



Crisi epilettiche e anomalie epilettiformi intercritiche in una popolazione di pazienti affetti da Malattia di Alzheimer in uno studio *cross-sectional*

A. Vergallo, G. Pagni, M. Guida, F. Baldacci, E. Bonanni, C. Pizzanelli, G. Tognoni, U. Bonuccelli, F.S. Giorgi

UOC Neurologia Neurofisiopatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa e AOUP Pisa, Italia

INTRODUZIONE

Molti studi, seppur con dati contrastanti, hanno mostrato che l'incidenza di crisi epilettiche ed epilessia è aumentata nei soggetti affetti da Malattia di Alzheimer rispetto alla popolazione generale (Friedman et al, 2011). La prevalenza/incidenza di anomalie epilettiformi intercritiche (IEDs) nella MA è ancora più incerta.

Gli scopi di questo studio sono:

- 1) Analizzare la prevalenza di crisi epilettiche in un gruppo di pazienti MA
- 2) Valutare la prevalenza/tipologia di IEDs
- 3) Verificare se la presenza di IEDs/crisi epilettiche correla con qualche caratteristica clinica di malattia

PAZIENTI E METODI

• Sono stati reclutati 167 pazienti (da un campione totale di 245 soggetti consecutivamente valutati presso il centro per i Disordini Cognitivi dell'Università di Pisa) con diagnosi di MA probabile secondo i criteri NIA-AA (2011), in stadio di malattia lieve/moderata di demenza

• Criteri di esclusione erano CDR>2 e lesioni encefaliche potenzialmente epilettogene. In un sottogruppo è stata posta diagnosi di demenza mista (DM) in base al carico lesione vascolare misurato visualmente alle indagini di *neuroimaging*.

• È stato somministrato ai pazienti ed ai loro *caregivers* un questionario validato per *screening* anamnestico di crisi epilettiche (SQ) per individuare possibile storia di crisi epilettiche nei pazienti affetti da MA. Come controlli sono stati utilizzati gli stessi *caregivers*. Il SQ ha mostrato in un precedente studio sensibilità e specificità rispettivamente di 92.9% e 79.3% (Placencia, Sander et al., 1992).

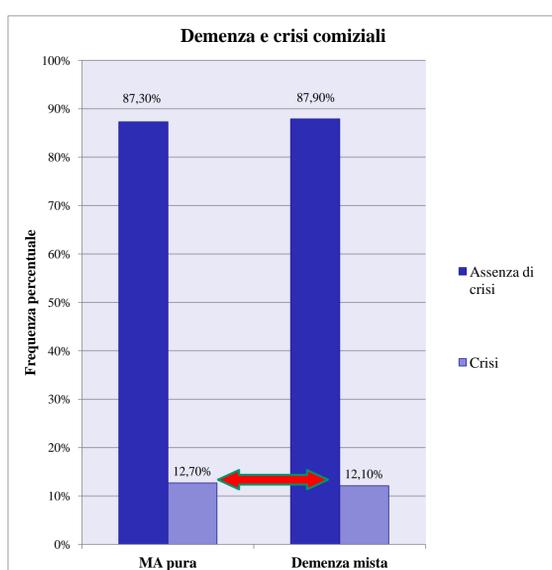
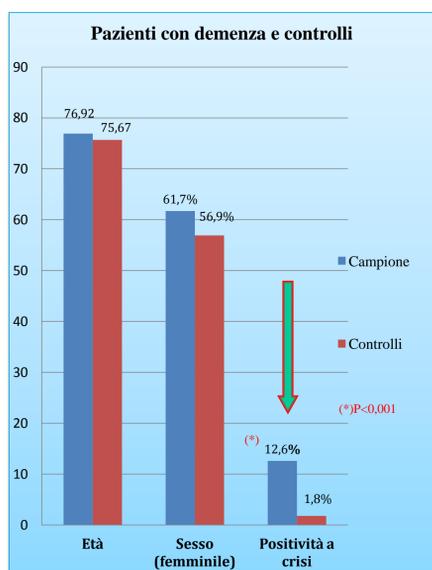
• Nei pazienti con SQ positivo è stata condotta un'anamnesi più approfondita per confermare o no il dato anamnestico di verosimili crisi epilettiche

• 85 pazienti, selezionati casualmente e indipendentemente dal SQ, sono stati sottoposti a EEG standard quindi valutato per la presenza di IEDs e loro localizzazione/tipologia (analisi eseguita da due operatori in cieco per diagnosi clinica e risultato al SQ)

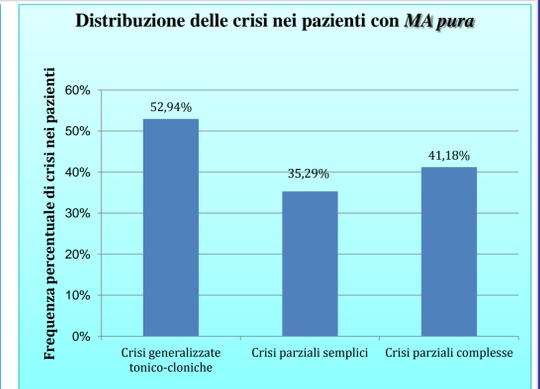
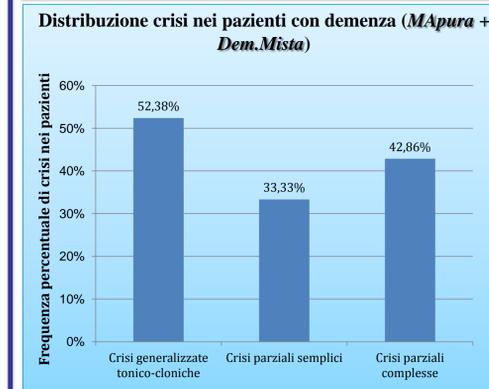
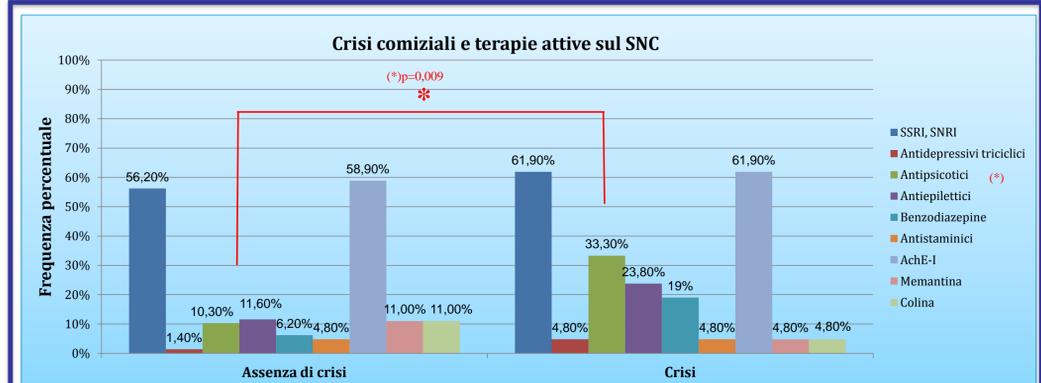
RISULTATI I

Dati clinico-demografici pazienti MA

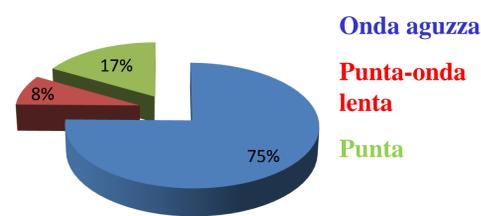
| | 167 pazienti con MA |
|--|---|
| N | 167 pazienti con MA |
| Età | 76,92 anni (range 51-89; mediana 77; D.S. 6,38) |
| Sesso | 64/167 (38,3%) M; 103/167 (61,7%) F |
| Storia di crisi epilettiche | 21/167 (12,6%) |
| Età esordio MA | 72,73 anni (range 48-85; mediana 73; D.S. 6,52) |
| Durata di malattia | 4,19 anni (range 0-18; mediana 4; D.S. 3,10) |
| Gravità di malattia (MMSE) | 17,63 punti (range 5-25; mediana 19; D.S. 6,03) |
| Diagnosi (MA vs DM) | 134/167 (80,2%) MA pura ; 33/167 (19,8%) DM |
| Fattori rischio cardiovascolare (≥ 1) | 100/167 (59,9%) |
| AchE-I | 99/167 (59,3%) |
| Memantina | 17/167 (10,2%) |
| Colina | 17/167 (10,2%) |
| Antidepressivi SSRI/SNRI | 95/167 (56,9%) |
| Antidepressivi triciclici | 3/167 (1,8%) |
| Antipsicotici | 22/167 (13,2%) |
| Antiepilettici | 22/167 (13,2%) |
| Benzodiazepine | 13/167 (7,8%) |
| Antiistaminici | 8/167 (4,8%) |



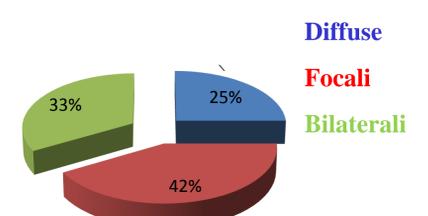
RISULTATI II



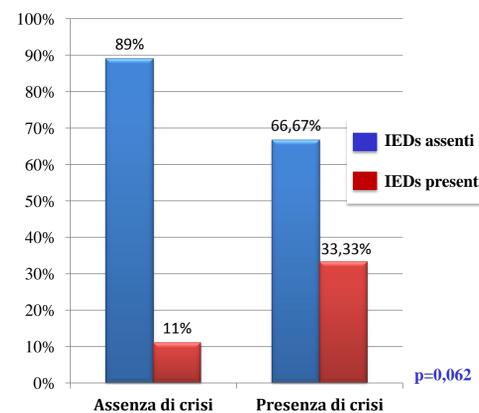
Caratteristiche IEDs



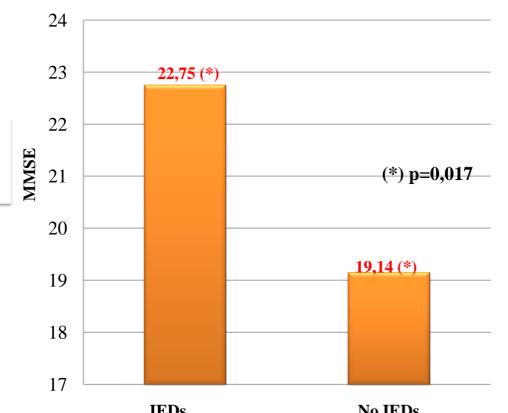
Localizzazione IEDs



Associazione tra IEDs e crisi



IEDs e severità MA



CONCLUSIONI

- Abbiamo confermato che nella MA vi è una maggiore prevalenza di crisi epilettiche ed epilessia.
- Considerando che non è stata trovata una differenza significativa nella prevalenza di crisi epilettiche tra MA e DM, si può ipotizzare che il substrato patologico della MA sia di per sé un fattore di rischio specifico per crisi epilettiche.
- Le IEDs sono presenti in una significativa percentuale di pazienti senza storia di crisi, mentre sono presenti in misura ridotta rispetto a quanto atteso nei pazienti con storia di crisi.
- La relazione inversa tra presenza di IEDs e declino cognitivo potrebbe essere in linea con alcuni dati derivanti da modelli sperimentali.
- In alcuni modelli sperimentali è stato dimostrato che la Aβ concorre a indurre precoce insorgenza di IEDs e questo, secondo ipotetici meccanismi, potrebbe anche concorrere al declino cognitivo (Palop and Chin, 2006)
- È in corso un'estensione di questo studio

Bibliografia

- Friedman, D. et al. (2012). "Seizures and Epilepsy in Alzheimer disease." *CNS Neurosciences & Therapeutics*
- Palop, J.J. et al. (2006). "A network dysfunction perspective on neurodegenerative diseases." *Nature*
- Placencia, M. et al. (1992). "Validation of a screening questionnaire for the detection of epileptic seizures in epidemiological studies." *Brain*