



Commissione Nuove Sindromi (LICE)

Giuseppe Gobbi, Amedeo Bianchi, Antonino Romeo, Nicola Specchio, Salvatore Striano

In accordo con la ILAE (International League Against Epilepsy) una sindrome elettroclinica è un insieme costituito da segni, sintomi clinici ed elettroencefalografici che insieme delineano un disordine clinico riconoscibile, così da permettere una diagnosi specifica (Berg AT et al., 2010).

Grazie al contributo importante delle nuove tecniche di registrazione video poligrafica, di neuroimaging e di neurogenetica la letteratura internazionale si sta arricchendo sempre più di articoli che descrivono pazienti con forme di epilessia che non sembrano rientrare in categorie sindromiche definite dalla classificazione della ILAE. Alcuni di questi sono dei report aneddotici, molti altri, invece, potrebbero essere suddivisi in differenti gruppi a costituire delle possibili nuove sindromi.

La LICE ha costituito una specifica Commissione “Nuove Sindromi” con due scopi principali: riordinare e aggiornare questa letteratura in costante divenire; istituire studi nazionali multicentrici per definire e caratterizzare questi disordini non ancora inclusi nella corrente Classificazione delle Sindromi Epilettiche. Scopo aggiuntivo, diretta conseguenza dei primi due, è che l'identificazione e la caratterizzazione di un dato disordine può avere implicazioni importanti relativamente alla diagnosi, alla prognosi, alla terapia e al management in generale.

Con un lavoro sia individuale che integrato dal supporto di colleghi soci della LICE, si è fatta una revisione di letteratura di questi ultimi 20 anni, valutando gli articoli che descrivevano possibili nuove sindromi. Gli articoli sono stati scelti e rivisti rispettando il concetto di sindrome elettroclinica della ILAE, soprariportato.

Un punto di discussione importante, emerso anche nel congresso della LICE dell'anno scorso, è stato quello di caratterizzare una sindrome solo per gli aspetti clinici ed elettroencefalografici, e non per l'etiologia. In altri termini si è accettato che per una stessa sindrome le cause possano essere diverse, potendo costituire malattie diverse, ma non sindromi diverse. Questo con particolare riferimento alle nuove scoperte di neurogenetica (un gene nuovo non fa una sindrome nuova, ma arricchisce l'etiologia di quella data sindrome se già riconosciuta dalla Classificazione).

Si sono prese in considerazione le seguenti possibili nuove sindromi epilettiche focali e generalizzate:

Sindromi Focali: Benign Convulsions associated with Mild Gastroenteritis, Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome, Midline Spikes Epilepsy, Atypical Benign Partial Epilepsy of Childhood, Rolandic Epilepsy Presenting with Leg Motor Seizures, Benign Focal Seizures of Adolescence, Autosomal Dominant Lateral Temporal Lobe Epilepsy, Benign Temporal Lobe Epilepsy, Nodding Syndrome (a mysterious tropical disorder), and, Myoclonic occipital photosensitive epilepsy with dystonia (MOPED).

Sindromi generalizzate: Idiopathic Generalized Epilepsy with Absences in development (including Early Onset Absence Epilepsy, Epilepsy with Perioral Myoclonia with Absences, Idiopathic Generalized Epilepsy with phantom absences), Eyelid Myoclonia with Absences, Reflex Benign Myoclonic Epilepsy, and Autosomal Dominant Cortical Tremor Myoclonus and Epilepsy.

Si è pensato di dividere queste possibili nuove sindromi in 3 gruppi: **Sindrome definite (Defined Epileptic Syndromes)**, che potrebbero già essere incluse nella Classificazione delle Sindrome Epilettiche, **Sindromi in divenire (Epileptic Syndromes in development)**, che potrebbero già essere incluse nella Classificazione delle Sindrome Epilettiche in quanto riconoscibili, ma che necessitano di ulteriori conferme in

studi di coorte, **Sindromi non ancora definite (Not-defined Epileptic Syndromes)**, che non possono ancora essere incluse nella Classificazione delle Sindromi Epilettiche.

A nostro parere potrebbero essere "**Defined Epileptic Syndromes**" le seguenti epilessie: Benign Infancy Midline Spikes Epilepsy, Autosomal Dominant Lateral Temporal Epilepsy e Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME)/Autosomal Dominant Cortical Myoclonus and Epilepsy (ADCME).

Potrebbero essere "**Epileptic Syndromes in development**" le seguenti epilessie: Convulsions with Gastroenteritis, Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), Benign Focal Seizures of Adolescence, benign Mesial Temporal Lobe Epilepsy, Eyelid Myoclonia with Absences (EMA)/Jeavons syndrome. Quest'ultima condizione configura a nostro parere una sindrome ben definita nell'ambito delle epilessie generalizzate genetiche con fotosensibilità, a condizione di adottare criteri stringenti per il suo riconoscimento rispetto a forme di confine".

Potrebbero essere "**Not-defined Epileptic Syndromes**" le seguenti epilessie: Atypical Benign Partial Epilepsy (ABPE), BECTS Presenting with Leg Motor Seizures, Early Onset Absence, Epilepsy with perioral myoclonia with absences, IGE with Phantom Absences, Reflex Benign Myoclonic Epilepsy, Nodding Syndrome (a mysterious tropical disorder), and Myoclonic occipital photosensitive epilepsy with dystonia (MOPED).

Alla luce di questo preliminare lavoro, nella riunione dell'11 giugno 2015, tenutasi a Genova, si erano stabiliti alcune linee di sviluppo:

- 1) proseguire con lo studio di alcune Epileptic Syndromes in development e in particolare le FIRES e le EMA. Per quanto riguarda le FIRES mediante il data base preparato da Nicola Specchio e raggiungibile sul sito della LICE, sono stati raccolti 18 casi. Le informazioni così ricavate debbono, però, essere ulteriormente caratterizzate. Pertanto verrà presto organizzato un meeting per discutere ed approfondire i casi coi colleghi che li hanno segnalati;
- 2) iniziare una fattiva collaborazione con la Commissione della Genetica per descrivere insieme a loro possibili nuove condizioni sindromiche, i cui aspetti clinico-EEG sono a ponte tra altre sindromi già note, ma senza tuttavia rientrare in alcuna sindrome nota, come il caso del gene HCN 1 (noi abbiamo due casi al momento);
- 3) collaborare coi soci LICE che hanno osservazioni privilegiate, che non rientrano nella Classificazione Internazionale delle Sindromi Epilettiche, e che vogliono proporre studi multicentrici, ritagliando uno spazio di presentazione e discussione casi all'interno del Policentrico

Chiunque voglia collaborare con la Commissione Nuove Sindromi in una delle tre linee di sviluppo o per suggerire altre ipotesi di lavoro può contattare uno dei membri della Commissione ai seguenti indirizzi mail:

Giuseppe Gobbi: giuseppe.gobbi51@gmail.com

Amedeo Bianchi: bianchi.epigenet@gmail.com

Antonino Romeo: antonino.romeo@asst-fbf-sacco.it

Nicola Specchio: nicola.specchio@gmail.com

Salvatore Striano: sstriano1@gmail.com