazam. Alla telemetria video-EEG alterazioni ictali e interictali sulle regioni temporali di sinistra.

Viene introdotta lacosamide 200 mg/die, add-on a oxcarbazepina 1500 mg/die e levetiracetam 2000 mg/die. Dopo 4 mesi la frequenza delle crisi si è ridotta del 50%.

Caso 3: uomo di 49 anni. In anamnesi convulsioni febbrili. Dall'età di 15 anni crisi parziali complesse plurisettimanali e crisi secondariamente generalizzate resistenti a PHT, PB, VGB, VPA, OXC, LTG, TPM, PGB, LEV, ZNS, CNZ, acetazolamide. Alla RM encefalo PNH unilaterale. Alla telemetria video-EEG anomalie critiche e intercritiche sulle regioni temporali di sinistra. Ai test psicometrici diffusa compromissione delle funzioni cerebrali, specialmente della memoria verbale.

Lacosamide viene introdotta a 50 mg/die, add-on a carbamazepina 800 mg/die e levetiracetam 2500 mg/die. La titolazione di lacosamide a 300 mg/die non ha migliorato la frequenza delle crisi e ha determinato la comparsa di diplopia, per cui il farmaco è stato sospeso dopo 8 mesi di terapia.

Caso 4: donna di 57 anni con crisi parziali complesse, talora secondariamente generalizzate, in frequenti clusters notturni dall'adolescenza, resistenti a terapia con VPA, CBZ, PHT, PB, TPM, OXC, CLB, CNZ, sultiame. Alla RM encefalo PNH bilaterale. All'EEG anomalie epilettiformi interictali in regione medio-temporale bilaterale, più evidenti a sinistra. Nessuna mutazione riscontrata a carico del gene FLNA (FilaminA). Lacosamide viene introdotta a 50 mg/die, add-on a oxcarbazepina 300 mg/die, e titolata fino a 250 mg/die. Dopo 11 mesi di terapia la paziente è seizure-free.

Lacosamide ha dimostrato un discreto profilo di tollerabilità, con effetti avversi a carico del sistema nervoso centrale in un solo caso. Abbiamo osservato una buona risposta in 3 pazienti, con un miglioramento della frequenza delle crisi da lieve a marcato.

Nella nostra casistica di PNH con epilessia farmacoresistente di lunga durata, lacosamide si è dimostrata nel complesso efficace e ben tollerata.

Funzione autonoma cardiaca in pazienti con Sindrome di Dravet

**D. Battaglia *, **A. Delogu, ^A. Spinelli, **A. De Nisco, *D. Lettori, *C. Brogna, *D. Leone, ^G.A. Lanza, *Ch. Dravet*

Neuropsichiatria Infantile, Istituto di Pediatria, Istituto di Cardiologia, Policlinico A. Gemelli, Università Cattolica, Roma*

Dati recenti della letteratura suggeriscono che il rischio di morte improvvisa è incrementato in pazienti affetti da epilessia. La sindrome di Dravet, encefalopatia epilettica associata nel 75% circa dei casi a mutazione del gene SCN1A, sembra presentare un rischio di morte improvvisa superiore a quello di altre epilessie dell'età evolutiva. Il nostro studio si propone di valutare se i pazienti affetti da sindrome di Dravet (DS) presentano alterazioni della funzione autonoma cardiaca, che potrebbero contribuire ad un incremento del rischio di morte improvvisa.

Abbiamo valutato in 20 soggetti affetti da Sindrome di Dravet (età $6,8 \pm 4$ anni, 11 femmine) la funzione autonoma cardiaca, attraverso la misurazione della variabilità della frequenza cardiaca "time-domain" e "frequency-domain" effettuando ECG Holter delle 24h. I risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti in due gruppi controllo. Il primo gruppo controllo è costituito da 17 bambini affetti da altre forme di epilessia (ES, età 6.0 ± 4 anni, 12 femmine), il secondo gruppo è costituito da 20 bambini sani (HC, 7.2 ± 5 anni, 11 femmine). Non vi sono differenze del tipo di farmaci antiepilettici utilizzati nei due gruppi (DS e ES) di bambini con DS e ES.

Dall'analisi dei dati emerge che i pazienti con DS presentano variabili della frequenza cardiaca (HRV) depresse rispetto a quelle dei due gruppi di controllo (ES e HC), mentre non sono state riscontrate differenze significative tra i bambini sani e quelli con altre forme di epilessia. Le differenze tra i risultati ottenuti nel gruppo di bambini con DS e i gruppi controllo sono statisticamente significativi. (* $p < 0.01$ vs. HC e ES; † $p < 0.01$ vs. HC e $p < 0.05$ vs. ES).

Dal nostro studio emerge che i pazienti con DS presentano uno sbilanciamento della funzione cardiaca autonoma, con una relativa predominanza del tono adrenergico rispetto a quello riscontrato nei due gruppi controllo. Studi di follow-up potrebbero chiarire se l'analisi dell'HRV può contribuire a predire il rischio di morte improvvisa nei pazienti con sindrome di Dravet.

Crisi epilettiche e crisi psicogene non-epilettiche (PNES): uno studio prospettico

*M. Beghi***, *E. Beghi‡*, *G. Bogliun**, *J. Di Francesco**, *E. Fiordelli**, *F. Peroni***, *J. Santambrogio***,
*C. Trentini**, *C.M. Cornaggia***

*Centro Regionale per l'Epilessia, Clinica Neurologica, Università di Milano - Bicocca

**Clinica Psichiatrica, Università di Milano - Bicocca

‡ Istituto "Mario Negri", Milano

Calcolare la prevalenza di crisi psicogene non-epilettiche (PNES) in pazienti che afferiscono a un centro per l'epilessia e definire il profilo psicologico o psicopatologico dei pazienti con PNES (isolate o combinate con epilessia) in confronto ad un gruppo di controllo, abbinato per variabili demografiche, che presenta solamente crisi epilettiche.

Abbiamo preso in esame un gruppo consecutivo di pazienti, che afferiscono al Centro Regionale per l'Epilessia dell'Ospedale San Gerardo di Monza, di età maggiore o uguale a 18 anni ed abbiamo somministrato loro un questionario semi-strutturato per escludere i pazienti non a rischio di PNES.

Un gruppo di psichiatri con esperienza nel campo dell'epilessia ha fatto una valutazione clinica e psicopatologica dei soggetti non esclusi nella fase precedente, con lo scopo di includerli in una delle seguenti categorie: crisi epilettiche isolate, PNES isolate, crisi epilettiche associate a PNES.

Una psicologa esperta nella somministrazione di test proiettivi ha sottoposto al test di personalità Rorschach i pazienti inclusi nelle categorie di "PNES isolate" e "crisi epilettiche associate a PNES" per valutare il loro profilo di personalità.

In un secondo tempo, il test di Rorschach verrà somministrato anche ad un gruppo di controllo (pazienti con epilessia che afferiscono al Centro Regionale per l'Epilessia, abbinati ai casi secondo sesso, età (± 5 anni), educazione, classe sociale).

Abbiamo preso in esame 165 soggetti (92 F, 73 M) di cui 94 (48 F, 46 M) sono stati esclusi in quanto "non a rischio di PNES", secondo il questionario.

Finora abbiamo arruolato 43 pazienti (12 M, 31 F), di cui 31 con epilessia parziale e 12 con epilessia generalizzata, 17 senza una storia di disturbi psichiatrici, 26 con un disturbo psichiatrico nell'arco della loro vita (8 affetti da depressione, 2 da psicosi, 1 da disturbo bipolare, 3 da disturbo ossessivo-compulsivo, 4 da ansia, 1 da attacchi di panico, 2 da disturbi di personalità, 2 da disturbi dell'adattamento e 3 da un disturbo psichiatrico non specificato).

26 pazienti (7 M, 19 F) sono stati inclusi nella categoria "affetti da crisi epilettiche isolate", 6 (1 M, 5 F) nella categoria "PNES isolate" e 11 (4 M, 7 F) nella categoria "affetti da crisi epilettiche associate a PNES".

Il test di Rorschach è stato somministrato a 15 pazienti (3 M, 12 F). Al test di Rorschach risulta che questi pazienti tendono a concentrarsi sul loro corpo, anche senza una chiara causa di tipo medico, cosa che li "inquadra" come personalità nevrotiche.

Cefalea ictale come sintomo di uno stato di male epilettico parziale

¹V. Belcastro, ²P. Striano, ¹C. Costa, ¹S. Siliquini, ¹F. Galletti, ¹L. Pierguidi, ¹N. Tambasco, ¹P. Calabresi

¹Clinica Neurologica, Università di Perugia, IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

²Unità di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto "G. Gaslini", Genova

La comorbilità epilessia ed emicrania è nota da più di un secolo, tuttavia entrambe le Classificazioni Internazionali delle epilessie e delle cefalee non includono criteri clinici e/o EEG per considerare la cefalea come unica manifestazione clinica di una crisi epilettica.

Descrivere le caratteristiche cliniche e strumentali della cefalea ictale di origine epilettica.

Recentemente abbiamo osservato una paziente (20 aa), giunta alla nostra osservazione poiché da circa 3 giorni lamentava un dolore emicranico (a destra) di severa intensità, associato a nausea, foto-fonofobia e vomito, malgrado vari trattamenti analgesici. L'anamnesi familiare (la madre) e personale erano positive per emicrania senza aura a frequenza sporadica.

L'esame neurologico evidenziava una emianopsia laterale a sinistra (esito di pregresso trauma cranico). La RMN encefalo evidenzia l'esito stabilizzato di una lesione post-traumatica in sede parieto-occipitale a destra ed una ristretta diffusione di segnale (sequenze DWI) nella regione occipitale destra. All'EEG si evidenziava la presenza di una attività parossistica sulle regioni posteriori di destra. Per tale motivo è stato somministrato lorazepam e.v. (0.1 mg/Kg) con conseguente rapida soppressione dell'attività parossistica e, dopo circa 10', della cefalea. Il giorno successivo, la sintomatologia lamentata all'ingresso riappariva con le medesime caratteristiche e una registrazione EEG evidenzia nuovamente la presenza di attività parossistica sulle regioni posteriori di destra. L'infusione di lorazepam determinava la regressione dell'attività parossistica e della cefalea. Pertanto veniva instaurata terapia con TPM. La RMN encefalo eseguita dopo una settimana non evidenziava alcuna alterazione di segnale nelle sequenze DWI. L'EEG intercricico evidenzia un ritmo lento theta con presenza di sharp-waves sulle regioni posteriori di destra. La SLI non provocava alcuna risposta elettro-clinica.

L'emicrania come unica manifestazione di una crisi epilettica rappresenta un'evenienza rara. La nostra paziente aveva uno stato di male epilettico parziale occipitale che clinicamente si presentava come uno stato di male emicranico e solo la registrazione EEG aveva consentito di svelare l'origine della sintomatologia. Contrariamente ai due casi di emicrania ictale riportati in letteratura (Walker et al., 1995; Parisi et al., 1997), la nostra paziente non aveva mai presentato in precedenza crisi epilettiche e fenomeni visivi irritativi e/o deficitari. Inoltre, la SLI non evocava nessuna risposta elettrica e/o clinica. Nel nostro caso, l'EEG critico evidenzia la presenza di un'attività reclutante e parossistica sulle regioni occipitali, mentre i precedenti autori segnalano la presenza di un ritmo theta associato a sharp-waves sulle regioni occipitali durante la cefalea ictale. In accordo con Parisi e collaboratori (1997), la sintomatologia regrediva prontamente dopo la somministrazione di benzodiazepine, suggerendo così la natura epilettica della cefalea. Nel nostro caso, la reversibilità delle lesioni osservate nelle sequenze DWI supporta il possibile ruolo della spreading depression come meccanismo fisiopatologico comune alla base dell'iperexcitabilità corticale nell'epilessia e nell'emicrania.

I casi descritti suggeriscono che l'emicrania può essere l'unico sintomo di una crisi epilettica e che il termine "ictal headache" (Parisi et al., 2007) dovrebbe essere considerato in tutti i casi di emicrania/cefalea associata ad una attività parossistica all'EEG, non responsiva ai comuni analgesici.

Parisi P, et al. A case with atypical childhood occipital epilepsy "Gastaut type": an ictal migraine manifestation with a good response to intravenous diazepam. *Epilepsia* 2007; 48:2181-6.

Walker MC, et al. Case of simple partial status epilepticus in occipital lobe epilepsy misdiagnosed as migraine: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging characteristics. *Epilepsia* 1995;36:1233-6.

Sviluppo cognitivo post-chirurgico in bambini trattati per EFR Frontale

V. Bellan[§], C. Piroddi[§], P. Scarpa^{§^}, F. Pelle[§], B. Cascardo[§], S. Volpi[§], G. Zanardi[^], S. Francione^{*}, C. Quattropiani[§], S. Bergese[§], G. Lo Russo^{*}, G. Bottini^{§^}

[§]Centro Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda, Milano

[^]Dip. Psicologia, Univ. Studi di Pavia

^{*}Centro per la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson "C. Munari", A.O. Niguarda, Milano

Nella letteratura più recente gli studi concordano nel descrivere un'evoluzione positiva dello sviluppo cognitivo in bambini trattati chirurgicamente per EFR Frontale (Fr). In particolare si evidenziano miglioramenti nell'attenzione (Lassonde et al. 2000), nella velocità di elaborazione delle informazioni e nella memoria (Lendt et al. 2002). Scopo del lavoro è monitorare lo sviluppo del quadro cognitivo di bambini (P) sottoposti a intervento in sede Fr, confrontando la valutazione cognitiva pre- e post-chirurgica in diversi follow-up.

27 P (15M, 12F) con EFR Fr. Età all'intervento: 119.92±30.91 mesi (74-183 mesi). Età esordio delle crisi: 49.66±40.56 m (1-166 m). Durata malattia: 70.25±30.11 m (6-171 m). Frequenza crisi: mensile 1P, settimanale 5P, quotidiana 3P, pluriquotidiana 18P. Lato intervento: 16 emisfero ds, 11 sn. Strumenti. Test cognitivi per valutare: linguaggio (Fluenza Fonemica e Semantica, Denominazione, Fusione, Segmentazione, Lettura e Scrittura di parole/non-parole, Comprensione Semantica e Sintattica, Test dei Gettoni), memoria verbale (MV) (Digit Span, Breve Racconto), apprendimento verbale (Lista di parole), memoria visuo-spaziale (MVS) (Corsi, rievocazione Figura di Rey), attenzione (A) e funzioni esecutive (FE) (Trail Making A, AB e B, Matrici Attentive, FAB) percezione visiva (PV) (Discriminazione visiva), prassia costruttiva (PC) (copia Figura di Rey) e ragionamento astratto (RA) (Raven). Analisi: il campione è stato suddiviso in due gruppi: guariti (G) (classi I di Engel, N=19) e non guariti (NG) (classi da II a IV, N=8), considerando come variabile indipendente l'outcome clinico e come variabile dipendente la prestazione ai test. Utilizzando un'Anova ad una via sui due gruppi e, quindi, un'analisi parametrica (T-test per campioni appaiati), sono state confrontate le prestazioni di ciascun gruppo ai test su 4 livelli temporali: pre-chirurgico (N=27), post-chirurgico a 6-12 mesi (N=24), a 13-24 mesi (N=16) e superiore a 24 mesi (N=5).

Nel gruppo dei G si possono osservare significativi sviluppi a 6 mesi dall'intervento: MV a LT (Breve racconto $p<.025$) e PV (Discriminazione visiva $p<.013$). Al secondo follow-up si nota un miglioramento in alcune funzioni linguistiche (Denominazione $p<.009$, Fusione $p<.038$, Test dei Gettoni $p<.018$ e Comprensione Sintattica $p<.022$) e si iniziano a registrare significativi cambiamenti anche nella memoria (es. MVS a LT, Rievocazione Rey $p<.028$ e ML, Digit Span Backward $p<.026$). Infine, in fase cronica evolvono significativamente le funzioni frontali (FF): attentive, prassiche ed esecutive (Trail Making A $p<.029$, Raven $p<.035$, FAB go/no go $p<.016$, Copia Rey $p<.032$). Migliorano ulteriormente la produzione e comprensione linguistica (es. Fluenza Semantica $p<.005$; Comprensione Sintattica $p<.006$). Nel gruppo dei NG, invece, si rileva un'evoluzione positiva solo a partire da 24 mesi dall'intervento nella Fluenza Fonemica ($p<.011$).

Questo studio dimostra che solo nei bambini con esito positivo al trattamento chirurgico si rilevano cambiamenti significativi in tutti i domini cognitivi. Tuttavia le funzioni specifiche del lobo frontale (A, FE, RA, PC) migliorano in modo significativo solo tardivamente rispetto alle altre. È interessante rilevare che nello sviluppo psicomotorio fisiologico le FF si sviluppano per ultime, per cui è ipotizzabile che, nel nostro campione, la guarigione dalle crisi riattivi uno sviluppo evolutivo normale.

La co-registrazione EEG-fMRI nell'iter pre-chirurgico delle epilessie focali: l'esperienza modenese

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

Dipartimento Integrato di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

La concomitante registrazione del segnale EEG e di risonanza magnetica funzionale (EEG-fMRI) permette di quantificare le variazioni del flusso ematico cerebrale attraverso il segnale BOLD (blood oxygenation level dependent) in relazione ad anomalie EEG critiche ed intercritiche. La crescente letteratura sulle epilessie focali dimostra come l'EEG-fMRI possa fornire indicazioni complementari ad altre metodiche nella localizzazione dell'area epilettogena. Per valutare un possibile utilizzo dell'EEG-fMRI nell'iter pre-chirurgico sono stati valutati quattro pazienti con epilessia focale farmaco-resistente.

Quattro pazienti hanno preso parte allo studio: (1) S.K. (F., 20 anni) mostrava un quadro di polimicrogiria parietale destra con crisi caratterizzate da manifestazioni sensitivo-motorie facio-brachiali sinistre. (2) A.R. (M, 20 anni) presentava un'area gliotica frontale superiore sinistra in relazione a pregresso pneumoencefalo; mostrava crisi caratterizzate da sensazioni di ansia seguita da manifestazioni motorie agli arti di destra e disturbo dell'eloquio. (3) C. L. (M, 24 anni) presentava una ipotrofia ed iperintensità del segnale localizzata nel polo frontale di sinistra; mostrava crisi caratterizzate da arresto motorio, riso e movimenti di afferramento. G.M.R.(4) (F, 39 anni) affetta da epilessia focale criptogenetica a verosimile coinvolgimento della regione parieto-occipitale di destra; mostrava crisi caratterizzate da manifestazioni visive, sospensione del contatto e mioclonie palpebrali talora seguite da caduta.

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 200 volumi funzionali (30 sezioni assiali contigue di 4 mm; TR=3000 ms; matrice di acquisizione 64 x 64). L'elaborazione dei dati funzionali è stata effettuata mediante SPM5. L'analisi è stata condotta a singolo evento utilizzando come regressori le anomalie intercritiche.

I risultati funzionali dei pazienti A. R. e G.M.R. hanno mostrato aumenti del segnale BOLD concordi con l'area epilettogena individuata mediante registrazione intracraniche (corticografia e stereo EEG rispettivamente).

Il quadro funzionale del paziente C.L. indicava la presenza di due principali cluster di aumento del segnale BOLD: il primo localizzato nella regione fronto-polare in stretta continuità con l'area di alterazione neuroradiologica ed il secondo nella regione fronto-opercolare di sinistra. Il paziente, sottoposto a resezione chirurgica della regione fronto-polare sinistra, dopo un periodo libero ha presentato una recidiva delle crisi. Il controllo EEG-fMRI effettuato a 11 mesi dall'intervento ha mostrato la permanenza del cluster localizzato nella regione fronto-opercolare di sinistra.

Il quadro funzionale emerso dai risultati della paziente S.K. ha mostrato la presenza di un cluster di aumento del segnale BOLD localizzato in una porzione ristretta della regione polimicrogirica.

I nostri dati preliminari mostrano come la co-registrazione EEG-fMRI possa essere utile nell'iter pre-chirurgico delle epilessie focali farmaco-resistenti. Infatti, in due pazienti i risultati funzionali hanno dimostrato una buona concordanza con le registrazioni intracraniche. Nei rimanenti due casi invece i dati funzionali suggeriscono che l'area epilettogena potrebbe non corrispondere o per estensione (S.K.) o per localizzazione (C.L.) alla regione individuata dagli altri dati anatomo-elettro-clinici.

Coinvolgimento del sistema della bradichinina nell'epilessia: una nuova ipotesi?

¹A. Binaschi, ¹A. Buzzi A, ¹D. Rodi, ¹S. Zucchini, ³B. Ongali, ¹M. Mazzuferi, ²A. Boschi, ²M. Pasquali, ³R. Couture, ¹M. Simonato

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Sezione di Farmacologia, e Centro di Neuroscienze, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara

²Dipartimento di Chirurgia, Anestesiologia e Radiologia, Sezione di Medicina Nucleare; Università di Ferrara, Ferrara

³Dipartimento di Fisiologia, Facoltà di Medicina, Université de Montréal, Montréal, Quebec, Canada

Recenti studi hanno dimostrato il coinvolgimento del neuropeptide Bradichinina (BK) nell'epilessia, anche se, ad oggi, non è ancora stato chiarito se la BK e i suoi recettori, B1 e B2, abbiano un ruolo pro- o anti-epilettico. Tuttavia, è stato ipotizzato che l'aumento dei recettori B1, osservato negli animali epilettici in lavori precedenti, determini un aumento dell'eccitabilità tissutale e abbia un ruolo facilitante nell'induzione delle crisi. Scopo di questo lavoro è stato la valutazione del contributo dei recettori B1 e B2 nella fase di sviluppo dell'epilessia (epilettogenesi). Per questo motivo, abbiamo studiato la suscettibilità alle crisi nei topi B1KO e B2KO e in ratti trattati con antagonisti B1 e B2, in due modelli di epilessia: il kainato (modello chimico) e il kindling (modello elettrico).

Il kainato è stato somministrato per via intraperitoneale (i.p., 20 mg/Kg) in topi B1KO e WT di controllo: gli animali sono stati osservati nelle 2 ore successive ed il loro comportamento è stato classificato secondo la scala di Janumpalli. Per l'esperimento di kindling i topi B1KO, B2KO e WT di controllo sono stati impiantati con un elettrodo bipolare twisted nel nucleo basolaterale dell'amigdala destra. Gli animali sono poi stati stimolati e monitorati una volta al giorno e sono stati considerati epilettici (kindled) dopo il manifestarsi di tre classi generalizzate consecutive. Sette giorni dopo il raggiungimento dello stato kindled, gli animali sono stati sacrificati ed i loro cervelli prelevati per successivi studi di autoradiografia recettoriale. Gli esperimenti di autoradiografia sono stati effettuati incubando per 90 minuti fettine criostatiche con peptidi antagonisti selettivi per i recettori B1 e B2, marcati con iodio 125. Il modello del kindling è stato applicato anche in ratti trattati quotidianamente con un antagonista B1 (i.p. 30 mg/Kg) o B2 (s.c. 2 mg/Kg) prima della stimolazione elettrica.

Inaspettatamente, i topi B1KO hanno mostrato un'elevata suscettibilità allo sviluppo delle crisi rispetto ai topi WT di controllo, in entrambi i modelli. Negli esperimenti di kainato, infatti, gli indici di gravità delle crisi valutati sono significativamente aumentati nei topi B1KO rispetto ai controlli e, nel modello del kindling, questi animali richiedono meno tempo per diventare epilettici mostrando crisi più prolungate rispetto ai controlli. I topi B2KO, invece, hanno dimostrato una suscettibilità alle crisi paragonabile a quella dei controlli. Esperimenti di autoradiografia recettoriale, inoltre, hanno dimostrato un aumento dei recettori B2 in diverse aree cerebrali nei topi B1KO kindled.

Sulla base di questi risultati abbiamo ipotizzato un ruolo pro-epilettogenico della sovraespressione dei recettori B2 (i recettori B1 sono probabilmente coinvolti nelle fasi successive). In accordo con questa ipotesi, il trattamento nei ratti kindled con un antagonista B2 ha manifestato un effetto antiepilettogenico, mentre l'antagonista B1 non ha avuto alcun effetto. Sono attualmente in corso ulteriori studi per confermare questa nuova ipotesi nei topi B2KO.

Epilessia parziale con sintomi uditivi: caratteristiche cliniche e genetiche di 122 casi sporadici

F. Bisulli, C. Stipa, I. Naldi, S. Striano², P. Striano³, L. Licchetta, E. Ferlazzo⁴, U. Aguglia⁵, M. Elia⁶, O. Mecarelli⁷, P. Avoni, R. Michelucci⁸, C. Nobile⁹, P. Tinuper

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna, Bologna

²Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli

³Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Gaslini, Genova

⁴IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina

⁵Centro Regionale per l'Epilessia, Università della Magna Grecia, Catanzaro

⁶ U.O.C. di Neurologia e Neurofisiopatologia Clinica e Strumentale, IRCCS "Associazione Oasi Maria SS.", Troina (EN)

⁷Dipartimento Scienze Neurologiche, Sapienza Università di Roma

⁸Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Bellaria, Bologna; Centro Epilessia

⁹Istituto di Neuroscienze Sezione di Padova, Università di Padova

Scopo dello studio è descrivere le caratteristiche cliniche, neurofisiologiche, prognostiche e genetiche di 122 casi sporadici di epilessia parziale con sintomi uditivi.

I pazienti sono stati selezionati in base ai seguenti criteri: epilessia parziale con sintomi uditivi, storia familiare negativa per epilessia e assenza di lesioni cerebrali. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un esame clinico, neuroradiologico e neurofisiologico. Ove possibile è stato screenato il gene epitempina/LGI1, che è al momento l'unico implicato nella forma familiare di epilessia parziale con sintomi uditivi.

Da 170 casi con epilessia parziale con sintomi uditivi sono stati selezionati 122 pazienti di età media al momento della osservazione pari a 29 anni (± 14.1): 61 maschi e 61 femmine. La durata media del follow-up era di 6 anni (± 5.9). Dieci pazienti avevano una storia personale di convulsioni febbrili (CF). L'età media di esordio delle crisi era 20.3 anni (range 3-57). Crisi parziali secondariamente generalizzate (PSG) precedute da aura uditiva mono o bilaterale erano riportate all'esordio dalla maggior parte dei pazienti (68%); il 32% dei pazienti presentava solo aure uditive seguite o meno da perdita di contatto. L'aura uditiva si presentava isolata (32%) od associata a sintomi visivi, psichici o afasici (68%). Le crisi convulsive all'esordio erano rare (< 1 /mese) nella maggior parte dei casi (78%). Dopo terapia vi era una netta riduzione ($> 50\%$) nella frequenza delle crisi nel 72% dei casi, con il 40% dei pazienti liberi da crisi da più di un anno. Tra i pazienti non controllati, soltanto tredici continuavano ad avere PSG. Nel 41% dei casi non in controllo la frequenza delle crisi risultava comunque bassa (annuale o sporadica). Il 70% dei pazienti erano in monoterapia, il 22% in politerapia, mentre 2 pazienti non avevano mai assunto farmaci per la rarità degli episodi. Dei 37 pazienti che hanno tentato la sospensione, 31 sono ricaduti. Nella maggior parte dei casi (58%) l'EEG era normale o con anomalie aspecifiche. In sette pazienti sono state registrate crisi tutte originanti dalle strutture temporali (4 dx, 3 sn). Mutazioni de novo nel gene epitempina/LGI1 sono state trovate in meno del 2% dei pazienti testati.

I nostri dati confermano l'esistenza di una particolare forma di epilessia non lesionale del lobo temporale, con un fenotipo analogo alla forma familiare autosomica dominante in cui l'aura uditiva rappresenta il tratto distintivo. L'unica differenza è rappresentata dalla maggior frequenza di convulsioni febbrili nei casi sporadici rispetto a quelli familiari. Riteniamo che l'aura uditiva rappresenti un marcatore clinico di prognosi benigna nei pazienti con epilessia temporale non lesionale. Questa casistica rappresenta un gruppo estremamente omogeneo di pazienti su cui condurre ulteriori indagini genetiche per la ricerca di altri geni coinvolti nella sindrome oltre LGI1/epitempina.

Efficacia e tollerabilità della Rufinamide in pazienti con epilessia catastrofica: esperienza di centri pugliesi

G. Boero, S. Internò, °L. Piscitelli, °N. Chindemi, §M. Germano, ^A. Dell'Era, ^G. Pustorino, *G. Pontrelli, *A. La Neve

S.C. Neurologia, Ospedale SS. Annunziata, Taranto

°U.O.S. di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale "Miulli" – Acquaviva delle Fonti (Ba)

§ U.O.S. di Neuropsichiatria Infantile, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" – San Giovanni Rotondo (FG)

^ U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile, A.O.U. "Ospedali Riuniti- Foggia

* Centro per la Diagnosi e Cura dell'Epilessia, Università degli Studi di Bari -Bari

La rufinamide (RFN) è un farmaco antiepilettico recentemente introdotto in commercio in Italia.

Obiettivo dello studio: valutare l'efficacia e la tollerabilità della RFN in terapia aggiuntiva in epilessie (E) catastrofiche.

Studio multicentrico, prospettico, in aperto; la RFN è stata somministrata come terapia aggiuntiva secondo uno schema di titolazione scelto dal medico di ciascun centro. Ad ogni visita veniva rilevato il numero di crisi e gli eventi avversi.

L'efficacia è stata valutata confrontando la variazione della media della freq. mensile delle crisi negli ultimi tre mesi di osservazione, rispetto al trimestre precedente all'aggiunta di RFN; la risposta è stata quindi classificata in: seizure-free (100% riduzione della freq. crisi), ottima (>75%), buona (74-50%), lieve (49-1%), invariato (0%), peggiorato.

E' stato, inoltre, confrontato l'ultimo EEG standard effettuato dopo aggiunta di RFN con quello immediatamente precedente, ed espresso dall'operatore un giudizio soggettivo se: migliorato, invariato o peggiorato.

La tollerabilità è stata valutata riportando ad ogni visita la presenza di eventi avversi.

Allo studio hanno partecipato 4 Centri; sono stati reclutati 23 pazienti (10M, 13F), di età media di 16 anni (SD+10; mediana 13,5; range 3-37); l'E era insorta in media all'età di 39 mesi (+39; M 8,5;1-108); 19 (82%) pazienti sono affetti da sind. di Lennox-Gastaut, 1 (4%) da E Indeterminata e 3 (14%) da encefalopatia epilettica con spasmi; in 16 (67%) pazienti l'E è lesionale, in 6 (29%) criptogenica. Prima di RFN la freq. mensile stimata delle crisi di assenza atipica (N.15 pz), toniche (N.16), parziali (N.7) e t-c-g (N.7) era rispettivamente 28.9 (+20.4;M 30; 1-60), 38.3 (+31.4;M 30; 1-100), 19.1 (+20;M 12; 4-60) e 94.5 (+199;M 16; 1-500).

La RFN è stata somministrata ad una dose media di 25.7 mg/kg/die (+16.8;M 22; 8.5-76.9); il follow-up medio è stato di 8 mesi (+4.8; 1-18).

Sono entrati nella valutazione di efficacia i pazienti (N.21) con almeno tre mesi di terapia.

Dopo aggiunta di RFN la risposta è stata:

- Assenze atipiche: seizure-free: 3 (24%), ottima 6 (46%), buona 1(8%), lieve 1(8%), invariato 1 (8%), peggiorato 1 (8%) .
- Crisi Toniche: seizure-free: 2 (12.5%), ottima 5 (31%), buona 3 (19%), lieve 1(6.5%), invariato 5(31%), peggiorato 0 (0%) .
- Crisi parziali: seizure-free: 2 (28.5%), ottima 1 (15%), buona 0 (0%), lieve 0 (0%), invariato 4 (56.5%), peggiorato 0 (0%) .
- Crisi tcg: seizure-free: 1 (17%), ottima 1 (17%), buona 1 (17%), lieve 2 (32%), invariato 1(17%), peggiorato 0 (0%) .

L'EEG standard dopo RFN è stato giudicato migliorato in 12 pazienti (57%) , invariato in 5 (24%), peggiorato in 2 (9.5%) e non valutabile in 2 (9.5%)

Quattro (17%) pazienti hanno sospeso RFN per effetti collaterali (1), inefficacia (2), incremento delle crisi (1).

9 (39%) pazienti hanno presentato effetti collaterali (principalmente nausea), nella maggior parte dei casi di lieve intensità e transitori e che in una sola occasione hanno causato la sospensione del farmaco.

Il nostro studio, pur con le limitazioni legate al metodo, dimostra, soprattutto in relazione alla gravità delle E di cui la popolazione in studio è affetta, come la RFN abbia ottima efficacia, sia nel controllo delle crisi che nel miglioramento del quadro EEG, e tollerabilità.

Il riconoscimento delle emozioni dall'espressione facciale e dalla prosodia nei pazienti con Epilessia Temporale Mesiale

A. Bonora, F. Benuzzi, G. Monti, E. Gasparini, M. Pugnaghi, P. Nichelli, S. Meletti

Dipartimento Integrato di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, NOCSAE Modena

I pazienti affetti da epilessia temporale farmaco-resistente associata a sclerosi mesiale possono presentare alterazioni delle abilità di giudizio sociali e dell'espressione e riconoscimento delle emozioni. In particolare studi precedenti hanno dimostrato la presenza di deficit nel riconoscimento delle emozioni facciali (Meletti et al. 2003, 2009).

Allo scopo di meglio comprendere la natura e l'estensione di tali alterazioni abbiamo studiato i processi di riconoscimento delle emozioni (felicità, tristezza, paura, rabbia e disgusto) nella modalità visiva ed uditiva in un gruppo di pazienti con epilessia temporale mesiale.

Lo studio ha coinvolto due gruppi di soggetti. Un gruppo di 37 pazienti (età media 38,7 anni) con Epilessia del lobo Temporale e Sclerosi Mesiale ed un gruppo di controllo costituito da 50 soggetti normali. Le abilità di riconoscimento delle emozioni sono state indagate mediante compiti distinti per la modalità visiva (Batteria per il Riconoscimento delle Emozioni Facciali) ed uditiva (Batteria per il Riconoscimento delle Emozioni dalla prosodia). L'analisi statistica (MANOVA) è stata condotta confrontando le prestazioni dei due gruppi di soggetti, pazienti e soggetti di controllo (covariate: età e scolarità).

I pazienti con epilessia temporale mesiale hanno ottenuto prestazioni inferiori rispetto ai controlli sia nel riconoscimento delle emozioni nella modalità visiva che uditiva ($p < 0.05$). In particolare, il riconoscimento della paura e della tristezza è risultato alterato in entrambe le modalità, visiva ed uditiva ($p < 0.05$). Il riconoscimento della rabbia invece è risultato alterato quando questa emozione deve essere riconosciuta dall'espressione facciale ($p < 0.01$). Al contrario, il riconoscimento del disgusto e della felicità nei pazienti non differisce dalla prestazione dei soggetti di controllo, sia nei compiti basati su materiale di tipo visivo che uditivo. Infine, l'analisi di correlazione del riconoscimento tra le prove visive e quelle uditive nei pazienti è risultata significativa: Pearson 0.6 ($p < 0.001$).

Lo studio di un gruppo di pazienti affetti da epilessia temporale farmaco-resistente associata a sclerosi mesiale ha evidenziato la presenza di deficit nelle abilità di riconoscimento delle emozioni sia dall'espressione facciale che dalla prosodia. È emersa inoltre una forte correlazione tra le performance ottenute nei compiti somministrati nelle due modalità (visiva ed uditiva) all'interno del gruppo di pazienti: tale correlazione sembra suggerire la presenza di alterazioni delle abilità di riconoscimento delle emozioni indipendentemente dalla modalità sensoriale attraverso cui è presentato lo stimolo.

Alterazione della circuiteria inibitoria corticale: una possibile causa comune di epilessia e autismo

Y. Bozzi^{1,2}, F. Macchi¹, Prem P. Tripathi¹, P. Sgadò²

¹Istituto di Neuroscienze del CNR, Pisa

²Centro Interdipartimentale per la Biologia Integrata (CIBIO), Università di Trento

L'epilessia e l'autismo sono spesso associate. Si ritiene che questa associazione sia dovuta a cause genetiche comuni, o a specifiche alterazioni dei processi di sviluppo embrionale del cervello. In particolare, la alterata espressione di geni coinvolti nello sviluppo cerebrale potrebbe essere uno dei meccanismi patogenetici comuni a queste due malattie. Il gene *Engrailed-2* (*En2*), codificante per un fattore di trascrizione contenente "homeobox", è associato all'autismo. Topi mutanti *En2*^{-/-} hanno un fenotipo "autistico" ed una aumentata suscettibilità alle crisi epilettiche.

Utilizzando topi mutanti *En2*^{-/-} e topi "wild-type" (WT) di controllo, abbiamo studiato, mediante esperimenti di immunostochimica, l'anatomia dei neuroni inibitori corticali.

I nostri studi, condotti su 7 topi WT e 9 topi *En2*^{-/-}, dimostrano una forte riduzione degli interneuroni GABAergici parvalbumina-, somatostatina- e neuropeptideY-positivi nella corteccia cerebrale dei topi mutanti.

I topi *En2*^{-/-} rappresentano un buon modello per lo studio dei difetti anatomici alla base di epilessia ed autismo. Inoltre, i nostri dati confermano che l'alterato sviluppo del sistema inibitorio sia cruciale in entrambe queste patologie.

Crisi epilettiche in corso di trattamento con infliximab: un caso clinico

F. Brigo¹, L.G. Bongiovanni¹, Roberto Cerini², P. Manganotti³, M. Storti⁴, A. Fiaschi¹

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Sezione di Neurologia Clinica

²Dipartimento di Scienze Morfologiche e Biomediche, Istituto di Radiologia

³Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Sezione di Neurologia Riabilitativa

⁴Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Divisione di Gastroenterologia
Università di Verona, Verona

L'infliximab, un anticorpo monoclonale anti-TNF con attività anti-infiammatoria, è uno dei farmaci più frequentemente utilizzati nel trattamento del morbo di Crohn. La comparsa di crisi epilettiche in pazienti in trattamento con tale farmaco è un evento raro. In Letteratura mancano descrizioni delle anomalie EEG e dei quadri neuroradiologici in questi pazienti, così come manca un'ipotesi eziopatogenetica che interpreti la correlazione tra crisi epilettiche ed infliximab.

Descrizione del caso: In questo lavoro viene descritto il caso di un paziente affetto da morbo di Crohn con improvvisa comparsa di crisi epilettiche temporalmente correlate al trattamento con infliximab, interrottesi dopo la sospensione di tale farmaco. Clinicamente il paziente presentava grappoli di crisi costituite da improvviso arresto del contatto di durata superiore al minuto, seguito da confusione e disorientamento, alternati a periodi di comportamento normale. La RM encefalo mostrava un'encefalopatia con preponderante coinvolgimento della sostanza grigia delle regioni corticali del giro libico, prefrontale e temporo-polare bilateralmente e dell'insula di sinistra. La registrazione EEG evidenziava un'attività parossistica focale costituita da scariche subcontinue di sharp-waves, talora di ampio voltaggio, sulla regione frontale sinistra senza tendenza alla diffusione controlaterale. Tale attività parossistica cessava completamente pochi giorni dopo la sospensione dell'infliximab. Non veniva riscontrata nessun'altra causa delle crisi epilettiche.

La stretta associazione temporale tra esordio delle crisi epilettiche e trattamento con infliximab, il miglioramento clinico e la normalizzazione dei pattern EEG dopo l'interruzione del farmaco, permettono di concludere per una stretta correlazione causale tra crisi epilettiche e infliximab. Nel nostro paziente la coesistenza di alterazioni alla RM encefalo suggerisce che le crisi possano essere secondarie ad un'encefalopatia con preponderante coinvolgimento a carico delle regioni corticali. Sono necessari ulteriori studi per valutare se l'infliximab di per sé sia in grado di abbassare la soglia epilettogena o se le crisi epilettiche in corso di trattamento con infliximab siano causate da un'encefalopatia coinvolgente le regioni cortico-sottocorticali.

Duplicazione (X) (p11.22-11.23) associata a Ritardo Mentale, disturbi del linguaggio ed alterazioni EEG: descrizione di una nuova sindrome

*M. Broli**, *F. Bisulli**, *P. Magini§*, *M. Seri§*, *D. Cevolani#*, *R. Agati#*, *B. Bernardi #*, *R. Poda**,
*F. Oppi**, *R. Gallassi**, *I. Fiocchi°*, *M. Mastrangelo°*, *P. Tinuper**

* Clinica Neurologica, Bologna

° Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano

Ospedale Bellaria, Bologna

§ Policlinico Sant'Orsola Malpigli, Bologna

Giorda et al. (Am J Hum Genet. 2009; 85:394-400) identificò, in un gruppo di pazienti con ritardo mentale (RM) sottoposti a CGH-array, una nuova sindrome caratterizzata da RM, disturbi del linguaggio, alterazioni EEG e dismorfismi facciali lievi, correlati ad una microduplicazione a carico del braccio corto del cromosoma X (p11.22-11.23). Scopo di questo lavoro è descrivere nel dettaglio, sia dal punto di vista clinico che degli esami strumentali, una delle famiglie ed uno dei casi sporadici.

I pazienti sono stati sottoposti a un'anamnesi approfondita, valutazione neurologica, valutazione neuropsicologica con particolare attenzione allo studio del disturbo del linguaggio, EEG prolungati dopo privazione ipnica e ad RMN cerebrale morfologica ed, in un caso, funzionale.

Tre membri della famiglia presentavano la microduplicazione (la madre e due fratelli): abbiamo valutato nello specifico i due fratelli (un maschio di 30 anni e la sorella di 35 anni). Il caso sporadico era rappresentato da una ragazza di 13 anni. Tutti i pazienti presentavano le seguenti caratteristiche: RMN encefalo negativa; RM con associato un disturbo del linguaggio di grado moderato-severo, sia sul versante espressivo che della comprensione; anomalie epilettiformi all'EEG, sia in veglia che in sonno, attivate soprattutto durante il sonno nei casi familiari; configuranti un quadro di Stato Epilettico Elettrico durante il Sonno (ESES) nel caso sporadico. Abbiamo anche evidenziato la presenza di una comorbidità per malattie autoimmuni nei casi familiari (la madre era affetta da Diabete Mellito; il figlio maschio da Rettocolite Ulcerosa; la figlia femmina da Granulomatosi di Wegener).

La microduplicazione recentemente descritta nel lavoro di Giorda et al. determina una sindrome che si caratterizza per alcuni aspetti particolarmente interessanti. Un primo dato significativo è il peculiare pattern EEG, caratterizzato da anomalie che prevalgono durante il sonno e che, in età infantile, determinano un quadro di ESES; l'altro aspetto è determinato dal disturbo del linguaggio che, in prima ipotesi, potrebbe essere il frutto di un ESES che, nei nostri casi familiari, data l'età adulta, non è più evidente; oppure il disturbo potrebbe essere il risultato di una globale regressione del linguaggio, in un bambino con RM che, come nei nostri pazienti adulti, ha trascorso l'infanzia in un ambiente familiare disagiato e del tutto inadeguato a favorire quelle interazioni madre-bambino necessarie per un corretto sviluppo del linguaggio.

Valutazione dell'attività elettrica cerebrale nel neonato. EEG e AEEG; metodiche a confronto

S. Cagdas, A. Dalporto, C. Terenziani, G. Capovilla

CRE AO Poma UONPIA Mantova

Le crisi epilettiche sono un evento frequente in epoca neonatale. Per il loro riconoscimento e per il monitoraggio è cruciale l'elettroencefalogramma (EEG). Tuttavia non sempre è possibile avere una registrazione EEG ed una sua immediata lettura ed interpretazione 24 ore su 24. Negli ultimi anni sono state messe a punto metodiche che consentono un monitoraggio continuo dell'EEG. Tra queste vi è l'"amplitude integrated EEG" (aEEG).

Avendo a disposizione un software che ci consente di trasformare la traccia EEG in tracciato aEEG, abbiamo rivalutato alcuni casi clinici afferiti al nostro Servizio per valutare l'utilità e le lacune di questa metodica.

Sono stati analizzati gli EEG di 5 pazienti con storia clinica differente. Si tratta di una neonata a termine con infarti cerebrali e crisi focali e di 4 neonati a termine con sindrome anosso-ischemica sottoposti a trattamento ipotermico; di questi, 2 presentavano encefalopatia epilettica e gli altri 2 non avevano presentato crisi e avevano un EEG moderatamente alterato in corso di ipotermia.

Comparando gli EEG con le tracce di aEEG si è evidenziata una buona correlazione nel caso della bambina con infarto cerebrale che ha pertanto documentato una buona capacità dell'aEEG nel rilevare le crisi. Nei bambini con encefalopatia epilettica si è vista una buona capacità dell'aEEG nell'evidenziare il tracciato inattivo ed il suppression-burst. In uno dei due bambini che presentava crisi subcliniche con attività elettrica cerebrale critica "a minima" e SB le crisi erano difficilmente rilevabili all'aEEG. Nei bambini sottoposti a terapia ipotermica senza encefalopatia epilettica le tracce aEEG evidenziavano un tracciato di ampiezza più bassa rispetto alla norma ma con discreta variabilità.

La valutazione delle tracce di aEEG comparate con le corrispondenti tracce EEG ha evidenziato una buona correlazione tra le due metodiche per quanto riguarda la valutazione delle crisi epilettiche focali e ciò, a nostro avviso, assume particolare importanza quando si devono valutare pazienti sedati con persistenza di crisi all'EEG ma senza corrispettivo clinico a causa della sedazione stessa.

Anche nei neonati sottoposti a trattamento ipotermico l'aEEG appare sufficientemente attendibile nella valutazione dell'attività elettrica cerebrale, confermando per di più la nostra impressione che già a temperature di 31-33 °C l'ampiezza della stessa è ridotta. Nella valutazione delle crisi elettriche "a minima" (per lo più senza correlato clinico concomitante) l'aEEG fornisce informazioni difficili da interpretare se non ad un occhio esperto, ma ciò può essere vero anche se si considera l'EEG convenzionale.

Pertanto la nostra valutazione, sebbene di pochi casi selezionati, ci sembra validare l'utilità dell'aEEG nel monitoraggio continuo dei neonati a rischio di crisi epilettiche ricoverati in terapia intensiva neonatale.

Automatismi di locomozione quadrupede durante crisi neonatale: analisi cinematica

G. Cantalupo, P. Avanzini^o, B. Piccolo*, E. Pavlidis*, A. Cenci*, C.A. Tassinari[§], F. Pisani**

* Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

^o Dip. di Neuroscienze - Sezione di Fisiologia, Università di Parma

[§] Dip. Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Le crisi in epoca neonatale talora presentano una non chiara correlazione elettro-clinica. In particolare attualmente vi è un dibattito irrisolto sulla reale natura critica di alcuni episodi caratterizzati da movimenti ritmici stereotipati, che vengono incluse nelle cosiddette crisi cliniche 'minime' o 'subtle', spesso non associate ad evidente correlato elettroencefalografico. Descriviamo il caso di un neonato che ha presentato prolungati episodi subentranti di movimenti artuali ripetitivi in cui la scarica critica determina una modificazione delle caratteristiche cinematiche del pattern motorio.

Il bambino, nato a termine da parto distocico con asfissia intrapartum e depressione cardiorespiratoria (apgar1'= 1), ha presentato in seconda giornata di vita crisi elettrocliniche subentranti, costituite dal punto di vista clinico da movimenti ritmici alternati degli arti superiori ed inferiori, registrati mediante video-EEG. Dopo aver selezionato un frammento della registrazione in cui era chiaramente visibile la scarica critica, abbiamo effettuato un'analisi cinematica della sequenza video digitale da oltre un minuto prima dell'esordio della scarica fino al termine della stessa. Mediante un software dedicato (VideoPoint), su ciascun fotogramma sono stati marcati manualmente le articolazioni prossimali e distali degli arti; i dati sono poi stati importati in MatLab per il calcolo delle relazioni temporali tra le posizioni e gli angoli di interesse. In particolare sono stati analizzati gli accoppiamenti di fase tra gli angoli riguardanti il movimento dei 4 arti, valutando poi la correlazione temporale tra i reciproci andamenti in modo da identificare le caratteristiche cinematiche che descrivessero una o più fasi di coordinazione interartuale.

Durante tutta la registrazione il bambino presenta movimenti ritmici alternati a tipo di pedalamento degli arti inferiori e boxing degli arti superiori. Il periodo medio complessivo del ciclo è risultato di 1,7 s, ma con una evoluzione temporale chiaramente bifasica. Infatti, durante la scarica critica (elettroencefalograficamente chiaramente localizzata in ambito emisferico destro) si osserva un arresto del movimento della gamba sinistra, mentre il movimento di arti superiori ed arto inferiore destro diviene più ampio e con coordinazione interartuale regolare. Anche la velocità del movimento indica una potenziale bifasicità del tracciato, suggerita non solo dalla durata del ciclo, che passa da un valore di 1,60s (media sui primi 30 secondi) a 1,33s (media sui 30 secondi successivi alla fase di assestamento), ma anche dalla deviazione standard, che passa da 0.58s nel primo intervallo a 0.31 nel secondo.

L'analisi cinematica del pattern motorio evidenzia chiaramente che sin dalla seconda giornata di vita vi è una coordinazione motoria tra arti superiori ed inferiori sovrapponibile a quella descritta per la locomozione quadrupede diagonale (trot-like), verosimilmente ascrivibile all'integrazione dell'attività di Central Pattern Generators spinali sia a livello lombare che cervicale. Manifestazioni motorie come quelle descritte sono attualmente considerati fenomeni di natura non epilettica ovvero "Brainstem Release Phenomena", tuttavia, è possibile che il meccanismo di disinibizione sottocorticale chiamato in causa non escluda come primum movens una crisi epilettica. Infatti, come già proposto per le crisi ipermotorie dell'adulto, una disfunzione neocorticale transitoria dovuta alla scarica epilettica può attivare attraverso i gangli della base i circuiti locomotori mediante disinibizione dei centri mesencefalici e infine dei Central Pattern Generators spinali.

La fotosensibilità epilettica può essere causata da modificazioni cerebrali microstrutturali ? Studio con DTI

L. Cantonetti^o, P. Parisi[#], A. Spalice[^], V. Rocchi[^], C. Andreoli[“], E. Castelli^o, D. Kasteleijn-Nolst Trenité^{#}*

^oDipartimento di Neuroscienze, Unità di Riabilitazione Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Santa Marinella, Roma

^{*}Dipartimento di Genetica, Università di Utrecht, Ospedale UMCU, Utrecht

[#]Dipartimento di Pediatria, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma

[^]Dipartimento di Pediatria, I Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università La Sapienza, Policlinico Umberto I, Roma

[“]Dipartimento di Radiologia, Policlinico Umberto I, Roma

Sebbene la fotosensibilità sia un tratto molto comune nei bambini con epilessia, il suo meccanismo fisiopatogenetico rimane ancora poco chiaro. E' indubbio che la corteccia visiva svolga un ruolo centrale, tuttavia la risposta fotoparossistica può coinvolgere aree corticali extra-occipitali e seguire percorsi di propagazione meno prevedibili.

Scopo del nostro studio è individuare eventuali modificazioni microstrutturali nei circuiti cerebrali preposti alla visione in pazienti con fotosensibilità epilettica.

Abbiamo analizzato un campione omogeneo di 6 bambini di età compresa tra 8 e 16 anni (4M, 2F), affetti da Epilessia Generalizzata Idiopatica e Fotosensibilità. Ciascuno di essi è stato sottoposto a valutazione clinica e strumentale mediante esame EEG con protocollo standardizzato di SLI (luce bianca e filtri colorati) e studio con DTI (Diffusion Tensor Imaging).

Tutti i pazienti presentavano una PPR generalizzata con esordio dalle regioni Temporo-Occipitali bilaterali, indotta dalla SLI sia con luce bianca che con almeno un filtro colorato, ai seguenti range di frequenze rispettivamente (2-60; 6-40; 8-60; 8-50; 5-40; 5-40). Lo studio con DTI ha mostrato una normale organizzazione delle strutture cerebrali corticali e sottocorticali, in tutti i pazienti studiati.

Il nostro studio non ha mostrato modificazioni microstrutturali nei circuiti cerebrali preposti alla visione in pazienti con fotosensibilità epilettica e Epilessia Generalizzata Idiopatica.

Cio' significa che l'intensa fotosensibilità manifestata dal nostro campione potrebbe essere dovuta ad un'alterazione funzionale pura in assenza di modificazioni anatomiche.

Sindrome HH in paziente con fenotipo smei

S. Cappanera, C. Petrelli, E. Cesaroni, C. Passamonti, N. Zamponi

SOD Neuropsichiatria Infantile/ Centro Regionale Contro L'Epilessia Infantile
Azienda Ospedaliero – Universitaria Ospedali Riuniti – Ancona

La sindrome HH (emiconvulsione - emiplegia) è una condizione rara in età pediatrica caratterizzata dalla comparsa, conseguente ad uno stato febbrile, di crisi cloniche di lunga durata a prevalenza unilaterale ed emiplegia. La patogenesi non è ancora chiara: può essere idiopatica, successiva ad un episodio febbrile aspecifico o associata a displasia corticale o lesioni cerebrali. Studi neuroradiologici hanno dimostrato la presenza, nella fase acuta del disturbo, di un edema cerebrale che evolve verso una progressiva emiatrofia.

L'evidenza di crisi febbrili e stati di male febbrili emiconvulsivi durante l'infanzia è suggestiva di una diagnosi di SMEI. In letteratura l'evoluzione di una SMEI verso una sindrome HH è pressoché eccezionale e ancor più rara è la descrizione di interventi di craniotomia decompressiva in corso di tale possibile complicazione.

Presentiamo il caso di una bambina di 6 anni con una storia clinica ed epilettologica compatibile con diagnosi di SMEI, giunta in urgenza alla nostra attenzione con uno stato di male emiconvulsivo che ha richiesto un intervento di emicraniotomia decompressiva ed è esitato in una sindrome HH.

Anamnesi familiare e fisiologica silente.

La storia clinica della paziente iniziava all'età di 5 mesi con uno stato di male febbrile emiconvulsivo sinistro, seguito dalla comparsa di episodi critici febbrili e a febbrili clonici/ emiclonici e minori a tipo assenza.

Nel corso degli anni venivano eseguiti diversi tentativi terapeutici con PB, CLB, VPA e TPM senza mai ottenere un controllo completo delle crisi che, con l'associazione del VPA col TPM, continuavano a manifestarsi con frequenza pluriennale. Si associava una evoluzione verso un RM lieve.

L'indagine genetica per la mutazione del gene SCN1a e PCDH19 risultava negativa; la RMN encefalo nella norma.

All'età di 5 anni e tre mesi la piccola giungeva d'urgenza presso il Reparto di Rianimazione Pediatrica del nostro Ospedale per uno stato di male emiconvulsivo destro in corso di febbre.

Gli esami ematochimici e la puntura lombare eseguite d'urgenza non evidenziavano elementi significativi.

La Tac encefalo, effettuata al secondo giorno di stato di male, evidenziava un edema unilaterale sinistro.

L'evidenza di una condizione di ipertensione endocranica non responsiva alla terapia farmacologica antiedemigena, associata ai segni radiologici di una iniziale erniazione temporale sinistra, motivava un intervento urgente di craniotomia decompressiva che portava ad regressione del quadro.

La situazione clinica stabilizzata della paziente si delineava verso un quadro di emiparesi destra.

La valutazione neuropsicologica eseguita a 5 anni e dieci mesi, evidenzia un ritardo mentale grave. Dopo otto mesi di follow-up, la paziente, in trattamento con VPA e TPM, rimane seizure-free.

L'EEG è caratterizzato da una asimmetria dell'attività di fondo per attività di più bassa ampiezza in emisfero di sinistra e da anomalie parossistiche emisferiche destre.

La RMN encefalo mostra un quadro di atrofia cortico-sottocorticale emisferica sinistra

A nostra conoscenza, un solo altro caso di sindrome HH sottoposta a craniotomia decompressiva è descritto in letteratura, altrettanto eccezionale è la associazione di sindrome HH con sindrome di Dravet per cui è stato ipotizzato un comune fattore di predisposizione genetica legato alla presenza della mutazione del gene SCN1a.

Nella nostra paziente, SCN1a negativa e in assenza di altri possibili fattori eziologici, si potrebbe supporre l'esistenza di altri fattori di suscettibilità genetica comuni oppure considerare la sindrome HH una complicazione accidentale legata ad una disfunzione emodinamica conseguente allo SE.

Profilo cognitivo pre e postchirurgico dell'epilessia focale farmacoresistente ad origine insulare

B. Cascardo¹, P. Scarpa¹, F. Pelle¹, C. Piroddi¹, V. Bellan¹, S. Volpi¹, S. Francione², G. Zanardi³, A. Sedda³, G. Lo Russo², G. Bottini^{1,3}

¹Centro di Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda - Ca' Granda, Milano

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

³Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi di Pavia

Le funzioni dell'insula sono oggetto di interesse e approfondimento. Alcuni studi descrivono un coinvolgimento dell'insula nella produzione linguistica di pazienti epilettici sottoposti a stimolazione SEEG o a resezione di tale area (Afif A., 2009; Duffau H., 2009). Non esistono tuttavia osservazioni sistematiche delle alterazioni neuropsicologiche di pazienti con epilessia dell'insula in fase pre e post chirurgica.

Questo studio si propone un'analisi preliminare delle funzioni cognitive di un campione di soggetti con epilessia focale farmacoresistente, la cui zona epilettogena è stata individuata anche nella regione insulare tramite studio con elettrodi intracerebrali, e il cui intervento chirurgico comprendeva l'exeresi anche di questa regione.

Soggetti 8 pz afferenti al Centro di Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson "Claudio Munari", A.O. Niguarda, Milano. Caratteristiche demografico-cliniche: 4 femmine, 4 maschi; destrimani; lato zona epilettogena e intervento: destro; età media esordio crisi: 3 aa (range: 0-6); durata media epilessia all'intervento: 27 aa (range: 13-46); età media all'intervento: 28 aa (range: 16-48); scolarità media: 10.5 aa (range: 8-13).

Valutazione neuropsicologica (pre-intervento e a sei mesi) Funzioni esplorate: linguaggio, memoria verbale e visuo-spaziale a breve e a lungo termine, capacità visuo-costruttive, attenzione, funzioni esecutive, discriminazione visiva, ragionamento astratto.

Analisi statistica I punteggi ai test sono stati classificati in patologici o normali, considerando come criterio di riferimento i punteggi equivalenti o il confronto con i campioni normativi. Per ogni funzione è stata individuata in fase prechirurgica la percentuale di pz con punteggi patologici. È stato quindi effettuato un test del Chi Quadrato (valore soglia: $p=0.05$) per individuare eventuali differenze significative nel confronto pre-post chirurgia.

In fase prechirurgica 4 pz presentano un deficit nelle prove di fluenza fonemica, apprendimento verbale e pianificazione visuo-motoria con shifting attentivo. Circa un terzo del campione è deficitario nella fluenza semantica, negli altri compiti di memoria verbale a breve e a lungo termine e in una prova di pianificazione motoria semplice. Anche la memoria visuo-spaziale a breve termine è patologica nel 37,5% dei casi, e la componente a lungo termine per il 25% dei pz.

Nel confronto pre-post chirurgia aumentano i soggetti patologici al test di memoria episodica (Breve Racconto) ($p=0.047$), mentre lo span di memoria verbale migliora ($p=0.035$). Nelle prove non-verbali si rileva una riduzione significativa della memoria visuo-spaziale a breve termine ($p=0.028$). Migliora la performance nella prova di pianificazione motoria semplice ($p=0.035$).

I deficit in fase prechirurgica della fluenza verbale sono in continuità con altri risultati in letteratura che descrivono disturbi del linguaggio indotti durante stimolazione SEEG della corteccia insulare destra (Afif A., 2009). Il miglioramento della pianificazione motoria e della memoria verbale a breve termine, a fronte di un peggioramento delle funzioni mnesiche a lungo termine e dello span visuo-spaziale, rappresentano un dato nuovo. Questi risultati del tutto preliminari indicano un ruolo complesso dell'insula in diversi processi cognitivi. È necessario approfondire la lateralizzazione di tali funzioni nonché l'eventuale correlazione con settori specifici della corteccia insulare.

Epilessia parziale e celiachia nell'età adulta: dati elettro-clinici atipici ed indicatori sindromici

S. Casciato^{1,2}, J. Fattouch¹, C. Di Bonaventura¹, S. Pontecorvo¹, F. Bonini¹, G. Egeo¹, A.E. Vaudano¹, L. Lapenta¹, S. Petrucci³, M. Fanella¹, N. Giannantoni¹, S. Gagliardi¹, M. Prencipe¹, M. Manfredi^{1,2}, A. Francia¹, A.T. Giallonardo¹

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche

²Istituto Neuromed di Pozzilli (IS), Università di Roma "La Sapienza"

³Istituto Mendel, Università di Roma "La Sapienza"

La celiachia è una intolleranza permanente alla gliadina e ad altre prolamine correlate, a etiologia immunomediata, responsabile di enteropatia in soggetti geneticamente predisposti. Clinicamente la malattia è caratterizzata da segni e sintomi di malassorbimento e sul piano istologico da atrofia della mucosa intestinale con infiltrati linfocitari e plasmacellulari intraepiteliali; si associa spesso una positività per anticorpi antigliadina (AGA), antiendomio (AEA) e/o antitransglutaminasi tissutale. Negli ultimi anni, con l'ampio uso di test sierologici di screening, è sempre più frequente il riscontro di sintomi extraintestinali come esordio di malattia, con coinvolgimento spesso multiorgano, anche in assenza di sintomatologia intestinale.

Numerose sono le complicanze neurologiche con uno spettro clinico molto ampio che include anche l'epilessia. L'espressività clinica può essere variabile e talora manifestazioni cliniche "minori" o atipiche possono giustificare difficoltà nella diagnosi. In questo studio riportiamo le caratteristiche elettro-cliniche, neuroradiologiche e di laboratorio di 11 pazienti affetti da una associazione epilessia parziale e celiachia ad espressione clinica atipica.

Sono stati inclusi 11 soggetti (9 femmine, 2 maschi, età media 33.5 anni), affetti da epilessia parziale farmaco-resistente e diagnosi di celiachia. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a studio Video-EEG, RMN e/o TC cerebrale, test sierologici di screening e 7/11 a biopsia gastro-duodenale. Sono stati analizzati i dati clinici, strumentali, la risposta alla terapia.

Caratteristiche elettro-cliniche e radiologiche. In 9/11 pazienti la semeiologia clinica critica riconosce un nucleo comune (semeiologia visiva/vertiginosa/confusionale); il pattern EEG associato in 7/11 pazienti è caratterizzato da anomalie lente e specifiche sulle regioni posteriori; in 4/11 pazienti è presente il fenomeno FOS. La diagnosi di epilessia ha preceduto, in tutti i casi, il riscontro di celiachia. Lo studio di neuroimaging ha documentato la presenza di calcificazioni occipitali in 3/11 pazienti, configurando un'entità sindromica distinta (malattia celiaca, epilessia e calcificazioni cerebrali); in 3/11 casi l'esame RM ha documentato la presenza di un disturbo dello sviluppo corticale. Parametri biochimici e istologia. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ai test di screening per celiachia (ricerca anticorpi anti-gliadina, anti-endomio, anti-transglutaminasi tissutale). 3/11 pazienti sono risultati sieronegativi. La biopsia gastrica con conferma istologica della diagnosi di celiachia è stata effettuata in 7/11 pazienti.

I risultati ottenuti in questo lavoro, pur confermando alcune delle caratteristiche già note di questa associazione (crisi ad esordio prevalentemente temporo-occipitale, esordio dell'epilessia prima della diagnosi di enteropatia, riscontro di calcificazioni occipitali, storia di malattia modificata da dieta priva di glutine) propongono alcuni dati originali. Infatti l'esordio dell'epilessia nella vita adulta, il frequente riscontro di neuroimmagini normali senza calcificazioni occipitali, la presenza di pattern EEG "specifici" (fixation off sensitivity) e la farmaco-resistenza sembrano essere le caratteristiche più interessanti.

Stato epilettico afasico in paziente bilingue in quadro di encefalite erpetica con interessamento bitemporale

E. Cesnik, V.C. Monetti°, E. Fallica°, R. De Gennaro*, V. Govoni°, F. Sensi°, E. Granieri**

°U.O. di Clinica Neurologica , *U.O di Neurologia, Azienda Ospedaliero - Universitaria Sant'Anna di Ferrara

Lo stato epilettico afasico non è un quadro di frequente riscontro nella pratica clinica e assume particolare interesse se si verifica in un soggetto bilingue. Riportiamo il caso di un paziente madrelingua italiano di professione interprete, che ha presentato uno stato epilettico afasico in corso di encefalite con prevalente coinvolgimento del lobo temporale di sinistra.

Paziente di sesso maschile di 40 anni con ipertensione, presentava al risveglio crisi epilettica focale con secondaria generalizzazione. Le indagini neuroradiologiche evidenziavano la presenza di multiple lesioni bitemporali prevalenti in sede temporo mesiale sinistra con interessamento di amigdala, ippocampo e della regione paraippocampale bilaterale. Veniva pertanto avviata terapia antibiotica a largo spettro , antivirale e antiedemigena. L'esame del liquor mostrava una cellularità elevata (prevalenti mononucleati) , la successiva indagine PCR su liquor documentava la presenza di una positività per Herpes Simplex Virus tipo 1.

L'obiettività neurologica mostrava un quadro di afasia fluente con parafasie, neologismi e frequenti intrusioni in lingua inglese; si associava deficit di comprensione fluttuante e disordini mnesici relativi alla memoria rievocativa. In prima giornata veniva eseguita registrazione video-EEG che rilevava la presenza di crisi elettrocliniche subentranti a origine focale temporale bilaterale, più spesso a sinistra, associate clinicamente a un peggioramento del disturbo del linguaggio con tendenza a privilegiare la comunicazione in lingua inglese. Le suddette crisi si verificavano nell'ambito di un diffuso rallentamento dell'attività di fondo soprattutto sulle regioni temporali di sinistra. Dalla seconda giornata il tracciato EEG si arricchiva per la presenza di scariche epilettiformi periodiche (PLEDs) in sede temporale sinistra. Veniva pertanto avviata terapia antiepilettica con Carbamazepina e Benzodiazepine, con cessazione delle crisi e riscontro ai successivi EEG di una graduale scomparsa delle PLEDs e ripresa progressiva dell'organizzazione dell'attività di fondo. Il paziente eseguiva in 13° giornata batteria di Test Neuropsicologici che evidenziavano un disordine di tipo afasico-amnesico caratterizzato da afasia fluente con deficit di denominazione e della comprensione di strutture sintattiche complesse, compromissione della memoria anterograda e retrograda e deficit di immagazzinamento e del recupero delle informazioni. Alla dimissione il paziente ha seguito un percorso Neuroriabilitativo presso la Neuropsicologia Riabilitativa territoriale, ottenendo benefici sul disturbo linguistico e miglioramento del deficit mnesico. Nel corso del follow-up (15 mesi) non si sono verificati nuovi eventi critici; il tracciato EEG ha tuttavia confermato la presenza di anomalie lente bitemporali facilitate dalla sonnolenza e inscrite in un'attività di fondo lievemente rallentata. Il paziente ha ripreso la professione di interprete senza particolari problematiche.

Studi di neuroimaging funzionale (f-MRI) in un soggetto bilingue hanno dimostrato che il secondo idioma tende ad avere un'area di rappresentazione corticale bilaterale. Nel nostro paziente, la rappresentazione bilaterale dell'area del linguaggio relativa all'Inglese ha consentito che la lingua anglosassone non venisse del tutto compromessa in presenza di una lesione delle aree del linguaggio del lobo temporale sinistra e soprattutto in corso di crisi sintomatiche a semeiologia afasica a partenza dalle medesime regioni, rappresentando pertanto un fattore di protezione nell'ambito di lesioni o focolai epilettici unilaterali.

Emicrania emiplegica familiare tipo 2 (FHM2) ed epilessia: descrizione di una famiglia sarda con nuova mutazione ATP1A2

I. Chillotti, T. Pisano, M. Asunis, F. Madeddu, C. Cianchetti, D. Pruna

Unità di Epilettologia, Clinica di NPI, AOU Cagliari

La FHM è un raro sottotipo autosomico dominante di emicrania con aura caratterizzata da una transitoria emiparesi durante gli attacchi. Sono noti tre geni responsabili: CACNA1A (FHM1), ATP1A2 (FHM2), SCN1A (FHM3). Sono state descritte più di 30 mutazioni ATP1A2 causanti FHM alcune delle quali associate ad epilessia (E). Abbiamo studiato il pedigree di una famiglia sarda su tre generazioni con 3 membri affetti da FHM e due con E idiopatica.

Il probando (P) aveva presentato una epilessia mioclonica benigna dell'infanzia tra i 16 mm ed i 5 aa. Dall'età di 6 aa ha iniziato a soffrire di emicrania senz'aura (MO). All'età di 12 aa ha accusato il primo attacco di emicrania emiplegica caratterizzato da miodesopsie bilaterali, emiparesi destra con ipoestesia e parestesie, disartria e riduzione della vigilanza. I sintomi neurologici erano accompagnati da una intensa cefalea in sede parieto-temporale sn e da nausea e vomito. La RM eseguita 4 giorni dopo l'attacco mostrava un edema dei giri sopramarginale ed angolare di sn e della corteccia insulare bilaterale. Due settimane dopo ha presentato un secondo episodio di emicrania emiplegica. Successivamente ha accusato solo episodi di emicrania con aura (MA), privi di componente motoria. Una seconda RM, eseguita a 14 anni e a distanza da episodi cefalgici, era normale. Nella famiglia sono state studiati su 3 generazioni altri 9 individui, comprendenti: 2 fratelli, cugini del P, affetti da FHM, con deficit motorio accompagnato sempre da emiparestesie e in un caso da disartria e sintomi visivi; il loro padre con pregressa epilessia a punte rolandiche; attualmente affetto da una forma lieve di CT; il padre del P affetto in passato da MA e attualmente da cefalea tensiva (CT); 2 affetti da MO; 1 affetto in passato da una lieve forma di cefalea non meglio specificata (H); 2 non affetti né da cefalea né da epilessia.

Lo studio del DNA del P per le mutazioni dei geni CACNA1A, ATP1A2 e SCN1A ha mostrato nuova mutazione missenso R1007W nel gene ATP1A2 che comporta la sostituzione di una arginina con un triptofano in posizione 1007. La mutazione è stata studiata su tutti i membri sopra descritti, oltre ad altri due privi di sintomi, ed è risultata presente in 7 su 10. Oltre ai tre affetti da FHM (compreso il P), sono risultati positivi per la mutazione anche il familiare con pregressa EPR e CT, quello con MA e CT, quella con pregressa H e uno che non ha mai sofferto di cefalea né di epilessia. La mutazione non è presente nei 200 alleli di controllo analizzati, di cui 100 sardi e 100 provenienti dal centro-nord Italia.

Riportiamo una nuova mutazione missenso R1007W del gene ATP1A2 segregante in una famiglia con FHM. Benché non è attualmente disponibile l'analisi funzionale della mutazione, diverse linee di evidenza supportano fortemente che questa mutazione è la responsabile della malattia: la sua segregazione nei fenotipi FHM della famiglia; la sua assenza nei 200 alleli di controllo; un cambio importante in termini di sostituzione aminoacidica. Lavori precedenti hanno dimostrato la associazione tra epilessia ed emicrania in famiglie con mutazioni del gene ATP1A2. La nuova mutazione R1007W, segregata con pattern autosomico dominante, è stata riscontrata nella nostra famiglia sarda in individui con FHM2, crisi epilettiche o entrambe, indicando che la mutazione sottende ad ambedue i fenotipi. Inoltre la mutazione si è riscontrata in membri affetti da sola cefalea, oppure senza disturbi, suggerendo una notevole variabilità di espressione fenotipica, dipendente verosimilmente da varianti genetiche o ambientali, e una bassa penetranza.

Epilessia nell'anziano: modalita' di trattamento, comorbilita' e qualita' di vita

B. Chiocchetti, F. Pizzo, E. Rosati, A. La Licata, F. Pescini, G.C. Muscas

Dipartimento di Neuroscienze, 3 Clinica Neurologica e Centro Epilessia, Ospedale Careggi, Firenze

L'epilessia è il disturbo neurologico più frequente dell'anziano dopo la demenza e lo stroke. In questo lavoro ci siamo proposti di raccogliere in modo prospettico i dati riguardanti le caratteristiche cliniche e di assistenza di pazienti di età >60 anni con epilessia di nuova insorgenza.

In un periodo di 12 mesi sono stati raccolti i dati di una coorte di pazienti consecutivi valutati presso il nostro Centro Epilessie. I dati raccolti includevano: l'età d'insorgenza, il tipo di crisi e la frequenza, l'eziologia, il trattamento con farmaci antiepilettici (AED), le neuroimmagini (TC e/o RM), l'EEG, la presenza di malattie associate e i farmaci impiegati per il trattamento delle comorbilità. Ad i pazienti successivamente seguiti dal nostro ambulatorio sono state somministrate varie scale e test i cui punteggi sono stati confrontati con quelli di un gruppo di riferimento senza malattie croniche con le stesse caratteristiche socio-demografiche.

Sono stati esaminati 112 pazienti in cui la diagnosi finale è stata di crisi epilettiche (30 casi con eziologia acuta sintomatica e 11 progressiva) o epilessia (crisi ricorrenti non provocate). I pazienti con epilessia che hanno avuto accesso alla valutazione completa sono stati 64 (età media 73.8 anni, SD 9.2). In questo gruppo l'esordio delle crisi è stato in media a 64.7 anni (range 60-93 anni, SD 24.5). Cinquanta (78%) avevano crisi tonico-cloniche e 14 (36%) avevano crisi parziali (6 sia con crisi tonico-cloniche che parziali). Dieci (15%) pazienti non hanno concluso la valutazione neuropsicologica ed alcune scale di valutazione: 7 (11%) per la presenza di una demenza severa e 3 per problemi di vista o comprensione linguistica. L'eziologia dell'epilessia più frequente è stata la malattia cerebrovascolare accertata clinicamente in 18 (24%) pazienti; altri 6 (9%) pazienti presentavano altre eziologie definite. Tra i 40 casi classificati come probabilmente sintomatici, 30 (46%) avevano alle neuroimmagini segni, da moderati a severi, di leucoaraiosi mentre i rimanenti (10, 15%) alterazioni più aspecifiche (atrofia, isolati foci di gliosi). Alla valutazione iniziale 45 assumevano già un trattamento con AED. Trentuno di questi (69%) erano liberi da crisi da almeno 1 anno, 6 (13%) presentavano ancora crisi, per 9 (20%) la modalità di risposta agli AED non era ancora definita (durata di trattamento < 1 anno, compliance non corretta). Cinquanta (78%) assumevano 1 AED, 10 (16%) 2 e 4 (6%) più di 2. Fenitoina, fenobarbital, carbamazepina e valproato erano, nell'ordine, i farmaci più utilizzati e tra i nuovi antiepilettici levetiracetam e oxcarbazepina. Il punteggio medio al Mini-Mental Status Examination (MMSE) è stato di 21.8 (SD 0.6), in 18 pazienti (28%) è posta diagnosi di demenza e 24 (38%) di Mild Cognitive Impairment (MCI). Sono stati riscontrati numerosi sintomi di depressione, ansia, disturbi del sonno e gli z-scores per i punteggi di Adverse Event Profile (AEP) EuroQ 5D (EQ-5D) erano peggiori rispetto a quelli del gruppo di riferimento.

I pazienti anziani che vengono inviati in un Centro per le Epilessie di un ospedale di secondo/terzo livello presentano spesso un'epilessia resistente o disturbi cognitivi e sintomi psichiatrici. Nonostante le diverse linee guida che indicano come farmaci di scelta nell'anziano siano carbamazepina CR e lamotrigina essi sono utilizzate solo in una minoranza dei pazienti. I nostri dati sembrano suggerire la necessità di studi sul lungo termine nella popolazione generale per stabilire, soprattutto, se scelte terapeutiche diverse possono migliorare lo stato di salute di questi pazienti.

Epilessia parziale idiopatica 'benigna' dell'infanzia ad evoluzione atipica: report di 5 casi

C. Ciampa¹, A. Coppola¹, M. Pezzella², L. Errichiello¹, M. Ianniciello¹, L. Del Gaudio¹, P. Striano², S. Striano¹

¹Centro Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli

²Unità di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto 'G. Gaslini', Genova

L'epilessia parziale benigna con punte centro-temporali (BCECTS) è la forma di epilessia più frequente nell'infanzia, con esordio di crisi parziali motorie o somatosensitive compreso tra i 3 e i 13 anni e prognosi generalmente eccellente con remissione nell'adolescenza. Una percentuale di casi, tuttavia, ha un decorso atipico con esordio più precoce (2,5-6 anni), multipli tipi di crisi (parziali motorie, assenze atipiche, crisi atoniche, astatiche e miocloniche), transitoria farmaco-resistenza e talora deficit neuropsicologici o del linguaggio. L'epilessia parziale atipica dell'infanzia può assumere caratteristiche cliniche piuttosto variabili, infatti, possiamo distinguerne 4 forme, ben note in letteratura: sindrome pseudo-Lennox, ESES, sindrome di Landau-Kleffner e stato di male opercolare.

Presentiamo 5 pazienti con iniziale SPM normale ed esordio di crisi focali con le caratteristiche clinico-EEG di BCECTS. Nel corso dell'evoluzione questi pz. hanno manifestato un decorso atipico sul piano clinico o con compromissione neuropsicologica. Un esordio particolarmente precoce si è accompagnato ad un ritardo dell'acquisizione del linguaggio, configurando una "developmental aphasia". L'approccio terapeutico è stato sempre guidato da un costante e continuo monitoraggio dell'andamento dei disturbi neuropsicologici e del linguaggio e dalla valutazione elettroencefalografica della eventuale presenza di uno stato di male elettrico in sonno. Questo attento monitoraggio ha, talora, condotto alla necessità di un trattamento particolarmente aggressivo (ACTH) con miglioramento più o meno duraturo della sintomatologia.

La possibilità di un decorso atipico in bambini con BCECTS è un'eventualità ben nota in letteratura, in questi casi la strategia terapeutica va pianificata soprattutto considerando la possibilità di una compromissione cognitiva, del linguaggio e neuropsicologica dei pz. Inoltre, dall'osservazione del decorso clinico di uno dei casi descritti si pone l'interrogativo su una possibile correlazione tra precocità di comparsa della sintomatologia ed insorgenza di una "developmental aphasia" piuttosto che di un "acquired aphasia" (LKS).

Modificazioni psicologiche in famiglie di bambini affetti da epilessia

M. Cipulli¹, R. D'Amico²

¹U.O. Neurologia P.O. ASL Chieti Lanciano Vasto

²Istituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione CNR, Roma

Le persone con epilessia sono spesso visti come diversi e sono da molti scarsamente considerati. Lo stigma che affligge questa malattia, potrebbe avere ripercussioni negative anche psicologiche sui membri della famiglia. Come molte altre malattie croniche, l'epilessia incide sull'economia familiare sia per il costo delle cure mediche, sia a volte per il ritiro dal mercato del lavoro da parte di un genitore, tanto da influenzare in ogni caso tutta la famiglia con ripercussioni sulla qualità della vita stessa di ognuno di loro. La difficoltà nella gestione delle crisi viene vissuta dalle famiglie con una diversa capacità di risposta e di adattamento alla malattia, provocando delle modificazioni, sia sul paziente che risulta meno coinvolto e più protetto nelle attività relazionali e sociali, che sui componenti del nucleo familiare, con ingerenze inter-relazionali spesso negative. La presente ricerca qualitativa è volta ad investigare, come un bambino affetto da epilessia, connessa con la sua stigmatizzazione, può cambiare l'esperienza di tutta la vita familiare.

Hanno partecipato a questo studio 20 bambini affetti da crisi epilettiche ed i loro familiari.

Nove di loro sono stati colpiti da epilessia parziale del lobo temporale, undici invece da epilessia con crisi generalizzate idiopatiche. Oltre il cinquanta per cento dei bambini sono stati liberi da crisi per almeno 5 anni, mentre l'altra metà ha presentato un'alta frequenza di crisi con refrattarietà alla terapia farmacologica antiepilettica. Tutti i bambini considerati avevano un'età compresa tra 6 e 14 anni. Ciascuno di essi con i loro familiari è stato invitato a rispondere ad un'intervista semistrutturata mirata a valutare, le loro reazioni emotive alla diagnosi, il loro livello di accettazione della malattia, i cambiamenti percepiti nel rapporto tra i membri, le loro strategie per far fronte lo stigma e gli oneri connessi con l'epilessia. E' stato misurato il loro livello di autostima, di ansia e depressione.

L'epilessia è una malattia neurologica i cui risvolti sono ancora poco conosciuti. Spesso rappresenta una condizione che pervade molti degli aspetti più importanti di tutta la famiglia, sia dei componenti, sia della vita stessa all'interno del nucleo, con conseguenti sensi di colpa, vergogna ed ansia ed anche frustrazioni che molto spesso si traducono con conflittualità genitoriali, od anche cambiamenti nella situazione occupazionale, con riduzione della comunicazione interfamiliare e con ridotte opportunità di contatti sociali al di fuori della famiglia. Queste modifiche sono tanto più evidenti quanto più grave è l'epilessia del bambino.

Notevoli progressi sono stati compiuti nella diagnosi e nella terapia dell'epilessia, ma i problemi delle persone affette così come quelle dei loro familiari rimangono ancora una sfida aperta da risolvere.

Duplicazione interstiziale Xq28 ed epilessia: descrizione di un caso clinico

I. Contaldo, D. Leone, M. Del Re, T. Palermo, V. Rossi, M.L. Gambardella, D. Orteschi, D. Lettori, D. Battaglia, F. Guzzetta, M. Zollino

Neuropsichiatria Infantile, Istituto di Genetica Medica, UCSC - Roma

La duplicazione della regione Xq28 è stata recentemente identificata grazie all'analisi array-CGH. La regione duplicata contiene diversi geni noti, alcuni dei quali (ABCD1, L1CAM, FLNA, GD1, DKC1, 1KBKG e MECP2) sono responsabili di forme di ritardo mentale legato al cromosoma X sia di tipo sindromico che di tipo non sindromico.

Descriviamo il caso clinico di un ragazzo di 20 anni affetto da grave ritardo mentale, microcefalia ed epilessia, associati a duplicazione della regione Xq28. Nato a termine da taglio cesareo per pregresso taglio cesareo. Evidenza di ritardo psicomotorio e ipotonia fin dai primi mesi di vita. La storia epilettica esordiva a 14 anni, con crisi a semeiologia polimorfa, generalizzate tonico-cloniche, assenze atipiche e parziali motorie, ben controllate dall'introduzione del VPA. L'EEG intercritico si è mantenuto costante nel tempo, mostrando una disorganizzazione del ritmo di fondo e la presenza di anomalie epilettiformi a localizzazione multifocale associate a scariche diffuse. La RMN cranio, eseguita all'età di 6 aa, evidenziava un'iperintensità di segnale della SB periventricolare, ipoplasia del corpo calloso, segni di atrofia corticale. Il quadro clinico attuale è caratterizzato da ritardo mentale grave, assenza del linguaggio e della deambulazione, microcefalia, tratti dismorfici (costrizione bitemporale, sinofris, naso lungo e sottile, bocca piccola, padiglioni auricolari ampi e antiversi, mani in atteggiamento di contrattura in flessione) e infezioni ricorrenti. In ambito genetico sono stati effettuati: cariotipo standard (46,XY); analisi array CGH utilizzando la piattaforma Agilent 4X44K (risoluzione 75Kb), che ha rilevato una duplicazione interstiziale Xq28 di circa 5.4 Mb.

Le caratteristiche fenotipiche espresse dal nostro paziente sono inquadrabili nelle forme di ritardo mentale X-linked associate a duplicazione della regione Xq28, che si caratterizzano, oltre che per il ritardo mentale grave, anche per l'assenza di linguaggio, l'iniziale ipotonia con successiva spasticità, le infezioni ricorrenti e l'epilessia. Il disordine epilettico è contraddistinto dall'esordio tardivo delle crisi (durante o dopo il secondo decennio), la semeiologia polimorfa delle crisi, e un pattern eegrafico caratterizzato da un'alterazione del ritmo di fondo ed anomalie epilettiformi focali e diffuse. Anche se non è ancora possibile stabilire con esattezza quale dei geni coinvolti nella regione interessata possa svolgere un ruolo eziopatogenetico, il gene MECP2 sembra avere una funzione predominante, soprattutto in quei casi associati ad epilessia. Tuttavia, ulteriori studi sono necessari per meglio definire la variabilità clinica di questo disordine.

L'efficacia della Rapamicina nel modello di spasmi infantili sintomatici “multiple hit”

A. Coppola^{1,3}, E. Raffo^{2,3}, D. Zapata³, S.L. Moshé³, A.S. Galanopoulou^{3,4}

¹Centro Epilessia, Università degli Studi di Napoli, Federico II, Napoli

²Service de Médecine Infantile 1, Hôpital d'Enfants, CHU de Nancy, Nancy, France

³Saul R. Korey Departments of Neurology and ⁴Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York, NY, USA

La sindrome di West (SW) é una encefalopatia epilettica ad esordio precoce che comporta una disabilità cognitiva e comportamentale. Il nostro laboratorio ha sviluppato un modello roditore di SW sintomatica (Patente n°2080216183), che ricapitola gli aspetti fondamentali di questa sindrome: lesione cerebrale, attività EEG di fondo disorganizzata, frequenti cluster di spasmi, correlato EEG critico, farmaco-resistenza e successiva disabilità cognitiva. La rapamicina é un farmaco che agisce come inibitore dell' mTOR (mammalian target of Rapamycin) pathway, che é alterato nella Sclerosi Tuberosa, una sindrome caratterizzata da anomalo sviluppo corticale e anomala migrazione neuronale, associata a tumori, cellule displastiche ed epilessia intrattabile, inclusi gli spasmi infantili. Abbiamo valutato l'efficacia della rapamicina nel nostro modello di WS.

Ratti Sprague-Dawley sono stati iniettati con doxorubicina e lipopolisaccaride intracerebralmente all'età di 3 giorni (PN3), e con p-clorofenilalanina per via intraperitoneale a PN5 (DLP). I ratti DLP sono poi stati trattati ogni giorno con rapamicina (DLP-RAP) oppure con il solo veicolo (DLP-VEH), dalla comparsa degli spasmi fino a PN12. Ai ratti di controllo é stato somministrato il solo veicolo (VEH) oppure rapamicina (RAP). E' stato eseguito il monitoraggio giornaliero del peso e delle funzioni motorie. L'immunoreattività della forma fosforilata della proteina ribosomiale S6(pS6-ir), target dell'm-TOR pathway, é stata valutata mediante un saggio di immunofluorescenza. Le abilità di apprendimento sono state valutate utilizzando il Barnes Maze, effettuato dopo la scomparsa degli spasmi.

La rapamicina é risultata efficace alla dose di 1mg/kg/day a PN6, e alla dose di 3mg/kg/day a PN6-7. La rapamicina ha mostrato un rallentamento della curva di crescita ponderale ed una tendenza al miglioramento della curva di sopravvivenza dei topi DLP dose-dipendente. La rapamicina non determina una riduzione statisticamente significativa del pS6-ir nella corteccia parietale e piriforme dei ratti DLP-RAP a PN6-7, nonostante essa sopprima efficacemente la pS6-ir nei controlli della stessa età. Questa relativa resistenza del pS6-ir all'inibizione rapamicina-mediata potrebbe spiegare la sua efficacia parziale nel sopprimere gli spasmi nei topi DLP. Il trattamento con rapamicina alle dosi che sono più efficaci nel sopprimere gli spasmi migliorano parzialmente i punteggi di memorizzazione durante il test di Barnes Maze, suggerendo che la somministrazione di dosi più basse di rapamicina debba essere continuata dopo la scomparsa degli spasmi.

La rapamicina ha una efficacia ritardata e dose dipendente nel sopprimere gli spasmi, in un modello murino di SW sintomatica (modello DLP). Il pathway mTOR potrebbe quindi essere un promettente nuovo target terapeutico nel trattamento della SW sintomatica .

Supportato da NINDS, NICHD, PACE, IRSF and Heffer Family Foundation.

Studio della plasticità sinaptica in un nuovo modello genetico di epilessia

C. Costa^{1,2}, V. Ghiglieri², B. Picconi², V. Belcastro¹, F. Galletti¹, P. Calabresi^{1,2}

¹Clinica Neurologica, Università di Perugia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia

²Fondazione Santa Lucia, IRCCS, Roma

Le proteine di membrana che regolano le sinapsi glutammatergiche svolgono un ruolo fondamentale nella fisiopatologia delle epilessie. In special modo la proteina presinaptica Bassoon (Bsn) che è un componente integrale del citoscheletro presinaptico viene considerato un elemento chiave nella regolazione del ciclo delle vescicole sinaptiche. I topi transgenici Bsn presentano gravi alterazioni dell'attività neuronale e della morfologia che si traducono nella predisposizione a ricorrenti crisi epilettiche.

Considerato che il manifestarsi di attacchi epilettici è stato associato con mutazioni in proteine sinaptiche e con un generale squilibrio fra trasmissione eccitatoria e inibitoria, si è ipotizzato che anche in questo modello la mancanza di una proteina presinaptica potesse influire sulla trasmissione eccitatoria e inibitoria sia nello striato che nell'ippocampo.

Per tale motivo sono state studiate due forme classiche di plasticità sinaptica, la long term depression, LTD e la long term potentiation, LTP. Considerato il rapporto fra i sistemi di memoria ippocampale e striatale abbiamo voluto inoltre verificare se le alterazioni osservate in striato fossero accompagnate da alterazioni della plasticità sinaptica in ippocampo.

Potenziali eccitatori post-sinaptici (EPSP) sono stati registrati mediante stimolazione di fettine cortico-striatali ed ippocampali, tramite metodica intra ed extracellulare, prelevate da un modello sperimentale di epilessia (Bsn).

I mutanti Bsn esprimono sia una ridotta plasticità sinaptica nei neuroni spinosi striatali che ippocampali associata con una riorganizzazione della morfologia delle spine e della connettività dendritica, sia un potenziamento a breve termine, assente in condizioni fisiologiche, negli interneuroni FS GABAergici. Questa forma di plasticità presente negli interneuroni FS potrebbe riflettere un'aumentata regolazione dell'inibizione a feedforward all'interno dello striato dei mutanti, come suggerito dall'aumento del numero degli interneuroni FS e contribuire a una strategia generale intesa a mantenere la funzionalità striatale intatta. Questi riarrangiamenti di tipo adattativo del circuito striatale possono risultare dall'esposizione all'attività epilettogena; infatti il trattamento cronico con un antiepilettico come l'acido valproico (VPA) ripristina l'attività sinaptica neuronale e riduce sia il numero delle crisi che la mortalità di questi topi mutati.

In conclusione, la delezione funzionale della proteina presinaptica Bsn porta all'insorgenza precoce di una severa sindrome epilettica a decorso cronico associata ad alterazioni postsinaptiche della trasmissione corticostriatale e al riarrangiamento del substrato molecolare e anatomico all'interno del microcircuito striatale, probabilmente dovute a un meccanismo adattativo che in alcuni individui si sviluppa e si stabilizza col perpetrarsi della patologia. L'insorgere precoce delle crisi, presumibilmente causate dalla mancanza della proteina Bsn nelle aree sede dei focolai epilettogeni, depone a favore dell'interpretazione che i cambiamenti nella connettività striatale possano essere ascrivibili all'effetto delle continue scariche epilettiche corticali.

Infatti, un trattamento cronico con farmaci antiepilettici durante l'allattamento delle madri blocca l'insorgenza delle crisi negli animali giovani e ne riduce il tasso di mortalità, ripristinando le alterazioni cerebrali strutturali ma non morfologiche. Ciò sta ad indicare che queste alterazioni osservate nei topi Bsn sono sottese da diversi meccanismi fisiopatologici.

Efficacia della dieta chetogena nella terapia delle encefalopatie epilettiche catastrofiche dell'infanzia

A.D'Aniello, D. Fortunato, T. Messana, A. Pascotto, G.G. Coppola

Clinica di Neuropsichiatria Infantile Seconda Università degli studi di Napoli

Con questo studio si intende valutare l'efficacia della dieta chetogena in bambini di età compresa tra 5 mesi e 5 anni (età media 37.2 mesi), affetti da differenti tipi di encefalopatia catastrofica dell'infanzia farmaco-resistente.

Il gruppo è composto da 38 bambini (22 maschi, 16 femmine), affetti dai seguenti tipi di epilessia: epilessia parziale sintomatica (6), encefalopatia epilettica sintomatica o criptogenetica (32), includendo Sindrome di Ohtahara (1), stato di male mioclonico in encefalopatia fissa (1), sindrome di Lennox-Gastaut (3), sindrome di West sintomatica (4), sindrome di Dravet (2), epilessia parziale migrante maligna dell'infanzia (1), epilessia mioclonico astatica (1), encefalopatia severa con focalità multipla per complessi punta-onda (19).

All'inizio della dieta, 9 bambini assumevano due farmaci antiepilettici, 17 ne assumevano tre, e 11 più di 3.

Prima dell'inizio della dieta chetogena, i bambini sono stati sottoposti a: valutazione clinica pediatrica, esami di laboratorio, ecografia epatica e renale, studio video-EEG con poligrafia e RMN encefalo.

Ritardo dello sviluppo psicomotorio o ritardo mentale erano presenti in tutti i pazienti, di grado lieve-moderato (9), grave (7), o profondo (22). La paralisi cerebrale era presente nel 74% dei bambini.

La durata media del follow-up è stata di 12 mesi (range 1-96 mesi). Tutti i bambini che hanno iniziato la dieta chetogena l'hanno assunta per un mese, 35 (92%) per 3 mesi, 28 (73,7%) per 6 mesi, e 20 (52,7%) per un anno.

La frequenza ed il tipo delle crisi è stata documentata con video - EEG in sonno e in veglia e con diari tenuti dai genitori. La maggior parte dei bambini ha iniziato la dieta mediante latte formula Ketocal; in quelli con scarsa compliance al Ketocal si è passati alla dieta chetogena classica conservando il rapporto grassi:carboidrati di 4:1.

La dieta è stata iniziata in regime di ricovero per un accorto monitoraggio dei valori di glicemia e dei chetoni urinari. Controlli clinici ed Video-EEGrafici sono stati praticati ad intervalli regolari di un mese, anticipando il controllo quando necessario.

I dati sono stati espressi come media +/- deviazione standard. I risultati sono stati analizzati usando la SPSS versione 10 e le variabili continue tra sottogruppi sono state valutate mediante lo Student T-test o il test di Fisher; l'analisi della varianza (a uno e a due ANOVA) è stata condotta per valutare la significatività di qualunque differenza tra i valori medi di parametri differenti. Il livello di significatività è stato stabilito a $p < 0.05$.

Ad un anno, 11 (28.9%) bambini hanno mostrato una riduzione delle crisi superiore al 50% e 9 (23.7%) erano liberi da crisi; in nessuno è stato riscontrato un peggioramento delle crisi.

In 9 dei 38 pazienti il numero dei farmaci anti-epilettici è stato parzialmente ridotto dopo il primo anno di dieta.

Effetti indesiderati sono comparsi in 25 pazienti (65.8%), tra cui sonnolenza, stipsi, calo ponderale, vomito, reflusso gastroesofageo, febbre, e iperlipidemia. La maggior parte degli effetti collaterali sono stati lievi e transitori.

Lo studio mostra l'efficacia e la buona tollerabilità della dieta chetogena come terapia in 'add-on' in bambini di età inferiore ai 5 anni, affetti da encefalopatie catastrofiche dell'infanzia, refrattarie a politerapia farmacologica.

La dieta chetogena è stata parimenti efficace nelle forme clastiche come nelle malformative o criptogeniche, e sia nelle crisi generalizzate (spasmi e/o crisi toniche o miocloniche) che nelle crisi parziali.

Epilessia mioclonica e demenza nella sindrome di down: caratteristiche cliniche, evolutive e video-poligrafiche.

G. d'Orsi, V. Demaio, M.G. Pascarella, M. Ferrara, M.T. Di Claudio, L.M. Specchio*

Centro Epilessia - U.O. di Neurologia Universitaria, Ospedale Riuniti Foggia

*Laboratorio EEG – Opera Don Uva, Bisceglie (BT)

L'epilessia mioclonica ad esordio tardivo, con caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche riconducibili alla epilessia mioclonica giovanile, associata ad una demenza tipo-Alzheimer costituiscono gli elementi distintivi di una rara sindrome che può presentarsi in pazienti adulti con Sindrome di Down. Aneddotici sono i casi descritti dalla letteratura medica, peraltro con un limitato follow-up a lungo termine sia dell'epilessia che del decadimento cognitivo. Abbiamo studiato le caratteristiche clinico-evolutive e video-poligrafiche di tre pazienti adulti con Sindrome di Down ed epilessia mioclonica con demenza.

Tre pazienti con sindrome di Down (52, 53 e 62 anni) sono stati sottoposti ad uno studio clinico completo, con particolare attenzione alle caratteristiche cliniche e prognostiche a lungo termine dell'epilessia mioclonica e della demenza (follow-up dall'esordio dell'epilessia: 1-4 anni), e a monitoraggi video-poligrafici prolungati e longitudinali in veglia e durante sonno (parametri registrati: EEG; EMG: mm. deltoide, flessore del carpo, estensore del carpo, tibiale anteriore di destra e di sinistra; Respiro toracico; ECG).

Nel corso della storia naturale della malattia, tre principali fasi, con peculiare ed omogenee caratteristiche clinico-strumentali, emergono nei nostri pazienti. La prima fase si caratterizza per l'esordio lentamente progressivo di un decadimento cognitivo in età adulta, con caratteristiche neuropsicologiche riconducibili ad una malattia di Alzheimer, associato ad occasionali crisi tonico-cloniche apparentemente generalizzate e/o a crisi miocloniche, di solito al risveglio; da un punto EEGgrafico, si rileva la presenza di anomalie rapide a tipo punta – polipunta, talora brevi treni di polipunta rapida, diffuse, più spesso svelate da oscillazioni del livello di vigilanza o da sonno de-strutturato, associate ad occasionali potenziali muscolari rapidi tipo mioclono coinvolgenti soprattutto i muscoli distali artuali. A distanza di circa un anno, vi è la graduale insorgenza della seconda fase con un peggioramento del disturbo cognitivo associato a turbe comportamentali e ad atassia, e la comparsa in veglia di un mioclono a riposo e d'azione, poli-distrettuale, associato a fotosensibilità, con un corrispettivo EEGgrafico caratterizzato da treni di polipunta rapida diffusi. Segue lo stadio terminale con demenza grave e sub-continue mioclonie, a riposo e d'azione, associate a treni di polipunte rapide diffuse.

Uno studio clinico-evolutivo e monitoraggi video-poligrafici prolungati e longitudinali hanno permesso di delineare le caratteristiche dell'epilessia mioclonica con demenza ad insorgenza adulta in paziente affetti da sindrome di Down, con l'evidenza a lungo termine di un quadro sindromico epilessia mioclonica progressiva – like.

Prevalenza di cefalea primaria in pazienti con epilessia

*F. Dainese¹, A. La Neve², T. Francavilla², V. Belcastro³, S. Siliquini³, M. Santucci⁴, M. Broli⁴,
F. Pescini⁵, B. Chiocchetti⁵, E. Tozzi⁶, F. Paladin¹*

Centro Epilessia, UOC Neurologia, Venezia¹

Centro per la diagnosi e cura delle epilessie, Università di Bari²

Clinica Neurologica, Ospedale S.M. della Misericordia, Perugia³

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna⁴

SOD Neurologia 3 AOU Careggi, Firenze⁵

Clinica di Neuropsichiatria infantile e Pediatrica, Università degli Studi Aquila⁶

Lo scopo dello studio è quello di valutare la prevalenza di cefalea primaria in pazienti con diagnosi di epilessia afferenti a diversi Centri Epilessie che partecipano al Gruppo di Studio della LICE "Epilessia e Cefalee". Viene studiato il rapporto della cefalea primaria in questo campione di pazienti con età, sesso e tipo di sindrome epilettica.

Vengono reclutati pazienti consecutivi con diagnosi di epilessia valutati dal 1 febbraio al 1 marzo 2010. La diagnosi di epilessia è posta in base ai criteri standard ILAE mentre la diagnosi di cefalea primaria secondo i criteri internazionali (IHCD-II); il tipo di cefalea è determinato mediante un questionario standardizzato che valuta età d'insorgenza, carattere, intensità, sede e durata del dolore, eventuali sintomi di accompagnamento, aura, frequenza degli attacchi. Sia l'epilessia sia la cefalea primaria devono essere presenti nella storia clinica dei pazienti da almeno 12 mesi. Vengono esclusi pazienti con encefalopatia epilettica.

Sono stati reclutati 334 pazienti con età media di 44,2+17,8 anni (186 F età media di 45,3+17,9 aa; 148 M età media di 42,8+17,8 aa); di questi, 249 con epilessia focale (135 F e 114 M, età media 45+18,4 aa), 64 con epilessia generalizzata (40 F, 24 M, età media 40,7+14,8 aa), 20 con epilessia non classificabile (10 F, 10 M, età media 35,1+16,9), un caso di epilessia indotta da emicrania (F 33 anni).

La diagnosi di cefalea primaria è stata posta in 150 pazienti (44,9%) di cui 98 femmine (65%) e 52 maschi (35%), con età media di 43,1+17,1 aa; dei 184 pazienti (età media 45,1+18,5 aa) senza storia di cefalea; 88 sono femmine (48%) e 96 maschi (52%). Una diagnosi di emicrania è stata formulata in 82 pazienti (24,5% del totale dei pazienti arruolati), di cui 75 senza aura, 7 con aura (di cui 4 con e senza aura), 4 probabile; una diagnosi di cefalea di tipo tensivo è stata formulata in 35 pazienti (10,5%), di cui 32 episodica, 3 cronica; abbiamo riscontrato un caso di cefalea trafittiva primaria, 34 casi di cefalea non classificabile (10%); in 8 pazienti coesistono due tipi di cefalea primaria.

In base alla sindrome epilettica, cefalea è stata riscontrata in 106 pazienti con epilessia focale (42,6%), in 35 pazienti con epilessia generalizzata (54,7%), in 8 pazienti con epilessia non classificabile (40%). L'emicrania è stata riscontrata in 64 pazienti con epilessia focale (25,7%), in 14 con epilessia generalizzata (21,9%).

Questa raccolta di dati sulla cefalea in pazienti afferenti ai centri Epilessie, sebbene ancora preliminare, evidenzia una elevata frequenza di cefalea primaria (quasi la metà del campione in studio), in particolare nella forme di epilessia generalizzata, nel sesso femminile e nei pazienti più giovani, spingendo a proseguire lo studio ampliando la casistica e, attraverso l'applicazione di una intervista semistrutturata e di scale di valutazione standardizzate, valutando il ruolo di possibili altri fattori oltre al tipo di epilessia nel modulare il fenotipo della cefalea.

Studio policentrico retrospettico sulle epilessie ad esordio nel primo anno di vita: elaborazione di linee guida sui percorsi diagnostici.

I. De Giorgi¹, E. Freri¹, P. Borrelli², F. Ragona¹, F. Teutonico³, V. De Giorgis³, S. Lunghi³, E. Fontana⁴, N. Specchio⁵, C. Montomoli², T. Granata¹, P. Veggiotti³

¹U.O. di Neuropsichiatria Infantile IRCCS Fondazione Istituto Neurologico C. Besta, Milano

²Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Università degli Studi di Pavia

³Dipartimento di Clinica Neurologica e Psichiatrica dell'Età Evolutiva, IRCCS C. Mondino, Pavia

⁴Servizio di Neuropsichiatria, Università degli Studi di Verona

⁵UO Complessa di Neurologia IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Il primo anno di vita rappresenta l'epoca di comparsa di numerose forme d'epilessia. L'ampia variabilità eziologica, la non-specificità della sintomatologia e i limiti delle tecniche d'indagine in età infantile precoce, rendono più difficile definirne una diagnosi e formulare un giudizio prognostico in queste forme di epilessia.

Obiettivo dello studio è analizzare il percorso diagnostico effettuato da ogni paziente descrivendo l'evoluzione clinica, le indagini effettuate e gli inquadramenti diagnostici raggiunti in una coorte di pazienti con esordio dell'epilessia nel primo anno di vita e confrontare i percorsi diagnostici seguiti dai pazienti nei diversi centri di riferimento.

Lo studio è strutturato in due fasi: 1) studio retrospettivo su pazienti, con epilessia ad esordio nel primo anno di vita, che si sono presentati ai quattro centri nel periodo ottobre 2004 - gennaio 2007, 2) studio prospettico ancora in corso.

I dati per la parte retrospettiva dello studio sono stati raccolti tramite la compilazione, per ogni singolo paziente, di una scheda, predefinita in accordo con i quattro centri partecipanti allo studio.

I pazienti reclutati con esordio di epilessia nel primo anno di vita, afferiti ai quattro centri nel periodo in studio sono stati 182. Il 54% sono maschi, con un'età media di 6 ± 3 mesi. Il 12% presenta familiarità per convulsioni, mentre il 13% per epilessia. Quest'ultima risulta idiopatica per il 63% dei pazienti. Alla prima osservazione l'82% dei pazienti viene ricoverato prevalentemente per crisi (85%), con frequenza pluriquotidiana nel 60% dei casi. L'esame obiettivo generale risulta patologico nel 38% dei bambini; l'esame neurologico nel 58%. Il 59% dei pazienti risulta avere un ritardo nello sviluppo psicomotorio. Le crisi epilettiche più frequenti sono rappresentate dagli spasmi (34%), e dalle crisi generalizzate (23%). L'elettroencefalogramma risulta patologico nel 72% dei casi con documentazione delle crisi per il 45%. Le sindromi epilettiche più frequenti risultano essere la sindrome di West (26%), l'epilessia focale sintomatica (21%) e le crisi focali idiopatiche del primo anno (18%). Sui pazienti è stato effettuato un numero medio di 3 osservazioni con una degenza media di 18 ± 17 giorni (range 1-94). Entro 18 mesi dalla prima osservazione si è raggiunta una diagnosi "certa" nel 59% dei bambini con una notevole variabilità legata alla gravità dei sintomi. Suddividendo i pazienti in due gruppi in base al quadro clinico (esame neurologico e sviluppo psicomotorio) alla prima osservazione, risulta che la diagnosi "non certa" a 18 mesi è più alta nei bambini con EN patologico e con ritardo psicomotorio (28%). In questi pz. vengono eseguiti un maggior numero di esami (patologici nel 52% dei casi). Il comportamento dei quattro centri rispetto al procedimento diagnostico risulta essere simile.

L'analisi dei dati retrospettivi ha confermato la variabilità clinica e la complessità dei percorsi diagnostici di questi pazienti, che tuttavia hanno avuto alcuni punti di analogia nei diversi centri partecipanti. Sulla base di questi risultati, verranno stese delle linee guida per l'approccio al paziente con epilessia ad esordio precoce.

Epilessia in pazienti con demenza

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

Servizio di Neurofisiopatologia, Centro Regionale Epilessia, A.O. Spedali Civili, Brescia

I pazienti anziani affetti da demenza hanno un aumentato rischio di sviluppare crisi epilettiche rispetto ai soggetti sani di pari età. La diagnosi è tuttavia difficile per la frequente problematicità della raccolta anamnestica, per la possibile diagnosi differenziale della semeiologia delle crisi e per le caratteristiche elettroencefalografiche. Obiettivo del presente studio è quello di descrivere le caratteristiche cliniche, strumentali e il risultato terapeutico di un gruppo di pazienti con demenza ed epilessia.

Abbiamo valutato retrospettivamente i pazienti affetti da demenza ed epilessia seguiti dal nostro centro con un follow-up minimo di 12 mesi, analizzando le caratteristiche cliniche della demenza, la tipologia delle crisi, i risultati delle indagini strumentali, il trattamento antiepilettico e il risultato clinico sulle crisi.

La nostra casistica comprende 25 pazienti affetti da demenza ed epilessia, 16 femmine e 9 maschi, d'età compresa tra 68 e 92 anni (età media 80.52 ± 5.6 anni) con un grado di decadimento cognitivo misurato al MMSE compreso tra 10 e 23 (valore medio 14.80 ± 3.51); la durata media della demenza alla prima crisi era di 3.76 ± 1.06 anni (range 1-4 anni). In 13 pazienti (52%) la demenza era di tipo Alzheimer, in 7 pazienti (28%) era di tipo vascolare, in 3 pazienti (12%) di tipo misto, in 2 pazienti (8%) era di tipo a corpi di Lewy. In 10 pazienti (40%) le crisi erano di tipo parziale complesso, in 8 pazienti (32%) erano di tipo tonico-clonico generalizzato, in 5 pazienti (20%) erano presenti sia crisi parziali complesse che tonico-cloniche generalizzate, in 1 paziente (4%) erano presenti mioclonie e in 1 paziente (4%) crisi di caduta. La TC/RM ha rilevato corticoatrofia in 11 pazienti (44%), lacune ischemiche in 6 pazienti (24%), corticoatrofia associata a lacune ischemiche in 5 pazienti (20%), in 1 caso (4%) è risultata negativa e in 2 casi (8%) il dato è mancante. L'EEG in 17 casi (68%) ha mostrato anomalie epilettiformi e in 8 casi (32%) anomalie di tipo lento. La terapia antiepilettica utilizzata è stata LTG in 11 casi (44%), LEV in 6 casi (24%), CBZ in 4 casi (16%), VPA in 3 casi (12%), PB in 1 caso (4%). Il follow-up, compreso tra 12 e 24 mesi, ha mostrato un controllo completo delle crisi in 22 casi (88%) e una ricaduta di crisi in 3 casi (12%).

Nella nostra casistica, i pazienti affetti da demenza ed epilessia sono risultati prevalentemente di età avanzata con un deficit cognitivo di grado moderato, più frequentemente affetti da demenza di Alzheimer con quadri neuroradiologici di corticoatrofia; in prevalenza hanno crisi parziali complesse e quadri EEG con anomalie epilettiformi. La terapia antiepilettica risulta molto efficace con controllo completo delle crisi nella maggioranza dei casi.

Monitoraggio terapeutico dei nuovi farmaci antiepilettici: esperienza del Laboratorio della Neurologia di Vicenza

V. De Riva[°], E. Galloni[°], G. Stenta*, C. Durisotti*, P.G. Garofalo*, E. Marotti*, G. Dall'Olio[^], F. Perini[°]

[°]U.O.Neurologia- Laboratorio Centro Cefalee e Malattie Cerebrovascolari

[^]Laboratorio Analisi

*Centro Epilessie - Azienda ULSS 6 - Vicenza

Obiettivi della Ricerca I nuovi farmaci antiepilettici (FAE) hanno in generale una farmacocinetica più prevedibile rispetto ai tradizionali farmaci antiepilettici. Si riteneva che il loro utilizzo non richiedesse l'ausilio del monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche ma in realtà la valutazione può avere un rilievo clinico, data l'influenza di età, gravidanza, malattie concomitanti e interazioni con altri farmaci antiepilettici. Il monitoraggio terapeutico del farmaco permette di individualizzare la terapia controllando la variabilità fisiologica della relazione tra dose orale e concentrazione plasmatica, migliorando l'efficacia clinica dei trattamenti farmacologici e riducendo gli effetti tossici. La nostra esperienza clinica con i FAE ci ha indotto a verificare la stabilità plasmatica.

Dal 2006 abbiamo pertanto dosato nel nostro laboratorio i seguenti farmaci: LTG, OXC, LEV e ZNS. 505 pazienti afferenti al nostro Centro Epilessie sono stati sottoposti a prelievo sanguigno al mattino, prima della assunzione della terapia, per la valutazione del dosaggio plasmatico del farmaco assunto. I dosaggi plasmatici, 395 per LTG, 606 per OXC, 302 per LEV e 42 per ZNS, sono stati effettuati mediante cromatografia liquida ad alta risoluzione (HPLC)

La relazione tra dose terapeutica e concentrazione plasmatica è risultata lineare nei FAE analizzati. L'analisi del dosaggio di LTG, OXC, LEV e ZNS associata all'assunzione di farmaci induttori e non induttori è risultata rispettivamente: 5.2 mcg/ml vs 9.6 mcg/ml, $p < 0.000$; 15.9 mcg/ml vs 20.1 mcg/ml, $p < 0.007$; 12.5 mcg/ml vs 15.7 mcg/ml, $p = n.s.$; 13,0 mcg/ml vs 13.5 mcg/ml, $p = n.s.$

I dati evidenziano che esiste un rapporto lineare tra concentrazioni plasmatiche e dose assunta. I livelli plasmatici di LTG e OXC sono significativamente ridotti nei pazienti che assumono terapia antiepilettica associata con farmaci induttori del metabolismo. Il livelli di LEV e ZNS risultano comunque ridotti ma non significativamente.

Bibliografia

- Perucca E., Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. Br J Clin Pharmacol 61:3; 246-255
- Albani F., Contin M., Riva R., Baruzzi A. Il monitoraggio terapeutico dei farmaci antiepilettici, RIMeL/ILLaM 2007: 3, 51-56

Un caso di epilessia gelastica senza amartoma

R. De Simone¹, C. Cerminara², C. Iani¹, P. Curatolo²

¹Centro di diagnosi e cura delle epilessie UOC Neurologia Ospedale S.Eugenio – Roma

²Istituto di Neuropsichiatria Infantile – Policlinico Tor Vergata – Roma

L'epilessia gelastica, spesso rapportata al solo amartoma ipotalamico, rappresenta l'espressione critica dell'attività di regioni cerebrali per lo più anteriori. La diagnosi, talora difficile, è facilitata dalla capacità documentativa dei mezzi diagnostici

Viene presentato il caso di una paziente di sesso femminile, nata nel 1996, senza antecedenti di epilessia, che dal 2008 inizia a presentare episodi di tipo gelastico, anche a frequenza pluriquotidiana, diurni e notturni, associati ad elevazione ed iperestensione degli arti superiori e a volte ad automatismi gestuali e orali. Gli episodi vengono documentati dai famigliari con una telecamera portatile, che consente di porre un fondato sospetto di epilessia gelastica. Gli esami praticati (EEG, EEG Holter, RM cerebrale), comunque, non appaiono dirimenti ai fini diagnostici. In particolare, la RM non mostra presenza di amartomi o altra patologia ipotalamica. Nel marzo 2009 comparsa di una consueta crisi gelastica, con secondaria crisi tonico-clonica generalizzata notturna che porta al ricovero e all'effettuazione di una video-EEG dimostrativa di crisi, a partenza frontale sinistra. Dalla dimissione terapia con carbamazepina 400 mg /die, con conseguente scomparsa degli episodi critici.

Il caso clinico riportato appare utile per sottolineare (1) l'utilità dell'impiego di telecamere portatili o videofonini per la ripresa "domestica" delle crisi (2) la possibilità di imbattersi in crisi francamente elastiche senza amartoma, con caratteristiche semeiologiche proprie, e spesso legate a presenza di aree epilettogene localizzate in sede frontale o temporale.

Modulazione dell'eccitabilità corticale dopo privazione di sonno: studio di co-registrazione eeg-tms in pazienti con epilessia mioclonica giovanile

A. Del Felice², L.G. Bongiovanni¹, A. Fiaschi², P. Manganotti²

¹Clinica Neurologica, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Scienze della Visione, Università degli Studi di Verona

²Dipartimento di Scienze Neurologiche e Scienze della Visione, Università degli Studi di Verona

La co-registrazione elettroencefalogramma (EEG)-stimolazione magnetica transcranica (TMS) è una tecnica innovativa per lo studio della modulazione dell'attività cerebrale. La privazione di sonno è un fenomeno fisiologico noto per incrementare l'eccitabilità neuronale. Tuttavia, studi precedenti in merito hanno utilizzato solo il potenziale evocato motorio (MEP) come indice della eccitabilità corticale. Lo scopo della nostra ricerca è di identificare tramite co-registrazione EEG i potenziali evocati corticali indotti da TMS e le loro modificazioni in stato di veglia, privazione parziale di sonno e sonno in soggetti di controllo e pazienti affetti da epilessia mioclonica giovanile.

La stimolazione magnetica transcranica focale è stata applicata alla corteccia motoria primaria (M1) dominante con una coil ad otto ad una intensità del 110% della soglia motoria in 8 controlli e 7 pazienti, con una frequenza random tra i 0,8 ed i 3 secondi in condizioni di veglia rilassata, privazione parziale di sonno e sonno. L'EEG è stato registrato in contemporanea tramite un sistema di acquisizione Brain Vision Recorder a 32 canali.

La TMS induce risposte EEG caratterizzate da una sequenza di deflessioni (picchi negativi a 30, 50 e 180 msec, positivi a 40, 60 e 100 msec). Le componenti più consistenti sono quelle tardive (P60, P100 ed N180). Nei controlli, si osserva un diffuso aumento dell'ampiezza di P100 ($p = 0,037$) in privazione di sonno rispetto alla veglia ed una tendenza all'aumento della ampiezza di N180 ($p = 0,08$), prevalente sulle derivazioni posteriori, sempre in privazione di sonno. Nei pazienti epilettici, un marcato aumento dell'ampiezza di P100 si è evidenziato rispetto alla veglia sia in privazione di sonno ($p = 0,024$) che in sonno ($p = 0,036$) sulle derivazioni antero-centrali; un aumento di ampiezza ancor più evidente si è osservato per la componente N180 sulle derivazioni anteriori sia in privazione di sonno ($p = 0,006$) che in sonno ($p = 0,008$). In un confronto delle tracce dei controlli e dei pazienti, sia il picco P100 che N180 evidenziano una ampiezza maggiore negli epilettici, prevalente sulle derivazioni anteriori in privazione di sonno (P100 $p = 0,041$, N180 $p = 0,018$). Non abbiamo osservato modificazioni di rilievo per le latenze.

I dati riportati mostrano un significativo aumento dell'ampiezza delle componenti tardive dei potenziali TMS indotti in pazienti affetti da epilessia mioclonica di Janz (JME) rispetto a controlli sani. Questo fenomeno è più marcato anteriormente e dopo privazione di sonno. La maggior eccitabilità delle regioni corticali frontali può correlarsi alla disfunzione alla base della JME (circuito cortico-talamo-corticale). Inoltre, le aree frontali e pre-frontali sono le più sensibili agli effetti della privazione di sonno, con un possibile effetto di incremento del fenomeno osservato.

Studio con TMS e RMF pre- e post-emisferectomia in una paziente con ischemia dell'arteria cerebrale media sinistra perinatale, emiparesi ed epilessia farmaco-resistente

M. Del Re, D. Battaglia, F. Pilato, A. Graziano, M. Dileone, F. Capone, P. Profice, M. Caulo, F. Ranieri, A. Oliviero, L. Florio, L. Massimi, C. Di Rocco, V. Di Lazzaro

Neuropsichiatria Infantile, Istituto Di Neurochirurgia Infantile, Istituto Di Neurologia, UCSC-Roma
Istituto Di Tecnologie Biomediche Del Dipartimento Di Scienze Cliniche E Bioimmagini, Universita'
G.D'Annunzio, Chieti

Fennsi Group, Hospital Nacional De Paraplejicos, Sescam, Finca La Peraleda, Toledo, Spagna

Studio neurofisiologico e con rmf funzionale pre e postchirurgico in una ragazza di 14 anni affetta da emiparesi destra ed epilessia farmaco-resistente associata ad ischemia dell'arteria cerebrale media sinistra perinatale. I dati riportati suggeriscono il valore predittivo dei potenziali magnetici transcranici (tms) e della rmnf riguardo l'outcome neurologico e la riorganizzazione funzionale corticale. Abbiamo effettuato valutazione clinica e monitoraggio video-eeG prima e dopo emisferectomia funzionale. Sono stati utilizzati tms e rmnf per valutare l'eccitabilità della corteccia motoria ed il mapping corticale prima e dopo emisferectomia funzionale. Prima della chirurgia la paziente presentava crisi pluriquotidiane polimorfe, spesso associate a caduta a terra. Dopo la chirurgia si è osservato un miglioramento clinico con una quasi totale scomparsa delle crisi (persistenza di rare e brevi crisi toniche durante il sonno). La durata del follow-up postchirurgico è di 2 anni. Lo studio con tms e rmnf ha evidenziato un rimodellamento della rappresentazione corticale della corteccia motoria ed una significativa riduzione dei "cortical silent periods". Lo studio basato su un approccio clinico, neurofisiologico e neuroradiologico prima della chirurgia può essere predittivo dell'outcome neurologico nei pazienti con epilessia.

Analisi di un coorte di pazienti pediatrici con crisi di assenza ad esordio infantile o giovanile. E' ancora possibile una dicotomia tra crisi generalizzate e crisi focali ?

L. de Palma, M. Vecchi*, B. Bacci*, S. Sartori*, C. Boniver**

*Servizio di Neurofisiologia , Dipartimento di Pediatria, Padova

La dicotomia tra crisi parziali e generalizzate nonostante sia utile a guidare un approccio terapeutico più specifico e a definire quali epilessie sottendano una zona epilettogena eventualmente aggredibile chirurgicamente, non rispecchia più i dati provenienti da studi neurofisiologici iniziati negli anni 50 e confermati da recenti studi su uomo e animale, in cui si dimostra che le crisi apparentemente generalizzate presentano una latenza della scarica epilettogena tra i due emisferi e le crisi focali possano avere sempre un certo grado di coinvolgimento sottocorticale.

Abbiamo retrospettivamente rivalutato i pazienti pediatrici, afferiti al nostro centro dal 2003 al 2009, selezionandone una coorte con assenze dell'infanzia o giovanili. Abbiamo quindi suddiviso due gruppi in base alla presenza o meno di elementi elettroclinici, critici ed intercritici, focali.

Sono stati identificati 56 pazienti con assenze di cui 19 con chiari elementi focali, prevalentemente frontali, all'EEG critico ed intercritico e con semeiologia critica più complessa (automatismi oroalimentari, mioclonie erratiche palpebrali, deviazione oculare, modica perdita del tono muscolare assiale) e 34 apparentemente generalizzati. In tutti i pazienti è stato raggiunto un completo controllo farmacologico delle crisi.

I pazienti con caratteristiche "focali" hanno una età d'esordio medio di 7 aa (3-13aa), 13/19 hanno ottenuto un controllo delle crisi in monoterapia (7/19 VPA, 4/19 LEV, 1/19 LTG e 1/19 ESM), solo 2/19 hanno richiesto una triplice terapia. 5/19 hanno presentato crisi tonico cloniche generalizzate all'esordio della sintomatologia e 2/19, prima del completo controllo delle crisi di assenza, crisi focali, di cui 1 registrata in corso di Video-EEG (versiva, tonica, fronto-centrale dx con successiva generalizzazione bilaterale).

I pazienti "primariamente generalizzati" hanno esordito sempre ad una età media di 7 aa (2-13aa), 21/34 hanno controllato le crisi in monoterapia (10/34 VPA, 8/34 LEV e 3/34 ESM), 1/34 ha richiesto una triplice terapia. 3/34 hanno presentato nella loro storia crisi tonico cloniche generalizzate all'esordio e in un solo caso le assenze sono state precedute 2 aa prima da una crisi focale con coinvolgimento prevalentemente vegetativo (Panayotopoulos).

Le epilessie con assenze infantili o giovanili possono quindi presentare una commistione di elementi apparentemente "generalizzati" o "focali" e all'estremo una commistione di crisi "generalizzate" e "focali".

Discuteremo come tale dato si inserisca nel dibattito attuale sulla dicotomia tra crisi focali e generalizzate in particolare a sostegno del nuovo modello di "system epilepsy".

Epilessia mioclonica severa dell'infanzia: studio di follow-up di un campione di soggetti dalla prima infanzia all'età adulta

G. Di Rosa, M. Spanò, D.L. Sgro, M.G. Figura, E. Parisi, M.R. Piperata, A. Saporito, G. Tortorella

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario G. Martino, Messina

L'epilessia mioclonica severa dell'infanzia (SMEI) o sindrome di Dravet è una rara forma di encefalopatia epilettogena ad esordio entro il primo anno di vita che si manifesta in 1 su 30.000 soggetti. Le manifestazioni critiche comprendono crisi febbrili cloniche ad esordio precoce, crisi miocloniche, assenze atipiche, e crisi focali complesse. Un progressivo deterioramento psicomotorio e del linguaggio, si associano gradualmente al quadro epilettico. Mutazioni del gene SCN1A sono riportate nella maggioranza dei soggetti affetti per lo più come mutazioni de novo. Il rapporto tra genotipo e fenotipo clinico è controverso e si ipotizza l'interazione di più fattori, genetici o epigenetici. Il progressivo deterioramento neurocognitivo può essere condizionato dall'entità della sintomatologia critica e/o dalla presenza di episodi di stato di male epilettico.

La nostra popolazione di soggetti con diagnosi di SMEI è costituita da 6 pazienti, 4 F e 2 M, dai 7 ai 30 anni. Tutti sono stati seguiti presso la nostra UOC dal primo anno di vita. La semeiologia epilettica e il quadro elettroencefalografico, le abilità neurocognitive, il difetto genetico e i vari trattamenti farmacologici, sono stati analizzati retrospettivamente.

L'età media all'esordio è stata di 6 mesi. In tutti i pazienti le crisi iniziali erano associate a febbre e caratterizzate da clonie per lo più unilaterali, di lunga durata (circa 15'), e perdita di coscienza. In 3/6 pazienti l'esordio delle crisi febbrili avveniva dopo la somministrazione dei vaccini. Crisi miocloniche si sono verificate in 6/6 pazienti entro i 12 mesi. Crisi generalizzate tonico-cloniche, assenze atipiche e miocloniche, e crisi focali complesse sono occorse in tutti i pazienti. 3/6 hanno presentato stato di male epilettico in corso di febbre. Il quadro EEG, inizialmente normale, risultava poi caratterizzato da rallentamento diffuso del ritmo di fondo con comparsa di anomalie epilettiformi tipo complessi P-PP-O o OA-OL focali, incrementate per frequenza ed ampiezza dalla fotostimolazione in tutti i pazienti. In tutti i pazienti le crisi sono risultate farmacoresistenti. Il trattamento antiepilettico con stiripentolo in add on con valproato e clobazam ha indotto una riduzione della frequenza critica in tre pazienti negli ultimi due anni di follow-up. Da un'età media di 18 mesi tutti i pazienti hanno presentato decadimento neurocognitivo di grado diverso, da lieve a medio-grave, con ritardo del linguaggio espressivo e comparsa di deficit neurologici cronici. Le due pazienti di 24 e 30 anni presentano remissione critica e un quadro stabile di disabilità intellettiva con EEG privo di anomalie epilettiformi. In entrambe è assente il ritmo alpha occipitale come attività di fondo. In tutti i soggetti è stata riscontrata una mutazione de novo del gene SCN1A.

La modalità di esordio, il decorso clinico ed elettroencefalografico nel nostro campione confermano i dati della letteratura: esordio entro il primo anno di vita con crisi febbrili, successiva comparsa di episodi critici di tipologia differente. Ad un anno dall'esordio, in tutti è apparso un graduale decadimento cognitivo. La presenza di episodi di stato di male epilettico in 3 dei nostri pazienti, non ha condizionato significativamente l'outcome neurocognitivo rispetto agli altri soggetti. Come riportato in precedenza, non si è osservata una differenza nell'outcome epilettico e neurocognitivo in relazione al diverso tipo di mutazione del gene SCN1A. L'influenza esercitata dai nuovi farmaci sul decorso clinico nelle due pazienti in trattamento con stiripentolo rispetto ai soggetti in età adulta non può essere ancora valutata in questo campione.

Crisi ipercinetiche in sonno ad origine in sede frontale mesiale: quadri ad esordio tardivo ed andamento benigno

G. Didato, F. Deleo*, R. Spreafico*, C. Marras§, L. Romito°, A. Albanese°, G. Battaglia*, F. Villani**

*U.O. Epilettologia Clinica e Neurofisiologia Sperimentale - Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta"

§U.O. Neurochirurgia III - Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta"

°U.O. Disturbi del movimento - Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta"

Le crisi ipercinetiche in sonno sono state descritte in pazienti con epilessia farmaco-resistente, spesso sintomatica di malformazioni dello sviluppo corticale. Tali pazienti necessitano, per il controllo delle crisi, frequentemente di un trattamento chirurgico. Le regioni frontali mesiali, soprattutto il cingolo, giocano un ruolo cruciale nel determinismo della fenomenologia di tali crisi, sia nel caso di un esordio della scarica critica in tale sede, sia nel caso della propagazione della scarica originata in una sede distante.

Descriviamo un gruppo di pazienti con crisi ad esordio in sede verosimilmente frontale mesiale e ad andamento clinico particolarmente favorevole, in trattamento farmacologico.

Abbiamo valutato tre pazienti, età media all'osservazione 37.3 anni, con crisi ipercinetiche in sonno a frequenza quotidiana o pluriquotidiana, sottoposti a monitoraggio video-EEG per un'epilessia apparentemente farmaco-resistente. In una paziente era presente una importante familiarità per malattia di Leber e la paziente stessa è risultata positiva alla mutazione per la patologia. Un altro dei tre pazienti era un ex-pugile.

I pazienti sono stati tutti studiati con monitoraggio video-EEG, RM encefalo, valutazione neuropsicologica, in due è stata anche effettuata una visita psichiatrica.

L'età media di esordio della sintomatologia era di 24.3 anni. L'esame obiettivo neurologico era normale in tutti i pazienti. La RM cerebrale mirata sulle regioni frontali non ha evidenziato lesioni focali.

L'EEG intercritico mostrava anomalie epilettiformi sulle derivazioni frontali parasagittali, ben visibili sulle derivazioni del vertice. In tutti i pazienti sono state registrate crisi, le cui caratteristiche elettrocliniche erano compatibili con un esordio in sede frontale mesiale.

Il profilo neuropsicologico è risultato nella norma e la valutazione psichiatrica non ha evidenziato anomalie di rilievo nei due pazienti valutati.

Tutti i pazienti hanno mostrato una buona risposta alla terapia farmacologica (CBZ in due casi, CBZ+TPM nell'altro), dopo un adeguamento della dose del farmaco o dopo regolarizzazione dell'assunzione della terapia nei casi con scarsa compliance.

Si discute della possibile esistenza di quadri di epilessia frontale mesiale ad esordio tardivo (a differenza dei quadri sintomatici farmaco-resistenti, che mostrano un esordio precoce) con buona risposta alla terapia farmacologica, pur nell'ambito di un quadro elettroclinico sovrapponibile a quello dei pazienti descritti nelle casistiche chirurgiche. Si sottolinea pertanto la possibilità dell'esistenza di quadri a possibile andamento clinico benigno, i quali, se correttamente individuati, possono appartenere ad un gruppo di epilessie frontali mesiali, a prevalenti manifestazioni morfeiche, a prognosi positiva.

Epilessia temporale laterale familiare (con e senza mutazione LGI1): caratteristiche elettrocliniche ed analisi genetica

G. Egeo¹⁻², C. Di Bonaventura¹, J. Fattouch¹, S. Casciato¹, A.E. Vaudano¹, L. Lapenta¹, M. Fanella¹, N. Giannantoni¹, G. Busolin⁴, C. Nobile⁴, A. Pizzuti⁵, M. Prencipe¹, M. Manfredi¹⁻³, A.T. Giallonardo¹⁻³

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Umberto I°, Roma

²I.R.C.C.S. San Raffaele Pisana, Roma

³I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)

⁴CNR, Centro di studio per la biologia e fisiopatologia muscolare, Dip. di Scienze biomediche sperimentali, Padova

⁵Istituto Mendel

L'epilessia autosomica dominante del lobo temporale laterale (autosomal dominant lateral temporal epilepsy - ADLTE) é una forma di epilessia familiare con trasmissione autosomica dominante che solitamente presenta una insorgenza durante l'adolescenza o in giovane età. Le crisi focali semplici (90%) sono molto più comuni delle complesse (66%) e possono rappresentare il solo tipo di crisi presenti (18%). Le manifestazioni ictali consistono prevalentemente in aura uditiva (50-70% dei membri affetti) ma possono essere presenti anche altri segni/sintomi da interessamento della corteccia temporale laterale (afasia, sintomi visivi, psichici, epigastrici, vertiginosi). Le crisi si manifestavano con frequenza sporadica e solitamente decorso benigno; sono ben controllate dalla terapia farmacologica ma tendono a ripresentarsi con la sospensione. Gli EEG intercritici sono solitamente non significativi e le neuroimmagini usualmente normali. L'ADLTE é stata associata con mutazioni nel gene LGI1 (leucine-rich, glioma-inactivated 1), nel 50% dei casi circa. L'elevata eterogeneità e l'assenza di mutazioni di LGI1, in alcune famiglie, suggerisce l'ipotesi del coinvolgimento di altri geni nel determinare il fenotipo di questa epilessia.

Nel nostro lavoro abbiamo selezionato e studiato 10 famiglie italiane con membri affetti da epilessia parziale temporale laterale familiare. Le famiglie selezionate erano rispondenti ai seguenti criteri di inclusione: anamnesi familiare positiva per crisi epilettiche con 2 o più membri affetti da epilessia idiopatica familiare del lobo temporale, modalità di trasmissione autosomica dominante, caratteristiche cliniche compatibili con la localizzazione dell'attività epilettica nel lobo temporale laterale, neuroimmagini negative. In tutte le famiglie sono state effettuate indagini genetiche (portate a termine o in corso). Inoltre sono state inoltre analizzate le caratteristiche EEG critiche ed intercritiche e la risposta alla terapia (mono o politerapia, persistenza delle crisi, etc.).

Nel contesto delle 10 famiglie selezionate, sono risultati affetti 32 membri. L'aura uditiva era presente in 18/32, sintomi vestibolari in 7, sintomi psichici in 4, disturbo afasico in 6. In 16/32 pazienti é emerso il dato di crisi farmaco-resistenti, prevalentemente crisi parziali semplici a semeiologia uditiva e rare crisi parziali complesse. In 4 pazienti é stato possibile registrare 4 episodi critici parziali ad esordio dalla regione temporale posteriore (in 2 casi destra, in 2 sinistra). Anomalie specifiche sono state documentate in 12 casi (in 8 casi anomalie focali, in 4 casi anomalie diffuse). Mutazioni LGI1 sono state identificate in 4 famiglie e precisamente una mutazione C46R, una mutazione GLU123LYS, una mutazione c.365T>C (I122Thr), un polimorfismo c.1075A>V (I359V).

I dati genetici ottenuti in questo studio (4 mutazioni LGI1 in 10 famiglie selezionate) sembrano confermare la sostanziale eterogeneità genetica sottesa all'ADLTE con probabili implicazioni di altri geni non ancora noti. Dati particolarmente interessanti sono emersi dall'analisi delle caratteristiche cliniche ed EEG che, contrariamente a quanto atteso (decorso benigno, EEG "silente" o "povero") ha mostrato una non trascurabile quota di pazienti farmaco-resistenti con anomalie specifiche ed attività critiche in un discreto numero di casi. Tali evidenze ampliano lo spettro elettro-clinico di questa sindrome sottolineandone la incompleta conoscenza.

Un caso di epilessia a tipo assenza dell'infanzia in soggetto con lesione talamica monolaterale

M. Elia, G. Boero°, G. Pontrelli, T. Francavilla, N. Pietrafusa, P. Mogavero, P. Lamberti, A. La Neve*

*Servizio di Neuropsichiatria Infantile Territoriale – Brindisi

°Struttura Complessa di Neurologia, Ospedale “SS. Annunziata” - Taranto

Centro per la Diagnosi e Cura dell'Epilessia, Università degli Studi di Bari -Bari

L'epilessia a tipo assenza dell'infanzia è una sindrome epilettica caratterizzata da un peculiare pattern elettro-clinico, una tipica età di insorgenza ed una eziologia idiopatica.

Riportiamo un caso tipico di Epilessia a tipo Assenza dell'infanzia in soggetto con lesione neoplastica talamica unilaterale.

Storia Clinica

10 anni, F, non familiarità per epilessia, nata a termine da gravidanza gemellare con morte endouterina del gemello; parto eutocico, normale sviluppo psicofisico. Mancina, viene segnalata dai genitori difficoltà nella scrittura.

All'età di 8 anni comparsa, a frequenza pluriquotidiana, di episodi di improvviso e breve (1-2 sec) arresto psicomotorio, senza altri fenomeni associati.

Dopo valutazione neuropsichiatria infantile, si sottopose a EEG che mostrava scariche generalizzate di PO regolari a 3 Hz; la paziente fu, quindi, posta in terapia con VPA Chrono 600 mg/die con immediata e completa scomparsa degli episodi critici e normalizzazione del quadro EEG.

Nel 2008 comparsa di tremore intenzionale distale all'arto superiore sinistro; eseguì, pertanto, RM Encefalo che evidenziò la presenza di neoplasia cerebrale in sede talamica destra.

La paziente è stata sottoposta ad intervento di asportazione della neoplasia talamica, risultata istologicamente un astrocitoma pilocitico.

La paziente continua ad oggi ad assumere VPA ed a risultare libera da crisi; il quadro EEG risulta caratterizzato da anomalie lente focali, nella sede della pregressa lesione.

In letteratura sono segnalati casi di lesioni talamiche, unilaterali, più spesso della linea mediana, in pazienti con disturbo epilettico con caratteristiche simili, ma non completamente sovrapponibili, ad epilessie generalizzate.

Segnaliamo il nostro caso per l'evidenza di una lesione talamica unilaterale probabilmente responsabile di una sindrome epilettica perfettamente sovrapponibile, da un punto di vista elettro-clinico e dell'età di insorgenza, all'epilessia a tipo assenza dell'infanzia, canonicamente contemplata nelle forme Generalizzate Idiopatiche.

Aspetti elettroencefalografici in corso di coinvolgimento del SNC da virus di West Nile: casistica di Ferrara

E. Fallica, V.C. Monetti*, E. Cesnik°, V. Govoni°, R. De Gennaro°, M.R. Tola**

Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione. U.O. di Neurologia*, U.O. di Clinica Neurologica°
Azienda Ospedaliero-Universitaria "S. Anna", Ferrara

L'infezione da virus West Nile (WN) si trasmette con puntura di zanzara del genere *Culex*; ne sono suscettibili uomini e cavalli. Descritta per la prima volta in un uomo in Italia nel 2008, tra il 2008-09 si sono verificati almeno 16 casi nelle provincie di Rovigo, Ferrara e Mantova.

Per lo più asintomatica, nel 20% è presente quadro similinfluenzale e solo in circa 1/150 si manifesta un coinvolgimento neurologico con meningoencefalite e/o paralisi flaccida acuta (5-10%). Immunosoppressione, ipertensione arteriosa, diabete mellito o malattie epatiche croniche e la mutazione del gene del recettore della chemokina CCR5 implicata in una risposta antivirale mediata da interferone costituiscono dei fattori predisponenti. La RM mostra coinvolgimento cerebrale sottocorticale del talamo, gangli della base, parte rostrale del tronco encefalo e nel midollo, delle corna anteriori.

Negli ultimi 10 anni gli studi di casistica sono stati molteplici ma pochi relativi alla correlazione dell'EEG con i quadri clinici. Descriviamo i dati clinico-EEG di 6 pazienti (pz) affetti da malattia WN con coinvolgimento del SNC seguiti c/o il Laboratorio di EEG dell'Ospedale di Ferrara.

E' stata rivista la documentazione clinica dei casi di WN, ricoverati c/o Ospedale di Ferrara negli anni 2008 e '09, che avevano eseguito almeno un EEG.

Sono stati identificati 6 pz e rivalutati i relativi dati clinico-EEG; in totale sono stati rivisti 20 EEG.

Dei 6 pz, 4 uomini e 2 donne (età media 68 anni; range 60-73) solo 2 pz hanno effettuato un solo EEG, per tutti gli altri sono stati eseguiti EEG seriati.

Tutti i pz presentavano disturbi precoci della coscienza/vigilanza e all'EEG rallentamento dell'attività di fondo di entità diversa per gravità, prevalente sulle regioni fronto-temporali. In 2 pz nel corso della malattia si sono osservate onde trifasiche e in 1, stato epilettico focale. In questi 3 casi, il decorso clinico, più aggressivo, si è complicato con un'insufficienza respiratoria e necessità di ricovero in Terapia Intensiva. Tutti e 3 i pz presentavano un quadro di paralisi flaccida grave ed con outcome sfavorevole: 2 di questi sono deceduti e in uno residua grave tetraparesi flaccida. Per tutti gli altri l'outcome è stato positivo con recupero completo.

Le RM effettuate hanno mostrato per 5 la presenza di aspecifiche alterazioni della sostanza bianca sottocorticale eccetto in 1 pz in cui erano presenti aree iperlucenti in sede talamica e cerebellare bilaterale.

Benché raro l'interessamento del sistema nervoso nell'infezione da virus WN, può essere grave portando disabilità o addirittura decesso. Questo studio mostra il ruolo di supporto diagnostico e prognostico dell'EEG. I nostri dati, analogamente a quelli riportati in letteratura, confermano le caratteristiche degli EEG nella WN espresse da un rallentamento diffuso con predominanza sulle regioni fronto-temporali o temporali. Il grado di rallentamento elettroencefalografico correla con i disturbi della coscienza/vigilanza. I pz con evoluzione sfavorevole, nella nostra casistica, presentano un quadro di coinvolgimento del SNC. In questi pz gli EEG sono caratterizzati da un più marcato rallentamento, in un caso da anomalie epilettiche e dalla presenza di onde trifasiche. Le onde trifasiche non hanno carattere di specificità ma, sembrano esprimere nei nostri pazienti un pattern EEG di maggiore gravità, che prelude a una evoluzione infausta.

Gli aspetti EEG nella WN depongono per un pattern aspecifico ma che può essere suggestivo della malattia in tutti i quadri similinfluenzali e di meningoencefalite protratti con scarsa risposta alle terapie; la gravità del pattern EEG inoltre sembra correlarsi alla gravità della prognosi.

Epilessia parziale “posteriore” con fenomeno Fixation Off Sensitivity persistente nelle vita adulta: aspetti elettro-clinici ed inquadramento sindromico

J. Fattouch¹, C. Di Bonaventura¹, S. Casciato¹, G. Egeo¹⁻², A.E. Vaudano¹, L. Lapenta¹, M. Fanella¹, N. Giannantoni¹, P. Aloisi⁴, M. Prencipe¹, M. Manfredi¹⁻³, A.T. Giallonardo¹⁻³

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Umberto I°, Roma

²I.R.C.C.S. San Raffaele Pisana, Roma

³I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)

⁴Ospedale S Salvatore dell'Aquila

Il termine Fixation Off Sensitivity (FOS) indica un fenomeno caratterizzato da attività EEG patologiche evocate dalla eliminazione della visione centrale e della fissazione. In accordo con tale peculiarità, è un fenomeno facilmente riconoscibile dal momento che durante la registrazione compare tipicamente alla chiusura degli occhi e scompare prontamente alla apertura degli stessi. Il pattern, spesso caratterizzato da anomalie a tipo punta e punta-onda localizzate tipicamente sulle regioni posteriori uni o bilateralmente, è stato descritto nelle epilessie parziali occipitali benigne dell'infanzia e, solo raramente, nell'età adulta. In questo lavoro riportiamo le caratteristiche elettro-cliniche e la relativa caratterizzazione sindromica di 15 pazienti adulti affetti da epilessia parziale con il fenomeno FOS persistente nelle vita adulta.

In questo studio abbiamo selezionato 12 pazienti (3 maschi, 9 femmine; età media 34.6 anni, range 19-44 anni), afferenti al centro per la cura dell'epilessia dell'Università di Roma “Sapienza”, affetti da differenti sindromi epilettiche. Il principale criterio di inclusione è stata la presenza del fenomeno FOS persistente nella vita adulta, ben documentato e riproducibile nelle diverse registrazioni EEG con specifica valutazione (cicli di apertura-chiusura degli occhi, abolizione della fissazione attraverso l'uso di occhiali di Frenzel, ambiente buio). Di questi pazienti sono stati analizzati i dati demografici, le caratteristiche elettro-cliniche, le neuroimmagini, le eventuali comorbidità per un corretto inquadramento sindromico.

Il fenomeno FOS persistente nella vita adulta sembra essere più frequente nel sesso femminile (9/12). L'esordio dell'epilessia è in media 5.5 anni (range 6 mesi -15 anni). Nei dati anamnestici, le crisi erano parziali semplici in 6 pazienti, parziali complesse con o senza automatismi in tutti i 12 pazienti, parziali con secondaria generalizzazione in 7. Il fenomeno FOS era rappresentato da anomalie a tipo punta e punta-onda a 2-3 c/s, più o meno regolare, ad espressione temporo-parieto-occipitale in tutti i casi (monolaterale in 8, bilaterale in 4), associate in 4 casi a sequenze di attività lenta e, in 5 casi a burst di attività rapida ad alta frequenza. In 6 dei casi studiati è stato possibile registrare, oltre alla FOS, crisi parziali ad esordio posteriore (2 destra, 3 sinistra, 1 bilaterale). L'epilessia era idiopatica in 2 casi e sintomatica in 10 pazienti (6 malformazioni dello sviluppo corticale - in particolare 2 eteropia a banda, 2 celiachia, 1 sintomatica occulta).

Seppure raramente, il fenomeno FOS può essere osservato nella vita adulta nel contesto di epilessie parziali idiopatiche/criptogeniche e sintomatiche con crisi ad esordio dalle regioni posteriori. Più frequente nel sesso femminile, questo pattern può rappresentare una attività “residuale” di epilessie parziali idiopatiche dell'infanzia (in particolare della S. di Gastaut) o essere l'espressione di epilessie posteriori sintomatiche prevalentemente rappresentate da malformazioni dello sviluppo corticale o celiachia.

Epilessia occipitale con Fixation-Off Sensitivity in un paziente con calcificazioni cerebrali: studio clinico e video-EEG

E. Ferlazzo^{1,2}, T. Calarese^{2,3}, P. Bramanti¹, P. Genton²

¹IRCCS Centro Neurolesi “Bonino-Pulejo”, Messina

²Hôpital Henri Gastaut, Centre Saint-Paul, Marseille, Francia

³UOC Neuropsichiatria Infantile, Università di Messina

Col termine “Fixation-off sensitivity” (FOS) vengono indicate differenti forme di epilessie o anomalie EEG provocate dalla eliminazione della visione centrale o della fissazione. La FOS è un fenomeno raro e si può riscontrare nelle epilessie focali idiopatiche con parossismi occipitali, così come in varie forme di epilessie idiopatiche generalizzate. La maggior parte dei pazienti con FOS risponde bene al trattamento antiepilettico. Solo pochi pazienti con epilessia occipitale sintomatica e FOS sono stati descritti in letteratura. Di seguito descriviamo le caratteristiche cliniche e video-EEG di un paziente con epilessia occipitale farmaco-resistente sintomatica di calcificazioni cerebrali e FOS.

Quest'uomo di 35 anni presentava all'anamnesi un modesto ritardo dello sviluppo psicomotorio (deambulazione a 24 mesi, prime parole a 3 anni). A 17 anni iniziava a presentare episodi di breve durata (30-120 secondi) a frequenza variabile (da pluriquotidiana a plurisettimanale), caratterizzati da offuscamento visivo e visione di flash e cerchi colorati, palpitazioni, seguiti da versione del capo e degli occhi verso destra, caduta al suolo se in piedi, raramente secondaria generalizzazione. Tali episodi erano tipicamente provocati dalla chiusura degli occhi o dal passaggio da ambienti luminosi ad ambienti oscuri. Il trattamento con (CBZ) sino a 600 mg/die risultava inefficace. Il paziente giungeva alla nostra osservazione all'età di 22 anni. L'esame neurologico e neuropsicologico erano nella norma. Lo studio video-EEG permetteva di registrare numerosissime crisi occipitali sia in veglia che in sonno. L'EEG di veglia eseguito ad occhi aperti non mostrava anomalie di rilievo. Alla chiusura degli occhi o alla eliminazione della fissazione (stanza oscurata o posizionamento di lenti di Frenzel) il paziente presentava, dopo 0,5-2 secondi, crisi occipitali analoghe alle suddescritte, che potevano essere interrotte dall'apertura degli occhi o dalla fissazione. L'EEG critico mostrava la presenza di scariche ritmiche di punta-onda a 2-4 Hz su entrambe le regioni posteriori, seguite da attività rapida reclutante di basso voltaggio sulle stesse regioni. La stimolazione luminosa intermittente ad occhi aperti o la visione di pattern geometrici erano inefficaci. Durante il I e II stadio di sonno venivano registrate numerose crisi con marcata frammentazione della struttura ipnica. Un TC cranio mostrava calcificazioni su entrambe le regioni parieto-occipitali. Lo screening per malattia celiaca (ricerca anticorpi anti-endomisio, anti-gliadina, anti-transglutaminasi e la biopsia duodenale) era negativo, così come il dosaggio dell'acido folico. La SPECT critica mostrava un'iperperfusione delle regioni parieto-occipitali. Numerosi trials terapeutici con AEDs (CLB, VPA, LTG, TPM, PHT, LEV) determinavano solo una modesta e transitoria riduzione della frequenza delle crisi.

Abbiamo descritto il primo paziente in letteratura con epilessia del lobo occipitale sintomatica di calcificazioni cerebrali farmaco resistente e FOS, ampliando ulteriormente lo spettro dell'epilessie associate a FOS. Nonostante la riconosciuta associazione della FOS con le epilessie idiopatiche generalizzate, le caratteristiche del nostro paziente rimarcano ulteriormente il ruolo primario delle aree occipitali nella genesi della FOS.

Crisi generalizzate e modificazioni EEG in verosimile gastroenterite da Rotavirus in età adolescenziale

**A. Ferrari, @D. Audenino, #S. Anfosso, *F. Pepe, *P. Lazzerini, *G.A. Ottonello, *A. Primavera*

@U.O Neurologia, Ospedale Galliera, Genova

#U.O Neurologia, Ospedali Civili, Imperia

*U.O Medicina del Sonno, Ospedale San Martino, Genova

I Rotavirus sono la causa più comune di gastroenterite in età pediatrica. Tale infezione può associarsi a complicazioni neurologiche quali crisi epilettiche, encefalopatia, modificazioni all'elettroencefalogramma.

Due pazienti di 17 anni di età ricoverati per crisi generalizzate tonico-cloniche di breve durata tra il primo e il quinto giorno di infezione gastrointestinale.

Gli esami ematochimici routinari evidenziavano spiccata leucocitosi, rialzo degli indici infiammatori, disionia. Un EEG evidenziava anomalie a tipo sharp-waves fronto-temporali bilaterali in entrambi i pazienti. Nel corso del ricovero non è stata eseguita la ricerca del Rotavirus nelle feci. Entrambi i pazienti sono stati trattati con AEDs e considerati come pazienti affetti da epilessia generalizzata idiopatica all'esordio ed inviati presso l'ambulatorio epilessie.

L'approfondimento anamnestico ed il controllo elettroencefalografico ci hanno permesso di interpretare le manifestazioni neurologiche come complicità di un'infezione gastroenterica acuta non precedentemente presa in considerazione.

Le caratteristiche della gastroenterite, la comparsa di quest'ultima nei mesi tra Febbraio ed Aprile (distribuzione stagionale del Rotavirus), le crisi generalizzate isolate e la normalizzazione del tracciato elettroencefalografico dopo l'infezione devono fortemente suggerire un' infezione da Rotavirus anche in pazienti adolescenti.

Bradicardia critica con impianto di pace-maker: descrizione di un caso

I. Florindo, S. Montepietra, E. Curti, F. Pattini, A. Maurizio, E. Bortone*

UO Neurologia, * UO Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Numerose evidenze mostrano la presenza di modeste alterazioni cardiovascolari in fase intercritica nei pazienti affetti da epilessia. Più rilevanti dal punto di vista clinico appaiono le modificazioni del ritmo cardiaco in corso di crisi, che potrebbero giocare un ruolo nella SUDEP. La tachicardia critica (TC) (prevalenza 80-100%) può essere associata a quadri rari ma severi di FA o di ischemia miocardica con sottoslivellamento del tratto ST e inversione dell' onda T. La bradicardia critica (BC) (prevalenza variabile nei vari studi fra il 5 e il 36.7%) è normalmente transitoria, ma le asistolie ad essa associate (prevalenza fra 0.3-0.4% e 16%) possono essere anche molto prolungate e determinare sincopi e traumi da caduta.

Descriviamo il caso di una paziente affetta da epilessia parziale secondariamente generalizzata con bradicardia critica e asistolia prolungata che ha richiesto il posizionamento di pace-maker.

Una donna di 21 anni si presentava alla nostra attenzione per crisi subentranti caratterizzate da breve stato confusionale e secondaria generalizzazione. La RM encefalo era negativa. L' EEG in urgenza consentiva la registrazione di una crisi elettro-clinica a partenza dalla regione temporale sinistra a cui si associava bradicardia sull' ECG, fino ad una frequenza di 18 b/m. Iniziava terapia con valproato e veniva trasferita in Cardiologia dove con monitoraggio intensivo venivano registrati ulteriori episodi di bradicardia in corso di crisi con indicazione al posizionamento di pace maker. Ad un follow-up di 15 mesi la paziente non ha più presentato episodi.

L'incidenza della BC potrebbe essere sottostimata. Inoltre non è possibile prevedere se e quali pazienti presenteranno alterazioni del ritmo durante le crisi, e la gravità di tali aritmie. Carbamazepina e fenitoina non sono indicate nei pazienti con evidenza di BC, anche se dati certi mancano rispetto agli effetti cardio-vascolari dei nuovi AEDs.

La Rufinamide nel trattamento delle epilessie farmaco-resistenti: Risultati preliminari di uno studio multicentrico

E. Fontana, P. Bonanni, G. Casara**, P. Costa[^], G. Cricchiutti^{^^}, A. Gemma[°], L. Giordano^{°°}, L. Mastella[”], P. Miotello^{””}, V. Beozzo, B. Dalla Bernardina*

NPI Verona, *Nostra Famiglia Conegliano Veneto, **NPI Bolzano, ^NPI Trieste, ^^Pediatria Udine, °NPI Castelfranco Veneto, °°NPI Brescia, ”NPI Vicenza, ””NPI Bassano del Grappa

La Rufinamide (RFN) è un farmaco antiepilettico a largo spettro d'azione relativamente nuovo, potenzialmente efficace nei confronti di diversi tipi di crisi ed in particolare di quelle che caratterizzano peculiarmente la Sindrome di Lennox-Gastaut. I dati a disposizione sono tuttavia per il momento relativamente scarsi e in conseguenza anche della relativa disomogeneità delle casistiche a disposizione, rimane difficile valutare in quali condizioni elettrocliniche tale farmaco abbia una maggiore probabilità di risultare efficace.

Nell'intento di definire nei confronti di quali tipi di crisi o associazione di crisi la RFN in add-on possa risultare efficace, gli AA hanno realizzato uno studio multicentrico del quale vengono riportati alcuni dati preliminari. La raccolta dei dati avviene mediante scheda computerizzata che prevede, oltre alla diagnosi sindromica ed eziologica dell'epilessia, l'analisi delle crisi osservabili nella sindrome di Lennox-Gastaut o Lennox-like con la loro frequenza di ricorrenza, l'analisi dei trattamenti pregressi all'introduzione di RFN e di quelli associati al momento dell'introduzione della medesima, l'influenza del trattamento sulla frequenza dei diversi tipi di crisi e sul profilo cognitivo e psicorelazionale. Vengono inoltre monitorati gli eventuali effetti collaterali e l'impatto sul quadro EEG. I risultati vengono valutati in funzione dell'età di inizio del trattamento, delle dosi utilizzate, della modalità di titolazione, del tipo di crisi e di epilessia.

Sono stati ad oggi inclusi nell'analisi 51 soggetti (34M, 17F) affetti da un'epilessia esordita tra i primi giorni ed il 9° anno di vita. L'età di inizio della terapia si situa tra il 3° e il 28°aa (media 14.5aa), dopo una durata di epilessia compresa tra 1 e 25aa. I dosaggi utilizzati sono compresi tra i 400 e i 3600 mg/die. In tutti i casi si tratta di un'encefalopatia epilettica: 20 sindrome di Lennox-Gastaut, 15 encefalopatia Lennox-like, 13 epilessia parziale con importante fenomeno di bisincronismo secondario, 3 encefalopatia con significativa componente mioclonica. In 17 casi sono stati osservati effetti collaterali a tipo di inappetenza, nausea, sonnolenza, ecc. che solo in 2 casi hanno comportato lo stop del trattamento. La durata del trattamento è compresa tra 1 e 18 mesi (media 7 mesi). In 14 soggetti che sono usciti il trattamento è stato sospeso per effetti collaterali ed aumento delle crisi in 3 soggetti, per inefficacia in 9, 2 per effetti collaterali significativi. Al terzo mese dall'inizio del trattamento (48 soggetti) in 2 soggetti si è osservata la completa scomparsa delle crisi e in altri 31 una riduzione della frequenza di uno o più tipi di crisi superiore al 50%.

Gli AA analizzando l'insieme dei dati e la risposta al trattamento in funzione del tipo di crisi e di epilessia discutono la potenziale efficacia della RFN anche in alcune condizioni di encefalopatia epilettica non inquadrabili nella sindrome di Lennox-Gastaut.

Studio prospettico sulle caratteristiche cliniche dell'epilessia insorte negli over 60 confrontati con giovani-adulti

T. Francavilla, °G. Boero, M. Santosabato, G. Pontrelli, N. Pietrafusa, P. Mogavero, V. Durante, P. Lamberti, A. La Neve

Centro per la Diagnosi e Cura dell'Epilessia, Università degli Studi di Bari -Bari
° Struttura Complessa di Neurologia, Ospedale "SS. Annunziata" - Taranto

Pur risultando l'incidenza di epilessia massima nell'età giovanile ed in quella avanzata (>60 anni), pochi studi sono stati condotti per valutare se vi sono caratteristiche peculiari della epilessia dell'età avanzata. Obiettivo del nostro studio è la descrizione delle caratteristiche eziologiche e semeiologiche delle crisi epilettiche in epilessie insorte in soggetti di età > 60 anni rispetto a quelle insorte in giovani adulti di età compresa tra i 25-45 anni

Studio longitudinale, prospettico, di monitoraggio clinico.

La popolazione in studio consiste in pazienti affetti da Epilessia valutati, dal 1993 al 2009, sia ambulatorialmente presso il Centro per la diagnosi e cura dell'epilessia della Clinica Neurologica "Amaducci" del Policlinico di Bari, sia a ricovero presso l'Unità di Emergenze Neurologiche- Clinica Neurologica "Amaducci" del Policlinico di Bari
Criteri inclusione: - età > 60 aa con una prima manifestazione critica di tipo epilettico, - età compresa tra 25 e 45 aa con una prima manifestazione critica di tipo epilettico; - prima diagnosi di epilessia e trattamento effettuati presso il nostro Centro o presso l'Unità di Emergenze Neurologiche

Criteri esclusione: - crisi sintomatiche acute; - pazienti che avevano ricevuto precedenti trattamenti antiepilettici nonostante fossero stati successivamente sospesi; - diagnosi dubbia di epilessia.

I dati clinici sono stati raccolti attraverso una scheda semistrutturata costituita da 70 items raggruppati nei seguenti paragrafi: dati demografici; dati anamnestici; inquadramento eziologico e sindromico; indagini strumentali (EEG standard, EEG dpi, RMN encefalo); profilo clinico-semeiologico; storia farmacologica.

L'analisi statistica è stata effettuata mediante software SPSS per Windows.

Riportiamo i dati preliminari dei primi pazienti reclutati.

Sono stati reclutati 49 pazienti di età d'insorgenza dell'epilessia compresa tra 25-45 aa (Gruppo 1) e 21 pazienti di età > 60 aa (Gruppo 2)

L'analisi statistica è stata effettuata accoppiando i pazienti per fonte [ricovero:25 (17 giovani, 8 anziani); ambulatoriali:45 (32 giovani,13 anziani)]

Dopo analisi statistica sono state osservate nei due campioni le seguenti differenze significative:

- fonte ambulatoriale: anziano vs giovane: EON patologico (15.3% vs 0%; $p=0.023$), componente automatica nella crisi (38.4% vs 3.1%; $p=0.002$), crisi con caduta (38.4% vs 6.2%; $p=0.007$), RMN encefalo lesionale (30.7% vs 6.25%; $p=0.028$), perdita del contatto (84.6% vs 100%; $p=0.023$).

- fonte ricovero: perdita del contatto (100% giovani vs 75% anziani; $p=0.032$)

Il nostro studio, pur con i limiti legati alla esiguità del campione, non completamente rappresentativo dell'incidenza e prevalenza dell'epilessia nella popolazione generale essendo un campione selezionato, dimostra che l'Epilessia nell'anziano si manifesta con caratteristiche cliniche differenti e con medesima risposta prognostica.

La Sindrome di Panayiotopoulos: epilessia di sistema?

B. Frassine, F. Beccaria, S. Cagdas, A. Montagnini, G. Capovilla

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

Dall'introduzione del concetto di epilessia di sistema la Sindrome di Panayiotopoulos (PS) ne è stata indicata come un possibile esempio. Uno dei rilievi che consente tale interpretazione è il riscontro di anomalie elettroencefalografiche intercritiche coinvolgenti diverse aree cerebrali. Tali anomalie, più estese e variabili rispetto a quelle dell'epilessia rolandica, sono considerate espressione di una ipereccitabilità corticale multifocale che, in presenza di un sistema autonomico instabile, rende ragione delle manifestazioni critiche della sindrome.

Lo scopo del lavoro è di studiare, all'interno di una popolazione di bambini con diagnosi di PS, le caratteristiche elettroencefalografiche (EEG) e la semeiologia delle crisi.

Abbiamo rivisto la documentazione clinica relativa a 60 pazienti con diagnosi di PS afferiti al nostro Centro fra il 1991 e il 2009.

Per ogni paziente sono stati considerati: sesso, familiarità per E e/o CF, presenza di CF, età d'esordio delle crisi, presenza di SE, numero di crisi, corteo sintomatologico, una terapia antiepilettica, età all'ultima crisi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a prolungate registrazioni video-poligrafiche in veglia e sonno, a breve distanza dalla prima crisi e follow-up successivi. Abbiamo considerato la presenza di anomalie EEG e la loro topografia sia all'esordio che nei controlli successivi e le possibili correlazioni con la semeiologia critica.

La popolazione comprende 36 F e 24 M; familiarità per E nel 43% dei casi, per CF nell'8% e per entrambe le condizioni nel 13%; 5 pazienti (8%) hanno presentato CF. L'età media di esordio delle crisi è di 5 aa e 1 m (range 1 a e 2 m- 10 aa e 10 m), quella dell'ultima crisi è di 6 aa e 11 m (range 1 a e 6 m- 13 aa e 8 m). Uno SE ha interessato il 55% dei pazienti; il 30% (18 pazienti) ha presentato un' unica crisi, il 42 % da 2 a 5 crisi. Nessuna terapia antiepilettica continuativa è stata introdotta nel 68 % dei pazienti.

Per quanto concerne la semeiologia critica, il 43 % dei pazienti non ha presentato alcun sintomo occipitale, il 93 % dei pazienti ha presentato sintomi autonomici (associati a sintomi occipitali o di altro tipo), solo il 7 % ha avuto sintomi esclusivamente occipitali.

Le registrazioni EEG eseguite all'esordio delle crisi hanno mostrato una focalità occipitale nel 75 % dei casi, reperti di normalità nel 7 % dei casi, PO in un caso e altre localizzazioni nei 10 restanti pazienti (3 centro-temporali (C-T), 1 frontale, 3 centrali, 1 temporale, 1 parietale, 1 temporale). All'evoluzione anomalie extra-occipitali si sono riscontrate in 16 casi.

L'esame delle correlazioni fra la semeiologia critica delle crisi d'esordio e l'EEG ha evidenziato, in associazione ad altri, sintomi riferibili all'area rolandica in 21 casi, solo 4 presentavano anomalie rolandiche. All'evoluzione, tra i 21 pazienti 10 hanno presentato anomalie C-T o frontali.

Tra i pazienti che hanno ripetuto crisi, 5 hanno manifestato crisi a semeiologia oro-facciale; l'EEG evidenziava anomalie C-T.

L'analisi dei risultati ottenuti evidenzia una discrepanza fra la frequente topografia occipitale delle anomalie EEG all'esordio (75 %) e la paucità di sintomi occipitali isolati (7%) o associati ad altri sintomi (50%) in rapporto alla elevata frequenza di sintomi autonomici presenti nel 93% dei casi. Tale dato è in sintonia con l'evoluzione del concetto di PS che ha perso via via il suo connotato di epilessia occipitale e assunto sempre più quello di epilessia caratterizzata da manifestazioni autonomiche, indipendentemente dai riscontri EEG intercritici.

La presenza di sintomi riconducibili all'area rolandica e di anomalie extra-occipitali della nostra popolazione rinforza l'interpretazione della PS come epilessia di sistema.

Caratteristiche di personalita' nell'epilessia temporale: indagine mediante il Temperament And Character Inventory Di Cloninger

D. Frondizi, A. Alpini**, P. D'Alessandro**, L. Scarponi**, M. Maninchedda**, R. De Ciantis*, M. Piccirilli***

*Servizio di Neurofisiologia, Azienda Ospedaliera di Terni

**Cattedra di Psichiatria, Università degli Studi di Perugia, Sede di Terni

L'esistenza di caratteristiche di personalità specifiche dell'epilessia rappresenta un argomento ampiamente e lungamente dibattuto. Ovviamente la definizione del problema risente in larga parte del modello teorico di riferimento. Particolare interesse ha destato recentemente l'approccio proposto da Cloninger secondo cui la personalità può essere valutata distinguendo quattro dimensioni riferibili al temperamento (Novelty Seeking, NS = "ricerca della novità" ; Harm Avoidance, HA = evitamento del danno; Reward Dependence, RD = dipendenza dalla ricompensa; Persistence, P = persistenza) e tre al carattere (Self-Directedness, SD = autodirettività; Cooperativeness, C = cooperatività; Self-Transcendence, ST = autotrascendenza). Il presente lavoro è volto ad esaminare se il modello psicobiologico di personalità proposto da Cloninger possa essere utile nella valutazione dei pazienti con epilessia.

Sono stati esaminati 14 pazienti (10 femmine e 4 maschi, range di età fra 20 e 44 anni) con epilessia focale temporale destra selezionati sulla base di: valutazione clinica, EEG, RMN (negativa per lesioni), terapia stabile da almeno tre mesi in assenza di crisi recenti, durata di malattia superiore a cinque anni, esame neuropsicologico (volto ad esaminare funzioni intellettive, attentive, esecutive, linguistiche e mnestiche) nella norma. Tutti i pazienti sono stati esaminati dal punto di vista psichiatrico (Mini-Plus: Mini International Neuropsychiatric Interview plus) ed hanno eseguito il Temperament and Character Inventory (TCI) nella versione italiana standardizzata costituita da 240 affermazioni con risposta vero/falso. Come popolazione di controllo per il TCI è stato esaminato un gruppo di 15 soggetti (10 femmine e 5 maschi) omogeneo per età, scolarità e preferenza manuale.

L'epilessia temporale destra è associata a variazioni significative dei parametri esaminati dal TCI; infatti, rispetto ai soggetti di controllo, il profilo dei pazienti appare caratterizzato da un più elevato "evitamento del danno" (HA) e una ridotta "ricerca di novità" (NS), mentre per quanto riguarda il carattere si osserva una riduzione sia della "autodirettività" (SD) che della "cooperatività" (C). In due pazienti inoltre (15% dei casi esaminati) è stato possibile formulare una diagnosi di disturbo di personalità.

I dati dell'indagine suggeriscono la presenza di caratteristiche di personalità specifiche per l'epilessia temporale destra. Completando l'indagine con la valutazione anche dei pazienti con altre forme di epilessia (in particolare quella temporale sinistra) sarà possibile verificare l'esistenza di una correlazione tra profili di personalità e caratteristiche cliniche. Il TCI può essere considerato uno strumento da utilizzare in modo standard nella valutazione del paziente.

Modulazione delle correnti GABAA da parte dei recettori GABAB in neuroni piramidali temporali in tessuto epilettico o di controllo

S. Fucile^{1,2}, K. Martinello^{2,3}, R. Morace^{2,3}, V. Esposito^{2,4}, G. Di Gennaro², C. Limatola^{1,2}

¹ Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Sapienza Università di Roma

²IRCCS NEUROMED, Pozzilli (IS)

³Dottorato di Ricerca in Neurofisiologia, Sapienza Università di Roma

⁴Dipartimento di Neurochirurgia, Sapienza Università di Roma

Il neurotrasmettitore GABA agisce sia sui recettori ionotropici GABAA, canali ionici selettivi per il Cl⁻ che mediano la neurotrasmissione inibitoria rapida nel cervello adulto, sia sui recettori metabotropici GABAB. L'applicazione ripetuta di GABA su neuroni piramidali in fettine di corteccia temporale induce un decremento attività-dipendente dell'ampiezza delle correnti mediate dai recettori GABAA (IGABA). In particolare, questa diminuzione è molto evidente in neuroni presenti nel tessuto epilettico umano e di ratto. L'utilizzo di muscimolo, un agonista selettivo dei recettori GABAA, provoca un decremento attività-dipendente delle IGABA significativamente maggiore rispetto al GABA, indicando un ruolo modulatore dei recettori metabotropici GABAB su queste correnti.

Obiettivo del presente lavoro è descrivere il ruolo dei recettori GABAB nella modulazione dei recettori GABAA nei diversi tessuti epilettici e di controllo.

Registrazioni di correnti inibitorie mediate dai recettori GABAA mediante la tecnica del patch-clamp in configurazione whole-cell su neuroni piramidali della corteccia temporale a) di ratto adulto; b) di ratto adulto con epilessia cronica indotta da pilocarpina; c) umana da pazienti con epilessia farmaco-resistente del lobo temporale sottoposti a resezione chirurgica terapeutica (nel rispetto della normativa vigente e delle disposizioni del competente comitato etico).

La co-applicazione di muscimolo e baclofen (agonista selettivo GABAB) induce un decremento delle IGABA minore rispetto a quello osservato con il solo muscimolo, mentre la co-applicazione di GABA e CGP55845 (antagonista selettivo GABAB) aumenta significativamente l'instabilità delle IGABA nei neuroni di controllo, ma non in quelli del tessuto epilettico umano o di ratto, mettendo in evidenza alterate proprietà funzionali dei recettori GABAB nella corteccia temporale epilettica.

I recettori GABAB modulano anche le correnti postsinaptiche inibitorie in miniatura (mIPSCs) registrate in neuroni piramidali del V strato della corteccia temporale. In particolare, la loro attivazione mediante applicazione di baclofen determina, oltre all'atteso meccanismo presinaptico di riduzione della frequenza del rilascio spontaneo del neurotrasmettitore, un effetto postsinaptico consistente nella modulazione dei parametri cinetici delle mIPSCs: nei ratti di controllo il baclofen 100 µM ne incrementa significativamente sia il tempo di salita 10-90% che la costante di decadimento. Come conseguenza, in seguito all'applicazione di baclofen la quantità media di carica negativa che attraversa la membrana postsinaptica per singola mIPSC aumenta del 117%. Al contrario, nei neuroni piramidali della corteccia temporale epilettica umana o di ratto il baclofen non influenza la costante di decadimento delle mIPSCs ma rallenta il tempo di salita 10-90%, con un effetto netto complessivo di riduzione della quantità media di carica per singola mIPSC (30% nel ratto e 42% nel TLE umano).

Questi dati dimostrano che l'attivazione dei recettori GABAB modula la funzione dei recettori GABAA espressi nello stesso neurone corticale. In particolare, mentre nel controllo questa attivazione determina un aumento dell'effetto inibitorio delle correnti mediate dai recettori GABAA, anche a livello sinaptico, nei tessuti epilettici umani e di ratto si ha una perdita di funzione di tali correnti inibitorie che può contribuire all'ipereccitabilità neuronale.

Una forma non comune di presentazione della Epilessia Rolandica: la Rolandica del “piede”

L. Fusco, M. Trivisano, N. Specchio, F. Vigevano

Divisione di Neurologia, Ospedale Bambino Gesù, Roma

Descrivere una forma di epilessia idiopatica con caratteristiche di epilessia rolandica ma con episodi a semeiologia non comune, di crisi sensitivo-motorie localizzate a uno dei due arti inferiori.

Metodi: tra 230 pazienti con Epilessia Rolandica afferenti alla Divisione di Neurologia dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma dal 1998 al 2008, abbiamo selezionato quei pazienti che presentavano crisi sensitivo-motorie prevalentemente localizzate a uno dei due arti inferiori.

Sei pazienti, 5 maschi una femmina. Tre pazienti con familiarità per epilessia idiopatica (in due casi il padre con una forma simile in età infantile) e in un paziente familiarità per crisi febbrili. Tutti i pazienti non avevano antecedenti di rilievo né fattori di rischio per epilessia e uno sviluppo neuromotorio e cognitivo nella norma. L'età media di esordio delle crisi era 5,9 anni (range 3 - 8,5) con insorgenza prevalente nel primo sonno notturno. Le crisi erano caratterizzate da contrazione tonica di uno dei due arti inferiori, seguita da clonie nella stessa sede, di durata da 20 a 40 secondi. In tre pazienti era prevalente la sola fase clonica. In due pazienti erano riportate parestesie allo stesso arto o prima o dopo la crisi. Una paresi post-critica era evidente, anche se non costante in ogni crisi, in tutti i pazienti eccetto uno. Tutti i pazienti avevano presentato almeno una crisi con clonie diffuse ma per lo più senza perdita del contatto. Un paziente, che aveva presentato crisi focali motorie all'arto inferiore di destra a frequenza di 5 all'anno dai 3 ai 5 anni, all'età di 5 anni e 6 mesi ha presentato due tipiche crisi orofacciali. Due pazienti presentavano intermittenti periodi, di durata di alcune ore, di cedimenti dello stesso arto inferiore interessato nella crisi motoria, come per possibili atonie focali. In un paziente tali cedimenti erano immediatamente seguiti da una crisi clonica diffusa. Tre pazienti avevano presentato localizzazione sia all'arto inferiore di destra che all'arto inferiore di sinistra in crisi successive, essendo la localizzazione sinistra in tutti più precoce rispetto alla controlaterale. La frequenza delle crisi era variabile da una al mese a due all'anno. Gli EEG mostravano anomalie epilettiformi focali centrali o parieto-temporali bilaterali asincrone in tre casi, in un paziente anomalie epilettiformi centro-temporali unilaterali e in due pazienti gli EEG mostravano una attività theta puntata monolaterale, centrale in un caso e parietale nel secondo. Il sonno era ottenuto solo in due di sei e confermava una attivazione delle anomalie presenti in veglia. Quattro di sei avevano terapia antiepilettica, valproato o carbamazepina, che tuttavia non sempre si mostrava efficace nel prevenire le crisi. L'esame neurologico e lo sviluppo cognitivo era normale in tutti. Il follow-up era di 3,5 anni e alla fine del follow-up due pazienti di sei ancora presentavano crisi.

Descriviamo una epilessia focale idiopatica dell'infanzia con caratteristiche di epilessia rolandica, per la presenza di una semeiologia tipica di crisi sensori-motorie unilaterali, a insorgenza nel sonno notturno, nel periodo della seconda infanzia, in bambini peraltro sani e con risonanza magnetica normale. L'EEG è suggestivo di epilessia idiopatica per la morfologia delle anomalie, la localizzazione, la attivazione nel sonno e talora la presenza biemisferica con andamento asincrono. La peculiarità del quadro risiede nella localizzazione all'arto inferiore piuttosto che nella tipica localizzazione orofacciale o all'arto superiore. Il corretto inquadramento di una epilessia con caratteristiche analoghe, in una forma idiopatica infantile, può evitare inutili accanimenti terapeutici o indagini invasive inopportune.

Epilessia ed quadro neurologico complesso in un caso di delezione 2q32.1-q33.1

R. Gaggero, M. Mancardi, M.G. Baglietto, L. Siri, F. Zara, F. Faravelli, P. Striano

U.O. Pediatria Osp. San Paolo Savona, Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Riabilitazione, U.O. Neuropsichiatria Inf. I. G. Gaslini Genova; U.O. Genetica Ospedali Galliera Genova

Il CGH-array consente di studiare in modo molto preciso le anomalie cromosomiche e di evidenziare i geni coinvolti nei meccanismi dell'epilettogenesi.

In una nostra paziente con epilessia, anomalie di sviluppo neuropsichico e dismorfismi è stata evidenziata una delezione del braccio lungo del ch 2, correlabile con il quadro clinico.

Studio mediante CGH array di una paziente femmina, 13 anni, con ritardo psicomotorio, cognitivo e del linguaggio (limitato a pochi fonemi). Inoltre sono presenti dismorfie facciali, palatoschisi, labbro leporino, piedi torti bilaterali. All'età di 9 anni esordio dell'epilessia con crisi di tipo tonico versivo, prevalentemente in sonno, ed evoluzione favorevole (controllo clinico da circa 3 anni). EEG caratterizzato da alterazioni multifocali (frontali, temporali, parieto-occipitali). Alla RM: agenesia del corpo calloso ed anomalie dello sviluppo corticale a livello frontale. Livello intellettuale caratterizzato da una disabilità di grado severo (QI < 30).

Risultati dell'indagine genetica con microarray CGH: parziale delezione del braccio lungo del ch 2 da 2q32.1 a 2q33.1, delle dimensioni di 16.2 Mb.

I dati clinici del caso dimostrano anomalie di sviluppo della linea mediana e della morfogenesi cerebrale, altre dismorfie somatiche, disabilità psichica ed epilessia non farmacoresistente. L'ampia delezione coinvolge numerosissimi geni, tra cui un cluster di geni Home box-D13 correlati con malformazioni osteoscheletriche alle estremità. Particolarmente interessante è il gene STB2, che è stato associato a malformazioni della linea mediana ed è il principale gene candidato per sindrome da delezione 2q33.1, che include, tra gli altri sintomi anche crisi epilettiche.

Risposta fotoparossistica generalizzata: un reperto dinamico ?

C.A. Galimberti¹, S. Colnaghi², D. Marchese¹, G. Cattaneo³, V. Rustioni¹

¹Centro Epilessia, Istituto Neurologico Nazionale C.Mondino, Pavia

²Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Pavia

³Corso di Laurea in Tecniche di Neurofisiopatologia, Università di Pavia

La prevalenza di risposta fotoparossistica generalizzata (PPR) alla stimolazione luminosa intermittente (SLI) nei soggetti con epilessia generalizzata idiopatica (EGI) risulta eterogenea nei dati dalla letteratura. Alcuni indizi suggeriscono che variabili legate al *milieu* interno e ad influenze esogene possano modulare l'evocabilità di PPR, e debbano pertanto essere prese in considerazione sul piano metodologico.

Questa indagine retrospettiva analizza la possibile influenza di alcune variabili sulla presenza di PPR nelle registrazioni EEG eseguite nel corso del tempo in pazienti con EGI.

Nell'ambito dell'archivio EEG computerizzato dell'Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino di Pavia, sono stati selezionati i soggetti con EGI che avessero effettuato a partire dal 1994 almeno due registrazioni EEG di routine con esecuzione di SLI secondo metodologia standardizzata, con rilievo di PPR almeno in un'occasione. La presenza di PPR nei tracciati eseguiti nel corso del tempo è stata analizzata in relazione ad alcune variabili demografiche e cliniche.

Sono stati selezionati 638 tracciati EEG eseguiti in 105 pazienti.

I soggetti così selezionati sono stati divisi in due gruppi definiti come "Sempre Fotosensibili" (SF) comprendente coloro che presentavano PPR, per almeno una delle frequenze di stimolazione utilizzate, in ogni registrazione EEG grafica effettuata (21 soggetti, 20% del totale), ed "Incostantemente Fotosensibili" (IF) coloro che presentavano incostantemente PPR (84 soggetti, 80% del totale, i quali globalmente presentavano PPR nel 50% delle registrazioni esaminate).

Il numero medio di registrazioni EEG effettuate per soggetto era significativamente maggiore nel gruppo IF ($2,9 \pm 1,2$ SF; $6,9 \pm 4,4$ IF; $P=0,001$).

La distribuzione per sesso è risultata analoga nei due gruppi (67% di femmine SF; 68% IF; $P=0,93$).

L'età media alla quale erano state effettuate le singole registrazioni non era significativamente differente nei due gruppi ($24,2 \pm 10,8$ SF ; $25,6 \pm 12,3$ IF; $P=0,49$). Tuttavia, con la ripartizione in due classi di età utilizzando i 18 anni come cut off, si è osservato che i soggetti minori di 18 anni al momento della registrazione erano più rappresentati nel gruppo SF (30% SF; 14% IF; $P=0,007$). L'assunzione di almeno un farmaco antiepilettico al momento della registrazione risultava significativamente più frequente tra i soggetti IF (52% SF; 68% IF; $P=0,02$).

Sono stati quindi presi in considerazione i singoli tracciati EEG, ripartiti in due gruppi in base a presenza (pEEG, 329 tracciati, 51,6%) o assenza (npEEG, 309 tracciati, 48,4%) di PPR.

L'età media all'esecuzione del singolo EEG non mostrava differenze tra i due gruppi ($26 \pm 11,9$ pEEG; $26 \pm 22,4$ npEEG), ma un'età ≤ 18 anni al momento della registrazione era associata in maniera statisticamente significativa alla presenza di PPR (30% di età ≤ 18 anni pEEG; 22% tra i npEEG; $P=0,02$). Anche l'orario di registrazione, definito mattutino se antecedente le 11 a.m., mostrava un effetto statisticamente significativo sulla presenza di PPR (87% di registrazioni mattutine tra gli pEEG; 80% tra i npEEG; $P=0,02$). L'assunzione di almeno un AED al momento della registrazione era più frequente nel caso di npEEG ma non in modo statisticamente significativo (65% in trattamento pEEG; 71% in trattamento npEEG; $P=0,13$).

I dati di questa analisi retrospettiva confermano i possibili effetti di alcune variabili demografiche e cliniche sul rilievo di PPR nel decorso di EGI. Essi suggeriscono inoltre possibili influenze cronobiologiche (forse analoghe a quelle che modulano notoriamente il *timing* delle crisi in alcuni quadri sindromici di EGI) sulla suscettibilità a PPR, da tenersi in considerazione nelle strategie di rilievo e studio della fotosensibilità epilettica.

“Ictal” emicrania e displasia focale corticale occipitale: caso clinico

F. Galletti, V. Belcastro, S. Siliquini, C. Costa, S. Caproni, P. Sarchielli, P. Calabresi

Clinica Neurologica-Università degli Studi di Perugia

La complessa interazione tra emicrania ed epilessia si estrinseca talora in una condizione di comorbilità, talora di causalità, come in caso di “migralepsy”. L'emicrania si può anche presentare in fase pre-, post- e peri-ictale rispetto all'evento critico. Nell'“hemicrania epilettica”, inoltre, può essere una manifestazione semeiologica della crisi.

Descriviamo il caso di una paziente di 49 anni, di sesso femminile, portatrice di displasia focale corticale in sede occipitale, in cui l'emicrania si manifesta sia con attacchi tipici, senza aura, che in forma “ictale”, come elemento semeiologico di eventi critici.

Caso clinico: All'anamnesi familiare si segnala una sorella con emicrania senz'aura e un nipote affetto da sclerosi tuberosa, con epilessia. Dall'età di 16 anni la paziente presenta cefalea, con caratteristiche di emicrania senz'aura, secondo i criteri dell'International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) (2004). In tutti gli attacchi, di durata di circa dodici ore, il dolore cefalico viene riferito sulla regione temporo-occipitale di destra, di tipo pulsante, di severa intensità, associato a foto e fonofobia e aggravato dalle attività fisiche quotidiane. Successivamente, dall'età di 29 anni, riferisce la comparsa, con frequenza pluriquotidiana, di cefalea temporo-occipitale destra, dalle caratteristiche semeiologiche sovrapponibili a quelle degli attacchi di emicrania, seguita, dopo pochi secondi, dalla visione di una luce bianca, circolare, nella porzione superiore dell'emicampo visivo temporale destro, migrante verso il centro, fino all'emicampo controlaterale. L'intero disturbo, compresa la cefalea, si risolve in circa un minuto, senza compromissione dello stato di coscienza. In due occasioni, a 30 e a 40 anni, la cefalea è seguita, dopo pochi secondi, da una crisi tonico-clonica generalizzata. Al momento della nostra valutazione la paziente presentava, in media, quattro attacchi di emicrania senz'aura al mese e in un giorno più di trenta eventi di “ictal” emicrania, seguita dal disturbo visivo, nonostante la terapia in atto con acido valproico e oxcarbazepina. Per tale motivo, abbiamo introdotto lamotrigina, osservando, dopo circa due mesi, la scomparsa degli attacchi di emicrania e la drastica riduzione degli eventi critici. Questa condizione persiste dopo circa quattro mesi di follow up, in cui abbiamo sospeso l'oxcarbazepina. L'EEG intercritico è caratterizzato dalla comparsa, sulla regione temporo-occipitale di sinistra, di treni di sharp waves, della durata di circa 1-4 secondi, intercalati a punte rapide isolate, a manifestazione ritmica; la SLI determina una risposta fotoconvulsiva ai medi e alti ranges di stimolazione. La RM encefalo mostra una lesione occipitale sinistra, al confine con il lobo temporale, compatibile con displasia focale corticale.

La paziente descritta potrebbe rappresentare un caso di comorbilità tra epilessia sintomatica del lobo occipitale ed emicrania senz'aura. Tuttavia l'emicrania, non potendo essere considerata dal punto di vista temporale una cefalea pre-ictale, diviene anche elemento semeiologico dell'evento critico, senza soddisfare, però, i criteri ICHD-II dell'“hemicrania epilettica”. La stretta sovrapposizione clinica tra emicrania ed epilessia è espressione di meccanismi patogenetici comuni alle due patologie. In particolare, la presenza di una lesione sintomatica in un'area strategica, come il lobo occipitale, potrebbe favorire l'induzione di una spreading depression, alla base sia della scarica epilettogena, sia dei fenomeni che conducono all'attivazione di strutture sotto-corticali, che mediano il dolore cefalico, di cui, anche nel corso degli attacchi, non si può escludere un'origine critica.

Assenze ad esordio precoce: una sindrome isolata? Studio collaborativo LICE su 31 casi

J. Galli¹, M. Pezzella², P. Accorsi³, A. Vignoli⁴, F. Zara², P. Striano², L. Giordano³ e Gruppo collaborativo LICE (M.G. Baglietto, Genova; F. Beccaria, G. Capovilla, Mantova; C. Cerminara, M. Pinci, Roma; E. Del Giudice, Napoli; G. Cricchiutti, Udine; F. Bisulli, B. Mostacci, P. Tinuper, Bologna; A. Coppola, S. Striano, Napoli; S. Calzolari, E. Briatore, Cuneo; M.P. Canevini⁴, V. Sgro⁴, Milano; S. Battaglia³, F. Bettera³, E. Fazzi¹, S. Gambarà³, A. Tiberti³)

¹Scuola di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile, Brescia

²Dipartimento di Neuroscienze, Istituto Gaslini, Università di Genova, Genova

³Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Centro Regionale Epilessia, Brescia

⁴Azienda ospedaliera Ospedale San Paolo, Milano

Le assenze ad esordio precoce (prima dei 3 anni) sono molto rare; in letteratura sono stati segnalati 42 casi, compresi quelli ad insorgenza sotto l'anno di età.

La loro classificazione è oggetto di ampio dibattito. Secondo alcuni Autori esse rappresentano una forma ben distinta di epilessia generalizzata idiopatica (EGI) molto simile per manifestazioni cliniche, anomalie EEG grafiche, risposta alla terapia ed outcome alle epilessie a tipo assenza del bambino e giovanile. Altri Autori invece ipotizzano che le crisi di assenza ad esordio precoce siano una parte dell'espressione clinica di varie epilessie generalizzate ad evoluzione meno favorevole, in termini di controllo delle crisi e di compromissione cognitiva¹. Un recente studio supporta questa ultima ipotesi ed indica che il 12% dei casi sono positivi per una mutazione di SLC2A (GLUT-1)².

Scopo del nostro lavoro è quello di definire le caratteristiche elettrocliniche, terapeutiche e prognostiche delle assenze ad esordio precoce per tentare di collocarle all'interno di una classificazione e di verificare l'eventuale loro correlazione con la sindrome da deficit GLUT-1.

Pazienti

Studio multicentrico, retrospettivo.

Criteri di inclusione:

- 1) Assenze tipiche (semplici o complesse) ad esordio in età precoce (prima dei 3 anni)
- 2) EEG con scariche di PO > 2.5 Hz bilaterali e simmetriche con ritmo di fondo normale
- 3) Gravidanza, parto e perinatalità nella norma
- 4) Assenza di lesioni cerebrali

Criteri di esclusione:

- 1) Crisi focali, crisi atoniche o toniche
- 2) Esame neurologico patologico
- 3) Deficit cognitivo

31 pazienti hanno rispettato i criteri inclusivi, 19 maschi e 12 femmine. L'età media di insorgenza delle crisi è di 26.9 mesi (range 8-36 mesi); in 4 casi la comparsa delle assenze si colloca sotto l'anno d'età. Nel 45% dei casi viene riferita una familiarità positiva per epilessia e in un caso per convulsioni febbrili. La durata media in anni del follow-up è di 9.1, in un solo caso di 0.5 (range: 0.5-38.7; mediana: 5.8).

Tutti i pazienti presentano un esame obiettivo neurologico ed un livello cognitivo nei limiti di norma, 3 bambini (9.7%) hanno sviluppato un disturbo specifico dell'apprendimento.

In tutti i casi sono state registrate crisi di assenza con scariche di PO tipiche. 30 pazienti (96.7%) sono stati trattati con VPA (da 20 a 40 mg/kg/gg) con rapida risoluzione delle crisi in 26 casi (86.6%) e necessità di aggiunta di ESM negli altri 4 (13.3%); in un paziente è stata somministrata LTG (4 mg/kg/gg) con immediato beneficio.

3 pazienti hanno sviluppato a distanza una sindrome di Janz ad indicare la possibile esistenza di un continuum tra le EGI dell'infanzia e del bambino-adolescente.

E' in corso l'indagine genetica per la ricerca di mutazioni di SCL2A (GLUT-1).



Il nostro lavoro sembra supportare l'ipotesi che le assenze ad esordio in età precoce possano rappresentare una forma di EGI con caratteristiche ben definite (assenze ricorrenti, anomalie EEG tipiche, rapida risposta alla terapia, esame neurologico e livello intellettivo nella norma) molto simile all'epilessia-assenza del bambino e giovanile. Nonostante la sua estrema rarità, tale condizione potrebbe essere inclusa nella prossima classificazione della ILAE.

BIBLIOGRAFIA

1. Shahar E, Genici J, Nevo Y, Kaufman R, Cabot S, Zelnik

Stato epilettico non convulsivo focale, non sintomatico, in età pediatrica

S. Gambarà, P. Accorsi, J. Galli, F. Bettera, S. Battaglia, A. Tiberti, L. Giordano

UO Neuropsichiatria Infantile, CRE; Spedali Civili di Brescia

Esistono pochi dati bibliografici sullo stato di male non convulsivo, parziale complesso, non sintomatico, nell'infanzia. Presentiamo il quadro clinico di bambini con epilessia focale farmacoresistente, esordito con uno stato di male non convulsivo, con anomalie EEG critiche e intercritiche a carico di entrambi i lobi temporali, senza evidenza clinica, laboratoristica e neuroradiologica di lesione cerebrale.

Abbiamo selezionato e analizzato retrospettivamente i dati clinici relativi al ricovero e al follow-up di tre pazienti pediatrici ricoverati per la comparsa improvvisa di sintomi comportamentali e crisi epilettiche parziali complesse, con un quadro elettroclinico che configura uno stato di male bitemporale. Tutti i pazienti hanno eseguito numerose registrazioni video EEG con poligrafia e RM encefalo in acuto e nel follow-up. In tutti i casi è stato escluso un coinvolgimento infettivo del sistema nervoso centrale.

All'esordio i tre pazienti (2M, 1F) hanno un'età compresa tra otto anni e dieci mesi e tre anni e sei mesi. In anamnesi non presentano nessun antecedente convulsivo. In benessere, dopo circa una settimana da un episodio febbrile banale, presentano crisi epilettiche con alterazione del contatto, deviazione del capo e dello sguardo, automatismi oro-alimentari, sintomi vegetativi, a volte perdita di coscienza, ipertono e clonie agli arti e al volto; ricoverati, manifestano alterazione del comportamento abituale con gesti ripetitivi e afinalistici, riduzione dell'eloquio spontaneo, linguaggio ripetitivo, confusione, alterazione dell'umore, dispercezioni uditive e visive. L'EEG mostra anomalie lente continue, sincrone e asincrone, sia in veglia che in sonno, prevalentemente a carico delle aree temporali di entrambi gli emisferi e ricorrenti scariche di punte con partenza da entrambi i lobi temporali. In associazione alla terapia antiepilettica viene somministrata, senza beneficio, terapia antibiotica, antivirale e steroidea nonostante l'esame chimico fisico e colturale, la ricerca di virus neurotropi e la ricerca di bande oligoclonali su liquor sia risultata negativa. La RM encefalo è risultata negativa sia all'esordio che nei mesi/anni successivi. In due casi è stato richiesto il trasferimento in terapia intensiva nel tentativo di controllare lo stato di male senza risoluzione del quadro elettroclinico. Il ricovero è durato rispettivamente un mese, tre settimane, due mesi e tre settimane. Dopo la dimissione tutti i pazienti hanno continuato a presentare crisi epilettiche plurimensili. La risoluzione dei sintomi comportamentali è avvenuta parallelamente ad un progressivo miglioramento dell'organizzazione dell'attività elettrica cerebrale, nei mesi successivi l'esordio. Il follow up dei pazienti è rispettivamente di 7 anni, 4 anni e 2 anni. Tutti presentano crisi epilettiche focali plurimensili/pluriannuali e sono in politerapia con farmaci antiepilettici.

La valutazione cognitiva eseguita nel follow-up è risultata nella norma in tutti i casi.

Segnaliamo casi pediatrici di stato di male non convulsivo di difficile trattamento con sintomatologia prevalentemente di tipo comportamentale con successivo sviluppo di epilessia focale farmacoresistente, in assenza di lesione dimostrabile a carico del sistema nervoso centrale. L'EEG eseguito per la concomitante presenza di crisi motorie ha mostrato la presenza di una condizione di stato di male "bitemporale" al quale è stata attribuita l'eziologia del disturbo comportamentale.

Ruolo dell'emotività nell'Eyeid Myoclonia with Absences

A. Garifoli, I. Pappalardo, L. Nastasi, V. Lingenti, G. Vitale, M. Zappia, V. Sofia

Dipartimento di Neuroscienze – Università degli Studi di Catania

L'Eyeid myoclonia with absences (EMA) è una sindrome che, benché conosciuta e descritta da molti anni da vari autori non è entrata ancora a pieno titolo nella classificazione delle epilessie perché caratterizzata da un fenotipo elettro-clinico non costante e spesso condivisibile con altre forme di epilessia generalizzata. Spesso, infatti, le assenze non si presentano costantemente alla chiusura degli occhi e l'espressività eegrafica è incostante e dipende da svariati fattori. L'emotività, a nostro avviso, potrebbe avere un ruolo importante nello scatenamento degli episodi critici correlati alla chiusura palpebrale.

Sono stati selezionati 3 pazienti di sesso femminile, rispettivamente di 13, 52 e 67 anni. I pazienti afferenti presso il Centro per l'Epilessia di Catania hanno soddisfatto i seguenti requisiti: diagnosi di EMA, almeno due osservazioni, sufficiente documentazione elettroencefalografica (EEG) e adeguata registrazione Video-EEG (VEEG).

Dall'analisi della loro storia anamnestica sono state evidenziate problematiche affettive riguardanti la sfera familiare e reazioni di depressione con atteggiamenti di rifiuto e mancata accettazione della malattia. Nessuna notizia rilevante per il periodo perinatale né per altre malattie degne di nota. L'insorgenza della sintomatologia con assenza e mioclonie palpebrali non viene ricordata con precisione ma viene fatta risalire dall'età scolare. Tutti i pazienti hanno presentato, durante la registrazione VEEG, frequenti episodi di mioclonie palpebrali, precedute dalla chiusura degli occhi ed associate a momenti di riduzione della coscienza riconducibili, per la loro durata, a stati di male assenza. L'aumento delle manifestazioni cliniche veniva chiaramente favorito nella paziente più giovane da un improvviso scoppio di pianto e nelle due pazienti adulte dall'invito a riferire le loro problematiche familiari ad alto contenuto emotivo. La registrazione VEEG metteva in evidenza, dopo la chiusura degli occhi, un'alta frequenza di scoppi di attività epilettiforme con bouffée di PP-PPO a maggiore espressività sulle regioni posteriori e associate alle mioclonie palpebrali e alle assenze. La registrazione EEG, in condizioni di rilassamento psichico e di neutralità emotiva non determinava la comparsa degli episodi suddetti pur persistendo attività infraclinica posteriore.

Lo studio effettuato ha preso in considerazione 3 pazienti con diagnosi di EMA che hanno presentato, tra le caratteristiche cliniche comuni favorevoli l'aumento di frequenza delle mioclonie palpebrali ed assenze, la presenza di un vissuto ad alto contenuto emotivo documentato durante la registrazione VEEG. Il fenomeno descritto potrebbe suggerire un ruolo dell'emotività nell'estrinsecazione delle manifestazioni cliniche peculiari dell'EMA.

Epilessia di “sistema”, di “sistemi” o di incerta classificazione?

S. Gasparini^{1,2}, V. Cianci^{1,2}, A. Labate², M.A. Latella¹, A. Gambardella^{2,3}, U. Aguglia^{1,2}

¹Centro Regionale Epilessie, Reggio Calabria

²Università Magna Graecia, Catanzaro

³Istituto di Scienze Neurologiche, CNR Piano Lago di Mangone (Cosenza)

Recentemente è stato proposto il termine “epilessia di sistema” per indicare l’esistenza di meccanismi fisiopatologici comuni alle epilessie idiopatiche generalizzate e focali (Wolf 2006; Avanzini et al, 2009). Secondo tale concetto, le manifestazioni elettrocliniche di queste epilessie originerebbero dalla disfunzione di circuiti (“sistemi”) neuronali cortico-sottocorticali in assenza di anomalie strutturali encefaliche.

Valutare l’utilità del concetto di “epilessia di sistema” nella comprensione della fisiopatologia di epilessie con fenotipo misto, focale e generalizzato.

Sono stati selezionati pazienti con epilessia a fenotipo misto, focale e generalizzato. Successivamente, per ciascun paziente, sono stati ipotizzati i sistemi coinvolti nella fisiopatologia dei differenti quadri elettroclinici. Criteri di inclusione: associazione di crisi focali con scariche intercritiche generalizzate tipo punta-onda o polipunta-onda a 3-6 c/sec; obiettività neurologica e RMN cerebrale normali. Criteri di esclusione: ritardo psicomotorio, encefalopatia epilettogena, psicosi, dati anamnestici, clinici e strumentali (EEG e RMN) insufficienti per effettuare una diagnosi sindromica.

Sono stati selezionati 10 pazienti (6 donne, 4 uomini) di età compresa fra 10 e 30 anni (mediana 20,5). Familiarità per epilessia era riferita in 4 pazienti, convulsioni febbrili in uno. L’età d’esordio delle crisi focali era compresa fra 6 e 20 anni (mediana 13). Le crisi erano vegetative (aure epigastriche, 1) in 7 pazienti, visive in 3, emicloniche in 3, afasiche in uno, uditive in uno, secondariamente generalizzate in 7. Crisi generalizzate (mioclonie massive bilaterali, assenze, crisi generalizzate tonico-cloniche), in aggiunta a quelle parziali, erano presenti in 4 pazienti. L’età d’esordio delle crisi generalizzate era sovrapponibile alle crisi focali in questi 4 pazienti. Anomalie epilettiformi focali erano presenti in 4 pazienti, risposta fotoparossistica in 2. Nessun paziente poteva essere classificato all’interno di un quadro sindromico ben definito. In tutti i pazienti, la presenza di anomalie EEGrafiche generalizzate suggeriva l’esistenza di una disfunzione del “sistema” a proiezione diffusa talamo-corticale. In questi stessi pazienti, la coesistenza di crisi focali faceva ipotizzare il coinvolgimento aggiuntivo di differenti “sistemi”: limbico, somatomotorio, uditivo, visivo, del linguaggio.

Il concetto di “epilessia di sistema” sembra riduttivo per la comprensione della fisiopatologia delle epilessie con fenotipo misto, focale e generalizzato, per le quali i termini epilessia “di sistemi”, o di “incerta classificazione”, sembrano più appropriati.

Creazione di un database elettronico per la gestione di pazienti affetti da epilessia: sviluppo di uno strumento con finalità gestionali e di ricerca

¹F.S. Giorgi, ²A. La Spina, ¹D. Perini, ¹V. Pelliccia, ¹C. Pizzanelli, ¹A. Iudice, ¹L. Murri

¹Sezione di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa

²Dipartimento di Matematica, Università di Pisa

L'informatizzazione dei dati clinici non è (ancora) entrata nella gestione pratica della maggior parte delle strutture ospedaliere e di ricerca, benché appaia sempre di più come un requisito chiave per qualsiasi studio clinico coinvolgente grandi popolazioni di pazienti. L'Epilessia è una patologia che si presta particolarmente a tale tipo di gestione poichè per ogni paziente sono disponibili molti dati di tipo clinico e strumentale con caratteristiche assai diverse tra loro, e che si modificano significativamente talvolta addirittura di visita in visita. Anche considerando una prospettiva puramente di tipo clinico-gestionale mirata alla semplice archiviazione delle informazioni cliniche, tale mole di dati si presta ad essere convertita e catalogata in un database elettronico. Inoltre, tutte queste informazioni clinico-strumentali possono essere trasformate in dati di tipo numerico/categoriale dopo appropriata standardizzazione e semplificazione: la creazione di un database creato ad hoc permette il loro uso per finalità specifiche di ricerca, e rappresenta anzi un requisito quasi imprescindibile per poter proporre nuovi "modelli" prognostici e terapeutici basati sull'analisi di ampie popolazioni di pazienti. Lo scopo di questo progetto interdisciplinare coinvolgente il Dipartimento di Neuroscienze e quello di Matematica è stato proprio quello di creare un database versatile progettato con linguaggio SQL che risponda alle necessità succitate, non essendo al momento disponibili strumenti simili in commercio o come risorse accademiche open source.

Per questo progetto sono stati usati solo software non commerciali. Il database di tipo "relazionale" è stato disegnato dal gruppo di matematici tramite linguaggio UML ed implementato utilizzando MySQL®, versione 5.1. Per permettere un'interazione semplice ed intuitiva dell'epilettologo col database è stata creata un'interfaccia web tramite linguaggio php.

Abbiamo utilizzato un approccio a due livelli: 1) per lo sviluppo di un database con finalità di ricerca abbiamo creato sottocategorie ad hoc di voci specifiche per i dati elettrofisiologici, di neuroimmagini, di laboratorio e clinici (inclusi sottotipi di sindromi epilettiche e di crisi, basati sui diversi sistemi classificativi esistenti; numero e distribuzione circadiana delle crisi). Il nostro scopo principale era quello di permettere analisi statistiche su dati che sono gestiti di solito in modo meramente qualitativo. 2) per lo sviluppo di un database che permettesse l'archiviazione di tutti i dati clinici dei pazienti seguiti presso il nostro Centro per l'Epilessia ci siamo invece focalizzati sulla facilità di inserimento e recupero dei dati relativi ad ogni paziente e sulla possibilità di effettuare semplici ricerche e report riassuntivi.

Abbiamo sviluppato e testato il database con i requisiti descritti nei Metodi. Il tipo e la forma dei dati inseriti sono stati ottimizzati per rispondere alle richieste cliniche e di ricerca succitate. La descrizione della concettualizzazione, progettazione, sviluppo, attuazione e validazione del database rappresentano l'oggetto principale di questa presentazione. Inoltre, è iniziato l'inserimento dei dati nel database.

Il database per l'Epilessia sviluppato presso l'Università di Pisa si è rivelato uno strumento versatile ed utile sia per l'utilizzo a scopi di ricerca che clinici, ed è un esempio di collaborazione fruttuosa tra competenze diverse.

Trattamento chirurgico di un caso di epilessia farmaco resistente associata a tumore disembrionoplastico neuroepiteliale della regione del nucleo caudato

M. Giulioni^o, P. Riguzzi[^], G. Marucci^{}, M. Martinoni^o, F. Calbucci^o*

Unità Operativa di Neurochirurgia^o, Neurologia[^] Dipartimento di Neuroscienze Ospedale Bellaria ,
Bologna

Sezione di Patologia^{*}, Dipartimento di Oncologia , Università di Bologna , Ospedale Bellaria , Bologna

I tumori Disembrionoplastici neuroepiteliali (DNET) sono tumori benigni della serie glioneuronale frequentemente associati con epilessia farmaco resistente, particolarmente frequenti in età giovane . Generalmente e tipicamente sono localizzati a livello della corteccia cerebrale più frequentemente in sede temporale.

Solo una minoranza dei casi sono localizzati in altre sedi extracorticali quale quella della regione del nucleo caudato –paraventricolare .

Riportiamo il caso di una donna di 39 anni con epilessia farmaco resistente associata a Dnet nella regione del nucleo caudato .

Donna di 39 anni destrimane con epilessia con crisi focali, farmacoresistente esordita all'età di 33 anni. Le crisi si verificano in grappoli di 3-4 episodi al giorno ogni 10-12 giorni. Lo studio EEG intercritico e critico (video-EEG) è compatibile con crisi ad esordio fronto-temporale destro .

La Risonanza Magnetica evidenziava una lesione con componente di aspetto pseudo-cistico localizzata in sede infero-paramediana destra rispetto al nucleo caudato di destra e setto pellucido e, alterazione di segnale della corteccia fronto-orbitaria sottostante con "blurring" fra sostanza grigia e bianca .

In base al risultato dei dati elettro-clinici sono state discusse le possibili strategie : a) lesionectomia senza poter garantire un sicuro risultato sul controllo delle crisi in base ai dati elettroclinici disponibili ,b) esplorazione profonda con Stereo-EEG per ottenere una migliore definizione del rapporto tra area epilettogena e lesione strutturale cerebrale . In accordo con la paziente si è deciso per una lesionectomia senza procedere ad ulteriori studi di ordine invasivo.

La paziente è stata pertanto sottoposta ad intervento chirurgico: attraverso un approccio interemisferico transcalloso anteriore è stata asportata la lesione che appariva adesa sia al setto pellucido sia alla testa del nucleo caudato dx con estensione alla corteccia olfattoria destra raggiunta ma non infiltrata dal tumore.

Non vi sono state complicanze chirurgiche o neurologiche.

L'esame istologico ha evidenziato trattarsi di tumore disembrionoplastico neuroepiteliale (DNET) con presenza del tipico "elemento glioneuronale".

A distanza di 3,5 anni la paziente è libera da crisi (Classe Ia) .

La RM post-operatoria non evidenzia recidiva della neoformazione.

I Dnet a sede extracorticale sono rari . In letteratura sono riportati fino ad oggi 21 casi a livello della regione del nucleo-caudato-paraventricolare . Di questi 21 casi solo 8 si associavano ad epilessia . Degli 8 casi associati ad epilessia 5 sono stati sottoposti ad asportazione della lesione , in 3 è stata effettuata una biopsia stereotassica Dato il comportamento benigno del Dnet con caratteristiche di stabilità nel tempo, è importante differenziare tale tipo di lesione da altre più frequenti con caratteristiche evolutive quali oligodendroglioma o neurocitoma.

Riguardo alla problematica epilettologica, la completa scomparsa delle crisi epilettiche dopo la lesionectomia conferma che è stata asportata l'area necessaria e sufficiente per iniziare le crisi che coincideva esattamente con la lesione evidente alla Risonanza Magnetica. Ciò rappresenta una ulteriore conferma che ,per i tumori della serie glioneuronale, la regione di origine delle crisi può essere la stessa neoformazione . Tale possibilità deve essere tenuta in considerazione al fine di evitare ulteriori indagini prechirurgiche invasive.

Possibile sinergia tra Rufinamide e Stimolazione Vagale in un caso di SLG resistente

D. Grioni¹, M. Contri², D. Pirillo³, A. Landi³

¹ Unità Operativa di Neurofisiologia Pediatrica, Clinica di NPI Monza

² UONPIA Rho

³ Clinica di Neurochirurgia Monza

Nel 1966, Gastaut et al (1) fissarono i principali criteri per la diagnosi della sindrome di Lennox-Gastaut (SLG), un'encefalopatia infantile con complessi intercritici di punta-onda lente diffuse e molte tipi di crisi, comprese le crisi toniche (2). La SLG è generalmente un'encefalopatia farmaco-resistente che si associa a ritardo psicomotorio e vari deficit neurologici.

Terapia medica: una recente review (3) conclude: il trattamento ottimale per la sindrome di Lennox Gastaut rimane incerto e nessuno studio al momento dimostra quale sia il farmaco più efficace; lamotrigina, rufinamide, topiramato e felbamato possono essere utili come terapia in add-on. In particolare la rufinamide determinerebbe una riduzione di circa il 33% di tutti i tipi di crisi, con particolare efficacia nelle assenze (50,6%) e nelle crisi con caduta (45%) in confronto al controllo (placebo).

Terapia chirurgica (callosotomia) e stimolazione vagale (VNS): studi di confronto tra l'efficacia della callosotomia e della stimolazione vagale dimostrano la sostanziale sovrapposizione degli outcomes. Nel 2008, Su Jeong Tou et al (4) confrontarono gli outcome in un gruppo di pazienti SLG trattati con callosotomia verso un gruppo trattato con VNS concludendo come non vi fossero sostanziali differenze in termini di efficacia: nel gruppo trattato con callosotomia il 64% dei pazienti presentava una riduzione delle crisi >50% ed il 35,7% >75%, analogamente nel gruppo trattato con VNS il 70% ebbe una riduzione >50% ed il 20% >75%.

Nello studio dell'efficacia della VNS Kostov K et al (2009) riportano ad un follow-up medio di 52 mesi una riduzione del numero delle crisi del 60,6%, con particolare efficacia nelle crisi con caduta (80,8%) e delle crisi toniche (73,3%).

Non sono invece riportati studi o case-report che valutano l'effetto combinato della stimolazione vagale e della terapia medica.

Gli Autori presentano un case-report sui risultati della VNS in un paziente SLG resistente prima e dopo l'associazione di Rufinamide.

V Luca sesso maschile familiarità assente per epilessia. Esordio all'età di 4 anni di crisi con caduta pluriquotidiane associate ad assenze atipiche e stati di assenza in un contesto di PPD. EEG: POL diffuse subcontinue a predominanza anteriore. Dopo VPA, modesta riduzione delle crisi, soprattutto delle crisi con caduta, più evidenti all'osservazione dei genitori; controllo delle crisi con caduta con GVG in add-on. Invariato l'EEG. Compagno meno frequentemente probabili stati di assenza, riconoscibili solo sul piano clinico (EEG invariato POL diffuse subcontinue). Dall'età di 12 anni, progressiva inefficacia della associazione VPA + GVG. Altrettanto inefficaci, in add-on. LEV/TPM/LTG/BDZ. E' presente un ritardo mentale profondo (Vineland Behaviour Adaptive Scale) Impianto di stimolatore vagale nel all'età di 15 anni. Non complicanze chirurgiche, buona la tolleranza dello stimolatore fino a 2 mA di output.

Follow-up a 6 mesi. Crisi con caduta: clusterizzazione delle crisi, che si concentrano in periodi di 4-5 giorni, separati da 3-4 settimane libere da crisi. Permangono con frequenza plurisettimanale corte crisi con isolata caduta del capo. Riduzione degli stati di assenza. La riduzione dell'intensità delle crisi, misurata tramite la scala NHS-3, risulta essere del 70%. Tale variazione è influenzata soprattutto dalla riduzione delle crisi con caduta. Nei periodi liberi da crisi si osserva un miglioramento della deambulazione. A 6 mesi si osserva un miglioramento dell'attenzione e della vigilanza, come osservato nella scala VAS-QOL (miglioramento riferito del 70% nel tono dell'umore, del 90% nei livelli di vigilanza e attenzione). Si osserva inoltre un miglioramento nel sonno notturno riferito del 90%. Il sonno è continuo e non più interrotto da crisi. In base alla scala di Engels modificata per la VNS (Mc Hugh et al. 2007) l'outcome rientra nella classe IIA.

Follow-up a 12 mesi. L'organizzazione temporale delle crisi per clusters si interrompe in occasione di un evento infettivo intercorrente (gastroenterite). Riduzione del periodo postcritico con ripresa più veloce.

Follow-up a 18 mesi. L'organizzazione temporale in cluster si interrompe in occasione di un nuovo episodio di enterite ma non si ricompone alla guarigione. Si misurano 3-4 crisi con caduta al giorno. Inserisce Rufinamide in add-on

Follow-up a 24 mesi. Dopo l'associazione di Rufinamide in add-on, ripristina l'organizzazione temporale in cluster con periodi liberi anche di 4-8 settimane.

Follow-up a 30 mesi. In occasione di un'infezione vie urinarie con comparsa di lesione emorragica della mucosa vescicale, riduce Rufinamide del 30%. Perde lentamente l'organizzazione temporale in clusters, ripristina crisi randomizzate con frequenza variabile ma comunque quotidiana. Riporta la posologia di Rufinamide ai valori precedenti. Ripristina l'organizzazione temporale delle crisi in cluster intervallati da periodi liberi di 4-5 settimane. I valori relativi alla qualità della vita e all'intensità delle crisi risultano sovrapponibili a quelli ottenuti a 6 mesi di follow-up.

I lavori di outcome sottolineano la difficoltà a raggiungere il completo controllo delle crisi sia con la terapia medica che con quella chirurgica/stimolazione vagale nella SLG. Non vi sono in letteratura lavori che considerino l'efficacia della VNS in rapporto alla terapia medica e viceversa. Il caso presentato dimostra come i risultati della stimolazione possano essere modificati in funzione della terapia medica prescritta. Nel caso in oggetto, i risultati migliori si sono ottenuti con l'associazione di Rufinamide, che ha consentito di stabilizzare il risultato dell'organizzazione temporale per clusters della frequenza delle crisi. Questo risultato associato alla riduzione della durata del periodo postcritico e del miglioramento dell'attenzione per effetto della stimolazione vagale hanno consentito il miglioramento della qualità di vita del ragazzo, come misurato alle scala VAS/QOL.

Bibliografia

- Gastaut, H., Roger, J., Soulayrol R., Tassinari C.A., Regis, H., and Dravet C.: Childhood epileptic encephalopathy with diffuse spike-waves (otherwise know as "petit mal variant") or Lennox syndrome. *Epilepsia*, 7:139-179
- Aiardi J, le epilessie dell'infanzia e dell'adolescenza, McGraw-Hill 1989
- Hancock E.C., Cross H.J.; Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome (Review) *The Cochrane Collaboration* 2009
- Su Jeaong You, Hoon-Chul Kang, Tae-Sung Ko et al: *Brain & Development*, 30 (2008) 195-199
- Kostov K., Kostov H., Tauboll E.: Long-term vagus nerve stimulation in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome, *Epilepsy & Behavior* 16 (2009) 321-324
- McHugh JC, Singh HW, Phillips J, Murphy K, Doherty CP, Delanty N. Outcome measurement after vagal nerve stimulation therapy: proposal of a new classification. *Epilepsia*. 2007 Feb;48(2):375-8.

Effetti anticonvulsivanti di Desacyl-Ghrelin in un modello d'epilessia del lobo temporale

F. Gualtieri¹, A. Torsello², C. Marinelli¹, E. Bresciani², R. Vezzali¹, V. Locatelli², G. Biagini¹

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Modena e Reggio Emilia, 41100 Modena

²Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Milano Bicocca, 20052 Monza

I livelli plasmatici di ghrelin, un ormone stimolatore della secrezione di somatotropina e dell'appetito, sono alterati in pazienti affetti da epilessia. Dati riportati in letteratura suggeriscono che ghrelin abbia effetti anticonvulsivanti in modelli di epilessia basati sulla somministrazione di pentilenetetrazolo o di penicillina. Desacyl-ghrelin è il precursore di ghrelin, è privo di effetti endocrini, ed è presente in circolo in concentrazione notevolmente superiore a quella di ghrelin. Abbiamo voluto approfondire gli effetti anticonvulsivanti di ghrelin, confrontandoli con desacyl-ghrelin, in un modello di epilessia basato sulla somministrazione di pilocarpina, in modo da studiare le proprietà di ghrelin nella forma più frequente di epilessia farmaco-resistente nei pazienti adulti: l'epilessia del lobo temporale.

Sono stati utilizzati ratti maschi del ceppo Sprague-Dawley (peso corporeo: 270-300 g), ai quali è stata somministrata pilocarpina alla dose di 380 mg/Kg (iniezione intraperitoneale, i.p.). I ratti sono stati pretrattati inizialmente con scopolamina (1 mg/Kg, i.p.) per prevenire gli effetti causati dalla stimolazione del sistema nervoso autonomo e, dopo 20 minuti, con soluzione fisiologica (gruppo di controllo) o con i due agenti biologici oggetto di sperimentazione (ghrelin o desacyl-ghrelin, ciascuno 1,5 mg/Kg, i.p.). La pilocarpina è stata somministrata a distanza di 10 min dall'ultimo trattamento. Dopo l'induzione dello stato epilettico (SE) le crisi sono state antagonizzate somministrando diazepam (20 mg/Kg, i.p.) a distanza di 10 e 30 minuti dall'inizio dell'attività epilettica continua. Il sacrificio degli animali è avvenuto a distanza di 4 giorni dallo SE, per valutare le lesioni a livello dell'ippocampo. Il tessuto cerebrale è stato fissato in situ mediante perfusione intracardiaca con fissativo di Zamboni. Il cervello, tagliato al criotomo congelatore in sezioni seriali di 50 µm di spessore, è stato studiato previa colorazione con tecniche di immunisto chimica, utilizzando anticorpi contro la proteina fibrillare acida gliale, la laminina e l'antigene nucleare neuronale specifico.

L'analisi delle crisi di tipo limbico evocate dalla pilocarpina ha evidenziato una sostanziale incapacità di ghrelin nel bloccare l'attività epilettica indotta farmacologicamente. Infatti, tutti i ratti trattati con ghrelin hanno sviluppato crisi convulsive che, con una latenza approssimativamente di 10-20 minuti, sono divenute continue (SE). Al contrario, il 20% dei ratti trattati con desacyl-ghrelin non ha manifestato crisi epilettiche, ed il 60% dei ratti complessivamente trattati con desacyl-ghrelin non ha sviluppato SE ($p < 0,05$). Sia ghrelin che desacyl-ghrelin hanno evitato la comparsa di mortalità post-SE, risultata essere pari al 50% nel gruppo di animali di controllo. Lo studio immunisto chimico ha evidenziato la presenza di effetti protettivi sui vasi ematici dell'ippocampo; infatti, è risultato essere significativamente contenuto l'incremento dei livelli di immunoreattività per la laminina nei ratti che, pur avendo subito SE, erano stati oggetto di trattamento farmacologico.

In base a questi risultati, concludiamo che desacyl-ghrelin è dotato di proprietà anticonvulsivanti, limitatamente al modello di epilessia del lobo temporale della pilocarpina. Non confermiamo gli effetti protettivi descritti in altri modelli per ghrelin. Inoltre, le note proprietà vasoprotettive di ghrelin e desacyl-ghrelin risultano confermate anche nel modello da noi utilizzato.

Crisi occipitali subentranti misdiagnosticate come stato emicranico

*D. Italiano, E. Ferlazzo, R. Grugno, *F. Di Maria, R.S. Calabrò, P. Bramanti*

IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina

*Servizio di Neurologia, P.O. S. Agata Militello, Messina

Epilessia e cefalea sono due patologie frequentemente associate, che possono coesistere indipendentemente nello stesso paziente o avere tra loro un rapporto di causalità. La cefalea associata a crisi epilettiche può verificarsi in fase pre-critica, critica o post-critica. In particolare, fino ai 2/3 dei pazienti con epilessia del lobo occipitale possono presentare cefalea post-critica. Nella pratica clinica la diagnosi differenziale tra crisi focali semplici a semiologia visiva e aura emicranica può risultare complicata, specialmente nei casi in cui la cefalea post-critica ha caratteristiche simil-emicraniche. Descriviamo una paziente con crisi occipitali subentranti erroneamente diagnosticate come stato emicranico.

Case report: Una donna di 35 anni giungeva alla nostra osservazione per una severa cefalea pulsante iniziata 7 giorni prima, a sede fronto-temporale sinistra, comitata a nausea e non responsiva alla terapia con FANS. La paziente riferiva inoltre visione di cerchi colorati nell'emicampo visivo destro, della durata di 2-3 min, che si ripeteva diverse volte nel corso della giornata. L'esame neurologico evidenziava un'emianopsia laterale omonima destra. L'EEG permetteva di registrare due crisi occipitali delle durata di 70 e 90 sec, a distanza di 11 minuti, clinicamente caratterizzate da visione di cerchi colorati nell'emicampo visivo destro. Una RM encefalo mostrava nelle sequenze a TR lungo un'area iperintensa cortico-sottocorticale in regione occipitale sinistra, compatibile con edema vasogenico. La somministrazione di diazepam e.v. determinava la risoluzione del quadro elettro-clinico. Una RM encefalo eseguita dopo 9 giorni risultava nella norma. Al follow-up di un anno la paziente è libera da crisi in terapia con fenobarbitale 100 mg/die.

Il caso descritto evidenzia le difficoltà di inquadramento diagnostico in pazienti con crisi focali semplici a semiologia visiva e cefalea post-critica. L'EEG di P.S. rappresenta un accertamento essenziale nei pazienti con cefalea intrattabile, in particolare quando la storia clinica e le caratteristiche dell'aura non sono tipiche dell'emicrania con aura.

Sindromi epilettiche che possono simulare un disturbo cognitivo o psichico: caratterizzazione neuropsicologica, elettro-clinica e di neuroimaging

A. La Licata, F. Pescini, F. Pizzo, B. Chiocchetti, E. Rosati, C. Solinas, G.C. Muscas

Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia 3 e Centro Epilessie, Ospedale di Careggi – Firenze

Disturbi cognitivi ricorrenti ictali e postictali sono spesso descritti in pazienti con epilessia. Recentemente è stata riproposta la possibilità che alcuni disturbi mnesici transitori ricorrenti possano determinare un quadro clinico caratteristico denominato “Transient Epileptic Amnesia (TEA)” e essere l’espressione di crisi che coinvolgano strutture ippocampali e limbiche. Tuttavia la caratterizzazione clinica, EEG e di neuroimaging di questa sindrome non è ancora definita e le segnalazioni in letteratura della registrazione EEG o video-EEG di tali eventi è limitata a pochi casi. Riportiamo la descrizione di 6 pazienti in cui è stata ottenuta una valutazione cognitiva, video e/o EEG durante l’episodio (4 pazienti) o durante la fase di risoluzione immediatamente post-ictale (2 pazienti).

I pazienti (età media 60 anni, range 39-78), avevano presentato almeno 3 episodi prolungati di alterazione delle funzioni cognitive con predominante disturbo della memoria di fissazione. L’interpretazione patogenetica di tali episodi era incerta. Gli episodi erano caratterizzati dall’interruzione delle proprie attività e da deficit cognitivi con compromissione prevalente della memoria di fissazione (anterograda) in una situazione di vigilanza conservata. L’osservazione permetteva di evidenziare uno stato confusionale con compromissione soprattutto delle funzioni mnesiche mentre il linguaggio e le altre funzioni cognitive erano solo marginalmente interessate. In tutti i casi la risoluzione dell’evento avveniva spontaneamente dopo alcune ore (in una paziente il disturbo cognitivo si prolungava per alcuni giorni). Rimaneva completa amnesia per l’evento stesso.

In 3 pazienti la registrazione EEG durante gli episodi rivelava scariche di durata variabile (da pochi secondi ad alcune ore in 1 caso configurando uno stato di assenza) di punte-onda sulle derivazioni anteriori; onde theta aguzze sulle regioni temporali con esordio a sinistra sono state registrate in 1 paziente dove l’evento è stato indotto dalla fotostimolazione durante esame EEG; infine in un paziente sono state registrate PLEDs a destra.

Il neuroimaging (RM encefalo) ha mostrato in un caso iperintensità bilaterale ippocampale nelle immagini FLAIR e T2 pesate per cui è stata ipotizzata la diagnosi di encefalite limbica, e in un altro la RM rivelava leucoaraisi con infarto ippocampale a destra (paziente con PLEDs). Non sono state rilevate alterazioni parenchimali negli altri pazienti.

In tutti i pazienti non si sono ripresentati ulteriori episodi dopo l’introduzione di terapia antiepilettica.

In questa casistica l’elemento comune è la presenza di ricorrenti episodi di amnesia transitoria della durata di diverse ore alla cui base è possibile ipotizzare un evento ictale. La natura epilettica degli eventi è stata documentata mediante video-EEG in 5 pazienti di cui in una caso è stato registrato uno stato di assenza, mentre negli altri quattro casi il disturbo cognitivo è risultato più pronunciato nella fase post-ictale. In un caso la presenza di PLEDs durante l’evento ne suggerirebbe l’origine epilettica. Ulteriori e più ampie casistiche con documentazione video-EEG degli eventi sono necessarie per una miglior definizione di questi quadri.

Atrofia della corteccia sensori-motoria in soggetti con epilessia lieve del lobo temporale: uno studio di cortical thickness

A. Labate^{1,2}, A. Cerasa², U. Aguglia^{1,3}, L. Mumoli¹, G. Palamara¹, A. Fratto¹, A. Quattrone^{1,2}, A. Gambardella^{1,2}

¹Istituto di Neurologia, Università Magna Græcia, Catanzaro

²Istituto di Scienze Neurologiche, CNR, Piano Lago, Mangone, Cosenza

³Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale di Reggio Calabria, Reggio Calabria

Nell'epilessia refrattaria del lobo temporale anomalie (ELT-r) della corteccia ed extraippocampali sono state ampiamente descritte in soggetti con o senza sclerosi dell'ippocampo (SI). Recentemente anche il nostro gruppo ha osservato come anche soggetti con epilessia lieve del lobo temporale (ELT-l) con o senza segni radiologici di SI presentano riduzione della sostanza grigia in aree al di fuori dell'ippocampo. La cortical thickness (CT) potrebbe rappresentare un approccio più preciso e significativo per studiare tali regioni extraippocampali. In questo studio, abbiamo usato questa nuova tecnica per descrivere anomalie corticali in soggetti con ELT-l.

32 soggetti consecutivi non familiari affetti da ELT-l (16 pazienti con segni radiologici di SI e 16 senza; con una età media rispettivamente di 16.5 + 11.8 verso 24.9 + 8.6 anni) e 44 volontari sani sono stati sottoposti a risonanza magnetica cerebrale (RM) ad 1,5 Tesla presso l'istituto di Scienze Neurologiche di Piano Lago (CS) e a CT usando il software FreeSurfer. L'analisi statistica è stata eseguita usando lo Statistical Package for Social Sciences software-SPSS.

Nel gruppo di pazienti con ELT-l e segni radiologici di SI, la corteccia più significativamente ridotta era quella sensori motoria bilateralmente ma più estesa sull'emisfero di sinistra. Altre aree coinvolte sono il lobo occipitale laterale, il caudato di sinistra, il giro frontale medio e la pars triangularis sinistra. Invece nei soggetti con ELT-l e RM negativa si osservava solo una lieve riduzione di spessore nel giro frontale superiore di sinistra e nel giro post-centrale di destra. Il diretto paragone tra i due gruppi non evidenzia variazioni significative.

Pazienti con ELT-l con segni radiologici di SI o senza mostrano riduzioni dello spessore corticale sovrapponibili e soprattutto localizzata nella corteccia sensori motoria. Queste scoperte che non si apprezzano con la RM morfologica di routine rinforzano l'ipotesi che pazienti affetti da ELT-l così come soggetti con ELT-r presentano regioni neocorticali probabilmente implicate nella patofisiologia di questa sindrome.

Lo Stato di Male ricorrente della vita adulta nello spettro delle sindromi epilettiche

L. Lapenta¹, C. Di Bonaventura¹, J. Fattouch¹, G. Egeo¹⁻³, A.E. Vaudano¹, F. Bonini¹, S. Petrucci¹, S. Casciato¹, M. Fanella¹, N. Giannantoni¹, M. Manfredi¹⁻², M. Precipe¹, A.T. Giallonardo¹

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Umberto I°, Roma

²I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)

³I.R.C.C.S. San Raffaele Pisana, Roma

Lo Stato di Male Epilettico (SdM) nei pazienti affetti da epilessia rappresenta un evento occasionale, legato, nella maggior parte dei casi, alla terapia farmacologica (scarsa compliance e/o sospensione programmata). Tuttavia, episodi ricorrenti di Stato di Male apparentemente senza una etiologia definita possono presentarsi nell'ambito di diverse sindromi epilettiche, tra le quali le più note appartengono all'ambito pediatrico. Pochi studi sono stati dedicati alla popolazione di pazienti adulti affetti da epilessia che presentano Stati di Male ricorrenti. In questo studio presentiamo le caratteristiche elettrocliniche di SdM ricorrenti documentati in video-EEG in pazienti con epilessia nota.

Abbiamo eseguito uno studio retrospettivo su 49 pazienti con diagnosi definita di epilessia che hanno presentato episodi ricorrenti di SdM in corso di registrazioni Video-EEG. Tutti i pazienti assumevano una terapia antiepilettica adeguata e non è stata evidenziata alcuna etiologia acuta definibile. Per ogni paziente è stato valutato l'inquadramento sindromico dell'epilessia e le caratteristiche elettrocliniche dello SdM (durata, frequenza, latenza di comparsa in relazione all'esordio delle crisi, approccio terapeutico ed outcome).

Nella nostra popolazione abbiamo identificato 16 pazienti con SdM Convulsivo Parziale, 8 con SdM Generalizzato Convulsivo, 12 con SdM Generalizzato Non Convulsivo, 13 con SdM Parziali Complessi (a semeiologia Esperienziale, Cognitivo-Comportamentale e Confusionale). L'inquadramento delle diverse sindromi epilettiche ha permesso di identificare 5 principali sottogruppi di pazienti: 24 pazienti con Epilessie Parziali criptogenetiche e sintomatiche, 3 pazienti con Epilessia Idiopatica (generalizzata e parziale), 6 pazienti con Epilessia Generalizzata Secondaria, 11 pazienti con Epilessia Indeterminata se generalizzata o parziale e 5 pazienti con S. di Rasmussen dell'adulto. Dal punto di vista terapeutico solo in 21 pazienti è stato necessario utilizzare farmaci e.v. (BDZ, PHT, LEV) o eventualmente altra terapia specifica (corticosteroidi); nei rimanenti 28 casi è stato sufficiente utilizzare BDZ per os o i.n, o una revisione della terapia antiepilettica cronica. La valutazione dell'outcome a lungo termine ha mostrato una restituito ad integum in 26 casi mentre in 23 casi è stato possibile obbiettivare la presenza di deficit cognitivi e/o di disturbi psichici.

Lo studio conferma che lo SdM può verificarsi in pazienti con diagnosi di epilessia in assenza di chiari fattori o situazioni scatenanti. Può infatti rappresentare l'espressione di particolari sindromi epilettiche tra cui encefalopatie, epilessie indeterminate se focali o generalizzate epilessie con quadro EEG di punta-onda ed epilessie parziali resistenti spesso di origine frontale. Nella nostra serie lo SdM ricorrente rappresenta verosimilmente, nella maggior parte dei casi, una intrinseca espressione della sindrome epilettica. Questo gruppo di pazienti è caratterizzato dalla possibilità di utilizzare terapie "conservative" ed inoltre dalla modesta percentuale di esiti apprezzabili.

Encefalite limbica non parananeoplastica e miotonia familiare: quale relazione?

*L. Licchetta**, *F. Bisulli**, *I. Naldi**, *S. Matà°*, *U. Volta^*, *F. Pittau**, *B. Mostacci**, *M. Broli**,
*L. Di Vito**, *C. Stipa**, *P. Tinuper**

*Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

^Dipartimento di Medicina Interna, Cardioangiologia ed Epatologia Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna

°Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Azienda Ospedaliera-Universitaria Careggi, Firenze

Descriviamo il caso di una donna, 25 anni, con miotonia familiare autosomica dominante ed encefalite limbica non paraneoplastica associata ad altri disordini autoimmuni.

La paziente ha presentato all'età di 15 anni, in concomitanza di un drastico calo ponderale, brevi episodi caratterizzati da nausea, "déjà-vu", "déjà-vécu", rossore al volto, visione offuscata e perdita di contatto. Le crisi fin dall'esordio erano pluriquotidiane e farmacoresistenti. Dopo circa 5 anni è comparso un severo deficit di memoria di fissazione. Successivamente sono giunti alla nostra osservazione il padre e il fratello della probanda, per un disturbo miotonico comparso in età adolescenziale. La ricostruzione dell'albero genealogico non ha evidenziato altri membri della famiglia con sospetta miotonia. La probanda e i familiari affetti hanno eseguito una valutazione clinica, neurofisiologica e immunologica completa. E' stato inoltre eseguito il sequenziamento completo del gene CLCN1.

Valutazioni neuropsicologiche ripetute nella probanda hanno evidenziato prestazioni deficitarie in prove di memoria (memoria verbale a lungo termine, apprendimento verbale di coppie di parole e memoria comportamentale), di apprendimento verbale e visuospatiale. L'EEG intercritico mostrava frequenti anomalie epilettiformi, indipendenti sulle due regioni temporali; sono state registrate diverse crisi ad esordio indipendente da entrambi i lobi temporali, con analogo semeiologia. La RMN cerebrale mostrava una ipertintezza ippocampale bilaterale nelle sequenze T2-pesate. Gli esami di laboratorio hanno rilevato un ipotiroidismo autoimmune, celiachia (confermata dalla biopsia duodenale), diabete mellito di tipo I e la presenza di bande oligoclonali e di anticorpi anti-GAD nel liquor. L'esame obiettivo neurologico evidenziava una miotonia subclinica, evocata dalla percussione della lingua. Il padre e il fratello della probanda avevano un'anamnesi negativa per epilessia e convulsioni febbrili. Le indagini laboratoristiche, compreso lo screening autoimmune, sono risultate negative. L'esame obiettivo neurologico evidenziava ipertrofia muscolare diffusa e un fenomeno miotonico. L'elettromiografia ha rilevato la presenza di scariche miotoniche in assenza di segni miopatici in tutti i membri affetti. L'analisi molecolare del gene CLCN1 ha evidenziato una mutazione missenso (I290M) in eterozigosi, confermando l'ipotesi clinica di miotonia Thomsen.

Segnaliamo un raro caso di associazione tra miotonia familiare di Thomsen ed epilessia, mai descritto prima in letteratura. Sebbene non sia possibile escludere un'associazione casuale tra i due disturbi appare intrigante l'ipotesi di una canalopatia, responsabile di una ipereccitabilità centrale e muscolare, quale meccanismo patogenetico comune.

Stato epilettico opercolare in epilessia focale sintomatica ed Hipomelanosi di Ito. Quale inquadramento sindromico ?

M. Lodi, M. Viri, G. Capovilla, R. Chifari, A. Romeo

SC.Centro Regionale per l'Epilessia. AO Fatebenefratelli , Milano

La sindrome opercolare (altrimenti nota con l'eponimo di Foix-Chavany-Marie) deve il suo nome all'interessamento delle corrispondenti aree corticali e nella forma anteriore (frontale) è clinicamente sottesa da una sintomatologia che comprende disartria, scialorrea e perdita del controllo volontario del pattern di deglutizione e masticazione .

L'eziologia è eterogenea e comprende quadri malformativi od acquisiti su base vascolare, infettiva, eteroformativa ed epilettica.

La sindrome epilettica opercolare è una rara condizione che in età pediatrica si può presentare quale complicanza nell'ambito dello spettro delle forme focali idiopatiche o eventualmente secondaria a lesioni focali,più raramente in età adulta può essere osservata quale evoluzione nelle forme di epilessia parziale continua o negli stati epilettici focali sintomatici .

Descriviamo il caso di una ragazza affetta da epilessia focale sintomatica farmacoresistente, Hipomelanosi di Ito e moderato ritardo mentale. Le crisi, esordite all'età di 9 anni, sono di tipo focale motorio con interessamento dell'arto superiore destro e dell'emivolto .

All'età di 14 anni comparsa di mioclonie continue all'emivolto destro associate a disartria e scialorrea .

Le registrazioni VideoEEG in poligrafia mostravano un'attività continua theta-delta associata a punte ed onde aguzze in sede opercolare bilaterale con prevalenza in opercolo frontale sinistro, mentre sui muscoli esaminati era presente un'attività mioclonica senza chiaro correlato con l'attività di punte.

Tale sintomatologia, a tutt'oggi presente, ha presentato nel tempo un andamento fluttuante con scarsa risposta alla terapia farmacologica.

Uno studio EEG in High Density ha ipotizzato la presenza di due plausibili focolai opercolari bilaterali.

Le RMN encefalo eseguite negli anni, così come in fase ictale, sono invariate e descrivono un quadro caratterizzato da alterazioni diffuse a carico della sostanza bianca sottocorticale, talamo, ippocampi, corteccia cerebellare su possibile base mal formativa.

Non ottenibile una RMN funzionale per scarsa compliance .

Crisi subentranti o un eventuale condizione di epilessia parziale continua interessanti la regione dell'opercolo anteriore, configurano un quadro compatibile con uno stato epilettico opercolare .

Il nostro caso, non rientrando ovviamente nell'ambito delle forme idiopatiche, pare di difficile inquadramento in relazione alla non chiara focalità lesionale .

Riteniamo pertanto che sia al momento compatibile con una forma di epilessia parziale continua associata a sindrome opercolare quale evoluzione e complicanza della nota epilessia focale sintomatica e che a tutt'oggi non vi siano elementi suggestivi per una evoluzione progressiva.

Le crisi psicogene nei pazienti affetti da epilessia

A. Magaudo, C. Gugliotta, R. Tallarico, A. Lagana'

Centro per l'Epilessia, Dipartimento Di Neuroscienze, Universita' Di Messina

Le crisi psicogene non epilettiche (CPNE) sono manifestazioni parossistiche caratterizzate da fenomeni motori o acinetici, sensitivi e psichici, simili a quelli delle crisi epilettiche (CE). Non si associano a scariche epilettiformi sull'EEG e sono provocate da eventi psichici traumatizzanti. esse possono presentarsi anche in pazienti affetti da epilessia (E). Diversi studi hanno valutato la differenza tra i pazienti con CPNE +E (CPNE miste) e quelli che presentano solo cpne (CPNE pure). Obiettivo del presente lavoro e' valutare se anche fra i pazienti con CPNE miste esistono differenze che possano portare all'individuazione di diversi sottogruppi, come ipotizzato dalla osservazione clinica.

Per ogni paziente sono stati valutati: tipo di epilessia, semeiologia delle CPNE , livello intellettivo, eventuali disturbi psicopatologici in comorbidity, eventi traumatici.

Su 130 pazienti con CPNE registrate alla video-EEG presso il nostro centro negli ultimi 10 anni, abbiamo ottenuto notizie clinico-anamnestiche sufficienti in 89 pazienti. 27 di questi presentano CPNE miste. E' stato possibile individuare tre gruppi di pazienti:

1° gruppo - pazienti con livello intellettivo normale e crisi epilettiche caratterizzate da fenomeni esperenziali (spesso paura). In tali pazienti l'evento traumatico e' rappresentato dall' esperienza psichica vissuta durante la crisi, e le CPNE hanno una semeiologia molto simile a quella delle crisi epilettiche, con conseguenti grossi problemi di diagnosi differenziale. In tali pazienti la scomparsa delle CE determina spesso anche la risoluzione delle CPNE.

2° gruppo - pazienti con E sintomatica, ritardo mentale e personalita' dipendente. In essi l'evento traumatico e' rappresentato dalla riduzione di frequenza o scomparsa delle crisi, e le CPNE rappresentano un sintomo sostitutivo che consente di non modificare lo stile di vita strutturato sulla malattia. Spesso si verifica un meccanismo di rinforzo delle cpne da parte dei parenti.

3° gruppo - pazienti con pregressa epilessia e livello intellettivo normale. a distanza di mesi o anni dalla scomparsa delle CE, in seguito ad un evento di vita traumatico (lutto, separazione, difficolta' lavorative), insorgono CPNE che, in tali pazienti, che hanno gia' sperimentato delle crisi, rappresentano la piu' facile modalita' di conversione. Insorgono grossi problemi di diagnosi differenziale perche' spesso le CPNE sono interpretate come una recrudescenza delle CE.

La individuazione dei suddetti sottogruppi aiuta a meglio definire i meccanismi patogenetici delle CPNE e ad attuare strategie terapeutiche mirate.

Caratterizzazione di un modello di epilessia focale nel topo basato sulla somministrazione intracorticale di tossina tetanica

M. Mainardi¹, M. Pietrasanta¹, E. Vannini¹, O. Rossetto², M. Caleo³

¹Scuola Normale Superiore Pisa

²Istituto Neuroscienze CNR Padova

³Istituto Neuroscienze CNR Pisa

Una significativa percentuale di epilessie neocorticali focali sono farmacoresistenti. La ricerca di nuove terapie dipende criticamente dalla possibilità di effettuare test di farmaci su adeguati modelli animali. Un modello di epilessia neocorticale farmacoresistente è stato sviluppato nel ratto e si basa sulla somministrazione intracorticale di tossina tetanica (TeNT; Nilsen et al., *Epilepsia* 2005). La TeNT è una proteasi che taglia la proteina sinaptica VAMP (sinaptobrevina) ed induce un fenotipo epilettico tramite la sua interferenza con il rilascio di neurotrasmettitori inibitori. Dal momento che il topo sta emergendo come ideale sistema modello per lo studio delle neuropatologie, in questo studio ci siamo proposti di valutare il fenotipo epilettico di topi adulti sottoposti ad infusione di TeNT.

Topi adulti C57 sono stati sottoposti ad iniezione unilaterale in corteccia visiva di tossina tetanica (TeNT) o soluzione veicolo. Abbiamo verificato il taglio proteolitico di VAMP da parte della tossina mediante immunostochimica. Gli animali sono stati impiantati con elettrodi EEG e le crisi sono state seguite per 3 settimane dopo l'iniezione.

La somministrazione di TeNT causa un robusto taglio proteolitico di VAMP nella corteccia visiva. A livello elettrofisiologico, si osserva attività epilettiforme nella corteccia visiva iniettata con TeNT, ma non nella corteccia trattata con veicolo. L'attività epilettiforme negli animali con TeNT è ristretta al sito di iniezione e non appare nelle aree distanti (visiva controlaterale o somatosensoriale ipsilaterale).

L'infusione intracorticale di TeNT causa la comparsa di un focolaio epilettico focale nel topo adulto. Questo modello verrà ulteriormente caratterizzato a livello elettrofisiologico, biochimico e neuropatologico.

Rimozione completa e reimpianto dopo 10 anni di Stimolatore del Nervo Vago (VNS) in un caso di epilessia farmaco-resistente

M. Martinoni^o, M. Giulioni^o, I. Naldi, F. Bisulli*, E. Pozzati^o, P. Tinuper**

^oUnità Operativa di Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Bellaria, Bologna

*Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

La stimolazione vagale (VNS) è uno dei principali trattamenti palliativi per forme di epilessia farmaco-resistente non suscettibili a terapia chirurgica elettiva-resettiva.

Con l'aumento dei casi impiantati, il numero di pazienti sottoposto a revisione della protesi e/o rimozione della stessa è destinato ad aumentare.

In letteratura pochi lavori sono stati scritti riguardo questo argomento e non sono riportati casi di rimozione e reimpianto di stimolatore a distanza di molti anni.

Descriviamo il caso di un paziente che ha presentato una buona risposta alla VNS e che, a distanza di 10 anni, è stato sottoposto a sostituzione del sistema di stimolazione.

Presentiamo il caso di un paziente di 47 anni affetto da encefalopatia associata ad epilessia farmaco-resistente non suscettibile di terapia chirurgica. Nel 1998, a 37 anni, è stato impiantato un VNS presso un altro Istituto, ottenendo un ottimo risultato sulla frequenza delle crisi.

Nel 2002 in altra sede e, nel 2008 presso il nostro centro, è stata sostituita la batteria perché esaurita. Successivamente ha sviluppato un serio problema di guarigione a livello della ferita chirurgica in seguito al quale si è verificato un malfunzionamento degli elettrodi. Dato l'ottimo risultato riscontrato dalla VNS è stata effettuata la rimozione completa del sistema di stimolazione (batteria, cavi, elettrodi) ed eseguito un reimpianto.

Una spessa gamba cicatriziale che avvolgeva gli elettrodi al nervo è stata lissata con microforbici, gli elettrodi e la spirale di silicone di ancoraggio sono stati rimossi con microforbici dopo averli sezionati in piccoli frammenti. E' stato poi eseguito l'impianto di un nuovo sistema di VNS posizionando gli elettrodi elicoidali nel tratto di nervo vago subito craniale.

In fase post-operatoria il paziente ha presentato un quadro di afonia-disfonia, risoltasi in 3-4 mesi. Il sistema di stimolazione è perfettamente funzionante e il risultato sulle crisi epilettiche continua ad essere ottimale. Si è difatti ottenuta, come con i precedenti impianti, un'importante riduzione delle crisi arrivando ad avere fino a 15 giorni liberi consecutivi a fronte di una situazione di crisi pluriquotidiane prima del reimpianto.

La rimozione in toto o solo in parte di uno stimolatore del nervo vago può essere necessaria per vari motivi: infezione, rottura di componenti del sistema, non risposta terapeutica e volontà del paziente di rimuoverlo.

La rimozione della batteria alloggiata in sede sottocutanea o sottomuscolare non provoca particolari problemi, ma la rimozione degli elettrodi elicoidali avvolti attorno al nervo può causare danni del nervo stesso sia anatomici che funzionali ed implica una certa difficoltà tecnica tanto che è frequente l'atteggiamento di tagliare i cavi degli elettrodi lasciando questi ultimi in situ.

Questo caso dimostra che è possibile, anche dopo molti anni, rimuovere completamente con tecnica microchirurgica il sistema di VNS in tutte le sue componenti ed effettuare un nuovo impianto lungo lo stesso nervo.

La possibilità di rimozione e reimpianto del sistema è particolarmente importante dato che lo stimolatore vagale è sempre di più utilizzato in età pediatrica ed in considerazione della persistente problematica di identificazione dei pazienti responsivi.

La consapevolezza della possibile reversibilità dell'impianto, anche se non priva di rischi, può inoltre favorire l'utilizzo di tale terapia palliativa in pazienti con epilessia farmaco-resistente.

Significato dei disordini del giro dentato nella sclerosi temporale mesiale.

G. Marucci, G. Rubboli, M. Giulioni#*

Sezione di Anatomia Patologica “M. Malpighi”, Università di Bologna, Ospedale Bellaria, Bologna

*Divisione di Neurologia, Ospedale Bellaria, Bologna

#Divisione di Neurochirurgia, Ospedale Bellaria, Bologna

L'epilessia temporale cronica farmaco-resistente è la forma più comune di epilessia sottoposta a terapia chirurgica. I quadri istopatologici più frequentemente osservati nei campioni chirurgici di questi pazienti sono rappresentati dalla displasia corticale e dalla sclerosi temporale mesiale (mesial temporal sclerosis, MTS). La MTS è caratterizzata dalla perdita di cellule neuronali nei vari settori del Corno di Ammone ed in base all'entità e all'estensione di tale perdita si distinguono vari gradi. Fino ad oggi lo stato del giro dentato è stato visto come un dato morfologico accessorio, privo di un significato prognostico epilettologico

L'obiettivo del presente lavoro è quello di verificare se il giro dentato gioca un ruolo nel quadro della MTS.

Sono stati selezionati 14 pazienti, 8 maschi e 6 femmine, con diagnosi preoperatoria di epilessia temporale cronica farmaco-resistente, sottoposti a terapia chirurgica tra il Gennaio 2001 e il Dicembre 2007 presso l'ospedale Bellaria di Bologna. Sono stati presi in considerazione esclusivamente pazienti con MTS, senza concomitante displasia corticale, neoplasia glioneuronale o altra lesione. E' stata effettuata la revisione dei preparati istologici, valutando la presenza dei criteri necessari per la diagnosi di dispersione delle cellule granulari (granular cell dispersion, GCD) secondo la classificazione proposta da Blümcke et al [Blümcke et al 2009]. Il follow-up andava da 12 a 84 mesi (48 mesi in media) e la prognosi epilettologica è stata valutata adottando la classificazione di Engel.

GCD è stata osservata in 7 casi (50%). E' stata osservata una correlazione statisticamente significativa tra GCD e numero medio di crisi per mese ($p = 0.0287$). La percentuale di pazienti in classe diversa dalla 1A è stata il 57,14% nei pazienti senza GCD, mentre diventa scende al 14,29% nei pazienti con GCD. I pazienti con follow-ups peggiori (1 in classe 2B e l'altro in classe 2A) non mostravano GCD.

Nel presente lavoro è stata osservata un'associazione tra la presenza di disordini del giro dentato e una prognosi epilettologica post-chirurgica più favorevole, in pazienti con MTS.

Questo dato suggerisce che le alterazioni del giro dentato possono giocare un ruolo nell'epilessia temporale farmaco-resistente.

Eritema multiforme durante radioterapia in 4 pazienti con epilessia secondaria a neoplasia cerebrale in monoterapia con oxcarbazepina

M. Maschio^{1,2}, L. Dinapoli^{1,2}, A. Fabi³, A. Pace², A. Vidiri⁴

¹Centro per la cura dell'Epilessia Tumorale

²Dipartimento di Neuroscienze e Patologia Cervico-Facciale

³SC Oncologia

⁴Dipartimento di Radiologia

Istituto Nazionale Tumori “Regina Elena”, Roma

In pazienti con epilessia secondaria a neoplasia cerebrale in trattamento con antiepilettici, la comparsa di eruzione cutanea anche grave durante radioterapia, è possibile nel 20% circa dei casi utilizzando farmaci di vecchia generazione quali fenobarbitale, carbamazepina e fenitoina. La comparsa di eritema cutaneo durante radioterapia e nuovi antiepilettici non è stata ancora descritta in letteratura.

Presentiamo 4 pazienti con epilessia secondaria a neoplasia cerebrale in trattamento con oxcarbazepina in monoterapia, i quali, durante terapia radiante sull'encefalo, hanno presentato una importante reazione cutanea, scomparsa alla sospensione dell'antiepilettico.

Quattro pazienti (3 M e 1 F; età media 54.8 anni), tutti affetti da epilessia secondaria a glioma cerebrale di alto grado, con crisi epilettiche parziali semplici (n=3) e parziali semplici con secondaria generalizzazione (n=1). All'ingresso presso il Centro per l'Epilessia Tumorale la frequenza media mensile di crisi era 18 crisi/mese. Tutti erano in monoterapia con oxcarbazepina (OXC) (dose media = 1050 mg/die). Per il trattamento della malattia oncologica i pazienti sono stati sottoposti a radioterapia (RT) sull'encefalo (dose totale 60 Gy), in tre pazienti in associazione con temozolomide concomitante a dosaggio di 75 mg/mq/die (protocollo di Stupp). Tutti i pazienti assumevano steroidi. Alcuni giorni dopo l'inizio della RT tutti i pazienti hanno presentato un'importante reazione cutanea caratterizzata da macule, papule e bolle a partenza dal cuoio capelluto, con diffusione al volto, alle spalle ed al tronco. Tale eruzione era pruriginosa e si accompagnava a modico rialzo febbrile.

Gli esami di laboratorio erano nella norma, compresi gli eosinofili e le transaminasi. I pazienti non avevano anamnesi positiva per malattie autoimmuni o infezioni che possono essere considerate cause scatenanti di eritema multiforme. E' stata fatta pertanto diagnosi di eritema multiforme (EM) da probabile reazione idiosincrasia all'associazione di RT ed antiepilettico (OXC) ed è stato deciso, in collaborazione con lo specialista dermatologo e dopo colloquio col paziente, di sospendere la terapia con OXC. In due pazienti è stato necessario effettuare terapia con clorfenamina maleato 1fl 10mg/die e ebastina 10mg/die per 4 giorni. Alla sospensione di OXC, l'EM è gradualmente e completamente scomparso. Durante la terapia con OXC (media=1.5 mesi) i pazienti hanno avuto una frequenza mensile delle crisi = 3 (2 pazienti liberi da crisi) con un responder rate >50%.

I casi descritti, che rappresentano la prima segnalazione in letteratura, indicano che il rischio di reazioni cutanee in pazienti in terapia antiepilettica durante RT non deve essere sottovalutato, neanche con un antiepilettico di nuova generazione come OXC.

La classificazione delle crisi/epilessie neonatali in relazione al Report della Commissione ILAE 2009 sulla Classificazione e Terminologia, in una popolazione di 180 bambini con crisi neonatali EEG documentate

M. Mastrangelo, A. Mingarelli, I. Fiocchi, S. Malgesini, G. Lista, D.A. Mancuso**, F. Mosca****

UO Neurologia Pediatrica e *UO Terapia Intensiva Neonatale – Patologia Neonatale, Ospedale V.Buzzi, AO ICP, Milano; **Dipartimento di Scienze Statistiche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano; ***Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Fondazione Cà Granda, Ospedale Maggiore, Milano

Le crisi epilettiche in epoca neonatale sono più spesso eventi sintomatici di una patologia acuta del sistema nervoso centrale, che generalmente tendono a risolversi in seguito alla regressione della causa che le ha determinate. Esiste inoltre una quota relativamente significativa di epilessie ad esordio neonatale. Abbiamo classificato gli eventi epilettici neonatali in base a quanto suggerito recentemente dall'ILAE (ILAE Commission Report on Classification and Terminology, Budapest, 2009).

In una popolazione di 180 neonati con crisi epilettiche EEG-documentate, osservati tra il 1990 e il 2009, la diagnosi epilettologica è stata posta in relazione a quanto suggerito recentemente dall'ILAE (Budapest, 2009). Abbiamo definito come 1) crisi, isolate o ricorrenti, transitorie, quegli eventi epilettici che si sono manifestati con una stretta relazione temporale in coincidenza di una patologia acuta, transitoria o persistente. Abbiamo definito come 2) epilessia neonatale quella condizione in cui gli eventi epilettici si sono manifestati in assenza di una condizione patologica acuta. Abbiamo ugualmente definito come 3) epilessia neonatale quella condizione in cui le crisi, pur esordendo in stretta associazione con una patologia acuta, si sono mantenute nell'epoca neonatale a distanza dell'evento acuto che le ha determinate. Inoltre abbiamo individuato le forme Sindromiche già definite: 4) encefalopatia neonatale con pattern burst suppression (encefalopatia mioclonica precoce (EME) e encefalopatia infantile epilettica precoce (EIEE); 5) crisi parziali migranti dell'infanzia (MPSI); 6) convulsioni neonatali familiari benigne (BFNS); 7) convulsioni neonatali benigne (BNS).

1) crisi, isolate o ricorrenti, transitorie: 136/180; 2 e 3) epilessia neonatale sintomatica: 22/180; 4) EME + EIEE: 8/180; 5) MPSI: 2/180; 6) BFNS: 1/180; 7) BNS 11/180. In epoca neonatale sono deceduti 35/180 (20%) neonati. Tra i sopravvissuti, in 113/145 (78%) le crisi sono state isolate o ricorrenti, comunque transitorie (in questo gruppo sono comprese le crisi benigne occasionali); in 32/145 (22%) è possibile porre una diagnosi di epilessia sintomatica (o sindrome epilettica)

Nella Classificazione ILAE 1989 la maggior parte delle le crisi in epoca neonatale erano classificate nel sottogruppo "epilessie e sindromi indeterminate se focali o generalizzate" (con quadri clinici e prognosi del tutto variabili e non definite) con l'eccezione di 4 quadri sindromici EME, EIEE, BFNS, BNS, ad evoluzione ben definita. Il tipo di inquadramento diagnostico proposto nel 2009, consente una migliore definizione diagnostica epilettologica. Ne deriva la possibilità di una migliore definizione prognostica e di una strategia terapeutica più adeguata, con particolare riferimento all'opportunità di sospendere o meno la terapia antiepilettica iniziata in fase acuta, non tanto sulla base delle caratteristiche elettroencefalografiche, come veniva proposto in passato, quanto in base alla diagnosi epilettologica.

Comorbilità' emicrania-epilessia o emicrania epilettica?

S. Matricardi, M.I. Florio°, A. Di Fonzo°, D. Maiorani°, C. Di Natale°, E. Tozzi**

* UOC Neuropsichiatria Infantile, ° UOC Pediatria, Università degli Studi de L'Aquila

L'emicrania e l'epilessia sono patologie neurologiche a carattere cronico e con manifestazioni critiche episodiche di frequente riscontro nella pratica clinica. Pur avendo un andamento epidemiologico in base all'età opposto, non è raro trovare queste due patologie in comorbilità nell'età evolutiva.

Viene presentato un caso esemplificativo osservato nell'ambito di un studio longitudinale avente lo scopo di individuare caratteristiche cliniche ed EEGrafiche, in particolare la fotosensibilità, gli aspetti cognitivi e neuropsicologici maggiormente descrittivi di tale comorbilità poco dimostrata nel bambino.

Nell'ambito dell'ambulatorio delle cefalee dell'età evolutiva sono stati selezionati in modo consecutivo 50 pazienti di età compresa tra i 4 e 18 aa (28 F e 22 M), affetti da cefalea ed epilessia.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame obiettivo neurologico, esami ematochimici, EEG con prove di attivazione ed alcuni di essi sono stati sottoposti ad indagini neuroradiologiche (RMN encefalo).

La nostra attenzione è stata rivolta al rapporto temporale tra il sintomo cefalea e l'eventuale crisi epilettica, distinguendo, come è noto, una cefalea periictale ed una cefalea interictale ed è stata valutata la cefalea come sintomo epilettico connesso alla fotosensibilità in un paziente di 4 anni.

Si è evidenziata una percentuale pari al 62% di cefalea periictale ed una percentuale del 38% della forma interictale. Abbiamo identificato una forma di cefalea preictale per quanto riguarda la sede, la qualità del dolore cefalalgico e la correlazione con le anomalie EEG.

In particolare vogliamo presentare un paziente (con home video delle crisi) in cui la fotosensibilità rappresenta un elemento scatenante numerosi crisi di cefalea. Essa comunque è prevalente nell'ambito della caratterizzazione clinica ed EEGrafica del campione dei cefalalgici studiato essendo presente nel 60% dei casi.

Il bambino nato pretermine, affetto da sfumata emiparesi destra, con storia di torcicollo parossistico, quindi vomito ciclico acetonemico, presentava crisi dolorose cefaliche di forte intensità in sede orbitale, con durata di 72 ore, accompagnate a sintomi motori e vegetativi estremamente invalidanti; tali episodi critici ricorrevano ogni 2 mesi e mezzo circa, spesso in risposta a stimoli luminosi visivi. All'EEG la stimolazione luminosa intermittente determinava la comparsa di una reazione fotoparossistica.

Nell'ambito delle caratteristiche delle cefalee che si presentano in modo comorbido con le epilessie, la fotosensibilità rappresenta un elemento diagnostico clinico ed EEGrafico importante; essa pur non avendo un ruolo diagnostico primario, è presente in una percentuale consistente della casistica studiata, suggerendo la sua importanza come segno e sintomo neurologico nel delineare l'overlapping presente tra il mondo delle cefalee e quello delle epilessie dell'età evolutiva. Il caso presentato vuole avere il seguente significato: l'importanza dell'home video per quelle crisi che non sempre si ha la fortuna di registrare e che aiuta nella diagnosi differenziale tra una crisi emicranica ed una crisi convulsiva o ancora ci permette di postulare la condizione di una emicrania epilettica (in precedenza definita migralepsy) scatenata da uno stimolo visivo.

BIBLIOGRAFIA:

E. Brodtkorb, I. J. Bakken, O. Sjaastad. Comorbidity of migraine and epilepsy in a Norwegian community. *European Journal of Neurology* 2008;15:1421-1423.

T. Leniger, S. von den Driesch, K. Isbruch, H. C. Diener, A. Hufnagel. Clinical characteristics of patients with comorbidity of migraine and epilepsy. *Headache* 2003;43:672-677

Studio Emiliano-Romagnolo dell'epilessia nei tumori cerebrali primitivi: risultati preliminari

*R. Michelucci, in rappresentanza del gruppo di studio "PERNO"**

Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Bellaria, Bologna

L'epilessia rappresenta un sintomo frequente di epilessia tumorale. Il presente studio ha due obiettivi: 1) definire le caratteristiche cliniche, prognostiche e la risposta alle diverse terapie (medica, chemio-radioterapica, chirurgica) dell'epilessia tumorale; 2) valutare il ruolo del gene LGI1 nelle epilessie tumorali secondarie a glioblastoma cerebrale.

Lo studio rappresenta un sottoprogetto del PERNO* – Progetto Emiliano Romagnolo in Neuro-Oncologia – che ha nel Registro il suo nucleo centrale di ricerca clinico-epidemiologica. I pazienti con neoplasia cerebrale e crisi epilettiche vengono segnalati al Coordinatore del sottoprogetto epilessia dal Registro Perno, al quale afferiscono per via telematica tutte le segnalazioni di tumore cerebrale primitivo effettuate dai professionisti in Emilia Romagna a partire dal 1.1.09. I casi con crisi epilettiche sono seguiti con valutazioni trimestrali fino al termine dello studio. I dati sono raccolti mediante apposita scheda, mirata a fornire una descrizione prospettica e dinamica dell'epilessia tumorale. Sono inoltre raccolti campioni di tessuto patologico prelevati da pazienti con glioblastoma (con e senza epilessia) sottoposti a intervento chirurgico, che vengono utilizzati per studi di immuno-istochimica, genetica molecolare e proteomica al fine di valutare l'espressione del gene LGI1 e la presenza di eventuali sue mutazioni.

Dei 381 casi di tumore cerebrale primitivo segnalati nel primo anno del progetto, 59 presentano crisi epilettiche (15 %). Sono finora disponibili i dati clinici relativi a soli 37 pazienti con epilessia. Si tratta di 24 maschi e 13 femmine con gliomi primitivi (glioblastomi in 15 casi-40%). Le crisi hanno rappresentato il primo sintomo della malattia in 23 casi (62%); in 19 (82%) hanno consentito di operare la diagnosi immediata di tumore mentre in 4 (18%) sono persistite per anni (2,5 in media) prive di una diagnosi eziologica. Lo stato di male ha rappresentato la modalità di esordio dell'epilessia in 7 casi (18%) e il primo sintomo di tumore in 3 (8%). Non sono invece ancora disponibili dati relativi all'espressione del gene LGI1.

Relativamente alla parte clinica del sottoprogetto epilessia del PERNO, i risultati del primo anno di lavoro, per quanto preliminari, indicano ampie potenzialità di approfondimento delle caratteristiche cliniche, evolutive e terapeutiche dell'epilessia tumorale.

* Progetto finanziato dal Programma di ricerca Regione-Università 2007-2009 Area 1a – Innovative Research. Sito web: www.perno.it

Epilessia nella sindrome di Pallister-Killian: studio su 9 pazienti pediatriche

G. Milito[°], L. Giordano^{}, M. Lodi[^], R. Borgatti[‡], V. Sgrò[†], L. Memo^{°°}, S. Prola[¶], F. Bettera^{*},
E. Fazzi^{*}, M. Ferretti[°], P. Accorsi^{*}, M. Meloni[^], D. Pruna[¶], F. Faravelli[#], R. Grasso[‡], A. Romeo[^]*

[°]Specialità di NPI, Università degli Studi di Brescia, Brescia

^{°°} UONPIA, Cremona

^{*}UONPIA, Spedali Civili, Brescia

[^]CRE, "Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico" Milano

[‡] Istituto Scientifico "Eugenio Medea", Bosisio Parini

[†]CRE, "Ospedale S. Paolo" Milano

^{°°} Unità Patologia Pediatrica e Neonatale "Ospedale S. Martino" Belluno

[¶] Dipartimento di NPI, Centro per l'Epilessia, Università di Cagliari

[#]Genetica Medica, "Ospedale Galliera", Genova

La sindrome di Pallister-Killian (PKS) è una rara sindrome genetica causata da un isocromosoma 12p sovrannumerario mosaico tessuto limitato. Dismorfismi facciali tipici, anomalie cutanee, malformazioni maggiori sono presenti frequentemente; l'interessamento neurologico include ritardo mentale, ipotonia e epilessia.

In letteratura l'incidenza di epilessia varia dal 39 al 59%

Presentiamo uno studio su 9 pazienti affetti da PKS ed epilessia per valutare le caratteristiche delle crisi, il pattern elettroclinico e la risposta alla terapia.

9 pazienti (6♂ e 3♀) afferiti presso 7 centri di Neurologia Infantile del Nord Italia e della Sardegna. In 8 casi diagnosi postnatale sulla base del fenotipo clinico, all'età media di 20 mesi (range 9-33), con coltura fibroblasti; in uno con amniocentesi. Età media della prima valutazione a 19 mesi (4 mesi-3 anni e 1/2); al momento dello studio 9,4 anni con un follow-up medio di 8 anni e 4 mesi.

Il protocollo di valutazione è costituito da anamnesi, valutazione neurologica, ECG, Ecocardiogramma, esame audiometrico, PEV e RMN ed in particolare sono stati eseguiti videoEEG seriati con registrazione delle crisi.

Gentilizio negativo per epilessia in 9/9; in 6/9 sofferenza neonatale. In tutti ipotonia nel primo anno di vita e severo ritardo psicomotorio. La RMN encefalo mostrava in 2 soggetti ipoplasia del corpo calloso, in 4 atrofia cortico-sottocorticale con allargamento dei ventricoli laterali ed in 3 era normale.

Crisi all'esordio focali in 4 pazienti, seguite dopo 1-6 mesi da spasmi in serie.

In 4 casi l'esordio delle crisi è stato con spasmi epilettiformi e solo in un caso l'epilessia è stata caratterizzata da crisi miocloniche.

Età media di insorgenza dell'epilessia a 19 mesi (7 -33); più tardiva l'insorgenza degli spasmi (7-39 mesi).

In un solo caso il quadro EEG intercritico era costituito da ipsaritmia; negli altri invece l' EEG critico era caratterizzato da un'ampia onda lenta bifasica, diffusa, associata o seguita da attività rapida. Nel paziente con crisi miocloniche l' EEG mostrava un pattern di polipunta-onda e fotosensibilità.

In tutti i pazienti buona risposta alla terapia; attualmente 5 non presentano più crisi, 4 solo sporadicamente.

Nella PKS la frequenza di epilessia è di circa il 50%; sono rare le descrizioni delle caratteristiche dell'epilessia e del quadro EEG. I casi da noi riportati confermano come l'epilessia possa essere considerata parte integrante del fenotipo PKS.

La nostra casistica è costituita da soggetti con fenotipo PKS classico; il fenotipo più severo si correla alla precocità di insorgenza ed alla persistenza delle crisi.

Il quadro si caratterizza per la presenza di crisi tipo spasmi epilettici (8/9), in un caso solo associati ad un quadro EEG di ipsaritmia. In generale il pattern EEG da noi registrato evidenzia una attività di fondo lenta e burst di onde lente generalizzate, senza ipsaritmia come descritto in lavori precedenti (Guerrini 2005). La nostra osservazione permette di sostenere come nella PKS gli spasmi epilettici, non associati a ipsaritmia, costituiscano il tipo prevalente di crisi anche se un pattern EEG specifico non è stato identificato.

Come in altre patologie genetiche, le crisi hanno tendenza a ridursi e si verifica una buona risposta alla terapia antiepilettica (5/9 sono seizures free).

L'EEG nel neonato in trattamento ipotermico per encefalopatia ipossico-ischemica. Utilità e controversie

A. Montagnini, S. Cagdas, F. Beccarla, G. Capovilla

CRE AO Poma UONPIA Mantova

L'encefalopatia ipossico-ischemica(EII) è una delle cause più comuni di paralisi cerebrale infantile. Negli ultimi anni il trattamento mediante ipotermia(TI), iniziato precocemente, si è rivelato una terapia efficace nei neonati con EII di grado moderato o severo.

L'elettroencefalogramma(EEG) o, in alternativa l'amplitude EEG(aEEG), è l'indagine strumentale indicata sia per la valutazione pre TI, che per il monitoraggio in corso di ipotermia e al termine del trattamento.

Abbiamo analizzato i dati relativi alle registrazioni EEG effettuate a 39 neonati afferiti dal 01/05 al 12/09 all'Unità di Terapia Intensiva Neonatale dell'Ospedale C. Poma di Mantova per EII e sottoposti a TI. Il TI veniva iniziato subito dopo la nascita non riscaldando il bambino e poi inducendo una ipotermia globale con temperature corporee mantenute attorno ai 32-33 °C per 72 ore.

In 1 caso è stata effettuata una registrazione pre-ipotermia, in 39 casi sono state effettuate una o più registrazioni in corso di ipotermia, 37 neonati sono stati sottoposti ad EEG anche al termine del TI e di 28 bambini si dispone della registrazione ad un mese di vita.

In corso di ipotermia si riscontrava: 1 neonato con EEG normale, 21 con quadro monomorfo di medio voltaggio (MMVP), 8 con EEG tipo tracè alternant(TALP), 4 con pattern di basso voltaggio continuo (LVCP), 1 a tipo supression-burst(SB) e 4 con tracciato inattivo(IP).

Un caso con crisi registrate (tracciato IP).

Al termine del TI l'EEG era normale in 19 bambini, con MMVP in 8 casi, TALP in 5 casi, 1 con un pattern di basso voltaggio continuo(VLVP) e 1 SB, in 2 casi si aveva un IP e 1 caso presentava anomalie focali(AF).

2 casi con crisi registrate (tracciato EE e AF).

Dei 28 bambini di cui si dispone della registrazione ad un mese di vita 25 avevano un EEG normale, 2 avevano delle AF, 1 presentava una encefalopatia epilettica(EE).

Valutando l'evoluzione del quadro EEG emerge che:

Il tracciato che era N in corso di TI si è mantenuto tale al controllo successivo

Dei 21 tracciati a tipo MMVP in corso di TI, ad un mese 16 erano N, 2 presentavano AF e 3 erano persi al follow-up.

Degli 8 tracciati a tipo TALP in corso di TI, a un mese 7 erano N ed 1 bambino era deceduto

Dei 4 tracciati a tipo LVCP in corso di TI 3 erano N ad un mese ed un bambino era deceduto

Il bambino che in corso di TI presentava un tracciato a tipo SB è deceduto

Dei 4 bambini con IP in corso di TI, a un mese 1 aveva un EEG N, 1 presentava un quadro di EE e 2 erano deceduti

Dei 19 tracciati N al termine del TI, 15 erano N ad un mese, 1 bambino era deceduto e 3 erano persi al follow-up.

Gli 8 bambini con tracciato MMPV al termine del TI avevano un EEG N ad un mese.

Dei 5 tracciati TALP al termine del TI, ad un mese 3 erano N, 1 aveva AF ed 1 era perso al follow-up.

Il bambino con tracciato LVCP al termine del TI aveva un EEG N ad un mese.

Il bambino con tracciato a tipo SB al termine del TI aveva un EE ad un mese.

I 2 bambini con IP al termine del TI ad un mese erano deceduti.

Il bambino con AF al termine del TI continuava ad avere AF ad un mese.

Una attenta valutazione dei tracciati EEG e l'analisi dell'andamento nel tempo, fanno pensare ad un vizio interpretativo nella valutazione dell'EEG in corso di TI. In particolare i tracciati MMVP, TALP e LVCP sembrano essere condizionati dal fattore ipotermia che determina per sé una depressione dell'attività elettrica cerebrale, molto più marcata per temperature corporee di 29-30 °C, ma, a nostro avviso, evidente anche a temperature intorno a 33 °C. Assume pertanto maggior peso a livello prognostico l'EEG eseguito al termine del TI a bambino stabilizzato e normotermico. Rimane indubbia la necessità di uno stretto monitoraggio EEG dei casi con SB e IP specie con crisi registrate.

Un caso di epilessia “farmaco-resistente” ad esordio tardivo associata ad encefalite cronica da Epstein-Barr virus

G. Monti, M. Pugnaghi, E. Gasparini, P. Nichelli, S. Meletti

Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

Le epilessie farmaco-resistenti rappresentano circa il 25% delle epilessie e comportano una prognosi invalidante con alterazioni cognitive, bassa qualità di vita e ricoveri ospedalieri ripetuti. Per tali motivi é importante un corretto inquadramento diagnostico e verificare nel singolo paziente che si tratti di una reale farmaco-resistenza e che l'out-come epilettologico/clinico negativo non dipenda da errori diagnostici e/o di trattamento (pseudo farmaco-resistenza).

Paziente di 74 anni. Prima crisi convulsiva nel sonno all'età di 67 anni; la TC encefalo e la RMN encefalo mostravano un dubbio focolaio post-traumatico. L'EEG era caratterizzato da numerose anomalie lente e parossistiche nelle regioni fronto-temporali. Era pertanto formulata una diagnosi di epilessia parziale dell'anziano probabilmente sintomatica ed impostata terapia con Oxcarbamazepina. Successivamente la paziente presentava recidive convulsive a frequenza inizialmente bi-annuale e quindi mensile nonostante le poli-terapie effettuate. All'età di 72 anni presentava un episodio transitorio di disfasia e successiva confusione della durata di alcune ore interpretato come crisi focale coinvolgente la regione fronto-temporale di sinistra. Dall'età di 73 anni si verificavano diversi episodi analoghi e veniva formulata una diagnosi di epilessia farmaco-resistente associata ad un progressivo decadimento globale e nella autonomia con totale dipendenza nelle attività quotidiane. All'età di 74 anni la paziente presentava uno stato soporoso-confusionale prolungato a seguito di crisi convulsiva. La RMN encefalo mostrava un quadro di atrofia prevalentemente posteriore, in assenza di alterazioni parenchimali acute. I tracciati EEG erano caratterizzati da un diffuso rallentamento dell'elettrogenesi, associato ad alterazioni focali in regione temporo-parietale sinistra. Dopo alcuni giorni, per il persistere dello stato soporoso, la paziente veniva sottoposta a rachicentesi. L'esame liquorale non mostrava ipercellularità e l'esame culturale microbiologico era negativo. Le indagini molecolari (PCR) evidenziavano invece una positività per EBV DNA. Nel sospetto di un'encefalite cronica in fase attiva da EBV veniva impostato un trattamento con Acyclovir e.v. per 15 giorni, con netto miglioramento del quadro EEG e notevole miglioramento della vigilanza, collaborazione e interazione con l'ambiente. A 6 mesi di follow-up la paziente non ha presentato crisi nè episodi confusionali ed ha riguadagnato una parziale autonomia.

Il caso clinico presentato, a nostro avviso, é esemplificativo delle problematiche diagnostico-terapeutiche dei pazienti con epilessie ad esordio tardivo, in particolare se associate ad un mancato controllo farmacologico e ad un decadimento cognitivo. Riteniamo pertanto utile, in questi casi, una rivalutazione diagnostica al fine di ricercare le possibili cause trattabili, come nel nostro caso, in cui l'outcome clinico e neurofisiologico dopo il trattamento supporta l'ipotesi di una encefalite cronica.

Gli effetti cognitivi del levetiracetam in età evolutiva

M. Monti, G.G. Salerno, A. Posar, M.C. Scaduto, M. Santucci, A. Parmeggiani

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

I farmaci antiepilettici (FAE) devono essere scelti non solo considerando la tipologia delle crisi e la diagnosi di sindrome epilettica, ma anche valutando la tollerabilità ed il rapporto rischio-beneficio sul versante cognitivo-comportamentale.

Non esistono fino ad ora dati sufficientemente conclusivi relativi agli effetti cognitivi in età evolutiva dei FAE, anche perché in alcuni casi vengono riportati risultati contrastanti soprattutto per i farmaci di nuova generazione. In particolare, per quanto riguarda il Levetiracetam (LEV), farmaco molto utilizzato ed efficace in età pediatrica, i report relativi agli effetti cognitivi sono limitati sia per numerosità che per completezza.

Scopo del presente studio, osservazionale e prospettico, è stato valutare gli effetti cognitivi del LEV come terapia aggiuntiva in pazienti in età evolutiva affetti da epilessia con crisi parziali e/o generalizzate.

Sono stati inclusi pazienti di età compresa tra 6 e 16 anni, affetti da epilessia con crisi parziali e/o generalizzate non controllate dalla terapia in atto, costituita da un solo farmaco.

Lo studio, della durata di un anno, è stato articolato in 5 fasi.

Per valutare l'efficacia/sicurezza del LEV sono stati presi in considerazione: tipo e frequenza di crisi, EEG ed eventuali effetti collaterali.

Ai pazienti arruolati è stata somministrata una serie di test neuropsicologici che valutano QI, allerta, attenzione, memoria, fluency e comprensione verbale, abilità visuo-spaziali, e ragionamento per analogie, abilità visuo-grafiche, comportamento. I risultati ottenuti sono stati sottoposti ad analisi statistica.

Il campione dello studio comprende 10 soggetti: 4 maschi, 6 femmine.

E' stato riscontrato un miglioramento significativo ($p < 0.01$) nelle abilità visuo-spaziali e nel ragionamento per analogie.

Il quadro neuropsicologico globale era stazionario in 9 casi. Dalla valutazione del comportamento non sono emerse variazioni significative.

L'inserimento del LEV come secondo farmaco in trattamento, indipendentemente dall'andamento delle crisi, ha dimostrato una buona tollerabilità, l'assenza di problematiche comportamentali e nessun rischio a livello cognitivo. Tali caratteristiche lo pongono come una valida risorsa nel trattamento delle epilessie in età pediatrica.

Nistagmo epilettico: descrizione di un caso pediatrico con supporto di video-EEG e Spect

F. Nicita¹, L. Papetti¹, A. Spalice¹, F. Ursitti¹, R. Massa², C. Santillo³, P. Iannetti¹

¹Divisione di Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università “Sapienza” di Roma

²Divisione di Medicina Nucleare, Dipartimento di Scienza Radiologiche, Università “Sapienza” di Roma

³Unità di Oftalmologia Pediatrica, Ospedale San Carlo di Nancy di Roma

Il nistagmo epilettico (EN) è caratterizzato da movimenti oculari rapidi e ripetitivi derivanti da attività epilettica. Riportiamo un paziente con numerosi episodi giornalieri di nistagmo associato a vertigini insorto acutamente all'età di 4 anni e 10 mesi.

L'E.O. evidenziava episodi ripetuti di nistagmo orizzontale bioculare con fase rapida battente a sinistra con una fase lenta che non attraversava la linea mediana, di durata compresa tra i 15 e i 60 secondi. Abbiamo effettuato una registrazione video-EEG ictale e successivamente indagini neuroradiologiche quali RMN e SPECT. Sulla base della correlazione clinico-EEG abbiamo instaurato terapia con Topiramato alla dose di 30 mg/die.

Durante la video-EEG sono state registrate tre episodi di nistagmo e vertigine con corrispettiva insorgenza di anomalie epilettiche. La RMN encefalo non ha evidenziato anomalie strutturali. La SPECT ictale ha evidenziato una vasta area di ipoperfusione in sede parieto-occipitale con maggiore evidenza nell'emisfero destro e nel giro pre-frontale medio omolaterale e numerosi spots iperattivi prevalentemente nell'emisfero destro, di cui il più esteso in sede pre-frontale sinistra. Il controllo completo delle crisi è stato ottenuto dopo 14 giorni dall'inizio della terapia. L'EEG e la SPECT sono stati ripetuti dopo un mese dalla risoluzione delle crisi, evidenziando un miglioramento del pattern EEG e SPECT.

Questo caso conferma l'origine e il coinvolgimento dei centri saccadici delle regioni corticali temporo-occipitale e frontale. Tale dato è supportato da una corrispondenza clinica, EEG e perfusionale. Il rapido controllo delle crisi ha coinciso con un miglioramento EEG e della perfusione cerebrale.

L'elettroencefalogramma come principale strumento di ipotesi diagnostica nella leucomalacia periventricolare a minima espressività clinica: analisi di 5 casi clinici

G. Nieddu, D.M. Simula*, B. Salis*, M. Tondi**, S. Casellato**

******Direttore della Clinica di Neuropsichiatria Infantile, AOU Sassari

*****Clinica di Neuropsichiatria Infantile, AOU Sassari

La leucomalacia periventricolare è una condizione clinica di origine ipossico-ischemica caratterizzata nella sua completa espressività da paralisi cerebrale, deficit visivo e ritardo mentale (di grado variabile), più frequentemente osservabile nei nati pretermine, diagnosticata con indagini neuroradiologiche.

I dati di letteratura, basati principalmente su neonati pretermine, mostrano una correlazione tra uno specifico pattern EEG e la presenza di leucomalacia periventricolare.

Obiettivo del nostro studio è, in accordo con i dati di letteratura, confermare la correlazione tra uno specifico pattern EEG e la presenza di leucomalacia periventricolare e dimostrare come tale correlazione possa essere suggestiva per la diagnosi anche in pazienti paucisintomatici e in epoche di vita più tardive.

Studio retrospettivo su 5 pazienti afferiti nell'anno 2009 c/o il "Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Epilessia" della Clinica di Neuropsichiatria Infantile dell'AOU di Sassari.

- Il paziente n°1 è giunto in osservazione all'età di 1 anno e 11 mesi per crisi focali lateralizzate in apiressia: l'esame neurologico non mostrava deficit motori, l'EEG evidenziava alterazioni elettriche sulle aree fronto-centro-temporali a prevalenza sinistra. L'anamnesi era positiva per prematurità.

- Il paziente n°2 è giunto in osservazione all'età di 5 anni per una crisi focale a semeiologia rolandica: l'esame neurologico era normale, l'EEG mostrava alterazioni elettriche sull'area centrale sinistra. In questo caso l'anamnesi, riferita inizialmente negativa, si è rivelata positiva per sofferenza pre-perinatale in seguito ad un approfondimento anamnestico alla luce dei dati EEG.

- Il paziente n°3 è giunto in osservazione all'età di 6 anni e 6 mesi per una crisi focale in sonno: l'esame neurologico mostrava iperreflessia dei ROT (arti inferiori). L'EEG mostrava alterazioni elettriche multifocali sulle regioni fronto-temporale destra, centrali mediana e sinistra. L'anamnesi era positiva per prematurità.

- Il paziente n°4 è giunto in osservazione all'età di 11 mesi per crisi focali in iperpiressia: l'esame neurologico mostrava ritardo nello sviluppo psico-motorio, ipertonìa ai 4 arti, iperreflessia dei ROT. L'EEG mostrava alterazioni elettriche su una vasta area occipito-temporale destra. L'anamnesi era positiva per minaccia d'aborto e prematurità.

- Il paziente n°5 è giunto in osservazione all'età di 2 anni e 2 mesi per una crisi generalizzata in iperpiressia: l'esame neurologico mostrava modesta vivacità dei ROT, l'EEG mostrava alterazioni elettriche nelle regioni centro-temporali bilaterali.

Nel nostro studio l'analisi dei dati elettroencefalografici è stata dirimente nell'orientare un approfondimento anamnestico mirato ad evidenziare la presenza di possibili situazioni di sofferenza pre-perinatale e a circostanziare la semeiologia degli episodi parossistici.

Sulla base dei dati così ottenuti, è stata richiesta in tutti i pazienti una RMN encefalo nel sospetto di una leucomalacia periventricolare: in tutti i 5 casi l'ipotesi diagnostica è stata confermata dall'indagine neuroradiologica.

Il nostro studio, in accordo con i dati riportati in letteratura, conferma la correlazione tra uno specifico pattern EEG e la presenza di leucomalacia periventricolare.

I dati da noi ottenuti, inoltre, dimostrano come l'analisi elettroencefalografica abbia contribuito al corretto inquadramento clinico-anamnestico, permettendo di formulare la diagnosi eziologica, anche in pazienti paucisintomatici e in epoche di vita più tardive.

Crisi febbrili e afebrili, stato di male mioclonico e mutazione del gene scn1a: forma atipica di s. Di dravet o altra encefalopatia epilettica?

R. Opri, E. Fontana, L. La Selva, I. Zoccatella, L. Meneghello, F. Boscaini, E. Osanni, B. Dalla Bernardina*

NPI Verona, *NPI Bari

Come noto nella Sindrome di Dravet sono incluse sia le forme tipiche di epilessia mioclonica severa sia quelle definite come borderline in una sorta di continuum nel quale l'elemento mio clonico può essere da preminente a molto modesto. Il riscontro con analoga frequenza di mutazione del gene SCN1A nelle forme tipiche e in quelle borderline sembra ulteriormente giustificare l'accorpamento in un'unica entità sindromica anche se analoghe mutazioni sono state descritte anche in epilessie diverse. Scopo del presente contributo è di documentare anche alla luce di uno studio elettroclinico longitudinale l'esistenza di una particolare encefalopatia epilettica caratterizzata dal quadro elettroclinico di uno stato di male mio clonico in due bambini (1 maschio e una femmina) dell'età di 2 anni 6 mesi e 4 anni 8 mesi, portatori di una mutazione del gene SCN1A.

Il quadro elettroclinico osservato nei due pazienti appare molto simile. In entrambi i bambini, infatti, le crisi esordiscono nei primi mesi di vita nel contesto di un iniziale sviluppo psicomotorio normale, con caratteristiche di manifestazione parziale motoria e tendono a realizzare uno stato di male monolaterale di lunga durata, con corrispettivo EEG di scarica parossistica interessante la regione rolandica controlaterale ed il vertice. Queste crisi si presentano con elevata frequenza e spesso appaiono scatenate dalla febbre.

Alcuni mesi dopo l'esordio delle crisi si rende manifesto un particolare "stato mioclonico", ovvero la compresenza di fenomeni subcontinui mioclonici e mioclono-atonici bilaterali, sincroni ed asincroni, correlati dal punto di vista EEG ad un'attività parossistica subcontinua a carico del vertice e delle regioni rolandiche. Alla comparsa dello stato mioclonico, che si rivelerà farmaco resistente nel tempo, consegue una progressiva e marcata compromissione dello sviluppo psicomotorio. Gli accertamenti finalizzati alla ricerca di una eventuale patologia metabolica ed il quadro neuroradiologico (RMN) risultano nella norma. L'analisi molecolare ha documentato in entrambi i pazienti una mutazione allo stato eterozigote del gene SCN1A di significato patogenetico.

Dall'analisi del quadro clinico dei nostri due pazienti emerge pertanto che:

- entrambi i pazienti presentano crisi ad esordio precoce, unilaterali, di lunga durata, febbrili ed afebrili ed entrambi presentano una mutazione a carico del gene SCN1A.
- in entrambi si sviluppa successivamente un pattern elettroclinico peculiare e farmaco resistente fortemente evocatore di uno "stato di male mioclonico in encefalopatia non progressiva".
- il riscontro di mutazione a carico del gene SCN1A in presenza di crisi ad esordio precoce, unilaterali, di lunga durata, febbrili ed afebrili, rende in un primo momento fortemente suggestiva l'ipotesi diagnostica di Sindrome di Dravet. Tuttavia, in virtù della sua particolare evoluzione, ci sembra giustificato che il quadro elettroclinico descritto possa delineare un'entità clinica distinta piuttosto che una nuova forma "borderline" di Sindrome di Dravet.

Delezione cromosoma 21q in bambino con ritardo mentale grave, note dismorfiche e epilessia farmaco resistente

A. Orsini^o, A. Bonuccelli^o, I. Mantellassi^o, A. Valletto, V. Bertini*, P. Simi*, G. Taddeucci^o*

Sezione di Neuropediatria, Clinica Pediatrica 1, Università degli Studi di Pisa^o
U.O.Citogenetica, A.O.U.P.*

Descriviamo il caso di un bambino giunto alla nostra osservazione per epilessia, grave ritardo mentale, note dismorfiche.

Il bambino è stato sottoposto ad esami ematochimici,strumentali (EEG,ECG) e genetici (cariotipo, indagini molecolari, CGH array).

M.G. è nato con parto normale alla 28° settimana per cui è stato posto in incubatrice per 90 giorni. Dall'età di 12 mesi il bambino avrebbe cominciato a presentare alcuni episodi di convulsione febbrile semplici e successivamente episodi convulsivi in apiressia con frequenza mensile. Giunge alla nostra osservazione nell'ottobre 2005 all'età di 5 anni dopo il trasferimento in Italia per la comparsa di 2 episodi convulsivi tonico-clonici generalizzati a poche ore di distanza l'uno dall'altro. Il bambino presentava un grave ritardo psico-motorio.

All'e.obiettivo mostrava facies scarsamente mimica con note dismorfiche: volto triangolare, micro-retrognazia,atteggiamento della bocca aperta, labbro superiore sottile, ali del naso ipoplasiche con glabella sporgente, ipertelorismo con rime palpebrali lunghe, orecchie grandi normoconformate. Mani e piedi normali. Iposomia e Microcefalia. All'e.neurologico: linguaggio espressivo assente. Non ancora acquisito il controllo degli sfinteri. Deambula solo con appoggio. Segue per pochi secondi l'oggetto con lo sguardo, scarsa manipolazione degli oggetti. Riflessi cutanei superficiali presenti, normoevocabili e simmetrici; plantare in flessione bilateralmente; ROT presenti bilateralmente ipo-evocabili. Segni meningei assenti.

Video EEG con poligrafia in veglia e sonno mostrava: anomalie parossistiche ad espressione diffusa di lieve-media entità in tracciato con frequenze di base rallentate relativamente all'età. Cariotipo risultato normale.

Il bambino viene posto in terapia con Valproato di Sodio, Clonazepam, Fenobarbital, con discreto controllo delle crisi.

Si ripresenta alla nostra osservazione nel maggio 2009, all'età di 9 anni.

Nei due anni in cui non è venuto a controllo lo sviluppo cognitivo del bambino è rimasto invariato: non acquisita deambulazione autonoma. Linguaggio assente.

La frequenza degli episodi convulsivi tonico-clonici generalizzati è divenuta circa settimanale, con durata di 3-5 minuti interrotti talvolta con la somministrazione di Diazepam 10 mg endorettale. Esegue dosaggi ematici di controllo (buona compliance), EEG con poligrafia in veglia e sonno mostra anomalie prevalenti in regioni centro-temporo-posteriori con prevalenza a sinistra e rapida tendenza alla sincronizzazione. Consulenza audiologica evidenzia ipoacusia neurosensoriale moderata bilaterale. Potenziali Evocati Uditivi (ABR) mostrano una soglia uditiva ridotta. Consulenza Neuroriabilitativa, Rx polso e mano sinistra mostra un'età ossea di 2 anni per le ossa del carpo.

Si decide di sostituire al Valproato la Carbamazepina, con immediato miglioramento della frequenza degli episodi: 2 episodi soltanto, nei 4 mesi successivi.

Nel novembre 2009, nuovo ricovero per 2 episodi convulsivi ravvicinati. Il bambino veniva dimesso con Fenobarbital, Carbamazepina, Clobazam.

In base ai dati clinici e strumentali (facedismorfica, iposomia, microcefalia, sordità neurosensoriale, ritardo psico-motorio grave, epilessia farmaco resistente) il bambino normale all'analisi del cariotipo esegue CGH array che ha mostrato una delezione interstiziale del cromosoma 21q di 5 Mb, riguardante le bande 21q22.13 e 21q22.2. Questa delezione è stata confermata dall'analisi FISH. In questa regione sarebbero presenti numerosi geni, il cui ruolo nel fenotipo del paziente è oggetto di approfondimento.

L'instabilità dei recettori del GABAA è correlata alla manifestazione di crisi spontanee in un modello animale di epilessia

E. Palma[@], M. Mazzuferi^{§#}, C. Roseti*[@], L. Conti*^{*}, K. Martinello[°], S. Fucile*[°], P.F. Fabene[%], F. Schio[%], M. Pellitteri[%], G. Sperk[§], M. Simonato^{§#}*

*Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti & Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia-Centro di Eccellenza BEMM, Università di Roma "La Sapienza", Roma

§Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Pharmacology, and Neuroscience Center #National Institute of Neuroscience, Università di Ferrara, Italy

@San Raffaele Pisana IRCCS, Roma

°Neuromed IRCCS, Pozzilli, Isernia

%Department of Morphological and Biomedical Sciences, Section of Anatomy, University of Verona

§Department of Pharmacology, Medical University, Innsbruck, Austria

Abbiamo precedentemente dimostrato che la diminuzione (run-down) delle correnti (IGABA) evocate in seguito all'attivazione ripetitiva dei recettori GABAA è molto forte nei neuroni ippocampali e corticali dei pazienti affetti da epilessia temporale farmaco-resistente (TLE) rispetto a pazienti di controllo. Una corretta comprensione del ruolo del run-down delle correnti IGABA in questo tipo di patologie, ed i meccanismi che lo regolano, potrebbe permettere lo sviluppo di alternative mediche agli interventi chirurgici. Nei tessuti umani provenienti da operazioni chirurgiche la comprensione di questo tipo di meccanismi presenta notevoli difficoltà. Per questo motivo abbiamo utilizzato un modello animale (ratti trattati con pilocarpina) per identificare quando il run-down delle correnti del GABA compare nel corso naturale dell'epilessia. Tramite registrazioni in voltage-clamp su ovociti di *Xenopus* microtrapiantati con membrane isolate da tessuti cerebrali di ratto, abbiamo trovato: i) che durante il manifestarsi di crisi spontanee (ossia quando l'epilessia viene diagnosticata) si ha un incremento nel run-down delle correnti del GABA nell'ippocampo, che si estende alla corteccia cerebrale e rimane costante durante il corso della malattia; (ii) che questo fenomeno è strettamente correlato con il manifestarsi di crisi spontanee, perché non è stato osservato in animali che non diventano epilettici in seguito a trattamento con pilocarpina (animali resistenti). Inoltre lo studio dei meccanismi molecolari alla base di questi fenomeni ha mostrato un incremento dei recettori GABAA contenenti subunità alfa4- ed una diminuzione dei recettori contenenti la subunità alfa1- in corrispondenza della comparsa del rundown GABAergico. Queste osservazioni aprono nuove opportunità di ricerca nel campo dell'epilettogenesi, che potrebbero portare ad una migliore comprensione dei meccanismi attraverso i quali un tessuto sano diventa epilettico.

Subiculum, inibizione GABAergica ed epilessia del lobo temporale

G. Panuccio, M. Avoli

Montreal Neurological Institute and Department of Neurology & Neurosurgery, McGill University, Montreal, QC, H3A 2B4, Canada
Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma, Roma

Diverse evidenze sperimentali indicano che modifiche nell'inibizione GABAergica potrebbero contribuire alla rottura dell'equilibrio tra eccitazione ed inibizione nell'epilessia del lobo temporale (ELT). Inoltre, le interazioni ippocampo-paraippocampali potrebbero modificarsi nella ELT. Il subiculum, in virtù della sua potente inibizione GABAergica, regola l'efferenza ippocampica verso le strutture paraippocampali, in particolare la corteccia entorinale. Inoltre, il subiculum di pazienti affetti da ELT genera attività ritmica spontanea, anche in assenza di sclerosi ippocampale, mentre il subiculum è ipereccitabile in ratti epilettici; in entrambe i casi, cioè risulta da una sottoregolazione del cotrasportatore K⁺/Cl⁻ (KCC2) che rende i potenziali post-sinaptici inibitori GABA_A-mediati depolarizzanti. Attivazione dei recettori GABA_A sinaptici causa corrente inibitoria fasica (IPSC) mentre attivazione di quelli extrasinaptici genera una corrente tonica che provvede a mantenere il tono inibitorio grazie all'apertura stocastica di recettori ad alta affinità per il GABA. In questo studio abbiamo utilizzando un modello roditore di ELT per analizzare l'inibizione fasica e tonica nel subiculum prima del manifestarsi di crisi epilettiche spontanee (periodo latente).

Ratti adulti maschi Sprague-Dawley sono stati iniettati con l'agonista muscarinico pilocarpina (380 mg/Kg, i.p.) 30 min dopo la somministrazione di N-metil-scopolamina (1 mg/Kg, i.p.) per indurre SE della durata di 2 h, arrestato farmacologicamente. I controlli non epilettici (NEC) di età equivalente sono stati trattati con salina in sostituzione di pilocarpina. Abbiamo utilizzato fettine di cervello orizzontali contenenti la formazione ippocampale. Le correnti GABAergiche farmacologicamente isolate in cellule regular spiking (RS) sono state quantificate mediante whole-cell patch-clamp in condizioni di cloro simmetrico e potenziale di holding -70 mV a 3-5 gg dall'induzione dello SE (periodo latente).

Nel periodo latente, l'inibizione GABAergica è paradossalmente aumentata nelle cellule RS del subiculum. In particolare, nonostante gli IPSCs del tessuto pilocarpinizzato (PILO) siano simili al NEC in densità di corrente (NEC: 4.34 ± 0.66 pA/pF, n= 18; PILO: 4.96 ± 0.59 pA/pF, n= 12; $p > 0.05$) e frequenza (intervallo medio - NEC: 0.84 ± 0.35 s, n= 18; PILO: 0.73 ± 0.22 s, n= 12; $p > 0.05$), una costante di decadimento più lenta (NEC: 6.87 ± 0.57 ms, n= 18; PILO: 10.86 ± 1.51 ms, n= 12; $p = 0.006$) comporta che la densità di carica media trasferita (Q/Cm*frequenza IPSCs) sia superiore nel PILO rispetto al NEC (NEC: 0.11 ± 0.03 pA, n= 18; PILO: 0.23 ± 0.09 pA, n= 12; $p < 0.001$). Inoltre, la corrente tonica risulta aumentata in ampiezza (NEC: 9.06 ± 3.02 pA, n= 7; PILO: 22.97 ± 1.78 pA, n= 5; $p = 0.003$).

L'aumentato tono inibitorio nel subiculum durante il periodo latente rappresenta presumibilmente un meccanismo compensatorio iniziale atto a ridurre la propagazione dell'attività eccitatoria dall'ippocampo a regioni paraippocampali. È rilevante notare come questo fenomeno corrisponda al picco d'induzione di neurosteroidi, i quali, a loro volta, sono potenti modulatori dell'attività GABAergica e si sono mostrati in grado di rallentare il processo epilettogenico. Tuttavia, successivamente, il subiculum epilettico diventa ipereccitabile. Restano pertanto da chiarire i meccanismi responsabili del cambiamento del subiculum da una struttura che limita l'eccitabilità ippocampica in una struttura ipereccitabile.

Displasia corticale focale versus encefalite di rasmussen. Long term follow-up

L. Papetti¹, F. Nicita¹, A. Spalice¹, F. Ursitti¹, F. Del Balzo¹, E. Properzi¹, P. Iannetti¹

¹Divisione di Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università “Sapienza” di Roma

L'Encefalite di Rasmussen è una delle cause di epilessia farmacoresistente. La principale delle manifestazioni cliniche è l'epilessia parziale continua (EPC). Altri sintomi sono l'emiparesi progressiva e il deterioramento neurocognitivo. L'emisferectomia è l'approccio terapeutico di prima scelta. Tuttavia, il trattamento immunoglobulinico a cicli mensili sembra rallentare l'evoluzione di tale patologia. La diagnosi differenziale con le displasie corticali viene spesso chiarita dopo un lungo follow-up clinico e neuroradiologico.

Descriviamo il caso di una bambina giunta alla nostra osservazione all'età di 4 anni per crisi convulsive parziali all'emilato sinistro. Nel lungo follow-up (5 anni) ha eseguito numerose valutazioni neurologiche, EEG e indagini neuroradiologiche, che ci hanno consentito nel tempo di chiarire la diagnosi.

Il primo EEG mostrava un quadro compatibile con epilessia parziale continua in emisfero destro. La RMN mostrava un aspetto “rigonfio” della corteccia post-centrale alta, a destra, con associato edema a livello cortico – sottocorticale. Veniva iniziata terapia anticonvulsivante con topiramato alla dose 1mg/kg/die. Le indagini liquorali confermavano la presenza di anticorpi anti-GluR3. Durante il lungo follow-up la bambina continuava a presentare crisi parziali sinistre con EEG invariato. Per tale motivo veniva iniziata terapia con Ig-IV alla dose di 400 mg/Kg/die per 5 giorni a cicli mensili per 2 anni, con completo controllo delle crisi. Le RMN encefalo mostravano una lesione invariata per aspetto ed estensione, senza note di iniziale atrofia, mentre le indagini neurofunzionali (PET, SPECT) mostravano un deficit perfusionale nella regione fronto-centrale destra. All'ultimo controllo clinico e neuroradiologico effettuato all'età di 9 anni, la bambina presenta emiparesi sinistra ed EPC all'EEG, con scarso controllo delle crisi convulsive. La RMN mostra un quadro di iniziale atrofia nella zona fronto-centrale destra con un quadro spettroscopico di notevole riduzione dell'N-Acetil-Aspartato.

La diagnosi di Encefalite di Rasmussen richiede spesso un lungo follow-up clinico e neuroradiologico. La nostra paziente ha mostrato all'inizio un quadro neuroradiologico compatibile con displasia corticale, sebbene il quadro clinico ed EEG fosse più suggestivo di Encefalite di Rasmussen. L'ultima RMN ha permesso la chiarificazione di tale quesito. E' probabile che la terapia con Immunoglobuline abbia rallentato l'evoluzione clinica e neuroradiologica di tale patologia.

Studio di una popolazione con epilessia mioclonica giovanile con sensibilità alla chiusura degli occhi

I. Pappalardo, A. Garifoli, C.G. Leonardi, G. Vitale, M. Zappia, V. Sofia

Dipartimento di Neuroscienze Università degli studi di Catania

L'epilessia mioclonica giovanile (EMG) è una epilessia generalizzata idiopatica, geneticamente determinata. E' caratterizzata da una tipica triade sintomatologica: mioclonie, crisi tonico-cloniche, assenze. Fattori scatenanti delle crisi sono la deprivazione di sonno, l'assunzione di bevande alcoliche, l'esposizione a fonti luminose, il calcolo, lo stress. L'esame neurologico e la valutazione neuro-radiologica sono nella norma. L'EEG mostra un pattern generalizzato di P e PPO soprattutto in corrispondenza delle regioni F-C; spesso vi è una risposta fotoparossistica alla SLI. In alcuni casi in seguito alla chiusura degli occhi, possono evidenziarsi elementi epilettiformi generalizzati. Questa anomalia elettrofisiologia è nota come sensibilità alla chiusura degli occhi (CO) e si manifesta anche in altri tipi di epilessia generalizzata come l'Eyelid Myoclonia with Absences dove si associa spesso a fotosensibilità e scompare al buio o a seguito dell'eliminazione della visione centrale. Obiettivo dello studio è l'individuazione, all'interno di una popolazione di soggetti affetti da EMG, di un sottogruppo con sensibilità alla CO al fine di documentarne l'incidenza, le correlazioni e le caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche.

Sono stati valutati 139 pazienti afferenti negli ultimi 10 anni al Centro per l'Epilessia del Dipartimento di Neuroscienze del Policlinico di Catania con diagnosi di EMG. Sono state riesaminate le registrazioni eegrafiche per valutarne la sensibilità alla chiusura degli occhi in modo da individuare due sottopopolazioni: gruppo CO+ costituito dai pazienti che presentavano una sensibilità eegrafica alla chiusura degli occhi e gruppo CO- costituito dai soggetti che non presentavano tale risposta. Sono state confrontate le storie personali e familiari, i dati clinici e strumentali, le terapie effettuate e l'evoluzione clinica dei pazienti appartenenti ai due gruppi.

Sono stati esaminati 139 pazienti (92 femmine, 47 maschi) con diagnosi di EMG, di età media 32 ± 9.8 anni, (range: 15-67) di cui 37 (26.6%) CO+ (29F; 8M) con età media di 29.9 ± 9.7 anni (range: 15-45) e i restanti 102 soggetti (63F; 39M) CO-, con età media di 33 ± 9.7 anni (range: 18-67). Dal confronto dei due gruppi è emerso che: i pazienti CO+ hanno presentato una più frequente risposta fotoparossistica alla SLI (54% vs 23.5% dei CO-), tale differenza è risultata altamente significativa per $P < 0.01$; l'improvvisa chiusura riflessa degli occhi (lavarsi la faccia, durante la doccia etc.) è risultato un fattore scatenante le crisi solo nella storia riferita dai pazienti CO+; la frequenza delle crisi nei pazienti CO+ è risultata prevalentemente plurimensile a differenza di quelli del gruppo CO- nei quali le crisi si erano presentate nella maggior parte dei casi a ricorrenza sporadica; nel gruppo CO+ la monoterapia è risultata spesso insufficiente ed un compenso terapeutico da almeno due anni è stato presentato in un numero esiguo di casi.

Il gruppo di pazienti che nel nostro campione ha presentato una sensibilità eegrafica alla chiusura degli occhi, rappresenta il 26% di tutta la popolazione dei soggetti con diagnosi di EMG. Dal confronto tra i due gruppi è emerso che i soggetti CO+ hanno presentato delle peculiari caratteristiche cliniche ed eegrafiche che hanno permesso di differenziarli dalla restante popolazione di pazienti affetti da EMG, per una significativa maggiore fotosensibilità e una rilevante suscettibilità clinica alla chiusura improvvisa degli occhi che impongono particolare attenzione nell'espletamento degli atti della vita quotidiana. Inoltre, il sottogruppo CO+ sembra avere una prognosi peggiore sia per la maggiore frequenza delle crisi, sia per la minore risposta terapeutica.

Manifestazioni psicotiche e crisi epilettiche : psicosi , epilessia o dual pathology (?)

D. Passarelli P. Ricciardelli°, A.R. Guidi*, F. Gatto^, E. Scarpa, R. Fabbri**

* U.O.Neurologia , ^ t.n.f.p. U.O.Neurologia, ° Npi U.O.Pediatria
Osp.di Faenza AUSL Ravenna

Pazienti (pz) con diagnosi di malattia psichiatrica di lunga data che presentano sintomi psicotici con allucinazioni uditive o visive, giungono talora all'osservazione del neurologo in seguito alla comparsa di una crisi convulsiva o nel sospetto di un'epilessia con crisi parziali complesse.

In alcuni di questi pazienti, il riscontro di anomalie EEG irritative focali temporali suggerisce una diagnosi di epilessia del lobo temporale (TLE) (2) .

Quattro pz. (tre con diagnosi di psicosi di lunga data ed uno con manifestazioni psicotiche ad esordio acuto), sono giunti alla nostra osservazione in seguito ad episodi convulsivi tonico-clonici generalizzati e/o per episodi di sopore prolungato.

In tutti i casi, i dati neurofisiologici da noi acquisiti hanno mostrato anomalie irritative focali sulle derivazioni temporali che hanno suggerito una diagnosi di epilessia focale temporale in associazione alla diagnosi psichiatrica.

Tre pz. presentano alcune caratteristiche cliniche comuni: esordio tra i 13 e i 20 anni di una malattia psichiatrica nell'ambito della quale erano descritti episodi settimanali di allucinazioni uditive e visive ad andamento parossistico della durata di ore che in un caso si concludevano con stato soporoso. In due pz. era presente familiarità per convulsioni febbrili e/o epilessia,. Tutti e tre i pz. presentavano una lesione strutturale temporale. Un quarto pz. invece è giunto in osservazione all'età di 74 aa, in seguito alla comparsa di disturbi comportamentali con delirio persecutorio ed allucinazioni uditive. Non si riconosceva una storia clinica pregressa di epilessia e di disturbi psichiatrici, nè era presente una familiarità per questi disturbi. Il riscontro EEG di anomalie irritative focali temporali dx confermò il quadro di stato di male epilettico non convulsivo e la terapia anticomiziale portò alla completa scomparsa dei disturbi.

Riteniamo che gli episodi di agitazione psicomotoria associati a confabulazione e fenomeni di allucinazione visiva ed uditiva osservati nei nostri pazienti, siano in realtà disturbi critici: stati di male non convulsivi a lungo confusi con psicosi.

In letteratura è ampiamente documentato come molte epilessie del lobo temporale vengano confuse con una patologia psichiatrica (1) ma non sempre è facile, una volta riconosciuta un'epilessia, chiarirne i confini con il disturbo psichiatrico

Solo un paziente in cui fu riconosciuto rapidamente rispetto all'insorgenza dei sintomi clinici un pattern EEG e clinico critico, è guarito con la terapia anticomiziale. Per gli altri 3 pazienti, nonostante il riconoscimento di stati di male epilettici parziali complessi nel decorso della patologia e una corretta terapia anticomiziale, persiste un disturbo comportamentale importante.

E' verosimile pensare che l'epilessia,non riconosciuta per anni, induca e mantenga un disturbo psichiatrico persistente (3) o siamo di fronte a due patologie differenti?

Bibliografia:

- 1) Brent Elliott a, Eileen Joyceb, Simon Shorvonb "Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 1. Elementary phenomena" *Epilepsy Research* (2009) 85, 162—171
- 2) Brent Elliott, Eileen Joyce, Simon Shorvon∗ "Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: Complex phenomena and psychosis " *Epilepsy Research* (2009) 85, 172—186
- 3) Adachi N, Matsuura M, Hara T, Oana Y, Okubo Y, Kato M, Onuma T "Psychoses and epilepsy: are interictal and postictal psychoses distinct clinical entities?" *Epilepsia*. 2002 Dec;43(12):1574.82.

Outcome epilettologico post-chirurgico e tollerabilità dei farmaci antiepilettici nell'epilessia secondaria a glioma

G. Pauletto, M. Belluzzo*, R. Budai, F. Monti*, M. Mondani[§], G. Pizzolato*, M. Skrap[§], R. Eleopra

SOC Neurologia-Neurofisiopatologia, Az. Ospedaliero-Universitaria, Udine

[§]SOC di Neurochirurgia, Az. Ospedaliero-Universitaria, Udine

*Clinica Neurologica, Università degli Studi di Trieste

Analizzare l'outcome epilettologico successivo a resezione chirurgica e la tollerabilità dei farmaci antiepilettici in una coorte di pazienti affetti da epilessia secondaria a glioma.

Abbiamo studiato prospetticamente, per 32 mesi, pazienti di età maggiore a 18 anni, affetti da glioma di nuova diagnosi, manifestatosi clinicamente con epilessia. Tutti i casi sono stati sottoposti ad intervento chirurgico, durante il quale sono state eseguite registrazioni elettrocorticografiche (ECoG).

Per quanto riguarda l'aspetto neurochirurgico, abbiamo analizzato i seguenti dati: istotipo e sede tumorale, estensione della resezione, sopravvivenza del paziente.

Per quanto concerne, invece, la valutazione epilettologica, abbiamo considerato: terapia antiepilettica pre- e post-intervento, semeiologia delle crisi, variazione quantitativa e qualitativa delle crisi nel follow-up, insorgenza di effetti collaterali da terapia anti-epilettica, pattern ECoG e presenza di crisi epilettiche intraoperatorie.

Il follow-up è stato eseguito mediante visite di controllo periodiche e, talora, intervista telefonica strutturata.

Le analisi statistiche sono state condotte con test di inferenza non parametrici (Wilcoxon-Mann-Whitney e Kruskal-Wallis).

65 pazienti (39 maschi, 26 femmine), con età media pari a 46.9 anni, rispondevano ai criteri di selezione. Il periodo medio di follow-up è stato 12 mesi.

Il tumore più frequentemente osservato (32%) era l'astrocitoma diffuso di II grado (classificazione WHO 2007). La maggioranza dei tumori era localizzata a livello del lobo frontale (55%). Le crisi prevalentemente riscontrate erano focali con secondaria generalizzazione. Nell'86% dei casi, è stata effettuata un resezione macroscopicamente totale. Le registrazioni ECoG intraoperatorie hanno dimostrato che il pattern di tipo reclutante si associa agli astrocitomi di basso (LGG, $p=0,01$) ed alto grado (HGG, $p=0,03$), mentre l'attività continua correla con gli oligoastrocitomi (OA, $p<0,04$). La presenza di attività epilettiforme sporadica all'ECoG correla con un favorevole outcome epilettologico.

Crisi intraoperatorie si sono verificate maggiormente negli HHG ($p<0,03$). I pazienti che hanno presentato crisi intraoperatorie non sono mai divenuti seizure-free, nel follow-up ($p<0,03$).

Prima dell'intervento chirurgico, il 58% dei pazienti utilizzava antiepilettici di prima generazione, mentre nel periodo di follow-up la maggioranza dei soggetti era in terapia con molecole di seconda generazione (56%): questo passaggio è stato motivato principalmente dall'insorgenza di effetti collaterali, che hanno colpito il 22% della nostra coorte di studio.

Dopo la chirurgia, il 61% dei pazienti risultava classificabile come Engel I, mentre il 16% non ha presentato alcun miglioramento epilettologico (Engel IV).

La resezione parziale dei gliomi di I-II-III grado correla con un insoddisfacente controllo delle crisi ($p<0,03$).

Il nostro studio conferma la necessità di raggiungere una resezione macroscopicamente totale per ottenere un buon controllo delle crisi epilettiche, nei pazienti con epilessia secondaria a tumore cerebrale primitivo. Specifici pattern di scarica all'ECoG correlano con gli istotipi tumorali ed appaiono come predittori dell'outcome epilettologico. I farmaci antiepilettici di seconda generazione rappresentano la scelta migliore nel setting neuro-oncologico.

Stato epilettico non convulsivo refrattario: descrizione di 5 casi clinici

V. Pelliccia¹, C. Pizzanelli¹, R. Galli², E. Bonanni¹, F. Giorgi¹, M. Guida¹, A. Iudice¹, L. Murri¹

¹Clinica Neurologica Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

²U.O. Neurofisiopatologia Presidio Ospedaliero "F. Lotti" Pontedera, Pisa

Lo stato epilettico (SE) convulsivo costituisce un'emergenza neurologica da trattare tempestivamente per l'immediato pericolo di vita del paziente e per le possibili conseguenze funzionali e cognitive a lungo termine. Pur non rappresentando un'assoluta emergenza, anche lo SE non convulsivo deve essere trattato precocemente, perché non si complichino in fase acuta e non comporti eventuali sequele a lungo termine.

Descriviamo cinque casi di SE non convulsivo refrattario seguiti presso la Clinica Neurologica dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria di Pisa e presso l'U.O. Neurofisiopatologia del P.O. di Pontedera nel periodo gennaio 2007-gennaio 2010.

Sono stati raccolti retrospettivamente la storia clinica, i reperti elettroencefalografici (EEG) e neuroradiologici di cinque pazienti (3F/2M) di età media di 48.0 + 21.2 anni (range 24-76) ricoverati per SE non convulsivo refrattario.

Due pazienti, di 56 e 24 anni, hanno presentato uno SE generalizzato tipo assenza trattato inizialmente con benzodiazepine (BDZ) e successivamente con valproato (VPA) e.v. con successo. In un caso lo SE è recidivato dopo un mese e si è ottenuto completo controllo con BDZ e.v., cui sono stati aggiunti etosuccimide e levetiracetam per os. Entrambi i pazienti erano affetti da epilessia generalizzata idiopatica ed avevano presentato in precedenza crisi tonico-cloniche.

Una paziente di 76 anni ha presentato SE afasici recidivanti (uno all'anno per tre anni) trattati con BDZ, VPA, fenitoina (PHT) e.v.; un'encefalopatia vascolare ischemica cronica rappresentava in questo caso il fattore eziologico.

Infine due pazienti, di 30 e 58 anni, hanno presentato SE parziali complessi. Nel primo caso la paziente era stata operata per angioma cavernoso frontale sinistro ed aveva presentato un'unica crisi prima dell'intervento; le indagini di neuroimmagine eseguite dopo lo SE mostravano gli esiti della pregressa chirurgia. Si è ottenuto controllo dello SE con BDZ e PHT e.v. Nel secondo caso si sono verificati SE recidivanti (quattro in un anno), trattati con BDZ e PHT e.v. e con l'aggiunta di oxcarbazepina/carbamazepina e levetiracetam per os; in questo caso singolare lo SE ha rappresentato la prima manifestazione di un'epilessia focale sintomatica secondaria ad una displasia corticale frontale destra.

Con le misure farmacologiche descritte in tutti i pazienti lo SE si è risolto nell'arco di 48-72 ore.

Benché lo SE non convulsivo non costituisca un'emergenza pari a quella dello SE convulsivo, tuttavia è importante: i) diagnosticarlo precocemente, ii) controllarlo nelle sue fasi iniziali perché non si complichino. Dopo il sospetto clinico, l'esame diagnostico è rappresentato dall'EEG, da eseguire in urgenza. Dal punto di vista farmacologico si sono utilizzati farmaci antiepilettici di primo livello (BDZ e.v.) seguiti da farmaci di secondo livello (VPA e PHT e.v. rispettivamente nelle forme generalizzate e parziali), cui sono stati talora aggiunti farmaci per os con rapide titolazioni.

Epilessia e apnee notturne: un connubio sfavorevole

@F. Pepe, @G. Procida, @S. Morano, #A. Ferrari, @L. Ambrogio

UO Medicina del Sonno Ospedale San Martino Genova

@Centro del Sonno, Azienda Universitaria-Ospedaliera San Martino, Genova

La correlazione tra sonno ed epilessia è nota da molto tempo. A tale proposito presentiamo il caso di un paziente affetto da Sindrome di Lennox-Gastaut (LGS) associata ad una Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS) di grado elevato. La LGS è una forma molto severa di encefalopatia epilettica multifocale ad esordio generalmente infantile, criptogenetica o secondaria a sofferenza neonatale o perinatale. La diagnosi si avvale delle triade clinica caratterizzata da: crisi multiple farmaco-resistenti, toniche prevalentemente notturne, assenze atipiche, e crisi con caduta; si associa ritardo mentale di vario grado.

L'OSAS è un disordine molto comune che si caratterizza per la presenza in corso di sonno di ripetute apnee causate da aumento delle resistenze all'interno delle alte vie respiratorie. Ne conseguono alterazione dell'architettura del sonno (micro e macrostruttura), frequenti arousal ed importante desaturazione dell'ossigeno. E' noto che soggetti epilettici possono presentare un peggioramento della frequenza delle crisi nelle circostanze che li espongono a fattori scatenanti, come la deprivazione di sonno.

D.F. uomo di 53 anni, BMI 29, nato da parto eutocico e con sviluppo psicofisico regolare. All'età di 6 anni presenta crisi generalizzate tonico-cloniche in corso di sonno e saltuariamente spasmi agli arti superiori durante il giorno. Vengono introdotte numerose terapie ma il paziente sviluppa una farmaco resistenza. Il paziente risulta inoltre affetto da un grave deterioramento cognitivo che gli impedisce lo svolgimento delle più semplici attività quotidiane. All'ultimo controllo ambulatoriale il care-giver riferisce un graduale aumento della frequenza delle crisi diurne, a tipo spasmi agli arti superiori e delle assenze atipiche. Un approfondimento anamnestico ha messo in luce la comparsa di una eccessiva sonnolenza diurna (EPS=22) con episodi di addormentamento improvviso, russamento notturno e nicturia. La polisonnografia notturna domiciliare ha evidenziato un quadro grave di OSAS con un indice di apnea-ipopnea (AHI) pari a 32.

Il trattamento del disturbo disventilatorio notturno con dispositivo nC-PAP ha portato riduzione importante della frequenza delle crisi. L'effetto terapeutico di tale trattamento provoca un miglioramento della macro e microstruttura del sonno grazie alla riduzione degli eventi ostruttivi e quindi maggior compliance e maggior controllo delle crisi.

Il trattamento della sindrome delle apnee notturne in soggetti affetti da epilessia sembra migliorare la qualità del sonno incrementandone l'efficacia, e come segnalato in letteratura, in soggetti affetti da epilessia, può portare ad un moderato miglioramento sulla frequenza delle crisi e della qualità di vita.

Sensibilità e specificità dell'EEG dopo deprivazione di sonno nella diagnosi di epilessia e correlazioni con neuroimmagini e fenotipo clinico: un ulteriore tassello di una lunga storia

D. Perini, F. Giorgi, E. Bonanni, A. Caserta, C. Pizzanelli, E. Bartolini, V. Pelliccia, A. Iudice, L. Murri

Sezione di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa

L'elettroencefalogramma rappresenta tuttora un elemento cardine nella diagnosi di epilessia. L'EEG dopo deprivazione di sonno (EEG-dep) è utilizzato come metodica di attivazione da molti anni, seppur con protocolli specifici spesso variabili da Centro a Centro. La maggior parte degli studi pubblicati riguardanti l'uso dell'EEG-dep risalgono all'era pre-neuroimaging, e risentono inoltre della succitata variabilità di esecuzione. In questo studio abbiamo valutato l'utilità di un metodo standardizzato di EEG-dep come strumento diagnostico in una popolazione di pazienti valutati presso la UO di Neurologia di Pisa per sospette crisi epilettiche in un ampio arco di tempo.

Il protocollo di EEG-dep utilizzato per tutti i pazienti è consistito in monitoraggio EEG dalle ore 8.30 alle ore 11.30, dopo che il paziente era rimasto sveglio dalle 2.00 al momento della registrazione. Abbiamo valutato la popolazione di pazienti sottoposti a EEG-dep presso la il Centro per l'Epilessia del Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Pisa nel periodo 2003-2008 per sospetta crisi comiziale o per ulteriore definizione EEG in pazienti con crisi accertate. Da tale popolazione di soggetti sono stati selezionati 240 pazienti che avevano eseguito oltre all'EEG-dep, almeno un EEG basale, ed una indagine RMN encefalo. Di tali pazienti è stata raccolta la storia clinica precedente e successiva a tali esami, ed al termine del follow-up è stata posta una diagnosi di epilessia in 180 soggetti. Nella popolazione di pazienti considerata i parametri analizzati sono stati: a) presenza di anomalie elettriche nell'EEG standard, sia in condizioni basali che durante SLI ed iperpernea; tale analisi è stata effettuata anche in eventuali ulteriori EEG basali; b) presenza di anomalie elettriche specifiche nell'EEG-dep, sia durante veglia che durante sonno; c) tipologia di anomalie elettriche (specifiche/aspecifiche, diffuse/focali); d) sede e tipo di eventuali alterazioni presenti alla RMN encefalo.

Il protocollo EEG-dep usato presso il nostro Centro ha incrementato in maniera significativa l'accuratezza diagnostica di epilessia. In particolare: a) in tutte le forme di epilessia diagnosticate la comparsa di attività epilettiforme intercritica era nettamente maggiore nell'EEG-dep che nell'EEG basale; b) la sensibilità diagnostica era significativamente incrementata e soprattutto nelle epilessie focali probabilmente sintomatiche; c) il "guadagno" in termini di comparsa di anomalie intercritiche specifiche dell'EEG-dep era significativamente maggiore della mera ripetizione di EEG basali e/o dell'effetto di prove di attivazione durante quest'ultimo; d) riguardo alla specificità, in nessun caso di assenza di alterazioni intercritiche specifiche all'EEG-dep vi erano anomalie intercritiche all'EEG basale; e) l'aumento di incidenza di anomalie intercritiche era preminente durante il sonno, indipendentemente dal tipo di sindrome epilettica. Ulteriori sottoanalisi specifiche per gruppo sindromico e con correlazione morfologica sono oggetto ulteriore della presentazione.

Abbiamo confermato l'utilità dell'EEG-dep nel percorso diagnostico di pazienti con sospette crisi epilettiche. Rispetto alla letteratura già disponibile, la nostra sottoanalisi rivela ulteriori correlazioni potenziali tra dati dell'EEG-dep e dati clinico/neuro radiologici.

Efficacia e tollerabilità di Zonisamide (Zonegran) in pazienti con ULD: studio pilota 'open-label'

M. Pezzella¹, D. Italiano², A. Coppola³, L. Santulli³, C. Ciampa³, G. Giudizioso¹, A. Magaudda⁴, E. Ferlazzo², S. Striano³, F. Zara¹, P. Striano¹

1U.O. di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto Giannina Gaslini, Genova

2IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina

3Centro per l'Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli

4Centro Interdipartimentale per la diagnosi e cura dell'epilessia, Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Psichiatriche ed Anestesiologiche, Università di Messina

Il mioclono cronico è spesso associato a severa disabilità ed è frequentemente resistente agli antiepilettici (AEDs) convenzionali. Zonisamide (Zonisamide, ZNS) è un nuovo AED ad ampio spettro indicato prevalentemente per il trattamento in add-on delle epilessie focali (Seino M et al, 1995). Preliminari osservazioni suggeriscono una possibile utilità di ZNS anche nel trattamento di epilessie con prevalenti caratteristiche miocloniche (Vossler DG et al, 2008). Presentiamo i dati di un trial in aperto sulla efficacia e tollerabilità della ZNS in add-on in pazienti con malattia di Unverricht-Ludborg (ULD).

Sono stati inclusi 12 pazienti (7 M, 5 F), di età compresa tra 18 e 70 anni (media: 44), con diagnosi clinica e molecolare di ULD e mioclono corticale refrattario alla terapia, quantificato mediante Unified Myoclonus Rating Scale (UMRS) (Freucht, 2000). ZNS è stato aggiunto alla dose iniziale di 25 mg X2 con incrementi settimanali di 50 mgX2, fino alla dose target di 6/mg/Kg/die.

I pazienti sono stati rivalutati ogni 2 mesi per un periodo massimo di 24 settimane dal raggiungimento della dose target.

Un paziente non ha completato il trial per effetti avversi (sonnolenza). In nove pazienti l'add-on con ZNS ha migliorato il mioclono, come dimostrato dai punteggi più bassi alla UMRS dopo terapia. Il farmaco è stato in generale ben tollerato. Tuttavia, al follow-up dopo la fine dello studio, un paziente ha sospeso il farmaco per effetti avversi intollerabili (parestesie e sintomi psichici).

I nostri dati suggeriscono che ZNS può essere considerato tra i pochi AEDs utili nel trattamento delle EPMS (Epilessie Miocloniche Progressive), anche per la sua tollerabilità. Ulteriori trials clinici saranno necessari per confermare l'efficacia anti-mioclonica di questo farmaco, anche in forme più lievi incluse la JME (Juvenile Myoclonic Epilepsy) od altre IGEs (Idiopathic Generalized Epilepsy).

Efficacia a lungo termine e tollerabilità della stimolazione del nervo vago in epilessia: esperienza di 14 anni

C. Pizzanelli¹, R. Galli², V. Pelliccia¹, F. Giorgi¹, D. Perini¹, B. Lenzi³, E. Bonanni¹, S. Jensen¹, A. Iudice¹, L. Murri¹

¹Clinica Neurologica Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

²U.O. Neurofisiopatologia Presidio Ospedaliero "F. Lotti" Pontedera, Pisa

³U.O. Neurochirurgia Universitaria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

La stimolazione del nervo vago (VNS) è indicata nella terapia dell'epilessia farmaco-resistente quando l'opzione chirurgica non sia percorribile. La sua efficacia è ormai nota, ma ad oggi sono presenti in letteratura pochi studi a lungo termine e non sono stati definiti sicuri fattori clinici predittivi di buona risposta alla VNS.

Descriviamo l'esperienza del Centro di Riferimento Regionale per la diagnosi e la cura delle epilessie dell'Università di Pisa durante 14 anni di stimolazione vagale.

Ventotto pazienti (20 M/8 F, età media 47.1 ± 2.6) sono stati impiantati con VNS nel periodo 1995-2009. Il massimo follow up è stato di 14 anni (media 4.7 ± 0.8). Venticinque pazienti presentavano un'epilessia parziale sintomatica/criptogenica, mentre tre pazienti un'epilessia generalizzata sintomatica.

L'efficacia della VNS è aumentata significativamente nel tempo. La frequenza delle crisi è diminuita del 32.5±3.8% dopo un anno, del 41.8±4.1% dopo due anni, del 47.2±4.6% dopo tre anni e del 44.2%±5.1 al massimo follow up. Un significativo numero di pazienti sono divenuti responders (con riduzione delle crisi >50%) tra 2 e 3 anni mostrando quindi una "risposta tardiva". Nelle forme generalizzate sintomatiche le crisi si sono ridotte di una percentuale >70%, mentre più della metà dei pazienti con epilessia parziale ha presentato soddisfacenti percentuali di riduzione delle crisi al massimo follow up.

VNS è una terapia efficace e ben tollerata a lungo termine. Prima di stabilire la sua inefficacia, VNS dovrebbe essere mantenuto per almeno due-tre anni in quanto una buona percentuale di pazienti diviene responder tardivamente. Tra le sindromi epilettiche, le forme generalizzate sintomatiche e l'epilessia del lobo temporale sembrano essere associate ad una migliore risposta alla VNS, sebbene i pazienti di questa casistica rappresentino un campione limitato per trarre conclusioni statisticamente significative.

Epilessia parziale continua in una giovane donna con sospetta encefalite di Rasmussen: studio RM funzionale, PWI e PET

F. Pizzo, M. Moretti, F. Pescini, E. Rosati, B. Chiocchetti, A. La Licata, C. Solinas, G.C. Muscas*

Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia 3 e Centro Epilessie, *Neuroradiologia, Ospedale di Careggi - Firenze

L'encefalite di Rasmussen (ER) è una sindrome neurologica infiammatoria cronica su base autoimmunitaria caratterizzata da crisi parziali continue e un graduale decadimento neurologico associato ad una progressiva atrofia emisferica unilaterale. Colpisce prevalentemente bambini ma, in un 10% dei casi, anche adolescenti e adulti. In questo lavoro abbiamo studiato una giovane paziente con sospetta ER in cui, di fronte a uno studio RM morfologico normale, abbiamo effettuato uno studio di imaging funzionale con tecniche di RM avanzate al fine di evidenziare, in modo non invasivo, eventuali alterazioni fisiopatologiche connesse con il disturbo.

Il caso descritto è quello di una giovane donna di 18 anni che da circa un mese presenta mioclonie alla mano di destra. La risonanza magnetica con gadolinio e le immagini DWI dell'encefalo non mostrano alterazioni. L'EEG rileva un'attività di fondo a 12 Hz e nell'area frontale di sinistra isolate onde puntute di difficile identificazione anche per la presenza di potenziali miogeni a destra consensuali all'attività mioclonica. I PES confermano l'ipereccitabilità dell'area somatosensoriale mostrando dei "potenziali giganti". La paziente viene sottoposta ad esame RM con studio della perfusione (PWI) che evidenzia moderato incremento del CBV a livello rolandico e corticale frontale posteriore sinistro. In un precedente esame FDG -PET tale reperto corrisponde ad una zona d'ipermetabolismo.

L'esame fMRI è stato eseguito con apparecchio Siemens Symphony 1.5 T con gradienti da 23 mT/m, sequenza GE-EPI, TR 3000 ms, TE 45 ms, FA 90°, spessore 5 mm, matrice 128x128, numero delle fette 25, Tempo di acquisizione 3 min, per un totale di 60 volumi. È stato usato un paradigma a blocchi di 15 secondi ciascuno con sequenza on-off caratterizzato nelle fasi on da apertura e chiusura della mano destra. L'esame è stato ripetuto per la mano sinistra. L'elaborazione statistica delle immagini è stata eseguita con FSL (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>).

Le mappe di attivazione funzionale mostrano ridotta attivazione dell'area motoria della mano sinistra rispetto alla controlaterale. Il risultato è interpretabile come conseguente ad un'alterata funzionalità dell'area di sinistra per la presenza di una lesione non evidenziabile dalle metodiche RM standard.

L'eziologia del disturbo descritto non appare certa. Tuttavia la negatività degli accertamenti fin qui eseguiti fa ritenere la possibilità di un esordio con epilessia parziale continua di un'encefalite di Rasmussen come l'ipotesi più probabile. L'eventuale evoluzione verso un quadro di atrofia potrà confermare o meno il nostro sospetto.

In questo caso abbiamo dimostrato, comunque, che di fronte ad uno studio RM morfologico negativo, le tecniche di RM funzionale avanzate permettono di evidenziare, in modo non invasivo, alterazioni dimostrate dagli esami neurofisiologici e dall'esame PET. Questo conferma la sensibilità della metodica e la sua affidabilità.

BIBLIOGRAFIA:

- Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M, Lassmann H, Mantegazza R, Villemure JG, Spreafico R, Elger CE. *Brain*. 2005 Mar;128(Pt 3):454-71. Epub 2005 Feb 2. Review.
- Limited chronic focal encephalitis: another variant of Rasmussen syndrome? Gambardella A, Andermann F, Shorvon S, Le Piane E, Aguglia U. *Neurology*. 2008 Jan 29;70(5):374-7.
- Perfusion SPECT findings in a suspected case of Rasmussen Encephalitis. Tessonier L., Thomas P., Benisvy D., Chanalet S., Chaborel J.P., Bussiere F., Darcourt J. *J Neuroimaging* 2009; [19]:378-380.

Melanosi neurocutanea ed epilessia farmacoresistente: una diagnosi difficile

G. Prato¹, M. Pezzella², M.S. Vari¹, M.M. Mancardi¹, P. Striano², A. Consales³, A. Cama³, M.S. Severino⁴, A. Rossi⁴, E. Veneselli¹, M.G. Baglietto¹

¹Centro Epilessia, U.O. Neuropsichiatria Infantile, Istituto G.Gaslini Genova

²U.O. Malattie muscolari e neurodegenerative, Istituto G.Gaslini Genova

³U.O. Neurochirurgia, Istituto G.Gaslini Genova

⁴U.O. Neuroradiologia, Istituto G.Gaslini Genova

La Melanosi Neurocutanea (NCM) è una rara sindrome congenita caratterizzata dalla presenza di multipli e/o giganti nevi melanocitici (CMN) e dalla proliferazione di melanociti nel sistema nervoso centrale, spesso coinvolgente le leptomeningi con comparsa di melanosi o melanoma.

La sintomatologia neurologica compare in età precoce con episodi critici, ritardo psicomotorio, deficit dei nervi cranici, ipertensione endocranica. La prognosi è severa soprattutto per il rischio dello sviluppo di un melanoma maligno sulla pelle o sulle meningi e la comparsa di idrocefalo. NCM è spesso associata a deficit neurologici significativi con fenotipo variabile anche in funzione dell'età.

In letteratura raramente la NCM è causa di epilessia senza il riscontro di altro deficit neurologico. A differenza di un variabile quadro elettroclinico le alterazioni alle neuroimmagini mostrano un segnale iperintenso in T1, ipointenso in T2, a localizzazione anteriore mesiale temporale. Sono riportati casi sporadici in cui è stato effettuato intervento chirurgico con risoluzione dell'epilessia.

Descriviamo un paziente di 3.9 anni studiato con registrazioni EEG critiche e intercritiche, neuroimmagini (TC e RMN con spettroscopia).

Esordio degli episodi critici all'età di 4 m con crisi secondariamente generalizzate pluriquotidiane. Dall'età di 7 m crisi focali coinvolgenti l'emilato sinistro con secondaria generalizzazione ed episodi minori caratterizzati da sensazione di "malessere", seguiti da sonnolenza.

Effettuati tentativi terapeutici, in mono e in politerapia, con TPM, CBZ e VPA, che hanno comportato una riduzione della frequenza delle crisi, con periodi di benessere alternati a fasi di riacutizzazione della sintomatologia critica; è stato riscontrato ritardo lieve dello sviluppo psicomotorio.

Nell'ultimo anno comparsa di episodi caratterizzati da arresto motorio, parziale perdita del contatto, automatismi gestuali, tachicardia, mioclonie palpebra destra, a frequenza quotidiana, controllati dall'associazione di LEV, VPA e TPM.

EEG: anomalie lente e parossistiche a tipo PO lenta a sede temporale destra che in sonno tendono a coinvolgere anche le omonime regioni controlaterali.

RM encefalo seriate: rilievo di alterazione di segnale a livello dell'uncus temporale destro. L'ultima RM mostra un particolare comportamento del segnale in T1 compatibile con deposizioni melaniniche.

Il paziente presenta a livello del cuoio capelluto un nevo melanocitico congenito di grosse dimensioni e altre due lesioni di piccole dimensioni al tronco.

Il caso riportato merita di segnalazione in quanto la sintomatologia neurologica consiste solo in epilessia parziale con lieve ritardo psicomotorio; la NCM deve essere pertanto annoverata tra le cause di epilessia parziale sintomatica.

Bibliografia

1. E. Pavlidou et al., Neurocutaneous Melanosis: Report of three cases and up-to-date Review. *J Child Neurol* 2008; 23:1382
2. B. S. Ye et al., Neurocutaneous Melanosis Presenting as Chronic Partial Epilepsy. *J Clin Neurol* 2008; 4: 134-137
3. D. Oliveira de Andrade et al., An unusual case of neurocutaneous melanosis. *Epileptic Disorders* 2004; 6: 145-52

Gruppo di Studio LICE su Epilessia e Vaccinazioni : Report Preliminare

D. Pruna, N. Zamponi, S. Grosso, A. Verrotti, E. Franzoni, G. Gobbi, A. Romeo, S. Santucci,
P. Balestri, R. Longhi, G. Capovilla

Gruppo di Studio LICE su Epilessia e Vaccinazioni

Lo scopo delle Linee Guida (LG) su Epilessia (E) e Vaccinazioni (V) è quella di pervenire ad un atteggiamento condiviso fra i diversi specialisti in relazione alle possibili interazioni tra E e V in modo da fornire indicazioni omogenee riguardo le controindicazioni e i rischi della pratica vaccinica nei soggetti epilettici. Le raccomandazioni della Task force si sono focalizzate sulle seguenti questioni principali:

- a. **Le vaccinazioni possono causare convulsioni febbrili o afebrili ?**
- b. **Le CF da vaccino sono diverse dalle altre CF ?**
- c. **Le CF/CA da vaccino possono evolvere verso una epilessia “long-term”?**
- d. **Esiste una correlazione tra vaccinazioni e la comparsa di specifiche sindromi epilettiche ?**

e ancora :

- a. **un soggetto con CF può essere sottoposto a vaccinazione ?**
- b. **un soggetto con epilessia idiopatica (focale o generalizzata) può essere sottoposto a vaccinazione ?**
- c. **un soggetto con encefalopatia epilettica può essere sottoposto a vaccinazione ?**
- d. **un soggetto con epilessia sintomatica remota può essere sottoposto a vaccinazione ?**

La letteratura scientifica è stata esaminata consultando fonti terziarie (banche dati di linee-guida), secondarie (Cochrane Library) e primarie (Medline). Per la valutazione della letteratura sono state utilizzate le *Scottish Intercollegiate Guidelines* (SIGN 50) che forniscono uno strumento di valutazione standardizzato evidenziando gli elementi chiave necessari per la stesura di ogni tipo di LG. E' stato consultato il manuale metodologico del Programma Nazionale per le Linee Guida (PNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità.

La letteratura che tratta i rapporti fra vaccinazioni ed epilessia è in larga parte costituita da serie di casi clinici, studi osservazionali o analisi retrospettive mentre sono molto carenti ricerche basate sulla randomizzazione in cieco. E' stata effettuata una revisione completa della letteratura impiegando quando possibile criteri predefiniti per la selezione degli articoli (SIGN 50 checklist) ma valutando anche gli altri studi al fine di stilare le raccomandazioni finali. Numerosi studi, per lo più di coorte, su estese popolazioni pediatriche hanno evidenziato un incrementato rischio di convulsioni febbrili (CF) in seguito a vaccinazione contro morbillo, parotite e rosolia (MMR) e difterite, tetano e pertosse (DTP). Tale incremento non è mai stato trovato raggiungere una significatività statistica. E' da sottolineare che le malattie causate da questi agenti si accompagnano quasi sempre ad iperpiressia con elevato rischio di determinare *per sé* CF. Da tutti i lavori emerge che non vi è associazione tra CF vaccino-indotta e lo sviluppo di crisi (febbrili/afebbrili) al follow-up Per quanto riguarda il rapporto fra V ed encefalopatie epilettiche (EE), sono stati individuati 4 studi di metanalisi e revisione sistematica, 2 studi case-control, 1 studio di coorte e una serie di case report e case series da cui non si evidenzia una associazione patogenetica fra V ed EE. Lo studio fondamentale è quello di **Berkovic** (*De-novo mutations of the sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study. Lancet Neurol 2006*). E' un lavoro retrospettivo su 14 pazienti con EE “postvaccinica” in cui le successive indagini cliniche e genetiche hanno portato alla diagnosi di SMEI in 8 casi, SMEB in 4 e LG in 2, con 11 mutazioni SCN1A (8 SMEI e 3 SMEB).

Il lavoro del gruppo di studio è ancora in fase preliminare ma ci sembrava opportuno comunicare le prime valutazioni. Alcune delle risposte alle domande iniziali non sono ancora state elaborate compiutamente ma le evidenze finora raggiunte consentono di escludere una relazione causale tra EE e V e la suggestione di replicare lo studio australiano su una popolazione italiana di soggetti con una “certificata” EE post-vaccinica

Stimolazioni elettriche intracerebrali dell'insula: studio stereoelettroencefalografico in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente

**M. Pugnaghi, *S. Meletti, §F. Cardinale, §L. Castana, §S. Francione, §R. Mai, §L. Tassi*

*Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

§Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "Claudio Munari", Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano

Il lobo dell'insula è il meno conosciuto e meno studiato dei lobi cerebrali e poche ricerche sono state condotte per cercare di capire le sue funzioni. Studi lesionali e di neuroimaging hanno ipotizzato un coinvolgimento dell'insula in un gran numero di funzioni di tipo motorio, sensitivo, autonomico, uditivo, gustativo, nel linguaggio e di altro tipo. L'obiettivo del nostro lavoro è quello di indagare le funzioni del lobo insulare nell'uomo studiando le manifestazioni indotte dalla stimolazione elettrica intracerebrale di questa regione in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente sottoposti a stereo-EEG. Attraverso una migliore caratterizzazione anatomico-fisiologica di questa regione cerebrale, ci proponiamo di aggiungere elementi che possano aiutare a riconoscere la correlazione elettroclinica delle crisi epilettiche ad origine insulare, che sono di difficile localizzazione e possono mimare crisi ad origine dai lobi temporale, frontale e parietale.

Abbiamo studiato le manifestazioni cliniche indotte da stimolazioni elettriche intracerebrali della corteccia insulare in 103 pazienti sottoposti, nel corso dell'iter pre-chirurgico, a stereo-EEG presso il centro per la Chirurgia dell'Epilessia "Claudio Munari" dell'Ospedale Niguarda di Milano. Al fine di localizzare con la massima precisione la posizione degli elettrodi e dei singoli contatti, è stata eseguita una TC 3D post-impianto e le immagini sono state fuse nello stesso spazio stereotassico con la RM 3D pre-impianto. Dopo la registrazione di crisi epilettiche spontanee, nei pazienti sono state condotte stimolazioni elettriche bipolari sia a bassa frequenza (LF, 1 Hz, durata del singolo impulso 3 msec, per 30 secondi) che ad alta frequenza (HF, 50 Hz, durata del singolo impulso 1 msec, per 5 secondi), con un amperaggio variabile da 0,2 a 5 mA. Abbiamo revisionato i video delle stimolazioni elettriche e analizzato tutte le manifestazioni indotte, sia di tipo oggettivo che soggettivo.

Sono state effettuate 424 stimolazioni (181 LF e 243 HF) ottenendo 240 risposte cliniche (57%). La risposta più frequentemente indotta è stata caratterizzata da manifestazioni soggettive somato-sensitive (73%) con una localizzazione e lateralizzazione variabili. Le tipologie delle manifestazioni sensitive ottenute sono state caratterizzate, in ordine di frequenza, da: formicolio, sensazione di corrente elettrica, sensazione indefinita, calore, brivido, dolore, costrizione, vibrazione, pulsazione e freddo. Per quanto riguarda la sede di localizzazione somatica, è emersa una netta prevalenza del distretto facciale e degli arti superiori, prevalentemente controlaterali alla sede di stimolazione insulare. Sono state evocate, in percentuali estremamente inferiori, anche altri tipi di manifestazioni, caratterizzate da sintomatologia motoria nell'8% del totale, manifestazioni uditive nel 6%; il linguaggio è stato coinvolto solo nel 2%, e risposte vegetative e gustative sono state indotte rispettivamente nell'1% delle stimolazioni effettuate.

I nostri dati forniscono l'evidenza di un ruolo prevalentemente sensitivo della corteccia insulare nell'uomo. La metodologia di neuroimaging che abbiamo utilizzato consente la precisa localizzazione dei contatti stimolanti all'interno della corteccia insulare, e probabilmente spiega la percentuale più elevata di manifestazioni sensitive riscontrate rispetto ai precedenti lavori condotti con stimolazioni elettriche intracerebrali.

Litio e stato di male non convulsivo: un caso clinico

M.M. Ricca¹, S. Anfosso¹, A. Leonardi¹, A. Ferrari², D. Audenino³, C. Serrati²

¹U.O. Neurologia Ospedale Civile Imperia

²U.O. Neurologia Ospedale San Martino Genova

³U.O. Neurologia Ospedale Galliera Genova

Pazienti in terapia con litio possono presentare sia stato confusionale sia stato di male epilettico non convulsivo. Riportiamo un caso di stato di male non convulsivo in una paziente con sovradosaggio di litio.

Caso clinico: donna di 76 anni, diabetica, ipertesa, con pregressa asportazione di meningioma frontale destro e sindrome maniaco depressiva, da circa 30 anni, in terapia con litio (carbolithium 250 mg 1 cp x 2). Da circa un mese appare rallentata, sonnolenta. Ricoverata, l'EN evidenzia paziente in coma 2, allontana lo stimolo doloroso, pupille miotiche, iporeagenti, mioclonie ai 4 arti, tetraplegia flaccida. Nel sospetto di intossicazione da litio esegue subito EEG che mostra alterazioni epilettiformi (P-O lente, SW) diffuse configuranti uno stato di male elettrico, parzialmente rispondente alla terapia con BDZ ev. Litiemia: 1.95 mEq/l. Viene instaurata terapia con acido valproico ev senza risoluzione del quadro clinico.

Seriatî controlli EEG evidenziano la persistenza dello stato di male per cui si decide di iniziare terapia BDZ ev. La paziente è tuttora degente in reparto.

Rilevanza dell'EEG nella gestione clinica di pazienti con sospetta intossicazione da litio per escludere la presenza di uno stato di male epilettico elettrico.

Bibliografia:

1)lithium-induced confusional states: nonconvulsive status epilepticus or triphasic encephalopathy. (epilepsia, 47 (12):2071-2074, 2006)

2) Lithium overdose causing non convulsive status epilepticus- the importance of lithium levels and the eeg in diagnosis. (hong Kong Med J 2007)

Un caso di epilessia familiare con pattern elettroclinico rolandico tipico e atipico

P. Ricciardelli^o, F. Gatto[^], D. Passarelli^{*}

^o Neuropsichiatra infantile U.O.Pediatria

[^] Tnfp U.O.Neurologia

^{*} U.O.Neurologia

Osp.di Faenza AUSL Ravenna

Introduzione: L'epilessia con punte centro temporali o epilessia Rolandica (RE) è la sindrome epilettrica idiopatica più comune dell'infanzia (15-20 % delle epilessie infantili) e presenta un quadro elettroclinico ben definito ad evoluzione benigna e risoluzione spontanea entro i 15 anni d'età (1). Il pattern EEG di punta rolandica (2) caratterizza anche uno spettro di quadri clinici atipici ad evoluzione non sempre benigna (3) ed un gruppo di disordini correlati che comprende le forme benigne parziali atipiche, la s. di Landau-Kleffner e la condizione di punte-onda continue in sonno o CSWS (4) .

Casistica: descriviamo una famiglia con epilessia a punte centrottemporali in cui coesistono una sindrome clinica rolandica tipica ed una forma con quadro clinico atipico.

Il padre della probanda presenta un esordio delle crisi a tipo pseudoassenza ai 6 anni in seguito alle quali si pose diagnosi di epilessia e venne trattato sino ai 14 anni con VPA.

Gli EEG in visione mostrano rare PO centrottemporali sinistre.

La figlia primogenita, femmina, nata a termine da parto eutocico e con uno sviluppo psicomotorio nella norma presenta un esordio dell'epilessia ai 18 mesi con crisi afebrili prevalentemente in rapporto con il sonno.

Le crisi sono caratterizzate da perdita di contatto , arresto motorio, distonia arto superiore destro con fini clonie seguite a volte da crisi emidistonica destra e talora secondaria generalizzazione cui si associa una ipotonia post-critica dell'arto superiore destro della durata di molte ore.

Valutazione di sviluppo: sviluppo neuropsicomotorio nella norma sino all'esordio delle crisi cui segue progressivo rallentamento dell'eloquio con impaccio motorio della mano destra che viene progressivamente meno utilizzata.

Indagini neurofisiologiche: EEG in veglia e sonno: punte bifasiche centro temporali bilaterali asincrone, attivazione unilaterale in sonno NREM del focolaio di sinistra sino a interessare circa il 50 % del tracciato.

Indagini neuro radiologiche: RM cerebrale: assenza di aree di alterato segnale del parenchima cerebrale..

Nella famiglia da noi considerata il padre della probanda , seppure nella povertà di dati clinici a nostra disposizione, presentò una epilessia con punte rolandiche ad evoluzione benigna.

La probanda , pur presentando una epilessia con punte centrottemporali, non rientra nella definizione di epilessia rolandica tipica per l'età d'esordio, la frequenza delle anomalie parossistiche EEG e la compromissione disprassica dell'eloquio e della motricità della mano destra.

Le crisi plurisettimanali non erano controllate dalla biterapia (VPA + CLB e VPA+ LEV) .

Il controllo delle crisi e la scomparsa della disprassia oro-motoria è stato ottenuto solo in seguito ad una terapia aggressiva. (ACTH) seguita da biterapia (ETS +LEV).

Ci sembra che lo studio di questa famiglia rappresenti un contributo alla ipotesi della esistenza di un "continuum" fra le forme tipiche di epilessia rolandica e le forme atipiche ad evoluzione meno favorevole suggerendo un unico meccanismo genetico sottostante.

Bibliografia:

- 1) Natalio Fejerman "Atypical rolandic epilepsy" *Epilepsia*, 50(Suppl. 7):9-12, 2009
- 2) Ulrich Stephani and Goran Carlsson "The Spectrum from BCECTS to LKS: The Rolandic EEG Trait—Impact on Cognition. *Epilepsia*, 47(Suppl. 2):67-70, 2006
- 3) Giuseppe Gobbi, Antonella Boni, and Melissa Filippini "The Spectrum of Idiopathic Rolandic Epilepsy Syndromes and Idiopathic Occipital Epilepsies: From the Benign to the Disabling *Epilepsia*, 47(Suppl. 2):62-66, 2006
- 4) Kramer.U.. Atypical presentations of benign childhood epilepsy with centrottemporal spikes: a review *J.Child. Neurol.* 2008 Jul;23(7):785-90

Stati versivi inibitori ricorrenti a genesi non determinata (stati di male non convulsivi a origine temporo-parieto-occipitale sn?)

*°R. Rizzi, *M. Santangelo, *M. Baratti, *G. Greco, °E. Ghidoni, °N. Marcello, §C.A. Tassinari*

°Neurologia – Arcispedale S. Maria Nuova – Reggio Emilia

*Neurologia – Ospedale Ramazzini – Carpi (MO)

§Dipartimento di Scienze Neurologiche – Università di Bologna

Descriviamo il caso di un giovane che all'età di 38 anni (gennaio 2008), dopo una variazione terapeutica (aggiunta di zonisamide a valproato e lamotrigina), presenta un aumento netto delle crisi con deviazione oculo-cefalica (più spesso verso sn) e inibizione motoria della durata da 30 minuti a 6-7 ore a frequenza plurisettimanale.

La diagnosi di epilessia risaliva all'età di 19 anni (una crisi TCG e poi crisi minori evocate da visione di patterns visivi controllate per 3 anni da carbamazepina + imipramina quindi nuova crisi TCG concomitante a cambio terapeutico con successiva introduzione di valproato). Dai 24 anni persistenza di episodi mensili di clonie del capo con possibili turbe del contatto che motivarono l'aggiunta di lamotrigina in sostituzione a carbamazepina e poi l'introduzione di zonisamide.

La sospensione di zonisamide non modifica il quadro. Le registrazioni video-EEG mostrano dubbi correlati epilettici alle manifestazioni cliniche. Nel sospetto di crisi psicogene non epilettiche la terapia viene gradualmente ridotta ma alla sospensione di valproato il paziente presenta episodi di perdita del contatto con irrigidimento diffuso, respiro stertoroso e bava che motivano la reintroduzione di valproato e l'aggiunta di levetiracetam (gennaio 2009) e poi la reintroduzione di carbamazepina (dicembre 2009). Durante le crisi il RAM è assente e nelle valutazioni NPS emerge un deficit delle funzioni visuo-spaziali e di quelle esecutive-frontali. La SPET cerebrale di flusso mostra ipoperfusione parietale sn. L'EON mostra segni extrapiramidali (bradicinesia, atteggiamento camptocormico, tics del capo, tremore posturale e sul bersaglio degli AASS) ma il DAT scan è normale. Le registrazioni video-EEG mostrano talora anomalie epilettiformi temporo-parieto-occipitali sn. La RM encefalo rileva ampliamento degli spazi liquorali periencefalici specie alla convessità frontale bilateralmente. Da segnalare l'anamnesi familiare positiva per turbe psichiatriche (madre con episodi di depressione maggiore).

La semiologia inabituale degli stati e la scarsa significatività dei correlati EEGrafici ci ha reso difficile l'inquadramento nosografico e il trattamento. La deviazione oculo cefalica omolaterale alla scarica critica, la storia clinica precedente di fotosensibilità e le anomalie intercriche posteriori sn potrebbero orientare per un'epilessia occipito-parietale sn.

Effetti della zonisamide come terapia aggiuntiva sul ciclo sonno-veglia e sulla sonnolenza diurna nell'epilessia focale: uno studio polisonnografico e mediante scale soggettive

A. Romigi¹, F. Izzi¹, F. Placidi^{1,2}, L.R. Pisani³, F. Torelli¹, S. Zannino¹, E. Uasone¹, G. Vitrani¹, E. Evangelista, M.G. Marciari¹.

¹Università di Roma "Tor Vergata", Policlinico Tor Vergata, Servizio di Neurofisiopatologia, Centro di Medicina del Sonno

²Fondazione Santa Lucia, Roma

³Università di Messina, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Psichiatriche e Anestesiologiche, I Clinica Medica

La zonisamide è un nuovo farmaco antiepilettico (AED) che manifesta i suoi effetti farmacologici mediante il blocco dei canali voltaggio dipendenti del sodio ed i canali del calcio di tipo T. La ZNS è approvata in Europa e USA come terapia aggiuntiva dell'epilessia focale con o senza secondaria generalizzazione. Ad oggi non ci sono studi sugli effetti della ZNS sul sonno e sulla sonnolenza diurna nei pazienti affetti da epilessia. **OBIETTIVI:** valutare gli effetti della terapia aggiuntiva con ZNS sul ciclo sonno-veglia in pazienti adulti affetti da epilessia focale con o senza secondaria generalizzazione attraverso un esame polisonnografico ambulatoriale delle 24 ore (A-PSG), il test multiplo delle latenze di sonno e mediante scale soggettive sul sonno notturno (Pittsburgh Sleep Quality Index) e sulla sonnolenza diurna mediante la Epworth Sleepiness Scale (ESS).

12 pazienti affetti da epilessia focale con o senza secondaria generalizzazione sono stati reclutati e sottoposti, prima e dopo 3 mesi di trattamento continuativo con ZNS in add-on, a due sessioni di A-PSG al fine di valutare il ciclo sonno-veglia. Il giorno successivo, la sonnolenza diurna è stata valutata mediante il test multiplo delle latenze di sonno. I pazienti sono stati inoltre sottoposti a valutazione soggettiva del sonno notturno mediante la scala di Pittsburgh (PSQI) e della sonnolenza diurna mediante la Epworth Sleepiness Scale (ESS). Le registrazioni sono state stadiate in singolo-cieco. I parametri PSG notturni e diurni, la latenza media di sonno al MSLT e il punteggio della PSQI e della ESS ottenuti prima e dopo trattamento con ZNS, sono stati confrontati mediante il test non-parametrico di Wilcoxon.

La ZNS ha indotto una riduzione >50% delle crisi in 9 su 12 pazienti (75%). Riguardo il sonno notturno e la sonnolenza diurna non si sono osservate significative differenze nei parametri polisonnografici notturni e nella latenza media di sonno al MSLT. Nessuna modificazione significativa si è evidenziata anche nelle scale soggettive PSQI e ESS.

La ZNS è un FAE efficace nell'epilessia focale con o senza generalizzazione che non induce effetti negativi sul ciclo sonno-veglia e sonnolenza diurna.

Fattori predittivi di farmacoresistenza nell'epilessia in età evolutiva

A. Russo, A. Posar, S. Conti, A. Parmeggiani

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

Il 20-30% dei pazienti con epilessia presenta crisi farmacoresistenti nonostante la mono o politerapia; ciò, soprattutto in età evolutiva, si associa a problematiche di tipo cognitivo/comportamentale, che influiscono negativamente sulla qualità di vita del paziente. L'obiettivo dello studio è quello di valutare i possibili fattori predittivi di farmacoresistenza in una popolazione di soggetti con epilessia esordita in età evolutiva.

Lo studio è retrospettivo; sono stati esclusi i pazienti con sole convulsioni febbrili, con epilessia rolandica e con follow-up <1 anno. Sono stati esaminati quindi 118 pazienti, di età compresa fra 0 e 18 anni. La casistica comprende 60 maschi e 58 femmine, tutti con diagnosi di epilessia parziale e/o generalizzata. L'età media alla prima osservazione è di 3 anni e 9 mesi, quella all'ultima di 8 anni e 10 mesi (follow-up medio: 5 anni e 8 mesi). Abbiamo suddiviso la casistica in due gruppi: pazienti con epilessia farmacoresistente e non. Lo studio è stato articolato sulla valutazione della casistica in tre differenti momenti del follow-up: T2, T5 e T10, rispettivamente a 2, 5 e 10 anni dall'inserimento del primo farmaco. Sono stati presi in considerazione diversi parametri, esaminati per ognuno dei due gruppi e nei 3 momenti citati, per valutarne la possibile correlazione con l'eventuale farmacoresistenza: anamnesi familiare positiva per epilessia, sesso, età all'esordio, anamnesi personale positiva per convulsioni febbrili, EEG all'esordio, esame obiettivo neurologico, assetto neuropsicologico, tipo di crisi all'esordio, tempo intercorso tra esordio crisi e primo farmaco, terapia farmacologica all'esordio ed eventuale "viraggio" della diagnosi durante il follow-up. Abbiamo definito farmacoresistenza il fallimento di 3 o più farmaci alle massime dosi tollerate. Per la valutazione statistica abbiamo utilizzato i seguenti Test: Chi Square for Trend, Exact Test di Fisher, T di Student.

La casistica durante il follow-up ha mostrato un calo numerico a causa della fuoriuscita dallo studio di alcuni pazienti (24 al T5 e 58 al T10). I casi farmacoresistenti al T2 (2 anni di follow-up) erano 81/118, al T5 (5 anni) 60/94, al T10 (10 anni) 8/36. Abbiamo riscontrato quali fattori predittivi di farmacoresistenza: età di esordio <6 anni, diagnosi di sintomaticità/probabile sintomaticità, diagnosi di epilessia parziale ed infine lunga latenza tra esordio crisi e primo farmaco somministrato. Inoltre, dai nostri dati emerge che il 36,5% dei pazienti farmacoresistenti ha mostrato un viraggio diagnostico durante il follow-up rispetto alla diagnosi iniziale (per lo più attuata in altra sede) e che il 5,6% dei soggetti è diventato farmacoresistente dopo la sospensione della terapia fino a quel momento efficace.

I punti di forza del nostro studio sono l'ampia casistica ben studiata per l'epilessia ed il lungo follow-up. In letteratura pochi studi sono stati condotti con la stessa sistematicità. Purtroppo il nostro è uno studio retrospettivo con casistica selezionata, composta da pazienti che hanno avuto la prima diagnosi spesso in altri centri. Nonostante ciò i nostri risultati sono sovrapponibili a quanto riferito in letteratura relativamente ai fattori predittivi di farmacoresistenza, in particolare per quanto riguarda l'età di esordio <6 anni, la diagnosi di sintomaticità/probabile sintomaticità, la diagnosi di epilessia parziale e la lunga latenza tra esordio crisi e primo farmaco somministrato. In conclusione, è importante, soprattutto in età evolutiva, formulare una diagnosi precoce e corretta dell'epilessia ed applicare un trattamento mirato che possa tenere conto anche della chirurgia quando possibile per migliorare la prognosi dei pazienti.

Stato di male epilettico ed emicrania emiplegica. Descrizione di un caso

A. Santagiuliana, E. Fiorini, M. Cavallin, S. Gabbiadini, L. Zoccante, F. Darra

Servizio di Neuropsichiatria Infantile - Università di Verona

L'emicrania emiplegica è una patologia rara, sporadica o familiare che può esordire in età pediatrica, caratterizzata da aura con emiplegia transitoria. E' l'unica forma di emicrania di cui si conoscono alcune mutazioni genetiche e che costituisce perciò un modello di studio. Pone spesso un problema di diagnosi differenziale soprattutto quando la fase emiplegica si protrae nel tempo e si associano altri sintomi quali alterazione della coscienza e crisi epilettiche. METODI: data la rarità delle descrizioni in letteratura riteniamo interessante riportare il caso di una bambina di 12 anni con emicrania emiplegica prolungata complicata con stato di male epilettico parziale., monitorata mediante osservazione clinica, EEG seriati, RMN encefalo con Angio RMN.

Si tratta di una ragazzina di 12 anni terzogenita nata da terza gravidanza normodecorsa. Anamnesi fam positiva per emicrania (papà, zia e nonna paterne). Un fratello con CF. Perinatalità, sviluppo psicomotorio e del linguaggio nella norma. Una convulsione febbrile semplice all'età di 18 mesi. A 19 mesi, dopo trauma cranico di lieve entità, la bambina presenta ripetuti episodi di vomito e sonnolenza per circa 48 ore. All'età di 3aa9m, in concomitanza di trauma cranico con piccola frattura occipitale sinistra, la bambina presenta vomiti ripetuti, quindi emiparesi dell'emisoma sinistro con cefalea occipitale durata 48 ore e risoltosi completamente. TC e RMN risultano nella norma. Gli EEG seriati documentano in fase acuta un marcato rallentamento dell'attività elettrica cerebrale a carico dell'emisfero destro, All'età di 5aa6m si verifica un nuovo accesso, caratterizzato da cefalea e quindi comparsa di agitazione psicomotoria ed alterazione dello stato di coscienza che evolve in transitoria emiparesi sinistra. All'età di 11 anni riferito accesso emicranico con deficit dell'emisoma sx a risoluzione spontanea in circa 10', La RMN ripetuta risulta negativa. A 12 anni la ragazzina giunge alla nostra osservazione in quanto alterna sopore a stati di marcata agitazione psicomotori, afasia completa.. A 24 ore di distanza si rende evidente una discreta emiparesi destra, prevalente a carico dell'AS, ed una paresi centrale del VII nervo cranico omolaterale. La RMN encefalo mostra una marcata asimmetria della corteccia, a sinistra ipertrofica e modestamente iperintensa; con enhancement delle meningi e, nelle sequenze di diffusione, la comparsa di piccoli spot iperintensi a carico della corteccia parietale sinistra. Poche ore dopo il controllo neuroradiologico, la bambina presenta uno stato di male epilettico con crisi parziali a focalità temporale sinistra subentranti caratterizzate da rottura del contatto, rossore del volto, tachicardia ed abbondante salivazione e quindi clonie dell'emivolto destro, deviazione omolaterale del capo e scosse di nistagmo verso destra. Il correlato EEG risulta costituito da attività delta aguzza continua sulle regioni fronto-centro-temporali dei due emisferi. La somministrazione di diazepam, phenobarbital, fenitoina ed idrocortisone ev non risulta efficace e si rende necessaria la sedazione profonda con tiopentone sodico in boli. Nei giorni successivi si osserva progressivo e lento recupero inizialmente del deficit motorio, quindi del linguaggio con persistenza di discreta disfasia. Vengono quindi presentati l'evoluzione del pattern clinico, EEG e neuroradiologico

L'emicrania emiplegica può comportare l'instaurarsi di crisi parziali che interessano l'emisfero coinvolto e possono, come in questo caso realizzare uno stato di male. Sono tuttavia rare in letteratura le descrizioni di veri e propri stati di male corroborate da adeguata documentazione iconografica.

Delezione XP22.31 in una paziente con epilessia, ritardo mentale e deficit dell'attenzione/iperattività'

L. Santulli¹, A. Coppola¹, R. Paravidino³, M. Malacarne³, L. Del Gaudio¹, M. Ianniciello¹, P. Striano², F. Zara², S. Striano¹

¹Centro Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli

²Unità di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto 'G. Gaslini', Genova

³Laboratorio di Citogenetica, Ospedali Riuniti Galliera, Genova

L'epilessia è spesso sintomo cardine di alcune cromosomopatie note (Wolf-Hirschhorn, inv-dup 15 etc). Indagini di citogenetica sempre più sofisticate hanno permesso negli ultimi anni di descrivere nuove sindromi caratterizzate da microaberrazioni cromosomiche e quadri più o meno gravi di epilessia (del 1q21.1, del 15q13.3 etc). Descriviamo il caso clinico di una bambina giunta all'osservazione per crisi epilettiche e ritardo mentale in cui è stata dimostrata con metodica array-CGH la presenza di una microdelezione Xp22.31.

Caso clinico. G. 10 anni, è una paziente di sesso femminile, secondogenita di genitori sani non consanguinei. Nata a termine da parto eutocico. L'anamnesi familiare rileva la presenza di due cugini dal lato materno affetti da autismo. A 9 mesi comparsa di spasmi in flessione e regressione dello sviluppo psicomotorio, per cui riceveva diagnosi di Sindrome di West. Non si osservava tuttavia un quadro di ipsaritmia nei tracciati dell'epoca. La bambina veniva messa in terapia con valproato e clonazepam ottenendo un controllo della sintomatologia. A circa 6 anni si osservava una ripresa della sintomatologia ictale con mioclonie assiali in salve durante la veglia e crisi cloniche in sonno. I tracciati EEG dell'epoca mostravano attività parossistiche focali anteriori. Veniva effettuata anche una risonanza magnetica dell'encefalo che risultava negativa. La bambina giunge alla nostra osservazione all'età di 10 anni per la persistenza degli episodi critici nonostante un trattamento con valproato. All'esame clinico non si osservano dismorfismi né alterazioni cutanee. L'esame neurologico è in favore di una caratteropatologia ipercinetica ed un ritardo mentale medio-grave. L'add-on del felbamato ha permesso di ottenere un discreto controllo delle crisi. Lo studio genetico è stato effettuato mediante analisi del cariotipo ad alta risoluzione, risultata negativa, ed array-CGH che ha permesso di evidenziare una microdelezione Xp22.31. Lo studio dei geni coinvolti nella regione riarrangiata ha evidenziato il coinvolgimento del gene STS (steryl-sulfatase-sulfohydrolase), coinvolto in una forma di ittiosi X-linked.

In letteratura sono descritti casi aneddotici di delezioni Xp22.31 associati ad epilessia e/o disturbi dello spettro autistico e sindrome da iperattività/deficit dell'attenzione. Si tratta generalmente di pazienti maschi che presentano anche ittiosi e alterazioni strutturali alla risonanza magnetica. Il caso da noi descritto riguarda una paziente di sesso femminile ed è peculiare poiché presenta epilessia, ritardo mentale e sindrome da iperattività/deficit dell'attenzione, ma non ittiosi né alterazioni alla risonanza magnetica. Il diverso quadro fenotipico potrebbe essere spiegato dalla possibile aploinsufficienza dei geni coinvolti nel riarrangiamento.

MINI MENTAL STATE PAEDIATRIC EXAMINATION (MMSPE: valutazione breve del funzionamento intellettivo in età evolutiva)

P. Scarpa^o, I. Rubini^{}, A. Calcante^{*}, A. Toraldo^{*}, M. Cendron[^], B. Cascardo^o, F. Pelle^o, C. Piroddi^o, V. Bellan^o, S. Volpi^o, S. Francione^o, G. Lo Russo^o, G. Bottini^{o*}*

^{*}Dipartimento di Psicologia, Università di Pavia

^oCentro di Neuropsicologia Cognitiva e Centro per la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson 'C. Munari', Ospedale Niguarda, Milano

[^]Dipartimento di Pediatria, Università di Padova

Il Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein, 1975), utilizzato per i soggetti adulti, fornisce un indice di funzionamento cognitivo globale, indagando orientamento temporo-spaziale, memoria immediata e differita, attenzione e calcolo, linguaggio, lettura e scrittura, e abilità prassico-costruttive.

Il test ha un'applicazione principalmente clinica in quanto è di rapida somministrazione, fornisce un macroscore utile per il follow up (per es. delle demenze), consentendo un facile confronto delle prestazioni. Al momento non è disponibile una prova altrettanto fruibile per l'età evolutiva.

La LICE ha promosso e parzialmente finanziato un progetto per modificare il MMSE in un test di esplorazione delle funzioni cognitive nel bambino (MMSPE) e per tararlo sulla popolazione normale. Lo scopo è di fornire uno strumento di valutazione di breve durata ma sufficientemente preciso per evidenziare variazioni cognitive relative all'andamento clinico di diverse forme di epilessia o al cambiamento dell'approccio terapeutico farmacologico.

E' stato svolto uno studio pilota per la selezione degli item. Sono state formulate tre versioni del test adeguatamente bilanciate per stimoli e complessità, con diverso livello di difficoltà in relazione alla scolarità (1-2° elementare; 3-4-5° elementare; 1-2-3° media). E' stato registrato inoltre il tempo di somministrazione. Sono stati arruolati circa 100 bambini per fascia di età in scuole pubbliche, distribuiti per età compresa tra 6 e 14 anni (1° elementare-3° media). L'analisi statistica è stata condotta sui punteggi grezzi normalizzati. I dati sono stati trattati con General Linear Model (GLM), esplorando la significatività delle variabili sulle prestazioni dei soggetti, con età del soggetto, della madre e del padre e scolarità della madre e del padre come predittori continui, mentre il sesso del soggetto è stato trattato come predittore categoriale.

L'unica variabile significativa in relazione all'accuratezza delle risposte, e quindi del punteggio globale, è l'età dei bambini. La seconda variabile dipendente analizzata è il tempo totale (in minuti) di prestazione. Durata e punteggio risultano inversamente correlati: maggior tempo di prestazione corrisponde a peggiore prestazione in funzione dell'età.

Il MMSPE è uno strumento di valutazione rapido che permette di esplorare le principali aree di funzionamento cognitivo. L'analisi del macroscore, del tempo di esecuzione, e dei punteggi ai subtest fornisce indici qualitativi e quantitativi sulle principali competenze neuropsicologiche. Non si tratta di un assessment completo ed esaustivo, ma di un possibile indicatore di approfondimento delle funzioni cognitive con test ad hoc in corso di monitoraggio di patologie neurologiche. (cfr. Sezione Gruppo di Studio di Neuropsicologia, LICE) Verranno inoltre messi a disposizione sul sito i dati normativi di riferimento per le diverse fasce di età.

Ictal singing: descrizione di un caso clinico

M. Scioni, M. Asunis, F. Madeddu, S. Cossu, C. Cianchetti, D. Pruna

Unità di Epilettologia, Clinica di NPI, AOU Cagliari

Le crisi canore (ictal singing) sono estremamente rare e l'origine anatomica e il circuito cerebrale che le genera sono tuttora poco conosciuti. Presentiamo un caso clinico di crisi canore da displasia corticale frontale destra.

Maschio destrimane di 16 anni con anamnesi familiare e fisiologica muta. Sviluppo neuropsicologico e esame neurologico nella norma. Esordio degli episodi critici in sonno a 14 anni: il ragazzo apre gli occhi, si guarda intorno, canta una canzone (tema tipo reggaetone in spagnolo e timbro più grave rispetto a quello del suo canto naturale), ha automatismi delle mani (le sfrega sui vestiti) con contatto apparentemente ridotto, durata intorno ai 30 secondi. Frequenza crescente in poche settimane e comparsa di sporadici episodi anche in veglia caratterizzati da perdita di coscienza, canto (con le stesse caratteristiche degli episodi in sonno) e automatismi (si alza in piedi). Assente fase postcritica; amnesia degli episodi.

Monitoraggio videoEEG prolungato con registrazione di due episodi critici (durante il sonno pomeridiano). L'EEG intercritico mostra anomalie molto frequenti nelle regioni fronto-temporali di destra (attività theta ritmica di aspetto angolare su cui si iscrivono punte ricorrenti) che si accentuano in sonno. Il corrispettivo EEGrafico della crisi è un ritmo rapido in fronto-temporale destra seguito da un'attività montante theta aguzza con inscritte piccole punte che diffondono omolateralmente. La RM encefalo mostra un focale ispessimento corticale a livello del giro frontale inferiore di destra come da displasia corticale. Inizio terapia con CBZ (8 mg per kg) con scomparsa immediata degli episodi critici. Follow-up dopo 18 mesi: assenza di episodi critici, all'EEG presenza di saltuarie onde aguzze in fronto-temporale destra.

In letteratura sono descritti solo otto pazienti con epilessia focale temporale o frontale che hanno presentato crisi canore. In tutti i pazienti queste crisi erano precedute per un periodo variabile (inferiore nei casi di epilessia frontale) da altri tipi di crisi. Gli esami di neuroimmagine in un caso sono negativi, in tre casi mostrano una sclerosi temporo-mesiale sinistra, in un caso un'encefalomalacia fronto-temporale sinistra, in tre casi lesioni del lobo frontale destro (leucomalacia nella regione parasagittale, danno postraumatico e displasia nella regione prefrontale). Studi di neurofisiologia (fRM,PET), effettuati su soggetti sani, hanno mostrato che durante la produzione musicale si attiva un circuito cerebrale a livello del giro temporale superiore, dell'opercolo centrale inferiore e del giro frontale inferiore; è presente un coinvolgimento di entrambi gli emisferi con maggiore attivazione del destro. E' stato riscontrato che alcune componenti musicali come il tono e il ritmo sono modulate principalmente dall'emisfero sinistro, mentre il timbro dal destro. Il nostro paziente, unico ad aver presentato come manifestazione critica esclusivamente crisi canore, dimostra l'importanza del giro frontale inferiore destro sia nell'eziologia di tali episodi che nella modulazione del timbro della musica. Ipotizziamo che una lesione focale nelle aree deputate alla produzione musicale possa generare le crisi canore tramite l'attivazione di un circuito cerebrale che, verosimilmente ricalca quello musicale. È pertanto probabile che, nei pazienti descritti in letteratura, con ictal singing e con focolaio epilettogeno in sedi non implicate nella produzione musicale, siano attivati due circuiti cerebrali differenti (uno per le crisi canore l'altro per le crisi di altro tipo).

Epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali ad evoluzione atipica: correlazione tra le caratteristiche dell'ESES e l'outcome neurocognitivo (studio retrospettivo su 42 pazienti)

D.M. Simula, G. Nieddu*, G. Ruggiu*, B. Salis*, M. Tondi**, G. Tola*, S. Casellato**

******Direttore della Clinica di Neuropsichiatria Infantile, AOU Sassari

*****Clinica di Neuropsichiatria Infantile, AOU Sassari

Le caratteristiche di "benignità" dell'epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali sono argomento di discussione, soprattutto per quel che concerne l'evoluzione di alcuni deficit neurocognitivi che possono caratterizzarne la fase attiva.

Numerosi contributi scientifici suggeriscono la possibilità di una correlazione tra gli aspetti qualitativi e quantitativi delle punte intercriche (ESES) e l'innesto di disturbi neurocognitivi.

Obiettivo del nostro studio è verificare, nei pazienti con epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali ad evoluzione atipica, la possibile correlazione tra le caratteristiche dell'ESES e l'evoluzione neurocognitiva.

Studio retrospettivo su un campione di 42 pazienti, afferiti c/o il "Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Epilessia" della Clinica di Neuropsichiatria Infantile dell'AOU di Sassari, affetti da epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali ad evoluzione atipica e presentanti ESES.

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi a seconda dell'entità dell'ESES (ESES focale, emi-ESES, ESES bilaterale) e delle sue caratteristiche di localizzazione topografica (regioni centrali, regioni temporali, lateralizzazione destra o sinistra).

Per ognuno dei pazienti sono state tenute in considerazione variabili quali età di esordio dell'ESES, tempo di esposizione all'ESES, tempestività del trattamento farmacologico (25 pazienti su 42 hanno necessitato di terapia farmacologica: il 56% ha assunto etosuccimide, il restante 44% valproato di sodio o clobazam).

E' stato quindi valutato l'outcome neurocognitivo attraverso l'utilizzo di una batteria di valutazione neuropsicologica che valuta livello intellettuale, abilità di linguaggio, memoria, lettura, scrittura e calcolo somministrati in un periodo successivo alla completa risoluzione del quadro elettrico di ESES.

Nel nostro campione di 42 pazienti con epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali ad evoluzione atipica e presentanti ESES, il 31% (13 pazienti) ha presentato deficit neurocognitivi: il 54% di essi aveva presentato un ESES focale, il restante 46% aveva presentato un Emi-ESES o un ESES bilaterale.

Tutti i 13 pazienti che hanno presentato deficit neurocognitivi hanno avuto un esordio precoce dell'ESES (da 2 anni e 5 mesi sino ad 8 anni) ed un tempo di esposizione allo stesso mediamente superiore rispetto al gruppo di pazienti con ESES senza alcun deficit neurocognitivo.

Lo studio sembrerebbe dimostrare una correlazione inversa tra l'estensione topografica dell'ESES e l'outcome neurocognitivo.

In accordo con i dati di letteratura l'età precoce di esordio dell'ESES e il tempo di esposizione allo stesso sembrano incidere maggiormente sulle funzioni neurocognitive rispetto alla precocità del trattamento farmacologico.

I dati ottenuti confermano la necessità di un attento monitoraggio dei pazienti con epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali ad evoluzione atipica con ESES, sia dal punto di vista elettroencefalografico che neuropsicologico, e ne sottolineano l'importanza anche e soprattutto laddove il quadro elettrico nel sonno mostri un'estensione topografica limitata.

Encefalite di Rasmussen: inquadramento diagnostico e approccio terapeutico in 6 pazienti

L. Siri, M.G. Baglietto, R. Gaggero, P. Striano

U.O Neuropsichiatria Infantile Ist. G.Gaslini Genova

Nel 1958 Rasmussen ha descritto tre pazienti affetti da “crisi focali dovute ad un’encefalite cronica localizzata”. L’eponimo di encefalite di Rasmussen (RE) viene utilizzato oggi per definire una grave epilessia parziale in genere epilessia parziale continua (EPC) associata a distruzione cerebrale unilaterale con progressivo deficit motorio e cognitivo. L’eziopatogenesi è tutt’ora dubbia. Si ritiene che si tratti di un’encefalite immuno-mediata nella cui patogenesi intervengano sia l’immunità umorale (anticorpi anti-GluR3) sia l’immunità cellulo-mediata, con un possibile ma non certo “trigger virale”. L’RE si caratterizza per la presenza di crisi polimorfe e nella maggioranza dei casi di EPC. La diagnosi si basa su criteri diagnostici clinici, elettroencefalografici e neuroradiologici (Bien et al., Brain 2005). E’ necessario considerare in diagnosi differenziale sindromi epilettiche uniemisferiche, patologie che danno luogo a EPC, patologie infettive/infiammatorie e metaboliche/neurodegenerative. I due principali goals della terapia sono: trattare la convulsività e arrestare la progressione del danno neurologico. Non ci sono AED in monoterapia o in associazione più efficaci di altri (l’EPC è infatti per definizione farmacoresistente). Gli steroidi sono efficaci sia nel ridurre la frequenza critica sia nel contenere la progressiva perdita neuronale. Altre terapie mediche sono plasmaferesi e immunosoppressori. La neurochirurgia è efficace nei casi con epilessia intrattabile, non responsiva all’immuno-terapia o in pazienti in cui già si siano instaurati deficit neurologici permanenti; una chirurgia precoce può essere considerata nei casi con interessamento dell’emisfero non dominante.

L’obiettivo del lavoro è quello di confrontare le caratteristiche e l’evoluzione clinica dei nostri pazienti con RE con quanto riportato in letteratura.

Descriviamo 6 pazienti 4♀ e 2♂ sottoposti a follow-up neurologico, EEG prolungati, neuroimmagini seriate e valutazioni psicometriche.

L’età d’esordio della RE è compresa tra i 22 mesi e i 15 anni. In 2 pazienti vi è familiarità positiva per epilessia e in 1 paziente familiarità positiva anche per patologie auto-immuni. In tutti i pazienti lo sviluppo psico-motorio è regolare fino all’esordio delle crisi. Le crisi sono polimorfe essendo presenti crisi parziali motorie, crisi parziali sensitive, crisi parziali complesse, crisi generalizzate, crisi secondariamente generalizzate, stati di male epilettico e EPC (in 3/6 pazienti). In nessun paziente sono stati riscontrati Ab anti GluR3, in 1/6 pazienti ab antiGAD, in 2/6 pazienti BO liquorali. Tutti i pazienti hanno assunto AED; 5/6 hanno assunto steroidi; 3/6 pazienti hanno assunto steroide+IVIG e 1/6 immunosoppressori. In 1/6 pazienti è stata proposta, a causa dell’outcome negativo, l’emisferotomia. Per quanto riguarda l’outcome: 4/6 pazienti hanno sviluppato emiparesi controlaterale, 4/6 hanno presentato RM lieve o QI borderline, 3/4 con coinvolgimento emisferico sinistro hanno sviluppato compromissione della funzione verbale. 2/3 casi trattati con steroide ad alto dosaggio+ IVIG hanno mostrato una riduzione della frequenza critica e un miglioramento delle performances psicomotorie.

I dati tratti dalla nostra casistica sono in gran parte sovrapponibili con quanto riportato in letteratura in merito alla diagnostica e all’approccio terapeutico dell’RE.

Principalmente due sono le questioni ancora aperte:

- La difficoltà (e necessità) di effettuare una diagnosi precoce in assenza di un marker biologico specifico.
- La problematicità del timing della chirurgia e della selezione dei pazienti candidati all’approccio chirurgico.

Valproato e Levetiracetam intravenosi come terapia innovativa nelle situazioni epilettiche d'emergenza incluso lo Stato Epilettico

C. Solinas, F. Pizzo, B. Chiocchetti, E. Rosati, F. Pescini, A. La Licata e G.C. Muscas

Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia 3 e Centro per le Epilessie, Ospedale di Careggi – Firenze

In situazioni d'emergenza è necessario somministrare farmaci antiepilettici per via venosa (e.v.) per terminare rapidamente l'attività epilettica. In questi casi le benzodiazepine lorazepam (LRZ) e diazepam (DZP) e gli AED fenitoina (PHT) e fenobarbital (PB) rappresentano le scelte standard e varie linee guida e protocolli ospedalieri prevedono il loro impiego rispettivamente come trattamento di prima e di seconda linea. Ci siamo proposti di studiare se valproato (VPA) e levetiracetam (LEV) somministrati e.v. siano efficaci e sicuri nel trattamento delle condizioni epilettiche d'emergenza incluso lo stato epilettico (SE).

Riportiamo la nostra casistica di 116 pazienti adulti trattati con VPA e/o LEV e.v. in un periodo di 30 mesi di osservazione. Nella definizione di SE sono state incluse tutte le forme di attività epilettica clinica ed EEG continua o crisi discrete senza ripresa delle funzioni neurologiche precedenti tra una crisi e l'altra per un periodo di tempo >5 minuti. Crisi ripetute nelle 24 ore sono state definite "in serie" (CS). Lo SE è stato classificato come "iniziale" (SEI) se di durata <30 minuti e "stabilito" (SES) se di durata superiore. Uno SE di durata >60 minuti nonostante una terapia con un farmaco i.v. di prima linea (DZP, LRZ e midazolam) e seconda linea (PHT, PB, VPA o LEV) somministrati in modo e dosi adeguate è stato definito refrattario (SER). Per ogni paziente abbiamo raccolto le informazioni demografiche, la storia medica precedente, le caratteristiche delle crisi, variabili cliniche all'esordio, dati diagnostici strumentali tesi a definire l'eziologia delle crisi, lo stato funzionale precedente l'ospedalizzazione e alla dimissione, la durata dell'ospedalizzazione e l'eventuale causa del decesso. Come misure di outcome sono state utilizzate il controllo delle crisi, il numero di AED utilizzati, necessità di assistenza respiratoria, necessità di trasferimento in Terapia Intensiva, eventi avversi attribuibili ai farmaci utilizzati, complicazioni gravi durante la degenza, mortalità, disabilità alla dimissione e sul lungo periodo.

Al momento della decisione di somministrare LEV o VPA 36 casi sono stati classificati come SE (8 iniziale, 12 definito e 16 refrattario), 48 come crisi isolate (CI) e 32 come CS. Per 17 pazienti LEV o VPA è stato l'unico trattamento utilizzato. I rimanenti 99 casi sono stati trattati con una BDZ associata a VPA (29), LEV (45), VPA e LEV (9) o una combinazione comprendente PHT, PB o l'anestesia (16). Molti pazienti presentavano condizioni mediche rilevanti che interessavano il sistema cardiocircolatorio e respiratorio. Durante l'infusione e.v. di VPA e LEV con una dose bolo rispettivamente fino a 2400 e 3000 mg in un tempo compreso tra 10 e 60 minuti non è stata osservata nessuna variazione significativa dell'attività cardiorespiratoria. Nello SE il controllo delle crisi dopo il primo trattamento farmacologico di prima o seconda linea con LEV o VPA è stato ottenuto in 7/8 SEI, 6/12 SES, 3/16 SER. La mortalità intraospedaliera è stata del 33% (38), come atteso più alta nei pazienti con SE (17/36 vs 21/80) e principalmente nei pazienti con SER (10/16). Questo dato è sembrato correlare con la gravità della patologia che determinava le crisi e le condizioni mediche generali.

L'uso i.v. di VPA o LEV costituisce un valido presidio terapeutico per lo SE o le CS e può essere considerato in ambito di emergenza come alternativa all'uso di PHT o PB, farmaci di più difficile utilizzo.

Comorbidita' tra emicrania ed epilessia idiopatica dell'infanzia: studio di una coorte di bambini

M. Spanò, G. Di Rosa, F. Bitto, D.L. Sgro, M.G. Figura, E. Tripodi, A. Saporito, M.R. Piperata, G. Tortorella

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario G. Martino, Messina

L'epilessia e l'emicrania, disordini neurologici frequenti dell'infanzia, spesso risultano associati. Il modello clinico e genetico dell'emicrania emiplegica familiare ha stimolato l'interesse sulla specifica relazione tra le due patologie. Molti bambini con epilessia idiopatica (rolandica o occipitale) presentano emicrania e nella maggior parte dei loro consanguinei di primo grado è stata riscontrata emicrania.

Sulla base di studi presenti in letteratura, la proposta del nostro lavoro è quella di valutare la comorbidità tra emicrania ed epilessia idiopatica nella nostra popolazione di pazienti, ed inoltre, di sottolineare l'alta incidenza di emicrania con anomalie EEGrafiche nei familiari di primo grado.

Abbiamo reclutato retrospettivamente una popolazione di 50 pz. (età compresa tra i 4 ed i 16 anni; 60% maschi 40% femmine) afferiti presso il nostro centro dal 2000- al 2009 con diagnosi di epilessia idiopatica dell'infanzia (Ep. rolandica ed Ep. Occipitale) ed emicrania (classificazione ICHD 2) in comorbidità. Tutti i pz sono stati sottoposti a valutazioni neurofisiologiche, neuroradiologiche e a valutazioni cognitive per la definizione di Epilessia Idiopatica ed Emicrania. I loro familiari, con anamnesi positiva per emicrania primitiva, sono stati sottoposti a studio EEGrafico.

Il 70% dei nostri pz. presenta Ep. rolandica, il 25% ep. occipitale (EPO). La maggiore percentuale (60%) di comorbidità con l'emicrania si è evidenziata nel gruppo dell'epilessia occipitale, tra cui il 30% dei pz presenta familiari con emicrania ed anomalie elettroencefalografiche focali.

Se vi è comorbidità tra epilessia idiopatica ed emicrania e, se nella stessa famiglia possono coesistere soggetti con emicrania ed anomalie elettroencefalografiche e soggetti con epilessia idiopatica, è possibile che vi sia un fattore di rischio genetico condiviso tra le due patologie, come già sostenuto in letteratura. Una maggiore ipereccitabilità neuronale potrebbe rappresentare il meccanismo patogenetico sottostante alle due condizioni, soprattutto in cluster familiari.

La nostra casistica conferma i dati già presenti in letteratura riguardo la comorbidità tra epilessia idiopatica ed emicrania nell'infanzia.

Sorriso Epilettico: correlazioni cliniche – EEG – spect critiche in due casi

L.M. Specchio, G. d'Orsi, V. Demaio, M.G. Pascarella, M. Ferrara, M.T. Di Claudio, A. La Neve **, S. Modoni****

Centro Epilessia - U.O. di Neurologia Universitaria, Ospedale Riuniti Foggia

*Laboratorio EEG – Opera Don Uva, Bisceglie (BT). ** Centro Epilessia – Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari

*** Medicina Nucleare, Ospedali Riuniti di Foggia

Il sorriso è una rara manifestazione critica in corso di crisi epilettiche focali, occasionalmente riportata dalla letteratura medica. Abbiamo studiato le correlazioni cliniche – EEG – SPECT critiche di cinque crisi epilettiche con sorriso documentate nel corso di monitoraggi video-poligrafici prolungati, eseguiti ai fini di una eventuale terapia chirurgica, in due pazienti con epilessia focale farmacoresistente.

Due pazienti con epilessia focale farmacoresistente criptogenica (13 e 43 anni) sono stati sottoposti ad uno studio clinico completo, con particolare attenzione alle caratteristiche semeiologiche, e a monitoraggi video-poligrafici prolungati in veglia e durante sonno (parametri registrati: EEG con elettrodi supplementari zigomatici; Respiro toracico; ECG) con studio di SPECT cerebrale intercritico e critico (99MTC-HMPAO).

Da un punto di vista semeiologico, le cinque crisi epilettiche si caratterizzano per una sospensione del contatto associata ad una espressione facciale di sorriso con automatismi motori manuali (face-wiping, nose-wiping) prevalenti a destra. Da un punto di vista EEGgrafico, si rileva la presenza di una attività critica prevalente sulle derivazioni temporali di destra associata ad un concomitante e lieve incremento della frequenza cardiaca e ventilatoria. La SPECT cerebrale critica ha documentato una ipercaptazione del lobo temporale di destra (SPECT intercritica nella norma).

Nei nostri pazienti il sorriso epilettico rappresenta la principale manifestazione clinica di crisi epilettiche focali con un corrispettivo EEGgrafico e SPECT riconducibile ad un coinvolgimento delle regioni temporali di destra.

Eccitabilità corticale in un caso di fixation-off sensitivity: potenziali evocati motori e visivi

G. Strigaro, P. Prandi, M. Mula, C. Varrasi, R. Cantello

Dipartimento di Neurologia, Università A. Avogadro, Novara

Il termine fixation-off sensitivity (FOS) descrive la comparsa di scariche epilettiche all'eliminazione della visione centrale e della fissazione. All'EEG di "routine", ciò implica la persistenza di parossismi epilettici (spesso diffusi) finché il paziente mantiene gli occhi chiusi. I parossismi si confermano in ambiente buio oppure usando occhiali ricoperti con nastro opaco. La fisiopatologia di questo fenomeno è in parte oscura. Quindi, ci è parso interessante valutare con TMS l'eccitabilità corticale motoria e con i VEP l'eccitabilità della corteccia visiva, in una paziente durante ed al di fuori di FOS.

Donna di 22 anni, con precedente diagnosi di "epilessia generalizzata con stato di male alla chiusura degli occhi", in terapia ben dosata con FBM 1200 mg/die e VPA 800 mg/die. Esame neurologico e neuroimmagini negative. Una Video-EEG confermava il fenomeno FOS a parossismi diffusi, spesso accompagnato da crisi cliniche con perdita di contatto e fini clonie distali. Abbiamo studiato l'eccitabilità della corteccia motoria ad occhi chiusi e ad occhi aperti, registrando potenziali evocati motori (PEM) dal primo interosseo dorsale della mano destra. Le variabili erano: soglia motoria a riposo, durata del periodo silente centrale (PS), entità dell'inibizione intracorticale a breve latenza (SICI, intervalli interstimolo -ISI- di 3,4,5 ms) e della facilitazione intracorticale (ICF, ISI di 6,14 e 16 ms). SICI ed ICF si ottenevano con la TMS appaiata. Abbiamo inoltre registrato i potenziali evocati visivi da pattern-reversal e da flash, questi ultimi ad occhi chiusi. I valori calcolati si confrontavano con quelli medi di 15 soggetti sani paragonabili per età e sesso.

La soglia a riposo era nella norma e non variava alla chiusura occhi (= 60% max output, v.n. = 47 SD 6.1). Il PS aveva una durata abnormemente breve ad occhi sia aperti sia chiusi (78 ed 82 ms; v.n. 187 SD 19). SICI ad occhi aperti era abolita, sostituita da un'effetto facilitatorio: media dei vari ISI = 178% (v.n. 33% SD 17.7). Durante FOS quest'anomalia si esaltava (= 221%; v.n. 33% SD 17.7). ICF media era pari a 197% ad occhi aperti, per esaltarsi a 270% durante FOS (v.n. 131% SD 44.9). Il PEV da pattern reversal era caratterizzato da abnorme ampiezza di N70, con P100 di normale latenza ed ampiezza. Il PEV da flash ad occhi chiusi (cioè durante FOS) mostrava un eclatante incremento d'ampiezza e durata rispetto ai controlli sani.

Sebbene isolato, questo è, a nostra conoscenza, il primo studio abbinato TMS/VEP del fenomeno FOS. La breve durata del periodo silente centrale si interpreta come inattivazione dei circuiti intracorticali di tipo GABA-B ergico intrinseci all'area motoria. La perdita totale dell'inibizione da doppio stimolo segnala invece un difetto di inibizione GABA-A ergica. In quanto presenti anche ad occhi aperti, ambo le anomalie rappresentavano una costante, più che correlarsi al fenomeno FOS. Quest'ultimo si associava invece ad un'abnorme esaltazione della facilitazione da doppio stimolo (ICF), che si ritiene rispecchiare le attività dei circuiti aminoacidici eccitatori (Glu/Asp) in corteccia motoria. FOS presupponeva anche eccessive dimensioni del VEP da flash, testimoni di un'eclatante iperattività del sistema visivo. Sembra logico che quest'iperattività fosse il primo momento per l'invasione della corteccia da parte dell'attività epilettica. L'invasione delle aree motorie era nel contesto di una stabile importante perdita di potere inibitorio, a dispetto della corretta assunzione di farmaci deprimenti quali FBM e VPA.

Le crisi psicogene nei pazienti affetti da epilessia

A. Magaudda, C. Gugliotta, R. Tallarico, A. Lagana'

Centro per l'Epilessia, Dipartimento Di Neuroscienze, Universita' Di Messina

Le crisi psicogene non epilettiche (CPNE) sono manifestazioni parossistiche caratterizzate da fenomeni motori o acinetici, sensitivi e psichici, simili a quelli delle crisi epilettiche (CE). Non si associano a scariche epilettiformi sull'EEG e sono provocate da eventi psichici traumatizzanti. esse possono presentarsi anche in pazienti affetti da epilessia (E). Diversi studi hanno valutato la differenza tra i pazienti con CPNE +E (CPNE miste) e quelli che presentano solo cpne (CPNE pure). Obiettivo del presente lavoro e' valutare se anche fra i pazienti con CPNE miste esistono differenze che possano portare all'individuazione di diversi sottogruppi, come ipotizzato dalla osservazione clinica.

Per ogni paziente sono stati valutati: tipo di epilessia, semeiologia delle CPNE , livello intellettivo, eventuali disturbi psicopatologici in comorbidity, eventi traumatici.

Su 130 pazienti con CPNE registrate alla video-EEG presso il nostro centro negli ultimi 10 anni, abbiamo ottenuto notizie clinico-anamnestiche sufficienti in 89 pazienti. 27 di questi presentano CPNE miste. E' stato possibile individuare tre gruppi di pazienti:

1° gruppo - pazienti con livello intellettivo normale e crisi epilettiche caratterizzate da fenomeni esperenziali (spesso paura). In tali pazienti l'evento traumatico e' rappresentato dall' esperienza psichica vissuta durante la crisi, e le CPNE hanno una semeiologia molto simile a quella delle crisi epilettiche, con conseguenti grossi problemi di diagnosi differenziale. In tali pazienti la scomparsa delle CE determina spesso anche la risoluzione delle CPNE.

2° gruppo - pazienti con E sintomatica, ritardo mentale e personalita' dipendente. In essi l'evento traumatico e' rappresentato dalla riduzione di frequenza o scomparsa delle crisi, e le CPNE rappresentano un sintomo sostitutivo che consente di non modificare lo stile di vita strutturato sulla malattia. Spesso si verifica un meccanismo di rinforzo delle cpne da parte dei parenti.

3° gruppo - pazienti con pregressa epilessia e livello intellettivo normale. a distanza di mesi o anni dalla scomparsa delle CE, in seguito ad un evento di vita traumatico (lutto, separazione, difficolta' lavorative), insorgono CPNE che, in tali pazienti, che hanno gia' sperimentato delle crisi, rappresentano la piu' facile modalita' di conversione. Insorgono grossi problemi di diagnosi differenziale perche' spesso le CPNE sono interpretate come una recrudescenza delle CE.

La individuazione dei suddetti sottogruppi aiuta a meglio definire i meccanismi patogenetici delle CPNE e ad attuare strategie terapeutiche mirate.

Outcome clinico in pazienti in età evolutiva sottoposti a intervento chirurgico per il trattamento di un'epilessia farmaco-resistente

F. Teutonico*§, R. Mai#, S. Francione#, P. Borrelli^, E. Brunati*, G. Lorusso#

*Struttura Complessa di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano

§Dipartimento di neuropsichiatria infantile, Istituto Neurologico "C.Mondino", Università di Pavia

#Centro per la chirurgia dell'epilessia e del parkinson "C.Munari", Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano

^Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Sezione di Statistica Medica ed Epidemiologia, Università di Pavia

Negli ultimi anni l'approccio chirurgico si è rivelato una valida ed efficace opzione nel trattamento dell'epilessia focale farmaco resistente in età evolutiva.

Lo scopo generale è l'identificazione di fattori predittivi dell'outcome postchirurgico in pazienti con epilessia farmaco resistente sottoposti a intervento chirurgico per epilessia. Obiettivi specifici dello studio sono a) descrivere le caratteristiche cliniche della coorte; b) valutare l'outcome clinico in relazione alle variabili raccolte.

Studio di tipo retrospettivo condotto su 120 bambini sottoposti a intervento chirurgico per epilessia prima dei 16 anni di età presso il centro "C.Munari" dell'ospedale Niguarda Cà Granda di Milano.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un iter prechirurgico comprensivo di: 1) raccolta anamnestica approfondita 2) esame neurologico e, quando possibile, valutazione neuropsicologica; 3) registrazione EEG di superficie e/o monitoraggio prolungato videoEEG; 4) RMN encefalo. Il monitoraggio invasivo videostereoEEG è stato eseguito quando richiesto.

L'outcome postchirurgico è stato espresso in riferimento alla classificazione di Engel (1993). Per i pazienti rioperati l'outcome faceva riferimento all'ultimo intervento.

Le variabili incluse nell'analisi statistica sono state le seguenti:

-dati demografici e anamnestici: sesso, dominanza emisferica, familiarità (epilessia, CF), storia personale, età esordio, tipo, durata e frequenza di crisi.

-caratteristiche EEG: caratteristiche del ritmo di fondo, presenza e sede di anomalie intercritiche lente ed epilettiformi, tipo e sede di scarica critica, stereoEEG e sede dei lobi esplorati, localizzazione della zona epilettogena.

-caratteristiche neuro radiologiche: positività della RMN, lato, sede ed estensione della lesione, presenza di altre alterazioni.

-caratteristiche dell'intervento: età, numero di interventi, sede ed estensione della resezione.

-istologia della lesione, durata del follow up, dati elettroclinici al primo follow up (6 mesi).

Analisi statistica

Analisi descrittiva per le variabili anamnestiche, cliniche, legate agli esami e alle procedure diagnostiche pre e post intervento chirurgico. Test chi-quadro e test T di Student per valutare le differenze e/o associazioni tra l'outcome clinico e le variabili raccolte

I soggetti analizzati erano rappresentati da 69 maschi e 51 femmine. età media al momento dell'intervento chirurgico di 10 ± 4 anni (range 1-15). La durata media dell'epilessia è stata di 7 ± 4 anni (range 0-14) e l'età media di esordio delle crisi di 46 ± 41 mesi (range 1-168). In accordo alla classificazione di Engel, 93 pazienti risultavano in classe I (77.5%), 8 in classe II (6.7%), 9 in classe III (7.5%) e 10 in classe IV (8.3%). I pazienti che erano completamente liberi da crisi (classe Ia e Ic) erano 84 (70%). La durata media del follow up era di 57 ± 34 mesi (range 12-142). Le variabili che risultavano associate in modo statisticamente significativo all'outcome postchirurgico erano: età di esordio, durata dell'epilessia, presenza di antecedenti pre-perinatali, sviluppo psicomotorio, presenza ed età di esordio degli spasmi, secondarie generalizzazioni, durata delle crisi, tipo di deficit postcritico, numero totale di farmaci antiepilettici, caratteristiche del ritmo di fondo, localizzazione delle anomalie intercritiche, sede ed estensione della lesione, diagnosi istologica, dati elettroclinici al primo follow up.

Il nostro studio retrospettivo conferma l'efficacia dell'intervento chirurgico come trattamento dell'epilessia farmaco resistente in età evolutiva che spesso comporta effetti negativi sullo sviluppo psicomotorio, cognitivo e comportamentale. Anche se i risultati di tale approccio dipendono in larga misura dalla precisa identificazione della zona epilettogena, il riconoscimento di precise caratteristiche cliniche può fornire un valido contributo alla selezione dei candidati a questo tipo di trattamento.

Comorbidità tra cefalea ed epilessia in età evolutiva: aspetti clinici e analisi molecolare del gene SCN1A

I. Toldo, C. Boniver, S. Sartori, E. Perissinotto, L. Salviati, M. Clementi, F. Menegazzo, P. Montagna, P.A. Battistella

Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Padova

L'emicrania e l'epilessia sono disordini neurologici frequenti e possono essere presenti in comorbidità. Lo scopo di questo studio è di analizzare, in un'ampia casistica di bambini e adolescenti cefalalgici (1795 soggetti), la comorbidità tra cefalea primaria ed epilessia idiopatica o criptogenetica e di valutare il ruolo del gene SCN1A nei soggetti con comorbidità.

Studio clinico retrospettivo: tra i 1795 cefalalgici analizzati, sono stati individuati 56 soggetti con comorbidità. Studio genetico: sono stati selezionati cinque polimorfismi esonici non sinonimi del gene SCN1A. La genotipizzazione dei polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs) è stata effettuata in 49 pazienti con comorbidità e 100 controlli sani non emicranici utilizzando una tecnica nuova, l'High Resolution Melting (HRM).

Studio clinico: La prevalenza di epilessia idiopatica o criptogenetica o crisi epilettiche isolate è risultata del 3,1% (56/1795) nei cefalalgici e del 4,8% (46/957) negli emicranici. Nei soggetti con comorbidità il rischio di epilessia era 3,2 volte superiore negli emicranici (46/56) rispetto ai tensivi (10/56), senza differenze significative tra emicrania con e senza aura ($p=0.89$); i soggetti con epilessia avevano un rischio 4,5 volte maggiore di emicrania rispetto alla cefalea tensiva. Nei casi con comorbidità erano prevalenti le epilessie focali (43/56, 76,8%). Gli emicranici con epilessie focali (36/56) avevano un rischio 3 volte superiore di presentare un'epilessia criptogenetica (27/36, 75%) rispetto ad un'epilessia idiopatica (9/36, 25%) ($p = 0.003$). Nell'emicrania con aura, l'esordio dell'epilessia precedeva quello dell'emicrania nel 71% dei casi, escludendo pertanto un ruolo causale dell'emicrania con aura nell'epilessia. Nei casi con comorbidità gli emicranici non avevano un rischio aumentato di cefalea post-critica rispetto ai tensivi ($p=0.58$). La cefalea post-critica era frequente nei soggetti con epilessia temporo-occipitale criptogenetica (11/18, 61%) rispetto agli altri tipi di epilessia. La fotosensibilità (7/56, 12,5%) e la storia familiare positiva per epilessia (22/56, 39%) sono stati frequentemente riscontrati nei casi con comorbidità. Studio genetico: A nostra conoscenza, questo è il primo studio che ha valutato l'associazione tra i polimorfismi del gene SCN1A e la comorbidità tra cefalea primaria (in particolare l'emicrania) ed epilessia. Dei cinque SNPs analizzati, solo il c.3199{G dell'esone 16 è stato confermato come polimorfismo, mentre gli altri 4 SNPs non sono veri polimorfismi perché non sono stati trovati in nessuno dei 298 alleli (tra casi e controlli) esaminati, e pertanto non meritano di essere ulteriormente indagati. Non abbiamo trovato una differenza statisticamente significativa nella distribuzione dei genotipi del polimorfismo c.3199A{G dell'esone 16 tra casi e controlli; quindi tale polimorfismo non è associato a fenotipi patologici nei soggetti con cefalea ed emicrania, analogamente a quanto riscontrato in altri lavori condotti su soggetti affetti da epilessia.

La comorbidità tra cefalea ed epilessia è frequente nei bambini e adolescenti e i nostri risultati confermano che vi è una forte associazione tra emicrania ed epilessia, senza differenze significative tra emicrania con e senza aura. L'emicrania è associata ad una maggiore prevalenza di epilessie focali, in particolare criptogenetiche. Viene escluso un ruolo del gene SCN1A nella patogenesi della comorbidità tra cefalea primaria (in particolare l'emicrania) ed epilessia. L'analisi HRM potrebbe essere la nuova metodologia per l'analisi molecolare del gene SCN1A.

Epilessia Mioclono-Astatica (Epilessia con crisi mioclono-atoniche): descrizione elettro-clinica di una popolazione di 19 pazienti.

M. Trivisano°, N. Specchio°, F. Vigevano°, L. Fusco°*

*Clinica delle Malattie del Sistema Nervoso, Università di Foggia, Foggia

°Divisione di Neurologia, Ospedale Pediatrico bambino Gesù, IRCCS, Roma

L'epilessia mioclono-astatica (MAE) è una sindrome epilettica generalizzata caratterizzata da crisi mioclono-astatiche, crisi tonico-cloniche generalizzate, assenze, mioclonie, crisi toniche. Insorge tra i 18 e i 60 mesi in bambini con normale sviluppo psico-motorio. L'evoluzione è ampiamente variabile. Il nostro studio è stato articolato in 2 fasi: la prima fase, di reclutamento, ha come obiettivo quello di individuare e descrivere l'evoluzione elettro-clinica di pazienti seguiti sin dall'inizio della malattia, la seconda fase ha come obiettivo quello di ricercare una possibile causa genetica. Al momento presentiamo i risultati riguardanti la prima fase dello studio.

Sono stati valutati tutti i pazienti con diagnosi di MAE valutati presso l'U.O. di Neurologia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù tra il 1995 ed il 2008. La diagnosi di MAE è stata posta sulla base di: 1) presenza di crisi mioclono-astatiche; 2) età d'insorgenza compresa tra 1,5 e 5 anni; 3) sviluppo psico-motorio normale prima dell'insorgenza dell'epilessia. Tutti i pazienti eseguono tuttora controlli periodici.

Di 33 pazienti con diagnosi di MAE dal 1995 al 2008, abbiamo incluso nello studio 19 pazienti, 17 maschi e 2 femmine. I pazienti sono stati seguiti per un periodo medio di $5,3 \pm 2,7$ anni (range 1,3-9,5 anni). 6 pazienti (30%) avevano familiarità per epilessia. 3 pazienti (15,8%) avevano presentato convulsioni febbrili. L'età media d'insorgenza è stata di $3,5 \pm 0,7$ anni (range 2,3 e 4,8 anni). Crisi mioclono-astatiche erano presenti in tutti i pazienti, crisi tonico-cloniche generalizzate in 13 (68%); assenze in 8 (42%) talora associate a mioclonie palpebrali, mioclonie massive in 14 (74%), crisi toniche in 7 (37%). Due pazienti (10%) hanno presentato un minor motor status. La Risonanza Magnetica era normale in tutti con eccezione di un paziente con malformazione di Chiari tipo 1 e cisti ippocampale temporale destra. L'EEG intercritico ha mostrato in 12 pazienti (63%) un'attività theta ipersincrona sulle regioni centro-anteriori di entrambi gli emisferi (theta di Doose). In tutti erano evidenti scariche diffuse di complessi PO e PPO, talora con attivazione durante il sonno. 2 pazienti presentavano una risposta foto-parossistica. Riferiti normali all'inizio della malattia, solo 7 pazienti hanno eseguito una valutazione neuropsicologica durante (3) o al termine (4) dell'epilessia. Il QI medio in questi pazienti è risultato di $73,8 \pm 19,3$. 2 hanno presentato un ritardo cognitivo di tipo medio-grave. Tuttavia il risultato di un punteggio di QI ai limiti inferiori della norma, potrebbe essere attribuito a un bias di selezione dei pazienti poiché sono stati valutati solo quelli che, a detta dei genitori o del medico curante, mostravano una difficoltà adattativa o un ritardo cognitivo. Il farmaco di prima scelta in tutti i pazienti è stato il Valproato ed in un paziente è stato sufficiente per il controllo delle crisi. Nei rimanenti 17 pazienti è stata necessaria una politerapia per ottenere il controllo delle crisi. 10 pazienti hanno eseguito terapia con ACTH ed in 2 pazienti tale terapia ha determinato la scomparsa delle crisi. La durata media della malattia è stata di $1,5 \pm 1,2$ anni (range 0,2-4,4 anni).

Durante questa prima fase abbiamo raccolto un campione affidabile di pazienti con MAE grazie all'applicazione di criteri diagnostici piuttosto restrittivi. L'analisi della casistica dimostra un'omogeneità del campione sia dal punto di vista elettro-clinico che dell'outcome considerando che tutti hanno raggiunto il completo controllo delle crisi in media dopo 1,5 anni dall'esordio. I risultati ottenuti contribuiscono ai criteri classificativi anche alla luce del più recente report della ILAE pubblicato nel 2010.

Sindrome dell'ovaio policistico ed epilessia: dati preliminari di uno studio caso-controllo

L. Urso, L. Zummo, M. Gammino, V. Navarra, M. D'Amelio, B. Fierro, O. Daniele

Dipartimento di Biomedicina sperimentale e Neuroscienze cliniche, Università di Palermo

In letteratura vi è evidenza di associazione fra epilessia, farmaci antiepilettici e sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), ipotizzando la presenza di un meccanismo patogenetico che li correla. Un'ipotesi coinvolge le epilessie del lobo temporale (TLE) supponendo un'alterata secrezione di GnRH da parte della regione medio-basale dell'ipotalamo connessa con il lobo temporale. Per contro un'elevata prevalenza di PCOS anche in corso di epilessia generalizzata idiopatica lascia supporre che sia la stessa epilettogenesi a generare un'anomala dismissione ormonale. Un ulteriore ruolo potrebbe essere svolto dall'assunzione dei farmaci antiepilettici (AEDS), attraverso un'inibizione della conversione del testosterone in estrogeni o un'induzione della biosintesi di androgeni da parte della teca ovarica. Inoltre gli AEDS induttori/inibitori enzimatici potrebbero interferire nel metabolismo epatico degli ormoni sessuali. Scopo del nostro studio è valutare la prevalenza di PCOS e di policistosi ovarica (PCO) in una serie di pazienti in funzione del tipo di epilessia e dei diversi AEDS assunti.

Abbiamo utilizzato la classificazione internazionale delle Epilessie (2001) e i criteri di Rotterdam (2004) per la definizione della PCOS, valutando le pazienti in base a: irregolarità del ciclo mestruale (oligo-amenorrea), presenza di iperandrogenismo clinico (score di Ferriman-Gallway) o evidenza di iperandrogenismo laboratoristico (dosaggio di testosterone libero e totale, androstenedione e DHEAS) ed evidenza ecografica di PCO con identificazione dei follicoli di diametro compreso da 2 e 9 mm.

Abbiamo arruolato consecutivamente 59 pazienti, afferenti al nostro Centro per l'Epilessia, e 30 controlli sani. L'età media delle pazienti è 31,56 (tra 12 e 44 anni): 28 pazienti presentano epilessia focale (EF) (48%), di cui 15 temporali (54%), 6 frontali (21%), 3 occipitali (11%), 4 multifocali (14%) e 31 pazienti epilessia generalizzata (EG) (52%).

Delle 31 pazienti affette da EG, 9 (29%) sono affette da PCO e 2 (6,4%) da PCOS; delle 28 (48%) pazienti con EF 7 (25%) sono affette da PCO (di cui 4 con TLE) e 1 (3,5%) da PCOS. Dei 59 casi 30 hanno eseguito ecografia ovarica, con evidenza di PCO in 19 (63,3%) pazienti. 47 pazienti (79,7%) sono sottoposte a monoterapia e 12 (20,3%) a politerapia.

Il VPA è stato l'AED maggiormente utilizzato, 25 pazienti su 59 (42,4%), da solo o in combinazione con altri farmaci.

La PCO è stata riscontrata in 16 pazienti (27,1%) e la PCOS in 3 pazienti (5,1%). Dei 16 pazienti con PCO, 8 (50%) assumono VPA in monoterapia o in associazione con LEV o LTG, 1 (6,2%) LEV, 1 (6,2%) TPM, 2 (12,4%) LTG e CBZ, 2 (12,4%) CBZ, 1 (6,2%) PB e 1 (6,2%) OXC. Dei 3 pazienti con PCOS, 1 (33,3%) assume VPA, 1 (33,3%) LEV e 1 (33,3%) PB.

I nostri risultati indicano una maggiore prevalenza di PCO rispetto alla PCOS nelle nostre pazienti epilettiche. La presenza di PCO e PCOS non ha relazione con il tipo di epilessia; nelle EG sono rispettivamente il 29% ed il 6,5 % dei casi, mentre nelle EF sono il 25% ed il 3,6 % ($p=0,805$) dei casi. Comparando le donne con PCO/PCOS che assumono VPA e quelle che assumono altri AEDS non si hanno riscontri significativi ($p=0,750$).

I dati preliminari non supportano una significativa associazione tra malattia epilettica, PCO/PCOS e AEDS, dato riportato già in letteratura. Tuttavia non possiamo escludere con assoluta certezza tale associazione, poiché il numero di donne arruolate nel nostro studio, allo stato attuale, non è molto elevato e la maggior parte dei casi è rappresentata da pazienti in giovane età, con conseguente breve durata di malattia epilettica e di trattamento farmacologico.

Encefalopatie epilettiche SCN1A-correlate: descrizione di due nuove mutazioni

M.S. Vari¹, M.G. Baglietto¹, G. Prato¹, F. Pinto¹, M. Mascaretti¹, P. Striano², F. Zara², E. Veneselli¹, M.M. Mancardi¹

¹ Centro Epilessia, UO Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Genova;

² Servizio Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Dipartimento Neuroscienze, Istituto G. Gaslini, Genova

Mutazioni nel gene SCN1A sono state descritte inizialmente in famiglie con Epilessia Generalizzata con convulsioni febbrili "plus" (Generalized Epilepsy with Febrile Seizure Plus, GEFS+) e in soggetti con Epilessia Mioclonica Severa dell'Infanzia (Severe Myoclonic Epilepsy of Infancy, SMEI), forme "classiche" e "borderline" (SMEB). Pazienti SMEI presentano nel corso del primo anno di vita convulsioni febbrili e afebrili, generalizzate o unilaterizzate, successivamente si possono osservare altri tipi di crisi (focali, assenze atipiche, mioclonie) e nel secondo anno di vita si rende manifesta la presenza di ritardo psicomotorio con sintomatologia neurologica atassica e/o piramidale associata. Molto recentemente sono stati descritti soggetti affetti da encefalopatia epilettica non-SMEI con mutazioni in SCN1A, ampliando così lo spettro delle encefalopatie epilettiche SCN1A-correlate.

Descriviamo due casi di encefalopatia epilettica (EE) con crisi polimorfe ad esordio precoce e mutazione in SCN1A. Entrambi i soggetti (1 F di 3 anni, 1 M di 13 mesi) hanno esordito precocemente (3 m; 2 m) con crisi polimorfe (episodi focali complessi con secondaria generalizzazione, crisi miocloniche, crisi di assenza atipica nel primo; crisi generalizzate, focali motorie, episodi di grave desaturazione nel secondo) febbrili e afebrili, in entrambi i soggetti raggruppate in cluster di giorni "critici" a frequenza circa mensile. Mentre il primo ha mostrato un decorso clinico compatibile con una forma a tipo SMEI, il secondo pz ha presentato un quadro estremamente severo caratterizzato da precoce evidenziazione di ritardo psicomotorio e da precoce e grave destrutturazione dell'attività bioelettrica cerebrale che lo distinguono da un fenotipo SMEI o SMEB. Sono stati effettuati per entrambi i pz vari tentativi terapeutici in politerapia (valproato, vigabatrin, topiramato, fenobarbital, levetiracetam, clonazepam, clobazam, stiripentolo) con scarso controllo delle crisi.

I due pz sono stati studiati tramite registrazioni video-EEG intercritiche e critiche, neuroimmagini, esami biochimici e genetici. Entrambi sono risultati portatori di nuove mutazioni, de novo, determinanti un effetto troncante nella femmina ed una sostituzione aminoacidica nel maschio.

Le due nuove mutazioni in SCN1A (c.3099dupT; c.2584>G) qui riportate sono associate in un caso ad un quadro di SMEI "classico", nel secondo ad una severa encefalopatia epilettica con precoce ritardo psicomotorio e grave destrutturazione dell'attività bioelettrica cerebrale. Di quest'ultimo caso viene discusso il ruolo patogenetico della mutazione identificata.

Epilessia parziale benigna a punte centro-temporali: studio multimodale delle attività patologiche

A.E. Vaudano^{1,2}, C. Di Bonaventura¹, M. Carni³, J. Fattouch¹, G. Egeo¹, L. Lapenta¹, S. Casciato¹, V. Nucciarelli¹, P. Pantano¹, M. Prencipe¹, M. Manfredi¹, L. Lemieux², A.T. Giallonardo¹

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Roma “La Sapienza”, Roma

²Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, Queen Square, London,

³Dipartimento di Fisica; Università di Roma “La Sapienza”, Centro Enrico Fermi

Recentemente la tecnica di coregistrazione EEG/fMRI e' stata applicata per studiare i correlati emodinamici di attività critiche ed intercritiche in pazienti affetti da epilessia parziale. Lo sviluppo di nuove tecniche di analisi delle neuroimmagini funzionali e del segnale EEG di scalp ha permesso una migliore definizione dell'area epilettogena. In questo lavoro presentiamo i risultati ottenuti applicando metodiche complementari di analisi dei dati fMRI e EEG in una popolazione omogenea di pazienti affetti da Epilessia parziale benigna a punte centro-temporali (Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes – BECTS).

Abbiamo selezionato 4 pazienti (2M, 2F, età media 11±4.16) affetti da BECTS. Prima dello studio EEG/fMRI, i pazienti selezionati sono stati sottoposti ad un monitoraggio Video-EEG di veglia e da privazione di sonno per documentare le crisi e le anomalie intercritiche. L'EEG intercritico ha evidenziato la presenza di floride anomalie specifiche localizzate sui territori centro-temporali (monolaterali in due casi, bilaterali ed indipendenti nei 2 rimanenti pazienti), nettamente attivate dalla sonnolenza. Lo studio strutturale dell'encefalo (RMN, 1.5T) e l'esame neurologico risultavano nella norma nei casi studiati.

Studio EEG/fMRI: I dati fMRI sono stati acquisiti utilizzando uno scanner convenzionale a 1.5T (Philips Gyroscan); il segnale EEG (31 canali EEG, 1 canale ECG) è stato registrato mediante una apparecchiatura MR-compatibile (Micromed, Italia). Due serie di 200 dinamiche temporali (20 fette assiali, 5 mm di spessore, matrice 64x64; FOV 240 mm; TR 3000 ms; TE 50 ms; tempo totale di acquisizione 20'), sono state acquisite in modalità continua, per ciascun paziente. I dati fMRI sono stati quindi analizzati utilizzando SPM8 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) e Group ICA Toolbox (<http://icatb.sourceforge.net/>) per l'estrazione delle componenti indipendenti (ICA).

Studio del segnale EEG: La traccia EEG registrata durante l'acquisizione dei dati funzionali e' stata analizzata utilizzando SPM8. Le anomalie elettroencefalografiche (punte e complessi punta-onda lenta in sede centro-temporale) sono state marcate manualmente, esportate e mediate. Il segnale così ottenuto e' stato importato e analizzato in SPM8 per l'identificazione delle sorgenti [multiple sparse priors (MSP) algorithm].

L'analisi del segnale EEG acquisito all'interno dello scanner ha permesso di identificare frequenti anomalie intercritiche (minimo 50-massimo 350) in tutti i pazienti studiati. L'analisi dei dati funzionali ha mostrato un aumento significativo del segnale BOLD in corrispondenza della regione pericentrale (unilaterale in 3 pazienti, bilaterale in 1), insula e scissura silviana (in 2 casi). In tutti i soggetti studiati, le attivazioni risultavano concordanti con le anomalie EEG intercritiche. Le mappe di attivazione generate con ICA sono risultate coincidenti con il risultato dell'analisi fMRI convenzionale. L'identificazioni delle sorgenti, mediante analisi del segnale EEG, ha mostrato la regione pericentrale quale area di massima attività in tutti i pazienti.

In quattro pazienti affetti da BECTS, differenti metodiche di analisi dei dati EEG e fMRI hanno fornito risultati concordanti tra loro e con l'ipotesi elettroclinica. Tale risultato dimostra come l'integrazione delle informazioni derivanti da un approccio multimodale allo studio delle attività patologiche contribuisca ad una migliore conoscenza dei fenomeni epilettici e ad una migliore definizione delle sindromi.

Disordini neuropsichiatrici ed epilessia associati a microdelezione del cromosoma 15q13: presentazione di un nuovo caso

M. Vecchi¹, E. Naless², G. Martini¹, C. Gardin², B. Zavan², S. Gomirato², F. Zulian¹, L. Cardarelli³, C. Boniver¹

¹Dipartimento di Pediatria, Università di Padova, Padova

²Dipartimento di istologia, Biotecnologie mediche e Microbiologia, Università di Padova, Padova

³Laboratorio Citotest - GENiMED, Sarmeola di Rubano, Padova

Alterazioni a carico della regione q13.2q13.3 del cromosoma 15 determinano una sindrome caratterizzata dall'associazione di ritardo mentale, epilessia con o senza alterazioni EEGrafiche.

Presentiamo il caso di un paziente di 7 anni, che ha eseguito indagine genetica con array-CGH per ritardo mentale lieve, alterazioni EEGrafiche, sospette crisi epilettiche e febbri ricorrenti. Il bambino presenta anamnesi familiare e fisiologica negativa. Giunge alla nostra attenzione a causa di episodi febbrili ricorrenti. Dall'età di 3 anni fino ai 5 anni vengono riportati episodi parossistici di cadute non associate a rottura del contatto. L'esame neurologico è caratterizzato da importante ritardo del linguaggio e impaccio motorio. Gli EEG eseguiti nel nostro Centro (veglia e sonno) sono caratterizzati dalla presenza di attività di fondo rallentata per l'età e la presenza di attività delta di ampissimo voltaggio a carico delle regioni posteriori dei due emisferi.

L'utilizzo di corticosteroidi, per le febbri ricorrenti, permette un miglioramento con scomparsa degli stessi, mentre l'attività elettrica cerebrale continua ad essere caratterizzata da parossismi lenti ampi afocali e diffusi. La RMN cerebrale è negativa.

I test di laboratorio mostrano un aumento delle IgD (372 g/L with n.v. up to 80). Gli esami genetici per condizioni autoimmuni (TRAPS, CAPS) risultano negative.

L'analisi genetica con array-CGH identifica una microdelezione di circa 280 Kb a carico del cromosoma 15q13.2. In questa regione mappa un unico gene il *CHRFAM7A*, un ibrido costituito da una parziale duplicazione del gene *CHRNA7* fuso con una copia del gene *FAM7A*. Per confermare la delezione, è stata eseguita tecnica PCR nel bambino, risultato omozigote, e nei genitori, risultati entrambi negativi. Accanto al gene *CHRFAM7A* è situato il gene che codifica per la sub unità alfa del recettore nicotinico dell'acetilcolina, recettore che è stato recentemente associato a diversi disordini neuropsichiatrici e ad epilessia. Questo recettore è inoltre implicato nella via colinergica dell'attività antiinfiammatoria del sistema immunitario. Il gene *CHRNA7* è presente sia nel probando che nei genitori. Per comprendere un possibile effetto del gene *CHRFAM7A* sul gene *CHRNA7* stiamo studiando l'espressione di entrambi i geni nel paziente e nei genitori, al fine di comprendere il loro coinvolgimento nella regolazione del sistema nervoso ed immune.

Discuteremo i dati elettroclinici del paziente comparandoli con quanto presente in letteratura sulla sindrome da microdelezione del cromosoma 15q13 e presenteremo i risultati dello studio sul possibile effetto di *CHRFAM7A* sulla funzione di *CHRNA7*.



Disordini neuropsichiatrici ed epilessia associati a microdelezione del cromosoma 15q13: presentazione di un nuovo caso

M. Vecchi¹, E. Nales², G. Martini¹, C. Gardin², B. Zavan², S. Gomirato², F. Zulian¹, L. Cardarelli³, C. Boniver¹

¹Dipartimento di Pediatria, Università di Padova, Padova

²Dipartimento di istologia, Biotecnologie mediche e Microbiologia, Università di Padova, Padova

³Laboratorio Citotest - GENiMED, Sarmeola di Rubano, Padova

Alterazioni a carico della regione q13.2q13.3 del cromosoma 15 determinano una sindrome caratterizzata dall'associazione di ritardo mentale, epilessia con o senza alterazioni EEGrafiche.

Presentiamo il caso di un paziente di 7 anni, che ha eseguito indagine genetica con array-CGH per ritardo mentale lieve, alterazioni EEGrafiche, sospette crisi epilettiche e febbri ricorrenti. Il bambino presenta anamnesi familiare e fisiologica negativa. Giunge alla nostra attenzione a causa di episodi febbrili ricorrenti. Dall'età di 3 anni fino ai 5 anni vengono riportati episodi parossistici di cadute non associate a rottura del contatto. L'esame neurologico è caratterizzato da importante ritardo del linguaggio e impaccio motorio. Gli EEG eseguiti nel nostro Centro (veglia e sonno) sono caratterizzati dalla presenza di attività di fondo rallentata per l'età e la presenza di attività delta di ampissimo voltaggio a carico delle regioni posteriori dei due emisferi.

L'utilizzo di corticosteroidi, per le febbri ricorrenti, permette un miglioramento con scomparsa degli stessi, mentre l'attività elettrica cerebrale continua ad essere caratterizzata da parossismi lenti ampi afocali e diffusi. La RMN cerebrale è negativa.

I test di laboratorio mostrano un aumento delle IgD (372 g/L with n.v. up to 80). Gli esami genetici per condizioni autoimmuni (TRAPS, CAPS) risultano negative.

L'analisi genetica con array-CGH identifica una microdelezione di circa 280 Kb a carico del cromosoma 15q13.2. In questa regione mappa un unico gene il CHRFAM7A, un ibrido costituito da una parziale duplicazione del gene CHRNA7 fuso con una copia del gene FAM7A. Per confermare la delezione, è stata eseguita tecnica PCR nel bambino, risultato omozigote, e nei genitori, risultati entrambi negativi. Accanto al gene CHRFAM7A è situato il gene che codifica per la sub unità alfa del recettore nicotinico dell'acetilcolina, recettore che è stato recentemente associato a diversi disordini neuropsichiatrici e ad epilessia. Questo recettore è inoltre implicato nella via colinergica dell'attività antiinfiammatoria del sistema immunitario. Il gene CHRNA7 è presente sia nel probando che nei genitori. Per comprendere un possibile effetto del gene CHRFAM7A sul gene CHRNA7 stiamo studiando l'espressione di entrambi i geni nel paziente e nei genitori, al fine di comprendere il loro coinvolgimento nella regolazione del sistema nervoso ed immune.

Discuteremo i dati elettroclinici del paziente comparandoli con quanto presente in letteratura sulla sindrome da microdelezione del cromosoma 15q13 e presenteremo i risultati dello studio sul possibile effetto di CHRFAM7A sulla funzione di CHRNA7.

Epilessia nella sindrome di Pallister-Killian: descrizione di un nuovo caso

R. Vergaro, A. Pellicciari, B. Bernardi, M. Santucci*

Neuropsichiatria Infantile. Dipartimento di Scienze Neurologiche: Università di Bologna

* U.O.S.D. di Neuroradiologia Pediatrica. Ospedale Bellaria. AUSL Bologna

La sindrome di Pallister-Killian (SPK) [OMIM#601803] è una rara malattia genetica caratterizzata principalmente da dimorfismi craniofacciali peculiari, grave ritardo psicomotorio ed altre anomalie strutturali maggiori. E' causata da tetrasomia 12p, con isocromosoma soprannumerario (i12p), in mosaico, variamente presente nei diversi tessuti: di solito assente nei linfociti circolanti, ma rilevabile nei fibroblasti cutanei, midollo osseo ed altri. Crisi epilettiche sono state descritte in circa la metà dei casi in studi di revisione, ma pochi sono i lavori che riportano notizie precise sulla semiologia delle crisi e le caratteristiche EEG.

Descriviamo un nuovo caso di SPK con lo scopo di contribuire alla definizione del quadro elettroclinico in questa rara sindrome.

Caso clinico: maschio, 4 anni ½ all'ultima osservazione; secondogenito di genitori non consanguinei. Alla nascita riscontro di dimorfismi craniofacciali (tra cui palatoschisi), ipotonia, criptorchidismo, ernia ombelicale, pollice sovrannumerario; cariotipo su linfociti normale 46XY. A 2 mesi riscontro di ipoacusia profonda. Gravissima compromissione dello sviluppo psicomotorio. A 10 mesi circa esordio di eventi parossistici caratterizzati da brusco scatto massivo, pluriquotidiani, molto numerosi, isolati o in brevi clusters. Ad 1 anno ½, dopo analisi del cariotipo su fibroblasti, viene posta diagnosi di SPK, per riscontro di mosaico con una linea cellulare normale maschile ed una linea cellulare a 47 cromosomi per la presenza di un isocromosoma per il braccio corto del cromosoma 12 sovrannumerario: 47, XY, +i(12)(p10)[66].ish i(12)(D12Z3+)/46,XY[14]. La RM cerebrale ha mostrato una malformazione corticale bilaterale asimmetrica. E' giunto alla nostra osservazione a 3 aa ½: le crisi persistevano pluriquotidiane con la stessa semiologia (tipo crisi mioclonica), solo modestamente ridotte da biterapia con VPA e CNZ, favorite dal risveglio e da stimoli luminosi. All'EO: gravissimo ritardo psicomotorio, con assenza di acquisizioni posturali, ipoacusia, ipovisione, ipotonia, ipostenia, iporeflessia profonda, dimorfismi cranio-facciali, criptorchismo, I dito mano dx soprannumerario. La registrazione video-poligrafica ha evidenziato una attività di fondo lenta, con anomalie epilettiformi diffuse; registrate ripetute crisi miocloniche.

La SPK è una rara sindrome genetica sporadica che, accanto ad anomalie strutturali multiple e dimorfismi cranio-facciali peculiari, presenta come sintomi neurologici principali ritardo mentale grave, ipotonia e crisi epilettiche. Una certa variabilità fenotipica è sottolineata dalla descrizione di casi con minore gravità. L'epilessia è segnalata in percentuale variabile, dal 40 al 60%, in lavori di revisione, ritenuta probabilmente sottostimata. Sono riportati diversi tipi di crisi, focali, assenze atipiche, crisi miocloniche, tonico-cloniche e spasmi.

Il nostro paziente affetto da SPK presenta un quadro clinico molto grave, con riscontro inabituale di malformazione dello sviluppo corticale. L'epilessia è caratterizzata da crisi monomorfe di tipo mioclonico, molto frequenti e facilitate da stimoli luminosi della vita quotidiana. Accanto ai più recenti studi che documentano con poligrafia spasmi epilettici, ad esordio precoce o tardivo, come tipo abituale di crisi nella SPK, noi confermiamo con documentazione video-EEG la possibile presenza di crisi miocloniche come unico tipo di eventi, almeno in età precoce.

Iperexcitabilità neuronale ippocampale predittiva di evento ischemico e deterioramento cognitivo

R. Vernicchio, S. Incardona, M. Proietto, R. Biondi

Policlinico Di Catania, Dipartimento Di Neuroscienze, Centro Epilessia

Onde lente sulle regioni temporali sono comuni riscontri negli anziani. Precedenti studi hanno indicato la correlazione tra attività theta temporale e malattia cerebrovascolare. Nel nostro studio noi approfondiamo le caratteristiche EEG e le neuroimmagini in un gruppo di pazienti con esordio critico tardivo (>40 anni) ed in un gruppo di controllo, per verificare se: 1) l'incidenza di una sottostante malattia cerebrovascolare nell'epilessia ad esordio tardivo è più alta che nel gruppo di controllo; 2) se le modificazioni focali EEG sono il segno di una ipereccitabilità neuronale di alcune strutture prima di franchi eventi lesionali ischemici; 3) approfondire il coinvolgimento della sede anatomica che predispone verso il successivo deterioramento cognitivo.

Sono stati selezionati tra i pazienti del Centro Epilessia del Policlinico di Catania, quelli con esordio tardivo >40 anni e possibile o certa causa vascolare. Tali soggetti sono stati suddivisi in sottogruppi in ordine ad esordio pre, durante e post malattia cerebrovascolare. Di essi è stata approfondita la storia clinica, l'esordio critico, le neuroimmagini, l'EEG e le funzioni cognitive. Questi sottogruppi sono stati messi a confronto con un gruppo di controllo costituito da soggetti senza storia critica ma afferiti al servizio EEG con un sospetto diagnostico di cerebrovasculopatia per sintomatologia variegata. In tutti i pazienti è stata indagata la storia clinica, sono state eseguite indagini neuroradiologiche ed EEG ed è stato valutato lo stato cognitivo.

Gruppo A : epilessia ad esordio tardivo a1) epilessia post stroke: 20 pz di cui 12 M e 8 F . Ictus ischemico in 12 pz, ictus emorragico in 8 pz. Crisi precoci 6 pz , crisi precoci e tardive 14 pz. Età media 51aa. Età media 1 crisi 45aa. Il 50% presentava crisi parziali ed il 50% crisi secondariamente generalizzate. Nel 60% le crisi erano a semeiologia del lobo frontale e nel 25% del lobo temporale, 10% parietale e 5% occipitale. Nel 55% dei soggetti l' EEG metteva in evidenza rallentamenti sulle regioni temporali di sn, il 35% a dx, il 10% bilaterali. Il 65% presentava ischemie cortico-sottocorticali. a2) esordio critico tardivo e successivo riscontro di vasculopatia cerebrale: 49 pz di cui 24 M e 25 F. Età media 61aa. Età media 1 crisi 53aa. Il 51,0% presentava crisi parziali, il 18,4 % crisi generalizzate, il 18,4% crisi secondariamente generalizzate, ed il 12,2% crisi miste. Nel 46,9% le crisi erano a semeiologia del lobo temporale, nel 44,9% del lobo frontale e 8,2% parietale. Le indagini neuroradiologiche evidenziano pregresse lesioni ischemiche in 39 pz (79,6%), mentre risultano nella norma in 10 pz (20,4%).L'EEG nel 65,3% dei pz evidenzia sequenze di ritmi lenti focali aguzzi sulle regioni f-t di sn di cui l'81,3% presenta MCV ed il 37,5% va incontro a deficit cognitivo. Nei soggetti con lunghe osservazioni si evidenzia farmacoresistenza e graduale deterioramento cognitivo nel 32,7% di cui il 75% presenta anomalie FT sn e l'87,5% presenta MCV. Gruppo B: controllo: 47 pz di cui 20 M e 27 F. Età media 64aa. Il 76,6% presentava esiti ischemici, il 74,5% ritmi lenti focali sulle regioni FT di sn di cui il 77,1% presenta MCV; il 42,6% presenta deficit cognitivo, di cui l'85% presenta anomalie FT sn.

Nel nostro studio le onde lente temporali si correlano sia con l'invecchiamento che con disturbi cerebrovascolari, pertanto tali anomalie EEG potrebbero essere un utile indicatore di disfunzione corticale in uno stadio precoce di ipoperfusione cerebrale. Questa osservazione è potenzialmente di grande importanza per l'identificazione di soggetti con esordio critico tardivo e con associato incrementato rischio di susseguente stroke ed a distanza di anni deterioramento cognitivo.

La banda alfa come indicatore affidabile di CSD: uno studio pilota

A. Viganò, N. Accornero, A. Colosimo

CISB - La Sapienza, Università di Roma

Secondo un'ipotesi proposta da lungo tempo (Sacks, 1990), l'emicrania e l'epilessia potrebbero condividere un'eziopatogenesi comune o, almeno, un pattern EEG assimilabile ad oscillazioni lente e spazio-dipendenti, denominato "Cortical Spreading Depression". Tali oscillazioni sono state principalmente identificate in vitro, mentre evidenze cliniche di CSD sono difficilmente reperibili all'interno della letteratura sull'argomento.

Anche la modellizzazione del fenomeno sulla base di meccanismi realistici di reti neurali soggette ad attività sincrona temporalmente e spazialmente estesa, anche se teoricamente possibile ed utile, ai fini del chiarimento di un meccanismo fisiopatologico, risulta poco praticata (Brette, 2007).

In questo lavoro presentiamo i risultati di un'analisi relativamente semplice di registrazioni EEG effettuate su un soggetti epilettici ed emicranici nel tentativo di evidenziare andamenti oscillatori spazio e tempo dipendenti nella banda alfa.

I tracciati EEG, registrati in accordo con il sistema internazionale 10-20, ad una frequenza di campionamento di 256 Hz, sono stati eseguiti nel Dipartimento di Scienze Neurologiche de La Sapienza -Università di Roma per i pazienti con epilessia e ottenuti dal database australiano di EEG on-line (Hunter, 2005) per i pazienti emicranici. Dopo eliminazione manuale degli artefatti, le tracce ricavate da ogni singolo elettrodo sono state suddivise in 'finestre' temporali di circa 7 sec, su ognuna delle quali è stata ottenuta una rappresentazione nel dominio della frequenze tramite TDF (Trasformata Discreta di Fourier). La banda alfa (8-13Hz) è stata, quindi, isolata e su ciascuna finestra i relativi valori medi di PSD esaminati nel loro profilo temporale per l'intera durata del segnale. La procedura di analisi è stata implementata in MatLab tramite routines originali.

È stato studiato con identica modalità da registrazioni relative agli elettrodi (Fp1,Fp2, F8,F7,F4,F3,C4,C3,T4,T3,T6,T5,P4,P3,O2,O1) il profilo dei valori medi di PSD su entrambi gli emisferi. Considerando i risultati dei singoli elettrodi in un ordine corrispondente alla posizione relativa degli elettrodi sullo scalpo è possibile individuare l'esistenza di variazioni spazio-temporali nell'entità della banda alfa. Tali variazioni nel caso del paziente epilettico mostrano un'evidente oscillazione nel tempo con almeno 2 massimi presenti rispettivamente nella prima e nella seconda metà dell'intero profilo, separati da un zona di intensità prossima a zero.

Tali variazioni, inoltre, in entrambi gli emisferi risultano massimamente accentuate a livello delle registrazioni fronto-polari, diminuendo drasticamente lungo l'asse antero-posteriore, per riacquistare intensità a livello delle registrazioni occipitali.

Nel caso del paziente emicranico, nonostante la registrazione sia di durata nettamente inferiore, si osserva un andamento qualitativamente simile con un'entità di entità circa 10 volte più limitata nella PSD.

La CSD nell'uomo è stata osservata solo con un metodo fMRI (effetto BOLD) di risoluzione temporale appena sufficiente rispetto alla costante di tempo del fenomeno d'interesse. (Hadjikhani, 2001)

A nostra conoscenza quindi il metodo presentato rappresenta il primo tentativo di evidenziare la presenza di CSD da registrazioni EEG effettuate in ambito clinico, con l'intento di aumentare il più possibile la risoluzione temporale senza sacrificare eccessivamente quella spaziale.

In questa ottica i risultati esposti appaiono incoraggianti e preludono ad un'immediata estensione dello studio ad una casistica più estesa ed alla considerazione delle altre bande qui non considerate.

Rufinamide in add-on in pazienti con epilessia farmacoresistente: studio aperto

P. Vigliano, I. Bagnasco, R. Blé, L. Jarre

S.C. Neuropsichiatria Infantile ASL To1 – Ospedale Martini – Torino

Scopo della presente comunicazione è la valutazione dell'efficacia di Rufinamide in add-on in un gruppo di pazienti in età evolutiva, affetti da epilessia farmaco resistente.

Sono stati raccolti 10 pazienti (7 F e 3 M, di età compresa tra 5 ½ e 17 anni), affetti da sindrome di Lennox-Gastaut: 2 casi ed Epilessia focale: 8 casi (2 pazienti con disturbo generalizzato dello sviluppo corticale, 1 con Sclerosi tuberosa, 2 con epilessia parziale criptogenica, 3 con encefalopatia di origine verosimilmente genetica); in tutti i pazienti sono state registrate crisi polimorfe in differente associazione: drop attacks, assenze atipiche, crisi toniche, spasmi, assenze complesse, crisi parziali motorie con possibile secondaria generalizzazione. Otto pazienti sono tuttora in terapia, con un follow-up medio di 14 mesi (3 – 17 mesi), con una dose media di 29,5 mg/kg (12 – 40 mg/kg). Il farmaco è stato aggiunto ad una bi-terapia in 5 casi e ad una tri-terapia in 5 casi. Due pazienti hanno interrotto l'assunzione del farmaco dopo un mese circa per l'insorgenza di importanti effetti collaterali: anoressia in uno e sonnolenza con apatia e recrudescenza delle crisi nell'altro; in una paziente è stato necessario ridurre la posologia del farmaco per ridurre la sonnolenza ed i disturbi del comportamento (aggressività).

Indipendentemente dall'eziologia e/o dalla sindrome epilettica abbiamo riscontrato una riduzione variabile tra il 50 ed il 75 % delle crisi di caduta, delle assenze atipiche e degli spasmi e del 40% delle assenze complesse, mentre non vi è stata alcuna modificazione della frequenza o vi è stata una recrudescenza delle crisi focali motorie e delle crisi toniche focali. Il risultato è rimasto stabile nel follow-up.

Le riflessioni che derivano dall'esame di questa casistica di paziente in età evolutiva confermano la tollerabilità del farmaco e la sua efficacia, la sua utilità nelle crisi generalizzate e nelle crisi focali non motorie.

Chirurgia dell'Epilessia Temporale e Psicosi

S. Volpi^o, A. Sedda, P. Scarpa^o, V. Barbieri[^], O. Gambini[^], S. Francione^o, B. Cascardo^o, F. Pelle^o, C. Piroddi^o, G. Lo Russo^o, G. Bottini^{o*}*

*Dipartimento di Psicologia, Università di Pavia

^oCentro di Neuropsicologia Cognitiva e Centro per la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

[^]Dipartimento di Psichiatria, DMCO, Università degli Studi di Milano-A.O. San Paolo, Milano

L'epilessia temporale è spesso associata a disturbi psichiatrici (Hermann et al., 2000). Si è proposto che questa associazione sia anche dovuta a fattori anatomici che inducono disfunzioni del sistema limbico (Swinkles et al., 2007). Si è ipotizzato che l'intervento chirurgico di rimozione della zona epilettogena possa esacerbare il rischio di disturbi psichiatrici (Blumer et al., 1998).

L'ipotesi è quella di un'interazione tra presenza di disturbo psichiatrico prechirurgico e incidenza di psicosi in fase postchirurgica.

Lo scopo pertanto è stato di identificare il quadro psichiatrico prechirurgico in un campione di pazienti che a un anno dall'intervento avevano una diagnosi di psicosi.

Trattandosi di un campione numericamente limitato è stata eseguita un'analisi descrittiva dei dati raccolti. Campione: sette pazienti con epilessia temporale farmaco-resistente (età media 38 anni; scolarità media 11 anni; 2 femmine, 5 maschi) e con diagnosi a 1 anno (T2) di psicosi.

I dati analizzati sono stati raccolti nelle seguenti fasi: T0: prechirurgici, T1: a sei mesi dall'intervento, T2: a 12 mesi dall'intervento. I fattori analizzati sono stati: lato dell'intervento e outcome clinico postchirurgico (secondo la classificazione Engel).

A T2, il 100% dei pazienti selezionati mostra una diagnosi di psicosi, come da criterio di inclusione. In relazione all'outcome clinico un solo paziente del campione è appartenente alla classe Ia.

Lato dell'intervento: emisfero destro: 71%; 29%: emisfero sinistro.

Staging Temporale: T0: un paziente presentava disturbo distimico, un paziente disturbo di personalità cluster A e un paziente non presentava disturbi. La maggioranza dei pazienti presentava già una diagnosi di psicosi (4 pazienti). T1: il paziente con disturbo distimico ha sviluppato psicosi, stabile la diagnosi degli altri pazienti.

I pazienti con diagnosi di psicosi nella fase preoperatoria si dimostrano stabili nella fase postoperatoria. I pazienti senza disturbo o con disturbo non-psicosi, indipendentemente dall'asse (I o II) di appartenenza, mostrano un'evoluzione in psicosi rispondente ai criteri diagnostici a un anno dall'intervento. Questo dato è in linea con precedenti ricerche che hanno dimostrato che pazienti con disturbi di personalità di cluster A siano maggiormente a rischio di sviluppare psicosi postoperatoria (Ferguson et al., 1993). Dal nostro studio sembra che la presenza di un disturbo psichiatrico preoperatorio possa essere un fattore di rischio per lo sviluppo di psicosi post intervento; in particolare se l'exeresi coinvolge aree temporali già compromesse. I pazienti del campione presentano un outcome clinico con non completa remissione delle crisi salvo per un singolo caso e sono in maggioranza stati operati in emisfero destro. Questi dati preliminari suggeriscono la rilevanza di un'indagine anche quantitativa del profilo psichiatrico in fase prechirurgica soprattutto nel caso di epilessia temporale (Jones et al., 2005).

La Stimolazione Vagale Intermittente (Vns) nella Sindrome di Dravet

N. Zamponi, S. Cappanera, C. Passamonti, C. Petrelli

Centro Regionale Contro l'Epilessia Infantile, U.O. Npi, Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti Ancona

Il presente lavoro si propone di valutare la sicurezza e l'efficacia della VNS in pazienti affetti da Sindrome di Dravet.

Il campione comprende sette pazienti (m:3, f:4; età' media all'impianto: $11,9 \pm 7,17$, range: 5-25) con diagnosi clinica di Sindrome di Dravet geneticamente confermata. Tutti i pazienti presentavano il quadro elettroclinico tipico della sindrome. Una paziente (impiantata in età' adulta) ha presentato una evoluzione peculiare del quadro elettro-clinico verso una sindrome Lennox-Gastaut like. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a registrazioni V-EEG poligrafiche in veglia, siesta, sonno notturno prima della VNS. Per tutti sono disponibili registrazioni critiche. Tre pazienti avevano effettuato dieta chetogena prima dell'impianto, uno era stato sottoposto a callosotomia anteriore. Il numero delle crisi è stato valutato attraverso un diario clinico compilato dai genitori. Una valutazione neuropsicologica e della qualità della vita è stata effettuata alla baseline e ad 1 anno dall'impianto di VNS attraverso test standardizzati. La tecnica chirurgica di impianto e i parametri di stimolazione sono stati omogenei per tutti i pazienti. Gli AEDs non sono stati modificati nei primi 6 mesi dall'impianto (media: $3,14 \pm 0,69$). I pazienti sono stati rivalutati a 3-6-12-24 mesi post VNS dal punto di vista clinico e attraverso registrazioni V-EEG poligrafiche della durata minima di una ora in veglia e sonno.

Sono stati considerati responders pazienti con riduzione crisi \Rightarrow 50% rispetto alla baseline o situati nelle classi I-II di Mc Hugh, riduzione avvenuta nel primo anno post VNS e senza modifiche della tipologia degli AEDs.

In nessun paziente si sono verificate complicazioni intra e perioperatorie né effetti collaterali significativi legati alla stimolazione cronica. Una riduzione statisticamente non significativa del numero mensile di crisi è stata osservata a 3 mesi (43 ± 71), a 6 mesi (46 ± 71) e a 12 mesi (43 ± 73) rispetto alla baseline (61 ± 88), con un tasso medio di riduzione rispettivamente del 14%, del 6% e del 28%. A 24 mesi la % media di riduzione delle crisi rimane stabile. A 1 anno dall'impianto una riduzione del numero di crisi tra 50-79% (classe II di McHugh) è stata ottenuta in tre pazienti, < al 50% (classe III) in un paziente, nessuna modificazione in tre pazienti. Il livello cognitivo si è mantenuto stabile (RML: 2, RMM: 1, RMG: 4), e un miglioramento della qualità della vita è stato evidenziato nei pazienti responders e nell'unica paziente impiantata in età' adulta e precedentemente callosotomizzata, la quale ha presentato un notevole miglioramento del livello di vigilanza e della autonomia personale in assenza di un miglioramento significativo delle crisi epilettiche.

La Sindrome di Dravet è una encefalopatia epilettica a prognosi sfavorevole.

Il trattamento farmacologico, anche con i nuovi farmaci (TPM, STP) è spesso insoddisfacente. Trattamenti alternativi (dieta chetogena, VNS, DBS) sono ancora in fase di valutazione e validazione. Nel nostro gruppo di pazienti l'efficacia clinica della VNS è stata modesta anche in considerazione della gravità del quadro epilettologico pre-VNS. La bassa invasività dell'atto chirurgico, la reversibilità della tecnica, gli scarsi effetti collaterali e il possibile effetto psicotropo permettono, tuttavia, di considerare la VNS una delle possibilità terapeutiche destinate a pazienti selezionati. Tenuto conto della bassa numerosità del campione esaminato e della assenza di altre segnalazioni della letteratura sono auspicabili studi controllati e casistiche multicentriche con maggiore numero di pazienti.

Mutazioni di SCN1A in un caso di epilessia di incerta classificazione con atrofia cerebellare progressiva

*N. Zanotta**, *R. Romaniello§*, *S. Arcieri**, *E. Tenderini °*, *M.T. Bassi°*, *R. Borgatti§*, *C. Zucca**

*U.O. di Neurofisiopatologia

°Laboratorio di Biologia Molecolare

§U.O. Neuropsichiatria e Neuroriabilitazione 1

IRCCS E. Medea, Bosisio Parini (LC).

Mutazioni del gene SCN1A sono state per la maggior parte associate ad epilessia generalizzata con convulsioni febbrili plus (GEFS+) e ad epilessia mioclonica severa dell'infanzia (SMEI) (Mulley JC et al, 2005). Anomalie neuroradiologiche sono state descritte in pochi pazienti portatori di mutazioni di SCN1A, in particolare sclerosi ipocampale, un solo caso di atrofia cerebellare non progressiva (Striano P et al, 2007).

In questo lavoro descriviamo un'epilessia di incerta classificazione esordita a 3 aa in febbre. Anamnesi familiare positiva (madre) per convulsioni febbrili (CF). Il bambino (7 aa) presenta insufficienza mentale (IM) grave ed atassia con atrofia cerebellare progressiva (ACP) documentata con RM encefalo. L'indagine genetica ha evidenziato due mutazioni in SCN1A sia nel paziente che nella madre.

È stato sottoposto ad analisi di mutazione in SCN1A un paziente affetto da epilessia con crisi anche evocate dalla febbre, IM grave e ACP. L'analisi è stata condotta mediante amplificazione e sequenziamento diretto del DNA. La stessa indagine genetica è stata estesa ai familiari (padre non affetto, madre con CF a 9 mesi).

Il paziente è nato alla 38^a settimana, gravidanza con minaccia d'aborto nel primo trimestre, parto con travaglio prolungato; cianosi alla nascita. Deambulazione a 18 mesi con frequenti cadute; prime parole a 24-26 mesi; non completo controllo degli sfinteri. Test cognitivi a 5 e 7 aa documentano IM grave. All'EON presenta esotropia OS, ipotonia lieve prossimale, sfumato ipertono distale, ROT vivaci, SCP scorretta a sinistra, dismetria e lievi tremori, atassia.

Esordio delle crisi a 3 aa con febbre elevata in veglia (non responsività ed atonia del capo); poi episodi analoghi in apiressia. In seguito crisi GTC in sonno, senza febbre, in grappoli; in veglia episodi con ipotono diffuso e lenta caduta a terra; frequenza pluriannuale. Attualmente crisi mensili al risveglio di: arresto motorio, automatismi di suzione, ipertono e clonie diffuse. Terapia: inizialmente PB, poi sostituito da VPA, poi VPA + NZP, ora VPA + CLB. All'EEG inizialmente anomalie epilettiformi multifocali e diffuse con prevalenza a sinistra; risposta fotoparossistica; attualmente anomalie epilettiformi fronto-temporali bilaterali in sonno.

La RM encefalo (3 aa) ha documentato discreta atrofia cerebellare asimmetrica (sin >dx), sfumata alterazione di segnale corticale cerebellare, asimmetria dei corni occipitali dei ventricoli laterali (sin >dx). A 6 aa riscontro di accentuazione dell'atrofia cerebellare emisferica e vermiana.

All'indagine genetica: due variazioni nucleotidiche del gene SCN1A in eterozigosi, esone 11 c.1811G>A (p.R604H) ed esone 17 c.3481G>a (p.A1161T), già descritte in letteratura (Escayg A et al, 2001) in famiglie con epilessia mioclonica giovanile. Tali variazioni sono state rilevate anche nella madre. In assenza di dati funzionali non è possibile al momento stabilire il significato patologico di tali variazioni.

La nostra segnalazione conferma l'ampia variabilità fenotipica associata a mutazioni in SCN1A. Di particolare interesse il riscontro di ACP, oltre ad epilessia e IM. Segni clinici di coinvolgimento cerebellare sono ampiamente descritti in casistiche di SMEI (Jansen FE et al, 2006), ma è stato segnalato un unico caso con mutazione in SCN1A e atrofia cerebellare (Striano P et al, 2007). Il nostro caso sembra indicare un possibile ruolo patogenetico di SCN1A nel determinare ACP, tenuto conto di modelli animali SCN1A-mutati (Yu FH et al, 2006) ed altre canalopatie con ACP (CACNA1A) (Cricchi F et al, 2007).

Movimenti involontari durante il trattamento del deficit di vitamina B12

C. Zanus, E. Alberini, P. Costa, M. Carrozzi

SCO di Neuropsichiatria Infantile e Neurologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

In letteratura è descritta l'insorgenza di movimenti involontari (MI) (tremori, mioclonie, movimenti coreoatetosi, protrusione e tremore della lingua, "wandering eye movements, "twitching") nel deficit di vit B12 o durante la sua correzione. In entrambe le situazioni la diagnosi differenziale tra disturbo del movimento non epilettico e crisi epilettiche (anch'esse descritte nel deficit di B12) non viene sempre chiarita. Riportiamo il caso di una bambina di 11 mesi, in terapia correttiva con B12, giunta d'urgenza presso la nostra struttura in seguito all'insorgenza di un disturbo del movimento parossistico, nel sospetto di stato di male epilettico, condizione in cui è stata eseguita un video EEG .

D. era stata ricoverata nei giorni precedenti per anoressia, perdita di peso, regressione psicomotoria, ipotonia, a insorgenza progressiva, anemia macrocitica con livelli indosabili di vitamina B12 (<83pg/mL, v.n. 180-1100). Causa del deficit era l'allattamento esclusivo al seno: la madre presentava un valore di B12 inferiore alla norma da gastrite atrofica sino ad allora non nota. La bambina veniva posta in terapia con cianocobalamina i.m. (1000 mcg/die).

A distanza di qualche giorno, D aveva presentato un improvviso disturbo del movimento caratterizzato da tremori e mioclonie parcellari, ben evidenti all'arto superiore di sinistra, fini tremori all'angolo sinistro della bocca, movimenti della lingua, presenti sia in veglia che in sonno. Giunta alla nostra osservazione, D appariva inoltre sonnolenta, iporeattiva, con un'alterazione del contatto ma cosciente. Le competenze posturali e relazionali non erano adeguate all'età. Nel passaggio alla somministrazione e.v. di B12 comparivano letargia, febbre e tachicardia e un aumento delle manifestazioni motorie che si risolvevano progressivamente alla sospensione dell'infusione. Normalizzati i valori ematici di B12, sospeso il trattamento correttivo, ai successivi controlli è scomparso il disturbo del movimento, si osserva una ripresa dello sviluppo psicomotorio, il recupero della reattività e delle competenze relazionali e la normalizzazione dell'EEG.

Il videoEEG della veglia dimostrava un rallentamento dell'attività di base, compatibile con un quadro di encefalopatia; sulle aree centro anteriori dell'emisfero di sinistra si osservava attività ritmica a 6 -8 Hz, da probabile artefatto da miogramma, in coincidenza con il tremore dell'arto superiore di sinistra. Durante l'acutizzazione dei sintomi, in febbre, in corso di infusione di B12, all'EEG della veglia si documentava la comparsa di attività rapida (16 Hz) di bassa ampiezza, diffusa; l'attività di fondo permaneva ampia e lenta. L'emocultura e il Prick Test escludevano la natura infettiva ed allergica della sintomatologia acuta. La RMN encefalo evidenziava un' atrofia diffusa e un ritardo di mielinizzazione.

Nella diagnosi differenziale tra MI e crisi epilettiche, EEG poligrafico e videoEEG sono strumenti fondamentali, in contesti clinici in cui possono coesistere entrambe le sintomatologie. Nel deficit di B12, MI possono insorgere sia prima che durante la correzione; le crisi epilettiche sono legate allo stato carenziale o compaiono a distanza come evidenza di un danno neurologico irreversibile. Nel nostro caso, la relazione temporale tra somministrazione di B12 e insorgenza del disturbo fa ipotizzare un ruolo causale della terapia correttiva. Il quadro clinico/EEG ha permesso di escludere la presenza di crisi. Rimane aperta la discussione sugli aspetti fisiopatologici della relazione fra sintomatologia acuta e somministrazione di vit. B12.

Entità della misdiagnosi in un Centro ambulatoriale per l'epilessia

A. Zarabla, A. Albanesi, S. Pro, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli

Dipartimento Scienze Neurologiche – Sapienza Università di Roma
UOC Neurofisiopatologia - Centro per la diagnosi e terapia dell'epilessia

L'entità della misdiagnosi in epilettologia è considerata ammontare al 25% dei casi ed il rischio è maggiore quando la diagnosi viene posta da medici (compresi neurologi) non specialisti in epilessia. Il problema della misdiagnosi in questo ambito riveste una particolare importanza comportando la diagnosi di epilessia per se importanti correlati psico-sociali e la somministrazione cronica di farmaci AE, che producono frequenti effetti indesiderati di vario tipo. Per lo più vengono misdiagnosticate come crisi epilettiche le sincopi e le crisi psicogene e spesso l'errore diagnostico si basa su una scorretta interpretazione di quadri EEG intercritici inusuali o aspecifici. Scopo del presente studio prospettico è stato quello di identificare i pazienti pervenuti presso il nostro Centro per l'epilessia (con riconoscimento LICE) con una diagnosi (già posta o solo sospettata) di epilessia, che invece le indagini diagnostiche successive hanno permesso di escludere con certezza.

Sono stati registrati in uno specifico database tutti i pazienti pervenuti per la prima volta alla nostra osservazione in 24 mesi (gennaio 2008-dicembre 2009), con l'annotazione di: dati anagrafici, diagnosi di provenienza, terapia in atto, nuova diagnosi, decisioni terapeutiche, risultati degli esami EEG, etc. Terminato il periodo di arruolamento dall'intera casistica sono stati enucleati i soggetti in cui era stata effettuata una misdiagnosi di epilessia. All'interno di questo sottogruppo sono state analizzate le caratteristiche demografiche, l'età di insorgenza, la durata e la ricorrenza della sintomatologia critica, l'eventuale trattamento con AE e la sua durata, gli esami strumentali da noi richiesti, la diagnosi definitiva posta presso il nostro Centro.

Complessivamente, su un totale di n. 440 pazienti con accesso al nostro Centro per una prima visita nel periodo considerato, sono stati enucleati n. 50 pazienti (11.3 %) in cui la precedente diagnosi o il sospetto diagnostico di epilessia sono risultati erranei. In particolare il sottogruppo è risultato costituito da 33 femmine (66%) e 17 maschi (34%), con un'età media di 44.5 + 19.2 aa ed un'età media all'insorgenza dei sintomi critici di 34.5 + 20.5 aa. La sintomatologia critica perdurava da 115.4 + 140.6 mesi ed era fondamentalmente caratterizzata da: - perdita di coscienza 37% ; - sintomi vegetativi 27% ; - sintomi motori 20% ; - morsus 7% ; - disturbi del visus 5% ; - altro 4%. 47 soggetti (94%) erano in trattamento con AE, per una durata media di terapia di 55.8 + 89.3 mesi. Riguardo il tipo di terapia assunta in 46/47 soggetti si trattava di una monoterapia con i seguenti farmaci: VPA 24%, CBZ 24%, PB 15%, LEV 15%, LTG 6.5%, OXC 6.5%, DPH 6.5%, TPM 2.5%. Al momento della prima visita presso il nostro Centro i pazienti avevano già eseguito: EEG nel 90% dei casi; RM nell'80%. Da noi sono stati richiesti: Tests neurovegetativi nel 44%; ECG-Holter nel 24%; PA-Holter nel 14%. Da segnalare che l'EEG di provenienza risultava "patologico" nel 56% dei casi, sottoforma di rallentamenti aspecifici focali e/o diffusi, talvolta incrementati o evidenziati dall'iperventilazione, anche con aspetto pseudo-parossistico delle componenti. Gli EEG effettuati invece presso il nostro Laboratorio sono risultati nella norma nel 92%. La diagnosi definitiva da noi posta è stata di: - sincope 56% (neuromediata 75%; cardiogena 25%); crisi psicogene 22%; emicrania 4%; disturbo metabolico 2%. In 8 soggetti al momento la diagnosi non è stata ancora posta.

Il nostro studio prospettico conferma che la misdiagnosi in epilettologia è un fenomeno rilevante e che ad essa consegue una terapia AE impropria, anche di lunga durata. Concorrono alla misdiagnosi soprattutto le notizie anamnestiche erroneamente raccolte ed una inappropriata interpretazione di pattern EEG aspecifici da parte di medici non specialisti in epilettologia.