

Classificazione operativa dei tipi di crisi della International League Against Epilepsy: *position paper* della Commissione per la Classificazione e la Terminologia dell'ILAE

*Robert S. Fisher, † J. Helen Cross, ‡ Jacqueline A. French, § Norimichi Higurashi, ¶ Edouard Hirsch, #Floor E. Jansen, **Lieven Lagae, †† Solomon L. Moshe, ‡‡ Jukka Peltola, §§ Eliane Roulet Perez, ¶¶ Ingrid E. Scheffer, e ###***Sameer M. Zuberi

Epilepsia, 58(4):522-530, 2017
doi: 10.1111/epi.13670



Dr. Robert S. Fisher,
past president of
American Epilepsy
Society and editor of
Epilepsia and
epilepsy.com, led the
Seizure Classification
Task Force.

RIASSUNTO

La Lega Internazionale contro l'Epilessia (ILAE) presenta una revisione della classificazione operativa dei tipi di crisi. Lo scopo di tale revisione è riconoscere che alcuni tipi di crisi possono avere un esordio focale o generalizzato, consentire la classificazione quando l'esordio non è riconoscibile, includere alcuni tipi di crisi che mancavano nelle versioni precedenti e adottare denominazioni più chiare. Poiché le attuali conoscenze non sono sufficienti per produrre una classificazione scientifica, la Classificazione 2017 è operativa (pratica) e basata sulla Classificazione del 1981, ampliata nel 2010. I cambiamenti rispetto alle versioni precedenti includono quanto segue: (1) "parziale" diventa "focale"; (2) la consapevolezza è usata come uno degli elementi per classificare le crisi focali; (3) i termini discognitiva, parziale semplice, parziale complessa, psichica e secondariamente generalizzata sono eliminati; (4) nuovi tipi di crisi focali includono: automatismi, arresto del comportamento, ipercinetica, autonoma, cognitiva ed emozionale; (5) crisi atoniche, cloniche, miocloniche, toniche e spasmi epilettici possono essere di origine focale o generalizzata; (6) crisi focale con evoluzione in manifestazioni tonico-cloniche bilaterali sostituisce crisi secondariamente generalizzata; (7) nuovi tipi di crisi generalizzate sono assenza con mioclonie palpebrali, assenza mioclonica, crisi mioclonico-atonica, crisi mioclonica-tonico-clonica; e (8) le crisi ad esordio sconosciuto possono avere caratteristiche comunque classificabili. La nuova classificazione non rappresenta un cambiamento radicale, ma consente una maggiore flessibilità e trasparenza nella denominazione dei tipi di crisi.

PAROLE CHIAVE: Classificazione, Crisi, Focale, Generalizzata, Epilessia, Tassonomia.

Accettato il 21 dicembre 2016; pubblicazione *Early View* 8 marzo 2017.

*Stanford Department of Neurology & Neurological Sciences, Stanford, California, U.S.A.; † UCL-Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, London, United Kingdom; ‡Department of Neurology, NYU Langone School of Medicine, New York, New York, U.S.A.; §Department of Pediatrics, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan; ¶Unite Francis Rohmer, Strasbourg, France; #Department of Pediatric Neurology, Brain Center Rudolf Magnus, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands; **Pediatric Neurology, University Hospitals KU Leuven, Leuven, Belgium; ††Saul R. Korey Department of Neurology, Department of Pediatrics and Dominick P. Purpura Department Neuroscience, Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, New York, U.S.A.; ‡‡Department of Neurology, Tampere University Hospital, Tampere, Finland; §§Pediatric Neurology and Rehabilitation Unit, CHUV, Lausanne, Switzerland; ¶¶Florey Institute and University of Melbourne, Austin Health and Royal Children's Hospital, Melbourne, Victoria, Australia; ###The Paediatric Neurosciences Research Group, Royal Hospital for Children, Glasgow, United Kingdom; e ***College of Medicine, Veterinary & Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom

Corrispondenza: Robert S. Fisher, Neurology, SNHC, Room 4865, 213 Quarry Road, Palo Alto, CA 94304, U.S.A. E-mail: robert.fisher@stanford.edu

Traduzione italiana a cura di Francesca Bisulli, Carlo Andrea Galimberti, Angela La Neve. Revisione della traduzione: Paolo Tinuper, Federico Vigeveno.

La Lega Internazionale Contro l'Epilessia (ILAE), attraverso la Commissione per la Classificazione e la Terminologia, ha sviluppato una classificazione operativa delle crisi e delle epilessie. In seguito alla riorganizzazione proposta nel 2010,^{1,2} sono stati discussi ulteriori chiarimenti ed è stato richiesto una *feed-back* dalla comunità. Un'area che richiedeva un'ulteriore delucidazione era l'organizzazione dei tipi di crisi. Nel 2015 è stata istituita una Task Force per la classificazione dei tipi di crisi per preparare le raccomandazioni per la classificazione dei tipi di crisi che sono riassunte in questo documento. Un documento di accompagnamento guida nell'uso previsto della classificazione.

PUNTI CHIAVE

- La ILAE ha formulato una revisione della classificazione dei tipi di crisi; la classificazione è operativa e non basata sui meccanismi di base
- I motivi della revisione includono la chiarezza della nomenclatura, la capacità di classificare alcuni tipi di crisi sia come focali che come generalizzate, e la possibilità di classificare anche quando l'esordio è sconosciuto
- Le crisi sono suddivise in quelle di origine focale, generalizzata, sconosciuta, con le sottocategorie motoria, non motoria, e con consapevolezza integra o compromessa per le crisi focali

Le descrizioni dei tipi di crisi risalgono quantomeno al tempo di Ippocrate. Gastaut^{3,4} propose una classificazione moderna nel 1964. Si possono prendere in considerazione vari criteri di base per la classificazione delle crisi. Le manifestazioni di certe crisi sono specifiche per l'età e dipendono dalla maturazione del cervello. Precedenti classificazioni si sono basate sull'anatomia, suddividendo le crisi in temporali, frontali, parietali, occipitali, diencefaliche o del tronco encefalico. La ricerca moderna ha cambiato la nostra visione dei meccanismi fisiopatologici coinvolti e ha dimostrato che l'epilessia è una malattia di *network* e non solo un sintomo di anomalie cerebrali locali.⁵ In questa prospettiva, le crisi potrebbero avere origine da *network* neocorticali, talamocorticali, limbici e del tronco encefalico.

Sebbene la nostra comprensione dei *network* delle crisi si stia evolvendo rapidamente,⁶ essa non è ancora sufficiente per fungere da base per la classificazione delle crisi. Nel 1981, una commissione ILAE guidata da Dreifuss e Penry⁷ ha valutato centinaia di registrazioni video-elettroencefalografiche (EEG) di crisi per sviluppare raccomandazioni che dividevano le crisi in quelle ad esordio parziale e quelle ad esordio generalizzato, crisi parziali semplici e complesse, e vari tipi specifici di crisi generalizzate. Questa classificazione rimane oggi ampiamente utilizzata, con revisioni terminologiche e classificazione delle crisi epilettiche da parte dell'ILAE,^{2, 8-14} e con intuizioni, modifiche e critiche suggerite da altri.¹⁵⁻²⁴ Abbiamo scelto di non sviluppare una classificazione basata esclusivamente sul comportamento

osservato—invece, riflettendo la pratica clinica, la classificazione 2017 è interpretativa, e consente l'uso di dati aggiuntivi per classificare i tipi di crisi.

L'obiettivo dei report del 2001¹² e del 2006¹³ sulla riclassificazione era quello di identificare entità diagnostiche con implicazioni eziologiche, terapeutiche e prognostiche, così che quando una diagnosi sindromica non potesse essere fatta, la terapia e la prognosi potessero essere basate sul tipo di crisi. Una tale classificazione consentirebbe il raggruppamento in coorti di pazienti ragionevolmente omogenee da permettere la scoperta di eziologie, compresi i fattori genetici, ricerche sui meccanismi di base ed i network coinvolti, studi clinici. La Task Force per la Classificazione dei Tipi di Crisi dell'ILAE (qui di seguito denominata "Task Force") ha scelto di utilizzare l'espressione "classificazione operativa", perché al momento è impossibile basare una classificazione completamente sulla scienza dell'epilessia. In assenza di una classificazione completamente scientifica, la Task Force ha scelto di utilizzare l'organizzazione di base avviata nel 1981 e successivamente modificata^{1,2} come punto di partenza per la classificazione operativa riveduta.

METODI

Cos'è un tipo di crisi?

Una crisi è definita come "un'occorrenza transitoria di segni e/o sintomi dovuta ad una attività neuronale cerebrale anomala, eccessiva o sincrona".²⁵ Il primo compito del clinico è determinare che un evento abbia le caratteristiche di una crisi e non di uno dei tanti imitatori di crisi epilettica.²⁶ Il passo successivo è la classificazione in un tipo di crisi.

La Task Force definisce operativamente un tipo di crisi come un utile raggruppamento di caratteristiche delle crisi per scopi di comunicazione nell'assistenza clinica, nella didattica e nella ricerca. La menzione di un tipo di crisi dovrebbe portare alla mente un'entità specifica, anche se a volte con sottocategorie e variazioni su un tema. Le scelte devono essere fatte dalle parti interessate per evidenziare raggruppamenti di caratteristiche di crisi che sono utili per scopi specifici. Tali soggetti interessati includono pazienti, famiglie, professionisti sanitari, ricercatori, epidemiologi, docenti di discipline mediche, sperimentatori clinici, assicuratori, agenzie regolatorie, gruppi di sensibilizzazione e giornalisti medici. I raggruppamenti operativi (pratici) possono derivare da specifici interessi. Un farmacologo, ad esempio, potrebbe scegliere di raggruppare le crisi in base all'efficacia dei farmaci. Un ricercatore che conduce una sperimentazione clinica potrebbe considerare le crisi come invalidanti o non invalidanti. Un chirurgo potrebbe raggruppare per anatomia al fine di stabilire l'eligibilità al trattamento chirurgico e predirne la probabilità di successo. Un medico che opera nell'ambito di una unità di terapia intensiva con pazienti prevalentemente incoscienti potrebbe raggruppare le crisi in parte in base ai *pattern* EEG.²⁷ L'obiettivo principale di questa classificazione è fornire uno schema di comunicazione per uso clinico. I tipi di crisi sono rilevanti per la pratica clinica nell'uomo, mentre è riconosciuto che i tipi di crisi in altre specie, in *setting* sperimentali e naturali, potrebbero non trovare riscontro

nella classificazione proposta. Uno degli obiettivi era rendere la classificazione comprensibile a pazienti e famiglie e ampiamente applicabile a tutte le età, compresi i neonati. La Commissione ILAE sulla Classificazione e Terminologia riconosce che le crisi nel neonato possono avere manifestazioni motorie, o al contrario minime o nulle manifestazioni comportamentali. Una Task Force separata per le crisi neonatali sta lavorando per sviluppare una classificazione delle crisi neonatali. La classificazione delle crisi del 2017 non è una classificazione dei *pattern* EEG critici o subclinici. Il principio guida della Task Force è stato il consiglio di Albert Einstein di "rendere le cose il più semplici possibile, ma non più semplici".

Motivazione per il cambiamento

Adattarsi a un cambiamento terminologico può essere impegnativo e deve essere motivato da un razionale per il cambiamento. La classificazione del tipo di crisi è importante per diversi motivi. Innanzitutto, la classificazione diventa una forma sintetica di comunicazione in tutto il mondo tra i medici che si prendono cura delle persone con epilessia. In secondo luogo, la classificazione consente il raggruppamento di pazienti per le scelte terapeutiche. Alcune agenzie regolatorie approvano farmaci o dispositivi indicati per specifici tipi di crisi. Una nuova classificazione dovrebbe armoniosamente mappare le indicazioni esistenti per l'uso di farmaci o dispositivi. Terzo, il raggruppamento dei tipi di crisi potrebbe fornire un collegamento utile a sindromi o eziologie specifiche, ad esempio, segnalando un'associazione tra crisi gelastiche e amartoma ipotalamico o tra spasmi epilettici e sclerosi tuberosa. In quarto luogo, la classificazione consente ai ricercatori di concentrare meglio i loro studi sui meccanismi dei diversi tipi di crisi. In quinto luogo, una classificazione fornisce ai pazienti parole adatte a descrivere la loro malattia. Le motivazioni per la revisione della Classificazione delle crisi del 1981 sono elencate di seguito.

1. Alcuni tipi di crisi, ad esempio, le crisi toniche o gli spasmi epilettici, possono avere un esordio focale o generalizzato.

2. La mancanza di conoscenza del tipo di esordio di una crisi rende questa non classificabile e difficile da discutere con il sistema del 1981.
3. Le descrizioni retrospettive delle crisi spesso non specificano il livello di coscienza, e la coscienza alterata, sebbene sia centrale per molte crisi, è un concetto complicato.
4. Alcuni termini attualmente in uso, come "psichica", "parziale", "parziale semplice", "parziale complessa" e "discognitiva" non sono compiutamente accettati o compresi dalla comunità.
5. Alcuni importanti tipi di crisi non vi sono inclusi.

RISULTATI

Classificazione dei tipi di crisi

La Figura 1 illustra la versione di base e la Figura 2 quella allargata della classificazione delle crisi del 2017. Le due versioni rappresentano la stessa classificazione, con omissione delle sotto-categorie nella versione di base. L'uso di una versione oppure dell'altra dipende dal grado di dettaglio desiderato. Variazioni sul tema della singola crisi possono essere aggiunte per i tipi di crisi focale in relazione al livello di consapevolezza.

Struttura della classificazione

Il diagramma della classificazione ha una struttura colonnare, ma non gerarchica (cioè, uno o più livelli possono essere tralasciati), per cui sono state intenzionalmente omesse frecce direzionali. La classificazione di una crisi inizia con il determinare se le manifestazioni iniziali della crisi sono focali o generalizzate. L'esordio della crisi può passare inosservato o essere poco chiaro, nel qual caso la crisi è ad esordio sconosciuto. È dato per assunto che i termini "focale" e "generalizzato" nella definizione di una crisi significano che la crisi ha esordio focale o generalizzato.

Per le crisi focali, il livello di consapevolezza può essere opzionalmente indicato nel tipo di crisi. La consapevolezza è solo una delle caratteristiche potenzialmente importanti di

Classificazione dei Tipi di Crisi ILAE 2017 – Versione Base¹

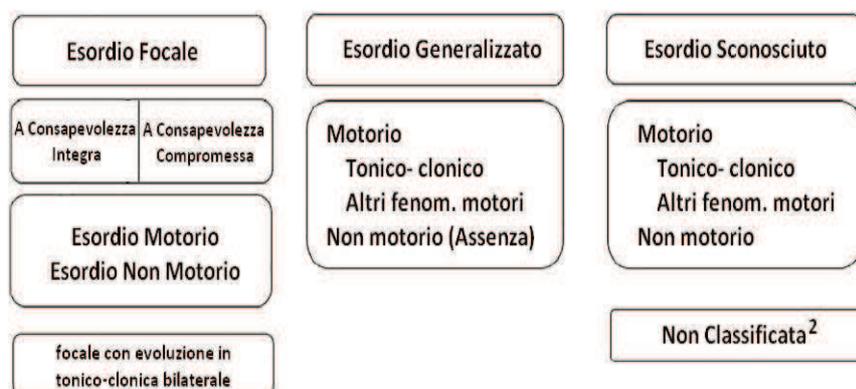


Figura 1.

La versione base della classificazione operativa dei tipi di crisi ILAE 2017.

¹Definizioni, altri tipi di crisi e descrittori sono elencati nel documento e nel glossario di accompagnamento.

²A causa di carenza di informazioni o impossibilità di inquadrare in altre categorie.

Epilepsia © ILAE

Classificazione dei Tipi di Crisi ILAE 2017 – Versione Ampliata¹

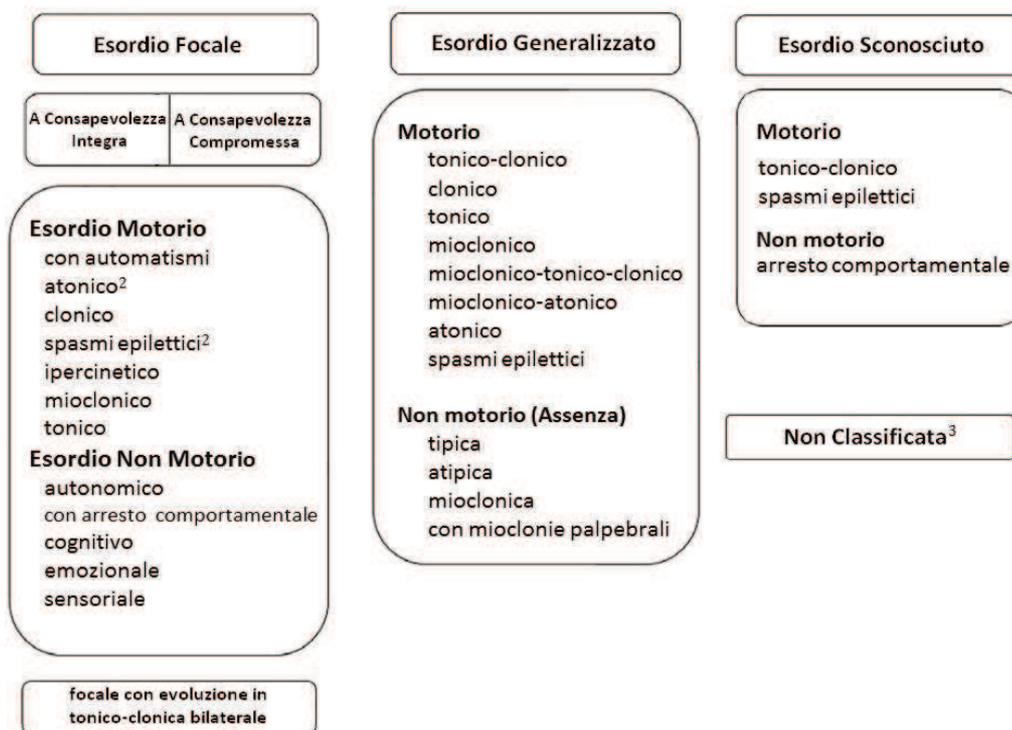


Figura 2.

La versione allargata della classificazione operativa dei tipi di crisi ILAE 2017. Le specifiche che seguono dovrebbero guidare nella scelta del tipo di crisi. Per le crisi focali, la specificazione del livello di consapevolezza è opzionale. Mantenuta consapevolezza significa che la persona è consapevole di sé e dell'ambiente circostante nel corso della crisi, anche se rimane immobile. Il termine "crisi focale con consapevolezza integra" corrisponde alla precedente terminologia "crisi parziale semplice". Il termine "crisi focale con consapevolezza compromessa" corrisponde alla precedente terminologia "crisi parziale complessa", ed una compromissione della consapevolezza in qualunque parte della crisi qualifica questa come crisi focale con consapevolezza compromessa. Le crisi focali, consapevoli o con compromissione della consapevolezza, opzionalmente possono essere ulteriormente caratterizzate da uno dei sintomi motori o non-motori di esordio elencati, prendendo in considerazione il primo segno o sintomo della crisi. Le crisi dovrebbero essere classificate in base al più precoce fenomeno di rilievo, tranne che nel caso in cui un arresto comportamentale di origine focale sia tale che la sospensione dell'attività rappresenta la caratteristica dominante nel corso della crisi. La denominazione di una crisi focale può inoltre omettere la menzione del grado di consapevolezza, quando questo parametro non è applicabile o non è noto, e pertanto la crisi può essere classificata direttamente in base alle caratteristiche motorie o non-motorie di esordio. Il grado di consapevolezza non è generalmente specificato nel caso di crisi atoniche o di spasmi epilettici. Le crisi cognitive implicano alterazioni nel linguaggio o in altri domini cognitivi, o fenomeni positivi come *déjà vu*, allucinazioni, illusioni o distorsioni percettive. Le crisi emozionali comportano sensazioni di ansia, paura, gioia, altre emozioni, o manifestazioni affettive esteriori senza componenti emozionali soggettive. Una crisi di assenza è atipica quando presenta lento esordio o epilogo o significative modificazioni del tono in coincidenza con un *pattern* EEG generalizzato di punte-onda lente. Una crisi può essere non classificata in ragione di carenza di informazioni o impossibilità di inquadrarla in altre categorie. ¹Definizioni, altri tipi di crisi e descrittori sono elencati nell'articolo e nel glossario di accompagnamento. ²Il grado di consapevolezza generalmente non è specificato. ³A causa di carenza di informazioni o impossibilità di inquadrare in altre categorie.

Epilepsia © ILAE

una crisi, ma la sua importanza pratica è sufficiente a giustificarne l'uso come elemento di classificazione. Mantenimento della consapevolezza significa che la persona è consapevole di sé e dell'ambiente circostante durante la crisi, anche se essa rimane immobile. Una crisi focale con consapevolezza integra (con o senza altri successivi elementi di classificazione) corrisponde alla precedente terminologia "crisi parziale semplice". Una crisi focale con compromissione della consapevolezza (con o senza altri successivi elementi di classificazione) corrisponde alla precedente terminologia "crisi parziale complessa". La compromissione della consapevolezza nel corso di una qualunque parte della crisi la rende una crisi focale con compromissione della consapevolezza. In aggiunta, le crisi focali sono suddivise in

base alla presenza all'esordio di segni e sintomi motori e non motori

Se all'esordio della crisi sono presenti segni sia motori che non motori, i segni motori saranno considerati usualmente dominanti, a meno che segni e sintomi non motori (ad esempio, sensoriali) siano di maggiore rilievo. Le crisi focali con consapevolezza integra o con consapevolezza compromessa possono essere ulteriormente caratterizzate, opzionalmente, in base a uno dei sintomi di esordio motori o non-motori elencati, indicando il primo segno o sintomo importante della crisi, ad esempio, crisi con compromissione della consapevolezza e automatismi.

Le crisi dovrebbero essere classificate in base al più precoce fenomeno motorio o non motorio di rilievo, tranne nel caso in cui, in una crisi focale con arresto comportamentale, la sospensione dell'attività sia la caratteristica dominante lungo il decorso della crisi, e qualunque compromissione della consapevolezza nel corso della crisi porti a classificare una crisi focale come caratterizzata da compromissione della consapevolezza.

La classificazione in base ai fenomeni d'esordio ha un fondamento anatomico, mentre la classificazione in base al livello di consapevolezza ha un fondamento comportamentale, giustificato dall'importanza pratica della compromissione della consapevolezza. Ambedue i metodi di classificazione sono disponibili e possono essere usati in combinazione. Un breve arresto comportamentale all'inizio di una crisi è spesso impercettibile, e pertanto non viene utilizzato come elemento di classificazione tranne nel caso sia il fenomeno dominante nel corso della crisi. Il più precoce (anatomico) elemento di classificazione non sarà necessariamente il fenomeno comportamentale più significativo di una crisi. Ad esempio, una crisi potrebbe iniziare con paura ed evolversi con una intensa attività clonica focale risultante in caduta. In questo caso la crisi sarebbe classificata come crisi focale emozionale (con o senza compromissione della consapevolezza), ma una descrizione in forma libera delle manifestazioni successive risulterebbe molto utile.

La denominazione di una crisi focale può non fare menzione della consapevolezza quando questo parametro non è applicabile o non è noto, con una conseguente classificazione della crisi direttamente sulla base delle caratteristiche motorie o non motorie di esordio. I termini esordio motorio e esordio non motorio possono essere omessi quando un termine successivo dà luogo ad una inequivocabile denominazione della crisi.

La classificazione di una specifica crisi può fermarsi a qualsiasi livello: una crisi "ad esordio focale" o "ad esordio generalizzato" senza ulteriori indicazioni, oppure una "crisi focale sensoriale", una "crisi focale motoria", una "crisi focale tonica", o una "crisi focale con automatismi", e così via. L'utilizzo di elementi di classificazione addizionali è incoraggiato, ed il loro uso può dipendere dall'esperienza e dagli obiettivi del soggetto che classifica la crisi. I termini "esordio focale" ed "esordio generalizzato" rispondono ad esigenze di suddivisione. Non se ne desume che ogni tipo di crisi esista in ambedue i gruppi; includere le crisi di assenza nella categoria delle crisi ad esordio generalizzato non implica l'esistenza di crisi "focali di assenza".

Quando la predominanza di uno piuttosto che di un altro segno o sintomo chiave non è chiara, la crisi può essere classificata ad un livello al di sopra del termine di discutibile applicabilità, con descrittori addizionali della semeiologia della crisi rilevanti nel caso specifico. Qualunque segno o sintomo delle crisi, i termini descrittori suggeriti come elencati nel documento di accompagnamento o descrizioni in forma libera possono essere opzionalmente apposti al tipo di crisi a scopo descrittivo, ma non introducono modificazioni al tipo di crisi.

Il tipo di crisi "focale con evoluzione in tonico-clonica bilaterale" rappresenta uno specifico tipo di crisi, corrispondente alla dizione del 1981 "esordio parziale con

secondaria generalizzazione". La denominazione "focale con evoluzione in tonico-clonica bilaterale" rispecchia una modalità di propagazione della crisi, piuttosto che uno specifico tipo di crisi, ma rappresenta un'evenienza così comune ed importante da giustificare il mantenimento di una categorizzazione separata. Il termine "con evoluzione in bilaterale" piuttosto che quello "secondariamente generalizzata" è stato utilizzato per mantenere la distinzione tra questo tipo di crisi focale ed una crisi ad esordio generalizzato. Il termine "bilaterale" è utilizzato per definire modalità di propagazione e quello "generalizzata" per denominare crisi che comportano fin dall'esordio il coinvolgimento di *network* bilaterali.

L'attività ictale si propaga attraverso i *network* cerebrali, lasciando talvolta incertezza sul fatto che un evento sia una crisi unitaria oppure una serie di crisi multiple con esordio da *network* diversi ("multifocale"). Una singola crisi unifocale può presentarsi con manifestazioni cliniche multiple risultanti dalla propagazione. Il clinico avrà la necessità di determinare (tramite l'osservazione di un *continuum* nello sviluppo della crisi o di una stereotipia da crisi a crisi) se un evento è una crisi singola o una serie di crisi diverse. Quando una singola crisi focale si presenta come una sequenza di segni e sintomi, allora la crisi viene denominata in base al segno o sintomo di esordio più evidente, seguendo l'usuale pratica clinica di identificare il *focus* o il *network* di esordio della crisi. Ad esempio, una crisi che inizia con l'improvvisa incapacità di comprendere il linguaggio seguita da compromissione della consapevolezza e scosse cloniche al braccio sinistro sarebbe classificata come una "crisi focale (ad esordio non motorio) cognitiva con consapevolezza compromessa" (con progressione in scosse cloniche al braccio sinistro). I termini in parentesi sono opzionali. Formalmente il tipo di crisi in questo esempio è determinato in base all'esordio non motorio cognitivo ed alla presenza di compromissione della consapevolezza in qualsiasi momento della crisi.

Le crisi generalizzate sono suddivise in crisi motorie e crisi non motorie (crisi di assenza). Le ulteriori ripartizioni sono simili a quelle contenute nella classificazione del 1981, con aggiunta delle crisi mioclonico-atoniche comuni nell'epilessia con crisi mioclonico-atoniche (Sindrome di Doose²⁸), delle crisi miocloniche-tonico-cloniche comuni nell'epilessia mioclonica giovanile,²⁹ delle assenze miocloniche,³⁰ e delle crisi di assenza con mioclonie palpebrali osservate nella sindrome descritta da Jeavons e da altri.³¹ Le manifestazioni generalizzate delle crisi possono essere asimmetriche e rendere così difficile la distinzione di queste crisi da quelle ad esordio focale. La parola "assenza" è di significato comune, ma una "fissità assente dello sguardo" non è sinonimo di crisi di assenza, dal momento che un arresto dell'attività si verifica anche in altri tipi di crisi.

La classificazione del 2017 consente di apporre un numero limitato di elementi qualificanti alle crisi ad esordio sconosciuto, per favorire una migliore caratterizzazione della crisi. Le crisi ad esordio sconosciuto possono essere definite dal singolo termine "non classificata" o con l'indicazione di caratteristiche addizionali quali motoria, non-motoria, tonico-clonica, spasmi epilettici, e arresto comportamentale. Un tipo di crisi ad esordio sconosciuto può divenire successivamente classificabile come ad esordio focale o generalizzato, ma qualunque fenomeno comportamentale

associato alla crisi in precedenza non classificata (ad esempio, tonico-clonica) potrà essere ulteriormente applicato. A questo riguardo, il termine “esordio sconosciuto” è da intendersi come un “segnaposto” — non una caratteristica della crisi, ma una lacuna nella conoscenza.

Motivi delle decisioni

La terminologia per il tipo di crisi si propone di essere utile per comunicare le caratteristiche chiave delle crisi e come una delle componenti chiave di una più ampia classificazione delle epilessie, sviluppata a cura di un'altra Task Force della ILAE deputata alla Classificazione. La struttura di base della classificazione delle crisi in uso dal 1981 è stata mantenuta.

Focale versus parziale

Nel 1981, la Commissione non ha accettato di definire come “focale” una crisi che poteva coinvolgere un intero emisfero, cosicché il termine “parziale” era stato preferito. La terminologia del 1981 preconizzava in qualche modo l'enfasi moderna sui *network*, ma il termine “parziale” rende più il senso di “parte di una crisi” che non di una localizzazione o di un sistema anatomico. Il termine “focale” è più comprensibile in termini di localizzazione dell'esordio della crisi.

Focale versus generalizzato

Nel 2010¹ la ILAE ha definito il termine “focale” come “originante entro *network* limitati a un emisfero”. Questi possono essere localizzati in modo ben distinto o più ampiamente distribuiti. Le crisi focali possono avere origine in strutture sottocorticali. Le crisi “generalizzate dall'esordio” erano state definite come “originanti in qualche punto entro, e con rapido impegno di, *network* distribuiti bilateralmente”. Classificare una crisi come ad esordio apparentemente generalizzato non esclude la possibilità di un esordio focale scotomizzato dalle attuali metodologie di indagine clinica, ma questo è più un problema di correttezza della diagnosi che non di classificazione. Inoltre, le crisi focali possono coinvolgere rapidamente *network* bilaterali, mentre la classificazione è basata su un esordio unilaterale. Per alcuni tipi di crisi, come ad esempio gli spasmi epilettici, la distinzione tra un esordio focale e un esordio generalizzato può richiedere lo studio approfondito di una registrazione video-EEG o il tipo di esordio può rimanere sconosciuto. La distinzione tra esordio focale ed esordio generalizzato è una distinzione pratica, che può essere modificata dai progressi nella capacità di caratterizzare l'esordio delle crisi.

La focalità di esordio delle crisi può essere desunta dal rilievo di *pattern* analoghi a quelli di crisi il cui esordio focale è notorio, anche quando la focalità non è chiara in stretti termini di comportamento osservabile. Una crisi è focale, ad esempio, quando essa ha inizio con una sensazione di *déjà vu* e si evolve in perdita di consapevolezza e responsività, schioccamenti delle labbra e strofinamento delle mani per un minuto. Non vi è nulla di intrinsecamente “focale” nella descrizione, ma le registrazioni video-EEG di innumerevoli crisi con analoghe caratteristiche già ne hanno evidenziato esordi focali. Se il tipo di epilessia è noto, l'esordio delle crisi può essere presunto anche in assenza di testimonianze dirette; ad esempio, nel caso di una crisi di assenza in una persona con diagnosi nota di epilessia con assenze giovanili.

I clinici sono da tempo consapevoli che le cosiddette crisi generalizzate, ad esempio le crisi di assenza con *pattern* EEG di punte-onda generalizzate, non si esprimono in modo equivalente in tutte le parti del cervello. La Task Force ha enfatizzato il concetto di coinvolgimento bilaterale, piuttosto che generalizzato, di alcune crisi, dal momento che le crisi possono essere bilaterali senza coinvolgere tutti i *network* cerebrali. Le manifestazioni bilaterali non sono necessariamente simmetriche. La denominazione “focale con evoluzione in tonico-clonica bilaterale” ha sostituito quella di “secondariamente generalizzata”. Il termine “generalizzata” è stato mantenuto per le crisi generalizzate dall'esordio.

Esordio sconosciuto

E' comune per i clinici apprendere di crisi tonico-cloniche il cui esordio è rimasto inosservato. Può essere che il paziente stesse dormendo, si trovasse solo, o che gli osservatori fossero troppo distratti dalle manifestazioni della crisi per prestare attenzione alla presenza di elementi focali. Dovrebbe essere possibile classificare queste crisi in modo provvisorio, anche in assenza di informazioni certe circa il suo esordio. La Task Force ha pertanto consentito una descrizione addizionale delle crisi ad esordio sconosciuto quando caratteristiche chiave, quali la presenza di attività tonico-clonica o di arresto comportamentale, venissero osservate nel corso della crisi. La Task Force raccomanda di classificare una crisi come ad esordio focale o generalizzato quando c'è un grado elevato di confidenza (ad esempio, $\geq 80\%$, scelto arbitrariamente come sovrapponibile all'errore beta usualmente consentito) nell'accuratezza della determinazione; altrimenti, la crisi dovrebbe rimanere non classificata fino alla disponibilità di maggiori informazioni.

Può risultare del tutto impossibile classificare una crisi, o per carenza di informazioni o per la natura inusuale della crisi stessa, nel qual caso questa sarà definita come crisi non classificata. La categorizzazione “crisi non classificata” dovrebbe essere riservata alla situazione eccezionale nella quale il clinico ha ragionevole certezza che un evento sia una crisi epilettica, ma non è in grado di classificarlo oltre.

Coscienza e consapevolezza

La classificazione del 1981 e la revisione del 2010^{1,10,32} hanno suggerito una fondamentale distinzione tra le crisi con perdita o compromissione della coscienza e quelle senza alterazione della coscienza. Fondare una classificazione sulla coscienza (o una delle sue funzioni affini) riflette la scelta pratica che le crisi con alterazione della coscienza dovrebbero spesso essere considerate in modo diverso da quelle con coscienza inalterata, ad esempio, riguardo alla idoneità alla guida di veicoli negli adulti o all'interferenza con l'apprendimento. La ILAE ha scelto di mantenere la compromissione della coscienza come un concetto chiave nella suddivisione delle crisi focali. Tuttavia, la coscienza è un fenomeno complesso, con componenti sia soggettive che oggettive.³³ Molteplici tipi differenti di coscienza sono stati descritti per le crisi.³⁴ Gli indicatori di un'eventuale compromissione della coscienza³⁵⁻³⁷ si ottengono usualmente testando consapevolezza, responsività, memoria, e senso di sé come distinto dagli altri. La classificazione del 1981 menzionava specificamente consapevolezza e responsività, ma non la memoria dell'evento.

La determinazione retrospettiva dello stato di coscienza può essere difficile. Un classificatore non esperto potrebbe dare per assunto che, perché una crisi si manifesti con un'alterazione della coscienza, una persona debba essere a terra, immobile, inconsapevole e non responsiva (ad esempio, "priva di sensi"). La Task Force ha adottato lo stato di consapevolezza come parametro sostitutivo relativamente semplice della coscienza. L'espressione "mantenuta consapevolezza" è considerata un'abbreviazione per "crisi senza alterazione della coscienza durante l'evento". Noi impieghiamo una definizione operativa di consapevolezza come cognizione di sé e dell'ambiente. In questo contesto, il termine consapevolezza fa riferimento alla percezione o alla cognizione degli eventi occorrenti durante una crisi, non al sapere se una crisi sia avvenuta o meno. In molte lingue, la parola inglese "unaware" (N.d.T.: trad. "inconsapevole") si traduce come "inconscio", nel qual caso cambiare la designazione di una crisi da "parziale complessa" a "con compromissione della consapevolezza" darà enfasi all'importanza della coscienza introducendo direttamente il suo termine sostitutivo nella denominazione della crisi. In lingua inglese, "focal aware seizure" (N.d.T.: trad. "crisi focale a consapevolezza integra") è più breve di "focal seizure without impairment of consciousness" (N.d.T.: trad. "crisi focale senza compromissione della coscienza") e potenzialmente meglio compreso dai pazienti. Come problema pratico, il mantenimento della consapevolezza usualmente include la supposizione che la persona che ha la crisi sia successivamente in grado di rievocare gli eventi e convalidare così il fatto di avere mantenuto la consapevolezza; in caso diverso, si può presumere una compromissione della consapevolezza. Eccezionalmente le crisi si presentano con una isolata amnesia transitoria di natura epilettica pur nella chiara presenza di consapevolezza nel corso della crisi,³⁸ ma la classificazione di una crisi amnesica come crisi focale con consapevolezza integra richiederebbe una chiara documentazione da parte di osservatori meticolosi. La consapevolezza può essere lasciata non-specificata quando il grado di consapevolezza non può essere stabilito.

La responsività può essere compromessa o meno nel corso di una crisi focale.³⁹ La responsività non equivale alla consapevolezza o alla coscienza, dal momento che alcune persone sono immobilizzate e conseguentemente non responsive durante una crisi, ma ciononostante in grado di osservare e richiamare successivamente alla mente l'ambiente circostante. In più, la responsività spesso non viene esaminata durante le crisi. Per queste ragioni, la responsività non è stata scelta come caratteristica primaria per la classificazione delle crisi, quantunque la responsività possa essere utile nella classificazione della crisi quando è possibile testarla, ed il grado di responsività possa essere rilevante per l'impatto di una crisi. Il termine "discognitiva" non è stato trasferito nella classificazione corrente come sinonimo di "parziale complessa" in ragione della scarsa chiarezza e del negativo *feedback* pubblico e professionale che ha riscosso.

La consapevolezza non è un elemento di classificazione per le crisi ad esordio generalizzato, dal momento che la grande maggioranza delle crisi generalizzate comporta una

compromissione della consapevolezza o una completa perdita di coscienza. Tuttavia, è riconosciuto che consapevolezza e responsività possono essere almeno in parte mantenute durante certe crisi generalizzate, per esempio nel caso di crisi di assenza di breve durata,⁴⁰ comprese quelle con mioclonie palpebrali, o nelle crisi miocloniche.

Eziologia

Classificare il tipo di crisi è possibile anche se le crisi hanno una diversa eziologia. Una crisi post-traumatica o una crisi riflessa possono essere focali con o senza compromissione della consapevolezza. Conoscere l'eziologia di una crisi, come per esempio la presenza di una displasia corticale focale, può aiutare nella classificazione del tipo di crisi. Qualsiasi crisi può essere prolungata e sfociare in uno stato epilettico di quel tipo di crisi.

Informazioni di supporto

Parte integrante del processo diagnostico è, per il clinico, l'uso di evidenze di supporto che possono aiutare nel classificare le crisi, anche se non fanno formalmente parte della Classificazione. Tali evidenze di supporto al processo diagnostico includono: i video realizzati in ambito familiare, la presenza di specifici *pattern* EEG, eventuali lesioni evidenziate dalle neuroimmagini, i risultati di alcune indagini laboratoristiche come la presenza di anticorpi antineuronali, mutazioni genetiche, o la diagnosi di una sindrome epilettica nota per essere associata con crisi focali o generalizzate o di ambo i tipi, come la sindrome di Dravet. Le crisi solitamente possono essere classificate sulla base dei sintomi e dei fenomeni comportamentali, a patto che sia possibile ottenerne un'adeguata descrizione sia soggettiva che oggettiva. L'uso di qualunque informazione di supporto per classificare le crisi è assolutamente raccomandato. Nelle parti del mondo con risorse limitate, la difficoltà di ottenere tali informazioni può comportare una classificazione delle crisi meno specifica ma comunque corretta.

ICD-9, ICD-10, ICD-11, e ICD-12

La Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità è utilizzata per le diagnosi sia in regime di ricovero che ambulatoriale, la fatturazione, la ricerca e altri scopi.^{41,42} Per ragioni di chiarezza e coerenza è auspicabile la concordanza fra le diagnosi di epilessia basate sull'ICD e le tipologie di crisi classificate dalla ILAE. Ciò è possibile solo entro certi limiti con la terminologia esistente della ICD poiché la ICD-9, la ICD-10, e la ICD-11 sono già state formulate. Le proposte della ILAE fungono sempre da guida per gli *standard* ICD. La ICD-9 e la ICD-10 utilizzano una vecchia terminologia, che include termini come "piccolo male" e "grande male". La ICD-11 non menziona affatto le tipologie di crisi, ma si focalizza sull'eziologia e sulle sindromi epilettiche, così come le classificazioni dell'epilessia della ILAE.¹ Per tali ragioni non vi è alcun conflitto fra la classificazione delle tipologie di crisi da noi proposta e la ICD-11. È possibile impegnarsi per incorporare nuove classificazioni di tipologie di crisi e sindromi per lo sviluppo dell'ICD-12.

DISCUSSIONE

Termini dismessi

Parziale semplice/complessa

Dopo circa 35 anni di utilizzo, alcuni clinici possono provare una sorta di nostalgia per i termini “crisi parziale semplice” e “crisi parziale complessa”, ma le ragioni per il cambiamento sono molteplici. In primo luogo la decisione di sostituire “parziale” con “focale” era già stata presa in precedenza.¹ In secondo luogo, “parziale complessa” non ha un significato intrinseco per la le persone comuni. L’espressione “crisi focale con consapevolezza compromessa” riesce a trasmettere un significato anche ad un profano che non abbia conoscenze specifiche riguardo alla classificazione delle crisi. Terzo, i termini “complessa” e “semplice” possono essere fuorvianti in determinati contesti. L’aggettivo “complessa” sembra riferirsi ad un tipo di crisi più complicato o difficile da capire rispetto alle altre tipologie, mentre il definire una crisi “semplice” può apparire al paziente come un minimizzare crisi le cui manifestazioni e conseguenze egli non trova così banali.

Convulsione

Il termine “convulsione” è un termine popolare, ambiguo e non ufficiale utilizzato per descrivere l’intensa attività motoria che può verificarsi durante una crisi. Tale attività può essere tonica, clonica, mioclonica o tonico-clonica. In alcune lingue però i termini “convulsioni” e “crisi” sono considerati sinonimi ed il riferimento alla componente motoria non è chiaro. La parola “convulsione” non è inclusa nella classificazione delle crisi del 2017, anche se indubbiamente persisterà nell’uso popolare.

Termini aggiunti

Consapevole/consapevolezza compromessa

Come discusso in precedenza, questi termini indicano cognizione di sé e dell’ambiente durante una crisi.

Ipercinetica

Le crisi ipercinetiche sono state aggiunte alla categoria delle crisi focali. L’attività ipercinetica comprende movimenti agitati e di pedalamento. Il termine “iperomotorio” era stato precedentemente introdotto nella classificazione proposta da Lüders e colleghi nel 1993.⁴³ Si trattava di un termine con radici sia greche che latine, rimpiazzato poi dal termine “ipercinetico” nel glossario ILAE del 2001⁴⁴ e nel *report* del 2006.² La classificazione del 2017 per coerenza etimologica e storica ha pertanto scelto il termine “ipercinetico”.

Cognitiva

Questo termine sostituisce il termine “psichica” e si riferisce a specifici disturbi cognitivi che possono comparire durante una crisi come per esempio afasia, aprassia, o negligenza spaziale. Il termine “alterazione” è implicito in quanto le crisi non potenziano mai le funzioni cognitive. Una crisi cognitiva può comprendere anche fenomeni cognitivi positivi come *déjà vu*, *jamais vu*, illusioni o allucinazioni.

Emozionale

Una crisi focale non motoria può presentarsi con fenomeni emotivi quali paura o gioia. Questo termine include anche manifestazioni affettive esteriori occorrenti senza componenti emozionali soggettive, come può accadere nelle crisi gelastiche o dacristiche.

Nuovi tipi di crisi focali

Alcuni tipi di crisi, precedentemente descritte solo come generalizzate, ora compaiono sia nelle crisi ad esordio focale che generalizzate ed anche sconosciute. Queste includono gli spasmi epilettici, le crisi toniche, cloniche, atoniche e miocloniche. La lista dei comportamenti motori che definiscono il tipo di crisi comprende le più comuni crisi focali motorie ma anche altri tipi meno frequenti, per esempio le crisi focali toniche-cloniche. Nuovi tipi di crisi sono: le crisi con automatismi focali, quelle autonome, con arresto motorio, cognitive, emozionali ed ipercinetiche. Le crisi focali che evolvono in crisi tonico-cloniche bilaterali sono un nuovo tipo di crisi con cui sono state rinominate le crisi secondariamente generalizzate.

Nuovi tipi di crisi generalizzate

Rispetto alla classificazione del 1981 le nuove tipologie di crisi generalizzate includono: assenze con mioclonie palpebrali, crisi mioclonico-atoniche e miocloniche-tonico-cloniche (sebbene l’esordio clonico delle crisi tonico-cloniche fosse menzionato nella pubblicazione del 1981). Le crisi con mioclonie palpebrali, a rigor di logica, avrebbero potuto essere incluse nella categoria motoria ma, dato che le mioclonie palpebrali sono una delle caratteristiche più significative delle crisi di assenza, le crisi con mioclonie delle palpebre sono state inserite nella categoria non motoria/assenza. Le crisi con mioclonie palpebrali possono, raramente presentare elementi focali.⁴⁵ Analogamente, le crisi di assenza mioclonica hanno potenzialmente caratteristiche sia delle crisi di assenza che delle crisi motorie e potrebbero essere inserite in entrambi i gruppi. Gli spasmi epilettici compaiono nelle categorie ad esordio focale, generalizzato e sconosciuto. Per questa distinzione può essere necessaria la registrazione video-EEG. Il termine “epilettica” dovrebbe essere implicito per ogni tipo di crisi, ma viene esplicitato nel caso degli spasmi epilettici in ragione dell’ambiguità del termine “spasmo” in ambito neurologico.

Cosa cambia rispetto alla classificazione del 1981?

La Tabella 1 sintetizza i cambiamenti apportati dalla classificazione ILAE del tipo di crisi del 2017 rispetto alla classificazione del 1981. Si noti che molti di questi cambiamenti erano già stati previsti nella revisione terminologica del 2010 e nei successivi aggiornamenti.^{1,32} In confronto alla classificazione del 1981 certi tipi di crisi ora sono inclusi in più categorie. Gli spasmi epilettici possono essere ad esordio focale, generalizzato o sconosciuto. Sono rappresentate sia nella colonna focale che generalizzata le crisi atoniche, cloniche, miocloniche e toniche, sebbene la fisiopatologia di questi tipi di crisi possa differire nelle forme ad esordio focale rispetto a quelle con esordio generalizzato. Un documento di accompagnamento offre una guida su come applicare la classificazione del 2017. L’impiego sul campo di

questa classificazione renderà probabilmente necessarie revisioni minori ed ulteriori chiarimenti.

Tabella I. Modifiche nella classificazione del tipo di crisi dal 1981 al 2017

1. Sostituzione di "parziale" con "focale"
2. Alcuni tipi di crisi possono essere ad esordio sia focale, sia generalizzato o sconosciuto
3. Le crisi ad esordio sconosciuto possono avere caratteristiche che consentono loro di essere ancora classificate
4. La consapevolezza è usata come un elemento di classificazione delle crisi focali
5. I termini discognitiva, parziale semplice, parziale complessa, psichica e secondariamente generalizzata sono stati eliminati
6. I nuovi tipi di crisi focali comprendono automatismi, arresto comportamentale, e crisi autonome, cognitive, emozionali, ipercinetiche, sensoriali e crisi focali con evoluzione in manifestazioni tonico-cloniche bilaterali. Le crisi atoniche, toniche, cloniche, miocloniche, e gli spasmi epilettici possono essere sia focali che generalizzati
7. I nuovi tipi di crisi generalizzate includono assenza con mioclonie palpebrali, assenza mioclonica, crisi mioclonico-tonico-clonica, crisi mioclonico-tonico-clonica, crisi mioclonico-tonico-clonica e spasmi epilettici

RINGRAZIAMENTI

Questo studio è stato finanziato dalla Lega Internazionale contro l'Epilessia (International League Against Epilepsy). L'autore principale (RSF) ha ricevuto finanziamenti da Maslah Saul MDChair, dal Fondo James & Carrie Anderson per l'Epilessia, dal Fondo Susan Horngren, e dal Fondo Steve Chen Research. Il Dr. Moshe ha ricevuto il grant 1U54NS100064. SLM è stato supportato da Charles Frost Chair in Neurosurgery and Neurology, finanziamenti dal National Institutes of Health (NIH)NS43209, Citizens United, dal U.S. Department of Defense for Research in Epilepsy (CURE), la Heffer Family e la Segal Family Foundations e dalle famiglie Abbe Goldstein/Joshua Lurie e Laurie Marsh/ Dan Levitz. Un ringraziamento speciale alla Revision Task Force incaricata di rivedere la classificazione dopo aver ricevuto i commenti dal pubblico. I membri di questa Task Force non sono stati necessariamente d'accordo su tutti i dettagli della classificazione o della pubblicazione, dato che le opinioni non erano sempre concordanti. I membri di questa Task Force sono: Carol D 'Souza, Sheryl Haut, Ernest Somerville, Michael Sperling, Andreas Schulze-Bonhage, e Elza MarciaYacubian. Ulteriori commenti fondamentali sono stati ricevuti da Soheyl Noachtar, Kimford Meador, e Kevin Graber.

CONFLITTI DI INTERESSE

Dichiarazioni di conflitto di interesse rilevanti per la classificazione: il Dr. Fisher ha un diritto di opzione da Avails Pharmaceuticals, Cerebral Therapeutics, Zeto, e Smart Monitor, e finanziamenti per la ricerca da Medtronic e dalla National Science Foundation (NSF). J.A. French dichiara di ricevere un supporto dall'Epilepsy Study Consortium, che paga l'impiego universitario della Dr.ssa French per la sua attività di consulenza a tempo offerta a Acorda, Alexza, Anavex, BioPharm Solutions, Concert, Eisai, Georgia Regents University, GW Pharma, Marathon, Marinus, Neurelis, Novartis, Pfizer, Pfizer-Neusentis, Pronutria, Roivant, Sage, SciFluor, SK LifeSciences, Takeda, Turing, UCB Inc., Ultragenyx, Upsher Smith, Xenon Pharmaceuticals, e Zynerva; e finanziamenti e ricerca da Acorda, Alexza, LCGH, Eisai Medical Research, Lundbeck, Pfizer, SK LifeSciences, UCB, Upsher-Smith, e Vertex; e finanziamenti dal National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), Epilepsy Therapy Project, Epilepsy Research Foundation, e dall'Epilepsy Study Consortium. La Dr.ssa French è parte dell'editorial board di *Lancet Neurology*, *Neurology Today* ed *Epileptic Disorders*, ed è stata Associate Editor di *Epilepsia*, ruolo per il quale ha ricevuto un compenso. Sheryl Haut è consulente per Acorda e Neurelis. Edouard Hirsch ha ricevuto compensi per conferenze e/o attività di consulenza

da Novartis, Eisai, e UCB. Il Dr. Moshe è Presidente della Charles Frost in Neurochirurgia e Neurologia ed è supportato da finanziamenti del National Institutes of Health (NIH) NS43209, di Citizens United for Research in Epilepsy (CURE), del U.S. Department of Defense, la Heffer Family e la Segal Family Foundations, e dalle famiglie Abbe Goldstein/Joshua Lurie e Laurie Marsh/DanLevitz. Riceve inoltre un compenso annuale da Elsevier per il suo lavoro come Associate Editor in *Neurobiology of Disease* e dei diritti d'autore per due libri di cui è co-editore. Ha ricevuto un compenso per l'attività di consulenza ad Eisai, e UCB. Jukka Peltola ha partecipato a trial clinici per Eisai, UCB e Bial; ha ricevuto finanziamenti per la ricerca da Eisai, Medtronic, UCB, e Cyberonics; ha ricevuto compensi in qualità di relatore da Cyberonics, Eisai, Medtronic, Orion Pharma, e UCB; ha ricevuto supporto di viaggio per congressi da Cyberonics, Eisai, Medtronic, e UCB; ed ha partecipato all'advisory boards di Cyberonics, Eisai, Medtronic, UCB, e Pfizer. La Dr Scheffer fa parte dell'editorial board di *Neurology* e *Epileptic Disorders*; potrebbe ottenere entrate future da un brevetto pendente WO61/010176 (schedato: 2008): Combinazioni Terapeutiche; ed ha ricevuto compensi come relatore/consulente da GlaxoSmithKline, Athena Diagnostics, UCB, Eisai, e Transgenomics. Il Dr Zuberi è Editor-in-Chief del *European Journal of Paediatric Neurology* per il quale riceve un onorario annuale da Elsevier Ltd. Egli ha ricevuto fondi di ricerca da Dravet Syndrome UK, Epilepsy Research UK, UCB Pharma, e Glasgow Children's Hospital Charity. Il resto degli autori non ha conflitti rilevanti per la classificazione dei tipi di crisi. Confermiamo di aver letto la posizione della rivista sulle questioni relative all'etica delle pubblicazioni ed affermiamo che questo lavoro è in accordo con tali linee guida.

BIBLIOGRAFIA

1. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010;51:676-685.
2. Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006;47:1558-1568.
3. Gastaut H, Magnus O, Caveness W, et al. A proposed international classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1964;5:297-306.
4. Gastaut H. Classification of the epilepsies. Proposal for an international classification. *Epilepsia* 1969;10(Suppl.):14-21.
5. Blumenfeld H. What is a seizure network? Long-range network consequences of focal seizures. *Adv Exp Med Biol* 2014;813:63-70.
6. Centeno M, Carmichael DW. Network connectivity in epilepsy: resting state fMRI and EEG-fMRI contributions. *Front Neurol* 2014;5:93.
7. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
8. Berg AT. Classification and epilepsy: the future awaits. *Epilepsy Curr* 2011;11:138-140.
9. Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies: entering the 21st century. *Epilepsia* 2011;52:1058-1062.
10. Korff CM, Scheffer IE. Epilepsy classification: a cycle of evolution and revolution. *Curr Opin Neurol* 2013;26:163-167.
11. Berg AT, Blackstone NW. Concepts in classification and their relevance to epilepsy. *Epilepsy Res* 2006;70(Suppl. 1):S11 – S19.
12. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803.
13. Engel J Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2006;70(Suppl. 1):S5-S10.
14. Berg AT, Cross JH. Classification of epilepsies and seizures: historical perspective and future directions. *Handb Clin Neurol* 2012;107:99-111.
15. Luders HO, Amina S, Baumgartner C, et al. Modern technology calls for a modern approach to classification of epileptic seizures and the epilepsies. *Epilepsia* 2012;53:405-411.
16. Luders H, Acharya J, Baumgartner C, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998;39:1006-1013.
17. Panayiotopoulos CP. The new ILAE report on terminology and concepts for the organization of epilepsies: critical review and contribution. *Epilepsia* 2012;53:399-404.

18. Panayiotopoulos CP. The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: a clinician 's critical view and contribution. *Epilepsia* 2011;52:2155-2160.
19. Gomez-Alonso J, Bellas-Lamas P. [The new International League Against Epilepsy (ILAE) classification of epilepsies: a step in the wrong direction?]. *Rev Neurol* 2011;52:541-547.
20. Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:1052-1057.
21. Beghi E. The concept of the epilepsy syndrome: how useful is it in clinical practice? *Epilepsia* 2009;50(Suppl. 5):4-10.
22. Tuxhorn I, Kotagal P. Classification. *Semin Neurol* 2008;28:277-288.
23. Luders H, Acharya J, Baumgartner C, et al. A new epileptic seizure classification based exclusively on ictal semiology. *Acta Neurol Scand* 1999;99:137-141.
24. Seino M. Classification criteria of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsy Res* 2006;70(Suppl. 1):S27-S33.
25. Fisher RS, Boas WV, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-472.
26. Brodtkorb E. Common imitators of epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl* 2013;196:5-10.
27. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015;56:1515-1523.
28. Kelley SA, Kossoff EH. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:988-993.
29. Wolf P, Yacubian EM, Avanzini G, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: a system disorder of the brain. *Epilepsy Res* 2015;114:2-12.
30. Verrotti A, Greco R, Chiarelli F, et al. Epilepsy with myoclonic absences with early onset: a follow-up study. *J Child Neurol* 1999;14:746-749.
31. Striano S, Capovilla G, Sofia V, et al. Eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome): a well-defined idiopathic generalized epilepsy syndrome or a spectrum of photosensitive conditions? *Epilepsia* 2009;50(Suppl. 5):15-19.
32. Scheffer IE. Epilepsy: a classification for all seasons? *Epilepsia* 2012;53(Suppl. 2):6-9.
33. Ali F, Rickards H, Cavanna AE. The assessment of consciousness during partial seizures. *Epilepsy Behav* 2012;23:98-102.
34. Luders H, Amina S, Bailey C, et al. Proposal: different types of alteration and loss of consciousness in epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:1140-1144.
35. Cavanna AE, Monaco F. Brain mechanisms of altered conscious states during epileptic seizures. *Nat Rev Neurol* 2009;5:267-276.
36. Blumenfeld H. Impaired consciousness in epilepsy. *Lancet Neurol* 2012;11:814-826.
37. Blumenfeld H, Taylor J. Why do seizures cause loss of consciousness? *Neuroscientist* 2003;9:301-310.
38. Felician O, Tramon E, Bartolomei F. Transient epileptic amnesia: update on a slowly emerging epileptic syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 2015;171:289-297.
39. Yang L, Shklyar I, Lee HW, et al. Impaired consciousness in epilepsy investigated by a prospective responsiveness in epilepsy scale (RES). *Epilepsia* 2012;53:437-447.
40. Porter RJ, Penry JK. Responsiveness at the onset of spike-wave bursts. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973;34:239-245.
41. Bergen DC, Beghi E, Medina MT. Revising the ICD-10 codes for epilepsy and seizures. *Epilepsia* 2012;53(Suppl. 2):3-5.
42. Jette N, Beghi E, Hesdorffer D, et al. ICD coding for epilepsy: past, present, and future—a report by the International League Against Epilepsy Task Force on ICD codes in epilepsy. *Epilepsia* 2015;56:348-355.
43. Luders HO, Burgess R, Noachtar S. Expanding the international classification of seizures to provide localization information. *Neurology* 1993;43:1650-1655.
44. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42:1212-1218.
45. Mourente-Diaz S, Montenegro MA, Lowe JP, et al. Unusual focal ictal pattern in children with eyelid myoclonia and absences. *Pediatr Neurol* 2007;37:292-295.