

**INSTANT
BOOK**



47° Congresso Nazionale

LICE Lega Italiana contro l'Epilessia

Introduzione

L'intelligenza artificiale applicata all'analisi, interpretazione e refertazione dell'EEG; la medicina di precisione tra farmaci, chirurgia e terapia genica nel trattamento dell'Epilessia, e, ancora, i risultati di uno studio italiano sulla prevalenza delle mutazioni monogeniche nelle Encefalopatie Epilettiche e dello Sviluppo, sotto l'egida della Commissione Genetica della LICE e diverse novità su queste epilessie rare per quanto riguarda il percorso del paziente e il trattamento. Questi alcuni dei temi al centro della 47° edizione del Congresso Nazionale della LICE, Lega Italiana Contro l'Epilessia, che si è svolto a Roma dal 5 al 7 giugno alla presenza di oltre 700 specialisti in branche neurologiche.

La neurologia di precisione punta a individuare il più efficace trattamento da applicare per quella specifica persona con Epilessia e, oltre alle consuete informazioni ricavate dall'anamnesi del paziente, dall'esame clinico, dalla diagnostica per immagini, utilizza anche informazioni non tradizionali come quelle genomiche.

La conoscenza del difetto genetico, alla base di una specifica forma di Epilessia, può orientare l'uso di un farmaco specifico per quella mutazione e lo sviluppo di nuove terapie in grado di modificare la malattia.

Anche la chirurgia offre risultati sempre più promettenti nella riduzione delle crisi nei soggetti con epilessia focale resistente ai farmaci, ma anche in quelli farmacosenesibili, liberandoli dal fardello della terapia farmacologica per tutta la vita. Inoltre, la miglior conoscenza delle forme sindromiche porta ad un approccio assolutamente su misura per ogni paziente.



CLICCA E GUARDA IL VIDEO Durata: 04' 04"

Intelligenza artificiale, medicina di precisione e mutazioni: i temi chiave del 47° Congresso LICE **dott.ssa Laura Tassi**

A Roma, al 47° Congresso Nazionale della LICE, la Lega Italiana contro l'Epilessia abbiamo approfondito con la dott.ssa Laura Tassi, Presidente uscente della LICE alcuni dei temi principali del congresso: i risultati di uno studio italiano sulla prevalenza delle mutazioni monogeniche nelle Encefalopatie Epilettiche e dello Sviluppo, coordinato dalla Commissione Genetica LICE; l'uso degli algoritmi di Intelligenza Artificiale per interpretare in modo più facile e veloce i risultati dell'elettroencefalogramma (EEG) e la medicina di precisione applicata all'epilettologia e alla neurologia.

Durante il congresso sono stati presentati anche i dati di uno studio a cui hanno partecipato quindici centri italiani specializzati nella cura delle persone con epilessia in età pediatrica e adulta, coordinato dalla Commissione Genetica di LICE, sulla prevalenza delle mutazioni monogeniche nelle Encefalopatie Epiletiche e dello Sviluppo nella popolazione italiana.

“Sebbene questa indagine non fornisca una stima accurata del numero totale di pazienti che hanno ricevuto una diagnosi molecolare di Encefalopatia Epiletica e dello Sviluppo in Italia nel periodo 2012-2022 – commenta **Davide Mei**, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS e membro della Commissione Genetica LICE - rappresenta sicuramente una grande e significativa coorte di pazienti con Encefalopatie Epiletiche e dello Sviluppo provenienti da un Paese europeo. Questa indagine è essenziale per guidare lo sviluppo di nuovi farmaci, tra cui anche quelli correlati alla medicina di precisione, per implementare i registri specifici di malattia e per effettuare gli studi di storia naturale della malattia stessa”.

Il congresso è stato anche un importante momento per fare il punto sulle campagne di sensibilizzazione della LICE e di Fondazione Lice, “Metti in panchina l’Epilessia” ed “Epilessia al Cinema”.

In questo Instant book abbiamo riportato alcuni degli argomenti discussi durante il congresso attraverso articoli e videointerviste.

Buona lettura e buona visione.

Sommario

05

Intelligenza artificiale e medicina di precisione,
le nuove frontiere per combattere l'Epilessia

08

“Epilessia al cinema” e “Metti in panchina l'Epilessia”:
le campagne di sensibilizzazione LICE

13

Sindrome di Lennox-Gastaut, le sfide diagnostiche
e i nuovi obiettivi terapeutici

26

Sindromi di Dravet e Lennox-Gastaut, il patient journey
del bambino: diagnostico, terapeutico ed emotivo

34

Sindromi di Dravet e Lennox-Gastaut, oltre le crisi:
l'attenzione crescente ai “non seizure outcomes”

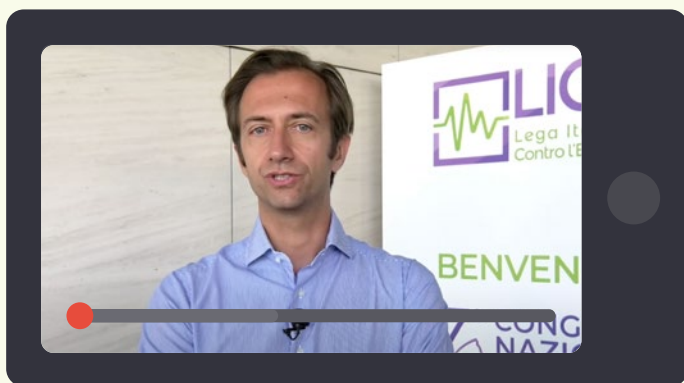


**Intelligenza artificiale
e medicina di precisione,
le nuove frontiere
per combattere l'Epilessia**

I lavori del Congresso, tra workshop e sessioni scientifiche, hanno rappresentato un'opportunità di confronto tra esperti nazionali e internazionali su tematiche sempre attuali, come l'utilizzo dell'intelligenza artificiale in neurologia, e nell'epilettologia in particolare, quale strumento utile per ottenere una più efficace interpretazione dei risultati dell'elettroencefalogramma (EEG) che quest'anno compie ben 100 anni, dalla prima volta in cui è stato registrato sull'uomo nel luglio del 1924 grazie ad Hans Berger.

Secondo i dati emersi da un recente studio pubblicato sulla rivista *Jama Neurology* a cura di numerosi esperti internazionali, tra cui il prof. **Harald Aurlien**, tra i relatori al congresso, mostrano come la valutazione dell'EEG con l'Intelligenza artificiale sia in linea con la refertazione effettuata da esperti, ma i cui risultati vanno ancora rivalutati da un occhio umano esperto. Gli autori, quindi, concludono che in futuro ci saranno buone possibilità di refertare in modo affidabile utilizzando l'IA, e questo è particolarmente utile nei Paesi a basso reddito dove non ci sono elettroencefalografisti esperti o in quelle strutture dove si effettuano molti esami ma non è disponibile personale esperto a sufficienza.

Laura Tassi, Presidente uscente LICE e neurologo presso la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson del Niguarda, Milano evidenzia che l'applicazione dell'intelligenza artificiale in neurologia e la medicina di precisione, consentiranno grandi passi in avanti nel campo dell'epilettologia. "Il nostro obiettivo in questi anni è stato quello di offrire un contributo alla ricerca scientifica per migliorare la qualità di vita e di cura delle Persone con Epilessia. Molto abbiamo fatto, con grandi soddisfazioni, promuovendo ogni iniziativa utile per aiutare chi soffre di Epilessia ad avere una cura adeguata e accessibile e a superare lo stigma sociale ancora così diffuso. Dopo oltre tre anni, concludo la Presidenza della LICE e auguro i migliori successi a chi verrà dopo di me".



Epilessia: intelligenza artificiale in aiuto nella refertazione degli elettroencefalogrammi

dott. Giovanni Assenza

Qual è il ruolo della IA applicata all'ambito dell'epilessia? Ne parliamo a Roma durante la 47^a edizione del congresso nazionale della LICE con il dottor Giovanni Assenza, Responsabile Centro per diagnosi e cura epilessia-Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma.



CLICCA E GUARDA IL VIDEO

Durata: 03' 26"

Secondo evidenze scientifiche circa il 30% delle persone ricoverate in un dipartimento di emergenza per un disturbo della coscienza presenta delle manifestazioni critiche di tipo epilettico, che nel 90% dei casi non si manifestano con sintomi convulsivi e possono quindi essere diagnosticate solo con l'EEG.

“Gli algoritmi di intelligenza artificiale - spiega **Stefano Meletti**, Direttore della Struttura complessa di Neurologia e Professore Associato di Neurologia presso l'Università di Modena e Reggio Emilia - possono analizzare i dati dell'elettroencefalogramma (EEG) continuo per rilevare la presenza di una eventuale attività epilettica e prevedere o segnalare l'insorgenza di crisi. Questi modelli predittivi integrano diverse variabili cliniche, come i dati demografici del paziente, le comorbidità, le caratteristiche EEG e le risposte al trattamento, per stimare il rischio di esiti avversi come sequele neurologiche o la mortalità. L'identificazione precoce dei pazienti ad alto rischio può guidare un monitoraggio intensivo e interventi mirati per migliorare gli esiti e ridurre al minimo le complicanze a lungo termine”.

Metti in PANCHINA
l'epilessia



MILANO
MILANO
MILANO



**“Epilessia al cinema”
e “Metti in panchina
l’Epilessia”: le campagne
di sensibilizzazione LICE**

Con la 47° edizione del Congresso Nazionale LICE si è conclusa con grande successo la Campagna di sensibilizzazione LICE e Fondazione LICE “Epilessia al cinema: racconti di storie reali. Incontri con le scuole” in collaborazione con ANEC, Associazione Nazionale Esercenti Cinema: nei mesi scorsi hanno partecipato alle Matinée al Cinema oltre 70 scuole e 1200 studenti durante le 10 tappe sul territorio nazionale, dieci città ognuna sede di un Coordinatore LICE. I momenti salienti sono stati raccontati in un video reportage presentato durante il Congresso.

“E’ stato un anno straordinario, ricco di eventi, iniziative e grandi successi per la LICE – interviene **Oriano Mecarelli**, Past President LICE – abbiamo portato avanti progetti importanti come la Campagna che ha coinvolto i ragazzi al cinema e quella intitolata “Metti in panchina l’Epilessia” con la collocazione di numerose panchine viola in tutta Italia, tra cui la Triple Bench a Roma, per sensibilizzare le persone sull’importanza dell’inclusione sociale e combattere tutti insieme lo stigma che la malattia comporta”.



**“Epilessia al cinema”
e “Metti in panchina l’Epilessia”:
le campagne di sensibilizzazione LICE
prof. Oriano Mecarelli**

“Epilessia al Cinema: incontri con le scuole” e “Metti in panchina l’Epilessia” sono le due più recenti campagne per sensibilizzare giovani e adulti verso questa patologia neurologica, promosse della LICE, la Lega Italiana contro l’Epilessia e da Fondazione LICE. Nel corso del 47° Congresso Nazionale della LICE noi ne abbiamo parlato con il Prof. Oriano Mecarelli, Past President LICE.

 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO** Durata: 04' 55"

La Campagna di awareness 2024 di LICE e Fondazione LICE, “Metti in panchina l’Epilessia”, prosegue e ha realizzato l’inaugurazione di oltre 20 panchine viola, colore dedicato all’Epilessia, per offrire solidarietà e supporto alle Persone con Epilessia, contribuendo a diffondere informazioni e sconfiggere lo stigma e la paura del “diverso”. Si tratta, nella maggior parte dei casi, di panchine riqualificate per recuperare il patrimonio urbanistico del territorio e sono state collocate presso giardini rionali, parchi, viali e all’interno di ospedali di tante città su tutto il territorio nazionale. Tutte le panchine viola presentano una targa con il Logo di Fondazione LICE. Per informazioni e aggiornamenti sulle inaugurazioni delle panchine viola, si può visitare il [sito](#) di Fondazione LICE.



Ricerca e contrasto ai pregiudizi, si apre la presidenza LICE del prof. Carlo Andrea Galimberti

Prof. Carlo Andrea Galimberti

Nel corso del 47° Congresso Nazionale della LICE, la Lega Italiana contro l'Epilessia, che si è svolto a Roma, è stato eletto il nuovo Presidente, il Prof. Carlo Andrea Galimberti - Responsabile del Centro per lo Studio e la Cura dell'Epilessia, IRCCS Fondazione Mondino di Pavia - che ci parla delle prossime iniziative della Società scientifica, tra ricerca, innovazione e contrasto ai pregiudizi che colpiscono ancora le persone con epilessia.

 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO** Durata: 03' 08"

“Abbiamo ottenuto importanti traguardi fino ad oggi - conclude **Carlo Andrea Galimberti**, neo Presidente LICE e Responsabile del Centro per lo Studio e la Cura dell'Epilessia, IRCCS Fondazione Mondino, Pavia – e la nostra Società scientifica continua ad essere in prima linea nella ricerca e nell'innovazione scientifica e nella lotta ai pregiudizi che circondano chi è affetto da Epilessia. Il Congresso Nazionale rappresenta, come ogni anno, un momento importante di condivisione su ciò che è stato realizzato e quanto ancora ci sarà da fare nei prossimi anni. Una lunga strada ci aspetta tra nuovi progetti, attività e nuove campagne di sensibilizzazione”.

Un ringraziamento speciale, infine, va alle Aziende che continuano ad essere al fianco di LICE e Fondazione LICE, sostenendo la Campagna di awareness “Epilessia al cinema: racconti di storie reali. Incontri con le scuole” per il loro impegno straordinario che dedicano tutti i giorni in questo ambito: Angelini Pharma, Jazz Pharmaceuticals, UCB Pharma, Eisai e Lusofarmaco per il contributo non condizionante alla Campagna.

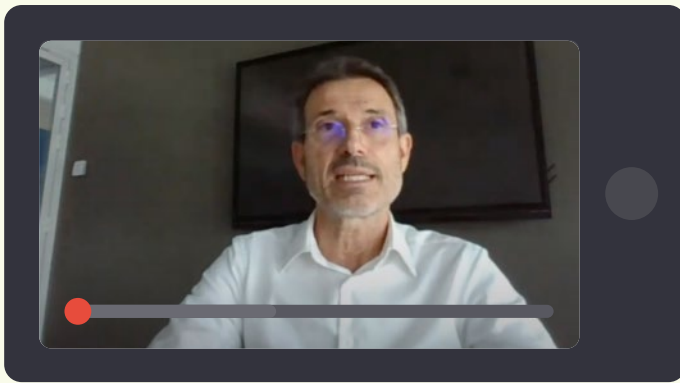


Impegno di Jazz Pharmaceuticals contro l'epilessia, sostegno alla campagna “Epilessia al cinema”

dr. Joao Carelli

Siamo arrivati alle battute finali della campagna di sensibilizzazione “Epilessia al Cinema: racconti di storie reali. Incontri con le scuole” voluta dalla LICE da Fondazione LICE e lanciata durante la giornata internazionale dell'Epilessia. Ne parliamo con il dr. Joao Carelli, General Manager di Jazz Pharmaceuticals, che abbiamo incontrato al 47° Congresso Nazionale della LICE.

 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO** Durata: 03' 48"



CLICCA E GUARDA IL VIDEO Durata: 06' 34"

UCB Pharma e il suo supporto alle campagne di sensibilizzazione di Lice e Fondazione Lice

dr. Ivan Di Schiena

Siamo arrivati alle battute finali della campagna di sensibilizzazione voluta dalla LICE e lanciata durante la giornata internazionale dell'Epilessia "Epilessia al cinema: racconti di storie reali. Incontri con le scuole" e supportata in maniera non condizionante da alcune aziende del farmaco tra cui UCB Pharma. Ne parliamo con il dr. Ivan Di Schiena, Head of Patient Access and External Engagement Italy di UCB Pharma.

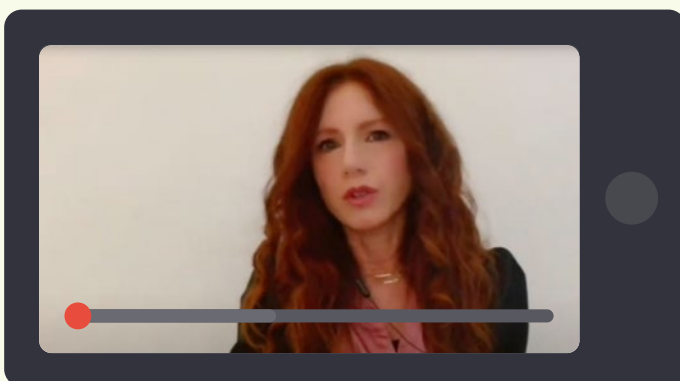


CLICCA E GUARDA IL VIDEO Durata: 03' 22"

Combattere lo stigma verso l'epilessia, Angelini Pharma affianca Lice e Fondazione Lice

dr.ssa Michela Procaccini

La campagna di sensibilizzazione "Epilessia al cinema: racconti di storie reali. Incontri con le scuole", una iniziativa della LICE, la Lega Italiana contro l'Epilessia e di Fondazione Lice si è chiusa durante la 47° edizione del Congresso Nazionale della LICE. Oltre al cortometraggio Fuori dall'Acqua lanciato in occasione della giornata internazionale contro l'epilessia, è stato anche realizzato un cortometraggio durante le mattinee al cinema con le scuole secondarie. La campagna ha avuto come intento sensibilizzare contro lo stigma verso l'epilessia. Noi ne parliamo con Michela Procaccini, Medical Director di Angelini Pharma una delle aziende che ha contribuito in maniera non condizionante alla campagna.



CLICCA E GUARDA IL VIDEO Durata: 05' 06"

Impatto clinico e sociale dell'epilessia. EISAI supporta le campagne di sensibilizzazione della LICE

dr.ssa Anna Lisa Gentile

In ambito di epilessia è importante continuare a investire non soltanto nella ricerca di soluzioni terapeutiche ma anche sul sensibilizzare l'opinione pubblica e soprattutto i giovani contro lo stigma che si crea verso questa patologia. Le campagne di sensibilizzazione della Lice e di Fondazione Lice vanno in questa direzione e l'azienda farmaceutica EISAI è lieta di supportarle in maniera incondizionata. Ne parliamo con la dr.ssa Anna Lisa Gentile, Responsabile Area Medico Scientifica di EISAI durante la 47° edizione del congresso nazionale della Lice.

Epilessia, una malattia sociale

Con oltre 50 milioni di persone colpite nel mondo, l'Epilessia è una delle malattie neurologiche più diffuse, per questo l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha riconosciuto l'Epilessia come malattia sociale. Si stima che nei Paesi industrializzati interessi circa 1 persona su 100: in Italia soffrono di Epilessia circa 600.000 persone, ben 6 milioni in Europa. Nei Paesi a reddito elevato, l'incidenza dell'Epilessia presenta due picchi, rispettivamente nei primi anni di vita e dopo i 75 anni. Nel 2022 l'OMS ha ratificato il Piano d'Azione Globale Intersettoriale per l'Epilessia e gli altri Disturbi Neurologici 2022 – 2031 (Intersectorial Global Action Plan for Epilepsy and other Neurological Disorders, IGAP), il primo piano d'azione globale sulla gestione dell'epilessia, che detta fondamentali obiettivi per gli Stati Membri nei prossimi dieci anni. Gli scopi principali dell'IGAP sono: ottenere l'assistenza sanitaria universale con la fornitura di medicinali essenziali e tecnologie di base necessarie per la loro gestione; l'aggiornamento delle politiche nazionali esistenti riguardo l'Epilessia e gli altri disturbi neurologici, con idonee campagne di sensibilizzazione e programmi di advocacy; la realizzazione di programmi intersettoriali destinati alla promozione della salute del cervello e alla prevenzione dei disturbi neurologici; lo sviluppo di un'idonea legislazione al fine di promuovere la lotta allo stigma e proteggere i diritti umani delle Persone con Epilessia.



**Sindrome di Lennox-Gastaut,
le sfide diagnostiche
e i nuovi obiettivi terapeutici**

La sindrome di Lennox-Gastaut (LGS), rara e severa encefalopatia epilettica caratterizzata da crisi farmaco-resistenti, necessita di un inquadramento preciso per la sua diagnosi ed una corretta gestione. Su questo tema, in considerazione anche della recente disponibilità di nuove efficaci terapie sintomo-specifiche, è stato organizzato, nel corso del congresso, un simposio dal titolo "Traiettorie nella Lennox-Gastaut: dalla diagnosi clinica al trattamento".

Caratteristiche principali della sindrome

Le caratteristiche chiave di questa sindrome, spiega **Carlo Di Bonaventura**, Dirigente Medico Neurologia AOU Policlinico Umberto I - Roma, sono l'esordio in età infantile, la presenza di più di un tipo di crisi, la disabilità intellettiva, il classico pattern EEG di punta onda lento, l'attività rapida prevalentemente nel sonno, associata o meno alle crisi toniche. La sindrome può avere diverse cause eziologiche tra cui quella genetica. «Circa il 30-40% dei nostri pazienti rimane tutt'ora senza diagnosi» dichiara Di Bonaventura.

Evoluzione della sindrome di Lennox-Gastaut

«L'impatto delle crisi e della disabilità nel corso del tempo può evolvere e contribuire negativamente allo sviluppo di questi ragazzi» prosegue lo specialista. «L'evoluzione di questa sindrome, inoltre, può essere insidiosa in età adulta perché alcuni elementi - tipici delle encefalopatie dello sviluppo - tendono ad aggravarsi, con frequente progressivo peggioramento dei disturbi del comportamento e degli aspetti cognitivi, anche in rapporto all'alta frequenza delle crisi». Vi è poi una fragilità, tipica anche nei più giovani, che può essere non solo squisitamente



Sindrome di Lennox-Gastaut: difficoltà diagnostiche e rivalutazione del paziente adulto **dott. Carlo Di Bonaventura**

Nel corso del 47° Congresso Nazionale della LICE, la Lega Italiana Contro l'Epilessia, uno degli argomenti trattati riguarda le problematiche della Sindrome di Lennox-Gastaut nell'adulto. Ne parliamo con il Dottor Carlo Di Bonaventura.



CLICCA E GUARDA IL VIDEO

Durata: 03' 55"

neurologica ma anche di ordine sistemico. «Alcune tipologie di crisi posso avere un grande impatto sulla qualità della vita, soprattutto le crisi di caduta, che spesso sono caratterizzate da scariche toniche o atoniche e che possono produrre gravi traumi» sottolinea il neurologo.

Sfide diagnostiche

«Riguardo ai criteri diagnostici a cui ci dobbiamo strettamente attenere, occorre vedere quanto siano applicabili» afferma Di Bonaventura. «I criteri sono: molteplici tipologie di crisi (tra cui le crisi toniche), il tipico EEG con i complessi punta onda lenti e le attività rapide, la disabilità intellettiva e farmacoresistenza». Un aspetto molto importante, sottolinea Di Bonaventura, è che i due criteri principali - cioè l'età d'esordio (entro i 18 anni, più spesso sotto gli 8 anni) e la presenza di complessi punta onda lenti - non possono mancare e, se mancassero, vanno ricercati nella storia antecedente. Ma anche questa è una 'mission' difficile.

Quali sono nel complesso le sfide? Ecco l'elenco offerto da Di Bonaventura:

- si tratta di una sindrome in evoluzione,
- ci sono eterogeneità di presentazioni cliniche che possono cambiare le caratteristiche cliniche nel tempo,
- ci può essere un ritardo nel riconoscimento delle caratteristiche del tipo di crisi,
- le caratteristiche possono essere simili o confondibili con quelle di altre sindromi epilettiche,
- alcune caratteristiche tendono a cambiare nel corso del tempo,
- ci sono dati piuttosto esigui sul long-term outcome (fondamentalmente i 4 studi riportati in seguito),
- l'eziologia spesso rimane ignota
- c'è un problema correlato all'aumento progressivo di fragilità (molte comorbilità si agganciano originariamente alla sindrome e poi possono essere declinate in vario modo),
- ci può essere 'lenoxizzazione' (termine relativo all'evoluzione dell'epilessia generalizzata/focale refrattaria con evoluzione atipica).

Ponendo al centro la LGS, la galassia di 'mimics' (forme simili) è molto ampia» spiega Di Bonaventura. «Più vicine si trovano le altre encefalopatie epilettiche, a maggior distanza le forme che sono attualmente definite encefalopatie generalizzate genetiche, e infine si trovano le focali che possono evolvere e alcune forme di epilessia generalizzata che possono andare incontro a lenoxizzazione». **(figura 1)**

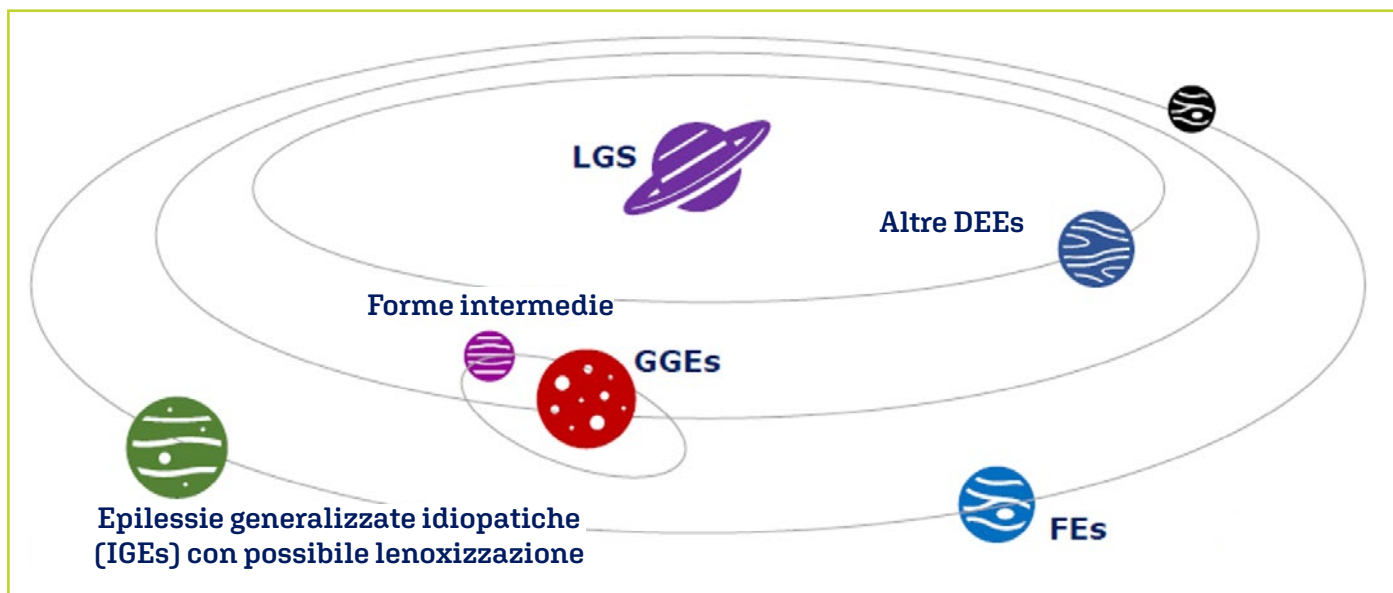
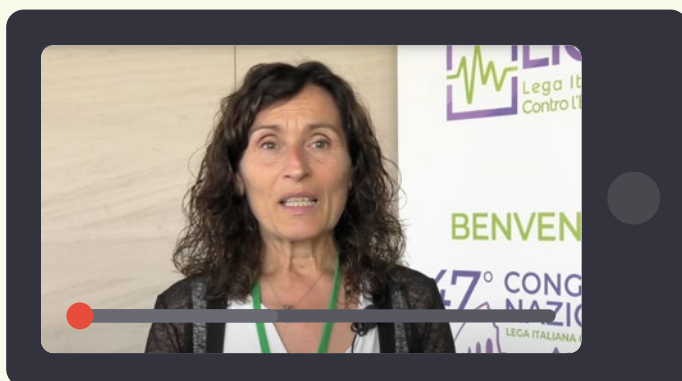


Figura 1. La sindrome di Lennox-Gastaut nella prospettiva dell'osservatore: la galassia delle forme simili nella vita adulta. (Speaker opinion). Legenda: DEEs = encefalopatie epilettiche e dello sviluppo; GGEs = encefalopatie generalizzate genetiche; FEs = epilessie focali; IGEs = epilessie idiopatiche generalizzate.

Sfide nella transizione pediatrico-adulto e nella rivalutazione del paziente

«Le principali difficoltà diagnostiche incontrate per questa sindrome sono molto spesso legate al fatto che la documentazione nella fase di transition - cioè nel processo che accompagna il ragazzo con una malattia neurologica impegnativa fino all'età adulta - è un percorso molto difficile e il materiale antecedente può essere andato perduto osserva Di Bonaventura. «Molti pazienti sono istituzionalizzati per cui il materiale a disposizione è poco accurato e poco disponibile, per cui spesso si deve fare una sorta di ricostruzione del passato con molta difficoltà. Normalmente alcune caratteristiche della sindrome tipiche dell'esor-



Sindrome di Lennox-Gastaut nei bambini: diagnosi, cura e transizione dal pediatrico all'adulto dott.ssa Carla Marini

Una delle tematiche affrontate nel corso del 47° Congresso Nazionale della LICE, la Lega Italiana contro l'Epilessia, riguarda le problematiche della Sindrome di Lennox-Gastaut nel bambino. Ne parliamo con la dottoressa Carla Marini, Direttrice della Neuropsichiatria Infantile presso l'Ospedale Salesi di Ancona.

CLICCA E GUARDA IL VIDEO Durata: 03' 14"

dio si perdono così come alcune caratteristiche dell'EEG per cui diventa una missione piuttosto difficile definire la LGS. Questo ovviamente si ripercuote soprattutto sulla possibilità di prescrivere alcuni farmaci che necessitano di un'adeguata definizione diagnostica. Gli specialisti dell'età infantile hanno di solito a disposizione molti più elementi per fare una diagnosi corretta.

Evidenze dagli studi a lungo termine

«Uno studio giapponese longitudinale long-term (1) ha valutato 102 pazienti con LGS evidenziando che all'esordio 36 avevano epilessia non specifica, 22 sindrome di West e 44 erano casi di LGS. A fine studio cambiavano nuovamente i numeri (e diventano 33 LGS, 64 forme rudimentali e 5 casi sono andati in remissione). Questo significa che la LGS è una sindrome in evoluzione, afferma Di Bonaventura.

Un altro lavoro (2) fa vedere come mutano le crisi: all'inizio vi sono le crisi toniche, e nel tempo cambia il profilo delle crisi (lo stato epilettico al follow-up quasi sparisce, si riducono le crisi di assenza atipica e si riducono le crisi atoniche). Inoltre, cambia il pattern elettroencefalografico: «in linea generale tendono a ridursi nel tempo i complessi di punta onda lento e possono mantenersi - ma prevalentemente in sonno - le attività rapide ma declinate come crisi toniche o generalized paroximal fast activity o anche treni di polipunta» spiega lo specialista. (**Figura 2**).

In un terzo studio del 2017 (3) vi è ancora una grossa porzione di pazienti con LGS ad eziologia ignota (quasi il 50% dei casi), con brain imaging normali in un terzo dei casi.

In un quarto studio (4), la farmacoresistenza è prevalente: «sono epilessie che, anche se si risolve il quadro LGS più eclatante dal punto di vista elettroencefalografico e clinico, tendenzialmente sviluppano crisi non controllate dalla terapia». I complessi punta onda lenti rimangono in un terzo dei casi nella valutazione di questo studio. (**Figura 2**).

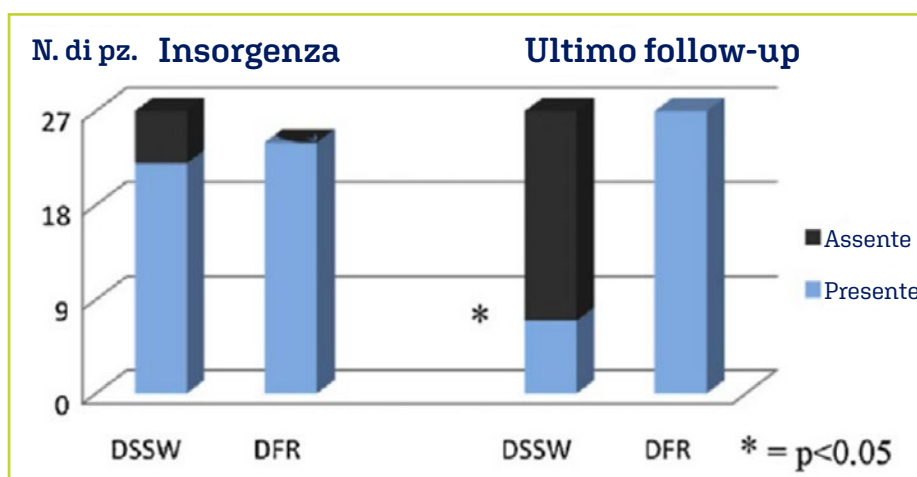


Figura 2. Evoluzione delle anomalie EEG epilettiformi. Fonte: Ferlazzo E, et al. *Epilepsy Res*, 2010. Legenda: DSSW = complessi punta onda lenti diffusi; DFR = ritmi veloci diffusi.

Item	Sì	No/ sconosciuto
Crisi persistenti nonostante il tentativo di 2 o più farmaci antiepilettici	1	0
Almeno due tipi di crisi	3	0
Esordio delle crisi prima dei 12 anni	3	0
Utilizza o ha utilizzato un casco o presenta segni di lesioni al viso/alla testa	1	0
Compromissione cognitiva fin dall'infanzia [può includere difficoltà di apprendimento passate o attuali, storia di educazione speciale, disabilità intellettive o ritardo dello sviluppo]	3	0
Storia di stimolatore del nervo vago, dieta chetogenica o intervento chirurgico per l'epilessia	1	0
Anamnesi di EEG con scariche a punta e onda lente generalizzate (SSW) [$<2,5$ Hz]	3	0
Uno qualsiasi dei seguenti risultati EEG: picchi multifocali, scariche generalizzate sintomatiche, polipunte generalizzate, periodi generalizzati di attenuazione dello sfondo o dell'elettrodecremento o attività parossistica rapida	1	0
Punteggio totale (somma di ciascun valore sopra)		
Interpretazione: punteggi > 11 punti è probabilmente sindrome di Lennox-Gastaut (LGS), 8-11 punti è potenzialmente LGS e < 8 è improbabilmente LGS		

Tabella 1 - Strumento di screening per l'epilessia refrattaria per la sindrome di Lennox-Gastaut (REST-LGS). Fonte: Piña-Garza JE et al. Epilepsy Behav, 2019.

Le difficoltà di diagnosi nell'adulto

Nella comunità scientifica è stata colta questa difficoltà nel porre la diagnosi negli adulti ed è stato proposto un tool, il REST-LGS (5) che prende in considerazione vari fattori, ricorda l'esperto. «Il tool può essere utile per facilitare una diagnosi di LGS attraverso uno score [sopra 11 diventa probabile, da 8 a 11 è possibile mentre è improbabile sotto gli 8]. (Tabella 1).

Da notare come venga molto valorizzata con 3 punti la presenza nell'EEG di punta onda lento» prosegue. Ideato il tool occorre valutarne l'applicabilità nella pratica clinica. Questo è stato fatto ad esempio in uno studio su 100 pazienti con epilessia farmaco-resistente e disabilità intellettiva e dello sviluppo (6): la maggior parte di questi pazienti presentava solamente quattro degli otto criteri del tool (Figura 3), facendo già emergere un problema: la diagnosi di improbabilità era quasi al 50% e «ciò significa che c'è a tutti gli effetti una difficoltà di riconoscere nell'adulto la sindrome secondo i criteri attuali; sempre in questo studio in 74 pazienti senza una pregressa diagnosi di LGS, con l'utilizzo

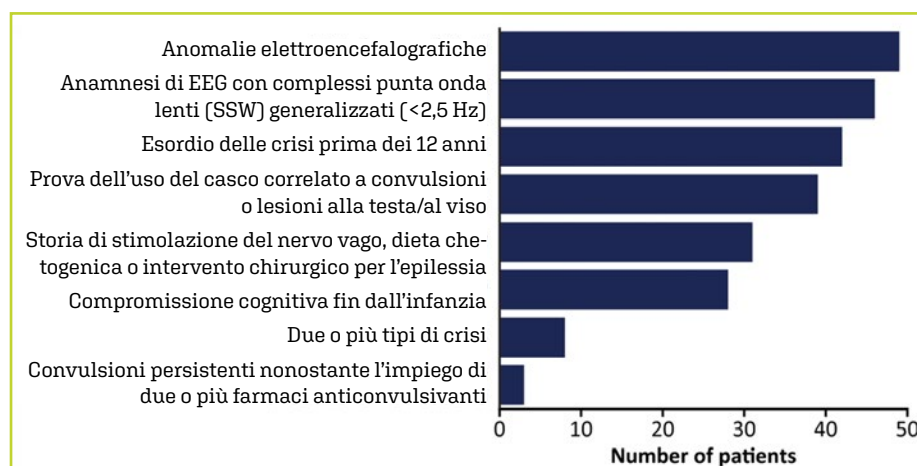


Figura 3. Proporzione di pazienti con dati non disponibili per ciascuno degli 8 criteri REST-LGS. Fonte: Wolf SM, et al. Epilepsia Open, 2024.

del REST-LGS, per il 57% (ovvero 42 pazienti) risultava addirittura una diagnosi di LGS possibile o probabile».

Un aspetto molto importante di questi studi, sottolinea Di Bonaventura, è che i due criteri principali - cioè l'età d'esordio e la presenza di punta onda lento - erano piuttosto deficitari come informazione, non recuperabili in quasi il 50% dei casi. In particolare, i dati di cui c'è maggiormente indisponibilità in questo studio sono l'elettroencefalogramma (cioè le anomalie EEG precedenti, mancanti nella metà dei pazienti), così come la scarica di punta onda.

In un lavoro molto recente [7] è stato verificato cosa succede applicando i criteri diagnostici ILAE su 60 pazienti. «Sicuramente il tool REST-LGS può essere utile e i criteri ILAE vanno applicati perché sono importanti e servono come tutti gli aspetti di classificazione per avere una nomenclatura comune e per parlare un linguaggio condiviso» riporta Di Bonaventura. «Il problema è che, rivedendo retrospettivamente questi casi con il monitoraggio in video EEG, alla fine solo il 52% fitta perfettamente con i criteri ILAE. Andando però a confrontare i pazienti LGS e quelli non LGS (o con forme che assomigliano a LGS), questi hanno uguale mortalità e morbilità; quindi, probabilmente i bisogni dal punto di vista di accesso alle nuove opzioni terapeutiche fondamentalmente sono gli stessi e devono essere garantiti». In un ulteriore studio [8] emerge che da un'originale coorte di 300 pazienti precedentemente diagnosticati LGS solo nel 32% dei casi, applicando i criteri ILAE, si conferma una diagnosi di LGS; possiamo quindi affermare che sono criteri molto restrittivi «e ciò dovrà essere uno spunto di riflessione nei prossimi anni» afferma Di Bonaventura.

L'impatto delle crisi sulle funzioni cognitive

«Nell'80% dei pazienti con LGS» afferma il neurologo «persistono le crisi e solo uno su sei può andare incontro a benessere completo. Le crisi toniche nell'adulto sono associate a un outcome meno favorevole, c'è un impatto drammatico delle cadute (più pericolose nell'adulto che nel bambino a causa della progressiva fragilità del paziente), c'è un rischio di morte prematura (ma il rate di mortalità aumenta in questi casi, rispetto alla popolazione generale, ed è accomunato a tutte le altre encefalopatie epilettiche dello sviluppo). Vi sono poi i disturbi cognitivi e comportamentali che tendono a peggiorare nel tempo, l'outcome sociale è piuttosto modesto e c'è sempre bisogno di riconsiderare la diagnosi negli adulti con diagnosi dubbia (un grosso aiuto viene dall'approccio neuropediatrico moderno). [9].

Un recente studio [10] ricorda quali sono le comorbilità e la loro prevalenza: la maggior parte dei disturbi riguarda l'asse neuropsichiatrico, «quindi non ci si può scordare mai che questo tipo di patologia è gravata da comorbilità di ordine cognitivo e psichiatrico» sottolinea Di Bonaventura. **(Figura 4)**.

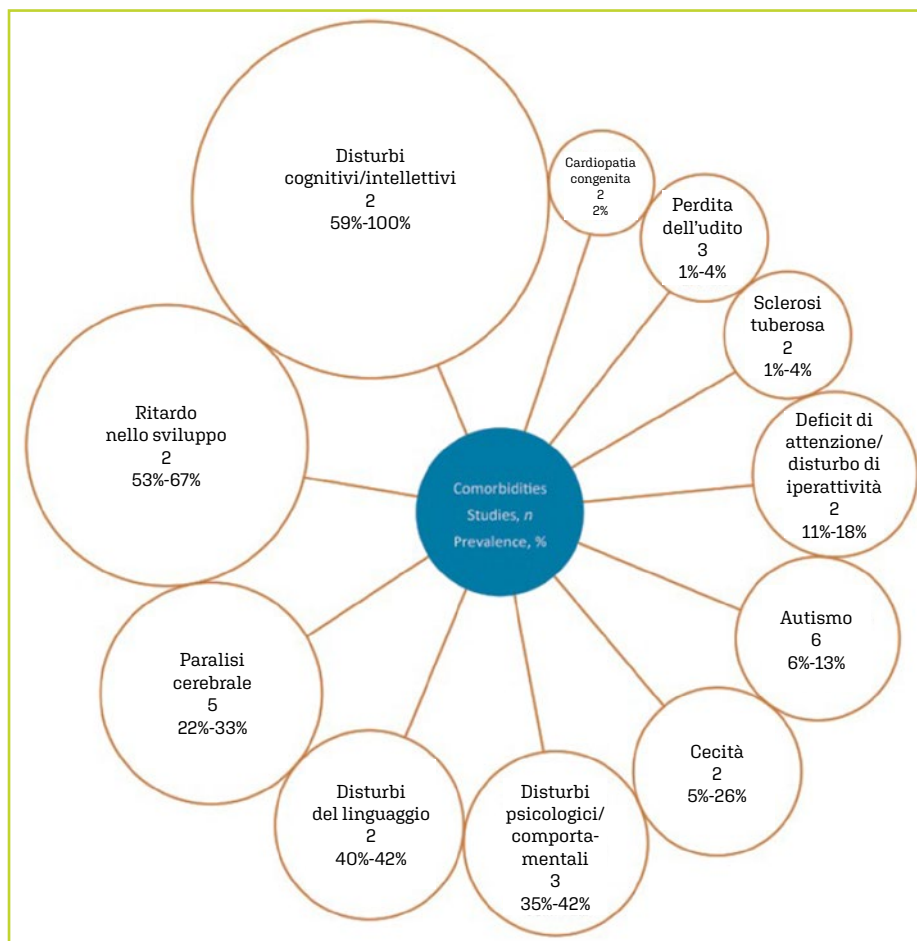


Figura 4. Prevalenza delle comorbilità. Fonte: Cross JH, et al. Epilepsia, 2024.

«Spesso si ragiona dell'interconnessione degli outcome [11] che sono sia legati alle crisi sia ai sintomi non correlati alle crisi. Impairment cognitivo, sonno, disturbi comportamentali/psichiatrici, sono condizioni legate in modo bidirezionale alle crisi, in termini di severità. Quindi questi aspetti peggiorano considerevolmente quando si hanno più crisi e quanto più le crisi sono gravi» prosegue Di Bonaventura. **(Figura 5).**

Recenti avanzamenti nel trattamento della LGS

«Il trattamento della LGS proposto qualche anno fa [12] è già superato perché presentava un archetipo di trattamento della LGS. In seguito con la disponibilità di alcuni farmaci più specifici per alcune sindromi è stato proposto un nuovo algoritmo » afferma lo specialista. «Questo algoritmo è presente in un lavoro recentemente pubblicato [13]. Elencando le sequenze di terapie, la possibilità di utilizzare farmaci specifici - tra cui il cannabidiolo (CBD) - è prevista già nelle prime fasi e questi farmaci dovrebbero essere presi in considerazione precocemente». **(Tabella 2).**

«Chiaramente non si può abbandonare tutto ciò che è non farmacologico, i servizi di comunità e i fattori psicosociali in un continuo processo di comunicazione» osserva Di Bonaventura. Per avere un modello di transizione nella long-term care, prosegue l'esperto, soprattutto nelle sindromi complesse, si deve

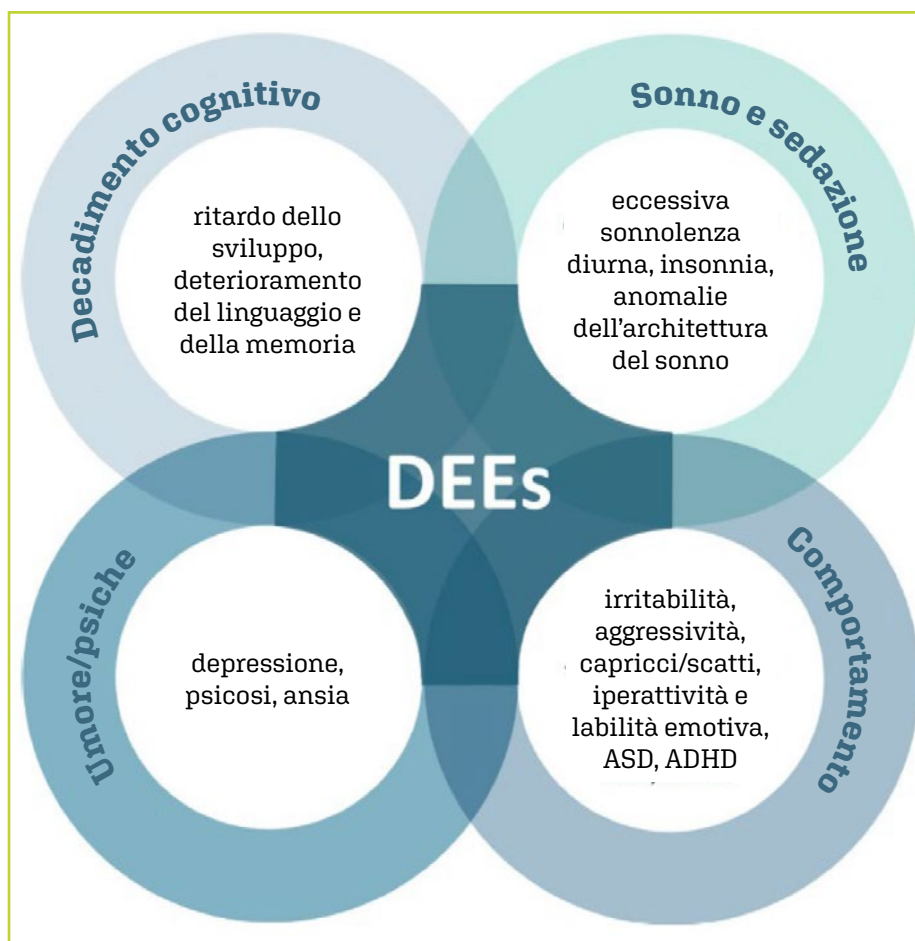


Figura 5. Interconnessione tra sintomi convulsivi e non convulsivi. Fonte: Strzelczyk A, Schubert-Bast S. CNS Drugs, 2022. Legenda: DEEs = encefalopatie epilettiche; ASD = disordine dello spettro autistico; ADHD = deficit di attenzione/disturbo di iperattività.

Terapia antiepilettica (mono- o politerapia)
Livello 1 VPA, CLB, LTG, RUF, TPM, CBD
Livello 2 LEV, PER, ZNS
Livello 3 FLB, LCM, BRV, CNB
Usati meno frequentemente (possibile peggioramento delle convulsioni in alcuni tipi di crisi) CBZ, ESL, GPB, OXC, PHT, PGB, GVG

Tabella 2. Algoritmo di trattamento della LGS nell'adulto. Fonte: Montouris G, et al. Epilepsy Behav. 2020. Mod. Legenda: ASD = farmaco antiepilettico (anzi-seizure drug); VPA = valproato; CLB = clobazam; LTG = lamotrigina; RUF = rufinamide; TPM = topiramato; CBD = cannabidiolo; LEV = levetiracetam; PER = perampanel; ZNS = zonisamide; FLB = felbamato; LCM = lacosamide; BRV = brivaracetam; CNB = cenobamato; CBZ = carbamazepina; ESL = eslicarbazepina; OXC = oxcarbazepina; PHT = fenitoina; PGB = pregabalin; GVG = gamma vinil-GABA.

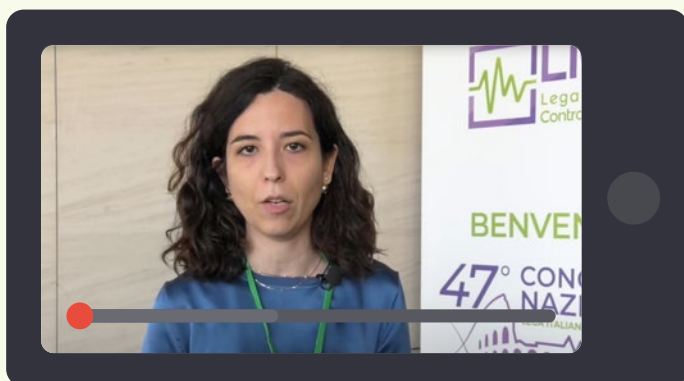
cercare di mettere insieme vari elementi: contemplare l'età che cambia e conoscere e declinare la terapia, la cura medica, la cura sociale e la sindrome. Le declinazioni di questi fattori prevedono tanti item diversi.

«Va sottolineato che la LGS è una delle sindromi più complesse per la sua poliedrica caratteristica di espressione» conclude Di Bonaventura «e ciò comporta un ragionamento clinico molto diverso nell'affrontarla in età pediatrica e nell'adulto, con implicazioni di medicina sociale e di cura medica in senso stretto. Le encefalopatie meritano un approccio integrato e per fare questo bisogna avere dei servizi sanitari efficienti e il sostegno di un lavoro condiviso con le associazioni dei familiari».

Aspetti della sindrome di Lennox-Gastaut non correlati alle crisi

«Recentemente sono stati presentati i dati relativi all'utilizzo del cannabidiolo in pazienti con LGS e DS, ottenuti attraverso delle survey rivolte sia agli epilettologi che ai caregiver. Dal punto di vista dell'epilettologo il dato rilevante è che nei pazienti LGS trattati con CBD ci sia un aumento del numero di giorni liberi da crisi (dato che per lo specialista ha un grande valore). Dal punto di vista del caregiver emergono altri aspetti quali il miglioramento nel paziente dell'ansia, della depressione e, sia per il pediatrico che per l'adulto, una maggiore alertness (ovvero una maggior consapevolezza dell'ambiente circostante)» afferma **Alessandra Morano**, Neurologa presso il Policlinico Umberto I - Università La Sapienza di Roma.

Nella LGS è importante sia il controllo della crisi che degli altri aspetti non correlati alla crisi epilettica, ha sottolineato Morano. «Gli ambiti su cui il farmaco dovrebbe agire nella LGS come in altre condizioni, altrettanto rare e complesse, sono sicuramente tanti e sono tutti ambiti che in qualche modo hanno a che fare



Epilessia: cannabidiolo nel controllo delle crisi ed altri aspetti nella Sindrome di Lennox-Gastaut **dott.ssa Alessandra Morano**

Nella Sindrome di Lennox-Gastaut è importante sia il controllo della crisi che degli altri aspetti non correlati alle crisi epilettiche. Quali benefici vengono apportati, oggi, dai nuovi farmaci, in particolare il cannabidiolo? Lo chiediamo alla dottoressa Alessandra Morano, epilettologo presso il Policlinico Umberto I, che abbiamo incontrato al 47° Congresso Nazionale della LICE, la Lega Italiana Contro l'Epilessia.



CLICCA E GUARDA IL VIDEO

Durata: 05' 10"

con la qualità di vita del paziente, che è una dimensione assolutamente sfaccettata. Ciò a cui sicuramente in questo momento si pone più attenzione sono gli aspetti cognitivi, comportamentali e dell'umore. Infatti, in questa sindrome c'è un discreto grado - variabile in termini di severità - di disabilità intellettiva: quindi gli aspetti cognitivi sono fondamentali per la vita del paziente così come per il caregiver a causa del carico di questa malattia sull'intera famiglia. Altrettanto fondamentali sono gli aspetti comportamentali e dell'umore in quanto nella gestione pratica tanto della persona in età pediatrica quanto del paziente adulto questi vanno a impattare sulla qualità della vita e sulla gestione quotidiana».

«Altri aspetti verso cui ci stiamo avvicinando e che forse sono anche meno conosciuti fino a questo momento sono quelli legati al sonno e alla motricità» prosegue la specialista. «Il sonno è fondamentale perché ha uno strettissimo rapporto sia con le funzioni cognitive che con il comportamento e in generale con l'equilibrio circadiano. Invece, per quanto riguarda gli aspetti della motricità, questi sono meno esplorati ma stanno anch'essi emergendo perché vediamo che - soprattutto in persone adulte che si avviano a età sempre più longeve con l'aumento dell'aspettativa di vita - possono intervenire ulteriori compromissioni della motricità e della postura su cui si vorrebbe in qualche modo intervenire. Quindi sicuramente un farmaco ideale dovrebbe poter agire non solo sul controllo delle crisi ma su tutti questi aspetti ed è su questo che si sta lavorando».

Impatto dei nuovi farmaci e del cannabidiolo sui 'non seizure outcomes'

«I benefici del cannabidiolo, come altri farmaci sindrome-specifici, riguardano le funzioni cognitive, gli aspetti comportamentali e il sonno» afferma Morano. «Quando diciamo che il CBD può avere un impatto su questi aspetti in realtà occorre specificare che le evidenze inizialmente erano più sparse, limitate a notazioni singole o a osservazioni di singoli casi o piccole serie mentre in questo momento stiamo cominciando a raccoglierle e quindi diventano sempre più solide. Per cui sicuramente gli studi recenti - che si basano su strumenti di carattere qualitativo, in particolar modo su questionari rivolti non tanto ai pazienti quanto ai loro caregiver per ovvie ragioni - ci dicono che indipendentemente dal controllo delle crisi questo farmaco potrebbe dare un beneficio su alcuni aspetti in termini cognitivi, in particolar modo sulla cosiddetta alertness, ossia sul fatto che questi ragazzi diventano più vigili e reattivi rispetto al contesto circostante e hanno una maggior capacità di attenzione e di concentrazione».

«Per quanto riguarda gli aspetti comportamentali, i risultati forse ancora più importanti che stiamo avendo con il CBD riguardano l'iperattività e l'irritabilità» prosegue l'epilettologa. «Sul

sono sicuramente abbiamo meno evidenze però ci sono alcuni dati iniziali che ci dicono che il numero di risvegli notturni (la cosiddetta restlessness, cioè il fatto di essere irrequieti durante il sonno) potrebbero andare incontro a un miglioramento nelle persone che sono in terapia con il CBD. È fondamentale precisare che questi sono dati ancora iniziali. La FDA ha stilato dei criteri per la valutazione/misurazione dei Patient Reported Outcomes (PROs), ma ancora non risultano adeguati. Si tratta di un work in progress considerando che, come è stato anticipato dalla FDA, questi aspetti devono entrare anche nei processi regolatori per autorizzare i farmaci. Gli strumenti che abbiamo a disposizione per adesso sicuramente vanno affinati per poter quantificare questi aspetti, misurare quindi i vantaggi offerti dal farmaco e poterli comparare nelle diverse persone rispetto anche alle altre molecole». In ogni caso, emerge l'importanza di un approccio olistico che prenda in considerazione il controllo delle crisi ma anche gli aspetti non correlati alle crisi (non seizures outcomes) propri della malattia: il CBD ha dimostrato e confermato in vari lavori un'efficacia sulle crisi ma anche benefici oltre le crisi che possono incidere positivamente sui pazienti e le famiglie.



Bibliografia

1. Yagi K. Evolution of LGS syndrome: a long-term longitudinal study. *Epilepsia*. 1996;37 Suppl 3:48-51. doi: 10.1111/j.1528-1157.1996.tb01821.x. [Leggi](#)
2. Ferlazzo E, Nikanorova M, Italiano D, et al. LGS syndrome in adulthood: clinical and EEG features. *Epilepsy Res*. 2010 May;89(2-3):271-7. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2010.01.012. [Leggi](#)
3. Vignoli A, Oggioni G, De Maria G, et al. LGS syndrome in adulthood: Long-term clinical follow-up of 38 patients and analysis of their recorded seizures. *Epilepsy Behav*. 2017 Dec;77:73-78. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.09.006. [Leggi](#)
4. Asadi-Pooya AA, Bazrafshan M, Farazdaghi M. Long-term medical and social outcomes of patients with LGS syndrome. *Epilepsy Res*. 2021 Dec;178:106813. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2021.106813. [Leggi](#)
5. Piña-Garza JE, Boyce D, Tworek DM, et al. The refractory epilepsy screening tool for LGS syndrome (REST-LGS). *Epilepsy Behav*. 2019 Jan;90:148-153. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.11.016. [Leggi](#)
6. Wolf SM, Boyce D, Peña P, et al. Real-world use of the updated refractory epilepsy screening tool for LGS syndrome. *Epilepsia Open*. 2024 May 10. doi: 10.1002/epi4.12952. [Leggi](#)
7. Nightscales R, Chen Z, Barnard S, et al. Applying the ILAE diagnostic criteria for LGS syndrome in the real-world setting: A multicenter retrospective cohort study. *Epilepsia Open*. 2024 Apr;9(2):602-612. doi: 10.1002/epi4.12894. [Leggi](#)
8. Asadi-Pooya AA. The new International League Against Epilepsy (ILAE) definition of LGS syndrome: Practical implications and limitations. *J Clin Neurosci*. 2023 Sep;115:43-46. doi: 10.1016/j.jocn.2023.07.014. [Leggi](#)
9. Balestrini S, Guerrini R, Sisodiya SM. Rare and Complex Epilepsies from Childhood to Adulthood: Requirements for Separate Management or Scope for a Lifespan Holistic Approach? *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021;21(12):65. doi: 10.1007/s11910-021-01154-7. [Leggi](#)
10. Cross JH, Benítez A, Roth J, et al. A comprehensive systematic literature review of the burden of illness of LGS syndrome on patients, caregivers, and society. *Epilepsia*. 2024 May;65(5):1224-1239. doi: 10.1111/epi.17932. [Leggi](#)
11. Strzelczyk A, Schubert-Bast S. Psychobehavioural and Cognitive Adverse Events of Anti-Seizure Medications for the Treatment of Developmental and Epileptic Encephalopathies. *CNS Drugs*. 2022;36(10):1079-1111. doi: 10.1007/s40263-022-00955-9. [Leggi](#)
12. Cross JH, Auvin S, Falip M, Striano P, Arzimanoglou A. Expert Opinion on the Management of LGS Syndrome: Treatment Algorithms and Practical Considerations. *Front Neurol*. 2017 Sep 29;8:505. doi: 10.3389/fneur.2017.00505. [Leggi](#)
13. Montouris G, Aboumatar S, Burdette D, et al. Expert opinion: Proposed diagnostic and treatment algorithms for LGS syndrome in adult patients. *Epilepsy Behav*. 2020 Sep;110:107146. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107146. [Leggi](#)



**Sindromi di Dravet
e Lennox-Gastaut,
il patient journey
del bambino**

Il patient journey del bambino con encefalopatia epilettica è un viaggio di tipo tecnico, quindi con problemi alla diagnosi, alla terapia e nella gestione, e parallelamente è un viaggio emotivo: si tratta dunque di una condizione tra le più complicate da gestire, che necessita di un approccio multidisciplinare e olistico. Così **Giancarlo Di Gennaro**, coordinatore del Gruppo di Studio Epilessia della Società italiana di neurologia (Sin), ha introdotto, in occasione del congresso, un simposio sugli aspetti clinici e non epilettici della sindrome di Dravet e della sindrome di Lennox-Gastaut.

Aspetti elettrodiagnostici e strumenti per misurare la qualità della vita

«È importante fare una diagnosi precoce delle sindrome epilettiche perché ci sono una serie di azioni da mettere in atto per trattare globalmente questi pazienti i quali hanno condizioni che prevedono non solo la presenza di crisi epilettiche ma un elevato numero di comorbidità» ha detto **Nicola Specchio**, direttore della Neurologia dell'epilessia e dei disturbi del movimento, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. «Quindi è importante discutere degli aspetti elettrodiagnostici e dei più opportuni strumenti per misurare la qualità della vita».

«Dal punto di vista diagnostico sono rilevanti cinque paper usciti due anni fa [Updated 2022 ILAE [International League Against Epilepsy] Guidance, 1-5] con l'aggiornamento della classificazione delle sindromi: uno dei paper è relativo all'età scolare e uno all'età infantile, in due sono incluse sia la sindrome di Dravet che quella di Lennox-Gastaut» prosegue Specchio. «Gli aspetti nuovi e importanti che emergono da questi documenti sono: le caratteristiche obbligatorie che devono essere presenti per fare la diagnosi, le caratteristiche che invece fanno escludere la diagnosi, gli alert ovvero le caratteristiche a cui prestare molta attenzione se identificate e, infine, i criteri diagnostici cardine».

L'importanza di una diagnosi precoce

Vi sono varie ragioni per cui è importante fare diagnosi precocemente in questi pazienti. «Innanzitutto, ciò può avere un impatto significativo sul management terapeutico ovvero sulla scelta del farmaco più appropriato e può evitare il ricorso a test diagnostici non necessari» ha affermato Specchio. «Inoltre, apre l'opportunità di includere precocemente i pazienti con epilessie rare a trial clinici di cui vi è un numero molto elevato. Da sottolineare inoltre la possibilità di connettere le famiglie e creare gruppi di advocacy, aspetto fondamentale quando si parla di epilessia rare».

Tutte le sindromi con encefalopatia dello sviluppo ed epilettica hanno una presentazione età-dipendente e un range di comorbidità specifiche, ha sottolineato il neurologo. «Queste condizioni non sono esclusive dell'età neonatale infantile ma si possono verificare e diagnosticare anche nell'adolescenza e nell'età adulta e possono esserci delle terapie specifiche» ha aggiunto [Figura 1].

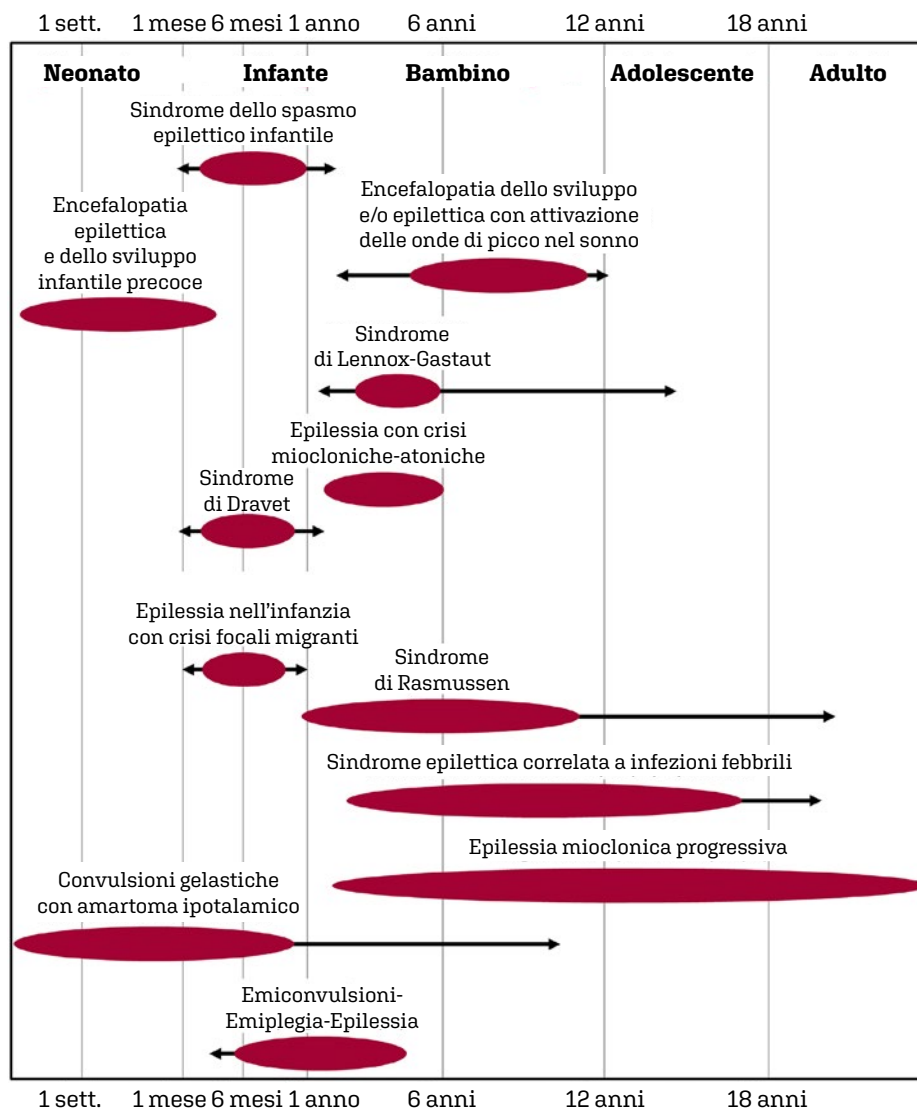


Figura 1 - Classificazione delle encefalopatie dello sviluppo e/o epilettiche o con progressivo deterioramento neurologico, in base all'età di presentazione. Fonte: Wirrell EC, et al. Epilepsia, 2022.

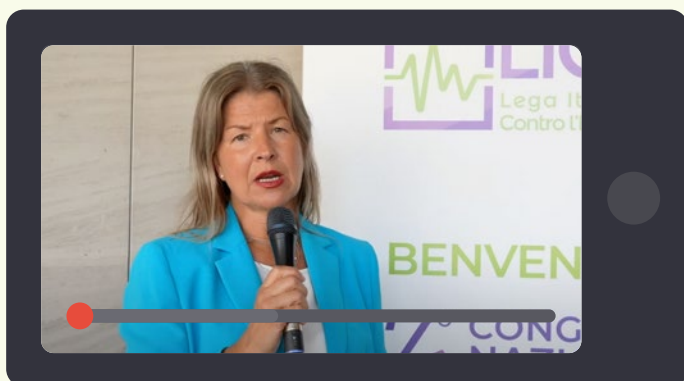
Le differenze tra le due encefalopatie epilettiche: la sindrome di Dravet

Focalizzandosi sulle sindromi di Dravet e di Lennox-Gastaut è importante riconoscerne i sintomi precocemente e anche diagnosticarle in età adulta, ciò che succede un po' più frequentemente nei pazienti con sindrome di Lennox-Gastaut.

«La sindrome di Dravet» ha ricordato Specchio «è una condizione rara caratterizzata da un'epilessia estremamente farmacoresistente, con tutti i pazienti che soffrono di comorbilità. Il decorso è abbastanza progressivo nel corso del tempo e c'è un rischio elevato di mortalità, dal 13% al 15% dei pazienti, per un rischio elevato di SUDEP (morte inattesa in epilessia) ma anche per un rischio di encefalopatia acuta in corso di stato epilettico». (6)

«La malattia inizia nel primo anno di vita e poi si sviluppano le crisi, le comorbilità e i disturbi motori» ha precisato Specchio. «È importante identificare le diverse fasi della malattia nel corso della vita proprio perché l'approccio terapeutico deve essere come dire mirato su quella precisa fase di vita del paziente. Per esempio, le crisi tendono a rarefarsi nel corso dell'adolescenza e dell'età adulta dove però predominano le comorbilità e i disturbi di deambulazione».

«Tra i criteri diagnostici pubblicati sui position paper» ha proseguito Specchio «alcuni sono obbligatori: crisi emicloniche ricorrenti e crisi focali bilaterali che evolvono verso crisi generalizzate; età tra 1 e 20 mesi; farmacoresistenza. Tra gli alert: assenza di una storia di crisi prolungate, EEG senza scariche epilettiche dopo i 2 anni di vita, mancanza della variante patogenica di SCN1A (presente in circa il 90% dei pazienti). Gli spasmi epilettici infine sono un criterio di esclusione per sindrome di Dravet».



Sindrome di Dravet, bisogni insoddisfatti dei pazienti e problematiche impattanti nell'adulto **Isabella Brambilla**

Tra le encefalopatie dello sviluppo ed epilettiche rientra la sindrome di Dravet. Quali sono i bisogni insoddisfatti dei pazienti soprattutto nella transizione verso l'età adulta? Se ne parla durante la 47a edizione del congresso nazionale della LICE e noi approfondiamo questo tema con Isabella Brambilla, presidente di Dravet Italia Onlus.



CLICCA E GUARDA IL VIDEO

Durata: 05' 49"

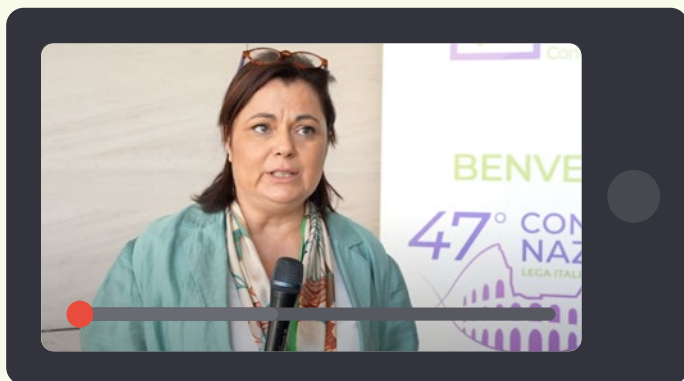
Nell'algoritmo diagnostico sono importanti alcuni aspetti, ha affermato l'esperto: «l'età (circa 6 mesi dall'esordio), il tipo di crisi (tonico-cloniche, emicloniche e la ricorrenza di stati epilettici) e la durata delle crisi (prolungate sin dall'esordio). La presenza di queste tre caratteristiche in un paziente di un anno di vita deve far pensare in modo significativo alla possibilità di una diagnosi di sindrome di Dravet».

Il management dei pazienti con sindromi di Dravet evolve durante la vita dei pazienti. «Da un lato c'è il management delle crisi epilettiche, dall'altro quelle delle comorbilità fisiche e neurologiche e quindi la possibilità di utilizzare farmaci specifici e di inserire precocemente questi pazienti in percorsi riabilitativi perché questo modifica può modificare la storia naturale della malattia» ha dichiarato Specchio.

Le differenze tra le due encefalopatie epilettiche: la sindrome di Lennox-Gastaut

La sindrome di Lennox-Gastaut è una condizione molto complessa. «La differenza principale rispetto alla sindrome di Dravet, oltre alla tipologia delle crisi, risiede nel fatto che non ha un'eziologia specifica ovvero non c'è un marker biologico (7): i pazienti possono avere malformazioni corticali, avere varianti genetiche in numerosi geni, avere eziologie di diverso tipo o rimanere con eziologia ignota» ha spiegato Specchio.

«Vista la difficoltà della diagnosi solamente elettroclinica è importante conoscere bene tali aspetti. Inoltre, va riconosciuta l'età d'esordio (tra i 3 e i 5 anni) e l'eziologia (molti pazienti presentano alterazioni strutturali cerebrali ma tra il 25% e il 40% hanno una eziologia sconosciuta)» ha proseguito lo specialista.



CLICCA E GUARDA IL VIDEO

Durata: 05' 20"

Sindrome di Lennox Gastaut: bisogni insoddisfatti del bambino e nel passaggio all'età adulta

Katia Santoro

La sindrome di Lennox Gastaut è una condizione molto grave che può portare ritardo cognitivo e comportamentale. Rientra nelle encefalopatie dello sviluppo ed epilettiche. Se ne parla durante la 47a edizione del congresso nazionale della LICE e noi approfondiamo soprattutto i bisogni insoddisfatti nel bambino ma anche nel passaggio all'età adulta con Katia Santoro, presidente Associazione

Tra i criteri diagnostici pubblicati nel position paper, ha affermato Specchio, alcuni sono obbligatori: la presenza di crisi toniche e, in associazione e in età diverse della vita, una tipologia variabile di crisi epilettiche; la presenza del pattern EEG punta-onda lento e l'attività rapida nel sonno.

«I benefici della diagnosi precoce e di un trattamento personalizzato per questi pazienti» ha sottolineato «sono: migliorare la loro qualità di vita e l'outcome, con una riduzione della mortalità e delle crisi di caduta, ciò permette infatti di diminuire in modo significativo i traumi cranici importanti».

Anche qui, come nella sindrome di Dravet, le manifestazioni cambiano nel corso della vita. «Nella fase precoce» ha spiegato il neurologo «senz'altro c'è la diagnosi ma occorre iniziare a porsi una serie di domande: è possibile avere una libertà da crisi in questi pazienti? È estremamente difficile ma si deve essere abbastanza aggressivi con la terapia nella fase iniziale. Quando poi compaiono tutti i sintomi della malattia l'aspetto principale è mantenere le funzioni del paziente, cognitive, di comunicazione e la deambulazione». [8]

Anche nei pazienti con sindrome di Lennox-Gastaut il rischio di morte è elevato per la presenza di crisi tonico-cloniche generalizzate, ha aggiunto. «Quando diventano adulti c'è un'altra serie di problemi di tipo sociale, l'impatto nella famiglia, il caregiver e la rivalutazione della terapia che nell'adulto è ancora più complessa».

La complessità della gestione

Analizzando le caratteristiche elettrocliniche di entrambe le sindromi, ha spiegato Specchio, in quella di Dravet sono predominanti le crisi emicloniche e tonico-clonico generalizzate mentre in quella di Lennox-Gastaut sono le crisi toniche nel sonno ma anche l'associazione con numerose tipologie di crisi; da qui deriva anche la difficoltà del trattamento con un farmaco che possa agire su tanti diversi tipi di crisi. Inoltre, sotto il profilo dell'EKG, non esiste un pattern caratteristico nella sindrome di Lennox-Gastaut mentre la sensibilità alla febbre è molto presente solo nella sindrome di Dravet.

Nelle encefalopatie dello sviluppo ed epilettiche l'epilessia esordisce molto precocemente mentre il disturbo dello sviluppo un po' più tardivamente, ha proseguito. Questo è importante anche per la valutazione della terapia e dell'outcome. In alcune condizioni da varianti genetiche (come SCN8A, SCN2A o CDKL5) l'inizio dell'epilessia combacia con l'inizio del disturbo dello sviluppo e quindi diventa difficile poi valutare nel paziente l'efficacia della terapia sui due distinti aspetti [9] (**Figura 2**).

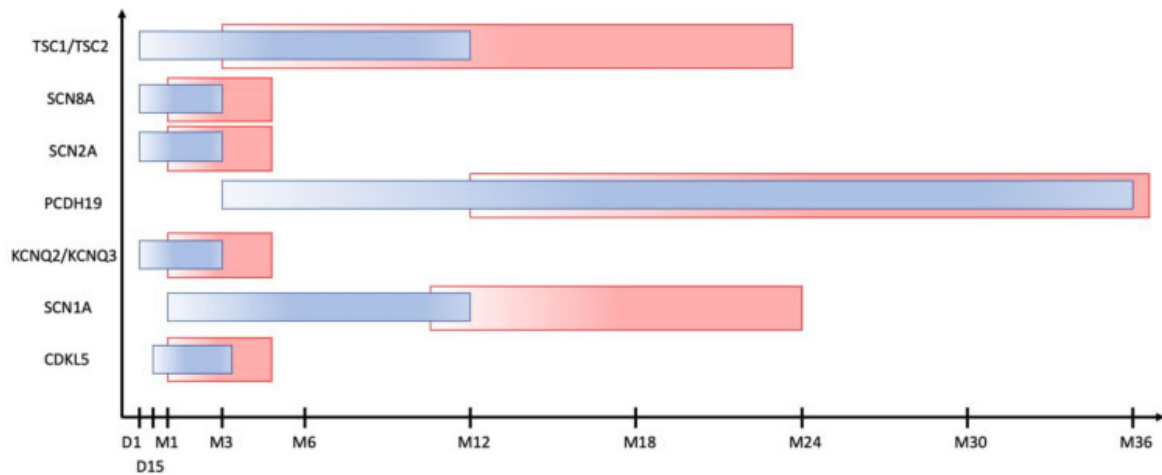


Figura 2 - Rappresentazione schematica dell'insorgenza dell'epilessia e dell'insorgenza del ritardo dello sviluppo nel DEE segnalato in base alle varianti genetiche. Le barre blu rappresentano l'insorgenza dell'epilessia e le barre rosse l'inizio del ritardo dello sviluppo. Tra il primo giorno e il primo mese di vita la valutazione dello sviluppo è impegnativa e pertanto non applicabile. Legenda: D1-D15 = giorno 1 - giorno 15; M1-M36 = mese 1 - mese 36. Fonte: Specchio N, Curatolo P. Brain, 2021.

«Nel complesso» ha concluso l'esperto «si tratta di condizioni complesse da gestire, estremamente farmacoresistenti, con crisi quotidiane, disturbi del movimento e dello sviluppo, con una serie di comorbidità importanti. La diagnosi qualche volta può richiedere del tempo pertanto occorre essere preparati nel conoscerne bene le caratteristiche elettrocliniche. La sindrome di Dravet e quella di Lennox-Gastaut sono i prototipi delle encefalopatie dello sviluppo ed epilettiche, quelle meglio conosciute. Sono estremamente differenti tra di loro per quanto riguarda il management, l'approccio terapeutico e del caregiver. Il trattamento deve essere personalizzato sulla tipologia di paziente e sulla tipologia di crisi in base alla specifica epoca della vita. Oltre alle crisi ci sono le comorbidità e l'obiettivo non si limita solamente a curare le crisi ma si deve cercare di curare complessivamente la condizione».

Criteri generali di approccio terapeutico con fenfluramina

Nicola Specchio ha proseguito presentando alcuni case report di pazienti trattati con fenfluramina. «La fenfluramina» ha ricordato Specchio «è un farmaco approvato dall'età di 2 anni in su per il trattamento di queste sindromi, che agisce sul sistema serotoninergico e riduce la frequenza e la durata delle crisi».

In sintesi, nei case report, si è osservato che la fenfluramina è stata introdotta dopo che i pazienti avevano manifestato crisi prolungate, stati epilettici e deterioramento cognitivo nonostante la terapia con altri farmaci antiepilettici.

L'efficacia della fenfluramina, in particolare, è stata evidenziata da una riduzione delle crisi, degli stati epilettici e delle crisi prolungate, oltre che da una stabilità o un miglioramento dello sviluppo cognitivo.

«Emergono alcuni punti principali nell'ambito della terapia» ha affermato Specchio. «Innanzitutto l'importanza della diagnosi precoce che, come descritto in tutti gli algoritmi terapeutici, permette di avviare tempestivamente il trattamento; il monitoraggio dell'andamento dello sviluppo cognitivo; la necessità di controllare gli stati epilettici e le crisi prolungate; la scelta terapeutica nel primo anno di vita e la precocità dell'utilizzo della fenfluramina, un dato importante da tener presente per il futuro quando questo farmaco potrebbe essere prescritto prima dei 2 anni di età».

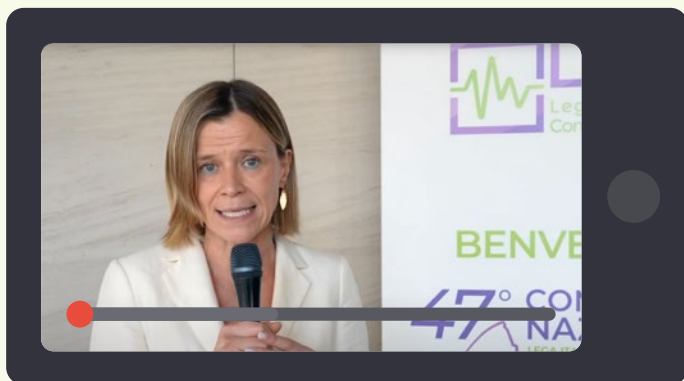
Bibliografia

1. Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63:1333-48. doi: 10.1111/epi.17237.
2. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63:1349-97. doi: 10.1111/epi.17239.
3. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63:1398-442. doi: 10.1111/epi.17241.
4. Riney K, Bogacz A, Somerville E, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63:1443-74. doi: 10.1111/epi.17240.
5. Hirsch E, French J, Scheffer IE, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63:1475-99. doi: 10.1111/epi.17236.
6. Lagae L. Dravet syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2021;34:213-8. doi: 10.1097/WCO.0000000000000902.
7. Arzimanoglou A, French J, Blume WT, et al. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *Lancet Neurol*. 2009;8:82-93. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70292-8.
8. Cross JH, Auvin S, Falip M, Striano P, Arzimanoglou A. Expert Opinion on the Management of Lennox-Gastaut Syndrome: Treatment Algorithms and Practical Considerations. *Front Neurol*. 2017;8:505. doi: 10.3389/fneur.2017.00505.
9. Specchio N, Curatolo P. Developmental and epileptic encephalopathies: what we do and do not know. *Brain*. 2021;144:32-43. doi: 10.1093/brain/awaa371.



**Sindromi di Dravet
e Lennox-Gastaut,
oltre le crisi:
l'attenzione crescente
ai “non seizure outcomes”**

Le sindromi di Dravet e Lennox-Gastaut - due forme di epilessia pediatrica farmaco-resistente - sono state oggetto di un simposio che si è tenuto a Roma, nel corso dei lavori del 47° Congresso Nazionale della Lega italiana contro le Epilessie (LICE). Nell'ambito di tale simposio, la relazione di **Antonietta Coppola**, neurologa ricercatrice dell'Università Federico II di Napoli, si è soffermata in particolare sui cosiddetti "non seizure outcomes", ovvero «tutto ciò che non è crisi nelle encefalopatie dello sviluppo».



CLICCA E GUARDA IL VIDEO

Durata: 03' 44"

Sindrome di Lennox Gastaut, impatto dei sintomi oltre le crisi soprattutto nel passaggio all'adulto **prof.ssa Antonietta Coppola**

Le encefalopatie dello sviluppo ed epilettiche sono patologie gravi e rare che comportano grosse problematiche a livello cognitivo e motorio e che possono essere diagnosticate già dai primi mesi di vita. Non ci sono soltanto le crisi epilettiche, soprattutto nella sindrome di Lennox Gastaut, ma anche un'ampia varietà di problemi che rientrano in quelli che sono i non seizure outcome. Se ne parla durante la 47a edizione del congresso nazionale della LICE e noi approfondiamo il tema con la professoressa Antonietta Coppola.

L'importanza della valutazione dei non seizure outcomes

«Il termine 'encefalopatie dello sviluppo' ha intrinsecamente in sé anche la presenza delle disabilità intellettive, delle problematiche comportamentali così come i disturbi del movimento, i problemi del sonno, i disturbi dell'alimentazione e della socializzazione» ha specificato Coppola. «Tutti questi, che possono essere sintomi o comorbidità, vengono appunto definiti 'non seizure outcomes' e a volte possono essere talmente gravi da rappresentare i determinanti di una bassa qualità della vita, non solo nel paziente ma anche nella famiglia e nel caregiver».

«Questi non seizure outcome - che a volte ci vengono riportati dai familiari ma di cui non abbiamo ancora gli strumenti per misurarli - al momento sono sotto il riflettore perché si è un po' modificato il panorama dell'epilessia ma anche dei farmaci anticrisi di cui ultimamente alcuni vengono messi in commercio con l'indicazione per sindromi specifiche» ha aggiunto.

«I non seizure outcome non solo sono importanti ma dovremmo avere delle metodiche per poterli studiare e per poter studiare anche dei cambiamenti che sono piccoli nel tempo ma che sono significativi perché si sta parlando di pazienti particolarmente severi. Ecco perché anche l'FDA ha stressato non solo l'impor-

tanza di studiare la storia naturale di questi pazienti, quindi non solo l'andamento delle crisi ma di tutte le comorbidità, ma di valutare i patient reported outcomes - che sono appunto i non seizure outcomes - e i loro cambiamenti» ha proseguito Coppola.

I differenti quadri nelle sindromi di Dravet e Lennox-Gastaut

Nella sindrome di Dravet, ha specificato la neurologa, i non seizure outcomes includono, oltre a un peggioramento delle disabilità intellettive, un cambiamento delle problematiche comportamentali (per esempio i pazienti sono meno iperattivi ma possono sviluppare un disturbo ossessivo-compulsivo, possono diventare più aggressivi), problemi di tipo disautonomico e problemi motori (crouch gait e parkinsonismo). (1)

Completamente diverso è il quadro della sindrome di Lennox-Gastaut, ha affermato Coppola. «Le crisi restano farmacoresistenti, seppure diverse rispetto alla sindrome di Dravet. Ugualmente nell'età adulta possono essere particolarmente importanti le problematiche comportamentali e il peggioramento delle disabilità intellettive. Si possono presentare problemi motori e del sonno che creano un circolo vizioso con il peggioramento delle crisi». (2)

Evidenze di letteratura su funzionalità, comunicazione e socializzazione

Esistono alcuni lavori in letteratura (soprattutto del gruppo di Anne T. Berg) che hanno valutato i non seizure outcome somministrando dei questionari online ai familiari e ai caregiver dei pazienti, ha spiegato Coppola. «Un primo lavoro (3) ha valutato il livello di funzionalità dei pazienti non riferito alle crisi esplorando alcuni domini: la motilità, la motilità della mano, la capacità comunicativa del paziente sia in ambiente familiare che non familiare sia da un punto di vista del linguaggio che della comunicazione non verbale, e la capacità di alimentarsi. Tutto questo applicando delle scale che normalmente vengono utilizzate per le paralisi cerebrali infantili, quindi per bambini più piccoli».

«Sono stati valutati, oltre a pazienti con sindrome di Dravet e di Lennox-Gastaut, anche pazienti con KCNQ2, KCNB1 ed ESES ed è emersa una compromissione importante dal punto di vista motorio, del linguaggio e dell'alimentazione che però è molto diversa in queste sindromi» ha proseguito la neurologa. «Considerando il numero totale di domini funzionali compromessi, quello che risulta essere più compromesso è il gruppo delle KCQN2, il secondo è quello della Lennox-Gastaut e poi quello della sindrome di Dravet».

Lo stesso gruppo di lavoro ha fatto poi una seconda survey (4) per esplorare in particolare la comunicazione e la socializzazio-

ne di questi pazienti, ha continuato Coppola. «Se si valuta il grado di compromissione intellettiva applicando le scale normalmente utilizzate (quindi la Wechsler e le scale adattative come la Vineland) sviluppate per pazienti normodotati, queste non hanno sufficiente granularità per differenziare questi pazienti, che ricadono in una categoria severa ma di cui non si vede poi il miglioramento» ha affermato Coppola.

«Pertanto», ha proseguito, «gli autori hanno utilizzato delle scale che normalmente vengono applicate per pazienti piccoli e hanno valutato i domini della comunicazione e della socializzazione. Hanno valutato la scala ABAS (Adaptive Behavior Assessment System), normalmente utilizzata fino ai 5 anni di età, e i due sottodomini della comunicazione e del linguaggio considerando soltanto i punteggi grezzi. Li hanno poi confrontati tra di loro e con altre tre scale - applicate a bambini tra i 18 mesi e i 3 anni - per valutare se correlavano».

Utilizzando solo i punteggi grezzi della scala di comunicazione e di socializzazione ABAS è stata trovata una buona correlazione fino all'età di 6 anni, ha spiegato Coppola. «Si è rilevata una sufficiente granularità (quindi capacità di differenziare i pazienti) senza effetti 'tetto' e 'pavimento' (floor and ceiling effects). Inoltre, utilizzando scale applicate a bambini più piccoli, si è rilevato un tetto a 6 anni (cioè capacità di apprendimento fino ai 5-6 anni di età). Nello specifico si trattava di pazienti con un'età cronologica media di 8 anni ma con un'età adeguata a comunicazione di 12 mesi e a socializzazione di 18 mesi».

Si è anche visto che c'era buona correlazione tra i punteggi grezzi delle due scale ABAS e le altre quattro scale tutte correlava molto bene, ha precisato la neurologa. In ogni caso la scala CSBS risultava la più affidabile perché dava la maggiore granularità.

L'outcome del sonno e i domini disautonomici

L'outcome del sonno nella sindrome di Dravet è stato studiato in un lavoro (5) in cui, applicando una scala per il sonno, è emerso che il 75% dei bambini risultava avere un sonno deficitario, ha detto Coppola (**Figura 1**).

«Gli stessi autori» ha aggiunto «hanno però studiato i bias: i pazienti potevano avere enuresi non primaria ma dovuta alle crisi, dormivano con i genitori ma non perché non erano in grado di dormire da soli ma perché c'era bisogno di un monitoraggio durante il sonno, erano spesso assonnati durante il giorno ma magari a causa dei farmaci o perché semplicemente il sonno era disturbato e non perché avevano avuto tante crisi di notte».

«Quindi molti degli item che normalmente vengono studiati nel sonno in questo caso venivano alterati quindi c'è bisogno di sca-

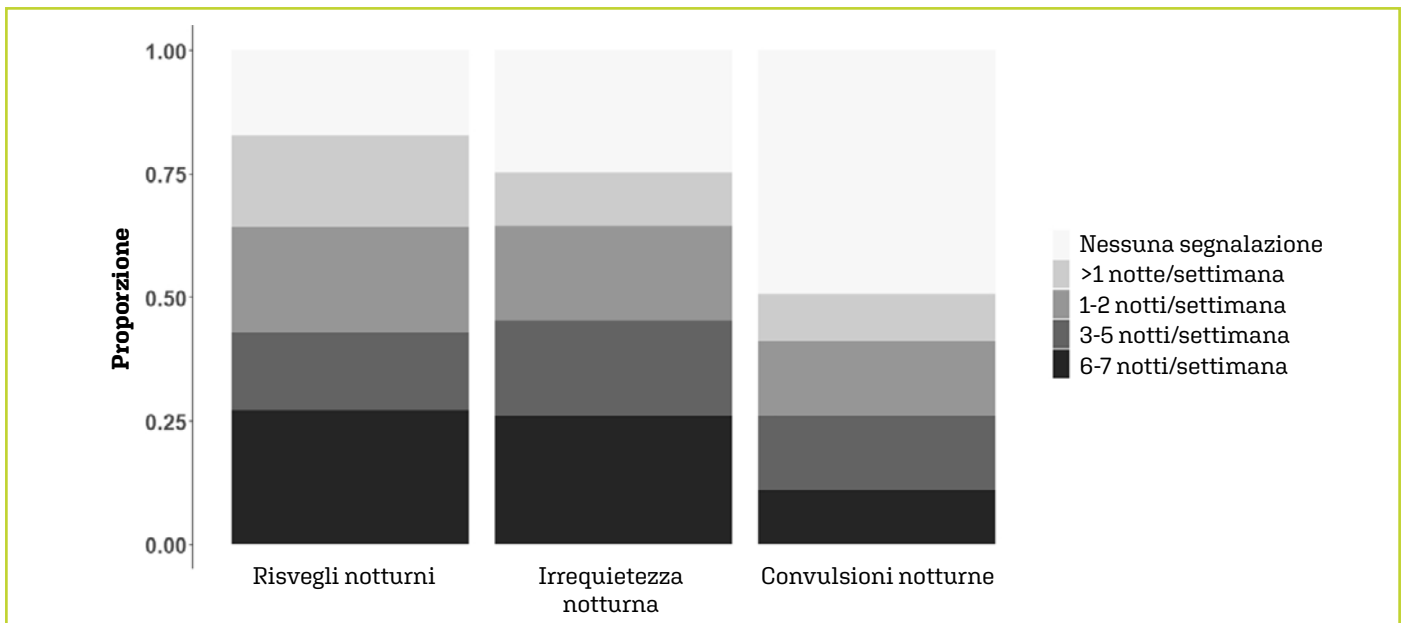


Figura 1 - Rapporti genitoriali sulla frequenza di irrequietezza notturna, convulsioni notturne e risvegli notturni senza convulsioni. Fonte: Van Nuland A, et al. Seizure, 2021.

le che siano specifiche per la condizione e questi autori hanno quindi costituito un questionario per il sonno di 75 domande specifico nella sindrome di Dravet».

La disautonomia è un punto un po' meno studiato, forse perché è più difficile da valutare, ma è molto importante per l'associazione alla SUDEP e alle complicanze gravi delle encefalopatie epilettiche, ha proseguito Coppola. «Il gruppo di Berg ha effettuato una survey online mettendo a confronto i domini funzionali dei pazienti (andatura, linguaggio, socializzazione, alimentazione) con i domini autonomici divisi per cardiaco (aritmie), respiratorio (iperventilazione, apnea, cianosi), diaforesi (controllo della sudorazione) e temperatura corporea. Separatamente venivano considerati anche i disturbi della motilità intestinale». (6) **(Figura 2)**

«Hanno poi chiesto ai familiari di questi pazienti qual era tra questi aspetti quello che li metteva più in crisi di questi aspetti» ha detto la neurologa. «Ciò che è risultato essere più gravoso per i familiari era proprio l'associazione con i domini disautonomici, ovvero la paura che i bambini avessero un'aritmia o respirassero male: una sensazione descritta come sentirsi sulle montagne russe».

«Gli autori hanno inoltre osservato che, con l'andare avanti dell'età, i pazienti peggiorano da un punto di vista disautonomico e hanno un maggiore coinvolgimento degli altri domini disautonomici, che più c'è un coinvolgimento di tipo funzionale più c'è anche un coinvolgimento di tipo disautonomico, che le varie encefalopatie epilettiche dello sviluppo hanno un coinvolgimento diverso del sistema autonomico - e di queste quella che sembrava avere un coinvolgimento maggiore del sistema autonomico è la sindrome di Lennox-Gastaut dove l'aspetto più importante risultava essere l'alterazione della temperatura corporea mentre per la sindrome di Dravet era la sudorazione».

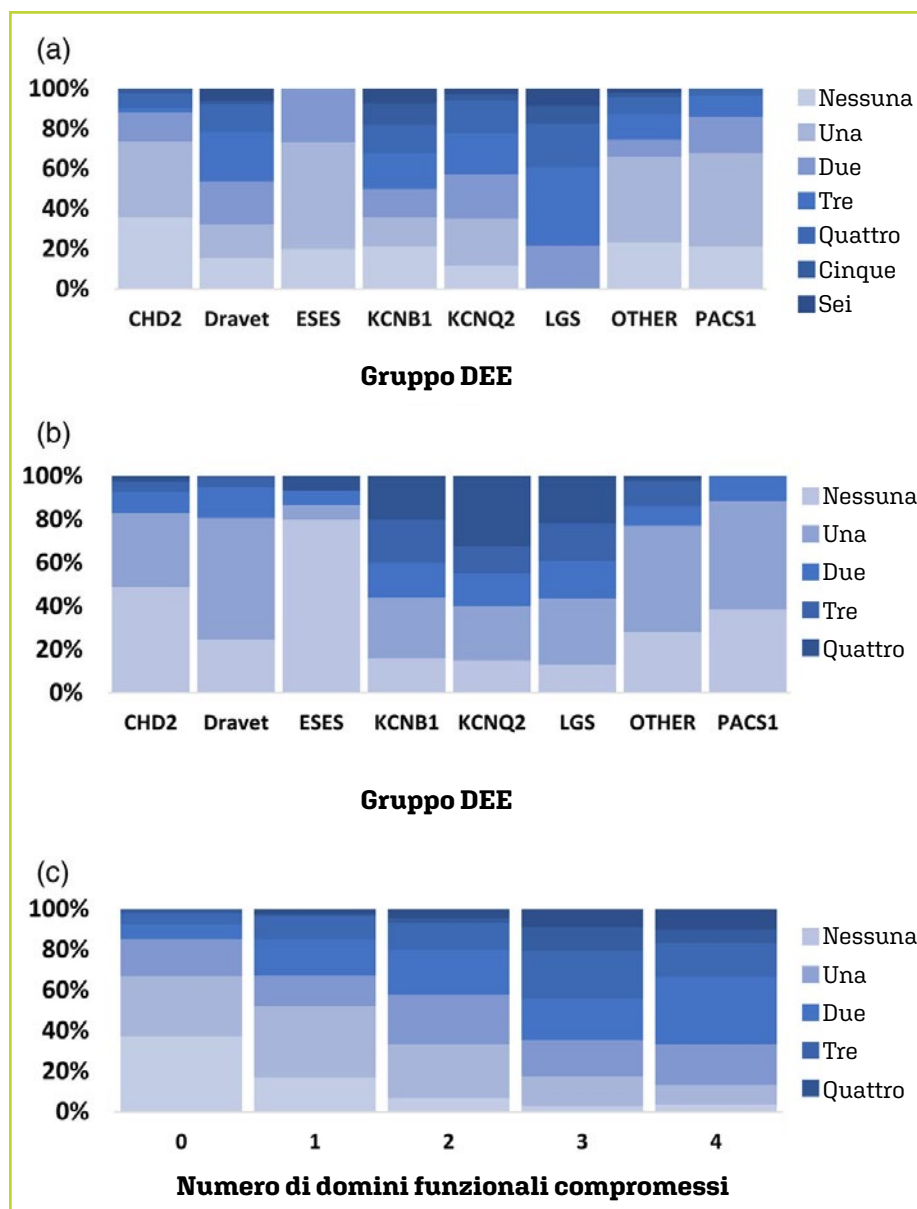


Figura 2 - Associazioni tra (a) tipi di encefalopatia epilettica e dello sviluppo [DEE] e numero di sistemi con disautonomie ($p < 0,001$, Test di Kruskal-Wallis, 7 gradi di libertà [df]), (b) tipi di DEE e numero di funzioni compromesse ($p < 0,001$, test di Kruskal-Wallis, 7 df) e (c) numero di sistemi affetti da disautonomia e numero delle funzioni compromesse (r di Spearman=0,35, $p < 0,001$). Fonte: Berg AT, et al. Dev Med Child Neurol, 2021.

La complessità del patient journey e i risvolti emotivi sui familiari

In una recente survey, ha detto Coppola, è stato valutato il patient journey in cui è emerso quanto è complesso il percorso fatto da questi pazienti, dai loro medici e dai loro familiari. Da un punto di vista funzionale inizialmente il paziente ha i sintomi, vi è il sospetto clinico, si fanno degli esami, viene posta la diagnosi, si scoprono delle comorbilità, si amplia la diagnosi, si inizia un trattamento, fino ad arrivare a una fase di stabilizzazione e convivenza che spesso arriva nell'epoca in cui si dovrebbe poi fare la transizione e non una vera e propria continuità delle cure.

Ciò ha un risvolto nella famiglia di tipo emotivo con angoscia, affidamento della famiglia verso un medico, senso di disperazione o di speranza quando arriva un nuovo farmaco che potrebbe aiutare a più ampio spettro, ha aggiunto.

È importante studiare la storia naturale di queste condizioni, tutte molto rare ma diverse tra loro quando studiate nello specifico, con un trattamento che può essere efficace in maniera importante nell'una e magari nell'altra lo è in maniera minore ma potrebbe essere d'aiuto in un outcome diverso dalle crisi, ha detto in conclusione Coppola. «È importante studiare i non seizure outcome e creare delle scale di validazione che possano studiarli in maniera affidabile, granulare e consentendo di cogliere anche piccole differenze nel tempo ed è necessario che questi pazienti siano trattati in modo multidisciplinare con un approccio olistico».

Bibliografia

1. Andrade DM, Berg AT, Hood V, et al. Dravet syndrome: A quick transition guide for the adult neurologist. *Epilepsy Res.* 2021;177:106743. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106743.
2. Kerr M, Kluger G, Philip S. Evolution and management of Lennox-Gastaut syndrome through adolescence and into adulthood: are seizures always the primary issue? *Epileptic Disord.* 2011;13 Suppl 1:S15-26. doi: 10.1684/epd.2011.0409.
3. Berg AT, Gaebler-Spira D, Wilkening G, et al. Nonseizure consequences of Dravet syndrome, KCNQ2-DEE, KCNB1-DEE, Lennox-Gastaut syndrome, ESES: A functional framework. *Epilepsy Behav.* 2020;111:107287. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107287.
4. Berg AT, Kaat AJ, Zelko F, Wilkening G. Rare diseases - rare outcomes: Assessing communication abilities for the developmental and epileptic encephalopathies. *Epilepsy Behav.* 2022;128:108586. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108586.
5. Van Nuland A, Ivanenko A, Meskis MA, et al. Sleep in Dravet syndrome: A parent-driven survey. *Seizure.* 2021;85:102-10. doi: 10.1016/j.seizure.2020.12.021.
6. Berg AT, Coffman K, Gaebler-Spira D. Dysautonomia and functional impairment in rare developmental and epileptic encephalopathies: the other nervous system. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63:1433-40. doi: 10.1111/dmcn.14990.

Altre videointerviste



 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO** Durata: 04' 52"

Sindrome di Angelman: una rara encefalopatia epilettica. Sintomi e bisogni insoddisfatti

Giulia Prisco

Cos'è la sindrome di Angelman, come si manifesta e quali sono i bisogni insoddisfatti dei pazienti? Se ne parla durante la 47a edizione del congresso nazionale della LICE e noi approfondiamo il tema con Giulia Prisco, consigliera dell'associazione OR.S.A, l'organizzazione sulla sindrome di Angelman.



 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO** Durata: 05' 25"

Trattamento chirurgico nelle epilessie farmaco-resistenti, importanza della fase pre operatoria **dott. Flavio Villani**

Il trattamento chirurgico delle epilessie farmaco-resistenti, che rappresentano circa il 30% di tutte le epilessie, è uno dei temi al Centro del 47° Congresso della LICE, la Lega Italiana contro l'epilessia. Parliamo della delicata fase pre operatoria con dottor Flavio Villani.



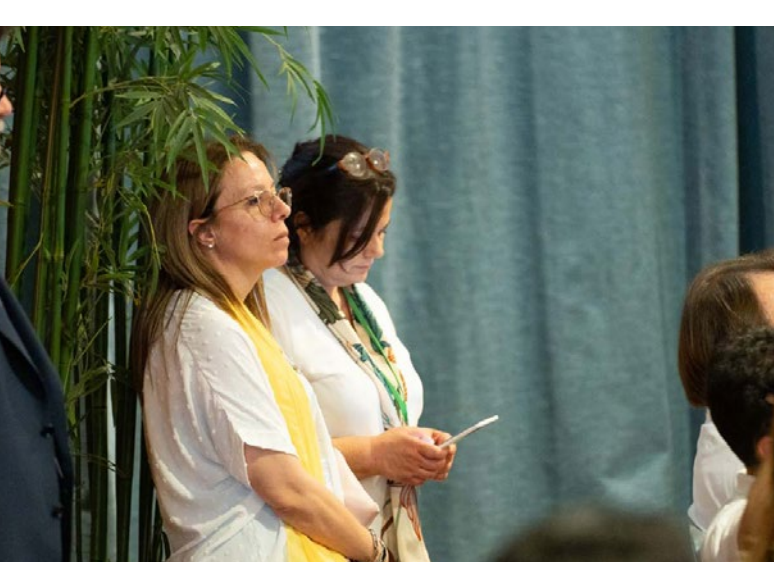
 **CLICCA E GUARDA IL VIDEO** Durata: 03' 07"

Epilessie farmaco-resistenti, ruolo del trattamento chirurgico **prof.ssa Carmen Barba**

Il trattamento chirurgico delle epilessie farmaco-resistenti rispetto all'età dell'intervento, bambini o adulti, è uno dei temi affrontati nel corso del 47° Congresso Nazionale LICE, la Lega Italiana contro l'epilessia. Noi ne parliamo con la prof.ssa Carmen Barba, chirurgo e neurologo presso l'AOU Meyer IRCCS di Firenze, Direttrice della Scuola di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile dell'Università degli Studi di Firenze.



**CLICCA QUI
PER VEDERE
LA FOTOGALLERY**



Si ringrazia la
Lega italiana Contro l'Epilessia



PHARMASTAR

www.pharmastar.it

Registrazione al Tribunale di Milano

n° 516 del 6 settembre 2007

EDITORE

MedicalStar

Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano

info@medicalstar.it - www.medicalstar.it

AVVERTENZE PER I LETTORI

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere copiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

L'Editore declina ogni responsabilità derivanti da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

DIRETTORE RESPONSABILE

Danilo Magliano

PROGETTO E GRAFICA

Francesca Bezzan - www.franbe.it

HANNO REALIZZATO LO SPECIALE



Emilia Vaccaro

Testi, coordinamento editoriale e video



Alessandra Flavetta

Video



Arturo Zenorini

Testi

Si ringrazia la segreteria organizzativa della LICE



PHARMASTAR★
il Giornale online sui Farmaci

WWW.PHARMASTAR.IT