



Gruppo di studio “SUDEP-aspetti clinici”

Coordinatore: Angela La Neve

Componenti: Ettore Beghi
Pippo Capovilla
Lucia Fusco
Oriano Mecarelli
Roberto Michelucci
Antonio Oliva
Pasquale Striano
Paolo Tinuper

Attività

La SUDEP è definita come morte improvvisa, inaspettata, in paziente con Epilessia, non traumatica e non dovuta ad annegamento, che si determini con o senza la presenza di testimoni, con o senza l'evidenza di una crisi epilettica, non dovuta a stato di male epilettico e in cui il riscontro autoptico non evidenzia alterazioni strutturali o tossicologiche responsabili della morte (Nashef, 2012).

L'incidenza riportata della SUDEP è diversa in rapporto al tipo di popolazione studiata variando dal 0,35 casi/1000/ anno nei pazienti con epilessia di nuova insorgenza e nei pazienti in remissione al 3-9/1000/anno nei pazienti con epilessia cronica e refrattaria (Tomson 2008; Hirsch 2011). Il più importante fattore di rischio sembrerebbe essere l'elevata frequenza di crisi, particolarmente crisi t-c generalizzate, suggerendo che la SUDEP sia un evento crisi-correlato (Hesdorffer, 2011). I dati più recenti suggeriscono che i meccanismi coinvolti sarebbero di tipo cardiaco e respiratorio (Surges 2011, Brotherstone 2010, Bateman 2008).

La SUDEP sebbene sia un evento relativamente raro è una complicanza devastante dell'epilessia e pertanto è estremamente vivo l'interesse della comunità scientifica internazionale.

Il gruppo di studio LICE sulla “SUDEP- aspetti clinici” nasce dall'esigenza di tentare una migliore definizione di alcune problematiche dell'evento clinico.

Sono state individuate diverse linee di studio:

1. Definizione delle dimensioni del problema a livelli Italiano.
2. Identificazione di potenziali fattori clinici predisponenti individuali.
3. Identificazione dei fattori genetici alla base della SUDEP.
4. Identificazione del profilo epilettologico clinico-neurofisiologico dei pz a maggior rischio e prevenzione cardio-respiratoria.
5. Utilità di uno screening cardiologico “ad hoc” nei pazienti con epilessia.
6. Problematiche relative alla informazione e aspetti medico-legali.



Alcune di tali ipotesi di studio sono state avviate:

- Definizione delle dimensioni del problema a livelli Italiano.
La LICE sta avviando una collaborazione con la SIMG. Nell'ambito di tale collaborazione sarà valutata la possibilità di utilizzare il data base Health Search utilizzato da 1300 medici di medicina generale equamente distribuiti sul territorio nazionale. Il primo obiettivo che ci siamo prefissi è quello di validare i dati HS confrontando i casi individuati dal database con casi di epilessia rintracciati mediante un'indagine parallela.

- Identificazione di potenziali fattori clinici predisponenti individuali.
L'esistenza di un elevato numero di fattori precipitanti contrasta con l'incidenza relativamente bassa di SUDEP suggerendo la presenza di fattori predisponenti individuali, ad es., su base genetica. In particolare recenti studi hanno ipotizzato la possibilità che una canalopatia comune possa essere alla base sia della malattia cardiaca sia dell'E e quindi potrebbe contribuire alla maggiore incidenza di SUDEP attraverso una aritmia cardiaca letale. Una storia familiare positiva è considerata un fattore di rischio di (MI) e numerosi autori hanno suggerito uno screening cardiologico predefinito in familiari di persone decedute di MI. Sulla scorta di tali considerazioni l'ipotesi di lavoro sarebbe: verificare se i pazienti con epilessia presentano una maggiore frequenza di familiarità per SUDEP/MI/cardiopatie aritmogene o se abbiano loro stessi un maggior rischio di cardiopatie aritmogene non strutturali rispetto a un gruppo di controllo. La familiarità per MI è in tutti gli individui un potenziale fattore di rischio per MI. In questa ottica comunque i pazienti con epilessia con positività familiarità per MI dovrebbero essere comunque sottoposti a screening cardiologico di secondo livello. Allo scopo di approfondire lo studio della familiarità per morte improvvisa è stato approntato un questionario ad-hoc che attualmente è in via di validazione. Non appena la validazione sarà completata il questionario sarà messo a disposizione sul sito LICE.

- Identificazione dei fattori genetici alla base della SUDEP.
Il progetto si propone di identificare fattori genetici di suscettibilità alla SUDEP. Tale argomento è di estremo interesse per la crescente sensibilizzazione al problema da parte dell'opinione pubblica e soprattutto per la possibilità di utilizzare recenti conoscenze genetiche in tema di morte improvvisa. La nostra ipotesi di partenza è che difetti genetici a carico dei canali ionici cardiaci possano determinare una suscettibilità genetica alla SUDEP. Scopo di questo progetto è identificare possibili fattori genetici in grado di predisporre alla SUDEP.

Sono inclusi nello studio:

- Casi con familiarità per epilessia e turbe della conduzione cardiaca*
- Casi sporadici con epilessia e turbe della conduzione cardiaca
- Casi con epilessia ed anamnesi familiare positiva per morte improvvisa
- Casi con epilessia ed anamnesi positiva per e turbe della conduzione cardiaca
- Casi autoptici di soggetti affetti da epilessia deceduti improvvisamente

*Aritmie cardiache includibili: Short and Long QT, Brugada syndrome, Wolf-Parkinson-White, Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro.

Il progetto di lavoro è articolato in due fasi principali:

- 1) FASE 1: Ricerca di mutazioni puntiformi di geni codificanti canali ionici (scn5a, kcnq1, kcnh2, kcne1, kcne2, kcne3, scn1a, scn2a, scn1b) in soggetti con storia personale o familiari di SUDEP or "near-miss", tramite screening genetico PCR-based.

- 2) FASE 2: Ricerca di microdelezioni o microduplicazioni di canali ionici in soggetti con storia personale o familiari di SUDEP or "near-miss", tramite "custom array-CGH".