



Comitato Scientifico ed Organizzatore

Anna Teresa Giallonardo
annateresa.giallonardo@uniroma1.it

Oriano Mecarelli
oriano.mecarelli@uniroma1.it

Federico Vigevano
federico.vigevano@opbg.net

Sede

*Aula Magna del Rettorato
Sapienza Università di Roma
Piazzale Aldo Moro, 1
Roma*

Segreteria Organizzativa



PTS CONGRESSI
SEGRETERIA LICE
Via Nizza 45, 00198 Roma
Tel. 06 85 35 55 90
Fax 06 85 35 60 60
www.ptsroma.it/poli2010
Segreteria.Lice@ptsroma.it

Giovedì 28 gennaio

09:30

Registrazione

AULA MAGNA

10:00 – 13:00

Commissione Genetica

10:00-12:00:

Sessione famiglie e gemelli con epilessia

Famiglia con Convulsioni neonatali benigne

D. Italiano, P. Bramanti, E. Ferlazzo

Caso clinico di possibili Crisi familiari infantili benigne (BFIS)

I. Bagnasco, R. Blè, P. Vigliano

Famiglia con convulsioni infantili benigne

A. Gambardella, A. Labate, L. Mumoli, G. Palamara, A. Fratto

Famiglia con gemelli eterozigoti con E. idiopatica

C. Durisotti, P.G. Garofalo, E. Marotti

Caso clinico con un iter serpeggiante : focale o generalizzato, sintomatico o idiopatico ?

G. Crichiutti

E. parziale benigna atipica con punte rolandiche : riflessioni su un caso clinico

G. Gobbi, A. Boni, M. Filippini

Famiglia con E. da lettura, sindrome di Janz ed E. generalizzata in classificata

A. Laganà, F. Sottile, A. Magauda

Presentazione di 2 famiglie con E. parziale a foci variabili

V. Cianci, A. Labate, A. Gambardella, S. Gasparini, A. Latella, U. Aguglia

Una famiglia affetta da E. AD temporale laterale senza evidenza di mutazioni di LGI1

P. Banfi, G. Veneziano, G. Cafasso, G. Bono, C. Nobile

Famiglia con E. familiare del lobo temporale mesiale (FMTLE)

L. Nastasi, I. Pappalardo, A. Garifoli, V. Sofia

Una famiglia con ricorrenza di E. , ritardo mentale, disturbi psichiatrici e parkinsonismo

B. Mostacci, F. Bisulli, M. Amadori, L. Licchetta, L. Di Vito, I. Naldi, C. Stipa, P. Tinuper

Un caso di E. in età evolutiva con sospetta familiarità per SUDEP

D. Buti

Un caso di E. generalizzata idiopatica ed ECG simil-Brugada

M. Elia, A. Puzzo, M. Bottitta, G. Calabrese, S. Romano

Epilessia e spiccata familiarità per morte improvvisa : un difetto genetico in comune ?

T. Francavilla, A. La Neve, P. Lamberti, G. Boero, P. Striano, F. Zara

Famiglia con convulsioni neonatali benigne

D. Italiano, P. Bramanti, E. Ferlazzo

IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina

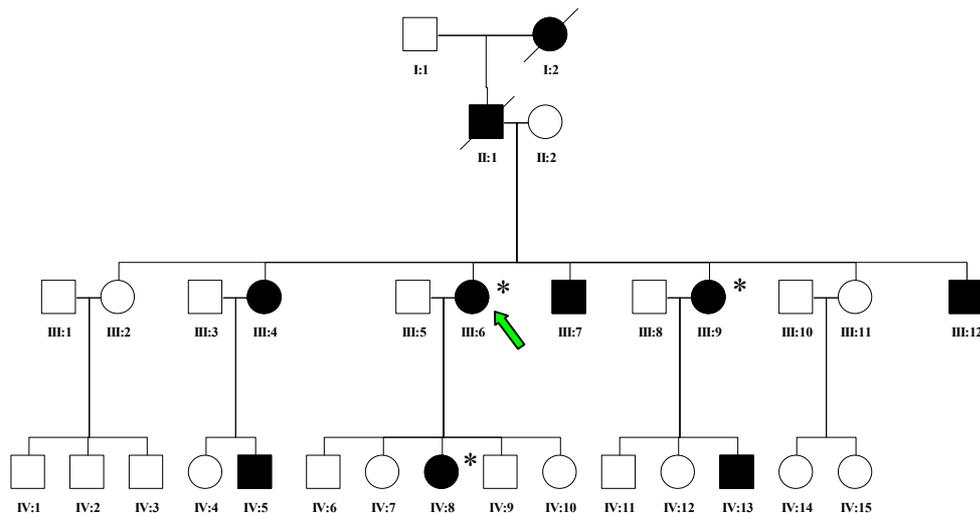
Le convulsioni neonatali familiari benigne sono crisi ricorrenti e di breve durata con esordio nei primi giorni di vita e regressione spontanea entro poche settimane, a trasmissione autosomica dominante. Mutazioni dei geni KCNQ2 e KCNQ3 che codificano per le subunità del canale per il potassio voltaggio-dipendente, si riscontrano nel 70% delle famiglie (1). La reale benignità di tale condizione è dibattuta poiché è presente un rischio aumentato (~15% di pazienti) di sviluppare epilessia o alterazioni neuropsichiatriche in età successive (2).

Presentiamo una famiglia con convulsioni neonatali benigne ed epilessia originaria della provincia di Messina. La probanda di 50 anni ha presentato convulsioni dal 2° al 22° giorno di vita, ed è seguita presso il nostro centro per un'epilessia temporale destra esordita all'età di 6 anni. In atto è in terapia con topiramato 300 mg/die e lamotrigina 150 mg/die, con persistenza di crisi a frequenza mensile. La RM encefalo mostra un'atrofia ippocampale destra. Quattro su 6 collaterali hanno presentato convulsioni neonatali dal 2° al 15°-22° giorno di vita. Il padre e la nonna paterna avrebbero presentato delle convulsioni in epoca e con caratteristiche cliniche non meglio precisate. Una sorella ha presentato all'età di 17 anni un'epilessia temporale ben controllata dalla terapia con fenobarbitale 125 mg/die.

Nella generazione successiva altri tre membri hanno presentato convulsioni neonatali dal 2° al 22° giorno, uno di essi avrebbe anche presentato crisi descritte come tonico-cloniche generalizzate durante l'adolescenza. L'analisi genetica per ricerca di mutazioni dei geni KCNQ2 e KCNQ3 è risultata negativa.

Bibliografia

- 1) Soldovieri MV, Miceli F, Bellini G, Coppola G, Pascotto A, Tagliatela M. Correlating the clinical and genetic features of benign familial neonatal seizures (BFNS) with the functional consequences of underlying mutations. *Channels*. 2007, 1:228-33.
- 2) Steinlein OK, Conrad C, Weidner B. Benign familial neonatal convulsions: always benign? *Epilepsy Res*. 2007, 73:245-9.



* Pazienti che hanno successivamente presentato un'epilessia.

Caso clinico di possibili Crisi familiari infantili benigne (BFIS)

I. Bagnasco, R. Blè, P. Vigliano

S.C. NPI Ovest, Osp. Martini ASLTO1 Torino

Paziente di sesso femminile, attualmente di 18 mesi, unicogenita, nata da genitori non consanguinei e a loro volta unicogeniti.

A.P.R.

Nata per TC a seguito di riscontro di oligoidramnios e riduzione dei movimenti fetali a termine di gravidanza decorsa fisiologicamente. Alla nascita P.N. 2410 g, APGAR 9/9.

Buona salute generale, regolare accrescimento staturale-ponderale e adeguato sviluppo psicomotorio. All'età di 5 mesi presenta un primo episodio in benessere, a breve distanza dal pasto, descritto dalla madre come un'improvvisa ipotonia generalizzata con areattività agli stimoli seguito da transizione in "sonno" per circa 10 minuti. Dopo circa 1 settimana, riferiti episodi pluriquotidiani (in media 4/die) caratterizzati da sguardo fisso, ipertono generalizzato, cianosi periorale, con successiva ipotonia e, per lo più, seguiti da addormentamento.

Visitata c/o il centro di riferimento per la SIDS della nostra regione ove effettuava eeg ed eeg con QTc risultati nella norma. Veniva posizionato monitor cardiorespiratorio e, durante il montaggio, si osservava episodio accessuale descritto dalla pediatra presente come sguardo "spaventato", p.d.c., ipertono generalizzato, "tremori" agli AASS, respiro superficiale e cianosi al volto. Al termine della crisi segnalate "smorfie" con le labbra. La durata era di un paio di minuti, seguito da risoluzione spontanea, senza addormentamento; al monitor F.C. nella norma e SaO₂ di 29%.

Veniva quindi inviata alla nostra osservazione per gli approfondimenti del caso.

In anamnesi familiare si segnalano episodi analoghi, interpretati come "reflusso", presentati sia dalla mamma che dalla nonna materna nei primi 12 mesi di vita e successivamente scomparsi. Mai eseguiti eeg.

Alla visita NPI regolare sviluppo delle acquisizioni neuro psicomotorie e del linguaggio, adeguato accrescimento della C.C.. Si esegue registrazione videoEEG prolungata (4 ore circa) in veglia e in sonno che risulta adeguatamente organizzato per l'età e priva di grafo elementi epilettici. Dopo circa 3 ore di registrazione, durante la veglia tranquilla, la bambina presenta una crisi della durata di 2 minuti e 20 secondi caratterizzata da sguardo fisso, deviazione del capo a sinistra, assenza di riflesso alla minaccia, ipertono e tremori generalizzati, desaturazione. All'eeg si segnala un'attività critica in sede temporale destra. Si presenta la registrazione video-eeg della crisi.

Non è stata instaurata terapia antiepilettica e la bambina ha avuto una totale scomparsa degli episodi critici (ad oggi è libera da crisi da 5 mesi).

Sulla scorta dei dati clinico-anamnestici ed eeg si propone in discussione la famiglia per un eventuale studio genetico nell'ambito delle Crisi familiari benigne neonatali-infantili (BFNIS).

Famiglia con convulsioni infantili benigne

A. Gambardella^{1,2}, A. Labate^{1,2}, L. Mumoli¹, G. Palamara¹, A. Fratto¹

1 Clinica Neurologica, Università Magna Graecia, Catanzaro

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

Viene presentata una famiglia con convulsioni infantili benigne famigliari, in cui 5 membri sono risultati affetti. La modalità di trasmissione della malattia è di tipo autosomico dominante. In tutti i pazienti, le crisi sono esordite all'età di 4-10 mesi di vita, in assenza di precedenti patologici ed in un contesto di normale sviluppo psico-motorio. Nessuno degli individui affetti ha avuto crisi tardive febbrili o afebrili, né ha sviluppato coreatetosi-parossistica.

Nel probando (bambina di 40 mesi), le crisi sono insorte all'età di 4 mesi, con una semeiologia elettroclinica di verosimile origine in sede parieto-occipitale. Dopo un mese dall'esordio, per il verificarsi di un grappolo di crisi in 24 ore, è stato introdotto in un altro ospedale il fenobarbitale (PB), posologia: 30 mg/die. Da allora non ha avuto più crisi e svariati EEG in veglia e sonno sono risultati nella norma. Dall'età di 36 mesi è stato il PB senza recidiva delle crisi.

Caso Clinico: un iter serpeggiante: focale o generalizzata, sintomatica o idiopatica?

G. Crichiutti

Clinica Pediatrica. Ospedale S Maria della Misericordia, Udine

Nato a termine di gravidanza normocondotta da TC per indicazione materna, lieve asfissia neonatale da giro di funicolo. TACC normale. Nell'anamnesi familiare si segnala uno zio materno trattato in età infantile per crisi comiziali. Allattato al seno, crescita regolare, lo sviluppo psicomotorio non ha destato inizialmente sospetti. A 18 mesi una convulsione febbrile.

A 4 anni viene per la prima volta alla nostra osservazione: si accascia gradualmente sul triciclo ed appare ipototonico, non responsivo, con cianosi al prolabio e sguardo perso, condotto nel nostro reparto appare ancora iporeattivo ai richiami, parzialmente presente: l'EEG dimostra uno stato di piccolo male che viene interrotto con diazepam.

Nell'anamnesi compare il dato di scosse assiali e agli arti superiori notate dalla mamma in veglia e sonno negli ultimi due mesi. I controlli EEG confermano la presenza di bouffees di Punta/Polipunta-Onda anche in sonno dove viene segnalata una modesta focalità frontale destra. La valutazione psico-cognitiva evidenzia un ritardo psicomotorio di grado lieve che assieme alla pur modesta focalità evoca il dubbio di una forma criptogenetica. D'altro canto per il resto il quadro elettroclinico tipico e la normalità della RMN encefalo e del cariotipo prepongono per un quadro di Epilessia Generalizzata Idiomatica, così come la pronta risposta all'acido valproico. Dopo qualche mese però le scosse sono di nuovo segnalate e l'EEG ritorna patologico per cui viene aggiunta l'etosuccimide che consente un definitivo controllo. Procede nella carriera scolastica con insegnante di sostegno. Sei anni dopo viene tentata molto gradualmente la sospensione della terapia ma in seguito alla comparsa di una crisi tonico-clonica generalizzata e delle anomalie EEG generalizzate viene subito ripresa.

Un ulteriore elemento di discussione è dato dalla graduale osservazione, nei controlli EEG, di un'attività parossistica focale in area temporale sinistra. Questa non appare particolarmente tipica di un'Epilessia a Punta Rolandiche (età attuale 16 anni e mezzo con sviluppo puberale completo) ma tenendo conto della non insolita comparsa di tali anomalie in soggetti pur trattati per un'altra epilessia e dell'assenza di crisi la terapia viene continuata invariata. A questo punto compare il colpo di scena: la madre fa la sua prima crisi tonico-clonica generalizzata con quadro EEG tipico di PO a 3 c/s e viene messa in terapia con levetiracetam dai colleghi adultologi. Poco tempo dopo il fratello maggiore, in seguito a cefalea frequente, fa un EEG che evidenzia anch'esso pur modeste anomalie bilaterali simmetriche e viene sottoposto alla stessa terapia.

Considerazioni:

l'epilessia del bambino sembra dunque una IGE su base genetica, il ritardo psicomotorio è verosimilmente incidentale (perinatale?).

Il focolaio temporale dimostrerà la sua natura se sparirà spontaneamente o meno.

Il dato anamnestico dello zio materno a questo punto verrebbe a confermare una predisposizione epilettica su base genetica nel ramo materno.

Epilessia parziale benigna atipica con punte rolandiche: riflessioni su un caso clinico

G. Gobbi, A. Boni, M. Filippini

UOC di Neuropsichiatria Infantile, Ospedale Maggiore “C.A. Pizzardi” – Bologna

Introduzione: sotto il nome di “Atypical benign partial epilepsy of childhood” vengono inclusi casi di Epilessia Rolandica, che, oltre alle tradizionali crisi rolandiche brachio facciali, si caratterizzano per la comparsa durante l’evoluzione di assenze atipiche, crisi parziali motorie con secondaria generalizzazione, crisi miocloniche e crisi atoniche segmentali o bilaterali, note come mioclono negativo. Nella fase di aggravamento l’EEG intercritico di sonno NON-REM presenta un quadro tipico di Punta Onda Continue del Sonno (POCS – ESES).

Caso Clinico: E.Z., attualmente di 10 anni. Nulla da rilevare nell’anamnesi personale e familiare. Sviluppo psicomotorio caratterizzato da un ritardo lieve nell’acquisizione del linguaggio. Epilessia iniziata a 4anni e mezzo con perdite improvvise di equilibrio senza turba del contratto. Il quadro EEG è quello di Punta Rolandiche che tendono a diffondere nettamente accentuate al sonno NON-REM fino a POCS. VIDEO-EEG poligrafico: atonia focale concomitante Punta Rolandiche. Subito in terapia con Valproato, netta riduzione delle crisi limitate solo a sporadici cedimenti focali degli arti di sinistra, spesso percepiti solo soggettivamente dalla bambina. Nel corso dell’evoluzione sono persistite solo queste ultime crisi soggettive, l’EEG si è sempre più caratterizzato per PR indipendenti sui due emisferi, mentre nel sonno il quadro di POCS è andato progressivamente regredendo. La terapia con Valproato è stata mantenuta. Da un punto di vista neuropsicologico nel corso della carriera scolastica si sono rese sempre più evidenti difficoltà di apprendimento ed attualmente la bambina ha un QI borderline che diventa un ritardo mentale lieve nelle prove di performance.

Discussione: Alcune considerazioni. All’inizio quadro clinico al limite tra un Piccolo Male Mioclono Astatico e un’Epilessia Benigna Rolandica Atipica. Successivamente, confermandosi la seconda ipotesi, con quadro EEG assolutamente tipico, bisogna notare che in questo caso non vi sono mai state crisi parziali motorie Rolandiche. Il quadro cognitivo esitale è quello di un funzionamento mentale globale borderline, soprattutto a carico del QI di performance, ma senza deficit cognitivi specifici. Si ripropone l’ipotesi che l’Epilessia Benigna Atipica a Punta Rolandiche possa costituire una condizione di epilessia ben distinta e differenziata dall’EPR – BCECTS, più vicina alle encefalopatie epilettiche, incluso il PMMA.

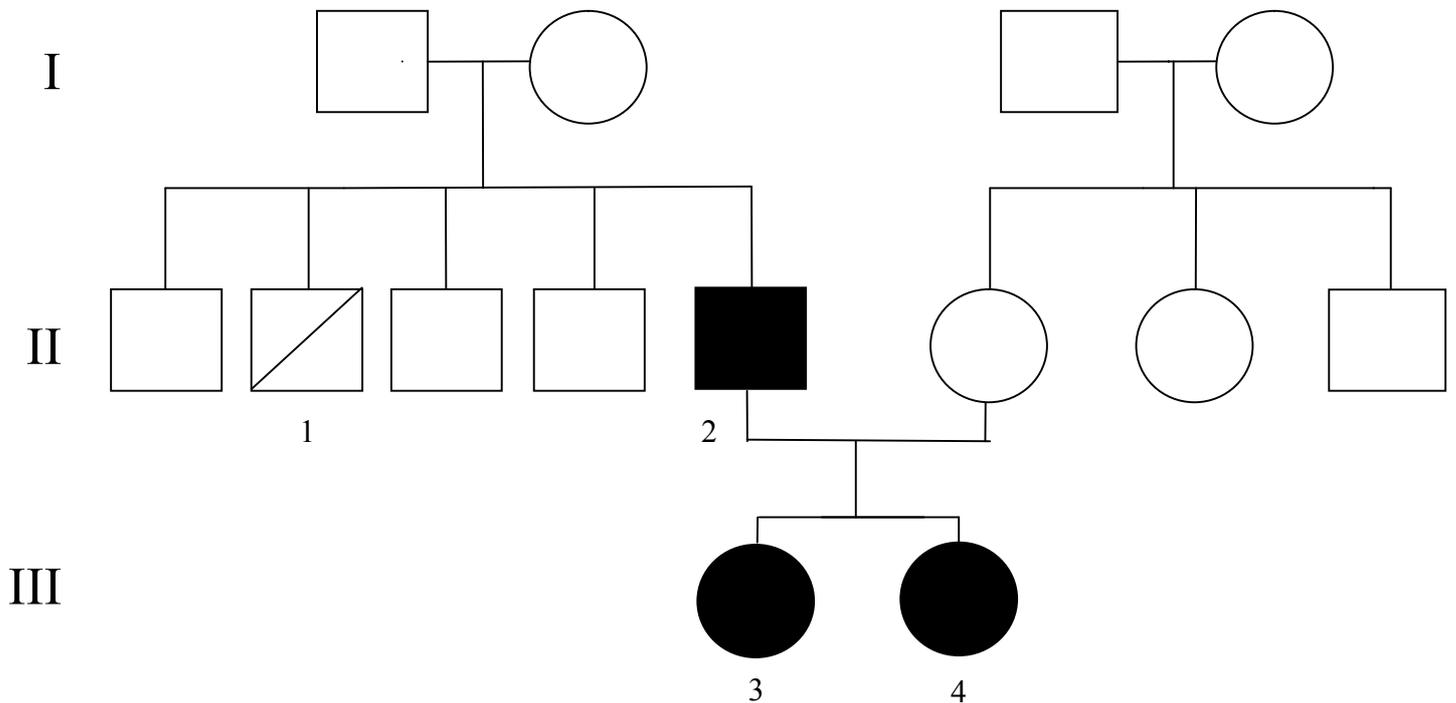
Famiglia con epilessia primaria da lettura, sindrome di Janz ed epilessia generalizzata inclassificata

A. Laganà, F. Sottile, A. Magaudda

Centro interdipartimentale per la diagnosi e cura dell'epilessia, Università degli studi di Messina

Riportiamo una famiglia con 3 membri affetti: la probanda, di anni 13, con sindrome di Janz (SJ), esordita all'età di 12 anni; la sorella, di 16 anni, con epilessia primaria da lettura (EPL), con crisi insorte da circa 6 mesi, caratterizzate da mioclonie periorali associate ad una specie di singulto, scatenate dalla lettura ; il padre, di anni 46, con epilessia inclassificata (crisi di grande male, insorte all'età di 16 anni e scomparse con terapia con Dintoina, e tracciato EEG caratterizzato da punte e polipunte onda lente generalizzate, simili a quelle della S. di Lennox-Gastaut, senza deterioramento intellettivo).

E' ancora dibattuta la collocazione nosografica della EPL, che secondo la Classificazione ILAE dell'89 è collocata nell'ambito delle epilessie idiopatiche localization-related. Alcuni autori ritengono che le crisi tipiche dell'EPL, ovvero il mioclono periorale riflesso(MPR), rappresentino un tratto epilettico riflesso che può ritrovarsi in differenti forme di epilessia, sia idiopatiche che sintomatiche, parziali o generalizzate, al pari della fotosensibilità. La sistematica ricerca di tale fenomeno nei pazienti con S.di Janz (Mayer e Wolf, 1997) ne ha evidenziato la presenza in un quarto dei casi. Appare quindi interessante segnalare la nostra famiglia, per la coesistenza in essa della SJ e della EPL.



- | | |
|---|--|
| 1 | deceduto all'età di 44 anni per incidente stradale |
| 2 | affetto da epilessia inclassificata (crisi di GM) |
| 3 | epilessia primaria da lettura |
| 4 | Sindrome di Janz |

Presentazione di 2 famiglie con epilessia parziale a foci variabili

V. Cianci (1,2), A. Labate (1), A. Gambardella (1,3), S. Gasparini(1,2), A. Latella, (2), U. Aguglia (1,2)

(1) Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro; (2) Centro Regionale Epilessie, Presidio Riuniti, Reggio Calabria; (3) Consiglio Nazionale delle Ricerche Piano Lago-Mangone, Cosenza

Descriviamo 2 famiglie da discutere per un corretto inquadramento diagnostico (epilessia parziale a foci variabili ?).

FAMIGLIA V. (vedi albero genealogico)

Probanda (25 anni): gravidanza fisiologica, parto distocico (forcipe) con anossia, sviluppo psicomotorio normale, destrimane. No convulsioni febbrili (CF). Dai 16 anni: crisi pluriannuali, caratterizzate da aura epigastrica ascendente seguita da allucinazioni acustiche elementari (fischio o ronzio), difficoltà ad esprimersi (senza turbe della comprensione) e talvolta perdita del contatto per pochi secondi. RMN encefalo: normale. EEG intercritico in veglia: delta angolare su T3 T5. Rifiuta terapia, pur continuando ad avere crisi.

Padre (48 anni). No CF. Nulla di rilevante fino ai 10 anni. Da quest'età ad oggi: crisi caratterizzate da "formicolio o fastidio" all'arto superiore sinistro che può estendersi all'emitorace omolaterale, talvolta seguito da ipostenia dell'arto sup. sin. Le crisi, refrattarie a CBZ, VPA, PB, PHT a dosaggi adeguati ed in varie combinazioni, si presentano in grappoli di 3-4/die seguiti da 3-4 mesi liberi da crisi. Numerosi EEG intercritici in veglia nel corso degli anni: nella norma. Video-EEG durante crisi seriali: punte-onda diffuse (più ampie su F8-F7-T4-T3) che precedono la sensazione somestesica. RMN encefalo: rari ed aspecifici spots iperlucenti dei centri semiovali.

Nonno paterno (77 anni): nulla di rilevante fino ai 15 anni. Dai 15 ai 50 anni ha presentato, con frequenza circa-mensile e soprattutto in sonno, "crisi convulsive" non precedute da fenomeni motori focali o aure, talvolta seguite da vomito e "confusione". Ha assunto terapia imprecisata, sospendendola arbitrariamente a 45 anni, nonostante la persistenza delle crisi. Dai 50 anni ad oggi libero da crisi. EEG intercritico (77 anni) in veglia: normale. TC encefalo: normale (RMN non eseguibile: portatore di pace-maker).

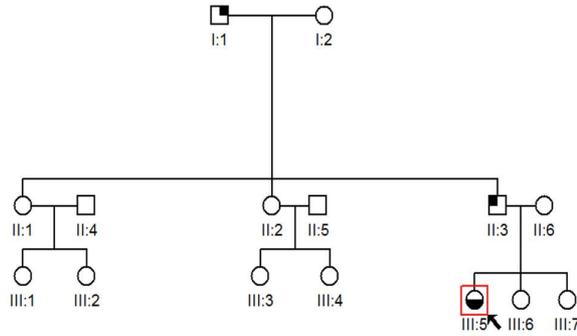
FAMIGLIA LT. (vedi albero genealogico)

Probanda (28 anni): gravidanza fisiologica, parto eutocico, sviluppo psicomotorio normale, destrimane. No CF. Dai 20 anni: crisi pluriannuali caratterizzate da aure epigastriche ascendenti, allucinazioni acustiche elementari (fischio), difficoltà ad esprimersi (senza turbe della comprensione), talvolta seguite da "senso di cedimento agli arti inferiori", caduta e secondaria generalizzazione. Non ha assunto terapia fino a 22 anni, epoca in cui iniziava CBZ 1000 mg/die, con discreto beneficio. A 25 anni, diagnosi di "lupus eritematoso sistemico iatrogeno" (da CBZ) e sostituzione di CBZ con TPM 300 mg/die (beneficio analogo). Numerosi EEG intercritici (in veglia) e una RMN encefalo sono risultati nella norma.

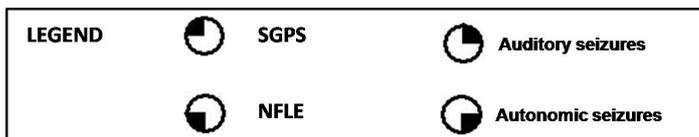
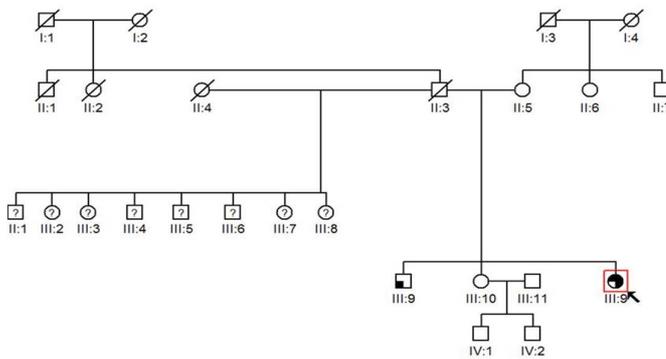
Fratello (36 anni): gravidanza fisiologica, parto eutocico, sviluppo psicomotorio normale, destrimane, non CF. Dall'età di 16 anni: episodi notturni plurisettimanali di breve durata (circa 1 min) caratterizzati da emissione di urlo, improvviso e rapido sollevamento del busto, movimenti automatici di negazione del capo, sguardo attonito, sfregamento degli occhi, deambulazione afinalistica e talora aggressione dei soccorritori.

Polisonnografia: 6 episodi notturni emergenti dal sonno NREM e anomalie epilettiformi diffuse alla fine di un solo episodio. RMN encefalo: normale. Dai 28 ai 32 anni: terapia con CBZ (800 mg/die), e successivamente con LEV (1gr/die) + TPM (200 mg/die), scarsamente efficace. Dall'età di 32 anni rifiuta terapia, pur continuando ad avere crisi.

V Family



LT Family



Una famiglia affetta da epilessia autosomica-dominante temporale laterale senza evidenza di mutazioni del gene LGI1

*P. Banfi, G. Veneziano, G. Cafasso, G. Bono, C. Nobile**

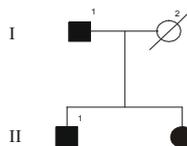
*Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi- Università dell'Insubria – Varese . * CNR Padova*

La probanda è una donna giunta alla nostra osservazione all'età di 32 anni nel Gennaio 2007 in seguito ad una crisi epilettica generalizzata tonico-clonica morfeica. Si è risaliti anamnesticamente ad una storia di epilessia con crisi generalizzate tonico-cloniche sonno-relate con esordio all'età di 12 anni (1987) ben controllate con la Dintoina, prescritta all'epoca e protratta per circa 10 anni (fino al 1997). Era poi seguita una lunga fase di benessere senza terapia. Erano stati in seguito segnalati fenomeni diurni istantanei della durata di circa 10 secondi, stereotipati, di solito scatenati dal suono del telefono: percepiva una sensazione di fischio all'orecchio destro ed una sorta di rumore di fondo con difficoltà a decodificare quanto ascoltava; si associavano una specie di "emozione" ed una sensazione di calore risalente; era in grado di parlare e di descrivere l'episodio. All'EEG gruppi lenti cuspidati a 5-6 Hz centro-temporali più costantemente rappresentati a sinistra, diffusi in iperipnea. RM encefalo nella norma. Posta in trattamento con carbamazepina dal 2008 non ha più presentato crisi morfeiche né episodi diurni. Era emersa dall'anamnesi una familiarità per epilessia, per cui sono stati valutati il padre e l'unico fratello della probanda, entrambi con una storia di epilessia con esordio nell'adolescenza.

Il fratello di 36 anni, è esordito a 13 anni con una crisi generalizzata tonico clonica morfeica, per cui fu posto in trattamento con acido valproico. Segnalate successive crisi tonico cloniche sonno-relate a 14, 17 e 24 anni rispettivamente e rari fenomeni diurni, spesso in relazione a stimolo acustico più o meno strutturato (suono del telefono, una porta che sbatte) in cui percepisce un fischio ed un senso di "ovattamento" per pochi secondi. Le voci arrivano da lontano, ovattate ma comprensibili; è in grado di parlare e di descrivere l'accaduto. EEG: theta aspro bitemporale diffuso in iperipnea e occasionali complessi punta- onda atipici diffusi. Sostituito l'acido valproico con carbamazepina, presenta un buon controllo sia dei fenomeni focali che delle crisi generalizzate tonico-cloniche.

Il padre di 62 anni, sarebbe esordito a 11 anni con una crisi generalizzata tonico clonica diurna; aveva poi presentato intorno ai 16 anni crisi vertiginose accessuali associate a disturbi visivi (forse dispercezioni) con successiva perdita di coscienza ed inoltre numerosi brevi episodi della durata di alcuni secondi caratterizzati da un senso di "estraneità all'ambiente" (gli sembrava di non partecipare a quanto si svolgeva intorno, ma di vederlo come "in una scena"). Trattato con Dintoina fino all'età di 30 anni, poi sospesa; attualmente, in

assenza di terapia presenta sporadici episodi critici con sintomi sensoriali e psichici. EEG: onde lente cuspidate fronto-centrali e temporali prevalenti a destra.



Non è al momento disponibile la documentazione neuroradiologica del fratello e del padre. Il tentativo di registrare una crisi in video-EEG in Laboratorio è stato infruttuoso.

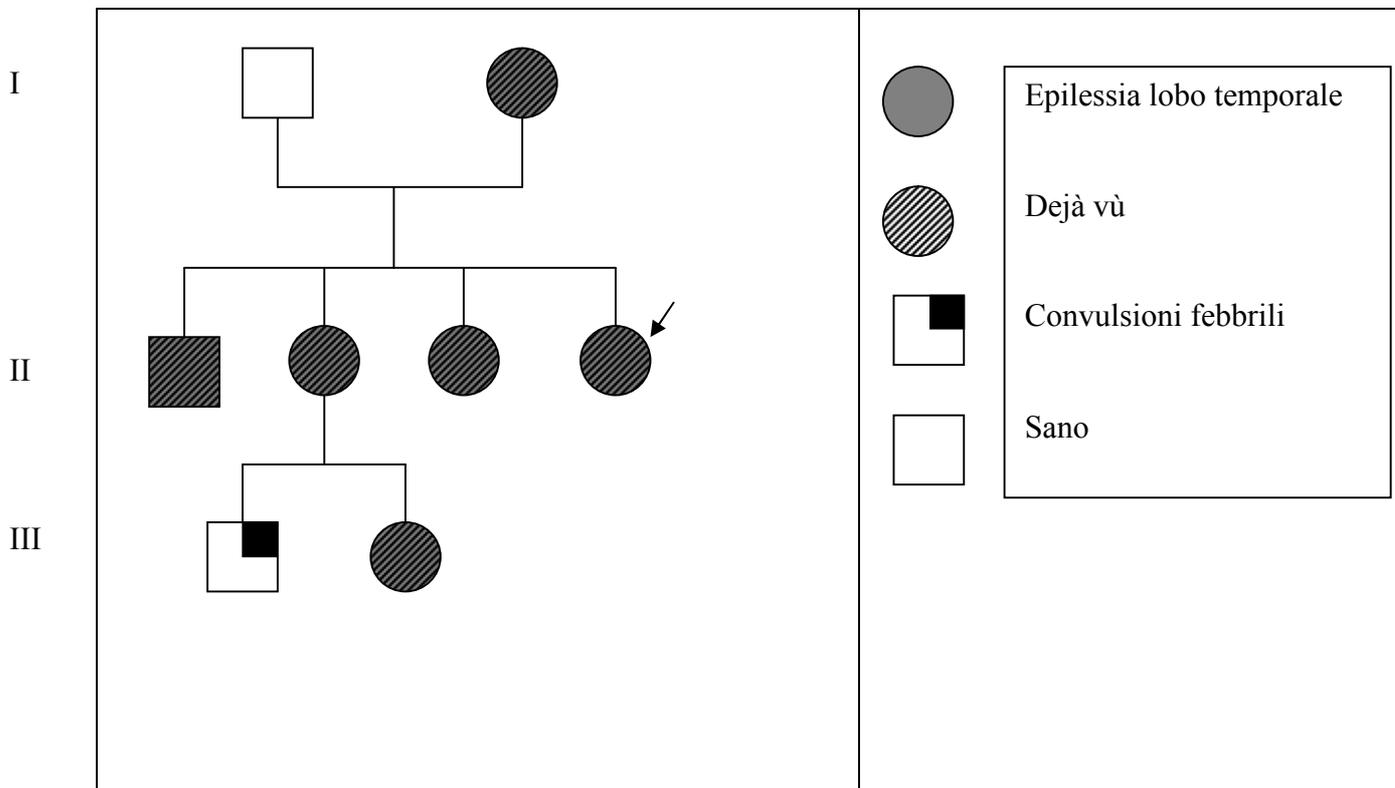
Albero genealogico della famiglia

I dati clinico-anamnestici ed EEG ci hanno indirizzato verso una forma di epilessia clinicamente omogenea autosomica dominante temporale laterale (con sintomi uditivi). La ricerca della mutazione del gene LGI1 è risultata negativa (Giugno 2009).

Famiglia con epilessia familiare del lobo temporale mesiale (FMTLE)

L.Nastasi, I.Pappalardo, A.Garifoli, V.Sofia

Dipartimento di Neuroscienze Università di Catania



Famiglia della Sicilia orientale. La probanda è una ragazza di 23 anni, con storia negativa di convulsioni febbrili, che riferisce episodi di déjà vù , associati a percezione distorta della realtà e sensazione di angoscia opprimente sin dall’infanzia, di brevissima durata e con frequenza plurimensile.. Da circa un anno gli episodi descritti sono seguiti dalla riduzione del contatto, sguardo fisso ed automatismi buccali e gestuali. Tali episodi sono a frequenza plurimensile raggruppati in cluster. E’ stata sottoposta a terapia con Topamax con riduzione della frequenza delle crisi che sono nuovamente incrementate in seguito alla sospensione spontanea del farmaco.

L’EEG dimostra anomalie lente ed aguzze sulle regioni F-T sinistre.

Ha eseguito una RMN encefalo risultata nella norma.

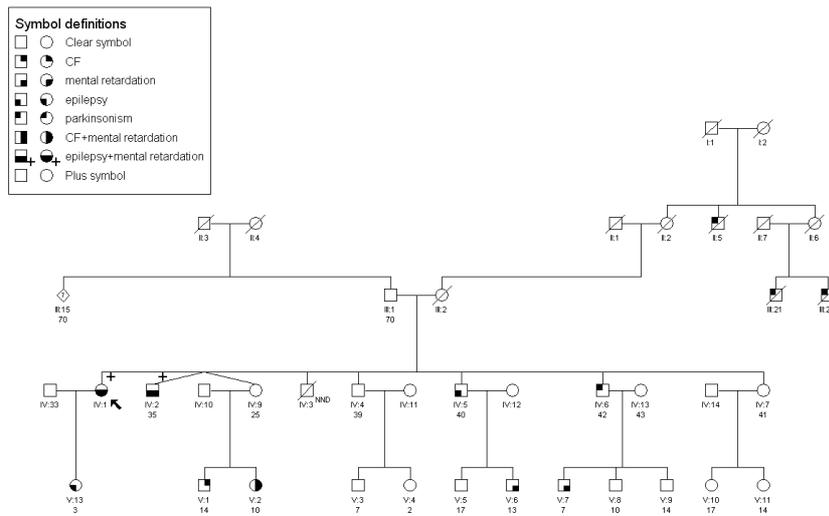
La madre, le due sorelle, rispettivamente di 33 e 37 anni e il fratello di 37 anni, e la nipote di 15 anni presentano tutti déjà vù associate a sensazione di “oppressione angosciosa”. Il nipote di 10 anni ha presentato una convulsione febbrile. Tutti riferiscono di caratterizzare gli episodi di déjà vù con la sensazione di prevedere l’immediata evoluzione dell’azione in corso.

Una famiglia con ricorrenza di epilessia, ritardo mentale, disturbi psichiatrici e parkinsonismo

B. Mostacci, F. Bisulli, M. Amadori, L. Licchetta, L. Di Vito, I. Naldi, C. Stipa, P. Tinuper

Dipartimento di Scienze Neurologiche- Università di Bologna

Descriviamo una famiglia con ricorrenza di epilessia, ritardo mentale e disturbi psichiatrici in alcuni soggetti e parkinsonismo in altri. Riportiamo la parte significativa dell'albero genealogico:



Storia clinica: La paziente IV:1, 32 anni all'ultimo controllo, è affetta da insufficienza mentale lieve, cefalea talora preceduta da sintomi visivi, crisi caratterizzate da allucinazioni visive con possibile secondaria generalizzazione, o breve perdita del contatto. Gli EEG critici ed intercritici hanno mostrato una chiara focalità posteriore destra. La TAC encefalo ha mostrato calcificazioni occipitali bilaterali. E' affetta inoltre da ipoplasia midollare verosimilmente immunomediata.

Il paziente IV: 2 ,32 anni all'ultimo controllo, è nato pretermine da parto gemellare (gemella: IV:9) dopo gravidanza complicata da abuso etilico da parte della madre. Ha avuto una sofferenza perinatale. E' affetto da grave insufficienza mentale, tetraparesi spastica ed epilessia con crisi caratterizzate da deviazione oculo-cefalica e talora secondaria generalizzazione, o mioclonie diffuse talora con caduta. L'EEG intercritico ha mostrato anomalie parossistiche temporo-parieto-occipitali bilaterali. La TC encefalo ha mostrato modesta atrofia sottocorticale ed atrofia del tronco encefalico.

La paziente IV:9, gemella di IV:2, 36 anni all'ultimo controllo, è affetta da anoressia nervosa ed episodi di perdita del contatto talora seguiti da convulsione, di verosimile natura psicogena. La paziente è inoltre affetta da cataratta congenita bilaterale, sindrome dello stretto toracico superiore di ndd, policistosi ovarica. Lo studio della curva dell'acido lattico ha mostrato un valore di 31.9 mg/dL (v.n. 5.8-22.0), dopo sforzo con recupero normale. Audiometria, test neuropsicologici e RM encefalo sono risultati non significativi.

Il paziente IV:5, 40 anni all'ultimo controllo, è affetto da epilessia con crisi rare con sintomi uditivi o afasia, talora seguite da caduta. Gli EEG intercritici non hanno mai mostrato anomalie epilettiformi. Una TAC encefalo è risultata normale. Gli accertamenti per celiachia sono risultati negativi.

Il paziente IV 6, 42 anni all'ultimo controllo, ha avuto un contatto professionale con solventi tossici non specificati. E' affetto da emicrania ad esordio tardivo e da una sindrome extrapiramidale esordita a 38 anni. L'esame neuropsicologico ha evidenziato prestazioni deficitarie in prove verbali ed un livello intellettivo ai limiti della norma. La RMN encefalo ha mostrato modesta riduzione della pars compacta della substantia nigra mesencefalica particolarmente a destra e la SPET cerebrale con Datscan I-123 è compatibile con degenerazione del sistema dopaminergico nigro-striatale. Sono risultati normali il controllo vegetativo dei riflessi cardiovascolari, il dosaggio della proteina tau e della proteina 14-3-3 nel LCR, l'analisi molecolare del gene FMR1 (MIM *309550-Sindrome FRAXA).

Il soggetto V:1_14 anni, di cui abbiamo notizie dalla madre (V:9), ha avuto convulsioni perinatali. E' affetto da neutropenia cronica autoimmune. E' stata esclusa la celiachia.

La bimba V:2, 9 anni, di cui abbiamo notizie dalla madre (V:9), è affetta da ritardo mentale, CF ed epilessia con crisi occipitali. Inoltre ha una malformazione congenita con ano interiorizzato, reflusso GE, ipermetropia e astigmatismo; alla nascita aveva una piastrinopenia. Una RMN encefalo è riferita nella norma.

Abbiamo inoltre appreso dai nostri pazienti che i soggetti II:5, III:21, III:22 e, probabilmente, II:2 erano affetti da parkinsonismo, che la bimba V:13, a 3 anni, ha una epilessia non meglio specificata esordita in età neonatale e che i soggetti V:6 e V:7 sono affetti da ritardo mentale.

Un caso di epilessia in età evolutiva con sospetta familiarità per SUDEP

D. Buti

*Già responsabile Servizio di Neurologia, Clinica di Neurologia Pediatrica, AOU Meyer, Firenze
(Direttore Prof. R. Guerrini)*

Anamnesi familiare: il padre di GN è deceduto all'età di 33 anni nel sonno per causa non determinata: fu sospettata SUDEP. Tre mesi prima aveva presentato un episodio critico in sonno caratterizzato da perdita di coscienza, ipertono e trisma, della durata di circa 5 minuti; TC cranio, ECG ed ecocardiogramma erano risultati negativi; all'EEG isolate onde teta a fronte ripido in sede temporale destra. Non era stata iniziata terapia con AEDs, trattandosi di primo episodio. Madre e nonna materna affette da cefalea.

Anamnesi fisiologica: nato il 25-07-92, Gravidanza regolare, parto eutocico; sviluppo psicomotorio regolare. Figlio unico.

Anamnesi patologica remota: riferiti nell'infanzia episodi notturni in cui si alzava e compiva azioni automatiche, interpretati come sonnambulismo.

All'età di 9 a. 5m. (1/2002) primo episodio convulsivo in apiressia: poco dopo il risveglio visione confusa, poi crisi tonico clonica generalizzata (TCG), seguita da vomito ripetuto e cefalea. EEG: rare anomalie parossistiche generalizzate prevalenti sulle regioni anteriori. TC ed Angio-RM cranio-encefalo nella norma. ECG, ecocardiogramma, esami ematici di routine e metabolici (lattico, piruvico, ammonio, aminoacidemia, aminoaciduria) nella norma.

A 9 a. 8m. perdita di contatto, mioclonie palpebrali e deviazione del capo a sinistra. A 10 a. 1m., dopo un breve sonno serale, cefalea, poi sensazione di diplopia e visione sfocata, vomito, seguito da sonno. Successivamente fu iniziata terapia con valproato di sodio; in seguito solo saltuari episodi di cefalea ed alcuni episodi notturni a tipo sonnambulismo. A 14 anni, 4 mesi, 1 ora dopo l'addormentamento, si è svegliato, presentava disartria, emianopsia, deambulazione incerta, stato confusionale, poi crisi TCG. I valori del VPA plasmatico risultarono al di sotto del range terapeutico (33,2 microgr/ml). EEG: anomalie ad impronta parossistica sulle regioni anteriori. Valutazione cardiologica, ECG, ecocardiogramma, ECG da sforzo nella norma. QI nella norma. Nei giorni seguenti episodi di panico prima dell'addormentamento (paura di morire nel sonno).

Anamnesi patologica prossima: Con valori di VPA in range non ha più presentato episodi TCG. Un solo dubbio episodio di sospetta perdita di contatto; rari episodi di cefalea. Nel 2008 è stato effettuato controllo cardiologico con ECG ed ecocardiogramma risultati nella norma, e prelievo per la ricerca delle mutazioni delle canalopatie cardiache, di cui non è ancora pervenuto il risultato.

Un caso di epilessia generalizzata idiopatica ed ECG simil-Brugada

M. Elia, A. Puzzo, M. Bottitta, G. Calabrese, S. Romano

IRCCS “Associazione Oasi Maria SS”, Troina (EN)

Descriviamo il caso di un paziente di 26 anni, con gentilizio negativo per epilessia, nato da seconda gravidanza caratterizzata da minacce d'aborto (1a esitata in aborto per malformazioni fetali non meglio definite). Il peso alla nascita era 2.850 g; non vengono riferite la lunghezza e la circonferenza cranica alla nascita. In età infantile è stata posta diagnosi di “morbo celiaco” non confermato poi alla biopsia digiunale eseguita in seguito.

All'età di 12 anni ha iniziato a presentare crisi epilettiche descritte come “assenze” con mioclonie a carico degli arti superiori, di breve durata e pluriquotidiane; dopo circa un mese ha presentato un episodio di tipo generalizzato tonico-clonico (GTC). E' stata eseguita una TC cerebrale (nella norma) ed iniziata terapia con acido valproico (VPA) che tuttora assume tuttora alla posologia di 800 mg/die.

All'età di 21 anni ha iniziato a soffrire di cefalea pulsante in regione temporale sinistra a frequenza subcontinua, associata a cardiopalmo, sudorazione profusa algida, disappetenza con calo ponderale.

La compliance iniziale al VPA è stata scarsa, con ricomparsa di crisi GTC, almeno nei primi anni. Sono quindi comparsi disturbi comportamentali, caratterizzati soprattutto da eteroaggressività, trattati con risperidone, attualmente alla dose di 3 mg/die.

Il paziente è libero da crisi da circa 3 anni.

Un EEG (dicembre 2005) mostrava brevi bouffées di PO a 3.5 Hz, ipervoltate, generalizzate, prevalenti sulle regioni medio-anteriori dei due emisferi, apparentemente infracliniche. Un EEG di controllo (settembre 2009) risultava immodificato.

Per la comparsa di episodi interpretati come di natura sincopale, all'età di 25 anni è stato sottoposto a valutazione cardiologica che ha messo in evidenza: all'esame obiettivo, soffio sistolico rude al centrum; all'ECG, PQ 0,12 sec, criteri di voltaggio per ipertrofia ventricolare sinistra, blocco focale di branca destra, ST sopraslivellato nelle derivazioni precordiali destre, simil-Brugada; all'ecocardiogramma, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, lieve insufficienza mitralica.

Il caso ci pare interessante, anche in previsione di un futuro studio genetico, per la contemporanea presenza di un'epilessia generalizzata idiopatica e di un quadro cardiologico simil-Brugada (associazione casuale?).

Epilessia e spiccata familiarità per morte improvvisa: un difetto genetico in comune?

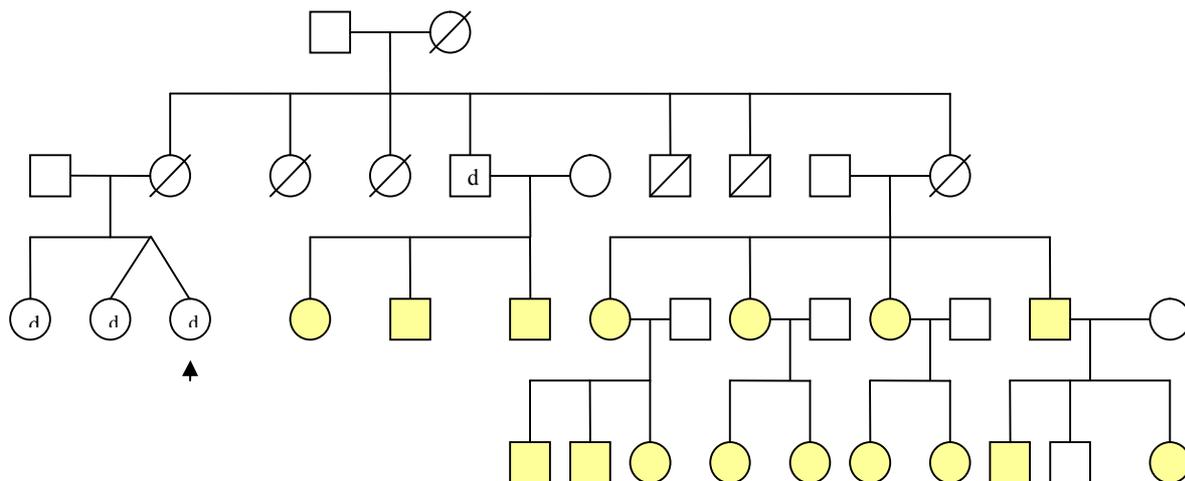
T. Francavilla, A. La Neve, P. Lamberti, G. Boero^o, Pasquale Striano*, Federico Zara*

Centro per l'Epilessia-Università degli Studi di Bari; ^o OC "SS annunciata", Taranto; *Malattie Muscolari e Neurodegenerative-Istituto Gaslini, Genova

VM, femmina, 30 anni, nata pretermine da parto gemellare, decorso senza complicanze; primogenita di tre germani. La nonna e la madre della paziente, 3 zie ed 2 zii sono deceduti di morte improvvisa, in pieno benessere, all'età rispettivamente di 60 aa, 42 aa, 25 aa, 20 aa, 14 aa, 10 aa, 8 aa. Della famiglia vive solo uno zio a cui è stato impiantato il defibrillatore per profilassi. La sorella minore della paziente, di 23 anni, all'età di 10 presentò un episodio di arresto cardiaco; venne quindi rianimata e defibrillata; attualmente vivente, è stata sottoposta insieme alla paziente, ad impianto di defibrillatore. La paziente, le sorelle e lo zio dal momento dell'impianto non hanno mai avuto attivazione del defibrillatore.

VM nel giugno 2004 (25 anni) ha presentato episodio di perdita di coscienza preceduto da twitching del capo e degli occhi con successive manifestazioni t-c-g, morsus e confusione postcritica; dopo 7 giorni secondo episodio con analoghe caratteristiche semeiologiche. Fu ricoverata presso la nostra U.O. Gli esami neurologico e psichico all'ingresso erano nella norma; l'EEG dopo privazione di sonno mostrava sequenze lente monomorfe sulle regioni bifrontali; la TAC cranio risultava nella norma (RMN non eseguibile perché portatrice di defibrillatore). Alla dimissione fu consigliata terapia con Levetiracetam 1000/die, successivamente incrementato sino alla dose di 3000 mg/die per la comparsa di altri 5 episodi critici semeiologicamente sovrapponibili. E' stata, quindi, associata carbamazepina (600 mg/die), con completo controllo delle crisi per due anni e ricomparsa di una crisi p.s.g. in corso di riduzione di levetiracetam.

Lo studio genetico è in corso. Segnaliamo la famiglia per l'associazione di epilessia e spiccata familiarità di morte improvvisa. Tale osservazione potrebbe supportare l'ipotesi che difetti genetici a carico dei canali ionici cardiaci possano determinare una suscettibilità genetica alla SUDEP.



Soggetti testati: sani senza defibrillatore ●
 Soggetti con defibrillatore profilattico segnati con: d



- 12.00-12.30: Sessione Aggiornamento studi in corso
(abstract non disponibili)
- Aggiornamento studio genetico per la morte improvvisa nell'epilessia (SUDEP)**
C.A. Tassinari, P. Striano, A. Oliva, F. Zara e gruppo collaborativo LICE :
- Aggiornamento studio genetico in famiglie con 'EPR tipica'**
D. Pruna e gruppo collaborativo LICE
- Aggiornamento studio EPICURE sulle E. generalizzate idiopatiche**
F. Zara, P. Striano, C. Marini e gruppo collaborativo LICE
- Aggiornamento studio sulle E. familiari del lobo temporale**
C. Nobile, R. Michelucci, F. Bisulli e gruppo collaborativo LICE
- Aggiornamento Gruppo di studio sulle E. miocloniche progressive**
S. Franceschetti, R. Michelucci e gruppo collaborativo LICE
- Aggiornamento studio farmacogenomico sulla farmacoresistenza: progetto EPICURE**
R. Tozzi, E. Perucca, A. Bianchi, A. Gambardella e gruppo collaborativo LICE
- 12.30-13.00
- Presentazione casi Sottocommissioni
Cromosomopatie, Sindromi Dismorfiche ed Epilessia (*M. Elia*)
- Sindrome di Rett e alterazioni al CHG : associazione casuale ?**
F. Beccaria, M.E. Lorenzetti, A. Mauro. G. Capovilla
- Punte evocate dal tapping in un paziente con sindrome di Angelman**
G. Cantalupo, R. Geraci, B. Piccolo, S. Mazzotta, C.A. Tassinari, F. Pisani
- Displasia ectodermica microcranica ed E. : una associazione casuale?**
T. Francavilla, A. La Neve, P. Lamberti, G. Boero, P. Striano, F. Zara
- Ring 20 a mosaico senza delezione delle regioni subtelomeriche: un caso con E. frontale farmacoresistente ed anomalie della pigmentazione cutanea**
S. Cappanera, C. Passamonti, C. Petrelli, N. Zamponi



Sindrome di Rett e alterazione al CHG: associazione casuale?

F. Beccaria, M.E. Lorenzetti, A. Mauro, G. Capovilla

Dipartimento Neuropsichiatria Infantile, Centro Epilessia, Ospedale C. Poma, Mantova

Presentiamo il caso di una bimba dell'età di 22 mesi, unicogenita e con familiarità negativa per patologie di interesse neuropsichiatrico.

Anamnesi prenatale muta. Basso peso alla nascita avvenuta a termine, riscontro di artrogriposi congenita multipla. Sviluppo psichico regolare nei primi mesi di vita. EEG nella norma sia in veglia che in sonno all'età di 2 mesi.

Progressivo miglioramento delle limitazioni articolari (FKT), stazione seduta in epoca, poi stadi azione dello sviluppo motorio. Comparsa alla fine del primo anno di vita di disturbo della relazione che porta a sospettare una condizione di tipo autistico. Microcefalia acquisita nel secondo anno di vita.

Quadro EEG a 16 mesi caratterizzato da anomalie focali e diffuse e da una fotosensibilità, suggestivo di una patologia di ordine "genetico". A 18 mesi stereotipie delle mani, a 20 mesi comparsa di episodi di irregolarità del respiro ed ipotonia.

RMN encefalo nella norma. In sintesi quadro clinico con aspetti in parte compatibili con sindrome di Rett ma non esclusivamente.

L'analisi della sequenza del gene MECP2 ha evidenziato la presenza della mutazione c.502C>T, p.R168X. La variazione determina la produzione di una forma anomala della proteina codificata dal gene stesso.

L'analisi array-CGH ha evidenziato un'acquisizione nel numero di copie di sequenze del DNA di una regione di circa 466 Kb, a livello della regione q33.1 del cromosoma 5.

Si porta all'attenzione la possibilità di associazione casuale o meno tra i due riscontri e le possibili correlazioni genotipo-fenotipo delle alterazioni stesse.

Punte evocate dal tapping in un paziente con syndrome di Angelman

G. Cantalupo*, R. Geraci*, B. Piccolo*, S. Mazzotta*, C.A. Tassinari^o, F. Pisani*.

* Dip. Neuroscienze, Neuropsichiatria Infantile, Università di Parma

^o Dip. Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Descriviamo il caso di un ragazzo di 14 anni, nato a termine da TC programmato per sproporzione feto-pelvica, che sin dall'infanzia ha mostrato segni di ritardo psicomotorio; all'età di 2 anni, ha presentato un episodio comiziale in corso di febbre, e, dopo circa un anno, ha iniziato a presentare rare crisi caratterizzate da p.d.c. ed ipertono diffuso, per cui fu introdotta terapia con VPA. In quel periodo, l'EEG mostrava una oligoritmia theta-delta, con anomalie lente sovrainposte e PO prevalenti sulle regioni medio-posteriori (sn>dx), talora organizzate in scariche con frequenza di 2-3 Hz e tendenza alla generalizzazione. La RMN evidenziava qualche piccola areola di alterato segnale nella sostanza bianca sottocorticale della regione parietale posteriore bilateralmente più evidente a destra. All'età di 4 anni si registrano, in corso di episodio febbrile, delle assenze atipiche, associate a PO generalizzate a 2,5 Hz. Le indagini molecolari hanno confermato il sospetto diagnostico di sindrome di Angelman, rivelando una delezione della regione 15q11.2-q12 sul cromosoma di origine materna. Attualmente il ragazzo, libero da crisi dall'età di 9 anni, mostra una completa assenza di linguaggio verbale, con emissione di pochi frammenti sillabici; presenta impaccio motorio, fine tremore irregolare agli AASS accentuato dal movimento volontario, ROT molto vivaci e marcia atassica.

Presentiamo una recente registrazione video-EEG in cui la stimolazione tattile ripetitiva ('tapping') dei quattro arti ha indotto delle risposte corticali a tipo di punta lenta bifasica nelle regioni centrali (per gli AASS) e del vertice (per gli AAI) controlaterali all'arto stimolato. Tale fenomeno è noto con il termine di *somatosensory o tapping-evoked spikes* ed è stato descritto inizialmente in bambini normali (De Marco and Negrin, 1973) o con epilessia idiopatica a parossismi rolandici (Tassinari e De Marco, 1988) come "estreme somatosensory evoked potentials (ESEPs). Successivamente, tuttavia, è stato osservato anche in altre condizioni cliniche caratterizzate da ipereccitabilità corticale, come ad esempio nell'epilessia associata a X-fragile (Musumeci et al., 1994). A nostra conoscenza, tale fenomeno non è mai stato descritto in pazienti affetti da sindrome di Angelman. Tale osservazione supporta l'ipotesi, sviluppata sulla base di dati neurofisiologici sia clinici che su modelli animali (Handforth et al., 2005), che alla base della sindrome di Angelman vi sia una disfunzione nella trasmissione GABAergica con conseguente ipersincronismo dei circuiti cortico-talamici e alterata processazione degli input sensoriali.

Displasia ectodermica microcranica ed epilessia: una associazione casuale?

T. Francavilla, A. La Neve, P. Lamberti, G. Boero^o, Pasquale Striano, Federico Zara**

*Centro per l'Epilessia-Università degli Studi di Bari; ^o OC "SS annunziata", Taranto; *Malattie Muscolari e Neurodegenerative-Istituto Gaslini, Genova*

BC, femmina, 33 anni, nata a termine da parto eutocico, affetta da ritardo psicomotorio, dimorfismo (capelli e sopracciglia radi, alopecia nucale, microcefalia, naso a becco d'uccello con setto nasale sottile, strabismo convergente e ridotto diametro interpupillare con lieve enoftalmia sinistra, epicanto, denti piccoli e radi, cifosi dorsale, valgismo delle ginocchia, displasia ungueale, ipercheratosi perifollicolare). In passato avrebbe effettuato tipizzazioni del cariotipo (negativo) e indagini metaboliche (negative) di cui non ha documentazione. E' stata inoltre sottoposta a prelievi biotipici di cute con coltura di fibroblasti. e analisi al microscopio-luce e al microscopio a luce polarizzata dei capelli (aspetto a bande trasversali). Si concludeva per displasia ectodermica microcranica.

Dal 2001(25 aa) la paziente ha iniziato a presentare episodi morfeici caratterizzati da emissione di un suono gutturale, quindi apertura degli occhi e perdita del contatto, flessione tonica delle braccia al petto, verosimile irrigidimento tonico diffuso, bava alla bocca. Tali episodi avevano durata di circa un minuto e si presentavano con una frequenza di un episodio all'anno. Nel 2008 per incremento della frequenza delle crisi è stata ricoverata presso la nostra U.O.

L'esame neurologico era nella norma. L'esame obiettivo psichico evidenziava un ritardo mentale moderato/grave. Routine biochimica nella norma; markers oncologici nella norma; ormoni tiroidei nella norma; EEG standard (anomalie parossistiche a prevalenza anteriore, su di un fondo mal modulato); lattato: nella norma; RMN encefalo + ANGIO RMN (sistema ventricolare in asse, normale per morfologia e dimensioni. Non sono evidenti aree di alterato segnale a carico del parenchima cerebrale. La somministrazione del m.d.c. non modifica il quadro. regolari le biforcazioni carotidiche. Allungate e tortuose le arterie vertebrali, filiforme a sinistra. non malformazioni vascolari endocraniche), RM CERVICALE (non evidente malformazione della cerniera cranio-cervicale. Iperlordosi cervicale. Protusione discale posteriore a C4-C5 e C5-C6. non alterazioni di segnale nel tratto del midollo esaminato). Dimessa con diagnosi di Ritardo Mentale in paziente con Displasia Ectodermica Microcranica ed Epilessia con crisi generalizzate e terapia con Depakin Chrono 500 mg/die. Da quell'epoca completo controllo delle manifestazioni critiche.

Segnaliamo il caso per la particolare associazione tra Displasia Ectodermica Microcranica ed Epilessia.

Ring 20 a mosaico senza delezione regioni subtelomeriche: un caso con epilessia frontale farmacoresistente ed anomalie della pigmentazione cutanea

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

CRE Ospedale G.Salesi - Ospedali Riuniti Ancona

Viene presentato il caso di una femmina di anni 12 nata da genitori sani non consanguinei dopo gravidanza regolare da parto eutocico senza complicazioni. Prime tappe di sviluppo psicomotorio nella norma

Esordio delle epilessia nel 2002 sotto forma di crisi prevalentemente notturne a semeiologia frontale, a frequenza critica molto elevata ed assoluta precoce farmaco resistenza con comparsa di progressivo deterioramento psichico e di alterazioni EEG caratterizzate da rallentamento dell'attività di fondo, scariche subcontinue di onde lente e punte-onda lenta a prevalenza frontale, ESES. Mai SM non convulsivo né altri tipi di crisi.

Assenza di dismorfismi ma rilievo di alterazioni della pigmentazione cutanea di tipo ipomelanotico.

Nel 2007 VNS senza risultato con persistenza di crisi plurimensili.

Viene in particolare posta attenzione ai seguenti punti di interesse:

Diagnosi ritardata per la presenza di anomalie della pigmentazione che hanno condotto a una diagnosi iniziale di Ipomelanososi di Ito

Gravità del quadro clinico nonostante un mosaicismo del 34% e la assenza di delezione delle regioni subtelomeriche

Vengono discussi: le ipotesi patogenetiche della epilessia in assenza di delezioni delle regioni subtelomeriche (9 casi descritti in letteratura), il significato delle lesioni cutanee come possibile manifestazione clinica di mosaicismo (mai descritto per il cr 20 ma segnalato per altre anomalie cromosomiche), la assenza di risposta positiva alla VNS (3 casi descritti)



12:00 – 13:30 Commissione Videoteca
*Clinica Neurologica – Aula ex-Neurochirurgia, 5° piano
(Viale dell'Università 30)*

13:00 – 14:00 Colazione di Lavoro

13:45 – 15:30 Commissione per la Chirurgia dell'Epilessia
*Clinica Neurologica – Aula ex-Neurochirurgia, 5° piano
(Viale dell'Università 30)*

AULA MAGNA

14:00 – 15:20 **Genetica delle Epilessie**
(D. Pruna – P. Striano)

14:00 **Epilessia mioclonica progressiva in due fratelli: percorso diagnostico-terapeutico**
E. Pasini, G. Rubboli, P. Riguzzi, A.T. Giallonardo, M. Filocamo, M. Rimoldi, R. Michelucci (Bologna, Roma, Genova, Milano)

14:20 **Delezione 17q21.31 ed epilessia: descrizione di un caso clinico**
A. Coppola, M. Pezzella, P. Striano, R. Paravidino, M. Malacarne, G. Giudizioso, F. Zara, S. Striano (Napoli, Genova)

14:40 **Encefalopatia epilettica infantile precoce familiare**
E. Freri, I. De Giorgi, S. Binelli, L. Canafoglia, M. Malacarne, F. Ragona, T. Granata (Milano, Genova)

15:00 **Un difficile caso di convulsioni neonatali**
G. Fusco, F. Vigevano, G. Coppola, L. Mari, S. Salomè, F. Migliaro, F. Raimondi (Napoli, Roma)

Epilessia mioclonica progressiva in due fratelli: percorso diagnostico-terapeutico

E. Pasini(1), G. Rubboli(1), P. Riguzzi(1), A.T. Giallonardo(2), M. Filocamo(3), M. Rimoldi(4), R. Michelucci(1)

(1) Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Bellaria, Bologna

(2) Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università; La Sapienza, Roma

(3) Laboratorio Diagnosi Pre-Postnatale delle Malattie Metaboliche, Istituto G. Gaslini, Genova

(4) Dipartimento di Biochimica e Gentica, Istituto Nazionale Neurologica Carlo Besta, Milano

Riportiamo il caso di due giovani fratelli affetti da epilessia mioclonica progressiva (EMP) e lieve deterioramento cognitivo. La descrizione dei casi rappresenta l'esemplificazione di un percorso diagnostico che ha condotto alla identificazione "in vita" di una causa rara di EMP.

Il fratello maggiore, attualmente ventiduenne, ha presentato i primi disturbi all'età di 8 anni, epoca in cui sono iniziate crisi parziali con possibile secondaria generalizzazione. Dall'età di 11 anni si sono associate crisi tonico-cloniche e si è reso manifesto un Diabete Mellito di tipo I. Dall'età di circa 13 anni è riferito l'esordio di un mioclono d'azione con andamento ingravescente.

Attualmente il ragazzo presenta un mioclono d'azione, più accentuato agli arti superiori, che riduce marcatamente l'autonomia motoria, accessi mioclonici pluriquotidiani e crisi motorie apparentemente generalizzate a frequenza plurimensile. Si associa aprassia oculomotoria e un moderato ritardo cognitivo.

La sorella, attualmente diciottenne, ha iniziato a presentare dall'età di 12 anni crisi tonico-cloniche a frequenza pressoché mensile. All'età di circa 14 anni inoltre è comparso mioclono a riposo e d'azione con andamento progressivamente ingravescente. Si associa lieve deterioramento cognitivo, perdita di peso importante (12-13 kg in un anno) associato a iniziali segni di malnutrizione agli esami ematologici e moderata ipopiastrinemia. La paziente non è in grado attualmente di camminare a causa del mioclono.

Studio neurofisiologico (videopoligrafia, polisonnografia, potenziali evocati multimodali) e neuroradiologico (RM cerebrale); tali esami unitamente alla storia clinica hanno condotto alla esecuzione di ricerca di mutazioni per EPM1 (negative) e biopsia cutanea (negativa per corpi di Lafora). Escluse mutazioni MERRF, SCARB2 e PRICKLE1. Mediante studio biochimico identificati bassi livelli dell'enzima beta-glucosidasi e alti livelli di chitotriosidasi, con conseguente alto sospetto diagnostico per malattia di Gaucher, dimostrata mediante studio genetico (evidenza di eterozigoti composti con mutazioni V191E/G202R del gene GBA).

La malattia di Gaucher di tipo III è una causa estremamente rara e poco conosciuta di EMP. L'importanza della diagnosi risiede nella possibilità di impostare una terapia enzimatica sostitutiva.

Delezione 17q21.31 ed epilessia: descrizione di un caso clinico

A. Coppola^{}, M. Pezzella^{*}, P. Striano[°], R. Paravidino[^], M. Malacarne[^], G. Giudizioso[°], F. Zara[°], S. Striano^{*}*

^{}Centro Epilessia, Università Federico II di Napoli, Napoli*

[°]Unità di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto Giannina Gaslini, Genova

[^]Dipartimento di Citogenetica, Ospedali Galliera, Genova

La sindrome da microdelezione 17q21.31 è stata recentemente identificata grazie alla tecnologia dei microarray ad alta risoluzione. Il quadro clinico è solitamente caratterizzato da ritardo mentale soprattutto della sfera del linguaggio, ipotono, facies peculiare, anomalie cardiache e renali, e crisi epilettiche. Descriviamo il caso clinico di una bambina portatrice di delezione 17q21.31 giunta alla nostra osservazione per crisi parziali complesse.

I.C. è una bambina di 2 anni, nata pretermine alla 34[°] settimana di gestazione. Alla nascita presentava reflusso vescico-ureterale bilaterale, rene policistico bilaterale, DIA e DIV. All'età di 1 anno ha cominciato a soffrire di crisi focali caratterizzate da staring, automatismi oromasticatori, deviazione del capo da un lato e clonie di un emilato. Gli episodi occorreano in grappoli e preferenzialmente in febbre.

L'esame neurologico attuale mostra un ritardo psicomotorio grave, ipotono, strabismo alternante bilaterale, peculiari dimorfismi faciali e microcefalia. L'EEG eseguito in sonno ha mostrato una marcata alterazione del tracciato di fondo, attività lenta focale in temporo-occipitale destra e onde aguzze di alto voltaggio in frontale di destra. La RM ha mostrato alterazioni di tipo gliotico-malacico a livello dei gangli della base e della regione frontale profonda, iperintensità della SB periventricolare frontale e parietale, marcata ipotrofia del corpo calloso. La bimba è attualmente in trattamento con fenobarbitale e carbamazepina con scarso controllo delle crisi.

L'analisi del cariotipo standard, della FISH per i subtelomeri e del cromosoma 22 per escludere la sindrome di DiGeorge sono risultate negative. L'indagine array-CGH ha permesso di evidenziare una microdelezione 17q21.31.

La sindrome da microdelezione 17q21.31 si presenta generalmente anche con epilessia. Tuttavia, uno studio dettagliato del fenotipo non è riportato in letteratura. La descrizione dell'epilessia in casi clinici affetti da questa sindrome emergente può avere importanti implicazioni per la diagnosi clinica ed il trattamento di altri individui affetti.

Encefalopatia epilettica infantile precoce familiare

E. Freri, I. De Giorgi, S. Binelli, L. Canafoglia*, M. Malacarne°, F. Ragona, T. Granata*

U.O. NPI e U.O. Neurofisiopatologia Clinica - Fondazione INN "C.Besta", Milano; Lab.Citogenetica E.O. Ospedali Galliera°, Genova*

Segnalazione del caso per le caratteristiche elettrocliniche dell'epilessia in questo quadro sindromico.

Raccolta anamnestica, valutazione neurologica, VideoEEG-polisonnogramma.

Caso 1: maschio, primogenito, 11a. Familiarità negativa per epilessia. Cugino in linea materna: ritardo mentale e disturbo del comportamento. Parto spontaneo alla 38sett. Sofferenza fetto-connatale. PN3400, L:52cm, CC:36cm. Esordio in prima giornata di crisi focali con bradicardia, cianosi, ipertono generalizzato, revulsione/deviazione dei globi oculari, a frequenza ingravescente e rapidamente farmacoresistenti. E.O.G.: dismorfismi sfumati del volto e micrognazia. EN: ipotonia prevalente all'asse ed ipertono arti inferiori, motilità spontanea disarmonica. EEG a 3 sett. di vita: pattern di burst-suppression. Crisi registrate: correlato eeg di attività rapida di basso voltaggio seguita da punte ritmiche reclutanti, a partenza temporale sinistra, ma anche emisferica destra; anomalie intercritiche focali prevalenti in sede anteriore. Riscontro di persistente modica alterazione degli indici di funzionalità epatica. Rm encefalo: minima ipoplasia verme cerebellare, ipotrofia corpo calloso. Indagini diagnostiche per patologie metabolico-degenerative e genetico-costituzionali risultate negative. Evoluzione clinica: controllo completo delle crisi dai 13m. di vita (non più in terapia antiepilettica dai 26m.). E.O.G. all'ultima valutazione: più evidenti i dismorfismi facciali: fronte alta, proptosi, epicanto, ipertelorismo, labbra carnose, micrognazia; criptorchidismo. EN: nella norma, ritardo cognitivo medio-grave (QIT: 40). Ultimo EEG: componenti ritmiche diffuse e sporadiche anomalie epilettiformi intercritiche. CGH-array: duplicazione del braccio lungo del cr.2 da 2q24.2 a 2q31.1 ed inserzione di un tratto del braccio lungo del cr.2 a livello della banda 2q24.3 nel braccio corto del cr.7. La madre presenta la stessa traslocazione bilanciata.

Caso 2: maschio, secondogenito (di stessa madre, padre diverso), 40gg alla prima osservazione. Gravidanza regolare. Parto alla 38 sett., con TC programmato. PN:3300, L.51cm, CC: 35cm. Apgar 9/10. Esordio crisi focali in 3gg., caratterizzate da scosse nistagmiformi dei globi oculari, a frequenza PQ. Dal 4-5 gg. le crisi, in veglia e sonno, si sono arricchite nella loro semeiologia (iperemia del volto, rotazione del capo a destra e poi a sinistra, modificazione della mimica facciale, scialorrea, postura a schermidore degli arti superiori seguita da contrazioni brusche e ripetitive dei 4 arti) e aumentate in frequenza; inefficaci PB, CLB, LVT, PHT ed ACTH. Risposta positiva a GVG in associazione a CLB. E.O.G.: nella norma, EN: ipotonia dell'asse, contatto di sguardo incostante. Modico rialzo delle transaminasi, ora normali. EEG: anomalie multifocali intervallate da fasi di attenuazione del segnale, registrate crisi con correlato diffuso, prevalente in sede temporale sinistra. RM encefalo: modesta ipotrofia corpo calloso.

Descriviamo questi casi che ampliano lo spettro eziologico del quadro EEG di suppression-burst.

Un difficile caso di convulsioni neonatali

G. Fusco¹, F. Vigeveno², G. Coppola³, L. Mari¹, S. Salomè¹, F. Migliaro¹, F. Raimondi¹

¹Terapia Intensiva e Subintensiva Neonatale, Dipartimento di Pediatria, Università Federico II, Napoli

²Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma

³Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università degli Studi di Napoli

Neonata di 33 ws di EG nata da TC urgente per tachicardia fetale, ridotti MAF, anidramnios.

PN 1980 gr, Apgar 7/8. Madre terzigravida : aborto spontaneo a 12 ws, un figlio di 36 ws deceduto a 13 gg di vita con diagnosi di encefalopatia ipossico-ischemica, stato di male epilettico, sindrome da disfunzione multiorgano, sepsi.

A 5 ore di vita la bambina ha presentato convulsioni resistenti alla terapia con Fenobarbitale, Fenitoina, Midazolam e Piridossina, parzialmente sedate da boli di Diazepam ev. Gli esami di laboratorio a 7 ore mostravano sofferenza multiorgano in presenza di importante acidosi lattica. Fegato aumentato di dimensioni e consistenza. Ipocinesia cardiaca normalizzata a 6 gg unitamente agli enzimi cardiaci. Burst suppression all'EEG. Leucoencefalopatia alla RM encefalo. Esame chimico-fisico e liquorcoltura nella norma. Sono state escluse cause infettive e indagate cause metaboliche praticando aminoacidemia, aminoaciduria, ammoniemia, acido lattico, glicinorrachia, acidi grassi a catena molto lunga e a catena ramificata per difetti perossisomiali, test ai solfiti per il deficit di sulfito-ossidasi. Aumento di glicina e treonina nel liquor e aumento di solo acido vanillattico nelle urine.

Considerata la resistenza delle crisi alla Piridossina, peraltro verificata anche nel fratello deceduto a 13 gg. di vita, a 20 gg viene iniziata terapia con piridossalofato (PLP) (50 mg/kg/die) con immediato controllo delle crisi. Nel forte sospetto di un deficit di piridoss(am)ina-5' fosfato ossidasi (PNPO), confermato dal quadro EEG e dalle indagini metaboliche, è stato avviato il sequenziamento del gene nella paziente e nei genitori. La sequenza dell'esone 7 e della regione introne/esone 7 del gene PNPO ha evidenziato una inserzione di una singola base nell'esone 7 in eterozigosi che determinerebbe l'introduzione di uno stop codon precoce nella sequenza aminoacidica; ancora in corso un'ulteriore analisi di sequenziamento a partenza dai fibroblasti. Attualmente la paziente è in trattamento con PLP e non ha più presentato crisi comiziali; l'esame neurologico e la circonferenza cranica (75° pc) sono nella norma; l'EEG si è normalizzato; la RM encefalo a 3 mesi di vita è nella norma; l'acido vanillattico nelle urine, la glicina e la treonina nel liquor si sono normalizzate.

Il deficit di PNPO è molto raro, recentemente descritto come disordine autosomico recessivo causa convulsioni intrattabili che non rispondono a farmaci anticonvulsivanti ed alla Piridossina. Considerata la letalità dei neonati non trattati e il potenziale danno neurologico è auspicabile che tutti i pazienti con encefalopatia epilettica non responsiva ai farmaci tradizionali ricevano un trial empirico con PLP una volta avviate le indagini metaboliche anche in attesa dei risultati.

AULA MAGNA

15:20 – 16:20

Journal Club

Moderatore: *E. Beghi*

Discussione critica del paper:

“Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: A review of controlled studies”

Dieter Schmidt and Knut Stavem

Epilepsia, 50(6):1301-1309, 2009

16:20 – 16:40

Pausa Caffé

AULA MAGNA

16:40 - 19:00

**Controversie in Epilettologia: Bambini
Problematiche clinico-terapeutiche**

(B. Dalla Bernardina – L. Fusco)

16.40

Episodi parossistici di blinking oculare ad esordio in prima giornata di vita

M. Trivisano, N. Specchio, S. Cappelletti, O. Delalande, F. Vigevano, L. Fusco (Roma)

17.00

Bambino di quattro anni con paura parossistica

G. Prato, M.M. Mancardi, M.S. Vari, M.F. Aiello, Y. Sugawara, M.G. Baglietto (Genova)

17.20

Epilessia idiopatica occipitale di Gastaut associata ad emicrania: un caso di “migralepsy”?

G. Di Rosa, F. Bitto, A. Saporito, C. Deodato, M. Briguglio, M. Spanò, D.L. Sgro, G. Tortorella (Messina)

17.40

Epilessia benigna familiare e disturbi parossistici del movimento: quale correlazione ?

V. De Giorgis, F. Teutonico, C. Cereda, A. Davin, G. Ariaudo, U. Balottin, P. Veggiotti (Pavia)

18.00

Diagnosi tardiva di omocisturia familiare rivelata da encefalopatia acuta ricorrente da valproato

R. Savica, A. Magaudo (Messina)

18.20

Un caso di encefalite limbica in un adolescente: il contributo dell'epilessia alla complessità sintomatologica

D. Cosentini, P. Costa, E. Alberini, V. Vellante, C. Zanusi, M. Carrozzi (Trieste)

18.40

Epilessia generalizzata idiopatica: riflessioni su una forma ad evoluzione sfavorevole

P. Vigliano, I. Bagnasco, R. Blé, L. Jarre (Torino)

Episodi parossistici di blinking oculare ad esordio in prima giornata di vita

M. Trivisano, N. Specchio, S. Cappelletti, O. Delalande, F. Vigevano, L. Fusco

Dipartimento di Neuroscienze - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Bambina di tre mesi nata a termine da parto eutocico, in seguito ad una gravidanza decorsa senza problemi, primogenita di genitori non consanguinei.

Dal primo giorno di vita ha iniziato a presentare episodi caratterizzati da blinking di entrambi gli occhi con prevalenza a sinistra, talora associato a contrazione tonica dell'orbicolare della bocca sinistro e polipnea: gli episodi sono descritti di breve durata e a frequenza pluri-quotidiana sia durante la veglia che il sonno. E' riferito dai genitori un possibile incremento degli episodi durante l'allattamento.

Per tale motivo è giunta alla nostra osservazione. L'esame neurologico mostrava, all'età di 45 giorni una lieve ipotonia assiale, associato ad un'asimmetria funzionale degli arti superiori per migliore utilizzo dell'arto superiore destro, l'inseguimento visivo appariva intermittente.

La paziente ha eseguito, pertanto, una registrazione in video-EEG, con monitoraggio poligrafico dei muscoli deltoidi ed orbicolare dell'occhio sinistro, nonché del respiro e frequenza cardiaca. L'attività cerebrale appariva di buon voltaggio, perlopiù continua, senza evidenze di chiare asimmetrie, né di potenziali epilettiformi intercritici. Durante l'esame è stato possibile registrare numerosi episodi che clinicamente si presentano con un blinking di entrambi gli occhi con prevalenza di lato a sinistra, talora deviazione degli occhi verso sinistra e nistagmo, contrazione dell'angolo sinistro della bocca e polipnea. La traccia EEG non mostrava chiare anomalie epilettiformi in corrispondenza dei suddetti episodi.

Tali episodi si verificavano sia durante la veglia che il sonno, e se accadono durante la nutrizione determinano una difficoltà nella deglutizione.

La bambina ha effettuato trattamento con piridossina (50 mg/kg/die) senza beneficio.

La risonanza magnetica ha mostrato la presenza, fossa cranica posteriore lungo il decorso del IV ventricolo, in sede paramediana sinistra di una formazione lievemente ipointensa nelle sequenze T1-w ed IR e moderatamente iperintensa in quelle T2-w, delle dimensioni di circa 10x6x7 mm.

La formazione descritta era riferibile ad amartoma del IV ventricolo.

Attualmente è in trattamento con Carbamazepina (30/mg/kg/die) con una lieve e non significativa riduzione della frequenza delle crisi.

La valutazione neuropsicologica effettuata attraverso le scale di Griffiths ha mostrato un QG di 110 indicativo di uno sviluppo nella norma. Analizzando il profilo emerge una scarsa attenzione visiva e buona attenzione uditiva.

In letteratura sono descritti 12 casi di tumori del IV ventricolo.

Tali lesioni sono state descritte all'esame istologico come gangliogliomi, astrocitomi di basso grado, amartoma gangliomatoso e amartomi.

Nei primi casi descritti, la compressione del nervo facciale a livello dell'angolo ponto-cerebellare era stata considerata responsabile dell'emispasmo facciale. Tale ipotesi non era convincente perché l'emispasmo è solo

una delle manifestazioni cliniche degli attacchi, e non è mai stata osservata una compressione dell'amartoma sulle strutture contigue né è mai stato riportato idrocefalo (1, 2, 3).

In seguito Harvey et al. ha suggerito che l'origine di questi episodi critici fosse nel cervelletto, piuttosto che nei nuclei del tronco, introducendo il concetto di epilessia cerebellare (4).

L'ipotesi più recente e più accreditata è che invece la scarica epilettica origini all'interno dell'amartoma, è che diffonda ai nuclei del tronco encefalico. A sostegno di tale ipotesi vi è la registrazione intra-operatoria della scarica epilettica con elettrodi intra-lesionali, l'assenza all'esame istologico di un limite netto tra l'amartoma e il pavimento del IV ventricolo, e la completa risoluzione degli episodi critici, in seguito a disconnessione o resezione dell'amartoma. (5)

In un caso di amartoma descritto da Delalande, durante l'intervento di asportazione, è stato posto un elettrodo all'interno della lesione ed è stata registrata una attività parossistica, ritmica simile ad una scarica epilettica non associata ad alcuna manifestazione clinica a causa dell'anestesia generale cui il paziente era sottoposto.

Quindi l'emispasmo facciale sinistro, la deviazione e il nistagmo oculare, i segni autonomici (polipnea) possono essere attribuiti alla attivazione dei nuclei dei nervi cranici (abducente, facciale, nervo vago).

In conclusione la scarica epilettica, originante dai neuroni all'interno dell'amartoma, diffonde attraverso connessioni anatomiche ai nuclei dei nervi cranici determinando, manifestazioni cliniche critiche a carico degli stessi.

1. Al-Shahwan S, Singh B, Riehl AR, Roach ES: Hemisomatic spasms in children. **Neurology** 44:1332-1333, 1994.
2. Flüeler U, Taylor D, Hing S, Kendall B, Finn JP, Brett E: Hemifacial spasm in infancy. **Arch Ophthalmol** 108:812-815, 1990.
3. Langston JW, Tharp BR: Infantile hemifacial spasm. **Arch Neurol** 33:302-303, 1976.
4. Harvey AS, Jayakar P, Duchowny M, Resnick T, Prats A, Altman N, Renfro JB: Hemifacial seizures and cerebellar ganglioglioma: An epilepsy syndrome of infancy with seizures of cerebellar origin. **Ann Neurol** 40:91-98, 1996.
5. Delalande O, Rodriguez D, Chiron C, Fohlen M. Successful Surgical Relief of Seizures associated with Hamartoma of the Floor of the Fourth Ventricle in Children: Report of Two Cases. **Neurosurgery** 49,3:726-730, 2001

Bambino di quattro anni con paura parossistica

G. Prato, M.M. Mancardi, M.S. Vari, M.F. Aiello, Y. Sugawara, M.G. Baglietto

Scuola di Specializzazione di Neuropsichiatria Infantile, U.O Neuropsichiatria Infantile, Istituto G.Gaslini, Genova

Descriviamo il caso di un paziente con anamnesi familiare e fisiologica non significativa che ha iniziato a presentare all'età di 3 anni e 7 mesi episodi, sia in veglia che in sonno, preceduti da improvvisa paura con aggrappamento alla madre.

All'esame neurologico nulla da segnalare, eccetto angioma piano al volto.

Paziente di 4 anni e 3 mesi studiato tramite registrazioni Video-EEG critiche e intercritiche e neuroimmagini (TC e RM e Angio-RM).

Sono stati effettuati: TC cerebrale nella norma; RMN: area di pochi mm di alterato segnale iperintensa in T2 e FLAIR e ipointensa in T1 in corrispondenza della sostanza bianca adiacente al corno temporale di destra; la RMN è stata ripetuta a distanza di due mesi con quadro invariato.

Il quadro EEG mostra anomalie specifiche bilaterali a maggiore espressività sulle regioni anteriori e temporali di entrambi gli emisferi cerebrali con lieve prevalenza sulle derivazioni emisferiche di destra, attivate in sonno. Nell'ambito di tali registrazioni sono stati registrati, in corso di sonno, episodi a partenza focale con verosimile origine fronto-temporale con possibile più precoce coinvolgimento delle derivazioni emisferiche di destra.

Sono stati effettuati tentativi terapeutici con acido valproico in monoterapia, in seguito associato a topiramato e clobazam, con persistenza di episodi critici di minore intensità e frequenza.

E' stato effettuato ciclo di steroidi con graduale diminuzione e scomparsa degli episodi e significativo miglioramento sul piano EEG.

Si discutono, nell'ambito di un'epilessia parziale criptogenetica, le ipotesi patogenetiche, la drammatica risposta agli steroidi, e la correlazione della semeiologia degli episodi critici con i dati rilevati alla RMN cerebrale.

Epilessia idiopatica occipitale di Gastaut associata ad emicrania: un caso di “migralepsy”?

G. Di Rosa, F. Bitto, A. Saporito, C. Deodato, M. Briguglio, M. Spanò, D.L. Sgro, G. Tortorella

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche-UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario Messina

L'epilessia occipitale di Gastaut è un'epilessia parziale idiopatica dell'infanzia, caratterizzata da sintomi visivi (allucinazioni visive elementari e/o cecità ictale), e non visivi (deviazione del capo, dello sguardo, clonie palpebrali, dolore orbitario, talora seguiti da emiconvulsioni o GTCS). La cefalea ictale o il dolore orbitario è un comune sintomo ictale che, in alcuni casi, può precedere la sintomatologia visiva. Per “migralepsy” secondo ICHD-III si intende un episodio critico che si sviluppa durante o nella prima ora di un'aura emicranica. Riportiamo il caso di un paziente con epilessia di Gastaut ed emicrania in cui abbiamo avanzato la diagnosi di migralepsy e in cui si è evidenziata la scomparsa delle crisi con trattamento con topiramato.

Bambino di 10 anni, con una storia di cefalea temporale sporadica accompagnata da sintomi vegetativi, insorta circa 2 anni prima, che presentava da circa 6 mesi episodi di emianopsia omonima laterale (4-5 al mese). Sottoposto ad indagini specifiche (visita oculistica, esami ematochimici, RMN encefalo, EEG) risultate tutte nella norma tranne l'EEG, durante il quale è stato registrato un episodio elettroclinico (scarica di complessi P-O a 4 c/sec sulle regioni P-O bilaterali sx>dx, a cui corrispondeva clinicamente dolore orbitario bilaterale, seguito da emianopsia omonima laterale destra) della durata di 20”. Iniziata terapia con Topiramato alla posologia di 1 mg/kg/die con incremento successivo fino a 5mg/kg/die.

In seguito al trattamento con Topiramato, si assiste all'immediata scomparsa degli episodi critici e ad una diminuzione in frequenza ed intensità degli episodi cefalalgici.

In atto, a due anni dall'inizio del trattamento, l'EEG in veglia presenta sporadiche O-A sulle regioni T-O bilaterali. L'EEG in sonno risulta nei limiti della norma. Iniziato svezzamento farmacologico dal TPM.

Il caso da noi descritto per la semeiologia critica e per il quadro EEG appare compatibile con una forma di epilessia occipitale idiopatica di Gastaut. La presenza di una storia di precedenti attacchi emicranici e di sintomatologia cefalalgica in corso di crisi potrebbe suggerire l'inquadramento nell'ambito della controversa entità nosografica di migralepsy. Il meccanismo fisiopatologico sottostante potrebbe basarsi sull'interazione tra gli effetti del focolaio epilettogeno e la propagazione della depressione corticale che può a sua volta attivare la via finale comune del sistema trigemino vascolare, causa del dolore (Parisi, 2009). L'utilizzo di un agente antiepilettico e antiemicranico come il Topiramato potrebbe essere suggerito in casi come quello da noi riportato.

Epilessia benigna familiare e disturbi parossistici del movimento: quale correlazione ?

V. De Giorgis, F. Teutonico, C. Cereda, A. Davin, G. Ariaudo, U. Balottin, P. Veggiotti

Fondazione Istituto Neurologico Casimiro Mondino Pavia

Discutiamo la possibile correlazione genotipo-fenotipo con quadri clinici come i disturbi parossistici del movimento, l'epilessia benigna familiare, ed altre possibili manifestazioni.

Presentiamo il caso di un bambino, A. (dn 18/11/1999), e del fratello Al., (dn 13/3/92) , entrambi affetti da epilessia benigna ad esordio nei primi due anni di vita con scomparsa delle crisi dopo pochi mesi di evoluzione.

Il più piccolo oltre alle crisi risoltesi all'età di 2 anni, dall'età di 18 mesi inizia a presentare dubbi episodi di improvvisa caduta a terra; all'EEG non si evidenziano anomalie epilettiformi, si sospetta anche un disturbo funzionale.

All'età di 8 anni peggiora il disturbo: dopo sforzi fisici prolungati A. presenta irrequietezza motoria con incoordinazione, deficit di forza e parestesie diffuse, senza alterazione della coscienza, con durata fino a 10-15 minuti e con frequenza fino a 3 episodi al mese. Le indagini strumentali evidenziano reperti nella norma tranne l'eeg .

Il disturbo nel tempo si presenta con durata e frequenza aumentata: a 9 anni circa 6-7 episodi al mese, della durata fino a 30-40 minuti. Si ripete RMN encefalo, che risulta normale; l'EEG non evidenzia anomalie.

Verrà presentata l'evoluzione clinica ed eeg di entrambi i fratelli e i video dell'evoluzione nel tempo del disturbo del movimento. Considerando il dato anamnestico dell'insorgenza del disturbo dopo sforzo prolungato, abbiamo sospettato una Discinesia Parossistica indotta dall'esercizio fisico correlato ad un possibile deficit del trasporto del glucosio. A questo proposito verranno presentati i dati dell'esame liquorale e dello studio genetico .

Verranno discussi i rapporti tra epilessia familiare con evoluzione benigna , disturbo del movimento indotto dall'esercizio e deficit di trasporto del glucosio anche per cercare di riclassificare i rapporti tra epilessia e disturbo del movimento alla luce delle nuove conoscenze in ambito metabolico .

Diagnosi tardiva di omocisturia familiare rivelata da encefalopatia acuta ricorrente da valproato

R. Savica, A. Magaudda

Centro Interdipartimentale per la Diagnosi e Cura dell' Epilessia; Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Psichiatriche ed Anestesiologiche; Università di Messina, Messina

Riportiamo l'osservazione di un ragazzo giunto alla nostra osservazione all'età di 18 anni.

Genitori non consanguinei, in abs.

Primogenito, una sorella più piccola affetta da E e ritardo mentale lieve. Nato a termine, da parto eutocico, ritardo dello sviluppo psicomotorio (cammina a 18 m, prime parole a 4). A 14 a. presenta una crisi versiva con secondaria generalizzazione, e subito inizia terapia con VPA 600mg/die. Nessun altro episodio fino all'età di 16 a, epoca in cui presenta una trombosi dei seni venosi intracranici che si manifesta con uno stato di male epilettico convulsivo generalizzato, risolto con terapia acuta imprecisata. Il pz. veniva dimesso con aumento della dose di VPA a 1g/die. Successivamente il paziente presentava ogni 3 mesi circa degli stati caratterizzati da progressiva riduzione dell'appetito, fino alla totale anoressia, mancato controllo sfinterico, e progressiva riduzione del livello di vigilanza fino allo stato soporoso, che si risolvevano spontaneamente dopo circa un mese. Ripetutamente ricoverato per tali episodi, non era stata individuata la loro eziologia.

Giunto alla nostra osservazione prendiamo visione di un'EEG eseguito durante uno dei suddetti ricoveri, che mostrava la presenza di un globale rallentamento dell'attività di fondo e la presenza di frequenti bouffées di ampie onde delta diffuse. Nell' ipotesi che gli stati letargici ricorrenti potessero corrispondere ad un'encefalopatia da VPA procediamo alla sostituzione del VPA con LEV 3g/die, e allo studio del ciclo dell'urea, che evidenzia la presenza di Omocistinuria, da difetto dell'enzima Metilentetraidrofoloreduttasi (MTHFR). Lo studio di tutta la famiglia mostra lo stesso deficit nella sorella minore anch'essa in terapia con VPA, che non aveva però mai presentato stati letargici. Anche per lei il VPA è stato sostituito con LEV. I due membri affetti hanno iniziato la terapia con betaina anidra e acido folico. Durante il follow-up di 2 anni il pz. non ha più presentato né crisi epilettiche, né stati soporosi.

Presa visione delle cartelle cliniche relative ai vari ricoveri subiti dal paziente, si è ritrovato in una di esse, relativa ad un ricovero successivo alla trombosi dei seni venosi, un valore di omocisteina >50mmol/l.

La diagnosi di encefalopatia da VPA in questo paziente ha consentito di scoprire la eziologia della encefalopatia congenita presentata da lui e dalla sorella, e di comprendere che la trombosi venosa dei seni intracranici era stata provocata dalla iperomocisteinemia.

Un caso di encefalite limbica in un adolescente: il contributo dell'epilessia alla complessità sintomatologica

D. Cosentini, P. Costa, E. Alberini, V. Vellante, C. Zanus, M. Carrozzi

IRCCS Burlo Garofolo Trieste

L'encefalite limbica è una patologia rara in età evolutiva poco descritta in letteratura.

Descriviamo un caso di encefalite limbica in una ragazza di 15 anni il cui esordio psichiatrico (allucinazioni, delirio ed agitazione psicomotoria), ha reso difficile l'identificazione di manifestazioni critiche epilettiche parziali.

E., 15 anni, ha presentato un quadro clinico acuto caratterizzato da pensiero incongruo, gergofasia, disorientamento spazio temporale, agitazione psicomotoria, allucinazioni (uditiva e visiva). Tale sintomatologia insorgeva in accessi pluriquotidiani alternandosi a momenti di apparente tranquillità senza avere però un chiaro andamento critico. La ragazza ha presentato 4 episodi convulsivi di tipo tonico-clonico generalizzato prima del ricovero presso la nostra struttura.

L'intensità della sintomatologia psichiatrica ha richiesto un trattamento sedativo (midazolam, propofol e promazina, aloperidolo, clorpromazina). Nell'ipotesi di un quadro encefalitico, E. è stata trattata con ceftriaxone, acyclovir e desametazone. La presenza di bande oligoclonali nel liquor ed i reperti RMN (lesione iperintensa nelle sequenze T2 pesate e FLAIR in corrispondenza della circonvoluzione temporale superiore di destra) ha fatto porre diagnosi di probabile encefalite limbica. L'infusione di immunoglobuline ev (2 gr/kg) ha determinato un netto e rapido miglioramento clinico fino alla risoluzione dei sintomi. La RMN a 10gg dall'infusione si era normalizzata. La ricerca di patologia neoplastica e di autoanticorpi (AC) associati è risultata negativa, così come la ricerca di AC tipici delle forme non paraneoplastiche (VKCL).

I primi EEG (eseguiti in sedazione, all'ingresso) hanno evidenziato un'attività lenta focale temporale destra. Gli EEG successivi hanno documentato attività parossistica ad andamento critico temporale destra, di cui era difficile stabilire un correlato clinico; tale attività è stata trattata con midazolam in infusione e carbamazepina.

Dopo 6 mesi dall'esordio e dalle ultime manifestazioni critiche è stata sospesa la CBZ; dopo 5 mesi E. ha presentato episodi quasi quotidiani caratterizzati da una sensazione di "déjà-vu", malessere generale e nausea ed un episodio critico generalizzato in addormentamento. È stata quindi ripresa la terapia con CBZ visto che l'EEG documentava nuovamente attività lenta focale temporale destra; la RMN è risultata negativa.

La sintomatologia psichiatrica all'esordio del quadro clinico presentato da E., descritta nelle encefaliti limbiche, entra in diagnosi differenziale con l'esordio di una schizofrenia acuta. Nel percorso diagnostico, la presenza in anamnesi di episodi critici di tipo generalizzato ha orientato verso una probabile origine organica del disturbo. Ipotizzando che alla complessità della sintomatologia psichiatrica contribuissero crisi parziali con sintomatologia psichica, è stato utile il monitoraggio EEG. Tuttavia è stato difficile stabilire una precisa correlazione temporale tra attività critica EEG e sintomatologia clinica in quanto, soprattutto in fase iniziale, quando la paziente non era estremamente agitata era sedata. Come per la sintomatologia clinica, inoltre, meritevole di discussione è anche il contributo delle crisi parziali alle temporanee alterazioni di RMN.

Infine il quadro clinico, l'EEG in fase critica ed intercritica e le neuroimmagini pongono interessanti quesiti circa possibili correlazioni anatomo-funzionali.

Epilessia generalizzata idiopatica: riflessioni su una forma ad evoluzione sfavorevole

P. Vigliano, I. Bagnasco, R. Blé, L. Jarre

S.C. NPI-Ovest – Ospedale Martini, Torino

L'epilessia generalizzata idiopatica (EGI) si caratterizza per peculiari aspetti clinico-EEG, recentemente rivisti da Loiseau e Panayiotopoulos (2000) con il delineamento di criteri di inclusione ed esclusione, ed ha una prognosi favorevole. Portiamo alla discussione il caso di un ragazzo di 11 anni con caratteristiche clinico-EEG suggestive della diagnosi di epilessia con assenze dell'infanzia ad evoluzione sfavorevole, con l'intento di discutere la terapia ed approfondire gli aspetti eziologici.

Ragazzo con familiarità positiva per disordini psichiatrici (padre con DOC e fratello con disturbo del comportamento di tipo oppositivo-provocatorio); il probando è affetto da "Sindrome ansiosa generalizzata dell'infanzia".

Caratteristiche delle crisi: crisi convulsive febbrili semplici e complesse dagli 11 ai 24 mesi; ai 4 anni inizio di crisi pluriquotidiane di assenza semplice caratterizzate da arresto psicomotorio, staring ed interruzione del contatto. Sono state tentate le seguenti terapie, in sequenza ed in associazione: PB, VPA, ESM (che si è dimostrato il più efficace), CBZ, Clob, LTG, ac.folico, Alprazolam, Levitiracetam. All'età di 9 ½ anni inizio di episodi confusionali di lunga durata e registrazione di stati di male assenza della durata di alcune ore, caratterizzati da riduzione della coscienza con vigilanza conservata, stereotipie verbali e gestuali, comportamento infantile con produzione di voce e frasi infantili, amnesia retrograda. La loro frequenza è aumentata con la somministrazione di Lamotrigina; nell'ultimo anno sono a cadenza mensile o quindicinale e vengono interrotti, dopo alcune ore, dalla somministrazione di Diazepam e.v. in P.S. Il livello cognitivo del ragazzo si è deteriorato: a 7 anni $QI=92$, a 9 ½ anni $QI=83$, con persistenti difficoltà nell'organizzazione visuo-motoria e visuo-spaziale a cui si sono associate difficoltà nei processi di astrazione e concettualizzazione di natura verbale, disturbo attentivo e della memoria di lavoro.

Il ragazzo è stato sottoposto ai seguenti accertamenti:

EEG e video-EEG di veglia e di sonno normalmente organizzati, presenza di scariche intercritiche di PO generalizzate, SLI negativa; registrazione di scariche critiche di PO a 3 Hz, ad inizio e fine improvvisi; registrazione di stati di male con PO generalizzate, a maggior espressione anteriore.

RMN encefalo: normale, riscontro di affioramento delle tonsille cerebellari per circa 2 mm. sotto il contorno osseo.

Accertamenti genetici: cariotipo normale, FMR-1 negativo; ricerca di mutazione del gene SCN1A in corso.

Il caso viene portato a discussione per eventuali suggerimenti terapeutici e per un confronto sugli aspetti eziologici, che possono aver condizionato la prognosi di una forma di per sé benigna. La terapia non sembra essere responsabile della comparsa degli stati di male, anche se in letteratura è stato segnalato un paziente con EGI e stati di male in corso di terapia con LTG (Hasan 2006).

Si discute sulla possibilità di considerare altri eventuali studi genetici (es. gene SLC2A1, Roulet-Perez 2008) o altre indagini metaboliche.

Venerdì 29 gennaio

AULA MAGNA

08.30 – 11.30

**Controversie in Epilettologia: Adulti
Problematiche clinico-terapeutiche**
(L.M. Specchio – P. Tinuper)

08.30

Coesistenza di epilessia parziale idiopatica con sintomi uditivi e sindrome di Brugada in un paziente
M. Marchini (Mantova)

08.50

Epilessia farmaco-resistente con crisi polimorfe ad eziologia rara
L. Licchetta, F. Bisulli, L. Di Vito, I. Naldi, F. Pittau, M. Broli, B. Mostacci, C. Stipa, P. Tinuper (Bologna)

09.10

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)

09.30

Epilessia con assenze miocloniche: caso clinico con crisi tonica proposto per inquadramento classificativo
F. Dainese, R. Barchetta, F. Paladin (Venezia)

09.50

Iter diagnostico e terapeutico in un caso di epilessia farmaco-resistente
M.M. Ricca, S. Anfosso, D. Balbo, D. De Andreis, S. Lizzos, C. Serrati (Imperia)

10.10

Encefalite di Rasmussen come effetto collaterale della vaccinazione contro il Papillomavirus? Un Case report
E. Vannini, E. Rosati, F. Pescini, B. Chiocchetti, M. Moretti, A. La Licata, G.C. Muscas (Firenze)

10.30

Epilessia frontale farmaco-resistente con ricorrenti stati epilettici convulsivi
V. Chiesa, S. Francione, E. Gardella, A. Vignoli, M.P. Canevini (Milano)

10.50

Crisi temporali seguite da stato d'ansia prolungato: psicosi critica o post critica?
M. Broli, I. Naldi, F. Bisulli, L. Licchetta, B. Mostacci, F. Pittau, C. Stipa, L. Di Vito, E. Antelmi, F. Provini, P. Tinuper (Bologna)

11.10

Eritema multiforme durante radioterapia in paziente con astrocitoma anaplastico in monoterapia con oxcarbazepina con completo controllo delle crisi: sospendere o no l'antiepilettico?
M. Maschio, L. Dinapoli, A. Pace, A. Vidiri (Roma)

11:30 – 11:50

Pausa Caffé

Coesistenza di epilessia parziale idiopatica con sintomi uditivi e sindrome di Brugada in un paziente

M. Marchini

U.O. di Neurologia, Ospedale Carlo Poma, Mantova

Uomo senza familiarità per malattie neurologiche, padre con cardiopatia ischemica.

All'età di 29 anni ha una sincope notturna: si alza e va in bagno, ha vampate di calore e nausea poi perde coscienza e cade, la p.d.c. dura 2-3 minuti, alla ripresa vomita e ha febbre.

All'età di 31 anni, a luglio 2007, ha una crisi tonico-clonica generalizzata nel sonno. EEG e RM encefalo sono nella norma. L'ECG eseguito in vicinanza della crisi ha alterazioni del tratto ST da sindrome di Brugada. La diagnosi è confermata con flecainide e.v. Ecocardiografia nella norma. Gli viene impiantato Pace Maker cardiaco, non data terapia farmacologica.

Dopo 3 mesi ha una crisi tonico-clonica generalizzata nel sonno e dopo alcune ore una in veglia. Interrogato l'ICD: non aritmie ipercinetiche, non interventi del device. Al PS riscontro di fibrillazione atriale che si risolve spontaneamente. Inizia terapia con VPA.

Nei sei mesi successivi ogni due mesi ha crisi tonico-cloniche generalizzate nel sonno e una crisi con caratteristiche uditive secondariamente generalizzata in veglia: sente musica, poi la moglie lo vede con mimica di perplessità e incapace di parlare. Aumenta VPA poi associa TPM. Dopo 20 mesi ha una crisi parziale uditiva: è in auto, sente "come se nell'auto ci fosse una seconda radio", spegne la radio e continua a sentirla; terminata questa fase, ha disturbo del linguaggio. Aumenta la dose di TPM e riduce quella di VPA. Ripetute TAC sono normali. L'EEG non ha mai mostrato anomalie epilettiformi.

In questo caso la diagnosi di epilessia parziale idiopatica con caratteristiche uditive si basa sulla presenza nell'anamnesi del paziente di due crisi con sintomi uditivi, assenza di anomalie neuroradiologiche ed assenza di familiari di primo e secondo grado con crisi epilettiche.

La diagnosi di sindrome di Brugada si basa su sincope nell'anamnesi e comparsa di sopraelevazione del segmento ST in più di una derivazione precordiale destra dopo Flecainide e.v.. L'alterazione del tratto ST trovata in vicinanza della crisi poteva invece essere un effetto della crisi.

Diagnosi differenziale fra sincope cardiogena e crisi t.-c. generalizzata nel sonno.

Se la perdita di coscienza all'età di 29 anni non fosse una sincope, ma una crisi epilettica, la diagnosi di sindrome di Brugada sarebbe messa in discussione perché le alterazioni ECG non sono sufficienti per la diagnosi. Fanno propendere per la sincope: la nausea e la sensazione di calore prima della p.d.c. e l'assenza di sonnolenza o disorientamento post-critici.

Aritmie cardiache in pazienti con epilessia e farmaci da evitare nella sindrome di Brugada.

Una volta nel post-critico è stata registrata FA parossistica. Aritmie cardiache peri-ictali sono frequenti, tra queste vi è anche la FA che pertanto non è da attribuire alla patologia cardiaca. Nella sindrome di Brugada è preferibile evitare l'uso di carbamazepina e fenitoina.



Lega Italiana Contro l'Epilessia – Riunione Policentrica in Epilettologia

La sindrome di Brugada è autosomica dominante o sporadica ed è una canalopatia (alterazione del canale del sodio o del calcio cardiaco).

Le epilessie del lobo temporale laterali non lesionali sono autosomica dominante (ADLTE) o sporadica (IPEAF) e in alcuni casi possono essere causate da una alterazione di un canale del potassio.

In questo caso la coesistenza di epilessia parziale e sindrome di Brugada può essere casuale, ma può anche suggerire che la IPEAF può essere una canalopatia di un canale del sodio se una malattia genetica alterasse questo canale sia cardiaco che neuronale.

Epilessia farmacoresistente con crisi polimorfe ad eziologia rara

L. Licchetta, F. Bisulli, L. Di Vito, I. Naldi, F. Pittau, M. Broli, B. Mostacci, C. Stipa, P. Tinuper

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli studi di Bologna

Descriviamo il caso di una paziente affetta da epilessia farmaco resistente di difficile inquadramento diagnostico, ad eziologia rara.

Donna di 37 anni, nata a termine da parto distocico.

A 10 anni ha presentato due episodi critici, al risveglio dal sonno notturno, caratterizzati da deviazione oculocefalica dx, perdita di coscienza con caduta a terra, ipotonia diffusa, morsus e incontinenza urinaria, della durata di 5 minuti. Seguiva lungo post-critico con confusione.

La paziente non ha più presentato episodi per un anno dopo l'introduzione in terapia di dintoina e fenobarbitale.

A 11 anni, in coincidenza con una riduzione della terapia, sono ricomparse crisi analoghe, non preavvertite, a frequenza pluriannuale. In alcune occasioni gli episodi si erano verificati davanti alla TV ed erano preceduti da clonie palpebrali.

Dai 19 ai 22 anni periodo libero da crisi.

A 22 anni, al quinto mese di gravidanza, compaiono crisi convulsive prevalentemente al risveglio, a frequenza mensile. Talora gli episodi erano preceduti da sensazione di vertigine, tachicardia e paura. Si introduce carbamazepina con riduzione della frequenza degli episodi maggiori, ma comparsa di mioclonie parcellari ai 4 arti, presenti durante tutto l'arco della giornata.

Dai 30 anni compaiono inoltre:

- episodi di brusca perdita di tono segmentale che potevano interessare sia agli AASS che AAI con caduta a terra senza apparente perdita di coscienza, a frequenza pluriquotidiana;
- brevi episodi quotidiani di interruzione del contatto seguiti da confusione mentale.

Al momento della nostra prima osservazione (37 anni) la paziente presentava:

- crisi maggiori a frequenza pluriannuale;
- brevi episodi di alterazione del contatto, plurisettimanali;
- episodi di cedimento ai quattro arti;
- mioclonie parcellari prevalenti agli AASS soprattutto al risveglio.

L'esame obiettivo neurologico evidenziava mioclonie facciali perioculari, rare mioclonie parcellari agli arti superiori, lieve ipotrofia distale degli arti superiori e sfumati segni piramidali bilaterali. La registrazione poligrafica confermava la presenza di mioclonie degli arti superiori in sede distale, senza un chiaro correlato EEGgrafico.

L'EEG intercritico mostrava all'assopimento scariche di polipunta rapida irregolari sincrone e simmetriche, frammiste a punte più lente, bilaterali, in qualche occasione prevalenti a destra, della durata di pochi secondi.



Lega Italiana Contro l'Epilessia – Riunione Policentrica in Epilettologia

Alcune scariche erano in sequenze ripetute, intervallate da un appiattimento del tracciato della durata massima di 2 sec.

L'EMG evidenziava segni diffusi di atrofia neurogena cronica e mioclonie facciali pseudo-periodiche, mentre lo studio dei potenziali evocati multimodali è risultato nella norma. La RMN encefalo evidenziava esclusivamente una lieve asimmetria dei corni temporali (dx>sn).

Sono state infine eseguite ulteriori indagini finalizzate alla ricerca delle possibili cause di epilessia mioclonica progressiva di cui mostreremo i risultati.

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 oculocefalica (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. Proponiamo il caso alla discussione generale per le controversie diagnostico-terapeutiche.

Epilessia con assenze miocloniche: caso clinico con crisi tonica proposto per inquadramento classificativo

F. Dainese, R. Barchetta, F. Paladin

Servizio di Epilettologia, UOC Neurologia, Venezia

Paziente di 50 aa con anamnesi familiare negativa per epilessia e convulsioni febbrili. Nato da parto laborioso per travaglio prolungato; non turbe asfittiche, sviluppo regolare, III° media. Lavora come edicolante. Destrimane anche nel calcio e nella mira.

Dall'età di 6 aa “crisi di incantamento”, poi a 10 aa prima crisi a tipo GM e quindi comparsa di mioclonie a nuca e spalle a frequenza circa settimanale esacerbate da deprivazione di sonno e crisi con caduta.

Assume Valproato 800 mg x 2, Gardenale 100 mg alla sera, introduzione di Zonisamide 100 + 200 mg (previo consenso informato). In passato aveva provato in associazione a VPA e PB lamotrigina fino a 300 mg/die (non efficace) e Levetiracetam non tollerato per eccessiva sedazione oltre i 2000 mg/die.

Vengono registrati diversi episodi critici mediante videopoligrafia (mm. nucale, mentoniero, deltoidi, orbicolari bocca, sternocleidomastoidei). L'attività EEG intercritica appare caratterizzata da normale attività del background con bouffée di complessi P e PP-OL generalizzati a 3-3,5 Hz, incrementati in corso di IPN e non in SLI (fino a 60 Hz). Gli episodi critici, scatenati per lo più da IPN, appaiono caratterizzati clinicamente da mioclonie a mento e nuca, risultano meno frequentemente interessati gli orbicolari della bocca ed i deltoidi, inconstante perdita del contatto e con correlato elettrico di complessi P e PP-OL degradata generalizzati a 3-3,5 Hz; tali episodi hanno generalmente una durata di 4-6". Vengono inoltre registrate una crisi tonica seguita da crisi con arresto e perdita del contatto con mioclonie palpebrali.

Quadro clinico di supposta epilessia con assenze miocloniche, si propone alla discussione per un miglior inquadramento classificativo.

Iter diagnostico e terapeutico in un caso di epilessia farmacoresistente

M.M. Ricca, S. Anfosso, D. Balbo, D. De Andreis, S. Lizzos, C. Serrati

U.O Neurologia. Imperia

Si tratta di una donna di 33 anni, nata pretermine, con parto cesareo, sviluppo psicomotorio ed esame neurologico nella norma che all'età di cinque anni ha iniziato a presentare episodi caratterizzati da perdita del contatto, OO aperti fissi, talora con clonie alla bocca della durata di pochi secondi. Comparivano inoltre crisi convulsive generalizzate precedute da algie addominali. Prima diagnosi di PM mioclonico. Negli anni successivi le crisi persistono caratterizzate da automatismi vocali e gestuali, mioclonie, breve perdita di coscienza, con frequenza plurigiornaliera anche notturna. Seriate EEG mostrano alterazioni emisferiche sinistre con immediata diffusione. Diagnosi di Epilessia parziale con 2° generalizzazione. Le crisi non sono controllate dalle innumerevoli terapie provate sia in monoterapia che in associazione.

Nell'arco degli anni gli EEG intercritici evidenziano alterazioni sia diffuse con sequenze di PPO-PO a frequenza variabile, sia focali.

Attualmente presenta crisi plurisettimanali che iniziano con una sensazione vertiginosa accompagnata da paura, e poi non ricorda più nulla. I familiari riferiscono che alza le braccia, talora emette un urlo, ha scosse alla bocca, agli OO, non parla, si tocca il viso, qualche volta cade, perde le urine. Alla fine della crisi riesce a parlare subito, talvolta vomita, ha contrazioni addominali, algie diffuse. Durante il sonno le crisi sono molto frequenti anche 20-30 episodi per notte, durante le quali non sempre si risveglia e presenta principalmente i movimenti di abduzione degli AASS e le clonie facciali.

Esegue video-EEG prolungato in cui si registrano numerose crisi con diversi corrispettivi EEG (theta ritmico parietale destro, punte temporali sinistre, PPO a 1-2 Hz, diffuse).

Studio neuroradiologico mirato e ripetuto: normale

Viene effettuata una valutazione dai colleghi della chirurgia dell'epilessia dell'Ospedale Niguarda, che non ritengono possibile l'approccio chirurgico, per l'impossibilità a determinare la focalità e la correlazione elettroclinica delle crisi riportate

Attualmente in terapia con VPA 1000, PB 100, LMG 200 con persistenza delle crisi.

Viene deciso l'impianto dello stimolatore vagale avvenuto a novembre 2008 con netta riduzione della frequenza delle crisi.

Encefalite di Rasmussen come effetto collaterale della vaccinazione contro il Papillomavirus? Un Case report

E. Vannini, E. Rosati, F. Pescini, B. Chiocchetti, M. Moretti, A. La Licata, G.C. Muscas

S.O.D. di Neurologia 3 e C.d.R.R. Epilessie A.O.U. Careggi, Firenze

Riportiamo il caso di una ragazza di 20 anni che ha sviluppato un'epilessia parziale continua, dopo la vaccinazione contro il Papovavirus. In anamnesi zio con diagnosi di piccolo male in età giovanile. Nata a termine da parto cesareo, sviluppo psicofisico nella norma. Cresciuta a Reggio Calabria, vive a Firenze dove frequenta la Facoltà di Matematica. Dalla primavera 2008 riferisce episodi di improvvisa insorgenza di tachicardia e sensazione di ansia (ecografia cardiaca e monitoraggio ECG in 24 ore nella norma). Tali disturbi sono stati interpretati come crisi ansiose. Il 3 Luglio 2008, ha sentito tirare la parte destra del viso verso l'alto con successiva perdita di coscienza per un minuto. Non scosse, non morsus, non alterazioni del volto rilevate dai presenti. Dopo, per la permanenza di stato di confusione, è stata condotta al DEA di Reggio Calabria. L'EEG dopo deprivazione di sonno, la videoEEG, la TC cranio e la RM encefalo-tronco risultavano nella norma. Dimessa con diagnosi di disturbo d'ansia generalizzata, è stata prescritta terapia con Dropaxin. Il 29 Luglio, riferisce episodio analogo al precedente, per cui non ha effettuato accesso al DEA. Il 21 Dicembre 2008, riferisce episodio di iperpiressia e il giorno successivo, comparsa di tremore a livello del primo dito della mano destra. E' stata pertanto visitata da un medico di famiglia e da uno psichiatra, che ha prescritto Frontalin. Dopo una settimana il tremore si è localizzato alle ultime 3 dita della mano destra e all'avambraccio. Dal colloquio col padre, emerge che i tre episodi di malessere, si sono verificati tutti dopo un mese circa da ognuna delle tre dosi di vaccino contro il Papovavirus. Gardasil è il nome del vaccino per la prevenzione del cancro della cervice uterina causato dal Papillomavirus umano. E' prodotto dalla Sanofi Pasteur e progettato contro le varianti del virus 16-18 connesse al tumore e 6-11 responsabili di verruche genitali. Due casi di epilessia (stato epilettico con mioclono) sono stati segnalati in Spagna dopo la sua somministrazione. A marzo 2009, per il persistere della sintomatologia, la paziente ha effettuato valutazione neurofisiologica presso il nostro Dipartimento. Il quadro elettroclinico e i PES depongono per un mioclono corticale epilettico focale correlato ad attività epilettiforme frontocentrale sn (epilessia parziale continua). Obiettivamente la paziente presenta scosse miocloniche delle ultime tre dita della mano. Esami ematici, anticorpi contro Ag. onconeurali, antiGAD, antiGluR3, gli ANA, ENA, anti dsDNA, anti fosfolipidi, antitiroide negativi. Analisi del liquor nella norma (in particolare Indice di Link, Bande Oligoclonali, sierologia per virus neurotropi). fMRI di marzo 2009 nella norma. EEG durante infusione e.v. di Levetiracetam ad aprile 2009 mostra riduzione in frequenza e ampiezza delle isolate onde puntute in sede frontale sinistra; per il resto quadro invariato. La PET cerebrale con FDG ad aprile 2009 mostra un aumento del metabolismo in corrispondenza delle regioni motorie primarie di sinistra specifiche del braccio e dell'emifaccia. Alla fMRI di ottobre 2009 le mappe di attivazione funzionale mostrano estensione dell'attivazione dell'area motoria della mano destra rispetto alla controlaterale. Valutazione neuropsicologica nella norma. Il trattamento instaurato da marzo 2009 è Levetiracetam 2000 mg/die e IVIG al dosaggio di 0.4 g/Kg/die per 5 giorni mensilmente. Le condizioni cliniche della paziente restano invariate. Questo risulta il primo caso di epilessia parziale continua dopo vaccinazione con Gardasil, segnalato all'AIFA. Gli esperti igienisti escludono un nesso causale, in considerazione delle caratteristiche chimiche del vaccino.

Epilessia frontale farmacoresistente con ricorrenti stati epilettici convulsivi

V. Chiesa, S. Francione, E. Gardella, A. Vignoli, M.P. Canevini*

Centro per l'Epilessia, Azienda Ospedaliera San Paolo, DMCO Università degli Studi di Milano

**Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "C. Munari", Ospedale Niguarda, Milano*

Presentiamo il caso di un paziente di 34 anni con epilessia focale farmacoresistente criptogenetica con tendenza a presentare crisi in stati epilettici convulsivi, ad esordio elettrico alternante frontale destro e frontale sinistro.

Il paziente è unicogenito, nato a termine da parto eutocico. SPM regolare, destri mane, livello cognitivo ai limiti inferiori di norma. EON normale.

L'esordio dell'epilessia risale all'età di 12 anni, quando il paziente presenta uno stato di male convulsivo e viene ricoverato in una terapia intensiva ove viene posta diagnosi di encefalite e impostata terapia con fenobarbital. Le crisi sono state del tutto controllate dalla terapia per circa 18 anni, quando ricompaiono in occasione di riduzione del fenobarbital. Da allora ha presentato stati di male convulsivi a frequenza pluriannuale, che hanno richiesto frequenti ricoveri in terapia intensiva, resistenti ai trattamenti antiepilettici provati (PB, VPA, LTG, LEV, CBZ).

I traccati EEG documentano attività lenta ed epilettiforme fronto-temporale bilaterale, ad incostante prevalenza di lato. La RMN encefalo documenta la presenza di due cisti aracnoidee a livello della scissura silviana sinistra e frontale dorso-laterale destra, un ipersegnale dell'amigdala sinistra e di entrambi gli ippocampi. La valutazione neuropsicologica documenta un deficit di memoria verbale a lungo termine. E' stato effettuato cariotipo, risultato nella norma.

Si presenta il caso con documentazione video- EEG intercritica e critica per ottenere suggerimenti sull'inquadramento sindromico e la gestione terapeutica.

Crisi temporali seguite da stato d'ansia prolungato: psicosi critica o post critica?

M. Broli, I. Naldi, F. Bisulli, L. Licchetta, B. Mostacci, F. Pittau, C. Stipa, L. Di Vito, E. Antelmi, F. Provini, P. Tinuper

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Descriviamo il caso di una paziente che presenta una epilessia con crisi parziali a semeiologia complessa seguite da lunghi stati di agitazione post-critica.

Paziente di 34 anni. A 6 anni sono iniziati episodi critici quotidiani, preceduti da una sensazione di paura localizzata allo stomaco e caratterizzati da sguardo fisso e automatismi bimanuali.

Nel corso degli anni, le crisi sono diminuite di frequenza, presentandosi esclusivamente in sonno.

Dai 15 anni sono comparsi episodi diversi caratterizzati da sguardo fisso, interruzione dell'attività in corso, tendenza a cadere a terra "flaccida" con resistenza all'apertura degli occhi. Tali episodi non sono mai stati registrati. Uno di questi è stato visto durante un controllo ambulatoriale ed interpretato come di natura non epilettica.

Dai 32 anni gli episodi sono aumentati progressivamente di frequenza. Si verificano per lo più alla sera ad esordio dal sonno o al mattino al risveglio e sono caratterizzati dalla consueta sensazione gastrica di paura, seguita da movimenti scoordinati ai quattro arti, emissione di urla e parole confuse; può sbuffare, presentare clonie dell'occhio destro e stirare la rima orale verso destra, poi si "butta a terra", se è sul letto cade. Durante l'episodio la paziente può dire frasi senza senso e se chiamata non risponde. La durata è di 1' circa, segue un sonno postcritico oppure uno stato confusionale della durata di un'ora.

Caratteristica peculiare di questi episodi è una sensazione di agitazione post critica associata ad un forte senso di angoscia e paura. La paziente ha paura sia di stare sola che in mezzo alla gente, presenta fotofobia e claustrofobia. Questa sensazione raggiunge la massima intensità il giorno della crisi ma può persistere sino a due giorni dopo pur essendo più lieve. Oltre a ciò lamenta deficit mnesici e amnesia retrograda post-critica per ciò che ha fatto il giorno precedente la crisi.

La paziente è stata registrata mediante poligrafia dinamica con ripresa video sincronizzata per tre giorni consecutivi. Il secondo giorno di monitoraggio è stato registrato un episodio critico caratterizzato da anomalie epilettiformi sulle regioni centrali di destra e sul vertice anteriore. Questo episodio è poi stato seguito da uno stato di ansia e agitazione che si è protratto anche nelle ore notturne per cui la paziente ha dormito solo per 13 minuti raggiungendo la fase di sonno 2, ed è continuato per tutto il giorno successivo. Dal punto di vista EEG erano presenti anomalie a tipo di punta onda sulle derivazioni fronto temporali di destra anche nei periodi intercritici.

La valutazione poligrafica eseguita a due e a sette giorni dalla crisi ha dimostrato frequenti anomalie in regione fronto-temporale destra e anomalie apparentemente asincrone controlaterali, quella eseguita a nove giorni dalla crisi mostrava ancora delle anomalie.

A dieci giorni di distanza dall'episodio, in fase intercritica, è stata effettuata una SPECT encefalo perfusionale che evidenzia due zone di ipoperfusione focale nell'emisfero cerebrale destro, una in sede temporale mesiale, l'altra più sfumata in sede frontale alta. E' presente anche una sfumata ipoperfusione in sede frontale sinistra.

Roma, 28-29 Gennaio 2010



Lega Italiana Contro l'Epilessia – Riunione Policentrica in Epilettologia

L'associazione tra epilessia e disturbi psichiatrici è ben nota.

Come possiamo interpretare questo “stato” della durata di 2-3 giorni?

Si tratta di uno stato post critico o dobbiamo considerarlo parte integrante della crisi?

Data la pregressa storia di episodi “funzionali” è possibile che in questo caso ci sia una patologia psichiatrica sottostante che viene slatentizzata dalle crisi?

Eritema multiforme durante radioterapia in paziente con astrocitoma anaplastico in monoterapia con oxcarbazepina con completo controllo delle crisi: sospendere o no l'antiepilettico?

M. Maschio^{1,2}, L. Dinapoli^{1,2}, A. Pace², A. Vidiri³

1Centro per la cura dell'Epilessia Tumorale

2Dipartimento di Neuroscienze e Patologia Cervico-Facciale

3Dipartimento di Radiologia

Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena", Roma

La presa in carico dei pazienti con epilessia secondaria a neoplasia cerebrale presenta molteplici problematiche. In questi malati, sottoposti a trattamenti sistemici per la malattia neoplastica (chemioterapia, radioterapia, terapie di supporto) ed a terapia antiepilettica per il trattamento delle crisi sintomatiche, possono sommarsi gli effetti collaterali dei farmaci e le loro possibili interazioni farmacologiche, spesso gravi. Questi possono interferire con la qualità di vita del paziente, riducendo l'autonomia personale, il benessere psicofisico, l'inserimento nella vita sociale e il tono dell'umore. Questo rende difficile sia la scelta della miglior terapia antiepilettica possibile per quel particolare tipo di paziente, sia la decisione sulla sospensione o meno del trattamento in caso di importanti effetti collaterali.

Presentiamo il caso di un paziente di 27 anni, maschio affetto da astrocitoma anaplastico temporale destro III grado WHO con crisi epilettiche parziali complesse e secondaria generalizzazione in monoterapia con oxcarbazepina 1200mg/die. Il paziente veniva sottoposto a periodiche valutazioni neuropsicologiche con somministrazione di test di qualità di vita, degli effetti collaterali dei farmaci e del tono dell'umore. Ogni 3 mesi effettuava controlli neuroradiologici per il follow-up neuro-oncologico. Durante il trattamento radioterapico il paziente ha presentato un eritema multiforme. Nonostante tale effetto collaterale è stato deciso, in accordo con il paziente, di continuare la terapia con OXC vista l'efficacia clinica sulle crisi. L'eritema multiforme è regredito spontaneamente durante il trattamento radioterapico stesso, senza necessità di terapia.

Durante ed al termine della radioterapia, così come al follow-up a 12 mesi, il paziente era libero da crisi. Le valutazioni neuropsicologiche effettuate hanno evidenziato, rispetto al controllo basale, una stabilità del tono dell'umore e della percezione della qualità di vita. I punteggi del test relativo agli effetti collaterali degli antiepilettici rimanevano stazionari. Gli accertamenti neuroradiologici mostravano una stabilità di malattia.

La decisione di continuare il trattamento antiepilettico nonostante la presenza di un effetto collaterale cutaneo, potenzialmente importante, quale l'eritema multiforme, è stata presa solo dopo accordo con il paziente, sulla base della efficacia clinica dell'OXC e sulla relativa modesta entità dell'effetto collaterale stesso. Tale scelta è stata possibile solo grazie al rapporto di completa fiducia e collaborazione instaurato con il paziente. La scelta terapeutica di sospendere o meno il trattamento antiepilettico con OXC per effetto collaterale cutaneo durante radioterapia in paziente con un buon controllo delle crisi comunque ha esposto ad un possibile rischio il paziente (peggioramento del rash o ripresa delle crisi?) e rimane pertanto, una scelta controversa, passibile di critica e discussione.

AULA MAGNA

- 11:50 – 14:10** **Diagnostica Neurofisiologica e di Neuroimmagine**
(U. Aguglia – R. Michelucci)
- 11.50** **Una paziente con polimicrogiria parietale destra: considerazioni cliniche e discussione delle attivazioni riscontrate alla coregistrazione EEG-fMRI**
M. Pugnaghi, F. Benuzzi, E. Gasparini, V. Farinelli, A. Bonora, S. Meletti (Modena, Reggio Emilia)
- 12.10** **“Subtle” Kojevnikow syndrome: studio EEG/fMRI**
A.E. Vaudano, C. Di Bonaventura, M. Carni, L. Lapenta, Casciato S, J Fattouch, G. Egeo, V. Nucciarelli, L. Lemieux, AT. Giallonardo (Roma, London)
- 12.30** **Eterotopia nodulare periventricolare e fotosensibilità: descrizione di un caso**
E. Le Piane, V. Cianci, S. Gasparini, A. Latella, U. Aguglia (Catanzaro)
- 12.50** **Crisi pilomotorie e demenza reversibile in un paziente affetto da Encefalite Limbica**
A. La Licata, F. Pescini, E. Rosati, M. Moretti, B. Chiocchetti, E. Vannini, C. Solinas, A. Pupi, G.C. Muscas (Firenze)
- 13.10** **Crisi epilettiche olfattive di gelsomino in soggetto con diabete insipido e lesione intracerebrale temporo-mesiale e del tronco encefalo**
L. Mumoli, A. Labate, M. Sturniolo, G. Palamara, A. Fratto, P. Lanza, A. Gambardella (Catanzaro, Cosenza)
- 13.30** **Epilessia con “Eating Seizures”: inquadramento clinico-strumentale e indicazioni terapeutiche**
G. d’Orsi, V. Demaio, V. Scirucchio, D. Galeone, T. Di Claudio, M.S. Ferrara, M.G. Pascarella, L.M. Specchio (Foggia, Bisceglie, Bari)
- 13.50** **Automatismi gestuali in corso di sincopi correlate a neoplasia laterocervicale paracarotidea**
S. Gasparini, V. Cianci, A. Latella, U. Aguglia (Catanzaro)
- 13:00 – 14:00** Gruppo di Studio Metodiche Neurofisiologiche in Epilettologia
Clinica Neurologica – Aula ex-Neurochirurgia, 5° piano (Viale dell’Università 30)
- 13:50 – 15:00** Colazione di Lavoro
- 14:30 – 15:30** Gruppo di Studio in Epilessia e Cefalea
Clinica Neurologica – Aula ex-Neurochirurgia, 5° piano (Viale dell’Università 30)

Una paziente con polimicrogiria parietale destra: considerazioni cliniche e discussione delle attivazioni riscontrate alla coregistrazione EEG-fMRI

M. Pugnaghi, F. Benuzzi, E. Gasparini, V. Farinelli, A. Bonora, S. Meletti

Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino-Estense, Baggiovara, Modena

Presentiamo il caso di una paziente di 20 anni ricoverata presso il nostro reparto per crisi epilettica parziale con secondaria generalizzazione. La paziente è stata sottoposta agli accertamenti di base per l'inquadramento diagnostico e anche ad una coregistrazione EEG-Risonanza magnetica funzionale (EEG-fMRI). Tale metodica negli ultimi anni è stata applicata allo studio delle epilessie focali e generalizzate, ed in particolare nelle epilessie focali è in discussione la possibilità di un suo ruolo nell'iter pre-chirurgico.

La paziente dall'età di 11 anni presenta brevi episodi caratterizzati da parestesie alla mano di sinistra e deviazione della rima orale verso sinistra, per cui non ha effettuato accertamenti né terapie. All'età di 19 anni ha presentato uno di tali episodi seguito da crisi convulsiva. È stata quindi ricoverata e sottoposta a monitoraggio video-EEG, RM encefalo, valutazione neuropsicologica e coregistrazione EEG-fMRI utilizzando per l'EEG di scalpo un sistema a 32 canali RM-compatibile (Micromed S.p.A, Italia). I dati funzionali sono stati acquisiti con RM a 3T Philips Achieva system (TR=3000 ms), utilizzando 30 sezioni assiali contigue dello spessore di 4 mm (matrice 64 x 64) durante due sessioni della durata di 10 minuti l'una con registrazione EEG simultanea in continuo.

La RM encefalo ha mostrato la presenza di una estesa lesione malformativa a tipo displasia/polimicrogiria in regione parietale destra e il monitoraggio Video-EEG ha evidenziato frequenti anomalie a tipo punta onda, singole e in brevi sequenze, in regione temporo-parietale destra che durante l'addormentamento diventano sub-continue. La valutazione neuropsicologica ha riscontrato un disturbo specifico di apprendimento con dislessia, disortografia, discalculia, e una compromissione delle abilità visuo-spaziali, mentre il QI è risultato nella norma. Dal punto di vista clinico è stata impostata terapia con Carbamazepina, non tollerata per reazione orticariode, e sostituita con Levetiracetam, a sua volta sospeso per inefficacia nel controllo delle crisi. È stata quindi impostata terapia con Topiramato, con buona efficacia clinica, tuttavia sono comparsi negli ultimi mesi episodi di crisi psicogene documentati in video-EEG. Infine, i risultati della co-registrazione EEG-fMRI analizzando le anomalie intercritiche registrate hanno evidenziato 3 principali cluster di attivazione localizzati rispettivamente nella parte supero-posteriore della malformazione e nelle regioni opercolo-insulari bilateralmente.

Questo caso presenta problematiche e comorbidità nell'evoluzione clinica e pone argomenti di discussione riguardo alle attivazioni riscontrate nella coregistrazione EEG-fMRI. In particolare è interessante discutere il network anatomico-funzionale evidenziato dall'EEG-fMRI e il suo possibile ruolo nella localizzazione dell'area epilettogena all'interno della regione malformata.

“Subtle” Kojevnikow syndrome: studio EEG/fMRI

A.E. Vaudano,^{1,2} C. Di Bonaventura¹, M. Carni³, L. Lapenta¹, Casciato S¹, J Fattouch¹, G. Egeo¹, V. Nucciarelli¹, L. Lemieux², AT. Giallonardo¹

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Roma “La Sapienza”, Roma, Italia

²Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, Queen Square, London, and MRI Unit, National Society for Epilepsy, Chalfont St. Peter, Buckinghamshire, UK

³Dipartimento di Fisica; Università di Roma “La Sapienza”³ Enrico Fermi Center, Roma, Italia

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. Pochi studi fMRI sono stati condotti in pazienti con stato di male parziale. L'Epilessia Parziale Continua (EPC) di Kojevnikow e' una forma di stato di male epilettico, definito dalla presenza di movimenti spontanei a tipo mioclonia, di origine corticale, interessanti un segmento corporeo e persistenti per ore, giorni o settimane. In questo lavoro presentiamo i risultati ottenuti applicando la metodica EEG/fMRI in una paziente affetta da EPC sintomatica di una malformazione dello sviluppo corticale.

Il caso studiato riguarda una paziente affetta da epilessia parziale esordita all'età di 25 anni con apparente completo controllo degli episodi critici. Lo studio Video-EEG di veglia tuttavia mostrava un'attività subcontinua di anomalie a tipo punta e polipunta localizzata in sede fronto-centrale di destra correlata a movimenti ritmici a tipo mioclono e tremore mioclonico a carico della mano sinistra, evocato esclusivamente dall'attivazione posturale della stessa. Lo studio strutturale dell'encefalo (RMN, 1.5 T) ha evidenziato la presenza di una displasia corticale in sede rolandica destra (schizencefalia a labbra chiuse).

I dati fMRI sono stati acquisiti utilizzando uno scanner convenzionale a 1.5 T (Philips Gyroscan); il segnale EEG è stato registrato mediante una apparecchiatura (cuffia, sistema di registrazione digitale) MR-compatibile (Micromed, Italia). Una 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 10'), e' stata acquisita in modalità continua (paziente a occhi chiusi, veglia attiva). I dati fMRI sono stati quindi analizzati utilizzando SPM8.

L'analisi dei dati funzionali ha identificato un'attivazione significativa del giro precentrale di destra (BA4), in corrispondenza del labbro anteriore della schizencefalia, della corteccia prefrontale destra (giro frontale medio-BA10), del lobulo parietale inferiore di destra (BA40), della corteccia occipitomesiale destra e dell'emisfero cerebellare sinistro. Non sono stati osservati clusters di deattivazione.

Il caso presentato risulta di particolare interesse per gli aspetti clinici (EPC con crisi a minima), radiologici (quadro malformativo corticale complesso) e metodologici (pochi studi di EEG/fMRI in pazienti con EPC). In particolare i risultati ottenuti confermano come lo studio EEG/fMRI permetta di identificare il network epilettogeno correlato alla sindrome epilettica, contribuendo alla definizione non solo dell'area epilettogena ma anche delle regioni cerebrali coinvolte nella propagazione e nel mantenimento dell'attività critica.

Eterotopia nodulare periventricolare e fotosensibilità: descrizione di un caso

E. Le Piane§, V. Cianci§, S. Gasparini§, A. Latella§, U. Aguglia§*

**U.O. di Neurologia Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio di Catanzaro*

§Centro Regionale Epilessie Università Magna Graecia di Catanzaro

L'eterotopia nodulare periventricolare (ENP) senza microcefalia è un disturbo della migrazione neuronale che si manifesta più frequentemente nel sesso femminile, può essere familiare ed avere un'eredità X-legata (mutazioni del gene filamin 1 (FLNA)(1-2). Il fenotipo ENP varia da casi asintomatici a quadri di epilessia refrattaria(3). Crisi epilettiche riflesse da stimoli visivi e/o risposta fotoparossistica non sono state finora riportate in pazienti con ENP. In questa presentazione descriviamo una giovane paziente con ENP la cui peculiarità fenotipica era rappresentata da fotosensibilità.

Donna di 20 anni, secondogenita da genitori non consanguinei. Gravidanza con minaccia d'aborto al 3 mese, parto e sviluppo psicofisico nella norma. Emicrania dall'adolescenza, familiarità negativa per epilessia e/o CF. All'età di 18 anni ha presentato un episodio critico, in seguito alla visione di luci colorate intermittenti, caratterizzato da improvvisa caduta a terra, p.d.c., irrigidimento diffuso, scosse tonico-cloniche, bava alla bocca senza alcun segno clinico premonitore. Al termine confusione e vomito post-critico della durata di pochi minuti con lenta e graduale ripresa. Una poligrafia eseguita sia in veglia che in sonno (fasi I-II NREM) evidenziava la comparsa, durante la SLI alle medie frequenze (6-15 hz), di brevi bouffées di punte e polipunte-onda diffuse, infracliniche, annullate dall'uso di lenti Clarlet Zeiss F133. La RMN cerebrale mostrava un'eterotopia nodulare periventricolare subependimale bilaterale. Una terapia con lamotrigina (200 mg/die) ha controllato completamente le crisi ed annullato la risposta fotoparossistica (follow-up 15 mesi). I genitori e la sorella sono stati sottoposti ad EEG in veglia con SLI risultato nella norma. Uno studio genetico (gene FLNA), comprendente anche gli altri membri della famiglia, è in corso.

Tale descrizione dimostra che la fotosensibilità può costituire un elemento aggiuntivo dello spettro fenotipico della ENP.

[1] Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology*. 2005 Dec 27;65(12):1873-87.;

[2] Parrini E, Ramazzotti A, Dobyns WB et al. Periventricular heterotopia: phenotypic heterogeneity and correlations with Filamin A mutations. *Brain* 2006;129:1892-906;

[3] Solé G, Coupry I, Rooryck C, et al. Bilateral periventricular nodular heterotopia in France: frequency of mutations in FLNA, phenotypic heterogeneity and spectrum of mutations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1394-1398.

Crisi pilomotorie e demenza reversibile in un paziente affetto da Encefalite Limbica

A. La Licata, F. Pescini, E. Rosati, M. Moretti, B. Chiocchetti, E. Vannini, C. Solinas, A. Pupi, G.C. Muscas

Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Italy

L'encefalite limbica è una sindrome caratterizzata da amnesia, stato confusionale, alterazioni del comportamento e crisi epilettiche. In circa il 70% dei casi è inquadrabile come sindrome paraneoplastica associata a specifici anticorpi onconeuronali nel siero e segni di attività infiammatoria nel liquido cerebrospinale. Lo studio di Risonanza Magnetica (RMN) encefalo mostra iperintensità di segnale (sequenze T2-pesate e FLAIR) a livello delle porzioni mediali dei lobi temporali.

Riportiamo un paziente con diagnosi di encefalite limbica associata a crisi pilomotorie.

Un uomo di 75 anni, diabetico, iperteso, con anamnesi familiare e personale negative per epilessia e altre malattie neurologiche ha sviluppato acutamente confusione mentale e deterioramento cognitivo (grave deficit mnemonico, delle funzioni attentive ed esecutive) con perdita di autonomia. Assenti deficit neurologici focali. La RMN encefalo (sequenze T2-pesate e FLAIR) ha mostrato iperintensità di segnale nelle regioni ippocampali bilateralmente, più evidente a sinistra. Ipermetabolismo in queste aree era messo in evidenza dalla PET cerebrale. L'esame del liquor ha mostrato aumento della cellularità (12 leucociti/microL) e presenza di bande oligoclonali; la sierologia è risultata negativa per i comuni agenti infettivi. Negativi i marker neoplastici e gli autoanticorpi associati a vasculiti (ANA, p-/c- ANCA, anti-DNA, anti-RO, antifosfolipidi, anticardiolipina). La ricerca di anticorpi onconeuronali è risultata positiva per Anti-Hu. Lo studio FDG-PET/TC total body ha mostrato iperattività di alcuni linfonodi mediastinici, ma esami TC mirati alla regione toracica e l'esame citologico in corso di fibrobroncoscopia sono risultati negativi per malignità. Nell'ipotesi diagnostica di encefalite limbica con positività degli anticorpi anti-Hu il paziente è stato sottoposto a terapia con metilprednisolone endovena ad alte dosi e plasmaferesi presentando un netto recupero delle condizioni cliniche. Dopo 8 mesi di follow-up una seconda valutazione neuropsicologica rivelava chiaro miglioramento dei disturbi cognitivi con ripresa dell'autonomia nelle attività di vita basali. Al controllo RMN encefalo riduzione dell'alterazione di segnale a livello ippocampale. Il follow-up oncologico clinico e strumentale (PET/TC total body) non ha mostrato finora segni di malignità.

Dopo 5 mesi dall'esordio dei sintomi, il paziente ha presentato degli episodi della durata di pochi secondi, caratterizzati da piloerezione, brividi e pelle d'oca, limitati all'arto superiore sinistro. Tali episodi si ripetevano più volte nel corso della giornata, comprese le ore notturne. Lo studio long term Video-EEG ha documentato un numero frequente (oltre 60 in 5 giorni), degli episodi descritti, che trovavano un corrispettivo EEG caratterizzato da scariche di onde theta sulle derivazioni fronto-temporali sinistre della durata di 10-60 secondi. Durante la registrazione non era presente perdita di coscienza. Tali episodi sono stati interpretati come crisi autonome pilomotorie; è stata intrapresa terapia antiepilettica (levetiracetam) con rapido miglioramento della sintomatologia critica.



Lega Italiana Contro l'Epilessia – Riunione Policentrica in Epilettologia

Abbiamo descritto un paziente affetto da encefalite limbica con positività degli anticorpi anti-Hu. La possibile associazione con una patologia neoplastica è stata presa in considerazione, tuttavia il follow-up oncologico finora non ha evidenziato segni di malignità.

Lo studio VideoEEG ha documentato delle crisi parziali pilomotorie. Si tratta di rare manifestazioni ictali classificate come crisi autonome ad origine dal lobo temporale. Pochi casi sono descritti in letteratura, e, in base alle nostre conoscenze, il paziente riportato è la seconda segnalazione di crisi pilomotorie associate ad encefalite limbica.

Crisi epilettiche olfattive di gelsomino in soggetto con diabete insipido e lesione intracerebrale temporo-mesiale e del tronco encefalo

L. Mumoli¹, A. Labate^{1,2}, M. Sturniolo², G. Palamara¹, A. Fratto¹, P. Lanza,² A. Gambardella^{1,2}

1 Clinica Neurologica, Università Magna Graecia, Catanzaro

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

Riportiamo un paziente con una peculiare forma di epilessia caratterizzata da aure olfattive piacevoli pluriquotidiane come una unica manifestazione clinica, associata ad un quadro di neuroimmagini inusuale e di complessa interpretazione.

Il paziente presenta un'anamnesi familiare negativa per epilessia, convulsioni febbrili o altre malattie neurologiche. Dal 1997 (età 39 anni) soffre di diabete insipido in trattamento con desmopressina. Dal mese di Agosto 2008, all'età di 48 anni, ha iniziato a presentare episodi stereotipi, plurisettimanali, caratterizzati da una sensazione piacevole di "un odore intenso gradevole tipo gelsomino" della durata di circa 20 secondi. A detta dei familiari in talune occasioni il paziente può presentare una temporanea turba del contatto con l'ambiente, "occhi fissi persi nel vuoto" ed incapacità a parlare per alcuni secondi. Al termine il paziente si riprende come se nulla fosse.

Giunto alla nostra osservazione nel Febbraio 2008, l'obiettività neurologica risultava nella norma, viceversa l'esame obiettivo generale evidenziava una facies rubra. Nel corso di un EEG è stata registrata una crisi epilettica caratterizzata all'EEG da un'attività rapida di piccola ampiezza reclutante localizzata sulle regioni temporali sx (F7-T3, T3-T5) della durata di circa 2 secondi, sostituita da un'attività ritmica localizzata sulle stesse regioni che aumenta in ampiezza e si riduce in frequenza frammista a punte-onda a 3-3.5 c/s che tende progressivamente a coinvolgere le regioni omologhe controlaterali, della durata di circa 20 secondi. Al termine residua un'attività lenta theta-delta di aspetto angolare localizzata sulle stesse aree temporali sinistre per circa 2 minuti prima che il tracciato riassumesse le caratteristiche di normalità. Durante tale episodio il paziente riferisce di aver avvertito la solita "sensazione di vuoto in testa e di odore di gelsomino" per alcuni attimi, è tuttavia capace di rispondere in modo appropriato ed è orientato nel tempo e nello spazio. Il paziente Altri EEG standard non hanno evidenziato anomalie intercritiche. La RM encefalo ha evidenziato: "nelle sequenze T2-FLAIR iperintensità con distribuzione di tipo "diffuso" interessante larga parte del ponte, il peduncolo cerebellare medio dx, i settori antero-laterali del mesencefalo e quelli anteriori del passaggio ponto-bulbare che assume contrasto ed impregnazione con aspetto "scatterato" e micronodulare nelle stesse sedi. Ulteriore iperintensità FLAIR si apprezza in regione temporo-mesiale anteriore dx, con enhancement nodulare dopo contrasto. Alla spettroscopia si rilevano nel tronco valori di rCBV discretamente elevati, così come elevato il rapporto colina/creatina nello stesso livello". Uno studio esaustivo di laboratorio su siero e liquor ha mostrato esclusivamente un alterato rapporto dei linfociti CD 56 = 27% (v.n fino a 21%). Una PET cerebrale e whole body ed una scintigrafia ossea sono risultate nella norma. Una monoterapia con lamotrigina, posologia 100 mg/die, ha determinato la scomparsa delle crisi. Ha ripetuto a Giugno 2009 la RM encefalo che mostra un quadro encefalico sostanzialmente invariato rispetto al precedente.

Presentiamo questo caso clinico perché pone punti importanti di discussione quali: natura della lesione intracerebrale (tumore, granuloma, etc.) e sua possibile correlazione con epilessia e diabete insipido; rarità e peculiarità delle manifestazioni elettro-cliniche della epilessia.

Epilessia con “Eating Seizures”: inquadramento clinico-strumentale e indicazioni terapeutiche

G. d’Orsi, V. Demaio*, V. Sciruicchio**, D. Galeone**, T. Di Claudio, M.S. Ferrara, M.G. Pascarella, L.M. Specchio

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

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

** U.O. di Neurologia, Osp. Giovanni XXIII Bari

Paziente di sesso maschile, 16 anni, con ritardo psico-motorio. Dall’età di 9 anni, esordio di crisi epilettiche, di solito precipitate dai pasti, caratterizzate da cedimento del capo, sospensione del contatto con sguardo fisso, della durata di alcuni secondi e con una frequenza pluri-quotidiana. Prolungate registrazioni video-poligrafiche hanno documentato, *esclusivamente in coincidenza dei pasti*, tre principali tipi di crisi epilettiche: 1) episodi, spesso ripetitivi, caratterizzati da improvvisa caduta del capo, con possibile concomitante sospensione del contatto; 2) episodi di caduta del capo seguiti da sospensione del contatto, rossore del volto, deviazione oculocefalica destra; 3) episodi di prolungata sospensione del contatto con mioclonie palpebrali e, raramente, periorali. Da un punto di vista poligrafico, si osservava di solito la presenza di una scarica di anomalie epilettiformi diffuse, più ampie in sede anteriore, mentre la caduta del capo si accompagnava alla presenza di un rinforzo dei muscoli sternocleidomastoideo di destra e di sinistra, con una successiva e lieve riduzione della frequenza cardiaca e ventilatoria. Una SPECT cerebrale ictale ha documentato una ipercaptazione dei lobi frontali con estensione sino alla porzione anteriore dei lobi parietali; la RMN encefalo ha mostrato la presenza di una piccola dilatazione cistica di uno spazio subaracnoideo temporale profondo a destra con atrofia del giro ipocampale sottostante. Alla luce della provata farmacoresistenza e dell’impossibilità di un approccio chirurgico, nel luglio del 2009 il paziente è stato sottoposto ad impianto di stimolatore vagale con evidente riduzione (> 75%) della frequenza delle “*eating seizures*” (follow-up sei mesi).

I punti che si portano in discussione comprendono: 1- la possibile eziologia sottostante e l’inquadramento neuro-radiologico (malformazione di sviluppo corticale?); 2- le indicazioni terapeutiche e le implicazioni fisiopatologiche alla luce della particolare risposta alla stimolazione vagale.

Automatismi gestuali in corso di sincopi correlate a neoplasia laterocervicale paracarotidea

S. Gasparini, V. Cianci, A. Latella, U. Aguglia

Cattedra di Neurologia e Centro Regionale Epilessie, Università Magna Graecia, Catanzaro

L'insorgenza di automatismi gestuali durante le sincopi non è comune. Descriviamo un paziente con automatismi bimanuali in corso di sincopi correlate a carcinoma faringeo esteso in sede laterocervicale destra con compressione carotidea omolaterale.

Uomo di 73 anni giunto alla nostra osservazione perché aveva iniziato da alcuni giorni ad avere episodi pluriquotidiani di perdita di coscienza con caduta ed automatismi gestuali. Tali episodi erano talora preceduti da dolore in sede laterocervicale destra, “fischio” alle orecchie e “senso di calore” al viso. Un monitoraggio video-poligrafico consentiva di registrare, in clinostatismo, un episodio caratterizzato da perdita del contatto, automatismi gestuali bimanuali, versione del capo verso destra, della durata complessiva di 45 sec. Il tracciato poligrafico non rilevava anomalie EEG intercritiche, mentre era evidente una bradicardia sinusale intercritica (30-45/min). L'inizio dell' episodio era contrassegnata da un' asistolia di 10 sec. cui seguiva perdita del contatto ed appiattimento diffuso dell'EEG. La ripresa dell'attività cardiaca era seguita da onde delta diffuse della durata di 90 sec., con successiva normalizzazione del tracciato EEG e recupero dello stato di coscienza. Una misurazione della pressione arteriosa in corso di sincope evidenziava severa ipotensione (70/0). Una TC cerebrale risultava nella norma, mentre una TC del collo mostrava una neoplasia (caratterizzata istologicamente come carcinoma squamo-cellulare faringeo) a partenza dalla loggia parafaringea destra ed estesa in sede laterocervicale, con infiltrazione della vena giugulare e compressione delle arterie carotidi comune ed interna omolaterali. Le sincopi persistevano dopo l'impianto di pacemaker e scomparivano dopo la parziale rimozione della massa laterocervicale. Il paziente era in seguito sottoposto a radioterapia e chemioterapia con scarso successo (exitus 4 mesi dopo la diagnosi).

Il caso descritto dimostra che automatismi gestuali possono avere un'origine non epilettica ed associarsi a perdita di coscienza causata da sincope.

AULA MAGNA

15:00 – 16:40

Selezione dei Candidati al trattamento neurochirurgico
(*S. Francione – R. Rocchi*)

15:00

Paziente con crisi ipercinetiche e lesione temporale anteriore: definizione dell'area epilettogena per possibile indicazione chirurgica

G. Monti, M. Pugnaghi, E. Gasparini, A. Bonora, P. Nichelli, S. Meletti (Modena, Reggio Emilia)

15:20

Epilessia focale farmaco-resistente in pazienti adulti con sclerosi tuberosa e multipli tubercoli cerebrali: quali opzioni chirurgiche?

G. Didato, V. Chiesa, F. Deleo, F. La Briola, R. Spreafico, C. Marras, R. Canger, M. de Curtis, F. Villani, M.P. Canevini (Milano)

15:40

Ipotesi chirurgica in un caso con epilessia focale invalidante e “multifocal cortical dysplasia”

B. Micoli, C. Durisotti, M. Piacentino, S. Perin, M. Gubernale, P. Bonanni (Vicenza)

16:00

Un caso di epilessia temporale farmaco-resistente “problematica” in ottica chirurgica

A. Sparano, P.P. Quarato, A. Mascia, L.G. Grammaldo, M. De Risi, V. Esposito, G. Di Gennaro (Pozzilli)

16:20

Strategia di investigazione intracranica in paziente con crisi motorie precedute da aura vertiginosa

P.P. Quarato, A. Sparano, A. Mascia, L.G. Grammaldo, M. De Risi, V. Esposito, G. Di Gennaro (Pozzilli)

Paziente con crisi ipercinetiche e lesione temporale anteriore: definizione dell'area epilettogena per possibile indicazione chirurgica

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

Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Nuovo Ospedale Civile, Modena

Paziente di 44 anni con storia di crisi nel sonno dall'età di 22 con riscontro RM encefalo di una lesione temporo-polare sinistra. E' stato sottoposto a biopsia stereotattica nel 1986 ed il referto istologico non è stato dirimente. Ha eseguito successivamente numerose RM di controllo che non hanno mostrato caratteri di evolutività della lesione.

Negli anni ha sviluppato una epilessia farmacoresistente con crisi prevalentemente morfeiche a frequenza plurimensile/pluriquotidiana. Semeiologicamente le crisi si caratterizzano per la presenza di movimenti ipercinetici tipo “saltellamento” sul letto ad occhi sbarrati. Nel post-critico è disorientato, si reca in bagno, a volte riferisce sensazione di paura. Le rare crisi in veglia sono preavvertite da sensazione di mancamento. I tracciati elettroencefalografici, sia di veglia che di sonno, hanno sempre mostrato anomalie in regione fronto-temporale sinistra.

Il paziente è stato ricoverato presso il nostro reparto per un monitoraggio Video-EEG che ha permesso la registrazione di un evento critico nel sonno a semeiologia ipermotoria/ipercinetica. Nel postcritico si osservano marcate anomalie lente nelle regioni fronto-centro-temporali di sinistra.

La RMN encefalo ha confermato la presenza di una lesione disomogenea che non assume mdc a livello del lobo temporale mesiale sinistra, a sede cortico-sottocorticale, compatibile in prima ipotesi con DNET. E' presente tuttavia anche l'esito frontale omolaterale della biopsia stereotattica.

La valutazione neuropsicologica ha riscontrato una compromissione delle abilità mnestiche verbali ed esecutive, funzioni a carico delle aree frontali e temporali di sinistra.

Poniamo alla discussione se sia ragionevole proporre una terapia chirurgica dell'epilessia in base ai risultati degli accertamenti non-invasivi eseguiti e l'eventuale estensione della cortectomia temporale anteriore.

Epilessia focale farmaco-resistente in pazienti adulti con sclerosi tuberosa e multipli tubercoli cerebrali: quali opzioni chirurgiche?

G. Didato, V. Chiesa^o, F. Deleo*, F. La Briola^o, R. Spreafico*, C. Marras[§], R. Canger^o, M. de Curtis*, F. Villani*, M.P. Canevini^o*

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

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

^oU.O. Neurologia 2 - Centro Epilessia, A.O. San Paolo, Università degli Studi di Milano

Descriviamo due pazienti affetti da epilessia temporale farmaco-resistente e sclerosi tuberosa (TS), per valutarne la candidabilità ad un trattamento chirurgico.

Pz 1: maschio, 37 anni, destrimane, familiarità positiva per epilessia. Esordio crisi a 19 anni, crisi invariate nel tempo. Soggettivamente talora sensazione di déjà vu o di calore al capo; nella maggior parte dei casi l'aura manca. Oggettivamente: rottura del contatto, tachipnea, automatismi oroalimentari (AOA), ripetizione di frasi stereotipate. Post-critico: confusione, irritabilità, sonnolenza, amnesia per l'accaduto. Frequenza: plurimensile, in veglia ed in sonno (circa 30%). Mai generalizzazioni secondarie.

Pz 2: femmina, 32 anni, destrimane, non familiarità per epilessia. Esordio crisi a 16 anni. Episodi morfeici convulsivi; successivamente comparsa di episodi anche in veglia. Soggettivamente senza preavviso o con sensazione iniziale di capogiro; oggettivamente staring, automatismi masticatori. Post-critico: afasia e confusione per 1-2 minuti. Frequenza: plurimensile, estremamente sporadiche le secondarie generalizzazioni.

Entrambi i pz sono stati sottoposti a valutazione prechirurgica: monitoraggio video-EEG, test neuropsicologici, campo visivo computerizzato, RM encefalo morfologica e, solo per il pz 1, RM funzionale per il linguaggio.

Nessuno dei due pz presenta alterazioni epatiche o renali, la pz 2 non ha alterazioni dermatologiche, mentre il pz 1 ha macchie ipocromiche sulla cute degli arti e del tronco. Il pz 1 è portatore di mutazione TSC2, esone 25; per la pz 2 l'analisi genetica è in corso.

Pt 1: Il monitoraggio VEEG ha evidenziato anomalie epilettiformi sulle derivazioni temporali antero-medie di destra. Sono state registrate due crisi, non preavvertite, caratterizzate da iniziali automatismi gestuali agli arti di destra, AOA. Alla fine il paziente è apparentemente afasico per almeno 2 minuti. Il profilo neuropsicologico mostra un deficit di pianificazione e denominazione e parziali difficoltà di fluency verbale e memoria a lungo termine. La RM encefalo ha mostrato numerose lesioni compatibili con tubercoli corticali, di cui due in sede temporale destra (uno polare, uno in sede temporale medio-posteriore). La RM encefalo funzionale ha evidenziato una dominanza emisferica sinistra per il linguaggio. Il campo visivo computerizzato è nella norma. Le anomalie critiche e intercritiche e la semeiologia delle crisi sono compatibili con l'attività epilettogena del tubercolo temporale polare destro.

Pt 2: La video-EEG ha documentato attività lenta e punte-onda e punte lente temporali sinistre; sono state registrate 4 crisi elettrocliniche a esordio temporale sinistro, caratterizzate da una precoce perdita di contatto ed un deficit dell'eloquio che viene recuperato circa 2 minuti dopo il termine della crisi. La valutazione neuropsicologica evidenzia un deficit di memoria verbale a lungo termine. Il campo visivo computerizzato è nella norma. La RM encefalo ha evidenziato multiple lesioni cerebrali, di cui due in sede temporale e occipitale



Lega Italiana Contro l'Epilessia – Riunione Policentrica in Epilettologia

sinistra, suggestive per tuberi. Le anomalie critiche e intercritiche e la semeiologia delle crisi sono compatibili con l'attività epilettogena del tubero temporale basale medio-posteriore di sinistra.

Alla luce del quadro anatomico-elettro-clinico si discute dell'indicazione chirurgica di questi due pazienti, che sono accomunati dal fatto di avere crisi focali apparentemente riconducibili all'attività epilettogena di un unico tubero, nonostante la presenza di lesioni cerebrali multiple.

Ipotesi chirurgica in un caso con epilessia focale invalidante e “multifocal cortical dysplasia”

B. Micoli, C. Durisotti, M. Piacentino, S. Perin, M. Gubernale, P. Bonanni

IRCCS E. Medea, Conegliano; Ospedale S. Bortolo, Vicenza

La presenza alla risonanza magnetica di 2 o più lesioni anatomiche può costituire una controindicazione all'intervento di chirurgia dell'epilessia. Recentemente sono stati riportati in letteratura pazienti con epilessia farmaco-resistente e “multi-focal cortical dysplasia” che dopo intervento chirurgico hanno avuto una buona evoluzione in termini di riduzione delle crisi.

Presentiamo l'iter prechirurgico non invasivo di una paziente con epilessia focale farmaco-resistente e 2 displasie corticali focali. L'obiettivo è quello di verificare la possibilità della prosecuzione dell'iter chirurgico.

AA, 23 anni, Non familiarità per epilessia. Normale sviluppo neurologico. Normale inserimento sociale. Destrimane.

Esordio epilessia a 16 anni: comparsa di episodi caratterizzati da dispercezioni olfattive, sensazione di soffocamento, déjà vu e déjà vécu, ovattamento dei suoni. Obiettivamente si blocca, non perde il tono, non compie automatismi, sguardo fisso. Gli episodi hanno durata inferiore al minuto. Inizialmente frequenza di 2-3 episodi a settimana. A 19 anni iniziano a comparire episodi notturni secondariamente generalizzati con frequenza di 4-5 all'anno, inizialmente misconosciuti.

Attualmente le crisi hanno frequenza plurimensile. Farmaci provati: CBZ, TPM

La RMN encefalo mostra una doppia displasia corticale, una a livello temporale mesiale di destra e l'altra a livello parietale di sinistra.

Monitoraggio prolungato video-EEG con riduzione della terapia farmacologica e valutazione neuropsicologica

Monitoraggio video-EEG: EEG intercritico, sharp waves in temporale anteriore di destra, bouffées diffuse di anomalie angolari theta-delta, a maggior espressione sul vertice, sulle regioni centro-parieto-temporali di destra e sulle regioni anteriori di sinistra. EEG critico: registrate tre crisi focali, di cui una con secondaria generalizzazione, a partenza dalle regioni temporali anteriori di destra.

Valutazione neuropsicologica: il quadro neuropsicologico non evidenzia deficit selettivi e riassume gli esiti di un'efficacia cognitiva globalmente attenuata.

I dati elettroclinici concordano per una partenza della crisi dalle regioni temporali anteriori di destra. Il caso viene presentato per indicazioni sull'iter prechirurgico successivo.

Un caso di epilessia temporale farmacoresistente “problematico” in ottica chirurgica

A. Sparano, P.P. Quarato, A. Mascia, L.G. Grammaldo, M. De Risi, V. Esposito, G. Di Gennaro

Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, IRCCS “NEUROMED”, Pozzilli (IS)

Ai fini della decisione se e come procedere nell'iter chirurgico, presentiamo il caso di una donna di 54 anni, destrimane, giunta alla nostra osservazione in quanto affetta da crisi parziali complesse farmacoresistenti esordite all'età di circa 10 anni. In anamnesi sofferenza perinatale anosso-ischemica e convulsioni febbrili in età infantile.

Durante lo studio prechirurgico ha eseguito una RM encefalo che documenta una sclerosi temporo-mesiale sinistra e la la Video-EEG che ha consentito la registrazione di anomalie irritative sulle derivazioni temporali di sinistra e di episodi critici compatibili, clinicamente, con crisi ad origine temporo-mesiale sinistra, ma con correlato EEG meglio (o esclusivamente) espresso sulle derivazioni temporali di destra con non sempre chiaro esordio sulle derivazioni temporali di sinistra. La valutazione neuropsicologica documenta un deficit di memoria episodica per materiale visuo-spaziale a fronte di una conservazione delle funzioni di memoria verbale. La PET cerebrale documenta un grave ipometabolismi temporale sinistro.

Molteplici sono le problematiche sollevate da questo caso: il rapporto rischio/beneficio di procedere ad una chirurgia dell'epilessia in un'età non propriamente giovane (ridotta plasticità cerebrale, “attesa di vita”); rischio di bitemporalità (esordio delle crisi controlaterale alla lesione epilettogena ?); rischio di amnesia postoperatoria (neuropsicologia “discordante”).

Strategia di investigazione intracranica in paziente con crisi motorie precedute da aura vertiginosa

P.P. Quarato, A. Sparano, A. Mascia, L.G. Grammaldo, M. De Risi, V. Esposito, G. Di Gennaro

Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, IRCCS "NEUROMED", Pozzilli (IS)

Presentiamo il caso di un ragazzo di 34 anni, destrimane, affetto fin dall'età infantile da crisi parziali farmacoresistenti a semeiologia monomorfa. In anamnesi sofferenza perinatale anosso-ischemica importante e ritardo nell'acquisizione delle prime tappe di sviluppo psicomotorio.

Durante lo studio prechirurgico la RM encefalo (3T) e la PET cerebrale non documentano, rispettivamente, incontrovertibili lesioni epilettogene ed aree chiaramente disfunzionanti, in senso metabolico. La video-EEG ha consentito la registrazione di episodi critici simili a quelli riferiti in anamnesi, caratterizzati da aura vertiginosa associata a diplopia, seguita da vocalizzazione, comportamento di terrore, alterazione del contatto, deviazione del capo e degli occhi verso sinistra associata ad elevazione dell'arto superiore destro. Il correlato EEG ictale evidenzia una scarica lateralizzata alle derivazioni dell'emisfero di sinistra. La valutazione neuropsicologica evidenzia un ritardo mentale lieve, un deficit delle funzioni esecutive e della memoria episodica visuo-spaziale.

L'EEG ictale consente di lateralizzare l'esordio delle crisi a sinistra, in assenza di lesioni chiaramente visibili alle neuroimmagini, in associazione a un complesso sindromico clinico ictale di non immediato valore localizzatorio e a una neuropsicologia con elementi discordanti di lato. Pur tenendo conto della complessità del caso (eziologia non chiara, RM e PET non dirimenti, ritardo mentale, tipologia delle crisi, neuropsicologia con elementi controlaterali alla scarica), dato il monomorfismo elettro-clinico delle crisi ed in presenza di un forte impatto delle crisi sulla qualità della vita del paziente, ci sembra possibile ragionare su un'ipotesi di esplorazione EEG invasiva.

AULA MAGNA

16:40

Soluzioni neurochirurgiche e follow-up a distanza

(G. Colicchio – M. Cossu)

16:40

Recidiva di crisi in paziente con Epilessia parziale “criptogenetica” trattata con callosotomia. Prospettive per una chirurgia non palliativa?

D. Marino, R. Rocchi, B. Pucci, A. Mariottini, G. Colicchio, G. Vatti (Siena, Roma)

17:00

Epilessia focale con crisi notturne: e' tutto “crisi” dentro la crisi?” Due anni dopo. La lezione del riccio e della spazzola

P. Tinuper, L. Tassi (Bologna, Milano)

17:20

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

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)

17:40

RMN funzionale con movimento passivo in sedazione: una metodica di mappaggio funzionale non invasivo utile nei bambini piccoli?

C. Barba, D. Montanaro, F. Giordano, L. Genitori, R. Guerrini (Firenze, Pisa)

18:00

Chirurgia in area eloquente: problematiche diagnostico-terapeutiche

D. Policchio, F. Fuggetta, M. Meglio, F. Papacci, G. Colicchio, M.L. Calcagni, D. Di Giuda, M. Caulo, E. Pravatà, D. Battaglia (Roma, Chieti, Sassari)

18:20

Test ECM per la valutazione dell'apprendimento

Recidiva di crisi in paziente con Epilessia parziale “criptogenetica” trattata con callosotomia. Prospettive per una chirurgia non palliativa?

*D. Marino, R. Rocchi, B. Pucci, A. Mariottini, *G. Colicchio, G. Vatti*

Dipartimento di Neuroscienze, Azienda ospedaliera universitaria senese, Siena

**Neurochirurgia funzionale e spinale, Policlinico Gemelli, Roma*

Presentiamo il caso di una paziente di 47 anni, con epilessia parziale esordita all'età di 3 anni e mezzo con un episodio di stato di male convulsivo (5 ore circa), in corso di febbre. All'età di 9 anni sono comparse crisi, farmacoresistenti, caratterizzate da deviazione del capo verso destra, seguita da caduta rovinosa. All'età di 25 anni è stata effettuata una Stereo-EEG che ha documentato la presenza di crisi con immediato coinvolgimento di entrambi i lobi frontali. La paziente è stata sottoposta ad una callosotomia anteriore. Dopo l'intervento sono residue solo brevi crisi deviazione del capo verso destra. All'età di 33 anni, dopo il parto, nuova comparsa di crisi con secondaria generalizzazione che sono aumentate di frequenza soprattutto negli ultimi due anni. Nel dicembre 2009 ha eseguito VEEG che ha evidenziato la presenza di una frequentissima attività intercritica a carico della regione fronto-centrale e temporale anteriore e media di destra e la presenza di crisi a sospetto esordio frontale destro.

Questo caso ci permette di discutere sull'efficacia a lungo termine della callosotomia e se, in questo paziente, esiste la possibilità di un trattamento chirurgico non palliativo.

Epilessia focale con crisi notturne: e' tutto "crisi" dentro la crisi?" Due anni dopo. La lezione del riccio e della spazzola

P. Tinuper¹, L. Tassi²

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

²Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "Claudio Munari", Ospedale Niguarda, Milano

Descrivere il follow-up di un caso di epilessia notturna con una sequenza critica molto particolare già discusso in un Policentrico due anni fa e commentare l'evoluzione dell'interpretazione del caso che ha portato alla chirurgia.

Paziente di 46 anni con familiarità per epilessia e crisi dai 25 anni, sempre esclusivamente notturne: risveglio con la sensazione di "entrare in un'altra dimensione", perdita di contatto. All'inizio rari (1 ogni 5 mesi), poi scomparsi per più di 10 anni con assunzione di Luminale. Dai 40 aa, sono ricomparse crisi a diversa semiologia: risveglio con sensazione di irrigidimento dell'arto inferiore sn, a volte con tremore ed impossibilità a piegarlo. Iniziava un dolore che saliva verso il petto fino alla impossibilità di parlare. Sentiva il suo urlo lontano e aveva la sensazione di "entrare in un'altra dimensione" poi perdeva conoscenza. Al termine aveva dolore all'arto inferiore sn. In più, movimenti "a scatti" di entrambi gli arti inferiori, a volte più a dx a volte più a sn, presenti quasi tutte le notti nonostante le terapie provate. Sono stati registrati numerosi episodi a insorgenza durante il sonno, non accompagnati da chiare scariche EEG.

Il caso venne presentato allo scopo di discutere le registrazioni Video-poligrafiche ed in particolare la semiologia degli elementi motori parossistici (solo epilettici? anche parasonnici?) ed avere un parere sulla eventuale indicazione a proseguire l'iter prechirurgico. Alla presentazione seguì una "vivace" discussione fra alcuni partecipanti, con dubbi sulla natura delle crisi, che non portò a nessuna conclusione.

Il caso viene riproposto, a scopo didattico, per commentare la decisione di procedere all'intervento chirurgico eseguito a Milano.

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

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, Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma*

§ Istituto di Tecnologie Biomediche del dipartimento di Scienze Cliniche e Bioimmagini Università G. D'Annunzio, Chieti.

§§ FENNSI Group, Hospital Nacional de Paraplejicos, SESCOAM, Finca la Peraleda, Toledo, Spagna

**** Istituto di Neurochirurgia Infantile, Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma*

*** Istituto di Neurologia, Università Cattolica del Sacro Cuore- Roma*

Studio neurofisiologico e con RMN funzionale pre e postchirurgico in una ragazza di 14 anni, affetta da emiparesi destra ed epilessia farmacoresistente, 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.

La paziente presentava prima della chirurgia 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 neuro radiologico prima della chirurgia può essere predittivo dell'outcome neurologico nei pazienti con epilessia

RMN funzionale con movimento passivo in sedazione: una metodica di mappaggio funzionale non invasivo utile nei bambini piccoli?

C. Barba, D. Montanaro°, F. Giordano*, L. Genitori*, R. Guerrini**

**Dipartimento di Neuroscienze – Ospedale Pediatrico “Meyer”, Firenze*

° UO Neuroradiologia, Fondazione CNR/Regione Toscana “G. Monasterio”, Pisa

Presentiamo un paziente maschio attualmente di 2 anni con crisi parziali motorie esordite all'età di 5 mesi in un contesto di normale sviluppo psicomotorio. La RMN encefalo effettuata a 5 mesi ha permesso di identificare una lesione in regione pre-rolandica destra, ipointensa in T1 ed iperintensa in T2 . L'EEG mostrava una discreta organizzazione dell'attività di fondo con presenza di anomalie a tipo punta sulla regione del vertice sincrone con mioclonie dell'arto inferiore di sinistra. E' stato registrato un episodio critico piu' prolungato caratterizzato da clonie dell'arto inferiore sinistro seguite da contrazione tonica dello stesso arto ad esordio dalle regioni del vertice. E' stata iniziata terapia con carbamazepina con riduzione della frequenza delle crisi. Allo scopo di definire il rapporto tra area motoria primaria e lesione è stata effettuata una RMN funzionale in sedazione con movimento passivo dell'arto inferiore e superiore. Tale metodica ha permesso di identificare aree di attivazione relative alla mobilizzazione di entrambi gli arti, con parziale contiguità alla lesione delle aree attivate dal movimento dell'arto inferiore sinistro.

E' stato quindi effettuato intervento di lesionectomia completa all'età di 11 mesi. Il paziente ha presentato un transitorio modesto deficit di forza all'arto inferiore sinistro ed è libero da crisi ad un anno di follow-up.

Questo caso suggerisce la possibilità di effettuare un mappaggio funzionale non invasivo delle aree sensorimotorie nei bambini piccoli contribuendo ad effettuare una resezione completa dell'area epilettogena ed a limitare i rischi funzionali della neurochirurgia in area eloquente.

Chirurgia in area eloquente: problematiche diagnostico-terapeutiche

D. Policicchio (5), F. Fuggetta, M. Meglio, F. Papacci, G. Colicchio, M.L. Calcagni(1), D. Di Giuda(1), M. Caulo(2), E. Pravatà(3), D. Battaglia(4)

Neurochirurgia Funzionale UCSC Roma

(1) Medicina Nucleare UCSC Roma

(2) Radiologia ITAB Chieti

(3) Radiologia UCSC Roma

(4) Neuropsichiatria Infantile UCSC Roma

(5) Neurochirurgia, ASL 1, Sassari

AG, 23 anni, sesso maschile. Destrimane. Anamnesi familiare negativa.

Esordio clinico all'età di 11 anni, comparsa di crisi parziali caratterizzate da afasia e deviazione della rima buccale verso sinistra, frequenza pluriquotidiana.

Gli accertamenti del caso documentavano la presenza di un processo espansivo intrassiale in sede temporale sinistra (seconda circonvoluzione). 05/06/1998: intervento di asportazione della lesione (oligodendroglioma).

Dopo un anno libero da crisi ricomparsa di crisi parziali con andamento ingravescente, scarsamente controllate dalla terapia medica.

Attualmente il paziente presenta obiettività neurologica nella norma, crisi parziali semplici e parziali complesse a frequenza pluriquotidiana.

La neurofisiologia e lo studio della perfusione cerebrale (VideoEEG prolungata e SPET cerebrale in fase intercritica e critica) suggeriscono un esordio delle crisi in regione temporale sinistra adiacente il cavo chirurgico.

Imaging (RMN PET) sospetta recidiva locale della neoplasia; RMN funzionale per il linguaggio: attivazione subito al davanti della sospetta recidiva.

Problematiche: delineare la topografia della zona epilettogena e definirne i rapporti con le aree del linguaggio e con l'area lesionale.

Si portano in discussione le seguenti tre possibilità:

- 1.chirurgia senza ulteriori accertamenti
- 2.esplorazione intracranica e poi chirurgia
- 3.awake surgery.