

35°



Congresso Nazionale LICE



Torino
5-8 Giugno 2012

Programma Finale

PATROCINI



35°

Congresso Nazionale LICE

Torino 5-8 Giugno



Cari colleghi,

eccovi finalmente a Torino al 35° Congresso Nazionale della Lega Italiana Contro l'Epilessia. Benvenuti e grazie per aver superato qualche difficoltà in più rispetto ai congressi passati. Siete stati tuttavia determinati a essere presenti, consapevoli che il sapere è dinamico, che ci nutre ma che deve essere da noi tutti continuamente alimentato, in una reciproca osmosi, efficace solo se continua. E siete quindi pronti a scrivere una pagina ulteriore nel libro della conoscenza personale e di quella collettiva. Consapevoli altresì che le conoscenze vanno selezionate e filtrate, e utilizzate al meglio sulla base di processi di scelta razionali e che tengano conto delle evidenze e delle risorse.

Ringrazio il Comitato Scientifico e la Segreteria Organizzativa che si sono adoperati per rendere efficace il Congresso nei suoi contenuti scientifici e nelle sue manifestazioni sociali. Sono certo che il centro di Torino, subito fuori dalla porta della sede congressuale, renderà piacevole e culturalmente stimolante il vostro soggiorno.

Paolo Benna



COMITATI

Presidente Onorario

Roberto Mutani

Presidente

Paolo Benna

Università degli Studi di Torino
Dipt.to di Neuroscienze
paolo.benna@unito.it

Comitato Scientifico

Ettore Beghi

Paolo Benna

Roberto Biondi

Gabriella Colicchio

Giangennaro Coppola

Tiziana Granata

Angela La Neve

Adriana Magaudda

Oriano Mecarelli

Roberto Michelucci

Elisa Montalenti

Lino Nobili

Rosalia Silvestri

Laura Tassi

Paolo Tinuper

Pierangelo Veggiotti

Comitato Organizzatore Locale

Roberto Cantello

Giorgio Capizzi

Marco Mula

Piergiuseppe Zagnoni

Sede del Congresso

Torino Incontra

Via Nino Costa, 8

Tel. 011 5576892

10123 Torino

Segreteria Organizzativa

 Congressi

Via Nizza, 45

00198 Roma

Tel. 06 85 35 55 90

Fax 06 85 35 60 60

lice.2012@ptsroma.it

Maura.Stella@ptsroma.it

www.ptsroma.it/lice2012

35°

Congresso Nazionale LICE

Torino 5-8 Giugno



RIUNIONI COMMISSIONI E GRUPPI DI STUDIO SIMPOSI SATELLITE - INAUGURAZIONE

12:00 - 13:00 **Brunch di benvenuto**

13:00 - 15:30 **Riunioni Commissioni e Gruppi di Studio**

15:30 - 16:00 **Pausa caffè**

16:00 - 17:30 **SALA CAVOUR**
Simposio Satellite

Farmaco-resistenza?

**Moderatori: *Roberto Cantello* (Novara)
Emilio Perucca (Pavia)**

Caratteristiche della popolazione farmaco-resistente Italiana:
lo studio SOPHIE
Luigi Maria Specchio (Foggia)

Approccio clinico alla farmaco-resistenza
Gaetano Zaccara (Firenze)

Studi clinici e farmaco-resistenza: rilievi metodologici
Ettore Beghi (Milano)

Patofisiologia dei canali ionici in epilessia
Maurizio Tagliatela (Napoli - Campobasso)



17:30 - 18:30 **Simposio Satellite**

Strategie terapeutiche razionali per la gestione del paziente con epilessia

**Moderatori: *Paolo Benna* (Torino)
Roberto Michelucci (Bologna)**

Basi farmacologiche di una politerapia razionale
Emilio Perucca (Pavia)

Gestione della politerapia in epilessia: l'esperienza del clinico
Angela La Neve (Bari)

18:30 - 18:45 **Apertura del Congresso e saluti delle Autorità**

18:45 - 19:25 **LICE... e cinema**

Lettura Magistrale

“Visioni di una città: Torino nella storia del cinema”

Umberto Mosca - Critico cinematografico e docente dell'Università di Torino, SAA-School of Management (Torino)

19:25 - 21:00 **Proiezione**

“**Mi Prendo Cura di Te**”

21:30

**Cena di benvenuto LICE
presso il Cortile dell'Università di Torino**





PROGNOSI A LUNGO TERMINE DELL'EPILESSIA

Responsabili: *Ettore Beghi,*
Giangennaro Coppola, Paolo Tinuper

SALA CAVOUR

08:30 - 08:45 **Introduzione alla giornata**

Moderatori: *Ettore Beghi (Milano)*
Roberto Cantello (Novara)

08:45 - 09:15 La prognosi a lungo termine dell'epilessia: revisione critica della letteratura
Ettore Beghi (Milano)

09:15 - 09:45 Le sindromi epilettiche quali predittori prognostici
Giangennaro Coppola (Salerno)

09:45 - 10:15 Prognosi nelle epilessie non sindromiche
Roberto Michelucci (Bologna)

10:15 - 10:45 **Pausa caffè**

10:45 - 11:15 Se cambia la diagnosi cambia anche la prognosi?
Tiziana Granata (Milano)

11:15 - 11:45 Può il trattamento farmacologico influenzare la prognosi a lungo termine?
Gaetano Zaccara (Firenze)

11:45 - 12:15 Può il trattamento chirurgico influenzare la prognosi a lungo termine?
Gabriella Colicchio (Roma) - Massimo Cossu (Milano)

12:15 - 13:00 **Discussione generale**

13:00 - 14:00 **Colazione di lavoro**



14:00 - 16:00 **Tavola Rotonda**
È ipotizzabile la guarigione nell'epilessia?

Coordinatore: Giuliano Avanzini (Milano)

Partecipano

Giuliano Avanzini (Milano)
Bernardo Dalla Bernardina (Verona)
Renzo Guerrini (Firenze)
Carlo Alberto Tassinari (Bologna)
gli Speaker della Giornata

16:00 - 16:30 **Pausa caffè**

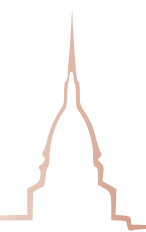
16:30 - 17:30 **Comunicazioni orali**

Moderatori: Alfonso Iudice (Pisa)
Luigi Maria Specchio (Foggia)

16:30 - 16:45 Outcome elettroclinico delle crisi esordite sotto forma di stato di male convulsivo in corso di febbre nell'infanzia
S. Cappanera, E. Cesaroni, C. Passamonti, N. Zamponi (Ancona)

16:45 - 17:00 Evoluzione a lungo termine nella Sindrome di Dravet
E. Fontana, V. Marchi, M. Cavallin, F. Offredi, C. Galvani, D. Zini (Verona)





- 17:00 - 17:15 **Epilessia nella Sclerosi Tuberosa: analisi di una casistica**
*F. La Briola, A. Vignoli, K. Turner, V. Chiesa, E. Zambrelli,
A. Piazzini, G. Scornavacca, M.P. Canevini (Milano)*
- 17:15 - 17:30 **Predittori di remissione a 5 anni nelle epilessie focali
criptogenetiche**
*C.G. Leonardi, S. Gasparini, E. Beghi, E. Ferlazzo, A. Labate,
L. Mumoli, V. Cianci, M.A. Latella, A. Gambardella, U. Aguglia
(Reggio Calabria, Milano, Catanzaro, Piano Lago di Mangone CS)*
- 17:30 **Assemblea dei Soci**



GIORNATA A TEMA LIBERO

Responsabili: *Tiziana Granata, Angela La Neve, Adriana Magaudda, Elisa Montalenti, Laura Tassi*

08:30 - 10:00 Comunicazioni orali - SESSIONI PARALLELE

Clinica Pediatrica - SALA CAVOUR

Moderatori : *Francesca Beccaria (Mantova)*

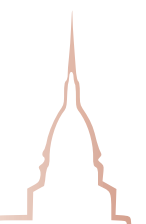
Dario Pruna (Cagliari)

- 08:30 - 08:45** Leucomalacia Periventricolare ed encefalopatia epilettica con punte-onda continue in sonno lento
V. Carelli, M.M. Mancardi, M.S. Vari, E. De Grandis, M. Mirabelli, F. Brera, E. Veneselli, M.G. Baglietto (Genova)
- 08:45 - 09:00** Studio multicentrico osservazionale prospettico su Epilessia Non Idiopatica Focale
D. De Carlo, M. Vecchi, C. Barba, R. Guerrini, D. Battaglia, E. Albamonte, D. Ranalli, C. Boniver, G. Cantalupo, B. Piccolo, S. Casellato, G. Nieddu, E. Cesaroni, S. Cappanera, N. Zamponi, L. Fusco, N. Specchio, F. Vigevano, I. Giordano, F. Palestro, G. Granata, E. Freri, I. De Giorgi, F. Ragona, M. Mastrangelo, I. Fiocchi, A. Verrotti, S. Matricardi, S. Francione (Padova, Firenze, Roma, Parma, Cagliari, Ancona, Brescia, Milano, Chieti)
- 09:00 - 09:15** La registrazione combinata EEG / amplitude-integrated EEG nella definizione delle crisi epilettiche nelle encefalopatie neonatali: uno studio retrospettivo
M. Mastrangelo, I. Fiocchi, P. Fontana, G. Lista, G. Gorgone, V. Belcastro (Milano, Messina, Como)

35°

Congresso Nazionale LICE

Giovedì 7 Giugno



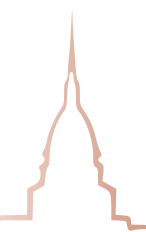
- 09:15 - 09:30 **Esiti a lungo termine dell'epilessia mioclonica riflessa dell'infanzia**
S. Matricardi, A. Verrotti, G. Capovilla, C. D'Egidio, R. Cusmai, A. Romeo, D. Pruna, P. Pavone, S. Cappanera, T. Granata, G. Gobbi, P. Striano, S. Grosso, P. Parisi, E. Franzoni, S. Striano, A. Spalice, R. Marino, F. Vigevano, G. Coppola
(Chieti, Mantova, Roma, Milano, Cagliari, Catania, Ancona, Bologna, Genova, Siena, Napoli, Salerno)
- 09:30 - 09:45 **Crisi focali benigne o epilessie focali dell'adolescenza?**
A. Romeo, M. Viri, M. Lodi, M. Meloni, E. Parente, C. Selvini, I. Bonavia (Milano)
- 09:45 - 10:00 **Profilo neuropsicologico in 87 bambini con epilessia non sintomatica all'esordio**
E. Fiorini, F. Offredi, R. Opri, R. Mandarano, K. Battistella, C. Orlandi (Verona)

Miscellanea - SALA GIOLITTI

Moderatori: Paolo Benna (Torino)

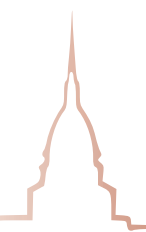
Nicola Specchio (Roma)

- 08:30 - 08:45 **Modificazioni autonome durante iperventilazione in pazienti con epilessia del lobo temporale**
G. Assenza, C. Vollono, F. Assenza, G. Pellegrino, F. Vernieri, G. Colicchio, M. Tombini (Roma)
- 08:45 - 09:00 **Malformazioni artero-venose cerebrali ed epilessia: aspetti clinici e patogenetici**
C. Costa, F. Galletti, S. Carletti, N. Caputo, S. Siliquini, P. Lunardi, M. Hamam, P. Floridi, P. Calabresi
(Perugia, Roma, Terni)



- 09:00 - 09:15 Presa in carico e valutazione psichica di una popolazione di pazienti con crisi psicogene non epilettiche (PNES)
S.C. Gugliotta, R. Alfa, A. Laganà, A. Magaudda (Messina)
- 09:15 - 09:30 Counseling preconcezionale, programmazione della gravidanza, salute materno fetale e allattamento nelle donne con epilessia. L'esperienza di un centro di terzo livello
B. Mostacci, L. Fratangelo, F. Bisulli, G. Ambrosetto, P. Avoni, F. Provini, I. Naldi, C. Leta, P. Tinuper (Bologna)
- 09:30 - 09:45 La sindrome delle apnee morfeiche di tipo ostruttivo (OSAS) e epilessia: effetti della comorbidità
R. Silvestri, I. Aricò, L. Campolo (Messina)
- 09:45 - 10:00 Deficit di inibizione nel sistema visivo di pazienti con epilessia generalizzata fotosensibile
G. Strigaro, P. Prandi, L. Falletta, C. Varrasi, R. Cantello (Novara)
- 10:00 - 10:30 **Pausa caffè**
- SALA CAVOUR**
- 10:30 - 12:20 **Corso di aggiornamento del Gruppo di Studio sulla SUDEP**
organizzato da:
Angela La Neve (Bari) - Carlo Alberto Tassinari (Bologna)
- Moderatori: *Amedeo Bianchi (Arezzo)*
*Roberto Michelucci (Bologna)***
- 10:30 - 11:00 Overview sulla SUDEP e prospettiva clinica
Angela La Neve (Bari)
- 11:00 - 11:30 SUDEP: predisposizione e fattori genetici
Pasquale Striano, Federico Zara (Genova)





11:30 - 12:10 **Tavola Rotonda**

SUDEP: quale impatto nella pratica clinica?

Adulto: *Paolo Tinuper* (Bologna)

Bambino: *Lucia Fusco* (Roma)

Nel monitoraggio video-EEG: *Guido Rubboli* (Bologna, Dianalund - DK)

L'aspetto medico-legale: *Antonio Oliva* (Roma)

12:10 - 12:20 **Discussione**

12:20 - 13:20 **Sessione Poster** (discussione itinerante)

"Prognosi a Lungo Termine" dal Poster 01 al 14

"Miscellanea" dal Poster 57 al 74

"Neurochirurgia" dal Poster 75 al 78

"Terapia Farmacologica" dal Poster 79 al 90

13:20 - 14:20 **Colazione di lavoro**

14:20 - 16:20 **Comunicazioni orali - SESSIONI PARALLELE**

Neurochirurgia 1 - SALA CAVOUR

Moderatori: *Carlo Efsio Marras* (Roma)

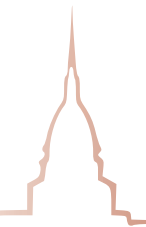
Guido Rubboli (Bologna - Dianalund - DK)

14:20 - 14:35 **Incidenza e approccio terapeutico alle crisi post-operatorie tardive: studio osservazionale longitudinale in pazienti neurochirurgici**

E. Bartolini, B. Lenzi, R. Vannozzi, G.F. Parenti, A. Iudice (Pisa)

14:35 - 14:50 **Efficacia della stimolazione vagale in 28 pazienti con epilessia farmacoresistente non eleggibili per la chirurgia dell'epilessia**

P. Bonanni, A. Volzone, G. Randazzo, G. Pauletto, C. Lettieri, C. Conti, M. Skrap, L. Comelli, F. Dainese, F. Paladin (Conegliano TV, Udine, Mestre VE, Venezia)



- 14:50 - 15:05 Malfunzione dello stimolatore del nervo vago: percorso diagnostico e trattamento chirurgico
E. Cesaroni, N. Zamponi, S. Cappanera, M. Luzi, R. Trignani, F. Rychlicki (Ancona)
- 15:05 - 15:20 L'importanza di un percorso di riabilitazione cognitiva nel paziente con epilessia tumorale con deficit neurocognitivi
M. Maschio, L. Dinapoli, A. Fabi, A. Pace, D. Giannarelli (Roma)
- 15:20 - 15:35 Outcome ed eventi avversi in soggetti con epilessia focale farmaco-resistente sottoposti a chirurgia resettiva dopo esplorazione con elettrodi subdurali
A. Mascia, G. Di Gennaro, R. Morace, P.P. Quarato, A. Sparano, A. D'Aniello, M. De Risi, L.G. Grammaldo, A. Picardi, G.N. Meldolesi, V. Esposito, R. Michelucci (Pozzilli IS, Roma, Bologna)

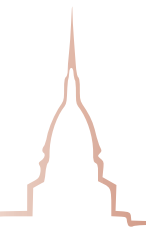
Genetica / Terapia Farmacologica - SALA GIOLITTI

Moderatori: Antonio Gambardella (Catanzaro)

Gaetano Zaccara (Firenze)

- 14:20 - 14:35 Il pattern EEG nella sindrome da delezione 22q13
M. Elia, M. Figura, M. Fichera, M. Bottitta, G. Calabrese (Troina EN)
- 14:35 - 14:50 CGH-ARRAY in una casistica di epilessie criptogeniche
N. Zanotta, C. Bonaglia, R. Epifanio, C. Zucca (Bosisio Parini LC)
- 14:50 - 15:05 Il paziente epilettico in pronto soccorso: perchè e quando?
S. Balestrini, L. Buratti, C. Petrelli, N. Foschi, C. Cagnetti, L. Provinciali (Ancona)





- 15:05 - 15:20 Studio retrospettivo di efficacia e tollerabilità dei nuovi farmaci antiepilettici nel trattamento dello Stato di Male Epilettico non Convulsivo post-stroke
V. Belcastro, S. Vidale, L. Tancredi, L. Sironi, F. Di Palma, A. Sampietro, P. Striano, M. Arnaboldi (Como, Genova)
- 15:20 - 15:35 La rufinamide nelle crisi focali farmaco-resistenti: studio in aperto multicentrico europeo
A. Verrotti, G. Coppola, A. D'Aniello, G. Di Gennaro, N. Zamponi, K. Gerhard, M. Arndt, M. Margiotta, P. Parisi, P. Curatolo (Salerno, Chieti, Pozzilli IS, Vogtareuth - DE, Ancona, Roma)
- 15:35 - 15:50 Pattern prescrittivi dei farmaci antiepilettici in Italia: analisi e proposte per l'ottimizzazione dei costi
A. Iudice, R. Galli (Pisa)
- 15:50 - 16:05 **Efficacia e tollerabilità della lacosamide come terapia aggiuntiva in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente**
G. Pontrelli, G. Boero, T. Francavilla, M. Ladogana, T. Lisi, N. Pietrafusa, V. Durante, A. La Neve (Bari, Taranto)
- 16:05 - 16:20 Espressione di LGI1 in glioblastomi associati ad epilessia secondaria: risultati dello studio PERNO (Progetto Emiliano Romagnolo in Neuro-Oncologia).
C. Nobile, R. Michelucci, E. Pasini, E. Dazzo, S. Furlan, D. De Biase, A. Pession, E. Bellavista (Bologna, Padova)
- 16:20 - 16:40 **Pausa caffè**
- 16:40 - 17:40 **Sessione Poster** (discussione itinerante)
"Clinica Adulti" dal Poster 15 al 25
"Clinica Pediatrica" dal Poster 26 al 42
"Genetica" dal Poster 43 al 56
"Sonno ed Epilessia" dal Poster 91 al 107



17:40 - 18:40 Comunicazioni orali - SESSIONI PARALLELE

Neurochirurgia 2 - SALA CAVOUR

Moderatori: Carlo Efisio Marras (Roma)

Guido Rubboli (Bologna - Dianalund - DK)

- 17:40 - 17:55** Valore localizzatore dell'EEG/fMRI in pazienti con displasia corticale focale
F. Pittau, L. Ferri, F. Fahoum, F. Dubeau, P. Tinuper, J. Gotman (Montreal - Canada, Bologna)
- 17:55 - 18:10** Multivariate pattern classification in resting-state fMRI: evidenze in pazienti con epilessia del lobo temporale e frontale
E. Santarnecchi, G. Vatti, D. Marino, J. Richiardi, D. Van Deville, R. Rocchi, A. Rossi (Siena, Lausanne - CH)
- 18:10 - 18:25** Valore e significato clinico della incompleta inversione ippocampale
E. Sasso, I. Florindo, E. Bortone, D. Cerasti, L. Delaj, G. Crisi (Parma)
- 18:25 - 18:40** Significato prognostico dell'EEG postoperatorio in pazienti affetti da epilessia focale extratemporale farmacoresistente sottoposti a chirurgia resettiva
A. D'Aniello, A. Picardi, P.P. Quarato, A. Sparano, A. Mascia, M. De Risi, L.G. Grammaldo, G.N. Meldolesi, V. Esposito, G. Di Gennaro (Pozzilli IS, Roma)

35°

Congresso Nazionale LICE

Giovedì 7 Giugno



Clinica Adulti - SALA GIOLITTI
Moderatori: *Oriano Mecarelli* (Roma)
***Flavio Villani* (Milano)**

- 17:40 - 17:55 “Pseudocrisi” come fenomeno di liberazione pericritico in pazienti con epilessia
S. Casciato, L. Lapenta, C. Di Bonaventura, J. Fattouch, M. Fanella, A. Morano, A. Berardelli, M. Manfredi, A.T. Giallonardo (Roma)
- 17:55 - 18:10 Cefalee perictali in pazienti con epilessia
F. Dainese, T. Francavilla, V. Belcastro, G. Gorgone, S. Siliquini, C. Leta, M. Broli, F. Pescini, B. Chiocchetti, A. La Neve, F. Paladin per il Gruppo di studio Epilessia Cefalea (Venezia, Bari, Como, Messina, Perugia, Bologna, Firenze)
- 18:10 - 18:25 Asistolia critica: descrizione di quattro casi prima e dopo impianto di pace-maker
I. Naldi, F. Bisulli, B. Mostacci, C. Leta, F. Provini, A. Ribani, P. Cortelli, P. Tinuper (Bologna)
- 18:25 - 18:40 Aspetti psichiatrici in famiglie con tremore corticale, mioclono ed epilessia a trasmissione autosomica dominante
L. Santulli, A. Coppola, C. Caccavale, C. Ciampa, P. Striano, S. Striano (Napoli, Genova)
- 21:00 **Cena sociale**
Ristorante Da Dino - Grugliasco



POSTER

PROGNOSI A LUNGO TERMINE DELL'EPILESSIA

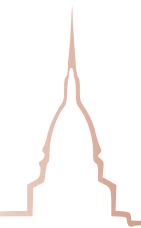
**Discussant: *Angelo Labate (Catanzaro)*
*Stefano Meletti (Modena)***

- 01 La Sindrome di Dravet dall'infanzia all'età adulta: studio elettro clinico a lungo termine
C. Petrelli, C. Passamonti, N. Zamponi (Ancona)
- 02 Stato di male epilettico come manifestazione neurologica d'esordio di vasculiti cerebrali
M.A. Bellavia, C. Russo, C.G. Leonardi, S. Gasparini, V. Cianci, A. Latella, G. Tripodi, E. Ferlazzo, U. Aguglia (Catanzaro, Reggio Calabria, Cosenza)
- 03 Epilessia e "Intellectual Disability": prognosi a lungo termine in una casistica di pazienti adulti
E. Cesnik, V.C. Monetti, G. Roversi, E. Fallica, V. Govoni, R. Faggioli, E. Fiumana (Ferrara)
- 04 Epilessia con assenze dell'infanzia: evoluzione a medio e lungo termine
S. Cossu, M.C. Serci, M. Scioni, F. Madeddu, D. Pruna (Cagliari)
- 05 Attività rapida parossistica generalizzata nel sonno NREM: significato prognostico nelle epilessie generalizzate idiopatiche
J. Fattouch, C. Di Bonaventura, L. Lapenta, S. Casciato, M. Fanella, A. Morano, M. Manfredi, A. Berardelli, AT. Giallonardo (Roma, Pozzilli, IS)
- 06 Follow-up EEG ed RMN in un caso di stato di male epilettico super-refrattario alla terapia
A. Ferrari, P. Renzetti, M. Cerana, S. Mattioli, L. Castellan, G. Ottonello (Genova)

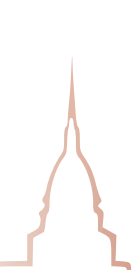
35°

Congresso Nazionale LICE

Giovedì 7 Giugno



- 07 Diagnosi differenziale tra sincope ed epilessia. Lo studio OESYS (Overlapping between Epilepsy and SYncope Study)
A. La Licata, F. Pescini, A. Ceccofiglio, M. Rafanelli, C. Mussi, G. Tava, G. Noro, A. Langellotto, P. Abete, E. Ruffolo, V.M. Chisciotti, M.A. Brunetti, G. Toffanello, F. Tesi, N. Marchionni, M. Paganini, A. Ungar (Firenze, Modena, Trento, Napoli)
- 08 Stato di male epilettico sintomatico ad insorgenza tardiva: descrizione di 4 casi
A.T. Lazzaro, R. De Simone, L. Romeo, P. Nicolucci (Latina, Roma)
- 09 Epilessia in neonati asfittici sottoposti ad ipotermia
G. Marchiò, B. Podestà, E. Briatore, S. Calzolari (Cuneo, Trento)
- 10 Fattori prognostici nell'Epilessia Mioclonica Giovanile
I. Pappalardo, V. Sofia, C. Sueri, L. Giuliano, G. Miano, D. Fatuzzo, F. Giardina, M. Zappia (Catania)
- 11 Evoluzione a lungo termine di una epilessia parziale continua in un giovane adulto: studio clinico, elettrofisiologico e neuroradiologico
E. Pasini, P. Riguzzi, L. Volpi, G. Rubboli, R. Michelucci (Bologna)
- 12 Prognosi a lungo termine di una popolazione di soggetti affetti da epilessia mioclonica giovanile
N. Pietrafusa, G. Boero, S. Internò, T. Lisi, G. Pontrelli, M. Ladogana, T. Francavilla, A. La Neve (Bari, Taranto)
- 13 Valutazione a lungo termine del profilo cognitivo di un campione di bambini trattati chirurgicamente per Epilessia Temporale farmaco-resistente
C. Piroddi, B. Cascardo, P. Scarpa, F. Pelle, S. Francione, A. Misericchi, M. Cossu, G. Lo Russo, G. Bottini (Milano, Pavia)

- 
- 14 Fattori prognostici di farmaco-resistenza nell'epilessia dell'infanzia e dell'adolescenza
A. Russo, A. Posar, S. Conti, A. Parmeggiani (Bologna)

CLINICA ADULTI

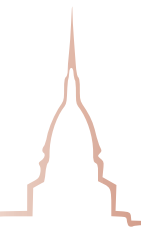
Discussant: *Giovanni De Maria (Brescia)*

Carlo Di Bonaventura (Roma)

Elisa Montalenti (Torino)

- 15 Studio integrato EEG, MEG, fMRI in casi peculiari di epilessia
F. Anzellotti, R. Franciotti, M. Onofri (Chieti)
- 16 Studio dell'arousal emozionale in pazienti con epilessia temporale mesiale e deficit di riconoscimento delle emozioni
A. Bonora, L. Grammaldo, M. De Risi, S. Meletti (Modena, Pozzilli IS)
- 17 Epilessia generalizzata idiopatica in un paziente con distrofia miotonica di tipo 2: descrizione di un caso
C. Cagnetti, L. Buratti, S. Balestrini, N. Foschi, F. Logullo, C. Petrelli, L. Provinciali (Ancona)
- 18 La sindrome "Crisi gelastiche-Amartoma ipotalamico": descrizione di una casistica
M. De Vito, L. Santulli, M. Ianniciello, L. Del Gaudio, C. Ciampa, A. Coppola, S. Striano (Napoli)
- 19 Impiego della risonanza magnetica funzionale (fMRI) nello studio dell'epilessia: correlati emodinamici durante stato di male di punta e polipunta-onda in un paziente affetto da Epilessia Mioclonica Giovanile
M. Fanella, A.E. Vaudano, M. Manfredi, A.T. Giallonardo, A. Berardelli, M. Carni, S. Casciato, A. Morano, L. Lapenta, J. Fattouch, G. Egeo, L. Lemieux, C. Di Bonaventura
(Roma, Londra, Buckinghamshire - UK, Pozzilli IS)





- 20 **Epilessia generalizzata idiopatica a tipo assenza con secondaria evoluzione Lennox-like: descrizione di una famiglia**
L. Lapenta, C. Di Bonaventura, J. Fattouch, S. Casciato, M. Fanella, A. Morano, M. Manfredi, A. Berardelli, A.T. Giallonardo (Roma)
- 21 **Percorsi diagnostici e terapeutici in un caso di epilessia farmacoresistente**
C. Marinaccio, V. Licari, E. Giuliani, S. Germanà, R. Vittorini, S. Francione, G. Capovilla, G. Capizzi (Torino, Milano, Mantova)
- 22 **Incidenza di crisi a grappolo ed eventi avversi in pazienti affetti da epilessia focale farmacoresistente sottoposti a monitoraggio video-EEG prechirurgica**
A. Morano, S.Casciato, C. Di Bonaventura, A.T. Giallonardo, P.P. Quarato, A. Mascia, A. D'Aniello, G. Di Gennaro (Roma, Pozzilli IS)
- 23 **Encefalite temporale con anticorpi anti recettore dell' N-Metil-D-Aspartato (NMDAR) di sicura origine autoimmune**
F. Ranzato, G. Stenta, M. Marcon, L. Meligrana, F. Perini, P.G. Garofalo (Vicenza)
- 24 **Short-term videoEEG: studio retrospettivo di 3 anni di esperienza clinica e stato dell'arte**
C. Varrasi, G. Strigaro, P. Prandi, C. Comi, M. Carecchio, L. Magistrelli, R. Cantello (Novara)
- 25 **Analisi della connettività funzionale in un paziente con eterotopia nodulare periventricolare**
G. Vatti, E. Santarnecchi, D. Marino, L. Celli, R. Rocchi (Siena)



CLINICA PEDIATRICA

Discussant: *Paolo Bonanni (Treviso)*

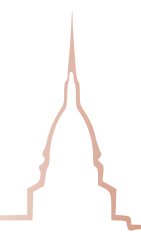
Susanna Casellato (Sassari)

Lucio Giordano (Brescia)

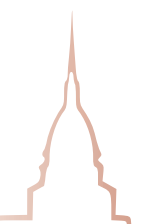
Monica Lodi (Milano)

- 26 *Epilessia temporale e aritmia cardiaca: un unico canale?*
B. Salis, G. Nieddu, M.E. Piras, D.M. Simula, S. Sotgiu, S. Casellato (Sassari)
- 27 *Profilo neurocognitivo in pazienti con Epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali: confronto tra soggetti con evoluzione tipica e atipica*
G. Ruggiu, B. Salis, A. Manca, L. Gasola, W. Garau, G. Tola, S. Casellato (Sassari)
- 28 *Vomito parossistico notturno: un potenziale errore diagnostico*
B. Dalla Bernardina, D. Caputo, E. Fiorini, A. Santagiuliana, F. Boscaini, M. Detoraki, C.A. Tassinari (Verona, Parma, Bologna)
- 29 *Lipodistrofia generalizzata ed epilessia mioclonica progressiva: studio elettroclinico di 3 soggetti*
F. Darra, R. Opri, M. Ferrarini, G. Fabrizi, A. Simonati, A. Beggiato, V. Beozzo, A. Mingarelli, E. Comencini, B. Dalla Bernardina (Verona)
- 30 *Movimenti parossistici non epilettici (MPNE): deviazione tonica dello sguardo verso l'alto in un bambino di 13 mesi trattato con L-dopa/C-dopa*
C. Davico, F. Torta, M. Casabianca, R. Vittorini, E. Rainò, G. Capizzi (Torino)





- 31 Sialidosi tipo 1: una diagnosi difficile
L. del Gaudio, M. Ianniciello, A. Coppola, L. Santulli, M. De Vito, C. Ciampa, S. Striano (Napoli, Londra - UK)
- 32 Epilessia Piccolo Male e Coordinazione motoria: osservazione di un gruppo di bambini
F. Di Pasquale, M. Esposito, T. Messina, M. Ruberto, A. Pascotto, G. Coppola, F. Precenzano, M. Carotenuto (Napoli, Salerno)
- 33 Epilessia, punte-onda continue nel sonno (POCS) ed apprendimento
A. Gagliardi, A. Posar, F. Marostica, A. Parmeggiani (Bologna)
- 34 Epilessia farmacosenibile, oligogiria, ritardo mentale, assenza di microcefalia in due pazienti pediatriche: associazione casuale o entità peculiare?
J. Galli, P. Accorsi, G. Milito, A. Molinaro, E. Fazzi, A. Tiberti, L. Giordano (Brescia)
- 35 Documentazione critica di un caso di epilessia riflessa a caldo/freddo
D. Grioni (Monza)
- 36 Olio di Cannabis, Omega 6 e 3 ed epilessia farmaco-resistente in età pediatrica. Cercando l'indicazione ...
M. Lodi, M. Viri, E. Parente, E. Rebessi, C. Selvini, F. Lodi, A. Romeo (Milano)
- 37 La Sindrome di Doose... e molto di più
M.E. Piras, G. Nieddu, B. Salis, D.M. Simula, S. Sotgiu, S. Casellato (Sassari)
- 38 Patologie infiammatorie del tratto gastroenterico e crisi epilettiche in una popolazione in età evolutiva
E. Rainò, F. Gaiotti, R. Vittorini, F. Balzola, G. Capizzi (Torino)

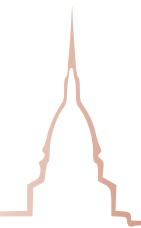
- 
- 39 Coesistenza o successiva occorrenza di Epilessia focale idiopatica ed Epilessia con assenze dell'infanzia: descrizione di due casi
E. Rebessi, C. Selvini, E. Parente, I. Bonavia, M. Meloni, M. Viri, M. Lodi, A. Romeo (Milano)
- 40 **Epilessia focale del lobo temporale, sintomatica: un caso con crisi elettrocliniche peculiari, presentanti anche una sintomatologia uditiva**
D.M. Simula, W. Garau, G. Nieddu, M.E. Piras, B. Salis, S. Sotgiu, L. Tassi, C. Nobile, S. Casellato (Sassari, Milano, Padova)
- 41 Disturbi Pervasivi dello Sviluppo, Epilessia e Malattia Celiaca: il ruolo della terapia gastroenterica sulla patologia epilettica
N. Spagna, C. Sanna, F. Torta, C. Davico, R. Vittorini, E. Rainò, M. Gandione, R. Rigardetto, M. Rizzetto, F. Balzola, G. Capizzi (Torino)
- 42 Sindrome di Lennox Gastaut, variante mioclonica: descrizione di un caso
S. Veltri, E. Losito, M.L. Gambardella, D. Lettori, I. Contaldo, G. Leo, D. Ranalli, M. Mallardi, D. Battaglia (Roma)

GENETICA

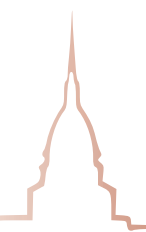
Discussant: *Domenica Battaglia* (Roma)
Amedeo Bianchi (Arezzo)
Tiziana Granata (Milano)

- 43 Fenotipo epilettico associato a microdelezione 16p11.2: descrizione di un caso
A. Aldrovandi, A. Posar, M. Santucci (Bologna)
- 44 Descrizione di una casistica di pazienti in età pediatrica con Sindrome Noonan o Noonan-Like con particolare attenzione agli aspetti epilettologici
G. Capizzi, M. Valerio, C. Davico, F. Torta, M. Casabianca, R. Vittorini, E. Rainò, G. Baldassarre, G.B. Ferrero (Torino)





- 45 Spasmi infantili come esordio di sindrome PEHO-like
(Progressive Encephalopathy with Edema, Ipsaritmia and Optic Atrophy)
M. Casabianca, M. Cirillo Silengo, F. Torta, C. Davico, R. Vittorini, E. Rainò, G. Capizzi (Torino)
- 46 Sindrome da deficit di GLUT1: fenotipi “atipici” associati a nuove mutazioni nel gene SLC2A1
C. Ciampa, A. Coppola, L. Del Gaudio, F. Zara, P. Striano, S. Striano (Napoli, Genova)
- 47 Caratteristiche elettrocliniche di due famiglie con delezione 15q13.3
A. Coppola, I. Bagnasco, M. Traverso, L. Del Gaudio, L. Santulli, C. Caccavale, P. Vigliano, S. Striano, F. Zara, P. Striano (Napoli, Genova, Torino)
- 48 Quali fenotipi per lo studio genetico: percorso condiviso
LICE - Emilia Romagna
“Gruppo di Studio di Genetica Sezione Regionale Emilia Romagna - LICE”
G. Greco, G. Gobbi, P. Ricciardelli, D. Passarelli, R. Michelucci (Modena, Bologna, Ravenna)
- 49 Ring 20 ed epilessia: un nuovo caso in età pediatrica
G. Milito, P. Accorsi, J. Galli, A. Molinaro, E. Fazzi, A. Tiberti, L. Giordano (Brescia)
- 50 Differenti fenotipi elettroclinici associati a delezione e duplicazione del 2q24.3: descrizione di 2 casi
M. Pezzella, M. Traverso, S. Rosina, M. Ferretti, V. Capra, G. Giudizioso, P. Ricciardelli, P. Pavone, R. Falsaperla, F. Zara, P. Striano (Genova, Faenza, Catania)



- 51 Encefalopatia neonatale da delezione in 9q34.11 comprendente i geni STXPB1 e SPTAN1
F. Raviglione, A. Peron, B. Scelsa, L. Spaccini, P. Introvini, R. Ciccone, F. Novara, O. Zuffardi, M. Mastrangelo (Garbagnate Milanese, Milano, Pavia)
- 52 Crisi convulsive e anomalie EEG in una paziente con microdelezione interstiziale 22q11.2
L. Siri, R. Gaggero, G. Fichera, A. Antolini, A. Cohen (Savona)
- 53 Sindrome di West associata a Sindrome di Jacobsen: descrizione di un caso
F. Torta, M. Cirillo Silengo, C. Davico, M. Casabianca, R. Vittorini, E. Rainò, P. Saracco, G. Capizzi (Torino)
- 54 Bambino con sindrome Noonan-Like con loose anagen hair, mutazione del gene SHOC2
M. Valerio, C. Davico, F. Torta, M. Casabianca, R. Vittorini, E. Rainò, G. Baldassarre, G.B. Ferrero, G. Capizzi (Torino)
- 55 Variabilità fenotipica delle mutazioni del gene SCN1A: descrizione di un caso clinico
R. Vergaro, S. Conti, M.C. Scaduto, M. Santucci (Bologna)
- 56 Epilessia e fenotipo clinico nella Sindrome del cromosoma 15 isodicentrico: descrizione di un caso clinico
R. Vittorini, M. Cirillo Silengo, F. Torta, C. Davico, M. Casabianca, C. Marinaccio, E. Rainò, M. Gandione, G. Capizzi (Torino)

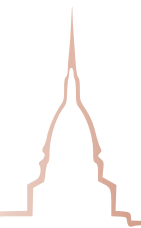




MISCELLANEA

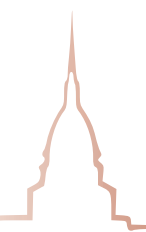
Discussant: *Giangennaro Coppola (Salerno)*
Anna Teresa Giallonardo (Roma)
Angela La Neve (Bari)

- 57 Stato di Male Non Convulsivo ed Encefalopatia in corso di antibioticoterapia: problemi di diagnosi differenziale
D. Audenino, L. Marinelli, A. Leonardi, A. Ferrari, M. Bandettini Di Poggio, S. Ratto, A. Primavera (Genova)
- 58 Status parziale refrattario e prolungato dopo tromboendarteriectomia carotidea
P. Benna, E. Destefanis, S. Leombruni, G. Vaula, P. Cerrato, E. Montalenti (Torino)
- 59 QoL in giovani epilettici: prospettive terapeutico – riabilitative
R. Biondi, M. Proietto, M. Panebianco, G. Raciti, F. Sanfilippo, C. Dominante, S. Coco (Catania)
- 60 **La corteccia visiva primaria è ipereccitabile nell'epilessia generalizzata idiopatica associata a fotosensibilità: uno studio di stimolazione magnetica transcranica**
F. Brigo, L.G. Bongiovanni, F. Rossini, A. Fiaschi, P. Manganotti (Verona)
- 61 Stato di male afasico, riferibile a Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, in paziente trapiantato di fegato: descrizione di un caso
R. Colonna, P. Benna, B. Lavezzo, C. Stratta, E. Montalenti (Torino)
- 62 Il Chronic Care Model come modello applicabile nell'epilessia
R. De Simone, C. Iani, A.T. Lazzaro, R. Mete (Roma, Latina)



- 63 Il disturbo di lettura nei pazienti con epilessia farmaco-resistente (EFFR)
I. Derada, L. Danelli, P. Scarpa, S. Francione, G. Lo Russo, E. Paulesu, G. Bottini (Milano, Pavia)
- 64 Coregistrazione EEG-fMRI in un paziente epilettico con fenilchetonuria
M. Guida, F. Giorgi, I. Pesaresi, S. Fabbri, P. Cecchi, E. Bartolini, R. Buscemi, M. Cosottini, U. Bonuccelli (Pisa)
- 65 Il ritardo mentale grave nella sclerosi tuberosa (TSC): aspetti epilettologici, clinici e radiologici
F. Leone, D. Bechis, M. Gandione, G. Capizzi (Torino)
- 66 **Disestesie ictali quale manifestazione critica di PLEDs**
C. Liguori, F. Placidi, A. Romigi, F. Izzi, M. Albanese, G. Sancesario, M. Pierantozzi, M.G. Marciani (Roma)
- 67 Modificazioni della funzione cardiaca in seguito a crisi epilettiche: descrizione di due casi di sindrome di Tako-Tsubo e progetto di screening delle aritmie ictali
E. Montalenti, L. Vivalda, R. Colonna, P. Benna, M. Jorfida (Torino, Rivoli TO)
- 68 **Correlazioni EEG-SPECT di uno Stato Epilettico Focale Frontale da "Paura"...**
F. Pacillo, G. d'Orsi, M.G. Pascarella, M. Trivisano, M. Ferrara, M.E. Liuni, R. Grasso, M.T. Di Claudio, E. Carapelle, C. Luisi, G. Boero, G. Grilli, S. Modoni, L.M. Specchio (Foggia, Taranto)
- 69 Stato di male focale, refrattario, di origine autoimmune ad incerta eziologia
D. Passarelli, E. Scarpa, M. F. Gatto, M. Casmiro (Faenza)
- 70 Epilessia e terapia dell'osteoporosi: caso clinico e considerazioni clinico-terapeutiche
P. Pignatta, A. Corino, R. Gancia, G. Grippi, E. Negri (Torino)



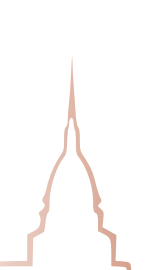


- 71 Afasia ed emiparesi dx ad evoluzione favorevole, correlate a stato di male focale successivo ad intervento NCH di asportazione di meningioma della convessità frontale sn
R. Rizzi, A. Romano, M. Bondavalli, F. Servadei, N. Marcello (Reggio Emilia)
- 72 Analisi di voltaggio dei complessi punta-onda in pazienti con pseudo-assenze frontali
R. Rossi (Nuoro)
- 73 Epilessia e genere: aspetti clinici e sociali
M. Saladini, M. Ermani (Padova)
- 74 Epilessia post-traumatica: esordio molto tardivo di crisi epilettiche riflesse da ferita di guerra misconosciuta in età infantile
P. Vitali, S. Dispenza, D. Fontana, S. Colnaghi, E. Rognone, A. Moglia, S. Bastianello, C.A. Galimberti (Pavia)

NEUROCHIRURGIA

Discussant: *Laura Tassi* (Milano)
Giampaolo Vatti (Siena)

- 75 Studio clinico e strumentale della disfonia in pazienti sottoposti ad impianto di VNS
E. Gardella, P. Schiavo, A. Maccari, E. Zambrelli, C. Marras, G. Felisati, M.P. Canevini (Milano, Dianalund - DK, Roma)
- 76 Chirurgia “su misura” per una epilessia farmacoresistente associata ad encefalocele e microdisgenesia del polo temporale
C. Leta, L. Licchetta, M. Giulioni, F. Bisulli, F. Pittau, G. Marucci, M. Martinoni, R. Gallassi, F. Calbucci, P. Tinuper (Bologna)

- 
- 77 Lesioni dell'amigdala compromettono la modulazione della percezione tattile per l'emozione di paura
C. Bertini, C. Passamonti, C. Scarpazza, N. Zamponi, L. Provinciali, E. Làdavas (Cesena, Ancona)
- 78 Uno studio neuropsicologico tra pazienti con epilessia operati e pazienti con epilessia non operati: confronto a 5 anni
A. Piazzini, P. Scarpa, K. Turner, E. Zambrelli, G. Didato, S. Francione, L. Tassi, A. Vignoli, V. Chiesa, M. Bononi, F. Labriola, V. Edefonti, F. Bravi, M. Ferraroni, G. Lo Russo, M.P. Canevini, G. Bottini (Milano)

TERAPIA FARMACOLOGICA

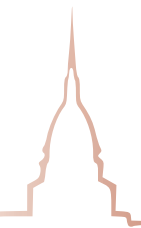
Discussant: Carlo Andrea Galimberti (Pavia)

Adriana Magaudda (Messina)

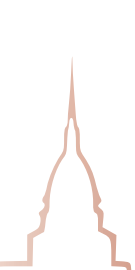
Francesco Pisani (Messina)

- 79 Emisferotomia funzionale in paziente con Encefalopatia epilettica con Punta-onda continue nel sonno ed esiti di idrocefalo post-emorragico prenatale: studio neuro-funzionale pre e postchirurgico
E. Albamonte, G. Olivieri, C. Brogna, E. Losito, E. Pravatà, F. Capone, D. Lettori, D. Romeo, D. Ricci, D. Chieffo, L. Massimi, G. Tamburrini, F. Guzzetta, C. Di Rocco, D. Battaglia (Roma)
- 80 Uso della lacosamide: studio prospettico osservazionale su 14 casi con epilessia farmacoresistente
A. Bartocci, R. Papetti, F. Febbraro, M. Cecconi, T.A. Cantisani, G. Perticoni (Perugia)





- 81 **Lacosamide in add-on in bambini e giovani adulti affetti da epilessia farmacoresistente**
C. Brogna, D. Lettori, L. Contaldo, F. Perrino, E. Albamonte, E. Losito, G. Olivieri, S. Veltri, G. Leo, D. Ranalli, D. Battaglia (Roma)
- 82 **Reazioni d'ipersensibilità alla carbamazepina: valutazione allergologica nella scelta terapeutica alternativa con oxacarbazepina**
I. Contaldo, A. Rizzi, M.C. Stefanini, A. Graziano, E. Losito, D. Leone, V. Rossi, E. Nucera, A. Colagiovanni, D. Schiavino, D. Battaglia (Roma)
- 83 **Un caso di epilessia ad esordio precoce resistente ai farmaci antiepilettici di prima scelta, drammaticamente responsiva al levetiracetam: significato di un profilo di risposta inusuale ai farmaci antiepilettici**
R. Dilena, L. Tadini, G. Cristofori, A. Cappellari, A. Nossa, M. Belli, F. Mosca, S. Barbieri, A. Romeo (Milano)
- 84 **Valutazione a lungo termine dell'efficacia e della tollerabilità della zonisamide come terapia aggiuntiva in pazienti con epilessia focale farmacoresistente**
V. Durante, G. Pontrelli, T. Francavilla, G. Boero, M. Ladogana, T. Lisi, N. Pietrafusa, A. La Neve (Bari, Taranto)
- 85 **Efficacia della rufinamide nelle encefalopatie epilettiche secondarie a malformazioni cerebrali complesse**
F. Madeddu, R. Moavero, D. Battaglia, S. Matricardi, G. Coppola, M. Balestri, A. Capuano, P. Curatolo, A. Verrotti, F. Vigevano, D. Pruna, R. Cusmai (Cagliari, Roma, Chieti, Salerno)
- 86 **Utilizzo di lacosamide ev: esperienza in due casi di stato di male epilettico refrattario**
P. Prandi, L. Magistrelli, G. Strigaro, C. Varrasi, C. Comi, M. Carecchio, R. Cantello (Novara)

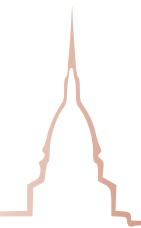
- 
- 87 **Efficacia della lacosamide nello stato epilettico focale motorio: studio clinico e video-poligrafico**
M. Trivisano, G. d'Orsi, M.G. Pascarella, M. Ferrara, F. Pacillo, C. Luisi, E. Carapelle, M.T. Di Claudio, L.M. Specchio (Foggia)
- 88 **Efficacia e tollerabilità della lacosamide in bambini ed adulti con epilessia parziale e generalizzata farmaco-resistente**
A. Verrotti, G. Loiacono, A. Pizzolorusso, P. Parisi, O. Bruni, A. Luchetti, N. Zamponi, S. Cappanera, S. Grosso, E. Franzoni, A. Spalice, G. Coppola, P. Striano, P. Pavone, S. Savasta, M. Viri, P. Aloisi, G. Gobbi, A. Ferretti, R. Cusmai, P. Curatolo (Chieti, Roma, Ancona, Siena, Bologna, Salerno, Genova, Catania, Pavia, Milano, L'Aquila)
- 89 **Encefalopatia epilettica "Lennox-like" responsiva alla rufinamide**
R. Vicentini, P. Rasmìni, F. Coppo (Vercelli)
- 90 **Lacosamide: terapia in add-on nel trattamento dell'epilessia parziale**
L. Zummo, L. Urso, B. Fierro, E. Natalè, O. Daniele (Palermo)

SONNO ED EPILESSIA

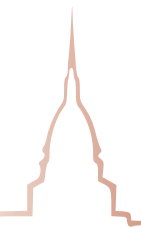
**Discussant: *Alessandra Ferrari (Genova)*
*Vito Sofia (Catania)***

- 91 **La narcolessia in età pediatrica: una diagnosi a cui pensare**
I. Bagnasco, E. Palumeri, P. Vigliano (Torino)
- 92 **Prima crisi comiziale: un possibile sintomo d'esordio di Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation (CAA-ri)**
M. Brioschi, M.R. Marazzi, D. Roccatagliata, S. Penco, M. Savoiaro, E.C. Agostoni (Milano)



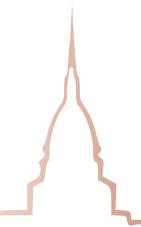


- 93 Accuratezza diagnostica di due strumenti clinici per la diagnosi differenziale di episodi parossistici notturni
M. Broli, F. Bisulli, L. Di Vito, C. Leta, B. Mostacci, I. Naldi, P. Tinuper, L. Vignatelli (Bologna)
- 94 Episodi parossistici in sonno con comportamenti di fuga: quale inquadramento?
G. Didato, A. Pincherle, F. Deleo, R. Spreafico, F. Villani (Milano)
- 95 Distribuzione dei fattori precipitanti le crisi epilettiche tra le diverse sindromi epilettiche
M. Ferlisi, S. Shorvon (Verona, Londra - UK)
- 96 Sindrome di West seguita da Epilessia miclonica giovanile in un soggetto affetto da "Hairy elbows syndrome": una coincidenza?
G. Giordano, C. Spitaleri, A. Fontana, R. Nardello, S. Mangano (Palermo)
- 97 Episodi convulsivi notturni in paziente con OSAS
L. Giuliano, P. Magnano San Lio, F. Tata, C. Sueri, I. Pappalardo, G. Vitale, S. Giuffrida, V. Sofia (Catania)
- 98 Instabilità del sonno NREM nei pazienti con Epilessia Focale Idiopatica a Ponte Centro Temporali (BECTS)
M. Meloni, L. Novelli, A. Romeo, O. Bruni (Milano, Roma)
- 99 Sonno e punte centro-temporali: il ruolo del talamo evidenziato dalle modificazioni di segnale BOLD nel passaggio veglia-sonno
L. Mirandola, G. Cantalupo, P. Avanzini, M. Pugnaghi, A. Ruggieri, F. Benuzzi, S. Meletti (Modena, Parma)

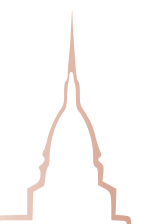


- 100 La sclerosi ippocampale peggiora il fenotipo dell' Epilessia Frontale Notturna Familiare Autosomica Dominante (ADNFLE) associata a mutazione del gene CHRN2
L. Mumoli, A. Labate, A. Fratto, G. Palamara, M. Pantusa, M. Sturniolo, A. Gambardella (Catanzaro, Piano Lago di Mangone CS)
- 101 Crisi notturne posturali toniche asimmetriche.
"Regia del lobo insulare con la partecipazione straordinaria del lobo frontale"
G. Nieddu, M.E. Piras, D.M. Simula, B. Salis, S. Sotgiu, S. Casellato (Sassari)
- 102 Effetto della lacosamide sul ritmo sonno-veglia di pazienti con epilessia farmaco-resistente
C. Pizzanelli, F. Giorgi, M. Maestri, E. Di Coscio, V. Pelliccia, M. Guida, E. Bartolini, L. Carnicelli, E. Iacopini, A. Iudice, E. Bonanni (Pisa)
- 103 Crisi focali morfeiche con semeiologia affettiva: diagnosi differenziale
G.Prato, M.M. Mancardi, M.S. Vari, P. Striano, M. Pezzella, E. Veneselli, M.G. Baglietto (Genova)
- 104 Coinvolgimento del sistema nigro-striatale durante crisi elettriche in sonno in un paziente con cromosoma 20 ad anello.
Uno studio Video-EEG-fMRI
A. Ruggieri, A. Vignoli, F. Benuzzi, P. Avanzini, S. Meletti, M.P. Canevini (Modena, Milano, Parma)
- 105 Utilità della videopolisonnografia nella diagnosi di epilessia
C. Sueri, V. Sofia, I. Pappalardo, L. Giuliano, A. Agnello, V. Lingenti, A. Garifoli, M. Zappia (Catania)





- 106 Forma atipica di epilessia dell'infanzia con punte centro-temporali associata a stato di male elettrico nel sonno profondo: presentazione di una casistica
M.S. Vari, M.M. Mancardi, M.F. Battaglia, G. Prato, P. Striano, M.G. Baglietto (Genova)
- 107 Organizzazione del sonno nei bambini con Deficit di Attenzione/Iperattività
P. Vigliano, I. Bagnasco, G. Galloni, G. Delia, A. Moletto, M. Mana (Torino)



SONNO ED EPILESSIA

Responsabili:

Lino Nobili, Rosalia Silvestri, Pierangelo Veggiotti

SALA CAVOUR

Moderatori: *Rosalia Silvestri (Messina)*

Pierangelo Veggiotti (Pavia)

- 08:40 - 09:05 Sonno ed Epilessia: quali legami fisiopatologici?
Liborio Parrino (Parma)
- 09:05 - 09:30 Lo studio del sonno nella pratica clinica negli adulti
Flavio Villani (Milano)
- 09:30 - 09:55 Lo studio del sonno nella pratica clinica nei bambini
Lino Nobili (Milano)
- 09:55 - 10:15 Comorbidità epilessia e disturbi del sonno, implicazioni per il
trattamento
Raffaele Manni (Pavia)
- 10:15 - 10:35 Farmaci antiepilettici, sonnolenza e struttura del sonno
Alessandro Cicolin (Torino)
- 10:35 - 10:50 **Discussione**
- 10:50 - 11:10 **Pausa caffè**





Sessione Video

Moderatori: *Lino Nobili* (Milano)
Carlo Alberto Tassinari (Bologna)

- 11:10 - 11:35 Diagnosi differenziale Epilessia Frontale Notturna e Parasonnie
Francesca Bisulli (Bologna)
- 11:35 - 12:00 Crisi complesse in sonno di natura epilettica
Laura Tassi (Milano)
- 12:00 - 12:25 Manifestazioni motorie complesse non epilettiche in sonno
Luigi Ferini Strambi (Milano)
- 12:25 - 12:50 Le cadute: dalle crisi gelastiche alla cataplessia
Giuseppe Plazzi (Bologna)
- 12:50 - 13:05 Discussione
- 13:05 - 13:15 **Conclusioni e chiusura dei lavori**



INFORMAZIONI SCIENTIFICHE

PREMI PER I MIGLIORI CONTRIBUTI SCIENTIFICI

Nel corso dell'ultima riunione il Consiglio Direttivo ha deliberato l'istituzione di 8 premi per i migliori contributi di giovani ricercatori, ciascuno di € 1.000,00 (2 premi per la prima giornata 4 premi per la giornata a tema libero, 2 premi per la 3 giornata) e 55 Contributi Giovani.

Tutti i contributi in concorso (comunicazioni orali e poster) sono evidenziati in rosso. I vincitori dei migliori contributi saranno notificati entro il 15 giugno a mezzo e-mail

CERTIFICATI DI PARTECIPAZIONE

I certificati verranno rilasciati esclusivamente il giorno 8 giugno a conclusione dei lavori. Per le iscrizioni giornaliere al termine delle stesse. Per ritiri anticipati verranno riportati sugli attestati i giorni di partecipazione e l'orario di consegna

CREDITI FORMATIVI ECM - Provider N° 1293

All'evento sono stati assegnati 11 crediti ECM per le seguenti discipline: Neurologia, Neuropsichiatria infantile, Pediatria, Neurochirurgia, Neurofisiopatologia, Pediatria (Pediatri di libera scelta), secondo le disposizioni contenute nella normativa del regolamento applicativo dei criteri oggettivi di cui all'accordo Stato-Regioni del 5 Novembre 2009 (unico accreditamento dal 5 all 8 giugno).

Al fine di ottenere i crediti ECM il partecipante dovrà:

- * ritirare e compilare (in ogni sua parte) la scheda che verrà consegnata (schede incomplete non verranno prese in considerazione ai fini dell'ottenimento dei crediti). Tale scheda riporterà i dati anagrafici ed il modulo di valutazione dell'evento
- * ritirare e compilare il questionario a risposta multipla
- * riconsegnare la scheda ed il questionario al termine dell'evento formativo
- * **garantire il 100% della propria presenza in aula**

ABSTRACT

Tutti i lavori selezionati sono raccolti nel CD-ROM. La Segreteria rilascerà un buono per il ritiro





ATTI DEL CONGRESSO

Saranno disponibili esclusivamente on-line sul sito istituzionale www.lice.it.

Le relazioni dovranno essere redatte secondo le norme indicate dall'editore e già comunicate a tutti gli autori al momento dell'accettazione del contributo e dovranno essere consegnate presso la Segreteria LICE, entro e non oltre le ore 16:00 del 7 Giugno.

I lavori non consegnati in tempo utile e/o non compilati secondo le norme redazionali, non verranno presi in considerazione.

I vincitori del Progetto Giovani sono obbligati alla consegna dei lavori in estenso, per la pubblicazione del Bollettino LICE online

CENTRO PROIEZIONI

Il centro proiezioni, situato nei pressi della segreteria ed indicato da segnaletica, sarà a disposizione di tutti i relatori a partire da martedì 5 giugno dalle ore 11:00 e per tutta la durata del congresso

LINEE GUIDA PER MODERATORI E RELATORI

Al Moderatore si richiede di

- individuare la sala dove si svolge la sessione in tempo debito
- essere in sala almeno 10 minuti prima dell'inizio della sessione stessa
- far rispettare rigorosamente i tempi assegnati alla sessione ed alle singole relazioni

Al Relatore si richiede di

- individuare la sala dove si svolge la sessione in tempo debito
- consegnare il CD-Rom o la chiave USB, contenente i contributi visivi della propria presentazione, il giorno prima se possibile, o comunque almeno 3 ore prima dell'inizio della sessione al centro proiezioni
- essere nella sala almeno 10 minuti prima dell'inizio della sessione stessa
- rispettare i tempi assegnati



Se si affigge un poster

- i porta poster sono numerati ed il poster va montato sul pannello (misure 70x100 cm) corrispondente al numero assegnato
- i poster potranno essere affissi a partire dal 5 Giugno ore 11:00
- l'autore dovrà essere presente di fronte al proprio poster durante la sessione assegnata
- i lavori resteranno in visione sino a venerdì 8 Giugno ore 11:30 e dovranno essere rimossi entro le ore 13:00
- la Segreteria declina ogni responsabilità per la perdita o il danneggiamento dei poster non ritirati
- il materiale necessario per l'affissione verrà fornito dalla Segreteria



INFORMAZIONI GENERALI

SEGRETERIA

La Segreteria effettuerà i seguenti orari:

5 Giugno dalle ore 11:00 alle ore 19:30

6 Giugno dalle ore 08:00 alle ore 19:30

7 Giugno dalle ore 08:00 alle ore 19:30

8 Giugno dalle ore 08:00 alle ore 13:30

QUOTE DI ISCRIZIONE

Soci LICE	€ 495,00
Non Soci	€ 560,00
Giovani (età inferiore ai 35 anni)	€ 340,00 *
Iscrizione giornaliera Soci LICE	€ 230,00
Iscrizione giornaliera non Soci	€ 260,00
Iscrizione Espositori	€ 250,00

Iva 21%
NON
inclusa

* necessaria la copia del documento d'identità

Le quote dei Partecipanti comprendono

- partecipazione ai lavori scientifici
- i riassunti delle relazioni
- kit congressuale
- attestato di partecipazione
- crediti ECM agli aventi diritto
- pause caffè e colazioni di lavoro secondo quanto specificato nel programma
- cena di benvenuto LICE
- cena sociale LICE (eccetto le registrazioni per Giovani, Progetto Giovani, Partecipanti giornalieri ed Espositori)



Le quote giornaliere comprendono

- la partecipazione ai lavori scientifici
- i riassunti delle relazioni
- attestato di partecipazione
- pause caffè e colazione di lavoro di pertinenza della giornata prescelta

La quota degli Espositori comprende

- partecipazione ai lavori scientifici
- i riassunti delle relazioni
- kit congressuale
- pause caffè e colazioni di lavoro secondo quanto specificato nel programma
- cena di benvenuto LICE

SOSTITUZIONE NOMINATIVI

Per ogni “cambio nome” verranno addebitati € 50,00 (IVA 21% inclusa)

CENA DI BENVENUTO

Martedì 5 Giugno presso **il Cortile dell’Università di Torino**

È obbligatorio l’invito. È possibile acquistare il biglietto della cena, presso la Segreteria entro le ore 15:00 del 5 Giugno. Costo € 60,00

CENA SOCIALE

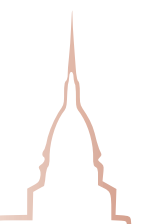
Giovedì 7 Giugno ore 21:00 presso **il Ristorante Da Dino - Grugliasco**

È obbligatorio l’invito. È possibile acquistare il biglietto della cena, presso la Segreteria entro le ore 10:00 del 7 Giugno. Costo € 75,00 compreso trasferimento da/per gli alberghi, (per i partecipanti che hanno riservato la sistemazione alberghiera tramite la Segreteria). Partenza prevista per le ore 20:30.

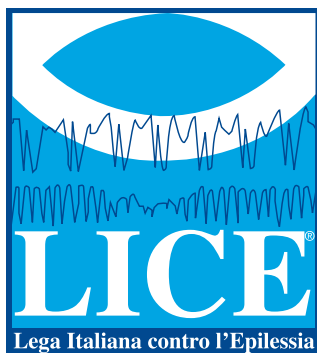
BADGE

L’accesso alle sessioni scientifiche sarà consentito esclusivamente agli iscritti al congresso. È obbligatorio indossare il badge





Arrivederci a Roma
11 - 14 Giugno 2013



Si ringraziano per il prezioso contributo

Cyberonics®



hhc Human Health Care



micromed



In copertina "Le Cantine dell'anima" di Angioletta Firpo

35°

Congresso Nazionale LICE

Torino 5-8 Giugno



La Sindrome di Dravet dall'infanzia all'età adulta: studio elettroclinico a lungo termine

C. Petrelli¹, C. Passamonti^{1,2} N. Zamponi²

¹ Clinica of Neurologia, Ospedali Riuniti- Università Politecnica delle Marche, Ancona

² Centro Regionale per la Diagnosi e Cura dell'Epilessia Infantile, Ospedale Salesi, Ancona

L'evoluzione della Sindrome di Dravet (SD) nell'età adulta è ancora scarsamente nota: gli studi in letteratura documentano una progressiva riduzione del numero e della gravità delle crisi, una stabilizzazione del quadro neuropsicologico, e una possibile transizione nella Sindrome di Lennox Gastaut (LGS). Il presente studio esamina l'evoluzione naturale e il decorso elettroclinico di nove pazienti (età media all'inclusione: 26 anni, range:16-38), con diagnosi di SD e mutazione del gene SCN1A.

Sono stati considerati l'età di esordio, la familiarità, la frequenza mensile e la tipologia delle crisi durante lo sviluppo, la presenza di stati epilettici e crisi di caduta, l'evoluzione del pattern EEG, il numero e la tipologia di farmaci, l'evoluzione neuropsicologica.

Tutti i pazienti hanno avuto la prima crisi tra i 3 e gli 8 mesi di vita e CGTC plurimensili nel primo anno di vita; tre hanno presentato stati di male ricorrenti e mostrano un'evoluzione clinica particolarmente negativa. Dei sei pazienti impiantati con VNS, quattro hanno avuto una riduzione di almeno il 50% delle CPC. In tutti, il pattern EEG si è mantenuto polifocale con prevalenza anteriore nel corso dello sviluppo. All'ultimo follow-up risultano tutti in politerapia. Due pazienti sono divenuti seizure-free all'età di 37 e 18 anni rispettivamente. Due pazienti hanno mostrato un'evoluzione del quadro elettroclinico in LGS-like, con crisi multiformi, drop attacks atonici, deterioramento cognitivo-motorio; uno di questi, sottoposto a callosotomia totale, ha riportato una scomparsa dei drop attacks. Tutti presentano ritardo mentale severo dall'età scolare, associato in sei casi a sintomi autistici e grave deficit linguistico.

L'evoluzione a lungo termine dell'epilessia nella SD appare eterogenea, mentre la presenza di un severo ritardo cognitivo è presente in tutti i pazienti. Un precoce controllo delle crisi, e l'assenza di stati epilettici sembrano associati ad una migliore evoluzione.



Stato di male epilettico come manifestazione neurologica d'esordio di vasculiti cerebrali

^{1,2}M.A. Bellavia, ²C. Russo, ^{1,2}C.G. Leonardi, ^{1,2}S. Gasparini, ²V. Cianci, ²A. Latella, ²G. Tripodi, ^{1,2}E. Ferlazzo, ^{1,2}U. Aguglia

¹ Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

² Centro Regionale Epilessie, Presidio Riuniti, A.O. Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria

³ CNR Piano Lago-Mangone, Cosenza

Lo stato di male epilettico (SE) è un'emergenza che può condurre ad una significativa morbilità e mortalità e richiede una diagnosi ed un trattamento immediati. Lo SE si può presentare all'esordio di varie malattie internistiche o neurologiche. Riportiamo 2 casi di SE in corso di vasculite cerebrale secondaria a malattie autoimmuni sistemiche.

1° paziente: uomo di 44 anni con pregressa diagnosi di anemia emolitica autoimmune, giunto alla nostra osservazione per stato di male parziale motorio refrattario, che ha richiesto il ricovero in rianimazione con intubazione e sedazione farmacologica. Negli anni seguenti ha presentato tre crisi focali per le quali è stato posto in terapia con levetiracetam e topiramato. Le indagini radiologiche, istologiche e lo screening autoimmune hanno permesso di porre diagnosi di vasculite ANCA-correlata, per la quale ha praticato ciclo di rituximab, con stabilizzazione del quadro clinico.

2° paziente: uomo di 48 anni ricoverato presso la nostra UO per stato di male convulsivo generalizzato regredito con lorazepam ev. Pochi mesi prima diagnosi di glomerulonefrite extracapillare, per la quale ha praticato terapia steroidea. In seguito ad indagini immunologiche, istologiche e neuroradiologiche è stata posta diagnosi di poliangeite microscopica. Dopo iniziale miglioramento del quadro clinico con terapia steroidea, si è assistito ad un ingravescenti peggioramento della malattia autoimmune sistemica con exitus 5 mesi dopo l'esordio.

Lo SE può costituire la manifestazione neurologica d' esordio di vasculiti sistemiche. Quest'ultime, se non prontamente trattate e riconosciute, possono avere una prognosi infausta.



Epilessia e "Intellectual Disability": prognosi a lungo termine in una casistica di pazienti adulti

¹E. Cesnik, ²V.C. Monetti, ¹G. Roversi, ²E. Fallica, ¹V. Govoni, ³R. Faggioli, ³E. Fiumana

¹UO Clinica Neurologica

²UO Neurologia

³UO Pediatria Universitaria

Azienda Ospedaliera-Universitaria S. Anna, Ferrara

L'Epilessia è condizione morbosa presente in molti soggetti con "Intellectual Disability" (ID). Le percentuali variano, in relazione al grado di disabilità, dal 6% (ID medio) al 50% (ID profondo). Questo studio si propone di analizzare la casistica dei pazienti con ID seguiti dall'Ambulatorio dell'Epilessia dell'Adulto di Ferrara, valutando la prognosi a lungo termine dell'epilessia e i fattori clinico-psicosociali che l'hanno condizionata.

Ricorrendo a un database ambulatoriale sono stati individuati i pazienti con ID seguiti dall'Ambulatorio Epilessia dell'Adulto da almeno 10 anni con ultima valutazione tra il 2010 e 2011. I dati sono stati incrociati con quelli degli stessi precedentemente seguiti dall'Ambulatorio Epilettologico Pediatrico, al fine di ottenere un follow-up a lungo termine.

Sono stati individuati 86 pazienti (35 F, 51 M, età media 41 aa). Il 76% dei casi presenta un'epilessia sintomatica (prevalente sofferenza perinatale e/o quadri malformativi) mentre il 9% presenta una forma genetico-cromosomica. Nel 43% dei pazienti la frequenza delle crisi si è mantenuta elevata sin dall'esordio (>2/mese) senza significative modificazioni nel tempo. Il 48% dei pazienti è risultato farmacoresistente.

Il 45%, secondo i criteri del DSM IV, presenta un ID severo/profondo. Nel 48% dei casi si associa un disturbo psichiatrico. Il 23% dei pazienti vive in struttura residenziale, presentando prevalentemente ID grave/profondo e disordine psichiatrico.

Nella nostra casistica la severità del quadro ID non sembra influenzare la prognosi dell'epilessia, quanto piuttosto l'elevata frequenza delle crisi all'esordio. Risulta prognosticamente sfavorevole ai fini di una istituzionalizzazione la presenza di comorbidità psichiatrica.



Epilessia con assenze dell'infanzia: evoluzione a medio e lungo termine

S. Cossu, M.C. Serci, M. Scioni, F. Madeddu, D. Pruna

Clinica NPI AOU Cagliari

Valutare la prognosi a medio e lungo termine di una serie di pazienti affetti da epilessia con assenza dell'infanzia (EAI)

64 pz, 36 femmine e 28 maschi con esordio tra 2 e 10 anni

Tutti presentavano un EEG all'esordio caratterizzato da P-O e PP-O a 3 c/s. Il 42% presentava una risposta foto parossistica. Il 20% ha familiarità per CF, il 47% per EGI. L'11% dei pz ha una storia personale di CF ed il 6% ha avuto CTGG.

Il controllo delle crisi è stato ottenuto con: VPA in 52/64, ETS in 7/64, VPA+ETS in 3/64, LTG in 1/64, VPA+CLB in 1/64.

Follow-up: 4 pz fino a 5 anni, 17 pz da 6 a 8 anni, 43 pz > 8 anni.

La durata del trattamento è stata in 9 pz da 1 a 3 anni, 18 pz da 4 a 7 anni, 5 pz più di 7 anni. In 2 pz (3%) c'è stata una recidiva delle assenze dopo sospensione del trattamento con transizione in una forma di Epilessia Mioclonica Giovanile

Comorbidità: ADHD (3/64), PDD (1/64), DSA(5/64), disturbi d'ansia (2/64), cefalea (9/64), RM (4/64). Non è stato possibile correlare questi elementi ad una specifica risposta alla terapia

Il follow-up a lungo e medio termine conferma la risposta alla terapia e la buona prognosi a distanza.



Attività rapida parossistica generalizzata nel sonno NREM: significato prognostico nelle epilessie generalizzate idiopatiche

J. Fattouch¹, C. Di Bonaventura¹, L. Lapenta¹, S. Casciato¹, M. Fanella¹, A. Morano¹, M. Manfredi^{1,2}, A. Berardelli¹, AT. Giallonardo¹

¹ Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Roma "La Sapienza"

² Istituto Neuromed di Pozzilli (IS)

L'attività rapida parossistica generalizzata (*generalized paroxysmal fast activity, GPFA*) rappresenta un pattern di punte ritmiche ad alta frequenza (8-26 Hz), di durata variabile, ad espressione diffusa con dominanza frontale. Tale pattern, tradizionalmente correlato alla sindrome di Lennox-Gastaut, è stato anche riportato in alcune forme parziali resistenti ed in alcune generalizzate idiopatiche "borderline" con outcome variabile. Per definire un possibile valore prognostico di questo pattern, abbiamo selezionato 28 pazienti, affetti da differenti sindromi epilettiche, in cui veniva documentata, durante EEG dinamico delle 24 ore (AEEG), GPFA nel sonno NREM.

In questo studio sono stati valutati retrospettivamente 2078 AEEG di pazienti affetti da diverse forme di epilessia, effettuati presso il nostro laboratorio dal 2002 al 2011. Sono stati selezionati 28 pazienti (13M/15 F, età media di 38 anni) che hanno presentato scariche di GPFA esclusivamente nel sonno NREM. Sono stati quindi analizzati dati clinici/strumentali nel tentativo di definire i) inquadramento sindromico delle relative epilessie ii) risposta alla terapia iii) prognosi a lungo termine (follow-up 5 anni).

Nei 28 pazienti selezionati sono stati identificati 3 gruppi sindromici: pazienti con epilessie parziali (9), pazienti con epilessie generalizzate idiopatiche (15) e pazienti con quadri sindromici peculiari (4 casi). Al follow-up i pazienti con epilessia parziale e sindromi specifiche sono risultati tutti farmacoresistenti. Nel caso di EGI, in 2/3 dei pazienti è stata documentata una farmacoresistenza.

Benché più frequente nelle encefalopatie epilettiche, GPFA nel sonno può essere riscontrata nelle EGI. Tale pattern può avere un valore prognostico negativo suggerendo una possibile futura farmacoresistenza.



Follow-up EEG ed RMN in un caso di stato di male epilettico super-refrattario alla terapia

A. Ferrari^[1], P. Renzetti^[2], M. Cerana^[3], S. Mattioli^[3], L. Castellan^[2], G. Ottonello^[1]

^[1]U.O. Neurofisiopatologia-Centro Epilessia

^[2]U.O. Neuroradiologia

^[3]U.O. Rianimazione - Pronto Soccorso

IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST Genova

Lo stato di male epilettico refrattario è definito come uno stato di male che continua o ricorre 24 ore dopo l'inizio della terapia con anestetici. Lo stato di male epilettico refrattario è raro e rappresenta un problema clinico importante con un'alta morbilità e mortalità.

Presentiamo il caso di un uomo di 40 anni, ipovedente, atassico, con associato lieve ritardo mentale e rare crisi generalizzate tonico-cloniche dall'età di 3 anni. Il paziente, trattato con Gardenale 100 mg/die ha un periodo libero da crisi di circa 20 anni. Nell'Ottobre u.s. in pieno benessere presenta crisi subentranti non responsive alla terapia. Si configura uno stato di male mioclonico ed il paziente viene ricoverato in Rianimazione. Vengono eseguite tre esami RM cerebrali (all'esordio, dopo un mese e a quattro mesi) e registrazioni EEG quotidiane. La clinica, le neuroimmagini e lo studio elettroencefalografico sono sempre state coerenti fra loro: l'aggravamento del quadro clinico era costantemente correlato con il peggioramento del quadro RM ed EEG.

Ad oggi il paziente è ancora ricoverato presso l'U.O di Rianimazione; le crisi si limitano a mioclonie dell'emivolto destro. Tutte le cause autoimmuni (ricerca di Ab su sangue e su liquor) sono risultate negative così come negativi sono risultati i markers tumorali e le cause infettivologiche.

E' stato eseguita una biopsia muscolare alla ricerca di patologie mitocondriali; lo studio è in corso.

Lo stato di male epilettico super-refrattario è una condizione clinica estrema, rara e drammatica che richiede un monitoraggio intensivo ma anche il massimo sforzo teso all'identificazione dei fattori eziopatogenetici in assenza della quale gli sforzi terapeutici possono essere vanificati.

Bibliografia

*Didelot A., Kremer S. et All. MRI findings in a case of prolonged status epilepticus. *J Neuroradiol.* 33: 121-125, 2006.

*Sharvon S. Super-refractory status epilepticus: an approach to therapy in this difficult situation. *Epilepsia*, 52 (Suppl. 8): 53-56, 2011.

*Andrea O Rossetti, Daniel H Lowenstein. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol*, 10: 922-30, 2011.



Diagnosi differenziale tra sincope ed epilessia. Lo studio OESYS (Overlapping between Epilepsy and Syncope Study)

¹A. La Licata, ¹F. Pescini, ²A. Ceccofiglio, ²M. Rafanelli, ³C. Mussi, ⁴G. Tava, ⁴G. Noro, ⁵A. Langellotto, ⁵P. Abete, ²E. Ruffolo, ²V.M. Chisciotti, ²M.A. Brunetti, ²G. Toffanello, ²F. Tesi, ²N. Marchionni, ¹M. Paganini, ²A. Ungar

¹ *Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Centro per le Epilessie, AOU Careggi, Firenze*

² *Syncope Unit, Cardiologia e Medicina Geriatrica, AOU Careggi, Firenze*

³ *Dipartimento di Geriatria e Gerontologia, Università di Modena*

⁴ *Unità Operativa di Geriatria, Ospedale Santa Chiara, Trento*

⁵ *Dipartimento di Clinica Medica, Divisione di Geriatria, Università Federico II, Napoli*

Esistono pochi studi riguardanti la diagnosi differenziale tra sincope ed epilessia in pazienti con perdita di coscienza transitoria (PdCT) ad eziologia incerta. "Misdiagnosi" di epilessia è riportata nel 20-30% dei pazienti con sincope. Lo studio multicentrico OESYS ha l'obiettivo principale di valutare l'efficacia dei test cardiovascolari e neuroautonomici in pazienti con episodi ricorrenti di PdCT e diagnosi di epilessia.

Da Gennaio 2010 a Luglio 2011 sono stati arruolati 78 pazienti di età >18 anni, che presentavano almeno 2 episodi di PdCT e diagnosi di epilessia incerta (n=48) o certa farmaco-resistente (n=30), secondo rigidi criteri prestabiliti. Tutti i pazienti sono stati valutati secondo il protocollo per sincope della Società Europea di Cardiologia.

La popolazione presentava un'età media di 56±20 anni (range 18-88). L'EEG era patologico nel 19.2% dei casi. Il 73% dei pazienti assumeva farmaci antiepilettici. Il protocollo ha portato alla diagnosi di sincope nel 79.5% dei pazienti considerati solo epilettici fino al momento dell'arruolamento (sincope isolata 46.2%, sincope ed epilessia 33.3%) e di epilessia isolata 19.2%. La diagnosi di epilessia era confermata nel 60.2% dei pazienti (30/30 con epilessia certa farmaco-resistente e 17/48 con epilessia incerta). La terapia antiepilettica è stata sospesa nel 33.3% e iniziata nel 10.4% dei pazienti con epilessia incerta.

Nei pazienti con epilessia incerta o certa farmaco-resistente l'applicazione di un protocollo standardizzato per la sincope ha un'elevata resa diagnostica. Sincope ed epilessia coesistono in oltre un terzo di questi pazienti, con importanti risvolti terapeutici e fisiopatologici.



Stato di male epilettico sintomatico ad insorgenza tardiva: descrizione di 4 casi

A.T. Lazzaro¹, R. De Simone², L. Romeo¹, P. Nicolucci¹

¹Ospedale S. M. Goretti, Latina

²Ospedale S. Eugenio, Roma

Lo stato di male epilettico costituisce una delle più frequenti emergenze neurologiche, la cui

incidenza varia da 50 a 120 per 100mila persone l'anno. Il nostro obiettivo è stato quello di valutare, mediante registrazioni poligrafiche in videoEEG, diagnosi, decorso clinico e risposta terapeutica in alcuni casi di stato di male epilettico sintomatico.

Sono entrati nello studio 4 pazienti, ricoverati nel nostro reparto, rispettivamente:

- a) uomo di 62 anni ricoverato per stato di male focale insorto dopo un ictus cerebrale ischemico
- b) uomo di 66 anni operato per ematoma subdurale post-traumatico
- c) donna di 54 anni, già trattata chirurgicamente per meningioma della volta cranica
- d) donna di 74 anni in trattamento radio e chemioterapico per glioblastoma fronto-temporale

Tutti i pazienti, presentavano uno stato di male parziale, con conservazione dei meccanismi di deglutizione. Ad eccezione dell'ultima, che aveva un'allergia già nota al Fenobarbital, sono stati trattati con Benzodiazepine, Mannitolo, Cortisone, e.v., Fenobarbital per via intramuscolare, e AEDs per os

Tutti i casi si sono risolti senza sequele. La durata dello stato epilettico è apparsa correlata alla estensione e alla gravità della lesione causa dell'epilessia. Gli antiepilettici per uso orale sono apparsi nel nostro studio efficaci in terapia aggiuntiva ai farmaci somministrati per via parenterale



Epilessia in neonati asfittici sottoposti ad ipotermia

*G. Marchiò, B. Podestà, E. Briatore, S. Calzolari**

NPI ASO S. Croce e Carle, Cuneo

** NPI APSS, Trento*

L'epilessia è annoverata tra gli esiti dell'encefalopatia ipossico-ischemica neonatale. L'ipotermia ha determinato una riduzione della percentuale di gravi sequele.

Valutare l'insorgenza di epilessia in neonati asfittici sottoposti ad ipotermia.

Nella TIN di Cuneo sono stati sottoposti a cooling 65 bambini, 39 maschi, 26 femmine (1/2005-2/2011-follow up 1-7 anni). Esclusi 12 neonati (deceduti) e uno con NF1. I 52 inclusi sono stati monitorati con videoEEGpoligrafia nelle prime 78 ore (cooling più riscaldamento), a 1 settimana e a un mese. Follow-up a 1-3-6-9-12-15-18-24 mesi-3-4-5-6-8- anni. Sono stati suddivisi in base all'attività di fondo dell'EEG nelle prime 6 ore di vita e alla comparsa di crisi o stato di male nella I settimana di vita.

12: encefalopatia lieve; nessuno con crisi o stato di male neonatale.

16: encefalopatia moderata: 5 con crisi neonatali, nessuno stato di male.

18: encefalopatia severa: 10 con crisi e 4 stato di male

6: tracciato inattivo: 2 con crisi e 1 stato di male

3 hanno manifestato crisi in età infantile: 2 presentavano in epoca neonatale stato di male (1 con encefalopatia severa e l'altro con tracciato inattivo) e 1(con tracciato inattivo) presentava crisi isolate.

3 (5,8%) sono epilettici tutti con encefalopatia grave o gravissima alla nascita. Ipotizziamo che il cooling riducendo il danno cerebrale possa proteggere dal rischio di sviluppo di epilessia.



Fattori prognostici nell'Epilessia Mioclonica Giovanile

I. Pappalardo, V. Sofia, C. Sueri, L. Giuliano, G. Miano, D. Fatuzzo, F. Giardina, M. Zappia

Dipartimento "G. F. Ingrassia". Università degli Studi di Catania

Allo stato attuale, poco si conosce riguardo i possibili fattori prognostici nell' Epilessia mioclonica giovanile (JME). Scopo dello studio è individuare i fattori clinici presenti all'esordio che potrebbero essere implicati nella prognosi a lungo termine nella JME.

E' stato effettuato uno studio retrospettivo su pazienti JME con periodo di osservazione di almeno cinque ed individuati due gruppi: gruppo 1 (G1): liberi da crisi e gruppo 2 (G2): moderato-scarso controllo delle crisi negli ultimi 2 anni. Sono state esaminate le storie personali e i dati clinici all'esordio, in assenza di terapia.

62 pazienti con diagnosi di JME (23 M, 39 F; durata media di malattia: 20.73 ± 8.15). Appartenenti a G1: 29/62 (46.7%), a G2: 33/62 (53.2%). I due gruppi sono risultati omogenei per età di esordio, età all'ultima osservazione e durata di malattia. Dal confronto dei due gruppi all'esordio è emerso che il 54% dei pazienti G1 ha mostrato una frequenza delle crisi sporadica contro il 25% dei G2 (p: 0.01), inoltre, sono risultati clinicamente sensibili alla stimolazione luminosa il 20% dei G1 contro il 42% dei G2 (p: 0.05).

Lo studio ha messo in evidenza che nella JME la presenza di crisi sporadiche all'esordio potrebbe essere un fattore prognostico positivo, mentre la sensibilità clinica alla stimolazione luminosa un fattore prognostico negativo. L'età di esordio e la durata di malattia non sembrano essere fattori implicati nella prognosi.



Evoluzione a lungo termine di una epilessia parziale continua in un giovane adulto: studio clinico, elettrofisiologico e neuroradiologico

E. Pasini, P. Riguzzi, L. Volpi, G. Rubboli, R. Michelucci

*UOC di Neurologia, Ospedale Bellaria
IRCCS – Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna*

Analisi dell'evoluzione peculiare clinica, neurofisiologica e neuroradiologica di un caso di epilessia parziale continua.

All'età di 12 anni il paziente ha presentato per circa 2 anni crisi focali ad esordio occipitale. Dai 20 anni si è instaurata una epilessia parziale continua con mioclonie e crisi motorie indotte dal movimento all'arto inferiore sinistro. Dopo alcuni anni le crisi sono cessate all'arto inferiore ma si sono presentate all'arto superiore sinistro, sensibili agli stimoli e associandosi a mioclonie e discinesie subcontinue, resistenti a qualsiasi tentativo terapeutico. L'evoluzione della patologia è stata ampiamente documentata con periodici controlli clinici, neurofisiologici e neuroradiologici.

In assenza di dati eziologici certi, il dato neuroradiologico più recente mostra un'emiatrofia cerebrale destra associata a emiatrofia cerebellare crociata.

Nel corso di due decenni di evoluzione, si può presumere l'esistenza di una encefalite cronica progressiva responsabile d una "migrazione" dalle aree corticali occipitali a quelle motorie e lungo le aree motorie stesse dell'emisfero destro con sviluppo solo recente di una emiatrofia corticale destra associata ad una emiatrofia cerebellare crociata, legata al verosimile coinvolgimento delle vie efferenti ed afferenti cortico-cerebellari.



Prognosi a lungo termine di una popolazione di soggetti affetti da epilessia mioclonica giovanile

N. Pietrafusa, °G. Boero, °S. Internò, T. Lisi, G. Pontrelli, M. Ladogana, T. Francavilla, A. La Neve

*Centro per l'Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari
°Struttura Complessa di Neurologia, Ospedale SS. Annunziata, Taranto*

Valutare la prognosi a lungo termine di una popolazione affetta da Sindrome di Janz (JME) ed i fattori di rischio ad essa associata.

Studio osservazionale, longitudinale, a lungo termine. Sono stati reclutati tutti i pazienti affetti JME seguiti presso i nostri Ambulatori. Le indagini statistiche sono state effettuate utilizzando il software SPSS 6.0 per Windows.

Reclutati 42 pazienti affetti da JME [25F, età media 27.9 ± 7.6 aa (range 15-43)] età media di esordio 15,1 aa (± 3.6 ; 3-25), in due casi come evoluzione di epilessia a tipo assenze dell'infanzia (CAE). 35 pazienti (83%) presentavano, inoltre, crisi tonico-cloniche generalizzate (tcg), 13(30%) pazienti assenze.

Il follow-up medio è stato di 83 ± 76 mesi (3-300)

38 (90%) pazienti sono risultati farmacoresponsibili; una più alta probabilità di farmacoresistenza si è associata a: sesso femminile, assenza di familiarità per epilessia e convulsioni febbrili, crisi tcg, fenotipo senza crisi di assenza, anomalie focali e fotosensibilità all'EEG. In 13 (30%) pazienti è stato condotto, dopo completo controllo delle crisi, un tentativo di sospensione della terapia ad un'età media di 22.3 ± 7.4 aa (14-37); la ricomparsa delle crisi si è verificata nel 100% dei casi.

Il nostro studio conferma la buona prognosi della JME e la stretta relazione della stessa con l'assunzione della terapia antiepilettica.



Valutazione a lungo termine del profilo cognitivo di un campione di bambini trattati chirurgicamente per Epilessia Temporale farmaco-resistente

C. Piroddi#, B. Cascardo#, P. Scarpa#^, F. Pelle#, S. Francione~, A. Miserocchi~, M. Cossu~, G. Lo Russo~, G. Bottini#^

Centro di Neuropsicologia Cognitiva A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda Milano

^ Dipartimento di Psicologia Università degli Studi di Pavia

~ Centro Regionale Chirurgia dell'Epilessia C. Munari A.O. Niguarda Ca' Granda Milano

Il trattamento chirurgico dell'Epilessia Temporale farmaco-resistente (ETFFR) esita talvolta in variazioni del profilo cognitivo (Gleissner et al., 2005; Igarashi et al., 2002). Scopo del lavoro è confrontare il profilo neuropsicologico di un gruppo di bambini con ETFFR candidati ad intervento chirurgico, nella fase pre-chirurgica e a 36 mesi dopo l'intervento.

Soggetti: 31 bambini (sesso: 18 M, 35 F; età all'intervento: 10.77 +/- 2.9). Test cognitivi: funzioni indagate: Linguaggio, Memoria Verbale (MV) e Visuo-spaziale (MVS) a breve e a lungo termine e Funzioni Esecutive (FE). I punti z dei risultati grezzi sono stati divisi in tre categorie: normali (punti z= da -1.4 a > 0 ds), borderline (da -1.5 a -1.9 ds) e patologici (da -2 ds). Sono state calcolate le percentuali di frequenza (%) di punteggi nelle tre categorie a ogni test, prima dell'intervento e al follow-up a lungo termine (>36 mesi).

Si osserva un lieve peggioramento della prestazione solo nelle prove di MV a lungo termine (Lista di parole: 20%), MVS a breve (10.5%) e a lungo termine (10.5%), fluenza fonemica (4.7%) e prassia costruttiva (5.2%). Nelle rimanenti funzioni indagate la prestazione migliora o resta stabile al follow-up.

Si osserva una tendenza al miglioramento globale del profilo neuropsicologico.



Fattori prognostici di farmacoresistenza nell'epilessia dell'infanzia e dell'adolescenza

A. Russo, A. Posar, S. Conti, A. Parmeggiani

IRCCS - Istituto delle Scienze Neurologiche e Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Il 20-30% dei soggetti con epilessia presenta farmacoresistenza, di cui abbiamo studiato i fattori predittivi.

La casistica comprende 117 pazienti (62 M, 55 F) con epilessia parziale o generalizzata. Esclusi i casi con sole convulsioni febbrili, epilessia rolandica, sindrome di Panayiotopoulos e quelli con follow-up <2 anni. La valutazione è stata condotta in cinque momenti: all'esordio (T0) e dopo 2 (T2), 5 (T5), 8 (T8), 10 (T10) anni. Mediante Exact Test di Fisher abbiamo confrontato un'ampia serie di parametri anamnestici e clinico-strumentali tra casi con e senza farmacoresistenza. Successivamente, tramite regressione logistica multipla, abbiamo valutato i seguenti fattori: familiarità per epilessia, età esordio, RM encefalo, EON, QI, tipologia crisi esordio, risposta al primo farmaco, frequenza crisi esordio, latenza della terapia, presenza di grappoli di crisi.

Nei casi farmacoresistenti prevalevano alcuni parametri tra cui, in particolare, EON positivo, presenza di grappoli di crisi, epilessia sintomatica/criptogenetica. Il modello predittivo di farmacoresistenza maggiormente attendibile (regressione logistica multipla) è costituito al T2 da risposta parziale o assente al primo farmaco, presenza di grappoli di crisi, EON lievemente o molto alterato e latenza della terapia; al T5 da risposta parziale o assente al primo farmaco e RM positiva; al T8 da RM positiva e assenza di crisi generalizzate; al T10 da RM positiva.

Questo studio conferma il legame tra farmacoresistenza ed alcuni parametri già segnalati in letteratura. Peraltro, emergono modelli predittivi di farmacoresistenza eterogenei a seconda dell'epoca del follow-up, con un crescente peso della RM encefalo positiva durante l'evoluzione.



Studio integrato EEG, MEG, fMRI in casi peculiari di epilessia

F. Anzellotti, R. Franciotti, M. Onofri

Università G. D'Annunzio, Chieti

Sono stati selezionati pazienti epilettici interessanti dal punto di vista sintomatologico e fisiopatologico e studiati mediante acquisizioni integrate EEG, MEG e fMRI.

Definire il ruolo della MEG nella comprensione fisiopatologica di disturbi epilettici peculiari e nell'analisi dei networks epilettogeni in resting state.

Caso 1 (Persistent Genital Arousal Disorder, PGAD): lo studio integrato MEG-fMRI ha consentito di formulare una corretta diagnosi rendendo possibile la localizzazione dell'area epilettogena con la MEG e l'identificazione di aree funzionalmente iperconnesse tra loro e con il focus epilettico in resting state fMRI. Si è potuto ipotizzare un meccanismo alla base della sintomatologia intercritica persistente presentata dalla paziente. Caso 2 (epilessia ad eziologia non nota con sporadiche generalizzazioni e frequenti episodi autoscopici vissuti con senso di persecuzione dal proprio "doppio"): lo studio integrato non ha consentito chiarimenti ulteriori sul ruolo della giunzione temporo-parietale. Caso 3 (epilessia riflessa da lettura): i dati MEG evidenziano il coinvolgimento delle aree frontali nella produzione di segnali cerebrali anomali durante la lettura. Ulteriori casi riguardano: epilessia occipitale e Fixation Off Sensitivity: disritmia talamo-corticale, epilessia farmaco-resistente in double-cortex, epilessia strutturale-metabolica con crisi miocloniche da intossicazione da metil-bromuro, startle epilepsy.

I nostri dati preliminari sembrano avvalorare il ricorso a studi integrati con la MEG non routinariamente, ma specificatamente in casi dalla sintomatologia peculiare per una migliore comprensione fisiopatologica del quadro sintomatologico stesso.



Studio dell'arousal emozionale in pazienti con epilessia temporale mesiale e deficit di riconoscimento delle emozioni

A. Bonora, L. Grammaldo, M. De Risi, S. Meletti

*Dipartimento di Neuroscienze- Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino Estense-Modena
Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, IRCCS NEUROMED, Pozzilli (IS)*

Alterazioni delle abilità sociali sono state ben documentate nei pazienti con epilessia del lobo temporale mesiale (ETM) e in particolare il riconoscimento delle emozioni facciali (REF) (Meletti et al. 2009).

Il presente studio pilota ha lo scopo di indagare in un gruppo selezionato di pazienti con ETM e severo deficit di REF le seguenti tre dimensioni emozionali: 1) arousal (grado di attivazione emozionale); 2) valenza (grado di piacevolezza); 3) intensità emozionale elicitati da stimoli emozionali.

6 pazienti con ETM e deficit di REF severo (< 4 DS rispetto ai controlli; Bonora et al. 2011) sono stati studiati. In questi pazienti e in un gruppo di controlli sani (22 soggetti) abbiamo valutato il livello di attivazione emozionale, di piacevolezza e l'intensità di espressioni emozionali di 25 volti mediante una scala Likert a 9 punti (Adolphs et al 1999).

Le medie delle risposte fornite dai pazienti nei tre compiti, se confrontate con quelle di un gruppo di controllo, evidenziano bassi rating del livello di arousal per le emozioni a valenza negativa (in particolare paura, rabbia e disgusto), mentre è risultato più alto il livello di rating della felicità. Giudizi paragonabili ai controlli sono stati invece forniti dai pazienti quando era richiesto un giudizio esplicito della valenza e dell'intensità emozionale.

I dati ottenuti da questo studio sembrano suggerire il coinvolgimento delle strutture mesiali, non solo nel riconoscimento esplicito dell'emozione espressa da un volto ma anche nella valutazione del livello di attivazione emozionale che esso può suscitare.



Epilessia generalizzata idiopatica in un paziente con distrofia miotonica di tipo 2: descrizione di un caso

C. Cagnetti, L. Buratti, S. Balestrini, N. Foschi, F. Logullo, C. Petrelli, L. Provinciali

Centro Epilessia - Clinica di Neurologia – Università Politecnica delle Marche

Le epilessie generalizzate idiopatiche (IGE) sono epilessie con un substrato genetico complesso non ancora completamente conosciuto che coinvolge canali ionici voltaggio e ligando-dipendenti implicati nei processi di epilettogenesi. La distrofia miotonica tipo 2 (DM2) è una malattia multisistemica autosomica dominante determinata da una espansione CCTG nell'introne 1 del gene ZNF9 sul cromosoma 3q 21.3. Abbiamo descritto il caso di un paziente affetto da IGE e DM2.

DMI, affetto da IGE, è giunto alla nostra osservazione all'età di 36 anni, trasferito dal Pronto Soccorso in relazione a crisi epilettica convulsiva durante sospensione di terapia profilattica. Il paziente nato da parto eutocico, a termine e con sviluppo psico-fisico nella norma. Dall'età di 11 anni presentava crisi caratterizzate da sospensione del contatto con l'ambiente in assenza di automatismi e più rari episodi convulsivi che rispondevano in modo soddisfacente all'acido valproico. Il quadro elettroencefalografico era caratterizzato da complessi polipunta-onda diffusi. In relazione all'esame obiettivo che evidenziava: ptosi palpebrale bilaterale, alopecia frontale, ipostenia facciale diffusa ed alla persistenza di iperCPKemia nei giorni successivi alla crisi comiziale, veniva sottoposto a EMG-ENG ed indagine genetica per DM1 e per DM2.

EMG-ENG: miopatia miotonica; indagine genetica: espansione di 970-1330 CCTG al locus ZNF9.

Il difetto genetico della DM2 è una mutazione non-coding che determina il fenotipo attraverso l'effetto sul metabolismo dell'RNA (splicing, traduzione e stabilizzazione). L'associazione tra IGE e DM2 potrebbe essere casuale oppure conseguente ad un'alterata espressione dei canali ionici determinata dall'effetto della mutazione intronica sul meccanismo di sintesi proteica.



La sindrome “Crisi gelastiche-Amartoma ipotalamico”: descrizione di una casistica

M. De Vito, L. Santulli, M. Ianniciello, L. Del Gaudio, C. Ciampa, A. Coppola, S. Striano

Centro Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli

La sindrome “Gelastic seizures-hypothalamic hamartoma”(GS-HH) può realizzare un ampio spettro clinico che va da una encefalopatia epilettogena generalizzata con gravi ripercussioni cognitive e comportamentali a forme senza deficit cognitivi con una epilessia focale (del lobo temporale o frontale). L'ablazione dell'amartoma e l'utilizzo di altre tecniche non convenzionali possono potenzialmente revertire l'encefalopatia e l'epilessia. L'obiettivo del nostro studio è stato l'osservazione clinica e la valutazione dell'outcome nei pazienti con GS-HH seguiti presso il nostro centro.

10 pazienti con amartoma (8 maschi e 2 femmine) sono stati osservati per un periodo di circa 20 anni, in fasi diverse della loro sindrome e per periodi di tempo differenti. In base alle dimensioni dell'amartoma sono stati distinti 4 con small HH (<1cm) E 6 con large HH (>1cm). Dei pazienti “small” uno ha praticato gamma knife ed uno brachiterapia; dei pazienti “large” uno è stato sottoposto ad intervento di resezione parziale per via transcallosale e successivamente gamma-knife, , uno ad asportazione totale via trans temporale, 2 a gamma-knife.

Tutti i pazienti, tranne uno, hanno sviluppato un'epilessia farmaco-resistente. L'ablazione chirurgica totale dell'amartoma è stata efficace, quella parziale ha apportato miglioramenti transitori . Gli effetti di radio-surgery necessitano di una valutazione più lunga nel tempo.

Il nostro studio conferma l'evoluzione della GS-HH verso un'epilessia farmaco-resistente. L'ablazione chirurgica totale comporta un notevole miglioramento dell'epilessia, mentre l'efficacia a lungo termine della gamma knife necessita di ulteriore osservazione.



Impiego della risonanza magnetica funzionale (fMRI) nello studio dell'epilessia: correlati emodinamici durante stato di male di punta e polipunta-onda in un paziente affetto da Epilessia Mioclonica Giovanile

M. Fanella¹, AE. Vaudano^{1,2}, M. Manfredi⁴, AT. Giallonardo¹, A. Berardelli^{1,4}, M. Carni³, S. Casciato¹, A. Morano¹, L. Lapenta¹, J Fattouch¹, G. Egeo¹, L. Lemieux², C. Di Bonaventura¹

¹Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università di Roma "Sapienza", Roma, Italia

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

³Dipartimento di Fisica; Università di Roma "Sapienza" Centro Enrico Fermi, Roma, Italia

⁴IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), Italia

La tecnica di coregistrazione EEG/fMRI e' stata applicata allo studio delle scariche diffuse di Punta-Onda (PO) e Polipunta-Onda (PPO) nelle Epilessie Generalizzate Idiopatiche (EGI). Nei pazienti con Epilessia Mioclonica Giovanile (JME), studi fMRI suggeriscono un coinvolgimento del network talamo-corticale con una chiara attivazione talamica ed una deattivazione corticale delle aree del "Default Mode Network" (DMN). Presentiamo i risultati ottenuti applicando l' EEG/fMRI durante stato di male di PO e PPO in un paziente con JME e pregressa diagnosi di ADHD (Disturbo da deficit di attenzione ed iperattività).

I dati fMRI sono stati acquisiti utilizzando uno scanner convenzionale a 1.5 T. Sono state ottenute due serie di 200 dinamiche temporali, ciascuna di 20 fette assiali; l'EEG è stato registrato con cuffia MR compatibile. I dati sono stati analizzati mediante SPM8.

Durante l'acquisizione EEG/fMRI sono state registrate numerose scariche di PO e PPO, correlate a mioclonie agli arti superiori. L'EEG critico ha mostrato anomalie irritative prevalenti sulle regioni fronto-centrali destre. L'analisi dei dati funzionali ha identificato un'attivazione significativa della corteccia perisilviana bilaterale (prevalente a destra), del talamo bilaterale e degli emisferi cerebellari. Clusters di deattivazione sono stati osservati in corrispondenza delle aree del DMN.

Il caso risulta interessante per gli aspetti clinici (JME erroneamente diagnosticata come ADHD) e metodologici (pochi studi funzionali durante stato di male, congruità con i dati elettro-clinici). Lo studio EEG/fMRI può essere considerato uno strumento utile per indagare i meccanismi fisiopatogenetici delle scariche critiche di PPO contribuendo a una migliore definizione delle sindromi epilettiche.



Epilessia generalizzata idiopatica a tipo assenza con secondaria evoluzione lennox-like: descrizione di una famiglia

L. Lapenta¹, C. Di Bonaventura¹, J. Fattouch¹, S. Casciato¹, M. Fanella¹, A. Morano¹, M. Manfredi¹, A. Berardelli¹, AT. Giallonardo¹

¹ Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Umberto I, "Sapienza" Università di Roma

Le epilessie generalizzate idiopatiche (EGI) rappresentano un gruppo di sindromi con specifiche caratteristiche elettro-cliniche e una evoluzione solitamente favorevole (in termini di risoluzione spontanea o eccellente risposta alla terapia). Esistono tuttavia situazioni in cui è possibile documentare una inadeguata risposta alla terapia e, in rarissimi casi, una evoluzione catastrofica con aspetti *lennox-like*.

Riportiamo una famiglia con diversi membri affetti da EGI, in tutti a tipo assenza dell'infanzia. Il caso più interessante è quello della probanda, di 50 anni, con storia di episodi critici a tipo assenza indotti dalla fotostimolazione ad esordio infantile (8 anni). Dall'età di 13 anni si assisteva alla comparsa di crisi polimorfe (crisi toniche/atoniche con caduta, crisi miocloniche, generalizzazioni secondarie) farmacoresistenti. Più recentemente la paziente ha sviluppato episodi critici plurisettimanali, spesso configurati come stati di male, con un pattern di anomalie a tipo PO e PPO lenta ad espressione bilaterale ed un decadimento cognitivo. Le indagini effettuate (RM encefalo, ricerca mutazioni per diversi geni tra cui SCN1A e PCDH) sono risultate normali.

Nell'ambito della stessa famiglia, la madre risulta affetta da crisi di assenza a remissione spontanea e i due figli da crisi di assenza con EEG caratterizzato da pattern tipico e risposta fotoparossistica elettroclinica.

La famiglia ed, in particolare la probanda, appaiono di particolare interesse per lo specifico contesto sindromico caratterizzato da un EGI con evoluzione catastrofica *lennox-like*. Gli aspetti elettro-clinici e il presumibile background genetico suggeriscono la necessità di approfondimento di queste rare varianti.



Percorsi diagnostici e terapeutici in un caso di epilessia farmacoresistente

C. Marinaccio, V. Licari*, E. Giuliani*, S. Germanà*, R. Vittorini*, S. Francione°, G. Capovilla^, G. Capizzi**

**Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Pediatria specialistica e Neuropsichiatria, OIRM di Torino*

°Dipartimento di Neuroscienze – Chirurgia dell'epilessia, Ospedale Niguarda di Milano

^Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile Ospedale C. Poma di Mantova

Caso clinico di epilessia farmacoresistente di difficile inquadramento diagnostico a verosimile esordio focale posteriore destro, di categoria due rispetto all'outcome di intervento terapeutico (definizione ILAE task force 2010).

Descrivere il caso di una bambina, 4 anni. Familiarità: negativa per epilessia. Anamnesi personale di norma. Esordio con crisi focali all'età 3 anni e 8 mesi. La bambina effettua EEG con riscontro di anomalie irritative focali temporo-occipitali destre e successiva bisincronia secondaria. Obiettività neurologica, valutazione cognitiva di norma, indagini neuroradiologiche e potenziali evocati negativi. Inizia trattamenti AED ben tollerati (cbz, lev, tpm, ciclo di idrocortisone) ma senza controllo delle crisi.

Nell'ipotesi di lesione malformativa temporo-parietale all'emisfero destro effettua valutazione prechirurgica con monitoraggio video-EEG prolungato in cui si segnalano anomalie lente e puntute in veglia ma soprattutto in sonno in regione temporo-parieto-occipitale destra, che talvolta si presentano in maniera asincrona anche a sinistra. Alla RM un maggior ispessimento e una maldefinizione tra la sostanza bianca e la grigia rispetto al sinistro, con un aspetto ampliato e approfondito del solco intraparietale di destra. Gli esami di genetica molecolare sulla sindrome di dravet e del gene pcdh 19 sono risultati negativi. Per il peggioramento delle condizioni elettrocliniche si è effettuato un ciclo di immunoglobuline e introdotta dintoina; da allora la bambina è libera da crisi.

Con diagnosi in corso poniamo in discussione l'eventuale azione della dintoina sull'epilessia focale o la sinergia dintoina e Ig.



Incidenza di crisi a grappolo ed eventi avversi in pazienti affetti da epilessia focale farmacoresistente sottoposti a monitoraggio video-EEG prechirurgica

A. Morano¹, S. Casciato¹, C. Di Bonaventura¹, A.T. Giallonardo¹, P. Quarato², A. Mascia², A. D'Aniello², G. Di Gennaro²

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Roma "Sapienza", Roma, Italia

²Unità per la chirurgia dell'Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

La video-EEG prechirurgica prevede la riduzione posologica dei farmaci antiepilettici (AEDs) per facilitare l'insorgenza di crisi, diminuendo durata e costi di degenza. Tale procedura non è tuttavia scevra da rischi. Questo studio ha valutato l'incidenza di crisi a grappolo ed eventi avversi nei pazienti con epilessia focale farmacoresistente in monitoraggio video-EEG prechirurgica sottoposti a "tapering" lento degli AEDs e protocollo "rescue" con benzodiazepine ev.

Nel 2010 sono stati consecutivamente arruolati 54 soggetti con epilessia focale farmacoresistente e almeno una crisi parziale complessa o generalizzata tonico-clonica (GTC) durante monitoraggio video-EEG. I parametri valutati sono stati: tempo di comparsa della prima crisi, durata della monitoraggio e incidenza di cluster "4h" e "24h" (almeno 3 crisi rispettivamente in 4 e 24h), crisi secondariamente generalizzate tonico-cloniche, stato di male epilettico (SdM), asistolia cardiaca, cadute.

Sono state registrate 190 crisi, di cui 15 GTC in 14 soggetti (26%). Sei pazienti (11%) hanno presentato un "cluster 4h" e 21 (39%) un "cluster 24h". Si sono verificati 3 casi (5%) di cadute epilettiche atraumatiche, e nessuno di SdM e asistolia cardiaca. La monitoraggio video-EEG è stata completata in 6 giorni, con tempo medio di esordio della prima crisi di 3.3 giorni.

Durante la monitoraggio video-EEG prechirurgica è comune il riscontro di crisi a grappolo. Tuttavia l'impiego di un protocollo di lenta sospensione della terapia antiepilettica e di benzodiazepine ev riduce l'incidenza di eventi avversi. La graduale riduzione degli AEDs è sicura se attuata da personale altamente specializzato ed in un setting ospedaliero adeguato.



Encefalite temporale con anticorpi anti recettore dell' N-Metil-D-Aspartato (NMDAR) di sicura origine autoimmune

F. Ranzato, G. Stenta, M. Marcon, L. Meligrana, F. Perini, P.G. Garofalo

U.L.S.S. 6 Vicenza U.O. Neurologia

L'encefalite da anticorpi anti NMDAR può avere una patogenesi autoimmune o paraneoplastica. Si descrive qui il caso clinico di un giovane uomo riconosciuto affetto da encefalite con anticorpi anti NMDAR, responsiva alla terapia immunomodulante e non correlata a neoplasia dopo un follow-up di quattro anni.

Descrizione di un caso clinico

Un uomo di 27 anni è giunto alla nostra osservazione per la comparsa, da circa una settimana, di un quadro clinico progressivo caratterizzato da difficoltà nell'espressione verbale, crisi epilettiche parziali complesse, deficit mnesici e disturbi comportamentali. L'obiettività neurologica evidenziava la presenza di grave afasia globale. Gli esami ematochimici di routine erano nella norma, in particolare, non erano presenti alterazioni degli indici di infiammazione. L'immuno-elettrofocusing siero-liquor era positivo per sintesi intratecale. L'EEG ha dimostrato la presenza di una attività ritmica progressivamente più lenta (da theta a delta) e più ampia in regione fronto-temporale sinistra. La risonanza magnetica encefalica è risultata nella norma, mentre la PET con fluoro-desossiglucosio ha evidenziato la presenza di ipermetabolismo in sede fronto-temporale sinistra. Lo screening oncologico (TAC total-body, PET-TAC total body, ecografia testicolare) è risultato negativo. Il dosaggio degli anticorpi onconeurali era negativo, mentre è risultata una significativa positività degli anticorpi anti-NMDAR.

Il paziente è stato sottoposto a terapia con steroidi ad alto dosaggio per via endovenosa seguiti da cinque sedute di plasmaferesi ottenendo una completa restitutio ad integrum.

Il paziente ha eseguito per i successivi quattro anni una TC total-body o una PET-TAC total-body a cadenza semestrale senza riscontro di alcuna neoplasia.

Il caso di encefalite temporale da anticorpi anti-NMDAR descritto è di sicura origine autoimmune data la completa risposta alla terapia immunomodulante e l'assenza di neoplasia dopo un follow-up di quattro anni.



Short-term videoEEG: studio retrospettivo di 3 anni di esperienza clinica e stato dell'arte

C. Varrasi, G. Strigaro, P. Prandi, C. Comi, M. Carecchio, L. Magistrelli, R. Cantello

Clinica Neurologica, Università del Piemonte Orientale & Azienda Ospedaliero-Universitaria "Maggiore della Carità", Novara

La short-term videoEEG (ST-VE) è un esame non invasivo, di relativo basso costo e di facile esecuzione, se effettuata da personale qualificato. E' utile per effettuare la diagnosi differenziale di disturbi parossistici, in particolare per dirimere fra epilessia e manifestazioni non epilettiche.

Studio retrospettivo ST-VE di 3 anni, valutando pazienti con disturbo parossistico con sintomi positivi (es. tremore) o negativi (es. pdc), esordito da non più di 3 mesi e a frequenza variabile con almeno 1 episodio al mese. Abbiamo incluso solo pazienti con anamnesi significativa e completa. La registrazione ST-VE durava mediamente 60 minuti, utilizzando 21 canali di registrazione e videocamera ad alta definizione. I tracciati e le immagini video venivano valutati isolatamente da due neurologi e nei casi di non concordanza da un terzo esperto. Si analizzavano i dati statisticamente e si ricercavano eventuali correlazioni con alcune variabili cliniche (età, sesso, comorbidità con malattia epilettica e psichiatrica).

Abbiamo esaminato 200 ST-VE, con positività del video per manifestazioni parossistiche nel 20% dei casi. Di questi il 40% circa erano crisi epilettiche, il 30% crisi psicogene e il rimanente 30% una miscelanea (comprendente tremore psicogeno, disordini del movimento, mioclono palatale etc.).

Nella quasi totalità dei casi è stato possibile porre una diagnosi definitiva del disturbo. In particolare, nel 50% dei casi è stata cambiata radicalmente l'ipotesi diagnostica iniziale. Questi dati concorrono a testimoniare la validità diagnostica della metodica ST-VE.



Analisi della connettività funzionale in un paziente con eterotopia nodulare periventricolare

G. Vatti, E. Santarnecchi, D. Marino, L. Celli, R. Rocchi

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Sensoriali, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

L'eterotopia nodulare periventricolare (PNH) è una rara malformazione dello sviluppo corticale causa frequente di epilessia farmaco resistente. Il trattamento chirurgico può non essere risolutivo, come evidenziato da studi SEEG i quali hanno dimostrato come le crisi possano originare dai noduli eterotopici, dalla neocorteccia sovrastante o simultaneamente da entrambe le strutture. L'analisi del resting state mediante RMN funzionale permette di valutare le caratteristiche fisiopatologiche dell'organizzazione dei network cerebrali ed, in quest'ottica, può risultare uno strumento utile nello studio delle connessioni funzionali, locali e diffuse nell'ambito dei disordini della migrazione neuronale.

Mappaggio della connettività funzionale cortico-corticale e cortico-cerebellare in un paziente con un PNH.

Abbiamo valutato un paziente di 39 anni con esordio recente di epilessia del lobo temporale. La RMn ha mostrato la presenza di un singolo nodulo eterotopico sub endimale in corrispondenza del corno temporale destro. Il volume del nodulo è stato misurato manualmente e successivamente aggiunto ad un atlante composto da 90 aree cerebrali e 26 aree cerebellari. E' stato quindi estratto il segnale BOLD dalle 117 aree, calcolato il coefficiente di correlazione tra ogni coppia di aree ed eseguito un one-sample t-test con correzione per confronti multipli (FDR=0.05).

Il nodulo ha mostrato un profilo di connettività funzionale che comprende ipsilateralmente giro temporale inferiore, giro fusiforme, giro occipitale inferiore e gli emisferi cerebellari.

Lo studio mediante RS-fMRI conferma la presenza di un link funzionale tra il nodulo e la neocorteccia sovrastante e ne documenta per la prima volta una connessione con il cervelletto, in particolare con l'emisfero cerebellare controlaterale.



Epilessia temporale e aritmia cardiaca: un unico canale?

B. Salis, G. Nieddu, M.E. Piras, D.M. Simula, S. Sotgiu, S. Casellato

Istituto di Neuropsichiatria Infantile - AOU Sassari

Nell'epilessia del lobo temporale criptogenetica, studi sperimentali imputerebbero un ruolo patogenetico alle mutazioni dei geni delle subunità dei canali del sodio voltaggio-dipendenti, tra i quali SCN5A, SCN3B, SCN1B, responsabili anche di aritmie cardiache.

Presentiamo il caso di un paziente di 14anni, seguito per crisi focali complesse, pluriquotidiane, inquadrabili come epilessia temporo-mesiale criptogenetica. Nell'albero genealogico, spicca in linea paterna familiarità per morte improvvisa e aritmia cardiaca (sindrome di Brugada), pertanto il paziente ha eseguito ECG basale che ha mostrato un pattern di ripolarizzazione precoce, che insieme alla familiarità, lo porrebbe a rischio di morte improvvisa.

L'EEG intercritico mostra una focalità sulle regioni temporali, bilateralmente.

La RMN encefalo è negativa per anomalie corticali e/o sclerosi ippocampale.

La terapia con carbamazepina ha ottenuto un parziale controllo delle crisi, nonostante un dosaggio plasmatico ai limiti superiori della norma. Durante l'ECG, dopo la somministrazione di un bloccante del sodio, il paziente ha riferito una sintomatologia inequivocabilmente sovrapponibile a quella delle sue crisi epilettiche.

La normalità della RMN, la familiarità per morte improvvisa e sindrome di Brugada, la parziale efficacia della carbamazepina e la risposta al farmaco bloccante del sodio fa ipotizzare un'alterazione dei canali del sodio voltaggio-dipendenti, causa sia della cardiopatia che dell'epilessia.

È in corso lo studio del CGH-array e di alcuni geni della famiglia SCN.



Profilo neurocognitivo in pazienti con Epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali: confronto tra soggetti con evoluzione tipica e atipica

G.Ruggiu, B.Salis*, A. Manca*, L.Gasola*, W.Garau*, G.Tola*, S.Casellato**

**U.O. di Neuropsichiatria Infantile, AOU Sassari*

Numerosi contributi scientifici suggeriscono la possibilità di una correlazione tra epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali e disturbi neurocognitivi.

Il nostro studio valuta eventuali differenze neuropsicologiche tra i soggetti con evoluzione tipica e atipica.

Studio su 12 pazienti, afferiti c/o la nostra U.O., diagnosticati con epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: il primo di 6 soggetti in età scolare affetti da EPR tipica e il secondo, composto da 6 soggetti di pari età affetti da EPR ad evoluzione atipica con ESES. Sono stati quindi valutati: livello intellettivo, linguaggio, memoria, lettura, scrittura, calcolo e funzioni esecutive. Si prevede il confronto con un gruppo di controllo di pari età, senza alterazioni EEG specifiche.

Nel nostro campione abbiamo rilevato punteggi di QI nella norma, sebbene il livello medio dei soggetti con ESES appaia inferiore a quello dei soggetti con EPR tipica. Adeguate le abilità di linguaggio, lettura e scrittura. Nei limiti bassi le abilità di calcolo in entrambi i gruppi. Lievi difficoltà nelle prove di valutazione delle funzioni esecutive (TOL).

I dati ottenuti confermano la necessità di un monitoraggio dei pazienti con epilessia focale idiopatica a punte centro-temporali, sia dal punto di vista EEG che neuropsicologico.



Vomito parossistico notturno: un potenziale errore diagnostico

*B. Dalla Bernardina, D. Caputo, E. Fiorini, A. Santagiuliana, F. Boscaini, M. Detoraki, C.A. Tassinari**

UOC di Neuropsichiatria Infantile, AOUI Verona

** Istituto Neuroscienze Università di Parma*

Il vomito parossistico notturno può caratterizzare le crisi in diverse epilessie e può risultare sintomo di difficile interpretazione e motivo di errore diagnostico. Riportiamo pertanto la seguente osservazione.

Pz maschio con storia di CF semplici all'età di 15m e 20m, dai 9aa manifesta episodi parossistici con movimenti ripetitivi di masticazione/deglutizione e tosse, seguiti da rigurgito o vomito alimentare a volte associati a riferito disturbo della coscienza. Gli episodi, che si presentano nel sonno notturno e possono ricorrere per parecchi minuti, divengono progressivamente più frequenti. Gli accertamenti escludono un RGE ed il trattamento antireflusso risulta inefficace. Dato che le registrazioni EEG avrebbero documentato la presenza di parossismi occipitali, viene posta la diagnosi di epilessia ed intrapresa terapia con Acido Valproico. All'età di 11aa il pz giunge alla nostra osservazione. Gli episodi di vomito ricorrono con frequenza pluriquotidiana in sonno. L'EEG risulta nella norma e gli episodi parossistici (eruttazione, rigurgito, tosse e infine emissione di vomito, associati ad intensa agitazione in assenza di disturbo della coscienza) risultano privi di correlato elettrico. L'esame neurologico si conferma negativo. Il trattamento antiepilettico viene sospeso. La manometria esofagea e l'Rx con pasto baritato rivelano la presenza di acalasia esofagea di 1° tipo. L'intervento di miotomia esofagea conduce alla completa e persistente scomparsa dei sintomi.

Alla luce della suddetta esperienza, nella DD del vomito parossistico notturno andrebbe presa in considerazione, oltre all'ipotesi di reflusso gastroesofageo, quella di acalasia esofagea.



Lipodistrofia generalizzata ed epilessia mioclonica progressiva: studio elettroclinico di 3 soggetti

F. Darra, R. Opri, M. Ferrarini^o, G. Fabrizi^o, A. Simonati^o, A. Beggiato, V. Beozzo, A. Mingarelli, E. Comencini, B. Dalla Bernardina

*U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile, AOUI Verona
^oUOC Neurologia AOUI Verona*

La lipodistrofia generalizzata congenita in un unico caso è riportata in letteratura associata ad Epilessia Mioclonica Progressiva Lafora-like

Riportiamo 3 pazienti affetti da LGC ed EMP, esordita all'età media di 3aa6m, come un'epilessia generalizzata con crisi a tipo d'assenza mioclonica. Il quadro EEG è caratterizzato da una buona organizzazione dell'attività elettrica, con parossismi a tipo di P-PPO ampia, degradata, predominanti sulle regioni fronto-centrali e del vertice, isolati o in brevi bouffees diffuse, con correlato clinico di assenza mioclonica o fenomeno mioclono-inibitorio. Nel tempo l'epilessia diviene farmacoresistente, con "stati mioclonici" frequenti. All'età di 6aa6m si apprezza in tutti i pazienti un decadimento cognitivo sino alla demenza, ed un quadro di tetraparesi spastica con mioclono continuo degli arti e del distretto orofaringeo. Negli stadi più avanzati di malattia l'attività elettrica cerebrale va deteriorandosi con comparsa di fotosensibilità alle basse frequenze. Il follow-up neuroradiologico un'atrofia cortico-sottocorticale progressiva. Le indagini metaboliche di screening e di secondo livello, la biopsia di cute, il cariotipo e lo studio CGH-Array sono negativi. In un paziente è stata documentato lo stato di eterozigote composto del gene BSCL2; il genotipo degli altri due pazienti è stato ricavato indirettamente tramite analisi dei genitori con reperto di omozigote con assenza di proteina funzionale.

La LCG è raramente associata a deficits neurologici importanti. La nostra casistica suggerisce che, almeno in alcuni casi, per mutazioni a carico del gene BSCL2, il quadro dismetabolico potrebbe associarsi ad una forma di Epilessia Mioclonica Progressiva.



Movimenti parossistici non epilettici (MPNE): deviazione tonica dello sguardo verso l'alto in un bambino di 13 mesi trattato con L-dopa/C-dopa

C. Davico, F. Torta*, M. Casabianca*, R. Vittorini*, E. Rainò*, G. Capizzi§*

§Dipartimento di Neuropsichiatria e Pediatria Specialistica, S.C.D.U. Neurologia

**Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Sezione di Neuropsichiatria Infantile*

A.S.O. OIRM - S. Anna Torino

Università degli Studi di Torino

Si descrive un caso con sintomatologia accessuale di deviazione tonica dello sguardo verso l'alto con il processo diagnostico differenziale tra episodio critico e MPNE e il decorso dopo trattamento con L-DOPA/C-DOPA.

Analisi dei dati e confronto con la letteratura.

Il bambino giunge all'età di 13 mesi per episodi di deviazione tonica coniugata dello sguardo verso l'alto senza deficit di motricità oculare estrinseca, associati a movimenti di nistagmo verticale al tentativo di abbassamento dello sguardo, che insorgono al risveglio al mattino e si risolvono con sonno anche breve durante la mattinata o il pomeriggio, con durata media di 4.5 ore al giorno (min 2, max 8 ore). All'anamnesi, nulla di significativo. Il bambino presenta EON normale, acquisizioni NPM adeguate all'età. Si effettua video EEG che consente di escludere una natura epilettica di tali episodi. La RMN encefalo e tronco con mdc è nella norma, fundus oculi senza alterazioni. Nel sospetto di neuroblastoma si effettuano dosaggi NSE, sempre nella norma, aspirato midollare con marcatori per neuroblastoma NB84/CD56 negativi. Vengono effettuati inoltre: esame chimico fisico del liquor, dosaggio catecolamine urinarie, aminoacidi plasmatici ed acidi organici urinari tutto nella norma. Eco addome superiore e inferiore ed rx torace nella norma. Si effettua dosaggio Ab Anti GQ1b frazione IgM e IgG, nella norma, con esclusione di sindrome di Miller Fisher.

Dopo diagnosi elettroclinica di MPNE, si inserisce L-Dopa/C-Dopa in rapporto 10:1, tale terapia viene assunta per 3 mesi (4 mg/kg/die); per sostanziale inefficacia si sospende quindi il trattamento.



Sialidosi tipo I: una diagnosi difficile

¹L. del Gaudio, ¹M. Ianniciello, ²A. Coppola, ¹L. Santulli, ¹M. De Vito, ¹C. Ciampa, ¹S. Striano

¹Centro Epilessia, Università di Napoli "Federico II"

²Department of Clinical & Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, University College London

La sialidosi di tipo I (o epilessia mioclonica con cherry red spot) è una patologia genetica a trasmissione autosomica recessiva dovuta alla mutazione del gene NEUI (6p21) che comporta il deficit dell'enzima neuraminidasi. L'esordio è tra 8 e 25 anni con atassia e/o riduzione dell'acuità visiva; spesso con mioclonie focali o generalizzate e, talora, crisi epilettiche. Quasi tutti i pazienti presentano la caratteristica macchia rosso ciliegia sulla retina. Presentiamo il caso di una ragazza con mioclono ed atassia esorditi a 13 anni.

R.P., 20 anni, nata da genitori consanguinei (cugini di I grado). Esordio dei sintomi a 13 anni con mioclonie ad andamento progressivo ed atassia. L'esame neurologico a 18 anni evidenziava disturbi cerebellari e mioclonie posturali e d'azione. Gli esami dimostravano atrofia cerebellare, alterazione dei potenziali evocati visivi, motori e somatosensoriali mentre all'EEG emergevano sequenze ipervoltate in bioccipitale alla chiusura degli occhi associate a mioclonie. Lo studio del sistema nervoso periferico era negativo e all'esame del fondo oculare non vi era la macchia rosso ciliegia. Lo studio dei fibroblasti ha evidenziato assenza dell'attività di neuraminidasi.

La sialidosi tipo I è una malattia rara da accumulo lisosomiale. Caratteristica della patologia è la presenza della macchia rosso ciliegia all'esame del fundus che, in presenza di sintomi compatibili con un'epilessia mioclonica progressiva (EMP), è fortemente suggestiva di sialidosi tipo I. Il nostro caso suggerisce che, pur in assenza della tipica alterazione retinica, escluse le altre cause di EMP, deve essere presa in considerazione la possibilità di sialidosi di tipo I.



Epilessia Piccolo Male e Coordinazione motoria: osservazione di un gruppo di bambini

F. Di Pasquale¹, M. Esposito¹, T. Messina¹, M. Ruberto¹, A. Pascotto¹, G. Coppola², F. Precenzano¹, M. Carotenuto¹

¹UOC di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università degli Studi di Napoli

²UOC di Neuropsichiatria Infantile, Università di Salerno

La compromissione neuropsicologica nelle epilessie è nota da tempo, ma poco si è focalizzato sulle capacità motorie dei soggetti in età evolutiva.

Obiettivo dello studio è valutare la presenza di anomalie nella coordinazione motoria dei soggetti affetti da Epilessia Piccolo Male

7 soggetti (4M) affetti da Epilessia Piccolo Male (età media 6.03 ± 1.59) sono stati sottoposti ad una valutazione delle capacità di coordinazione motoria attraverso il test Movement Assessment Battery for Children (M-ABC) e valutazione delle capacità visuo-motorie con Visual Motor Integration test (VMI). I risultati ottenuti sono stati confrontati a quelli ottenuti da un gruppo di controllo composto da 12 soggetti (6M) sani (età media 6.41 ± 1.87) ed analizzati applicando t-Test e, ove appropriato, Chi-square test.

I due gruppi risultano statisticamente confrontabili per età ($p=0.659$) e distribuzione tra i sessi ($p=0.861$).

I soggetti affetti da Epilessia Piccolo Male presentano una performance al M-ABC mediamente più bassa rispetto ai controlli (M-ABC percentile 28.41 ± 15.69 vs 47.86 ± 13.57 ; $p=0.011$) con riferimento ad una peggiore prestazione nella destrezza manuale (3.018 ± 2.15 vs 1.05 ± 0.31 ; $p=0.005$) e abilità con la palla (4.27 ± 2.35 vs 2.54 ± 1.13 ; $p=0.041$); mostrando una più alta percentuale di livello borderline di performance di coordinazione globale (Total score $< 15^\circ$) ($28,57\%$) rispetto ai controlli ($0,08\%$).

Nessun soggetto ha evidenziato livelli patologici di coordinazione (Total score $< 5^\circ$).

L'analisi dei risultati al VMI non ha evidenziato differenze significative tra i due gruppi.

Le difficoltà nella coordinazione motoria sono poco studiate nelle epilessie generalizzate, trascurando un importante aspetto di tale patologia.



35° Congresso Nazionale Lega Italiana Contro l'Epilessia

Epilessia, punte-onda continue nel sonno (POCS) ed apprendimento

A. Gagliardi, A. Posar, F. Marostica, A. Parmeggiani

IRCCS - Istituto delle Scienze Neurologiche e Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

I disturbi dell'apprendimento nei soggetti con epilessia sono conseguenza dell'interazione di vari fattori quali eziologia, età di esordio, tipo, frequenza e severità delle crisi, disfunzionamento cognitivo transitorio durante le anomalie parossistiche EEG e loro entità soprattutto in condizioni di POCS, localizzazione del focus, terapie, fattori genetici e conseguenze psicosociali della malattia. Obiettivo dello studio è stato individuare possibili peculiarità dei profili neuropsicologici e dell'apprendimento nei pazienti con epilessia e/o POCS.

Abbiamo considerato 39 soggetti (età 7-16 anni) con disturbo dell'apprendimento, senza deficit cognitivo né dati clinici e strumentali suggestivi di sintomaticità. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi, rispettivamente con: solo disturbo dell'apprendimento ("specifico"); epilessia idiopatica; POCS con o senza crisi. In ciascuno abbiamo valutato parametri generali e neuropsicologici (profilo cognitivo e apprendimento), confrontando statisticamente i dati dei tre gruppi.

Non sono emerse differenze significative tra i tre gruppi in merito al profilo cognitivo; riguardo all'apprendimento, il gruppo con POCS è risultato meno compromesso ($p < 0.05$) nella scrittura rispetto a quello con solo disturbo dell'apprendimento.

Sulla base dei nostri dati, i disturbi dell'apprendimento sembrano essere la via finale comune di condizioni cliniche e EEG eterogenee. La minor compromissione nella scrittura dei pazienti con POCS può essere interpretata come conseguenza di un danno intervenuto in loro in un'epoca della vita in cui le funzioni cognitive sono già maturate, mentre nel disturbo specifico dell'apprendimento è presumibile ipotizzare una compromissione "ab initio".

Keywords: epilessia, EEG, POCS, neuropsicologia, disturbi dell'apprendimento.



Epilessia farmacosenibile, oligogiria, ritardo mentale, assenza di microcefalia in due pazienti pediatrici: associazione casuale o entità peculiare?

J. Galli¹, P. Accorsi¹, G. Milito², A. Molinaro², E. Fazzi², A. Tiberti¹, L. Giordano¹

¹ Centro Regionale per l'Epilessia, Spedali Civili, Brescia

² Specialità in NeuroPsichiatria Infantile, Facoltà di Medicina, Università degli Studi di Brescia, Brescia

Il termine "oligogiria" è utilizzato per descrivere un pattern di girazione corticale semplificato (ridotto numero di giri cerebrali, solchi poco profondi, normale spessore corticale)¹. In letteratura tale condizione non esiste come entità nosografica a sé ma in associazione a microcefalia²

Scopo del lavoro: descrivere soggetti con oligogiria in assenza di microcefalia ed epilessia farmacosenibile.

Studio retrospettivo che include 2 pazienti con oligogiria in assenza di microcefalia, afferiti al nostro Centro per epilessia.

Caso 1: femmina di 10 anni con ritardo del linguaggio. A 6 anni epilessia focale trattata con OXA con controllo completo delle crisi. Attualmente obiettività neurologica nella norma e lieve mentale lieve. Circonferenza cranica (CC) 30°p. Studi genetici di base per ritardo mentale negativi. EEG intercritico: anomalie focali

Caso 2: maschio di 13.75 anni con ritardo del linguaggio. A 6 mesi encefalopatia epilettica trattata, in altra sede, con steroidi, VPA+ TPM e TPM+CLB. Stop crisi a 3 anni. A 12 anni epilessia generalizzata (assenze) trattata con LEV con buon controllo. Attualmente lieve impaccio motorio e ritardo mentale lieve. CC 25°p. Studi genetici di base per ritardo mentale negativi. EEG intercritico: anomalie focali e generalizzate.

Il nostro lavoro, documentando la presenza di soggetti con oligogiria, CC nei limiti di norma ed epilessia, non solo supporta l'ipotesi che l'oligogiria possa anche non essere associata a microcefalia ma ci porta a riflettere sulla possibilità di considerare l'oligogiria come entità nosografica a sé associata ad epilessia farmacosenibile e ritardo mentale.

1. Adachi Y, Poduri A, Kawaguchi A et al. Congenital microcephaly with a simplified gyral pattern: associated findings and their significance. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32:1123-9.
2. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jacson GD, et al. A developmental and genetic classification for malformation of cortical development. *Neurology* 2005;65:1873-87



Documentazione critica di un caso di epilessia riflessa a caldo/freddo

D. Grioni

Clinica di Neuropsichiatria Infantile - Ospedale San Gerardo Monza

“Hot Water Epilepsy (HWE)” è una entità riconosciuta di epilessia riflessa in cui lo stimolo è il contatto con acqua molto calda.

L'autore descrive un caso in cui la crisi viene provocata dal contatto con caldo e freddo indipendente dal mezzo e probabilmente anche da dolori non intensi come contatti fisici durante una partita di calcio. La temperatura sia in caso di stimolo freddo che di stimolo caldo non è mai eccessiva.

Case report. Si descrive il caso di un bambino di 11 anni giunto alla nostra osservazione che riferisce dall'età di 5 anni la comparsa di “scosse” localizzate all'arto superiore e successivamente anche all'arto inferiore di sinistra. La clinica degli episodi si è via via modificata fino alla nostra osservazione, quando il bambino e la famiglia descrivono difficoltà sia nell'igiene (bagno o doccia) che nella vita quotidiana, ad esempio le crisi potevano venire provocate sia appoggiando il piede sinistro sulla sabbia calda della spiaggia che dall'immersione nell'acqua del mare. Le crisi erano precedute da una sensazione urente localizzata alla regione sempre a sinistra che veniva in contatto con freddo/caldo e successivamente comportavano una crisi posturale con estensione rigida degli AASS ed AAII addotti con possibile secondaria generalizzazione. L'autore presenta la documentazione videoEEg della crisi ottenuta stimolando l'emilato sinistro con gocciolamento di acqua fredda/calda ottenuta dal rubinetto. L'epilessia è oggi ben controllata con CBZ. La RMN è normale e non vi è familiarità per epilessia.



***Olio di Cannabis, Omega 6 e 3 ed epilessia farmacoresistente in età pediatrica.
Cercando l'indicazione ...***

*M. Lodi, M. Viri, E. Parente, E. Rebessi, C. Selvini, *F. Lodi, A. Romeo*

Centro Regionale per l'Epilessia, Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

**Sezione Autonoma Tossicologia Forense, Istituto di Medicina Legale Università di Milano*

Nell'ultimo decennio è cresciuto l'interesse intorno alle proprietà terapeutiche in campo epilettologico dei derivati della cannabis sativa. Noto l'attenzione dedicata alla scoperta di un "recettore THC" target di cannabidiolo endogeno e bersaglio di fitocannabinoidi esogeni D9-THC e CBD. Tale legame recettoriale avrebbe proprietà di modulazione in termini pro ed anticonvulsivanti. Anche la supplementazione dietetica a base di Omega 3 ha riscosso consenso nell'ipotesi di interazione canale inibitoria e conseguente innalzamento della soglia di scarica.

La letteratura si divide tra le poche segnalazioni di utilizzo di derivati della cannabis, rare in età infantile, ed i più numerosi lavori sulla supplementazione dietetica con acidi grassi.

Abbiamo selezionato da gennaio 2011, 20 pazienti (11 femmine) dai 4 ai 14 anni, farmaco resistenti con crisi pluriquotidiane polimorfe ed in politerapia, cui è stato somministrato per os olio di semi di canapa (Hemp Oil) ad elevato contenuto in acidi grassi essenziali (omega 6 e 3) e THC farmacologicamente irrilevante (< 1 per mille pari a 1 µg/mg) ad un dosaggio quotidiano medio tra i 10 ed 20 ml die.

Solo un paziente è divenuto seizure free, mentre tutti gli altri non hanno ridotto la frequenza di crisi ma hanno migliorato il profilo relazionale.

La nostra osservazione suggerisce un possibile ruolo "neuroprotettivo" della supplementazione con Omega 6 e 3 in una popolazione pediatrica con epilessia farmacoresistente, mentre eventuali benefici legati a THC o fitocannabinoidi andrebbero testati a dosaggi farmacologicamente rilevanti. (in letteratura proposti dosaggi a 0.04 fino a 0.12 mg/kg).



La Sindrome di Doose... e molto di più

M.E. Piras, G. Nieddu, B. Salis, D.M. Simula, S. Sotgiu, S. Casellato

Istituto di Neuropsichiatria Infantile-AOU Sassari

La sindrome di Doose (DS) è una sindrome epilettica caratterizzata da crisi miocloniche, mioclono-atoniche o atoniche che insorgono tra i 7 mesi e 6 anni. Il decorso della DS è variabile: può anche residuare un deficit cognitivo e/o un disturbo del comportamento.

Obiettivo del nostro lavoro è documentare la possibilità di diagnosticare una DS anche in pazienti con deficit cognitivo e/o altra patologia che siano presenti prima dell'esordio dell'epilessia.

Presentiamo una casistica di 13 pazienti afferiti presso il Centro di Diagnosi e Cura dell'Epilessia dell'AOU di Sassari tra il 2002 e il 2011 e la cui diagnosi di DS è stata formulata mediante registrazione elettroencefalografica critica con video-poligrafia.

Analizzando la nostra casistica, 11 dei nostri 13 pazienti avevano una diagnosi di Disturbo Generalizzato dello Sviluppo (DGS) o Ritardo Mentale (RM), talora associati a sindrome genetica, prima dell'esordio delle crisi e della diagnosi di DS. Alcuni di loro presentano alterazioni alla Risonanza Magnetica dell'Encefalo.

Ciò che emerge dal nostro lavoro è che la copresenza di una diagnosi di Ritardo Mentale, Disturbo Generalizzato dello Sviluppo e/o una patologia genetica, anche sindromica, non debba indurre a escludere la diagnosi di DS, se le caratteristiche elettrocliniche la suggeriscono.



Patologie infiammatorie del tratto gastroenterico e crisi epilettiche in una popolazione in età evolutiva

**E. Rainò, *F. Gaiotti, *R. Vittorini, °F. Balzola, §G. Capizzi*

§Dipartimento di Neuropsichiatria e Pediatria Specialistica, S.C.D.U. Neurologia

**Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Sezione di Neuropsichiatria Infantile
A.S.O. OIRM - S. Anna Torino, Università degli Studi di Torino*

°U.A.O.D.U. Gastropatologia ASO S. Giovanni Battista, Torino

Descrizione di una casistica di pazienti con CwG, crisi convulsive associate a gastroenterite acuta, promuovendone un miglior riconoscimento per evitare indagini diagnostiche invasive e trattamenti antiepilettici non necessari.

Analisi retrospettiva delle cartelle cliniche di ricovero estrapolando i dati demografici, clinici, strumentali, laboratoristici e rispetto a terapia antiepilettica eventualmente effettuata, efficacia e ricorrenza delle CwG o di disordini epilettici durante il follow up.

28 pazienti con CwG, con età media di 27.3 mesi; le crisi si sono concentrate nel periodo invernale e all'inizio della primavera e si sono verificate in tutti i casi entro il settimo giorno dalla comparsa della sintomatologia gastroenterica. Nel 75% dei casi le crisi sono state ripetute e nel 25% singole. Le crisi erano generalizzate nell'82,1% dei pazienti e parziali con secondaria generalizzazione nel 17,8%. Nel 43% dei pazienti l'EEG ha mostrato sofferenza cerebrale post-critica. Tutti i tracciati si sono normalizzati dopo la cessazione delle crisi. L'esame del liquor, dove eseguito, è risultato negativo; il 42% dei casi era positivo al Rotavirus nelle feci. I farmaci prevalentemente impiegati sono stati il diazepam, risultato poco efficace e il fenobarbital (PB), che ha interrotto le crisi in cluster.

I casi descritti sono concordi con la letteratura. Data la benignità di tale condizione, il suo riconoscimento permetterebbe di evitare indagini diagnostiche inutili ed invasive e trattamenti antiepilettici intensivi. Si ritiene anche sconsigliabile una terapia antiepilettica continuativa e sarebbe utile informare la famiglia della possibilità di recidiva in caso di nuova gastroenterite.



Coesistenza o successiva occorrenza di Epilessia focale idiopatica ed Epilessia con assenze dell'infanzia: descrizione di due casi

E. Rebessi, C. Selvini, E. Parente, I. Bonavia, M. Meloni, M. Viri, M. Lodi, A. Romeo

Centro Regionale per l'Epilessia, Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

L'Epilessia con assenze dell'infanzia (CAE) e le Epilessie focali idiopatiche (epilessia a punte centro-temporali ed epilessie occipitali) sono quadri sindromici definiti e distinti che condividono tuttavia caratteri comuni quali età d'esordio, prognosi favorevole e familiarità. Frequentemente si osservano anomalie intercriche a morfologia funzionale in corso di Epilessia generalizzata idiopatica, mentre l'insorgenza di CAE in corso di Epilessia focale idiopatica è condizione quanto mai rara.

Descriviamo due pazienti (1 maschio; età media d'esordio: 4,6 anni) entrambi con crisi focali versive esordite in età prescolare ed inquadrati in un contesto a tipo Epilessia focale idiopatica occipitale che hanno presentato, a distanza di venti e dodici mesi dall'esordio, un quadro caratterizzato da CAE. In un soggetto crisi focali e generalizzate hanno coesistito per circa 24 mesi fino alla remissione con controllo farmacologico, mentre il secondo ha presentato occasionali crisi a tipo assenze a pochi mesi dall'esordio quindi controllo con terapia antiepilettica.

Gentilizio positivo in entrambi i casi per Epilessia idiopatica, sviluppo psicomotorio adeguato. Indagini neuroradiologiche negative.

La coesistenza di due differenti tipi di Epilessia nello stesso soggetto è rara. Più frequente risulta la co-presenza di patterns EEG diversi in una stessa forma di Epilessia.

La nostra ulteriore segnalazione evidenzia come, in un contesto di idiopaticità, crisi focali e generalizzate possono concorrere in uno stesso soggetto, tanto da farne supporre un continuum e ipotizzando una condizione poligenica comune responsabile di una compromissione età-dipendente della maturazione cerebrale.



Epilessia focale del lobo temporale, sintomatica: un caso con crisi elettrocliniche peculiari, presentanti anche una sintomatologia uditiva

D.M. Simula, W. Garau*, G. Nieddu*, M.E. Piras*, B. Salis*, S. Sotgiu*, L. Tassi#, C. Nobile§, S. Casellato**

** Istituto di Neuropsichiatria Infantile, INPI - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari*

Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "C.Munari" - Ospedale Niguarda Ca'Granda Milano

§ Istituto di Neuroscienze - CNR Padova

Le Epilessie del lobo temporale costituiscono il tipo più frequente di Epilessia focale; nei casi sintomatici, la presenza di malformazioni dello sviluppo corticale (MCD) è spesso la causa sottostante.

Descriviamo il caso clinico di una paziente, con Morbo di Wilson, giunta a 13 anni per episodi parossistici, di breve durata, caratterizzati da staring, restringimento della coscienza, stiramento unilaterale della rima orale, seguita da sorriso con stiramento tonico simmetrico degli angoli buccali, talora automatismi oro-buccali e gestuali.

Al termine degli episodi, seguiva immediata ripresa e la sensazione di distorsione percettiva acustica.

La Video-EEG critica, in iperpernea, ha registrato un episodio, a partenza dalla regione temporale media di destra, con coinvolgimento immediato della regione frontale inferiore e temporale omolaterale, analogo a quelli precedentemente descritti.

La paziente è stata sottoposta a Risonanza Magnetica Nucleare dell'encefalo che ha evidenziato un aspetto anomalo della regione opercolare di destra, suggestivo per la presenza di una displasia corticale, coerente con gli aspetti elettroclinici delle crisi.

Il caso clinico è di particolare interesse in quanto, la semeiologia clinica critica e gli esami strumentali sembrano suggerire la coesistenza di due distinte patologie: una malformazione dell'opercolo destro ed una possibile componente genetica responsabile del coinvolgimento del lobo temporale laterale: è in programma un esame volto ad evidenziare mutazioni del gene LGI1.



Disturbi Pervasivi dello Sviluppo, Epilessia e Malattia Celiaca: il ruolo della terapia gastroenterica sulla patologia epilettica

N. Spagna¹, C. Sanna³, F. Torta¹, C. Davico¹, R. Vittorini¹, E. Rainò¹, M. Gandione¹, R. Rigardetto¹, M. Rizzetto³, F. Balzola³, G. Capizzi²

¹Dipartimento di Neuropsichiatria e Psicologia, S.C.D.U. Neuropsichiatria Infantile ASO OIRM Sant'Anna, Torino

²Dipartimento di Neuropsichiatria e Psicologia, S.C.D.U. Neurologia ASO OIRM Sant'Anna, Torino

³U.A.O.D.U. Gastroepatologia ASO S. Giovanni Battista, Torino

Nonostante l'associazione tra Epilessia (E), Malattia Celiaca (MC) e Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (DPS) sia stata descritta, pochi dati sono disponibili su tale correlazione. Gli scopi dello studio sono la valutazione in un gruppo di pazienti affetti da DPS, E e sintomi gastrointestinali (SG) (dolore addominale, stipsi/diarrea) dell'eventuale presenza di MC e le influenze terapeutiche sull'E.

Sono stati arruolati 28 pazienti (22 M, 6 F, età media 19.75 anni) con DPS, E e SG importanti. Le biopsie duodenali hanno evidenziato la presenza di MC (Marsh I-II) in 8 su 28 pazienti (29%). Tutti i 28 pazienti sono stati trattati con dieta priva di glutine e hanno continuato la loro terapia antiepilettica.

Dopo 6 mesi di dieta, la scomparsa dei SG ed il miglioramento comportamentale è stato riportato in tutto il campione di studio. 5 degli 8 pazienti con MC (62%) hanno mostrato una significativa riduzione del numero di crisi epilettiche.

Sebbene il numero di pazienti arruolati fosse limitato, la presenza di una possibile enteropatia da sensibilità al glutine tra i pazienti con DPS, E e SG è stata confermata in un significativo numero di pazienti e perciò uno screening per la MC è da considerare nei pazienti affetti da DPS. La dieta ha apportato un miglioramento non solo nei pazienti con MC e questo può essere un aspetto rappresentativo di un'alterazione della permeabilità ad un livello più basso dell'intestino. Tali dati evidenziano come l'alterazione della permeabilità intestinale sia un trigger immunologico/tossico per i pazienti con E e anche con DPS.



Sindrome di Lennox Gastaut, variante mioclonica: descrizione di un caso

S. Veltri, E. Losito, M.L. Gambardella, D. Lettori, I. Contaldo, G. Leo, D. Ranalli, M. Mallardi, D. Battaglia

Neuropsichiatria Infantile. Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

Descriviamo un caso di sindrome di Lennox Gastaut criptogenetica, inquadrabile nella variante mioclonica.

B.na di 9 aa. Anamnesi personale negativa. Esordio clinico a 6aa con crisi pluriquotidiane toniche e miocloniche in veglia ed in sonno. Esame neurologico, RMN cranio, esami metabolici e visita oculistica nella norma. All'esordio livello cognitivo nella norma (QIT 90, QIV 85, QIP 98). Lo studio poligrafico ha evidenziato la presenza di scariche di POL diffuse in veglia e scariche di PP e PPO generalizzate in corso di sonno. L'EEG critico ha rivelato oltre la presenza di crisi toniche e miocloniche un particolare tipo di crisi di tipo mioclono-tonico. Le crisi sono persistite nonostante l'inserimento dell'acido valproico, in monoterapia e poi associato a etosuccimide, levetiracetam e benzodiazepine. Dopo circa tre mesi dall'esordio comparsa di stato di male non convulsivo con mioclonie parcellari erratiche. Una drastica riduzione delle crisi è stata ottenuta con ciclo di deltacortene e politerapia con depakin, etosuccimide e lamotrigina. Dopo circa nove mesi di completo controllo delle crisi, la riduzione dell'etosuccimide ha determinato la ricomparsa delle crisi toniche. Nell'ultimo anno del follow-up la b.na ha presentato brevi clusters di crisi toniche e miocloniche all'addormentamento. Il livello cognitivo ha evidenziato un deterioramento (QIT 71, QIV 75, QIP 73).

La variante mioclonica della sindrome di Lennox-Gastaut è raramente riportata in letteratura. Di particolare interesse nel nostro caso appare il tipo di pattern elettroclinico indispensabile per l'inquadramento diagnostico.



Fenotipo epilettico associato a microdelezione 16p11.2: descrizione di un caso

A. Aldrovandi, A. Posar, M. Santucci

Servizio di Neuropsichiatria Infantile, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche e Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

L'array-CGH in pazienti con epilessia ha portato a riconoscere microdelezioni patogenetiche ricorrenti (15q13.3 16p13.11 15q11.2.). Copy number variants meno frequentemente riportate sono a carico di 1q21.1, 16p12 e 16p11.2. Microdelezioni 16p11.2 si associano più spesso a disturbo autistico, ritardo mentale (RM), dimorfismi, obesità; descritti pochi pazienti con epilessia.

Obiettivo dello studio è descrivere un caso con microdelezione 16p11.2 affetto da epilessia per contribuire alla definizione del fenotipo.

Sul probando, già sottoposto a diverse indagini genetiche, è stato eseguito l'array-CGH (risoluzione media 130 Kb).

Maschio, 21 anni, presenta dimorfismi e RM moderato. A 2 anni esordio crisi con stato di male emiclonico sinistro in iperpiressia. Nei mesi successivi crisi plurisettimanali con ipertono bilaterale, controllate con VGB + PB. Dai 9 anni in monoterapia con VPA, crisi assenti fino ai 14 anni; EEG ancora con anomalie multifocali, prevalenti anteriormente, e diffuse piuttosto importanti. Dai 14 anni sono ricomparse, soprattutto al risveglio, crisi pluriannuali con ipertono bilaterale ed incostanti clonie. Riscontro in polisonnografia di particolare pattern respiratorio.

In questo caso con microdelezione 16p11.2 l'epilessia a prognosi non favorevole, pur globalmente non severa, si associa a RM e dimorfismi, in assenza di disturbi del comportamento. La citogenetica molecolare può essere validata come strumento di prima linea, oltre che in pazienti con ritardo cognitivo e anomalie congenite, anche per casi inusuali di epilessia, tanto di più se in un contesto neurologico più complesso ad eziologia non nota. Importante è descrivere casi mutati per definire quadri sindromici e correlazione fenotipo/genotipo.



Descrizione di una casistica di pazienti in età pediatrica con Sindrome Noonan o Noonan-Like con particolare attenzione agli aspetti epilettologici

§G. Capizzi, *M. Valerio, *C. Davico, *F. Torta, *M. Casabianca, *R. Vittorini, *E. Rainò, °G. Baldassarre, °G.B. Ferrero

§Dipartimento di Neuropsichiatria e Pediatria Specialistica, S.C.D.U. Neurologia

*Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Sezione di Neuropsichiatria Infantile

°Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza

A.S.O. OIRM - S. Anna Torino; Università degli Studi di Torino

Descrizione di una casistica di pazienti affetti da sindrome di Noonan e Noonan-like con particolare attenzione agli aspetti epilettologici.

Analisi dei dati e confronto con la letteratura.

Si descrive un campione di 105 soggetti (62 maschi), età media 7.0 anni (range 0-38 anni) seguiti presso l'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino a partire dal 2005. 69/105 soggetti hanno una diagnosi genetica di cui: 47/105(44.7%) PTPN11, 3/105(2.8%) SHOC2, 10/105(9.5%) SOS1, 4/105(3.8%) BRAF, 1/105(0.9%) KRAS, 4/105(3.8%) RAF1. Del totale 15/105(14.28%) hanno effettuato almeno un EEG presso la nostra struttura. Di questi, 7 hanno assunto almeno un farmaco antiepilettico, 3 dei quali in maniera continuativa; 8 soggetti hanno effettuato l'EEG per crisi epilettica o sospetto di crisi epilettica, i restanti per altri motivi (cefalea, trauma, monitoraggio dopo intervento). 6 soggetti presentano anomalie neuroradiologiche, rappresentate prevalentemente da segni indiretti di atrofia cerebrale e assottigliamento del corpo calloso. 2 soggetti hanno presentato epilessia severa con difficile controllo delle crisi (mutati nel gene SHOC2 e BRAF).

La casistica è eterogenea da un punto di vista genetico, essendo costituita da soggetti con differenti mutazioni pur rientranti tutte nello spettro della Sindrome di Noonan. La percentuale dei soggetti affetti da epilessia in questa casistica è poco significativa da un punto numerico, ma le epilessie presentate sono di grande rilievo per la severità del quadro; sono da effettuare ulteriori studi sulla correlazione tra il genotipo interessato in tali quadri e gli aspetti legati all'epilettogenesi.



*Spasmi infantili come esordio di sindrome PEHO-like
(Progressive Encephalopathy with Edema, Ipsaritmia and Optic Atrophy)*

**M. Casabianca, °M. Cirillo Silengo, *F. Torta, *C. Davico, *R. Vittorini, *E. Rainò, §G. Capizzi*

§Dipartimento di Neuropsichiatria e Pediatria Specialistica, S.C.D.U. Neurologia

**Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Sezione di Neuropsichiatria Infantile*

°Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza

A.S.O. OIRM - S. Anna Torino

Università degli Studi di Torino

Descrizione dell'iter diagnostico e terapeutico di un bambino con sindrome di West in sospetta PEHO, malattia neurodegenerativa rara a prognosi severa.

Raccolta e analisi dei dati clinici e strumentali; confronto con la letteratura esistente e diagnosi differenziale con Sindrome PEHO-like.

Bambino nato a termine per parto spontaneo. Gravidanza decorsa con distacco amniocoriale e diabete gestazionale. PNN: 3010g, CC: 34.2 cm. Apgar 9/7 a 1'/5' per cui viene somministrato O2 a flusso libero.

Dal 1° mese, difficoltà di aggancio e inseguimento visivo. Giunge alla nostra osservazione a 4 mesi per ipotonia assiale, ritardo di sviluppo neuromotorio, edema delle mani e dei piedi, epicanto, aggancio visivo assente, inseguimento discontinuo; al fondo dell'occhio riscontro di subatrofia ottica. A 7 mesi compaiono crisi tipo spasmo con quadro EEG compatibile con encefalopatia epilettica per cui il bambino viene trattato con ciclo breve di ACTH con rapida risposta clinica ed EEGrafica; si introduce Levetiracetam come terapia di mantenimento con buon controllo delle crisi. Screening metabolico, schema di metilazione della regione PWS/ASCR negativo. In corso accertamenti genetici (cariotipo ed Arrays-CGH).

RM encefalo (7 mesi): diffuso ampliamento degli spazi subaracnoidei della convessità, accentuato in sede frontale bilaterale, ipoplasia dei nervi ottici, ipoplasia del cavo sellare, peduncolo ipofisario che tende alla duplicazione.

Potenziali evocati multimodali (7 mesi): alterazione della conduzione lungo la via visiva.

Il quadro clinico del bambino presenta ampia corrispondenza con i criteri diagnostici della sindrome PEHO descritti in letteratura, fatta eccezione per l'atrofia cerebellare.



Sindrome da deficit di GLUT1: fenotipi 'atipici' associati a nuove mutazioni nel gene SLC2A1

C. Ciampa¹, A. Coppola¹, L. Del Gaudio¹, F. Zara², P. Striano², S. Striano¹

¹Centro Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli

²Pediatric Neurology and Neuromuscular Diseases Unit Istituto 'G. Gaslini', Genova

La sindrome da deficit di GLUT1 (GLUT1-DS) è causata da mutazioni nel gene SLC2A1 che codifica per GLUT1, glicoproteina che veicola il glucosio nelle cellule cerebrali. Il fenotipo classico (sindrome di De Vivo) è caratterizzato da epilessia ad esordio precoce, ritardo mentale, microcefalia acquisita e disturbi del movimento. Finora sono state riportate oltre 200 mutazioni, molte associate a varianti atipiche con disturbi isolati. Riportiamo due soggetti con epilessia, ritardo cognitivo con/senza disturbo del movimento in cui sono state identificate due nuove mutazioni in SLC2A1.

Pz N°1, ♀, 49aa. A 21 mesi spasmi e deficit intellettivo. Successivamente, crisi miocloniche ed anomalie generalizzate all'EEG configuranti un'epilessia farmaco-resistente. Negli ultimi anni l'epilessia è progressivamente migliorata ed attualmente è in remissione farmacologica. L'analisi genetica del gene SLC2A1 ha evidenziato una mutazione c.844 C>G (p.Gln282Glu) esone 6, eterozigote. Pz N°2, ♀, 15aa. A15 mesi episodi tipo vertigine parossistica benigna e ritardo cognitivo. Poi assenze atipiche e rare crisi tonico-cloniche; all'EEG, PO generalizzate e/o PO lente bifrontali. Attualmente è in remissione farmacologica. Presenta una mutazione c.667 C>T (p.Arg223Trp) esone 5, eterozigote, presente anche nel padre, asintomatico.

Le due pazienti presentano nuove mutazioni nel gene SLC2A1, associate ad un fenotipo clinico ad evoluzione relativamente benigna. La descrizione del fenotipo di tali pazienti è essenziale per delineare meglio lo spettro clinico di questa sindrome, per il counselling genetico, le possibili implicazioni terapeutiche e le informazioni prognostiche. Al momento, le correlazioni fenotipo-genotipo in pazienti con deficit di GLUT-1 restano scarse.



35° Congresso Nazionale Lega Italiana Contro l'Epilessia

Caratteristiche elettrocliniche di DUE famiglie con delezione 15q13.3

A. Coppola, I. Bagnasco°, M. Traverso^, L. Del Gaudio*, L. Santulli*, C. Caccavale*, P. Vigliano°, S. Striano*, F. Zara^, P. Striano^*

**Centro Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Napoli, Federico II, Napoli*

^ Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, Istituto G. Gaslini, Università Genova, Genova

° S.C. NPI Ovest Ospedali Martini, Torino

La microdelezione del 15q13.3 è stata descritta in diverse condizioni neurologiche come il ritardo mentale, l'autismo, la schizofrenia e l'epilessia. Tra queste, l'epilessia sembra essere un'evenienza piuttosto comune, infatti la delezione 15q13.3 ricorre in circa l'1% delle epilessie generalizzate ad eziologia genetica. Descriviamo le caratteristiche elettrocliniche di due famiglie con diversi membri affetti da delezione 15q13.3 su più generazioni.

Lo studio genetico è stato condotto mediante array-CGH. Tutti i membri sono stati analizzati con video-EEG ed il quoziente intellettivo (QI) è stato valutato mediante WAIS per i membri adulti e WISC-R per i bambini.

Famiglia 1: 4 membri affetti su 3 generazioni (1 con 'assenze phantom' ed 1 con crisi tonico-cloniche, entrambi con lieve ritardo mentale; 2 con anomalie EEG e QI borderline). Famiglia 2: 2 membri affetti (1 con assenze miocloniche e lieve ritardo mentale; 1 con lieve ritardo mentale e disturbi psichiatrici). Nessuno dei membri genotipicamente negativi risultava affetto da crisi, anomalie EEG, disturbi neuropsichiatrici.

Le due famiglie descritte presentano diverse peculiarità: una penetranza completa non precedentemente descritta in associazione a questa sindrome; un fenotipo simile ma non usuale di epilessia generalizzata "idiopatica" associato a lieve ritardo mentale, in parte sovrapponibile a quello recentemente riportato da Muhle et al; l'evidenza di un possibile quadro preclinico nei membri più giovani. La descrizione di queste famiglie è essenziale per la possibilità di delineare nuove sindromi, stabilire l'evoluzione e la prognosi di questi pazienti.



Quali fenotipi per lo studio genetico: percorso condiviso LICE – Emilia Romagna

Gruppo di Studio di Genetica Sezione Regionale Emilia Romagna - LICE

*^G. Greco, °G. Gobbi, *P. Ricciardelli, +D. Passarelli, §R. Michelucci*

^Neurologia, Ospedale Carpi, AUSL Modena

° Neuropsichiatria Infantile, Ospedale Maggiore, Bologna

**Pediatria, Ospedale Faenza, AUSL Ravenna*

+ Neurologia, Faenza, AUSL Ravenna

§ Neurologia, Ospedale Bellaria, AUSL Bologna

La sezione regionale LICE Emilia Romagna si propone di intraprendere un lavoro multicentrico di individuazione di fenotipi epilettici dell'età evolutiva e dell'adulto correlabili a genotipi "definiti" e di tracciare per tali forme un percorso diagnostico condiviso.

Abbiamo organizzato una prima riunione di studio che ha portato alla discussione dei principali fenotipi suscettibili di indagine genetica, classificati in base all'età di esordio per le forme proprie dell'infanzia, e in base alla presunta sede di origine delle crisi per le forme dell'adulto. Per queste epilessie abbiamo definito le caratteristiche cliniche e neurofisiologiche peculiari, coinvolto i genetisti dei laboratori di genetica dell'Emilia Romagna e quelli che collaborano alla ricerca genetica LICE, e delineato un percorso comune. La seconda fase del progetto consiste nel raccogliere casistiche comuni e definire la mappatura, in sede regionale e nazionale, dei centri in grado di effettuare gli studi genetici.

Il progetto intrapreso potrebbe migliorare l'assistenza epilettologica in Regione, dando la possibilità a tutti i singoli centri di aver accesso alla genetica mediante un approccio clinico ragionato. In secondo luogo il progetto potrà migliorare la collaborazione fra i centri con l'individuazione di casistiche potenzialmente suscettibili di studio genetico.



Ring 20 ed epilessia: un nuovo caso in età pediatrica

G. Milito^{*°}, P. Accorsi^{*}, J. Galli^{*°}, A. Molinaro^{*}, E. Fazzi[°], A. Tiberti^{*}, L. Giordano^{*}

^{*}UONPIA, Centro Regionale Epilessia, Brescia

[°]Scuola di Specialità in Neuropsichiatria Infantile, Università degli studi di Brescia, Brescia

Presentiamo il caso di una bambina afferita al “Centro Regionale dell'Epilessia dell' Infanzia e dell'Adolescenza” degli Spedali Civili di Brescia a giugno 2011 per sospetti episodi critici, cui è stata posta diagnosi di Epilessia Sintomatica da Mutazione Ring 20.

Obiettivo di questo lavoro è descrivere le procedure effettuate per raggiungere la diagnosi, le caratteristiche anamnestiche-cliniche-strumentali peculiari di tale epilessia, ma anche quelle caratteristiche del nostro caso.

La bambina, di origine Pakistana, è nata a Brescia, a termine, da parto eutocico. Perinatalità nella norma; sviluppo motorio nella norma, ritardo del linguaggio. I genitori sono cugini di primo grado, uno zio paterno deceduto a 2 anni con ritardo psicomotorio e crisi epilettiche subentranti (non diagnosi). Prima visita a giugno 2011 (5 anni e 3 mesi) per episodi, insorti 5 mesi prima, in veglia caratterizzati da arresto psicomotorio (mantenuta la postura) e ridotta contattabilità, fissità di sguardo, automatismi oro buccali e movimenti stereotipati afinalistici delle mani (si colpisce il viso) ed altri in sonno caratterizzati da automatismi oro buccali, ipertono diffuso e battito delle mani, Durata di tutti gli episodi circa 1 minuto e mezzo a remissione spontanea e sonno successivo. Effettuava: EEG in veglia con riscontro di anomalie multifocali anteriori con tendenza alla diffusione. EEG in sonno: anomalie parossistiche nelle regioni frontali di destra con tendenza alla diffusione controlaterale incrementate durante l'addormentamento. Obiettività neurologica nella norma. Valutazione cognitiva tramite scala intellettiva Leiter-r con riscontro di QI di 96, nella norma.

Cariotipo: mosaico rappresentato da 2 linee cellulari. Su 100 piastre metafisiche analizzate, 9 presentano cariotipo femminile con un cromosoma 20 ad anello 46,XX,r(20)(p13q13). RM encefalo: nella norma.

Iniziata terapia con Valproato fino a un dosaggio di 25 mg/Kg. Per persistenza crisi a frequenza quotidiana aggiunta Lamotrigina associata a decremento della terapia con Valproato fino a LTG ca 5 mg/Kg e VPA 15 mg/Kg. Completo controllo crisi per due mesi e attualmente 1 crisi a settimana.

Presentiamo il caso di una bambina con epilessia focale da Ring 20. Mai riferiti stati di male, attualmente buon controllo delle crisi con LTG e VPA iniziati immediatamente. QI nei limiti di norma. La presentazione conferma l'ipotesi che un precoce e rapido inizio della terapia con VPA e LTG possa risultare efficace per il controllo delle crisi e possa rallentare l'eventuale ritardo cognitivo.

Differenti fenotipi elettroclinici associati a delezione e duplicazione del 2q24.3: descrizione di 2 casi

¹M. Pezzella, ¹M. Traverso, ¹S. Rosina, ¹M. Ferretti, ²V. Capra, ¹G. Giudizioso, ³P. Ricciardelli, ⁴P. Pavone, ⁴R. Falsaperla, ¹F. Zara, ¹P. Striano

¹U.O. di Malattie muscolari e neurodegenerative, Istituto Giannina Gaslini, Genova

²U. O. di Neurochirurgia, Istituto Giannina Gaslini, Genova

³Dipartimento di Neurologia pediatrica, Faenza

⁴Dipartimento di Pediatria, Ospedale Vittorio Emanuele, Catania

Microriarrangiamenti del q24.3 sono raramente riportati e l'epilessia può rientrare nel fenotipo sia delle duplicazioni che delle delezioni (Davidsson J et al, 2008; Okumura A et al, 2011). Riportiamo il caso di due pazienti, rispettivamente, con del2q24.3-31.2 e dup 2q24.2-24.3.

BN, di anni 1 e 3 mesi, esordio delle crisi a 5 mesi, di tipo TC, in febbre. Dagli 8 mesi, riferiti episodi di pdc, con talvolta mioclonie al volto, e crisi cloniche agli arti, quotidiane. EEG con AP multifocali; ad una RM encefalo si rilevano segni di atrofia corticale. All'esame obiettivo presenta numerosi dimorfismi (microcefalia, rientramento bitemporale, ampio filtro nasale, denti piccoli, camptodattilia, ipoplasia dei genitali); all'esame neurologico, RPM, segni piramidali, ipotono assiale. Al CGH-array si evidenzia una delezione *de novo* 2q23-q31.2. di 14.1 Mb.

BL, di mesi 7, in seconda giornata esordio di crisi TC, in apiressia, quotidiane e farmaco resistenti. RM encefalo negativa, EEG con AP multifocali. In seguito, comparsa di spasmi asimmetrici, trattati con ACTH. All'esame obiettivo, si rileva ipospadia, ginecomastia; all'esame neurologico segni piramidali ai quattro arti; RPM. Il CGH-array rileva una duplicazione *de novo* 2q24.2-q24.3, di 9.6 Mb.

I casi clinici presentati, sebbene presentino un riarrangiamento che coinvolge la stessa regione 2q24.3, mostrano caratteristiche fenotipiche diverse tra loro. Discutiamo le possibili relazioni genotipo-fenotipo focalizzando l'attenzione sui numerosi geni coinvolti in entrambi (in particolare, SCN1A, SCN2A/3A) e su come questi possano spiegare, oltre le differenze cliniche, soprattutto quelle epilettologiche, per quanto riguarda età di esordio, semeiologia, andamento delle crisi.

Encefalopatia neonatale da delezione in 9q34.11 comprendente i geni STXPB1 e SPTAN1

F. Raviglione¹, A. Peron², B. Scelsa², L. Spaccini³, P. Introvini⁴, R. Ciccone⁵, F. Novara⁵, O. Zuffardi⁵, M. Mastrangelo²

¹*Ospedale di Rho, AO.G.Salvini, Garbagnate M.se*

²*UO Neurologia Pediatrica, Ospedale V. Buzzi, Milano*

³*Servizio di Genetica Medica, Ospedale V. Buzzi, Milano*

⁴*UOC Patologia Neonatale, Ospedale V. Buzzi, Milano*

⁵*Genetica Medica, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Pavia, Pavia*

Inquadramento diagnostico di un caso di encefalopatia ad esordio neonatale in assenza di crisi epilettiche neonatali.

In gravidanza polidramnios non ostruttivo a 32 settimane EG. Alla nascita dimorfismi del volto, grave deficit della deglutizione, ipotonia generalizzata, riduzione del movimento spontaneo. A 2 mesi esordio di S. di West, con rapido controllo delle crisi e scomparsa dell'ipsaritmia.

RMN encefalo ed esami metabolici normali. Le registrazioni protratte video-EEG in epoca neonatale documentano un quadro assimilabile ad un burst suppression in assenza di crisi epilettiche. L'analisi array-CGH ha evidenziato una delezione de novo di 2,4 Mb in 9q34.11, coinvolgente numerosi geni tra cui STXPB1 e SPTAN1. In letteratura è segnalato un solo altro caso sovrapponibile al nostro. Entrambi presentano un quadro clinico caratterizzato da: spasmi ad esordio precoce sensibili alla terapia antiepilettica, anomalie EEG di grado severo (burst suppression) con grave ritardo psicomotorio, RMN encefalo con lieve ipomielinizzazione o nella norma. Questo fenotipo, seppure severo, risulta essere più lieve rispetto a quello dei pazienti con mutazioni puntiformi del gene STXPB1 ma soprattutto di SPTAN1 (mancata risposta ai farmaci antiepilettici, quadriplegia spastica, RMN encefalo con grave ipomielinizzazione ed atrofia).

L'accurata definizione del quadro elettroclinico in epoca neonatale può guidare le successive indagini, con particolare riferimento all'utilizzazione della diagnostica citogenetica molecolare. In particolare, un pattern neonatale burst suppression, anche in assenza di crisi neonatali, associato ad una evoluzione clinica in spasmi epilettici ad esordio precoce, in assenza di lesioni del SNC alla risonanza, sembrano costituire una indicazione all'esecuzione dell'array-CGH.

Referenze:

1. *Tohyama J, Akasaka N, Osaka H, Maegaki Y, Kato M, Saito N, Yamashita S, Ohno K. Early onset West syndrome with cerebral hypomyelination and reduced cerebral white matter. Brain Dev. 30: 349-355, 2008.*
2. *Saito H, Kato M, Mizuguchi T, Hamada K, Osaka H, Tohyama J, Urano K, Kumada S, Nishiyama K, Nishimura A, Okada I, Yoshimura Y, Hirai S, Kumada T, Hayasaka K, Fukuda A, Ogata K, Matsumoto N. De novo mutations in the gene encoding STXPB1 (MUNC18-1) cause early infantile epileptic encephalopathy. Nature Genet. 40: 782-788, 2008.*
3. *Saito H, Tohyama J, Kumada T, Egawa K, Hamada K, Okada I, Mizuguchi T, Osaka H, Miyata R, Furukawa T, Haginoya K, Hoshino H, and 15 others. Dominant-negative mutations in alpha-II spectrin cause West syndrome with severe cerebral hypomyelination, spastic quadriplegia, and developmental delay. Am. J. Hum. Genet. 86: 881-891, 2010.*



Crisi convulsive e anomalie EEG in una paziente con microdelezione interstiziale 22q11.2

L. Siri, R. Gaggero, G. Fichera, A. Antolini, A. Cohen

Neuropsichiatria Infantile e Endocrinologia SC Pediatria e Neonatologia - Ospedale San Paolo Savona

Paziente 26 anni, sesso femminile, affetta da Sindrome di Di George ed epilessia generalizzata idiopatica. Le crisi convulsive si riscontrano in circa il 21% dei pazienti con sindrome da delezione 22q 11.2: nella maggioranza sono crisi secondarie ad ipocalcemia. Sono anche riportate crisi non scatenate dall'ipocalcemia nel 7%; in tali casi l'epilessia generalizzata è una manifestazione primaria della sindrome, forse correlata con i geni coinvolti nella delezione del cromosoma 22 (tra i quali ad esempio quelli dell'epilessia parziale con focalità variabile).

Il caso è stato seguito clinicamente e con ripetuti EEG in veglia e in sonno per oltre 20 anni. Sono stati eseguite neuroimmagini.

La paziente presenta cardiopatia, agenesia del palato molle operata, dimorfismi, ritardo mentale di grado lieve ed ipocalcemia. A 6 anni si manifesta la prima crisi generalizzata tonico-clonica in veglia; all'EEG riscontro di anomalie intercriche di tipo generalizzato (bouffées di punte-onda degradate di ampio voltaggio, accentuate da iperpernea e predominanti sulle regioni anteriori). Le crisi epilettiche si sono ripetute con frequenza biennale fino all'età adulta, anche in condizioni di normocalcemia. Attualmente la paziente assume lamotrigina. Alla RM encefalo si rileva ectasia dei ventricoli laterali.

La paziente appartiene al piccolo gruppo di casi di Sindrome di Di George con associata epilessia generalizzata idiopatica. Le anomalie epilettiche intercriche, la persistenza di crisi anche in condizioni di normocalcemia e la necessità di assumere AED per controllare le crisi dimostrano la natura epilettica delle manifestazioni cliniche.



Sindrome di West associata a Sindrome di Jacobsen: descrizione di un caso

**F. Torta, °M. Cirillo Silengo, *C. Davico, *M. Casabianca, *R. Vittorini, *E. Rainò, °P. Saracco, §G. Capizzi*

§Dipartimento di Neuropsichiatria e Pediatria Specialistica, S.C.D.U. Neurologia

**Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Sezione di Neuropsichiatria Infantile*

°Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza

A.S.O. OIRM - S. Anna Torino

Università degli Studi di Torino

La Sindrome di Jacobsen è una malattia genetica causata dalla delezione parziale del braccio lungo del cromosoma 11, caratterizzato da ritardo mentale, dimorfismi facciali, trombocitopenia, anomalie multiorgano.

Analisi dei dati clinico-strumentali e confronto con la letteratura.

Femmina, secondogenita, nata a termine da genitori sani non consanguinei con parto eutocico, gravidanza normodecorsa; APGAR: 7/9. Anamnesi familiare silente. Per riscontro di dismorfismi (impianto basso delle orecchie, ipertelorismo, epicanto bilaterale, plica palmare unica bilaterale, clinodattilia del IV e V dito dei piedi bilaterale) e di piastrinopenia neonatale, si eseguiva cariotipo che risultava essere 46,XX,del(11)(q23), evidenziando una delezione terminale del braccio lungo del cromosoma 11 inquadrabile nell'ambito della Sindrome di Jacobsen. La RM Encefalo evidenziava: ipomielinizzazione della sostanza bianca bilateralmente, assottigliamento del corpo calloso. A 9 mesi comparsa di spasmi infantili controllati inizialmente con ACTH, inserita terapia di mantenimento con fenobarbital. Ripresa degli spasmi infantili dopo 6 mesi, con EEG suggestivo per Sindrome di West. Viene inserito vigabatrin con riduzione della frequenza delle crisi senza controllo completo per cui viene associato levetiracetam con parziale beneficio. Persa al follow-up neurologico per un anno. Torna a controllo off-therapy con crisi pluriquotidiane. Si riprende terapia con levetiracetam. A livello neurologico, la bambina presenta un quadro di grave ritardo con ipotonia globale, raggiunto il controllo del capo, aggancio e fissazione visiva presenti ma incostanti, esplorazione sensoriale degli oggetti, assenza di linguaggio.

Il caso è suggestivo per la rarità della mutazione genetica e per l'associazione con Sindrome di West finora non descritta in letteratura.



Bambino con sindrome Noonan-Like con loose anagen hair, mutazione del gene SHOC2

**M. Valerio, *C. Davico, *F. Torta, *M. Casabianca, *R. Vittorini, *E. Rainò, °G. Baldassarre, °G.B. Ferrero, §G. Capizzi*

§Dipartimento di Neuropsichiatria e Pediatria Specialistica, S.C.D.U. Neurologia

**Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Sezione di Neuropsichiatria Infantile*

°Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza

A.S.O. OIRM - S. Anna Torino

Università degli Studi di Torino

Descrizione di un paziente con sindrome Noonan-like da mutazione di SHOC2 , RASopatia caratterizzata da dismorfismi, macrocefalia, cardiopatia, alterazioni dello sviluppo e della crescita.

Analisi dei dati e confronto con la letteratura.

Bambino nato da genitori sani non consanguinei, a termine, da gravidanza decorsa con positività al bitest e al test della translucenza nucale e riscontro ecografico di cardiopatia congenita (stenosi mitralica, DIV, DIA). Apgar 9/10. Alla nascita, presenti dismorfismi. A 3 mesi, intervento di sostituzione valvolare mitralica, chiusura DIV e DIA. A 6 mesi per grave ipoaccrescimento, si posiziona PEG; compaiono inoltre, crisi epilettiche caratterizzate da ipertono e oculoversione della durata di 30-60", pluriquotidiane a risoluzione spontanea con successivo ipotono. All'EEG, crisi elettroclinica registrata con lateralizzazione a sinistra; si inserisce terapia con fenobarbital. Due mesi dopo per ripresa delle crisi tipo spasmi infantili ed EEG caratterizzati da anomalie irritative a predominanza posteriore subcontinue con desincronizzazioni rapide, si inserisce in terapia Vigabatrin associato a ciclo di ACTH. A 15 mesi, per persistenza delle crisi si aggiunge in terapia Levetiracetam con progressivo miglioramento del quadro epilettologico. Il quadro RMN evidenzia aumento del sistema ventricolare e degli spazi subaracnoidei. A 30 mesi, il bambino sta seduto autonomamente, è più interattivo, linguaggio assente, alimentazione per os e per PEG. E' libero da crisi dai 2 anni di età, si sospende il vigabatrin, rimane in terapia con Levetiracetam e fenobarbital.

Il caso è suggestivo per l'associazione di Sindrome Noonan-like ed epilessia, finora poco descritta in letteratura.



Variabilità fenotipica delle mutazioni del gene SCN1A: descrizione di un caso clinico

R. Vergaro, S. Conti, M.C. Scaduto, M. Santucci

Neuropsichiatria Infantile. IRCCS, Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna e Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

SCN1A è uno dei geni più rilevanti nella genetica delle epilessie, con circa 500 mutazioni patogenetiche finora descritte. Il fenotipo comprende un range di sindromi epilettiche, di cui la S. di Dravet (SD) è la più frequente e l'estremo più severo.

Descriviamo un caso "atipico" allo scopo di contribuire alla caratterizzazione fenotipica dei quadri clinici associati a questo gene.

Maschio, 8 anni ½. Familiarità per epilessia in linea paterna. Storia pre-perinatale regolare. A 6 mesi crisi parziale secondariamente generalizzata in corso di lieve ipertermia, interrotta dopo 20' da DZ er. Seguono crisi spesso in sonno, in iper e apiressia, parziali motorie con eventuale secondaria generalizzazione. Frequenza plurimensile, durata di pochi minuti, spesso interrotte da DZ er. In terapia con VPA+TPM non crisi per 10 mesi, poi ripresa nonostante varie associazioni terapeutiche. RM encefalo normale. Riscontrata mutazione de novo del gene SCN1A (R613X).

EON: lieve impaccio motorio. Iniziale ritardo del linguaggio; a 4 anni QI normale, poi parziale "stagnazione" con QI borderline a 7; disturbo dell'apprendimento con deficit attentivo. EEG: anomalie focali destre marcatamente attivate dal sonno.

Le mutazioni SCN1A sono correlate a quadri clinici differenti; nettamente predominante è la SD. Nel nostro caso con mutazione solitamente associata a SD, abbiamo un fenotipo atipico per presenza di sole crisi focali e un definito focolaio EEG, con outcome cognitivo più favorevole. Tali riscontri supportano l'ipotesi che un'interazione tra fattori genetici diversi e ambientali possa determinare il fenotipo e che non sia possibile postulare un'univoca correlazione genotipo-fenotipo.



Epilessia e fenotipo clinico nella Sindrome del cromosoma 15 isodicentric: descrizione di un caso clinico

**R. Vittorini, °M. Cirillo Silengo, *F. Torta, *C. Davico, *M. Casabianca, *C. Marinaccio, *E. Rainò, *M. Gandione°, §G. Capizzi*

§Dipartimento di Neuropsichiatria e Pediatria Specialistica, S.C.D.U. Neurologia

**Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza, Sezione di Neuropsichiatria Infantile*

°Dipartimento di Scienze Pediatriche e dell'Adolescenza

A.S.O. OIRM - S. Anna Torino

Università degli Studi di Torino

Descrizione di un caso clinico di Idic(15), rara anomalia cromosomica coinvolgente la regione 15q11q13, soggetta a modificazioni genomiche clinicamente rilevanti nella regione critica Prader-Willi/Angelman, con ipotonia precoce, ritardo neuropsicomotorio e del linguaggio, epilessia e comportamenti autistici.

Analisi dei dati clinico-strumentali e confronto con la letteratura.

Terzogenita, nata per parto eutocico a termine da genitori sani non consanguinei, gravidanza decorsa con minaccia d'aborto al terzo mese. Buone condizioni neonatali. Anamnesi familiare silente eccetto pregresso aborto spontaneo al terzo mese di gestazione. A 6 mesi si configurava un quadro di ritardo neuropsicomotorio con ipotonia generalizzata, mancata acquisizione del controllo dinamico del capo, instabile aggancio dello sguardo, scarsa interazione con l'ambiente, facies ipomimica. Insorgevano spasmi in flessione, pluriquotidiani, a grappolo, per i quali la bambina veniva sottoposta ad un ciclo di ACTH e si instaurava terapia con valproato con buon controllo clinico ed EEGrafico. EEG all'esordio multifocalità irritativa, RM Encefalo modesta atrofia fronto-temporale. A livello genetico, la bambina eseguiva un cariotipo che risultava 47,XX,+mar. L'approfondimento con analisi citogenetica molecolare evidenziava la presenza di un cromosoma sovranumerario pseudodicentrico derivante da un cromosoma 15, di grosse dimensioni poiché contenente due copie della regione Prader-Willi/Angelman, assente nei genitori.

Il caso è suggestivo per la rarità della mutazione genetica. Ad oggi, la bambina ha due anni, persiste ritardo neuropsicomotorio con ipotonia, raggiungimento della posizione seduta autonoma, assenza di linguaggio. Discreto controllo delle crisi in terapia con valproato.



Stato di Male Non Convulsivo ed Encefalopatia in corso di antibioticoterapia: problemi di diagnosi differenziale

D. Audenino¹, L. Marinelli², A. Leonardi², A. Ferrari³, M. Bandettini Di Poggio², S. Ratto¹, A. Primavera^{2,3}

¹ *Dipartimento di Neuroscienze e Cardiovascolare, E.O Ospedali Galliera, Genova*

² *Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia e Genetica, Università di Genova*

³ *Neurofisiologia Clinica - Medicina del Sonno, Ospedale San Martino, Genova*

Un'attività EEG suggestiva di Stato di Male Epilettico Non Convulsivo (NCSE) viene spesso segnalata in anziani confusi con insufficienza renale e inadeguato dosaggio della terapia antibiotica. La diagnosi differenziale tra encefalopatia tossica e NCSE in questi casi non è sempre semplice. Scopo del nostro studio è valutare la rilevanza di tale problematica in ambito internistico-nefrologico.

Sono stati valutati 162 pazienti in reparti internistico-nefrologici. Le cause più frequenti di richiesta di consulenza neurologica risultavano gli stati confusionali acuti (23.5%), le transitorie alterazioni dello stato di coscienza, sincopi e crisi epilettiche (18%) e le neuropatie periferiche (16%). Sono stati analizzati i casi di stato confusionale acuto.

Tra i pazienti con stato confusionale acuto (38 pazienti) sono stati identificati 8 casi (21%) di NCSE de novo, in 7 dei quali era rilevabile neurotossicità da antibiotico. In tutti coesisteva insufficienza renale moderata-grave. La diagnosi di NCSE veniva posta in media 2.5 giorni dall'esordio della sintomatologia. In tutti i casi il quadro EEG poneva dubbi di diagnosi differenziale tra NCSE ed encefalopatia tossico-metabolica e ci si avvaleva della risposta alle benzodiazepine per porre la diagnosi definitiva.

I casi di stato confusionale acuto in rapporto a un NCSE enfatizzano l'importanza di uno studio EEG in regime di urgenza nei soggetti anziani. La compromissione neurologica può essere completamente reversibile, da cui l'importanza di una diagnosi tempestiva. Secondo Kaplan, quando l'EEG dimostra la presenza di onde trifasiche rapide (superiori ad 1Hz) è impossibile stabilire solo con l'EEG se si tratta di un'encefalopatia tossico-metabolica.



Status parziale refrattario e prolungato dopo tromboendarteriectomia carotidea

¹P. Benna, ^{1,2}E. Destefanis, ²S. Leombruni, ²G. Vaula, ²P. Cerrato, ¹E. Montalenti

¹ Centro epilessia, Università degli studi di Torino

² Stroke unit, A.O.U. San Giovanni Battista di Torino

La gestione dello status refrattario parziale presenta problematiche irrisolte e controverse, specie relative alla durata del trattamento intensivo e al carico farmacologico ottimali; difficile stimare il rischio di danno cerebrale conseguente alla persistenza di crisi.

Descrizione di un caso clinico di refrattarietà protratta, “risoltosi” con ritorno alla condizione neurologica di base, e persistenza di crisi “minori”.

Donna di 65 anni sottoposta a tromboendarteriectomia carotidea dopo ischemia rolandica destra. In settima giornata comparvero crisi parziali motorie sinistre, non responsive a BDZ, PHT e VPA e.v. In terapia intensiva, sedazione con propofol e midazolam, con persistenza EEGrafica di attività epilettiforme lateralizzata a destra pur in presenza di “suppression burst”. Dopo sedazione di 10 giorni, lentissimo recupero della funzione respiratoria e della vigilanza e necessità di supporto ventilatorio per ulteriori 40 giorni. Parallelamente alla ripresa della vigilanza, ricomparsa di crisi parziali motorie, trattate conservativamente con boli di BDZ e inserimento di OXC e LEV. Alla dimissione dalla terapia intensiva, la paziente presentava deficit motorio paragonabile a quello precedente lo status e mioclonie parcellari lateralizzate.

Si tratta di un caso che presenta più aspetti atipici e/o controversi: a) eziologici: sindrome da riperfusione particolarmente densa e protratta; b) gestionali: scelta, non guidata da protocolli codificati, tra evitare una gestione invasiva eccessivamente lunga e accettare sintomi critici persistenti; c) prognostici: l'esito è nel complesso benigno a dispetto della protratta refrattarietà.



QoL in giovani epilettici: prospettive terapeutico – riabilitative

R. Biondi, M. Proietto, M. Panebianco, G. Raciti, F. Sanfilippo, C. Dominante, S. Coco

Dipartimento Ingrassia sez. Neuroscienze, Centro epilessia- Medicina fisica e riabilitazione Università di Catania

E' noto l'impatto che lo stato funzionale o i sintomi hanno sulla qualità della vita, pur non corrispondendo alla qualità della vita stessa; grande importanza assumono i fattori soggettivi, quali la discrepanza fra le aspettative che l'individuo ha e la realtà che vive e le capacità di adattamento all'esperienza di malattia.

Sono stati valutati soggetti con buon grado di partecipazione, seguiti presso il centro per epilessia idiopatica o criptogenica ad esordio giovanile. La qualità della vita è stata valutata tramite l'utilizzo della "Quality of Life in Epilepsy Inventory" (QOLIE-31, versione 1). Inoltre, al fine di valutare l'eventuale presenza di depressione sono stati sottoposti ad intervista con la scala "Hamilton Rating Scale for Depression" (HAM-D).

Sono stati arruolati nello studio 30 pazienti. I soggetti mostrano score globali di qualità della vita indicativi di un marcato deterioramento (T score= 46) Il 63.6% degli arruolati hanno acconsentito alla compilazione del questionario HAM-D con riscontro di valore medio complessivo di $12.4 \pm 8.$; di essi il 57% presentavano depressione.

Sono presenti vissuti di ansia per il futuro; sono più frequenti i temi relativi alla perdita del lavoro, al timore per il futuro della propria vita matrimoniale, alla crisi dell'autostima; l'intensificarsi di conflitti su dipendenza/indipendenza accompagnano spesso la sensazione di un corpo sempre più fuori controllo e inaffidabile per le ricadute. Il nostro studio conferma come i pazienti con epilessia manifestino un marcato deterioramento della qualità di vita ed in un'alta percentuale significativa depressione

Ci proponiamo un approccio psicoterapico ed una capacità di aggregazione e condivisione.



La corteccia visiva primaria è ipereccitabile nell'epilessia generalizzata idiopatica associata a fotosensibilità: uno studio di stimolazione magnetica transcranica

F. Brigo, L.G. Bongiovanni, F. Rossini, A. Fiaschi, P. Manganotti

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neuropsicologiche, Morfologiche e Motorie. Sezione di Neurologia Clinica. Università di Verona, Italia

Studiare l'eccitabilità corticale in pazienti con epilessia generalizzata idiopatica (EGI) con e senza fotosensibilità, e in una popolazione sana di controllo.

Stimolazione magnetica transcranica con valutazione dell'eccitabilità della corteccia motoria primaria e della corteccia visiva primaria tramite determinazione della soglia motoria a riposo (SMR) e della soglia dei fosfeni (SF) in 33 pazienti con EGI (31 in trattamento antiepilettico), di cui 8 affetti da fotosensibilità (tutti in terapia antiepilettica), e in 12 soggetti sani di controllo.

Tutti i controlli e i pazienti con EGI senza fotosensibilità presentavano una SF maggiore della SMR (rapporto SF/SMR >1). L'87.5% dei pazienti epilettici con fotosensibilità presentava invece un'inversione del rapporto SF/SMR (rapporto SF/SMR <1). Tale inversione era presente nel 100% dei pazienti con epilessia attiva e fotosensibilità. Il 91.7% dei controlli riferiva la presenza di fosfeni, rispetto al 45.5% dei pazienti con EGI ($p=0.015$). La presenza di fosfeni veniva riportata più frequentemente tra i pazienti con EGI e fotosensibilità (87.5%) rispetto ai pazienti con epilessia attiva senza fotosensibilità (30.8%) ($p=0.038$) e ai pazienti con epilessia in remissione senza fotosensibilità (33.3%) ($p=0.054$). Non si riscontravano differenze nella prevalenza dei fosfeni tra pazienti epilettici con fotosensibilità e controlli ($p=0.648$).

L'inversione del rapporto SF/SMR e l'elevata prevalenza di fosfeni riscontrate nei pazienti con EGI e fotosensibilità sono indicative di un'ipereccitabilità a carico della corteccia visiva primaria. Tali dati contrastano con l'ipotesi di un'omogenea ipereccitabilità corticale nell'EGI associata a fotosensibilità. L'inversione del rapporto SF/SMR potrebbe essere utile per la diagnosi di fotosensibilità.



Stato di male afasico, riferibile a Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, in paziente trapiantato di fegato; descrizione di un caso

¹R. Colonna, ¹P. Benna, ²B. Lavezzo, ²C. Stratta, ¹E. Montalenti

*¹Centro Epilessia, Anestesia e ²Rianimazione 9
A.O. San Giovanni Battista, Torino*

La PRES (*posterior reversible encephalopathy syndrome*) è complicanza non infrequente dei pazienti trapiantati.

Descrizione di un caso di PRES di problematica diagnosi differenziale per la rara presentazione asimmetrica della patologia.

Uomo di 62 anni sottoposto a trapianto di fegato; in decima giornata presentò sopore, confusione e afasia, associati a crisi generalizzata tonico-clonica. Alla RM encefalo: estesa lesione emisferica sinistra, e lesione, di dimensioni minori e caratteristiche analoghe, parieto-occipitale destra, inizialmente interpretate di natura ischemica; le indagini specifiche al proposito risultarono negative. Agli EEG seriati: persistenti PLEDs emisferiche sinistre, pertanto suggestive di stato parziale emisferico sinistro. In 40^a giornata, dopo ulteriore crisi generalizzata, la RM encefalo mostrava aumento della componente edematosa. L'EEG era suggestivo di uno stato di male parziale emisferico sinistro. L'atipica evoluzione neuroradiologica ed i dati EEGrafici hanno consentito di formulare diagnosi di PRES atipica associata a stato di male parziale.

La PRES è una possibile causa di crisi o status sintomatici acuti. Nel percorso diagnostico differenziale occorre tener conto dell'occorrenza di forme atipiche, anche spiccatamente asimmetriche, per l'inquadramento delle quali lo studio seriato di RM, EEG oltre che dei dati clinici, non è rinunciabile.



Il Chronic Care Model come modello applicabile nell'epilessia

¹R. De Simone, ¹C. Iani, ²A.T. Lazzaro, ³R. Mete

¹UOC Neurologia – Centro diagnosi e cura delle Epilessie – Ospedale S.Eugenio – Roma

²UOC Neurologia- Ospedale “S.Maria Goretti” – Latina

³XII Distretto Sanitario ASL RMC

Il *Chronic Care Model* (CCM) è un modello organizzativo sanitario che può essere applicato in tutte le situazioni che contemplino la presenza di affezioni croniche di particolare complessità diagnostica. Prevede l'utilizzazione di strategie multidisciplinari, da svolgere prevalentemente in ambito territoriale, in cui convergono specialisti, medici di medicina generale, psicologi ed infermieri, sotto la supervisione di un responsabile. Possono fare capo a un'organizzazione in team di questo genere anche progetti di integrazione Ospedale-Territorio, ma lo scopo finale è proprio quello di riuscire a trattare i pazienti con disabilità complesse “prima” di un eventuale ricovero ospedaliero; in altri termini, il CCM appare una possibile risposta alla riduzione delle risorse strumentali e umane in ospedale (e quindi alla difficoltà, spesso estrema, di ricovero), facendo leva semplicemente su una migliore organizzazione dei percorsi diagnostici. In altri termini, il passaggio che si desidera ottenere è quello che parte da una sanità “reattiva”, che cura cioè il paziente solo quando è “malato”, ad una “proattiva”, che cerca di mantenere il più possibile lo stato di salute.

Percorsi con utilizzazione del CCM sono stati lanciati per numerose affezioni disabilitanti: diabete, depressione dell'umore, scompenso cardiaco, asma, stroke, ecc. Sono state prese quindi in esame alcune patologie che hanno le caratteristiche di cronicità e che al tempo stesso possono presentare periodi di acuzie.

Riguardo all'epilessia, la stessa cronicità della malattia e la sua complessità diagnostica e terapeutica, suggerirebbero il ricorso al CCM come principale mezzo di contenimento degli episodi di riaggravamento. Basti pensare al problema (ancora molto comune) della sospensione improvvisa - accidentale o volontaria- dei farmaci antiepilettici, che deriva troppo spesso da una cattiva informazione, sia da parte dei pazienti che degli stessi sanitari.

L'organizzazione delle cure prevede alcune fasi, quali la formazione del gruppo di lavoro, la creazione di un sistema di comunicazione tra i membri del team (tramite riunioni periodiche e mezzi informatici), una buona informazione diretta al paziente e al suo entourage, e una formazione continua degli operatori sanitari coinvolti. Il sistema prevede l'utilizzo di percorsi preventivamente concertati, basati sull'applicazione di linee guida consolidate dalla pratica clinica, che permettano di evitare la cosiddetta “*Care fragmentation*”, con una conseguente importante riduzione di spesa.

Il CCM potrebbe pertanto diventare un elemento insostituibile, a corollario della attività di tipo epilettologico svolto nei Centri specialistici.



Il disturbo di lettura nei pazienti con epilessia farmaco-resistente (EFFR)

I. Derada, L. Danelli*, P. Scarpa^{o*}, S. Francione#, G. Lo Russo#, E. Paulesu*, G. Bottini^{o^}*

** Dipartimento di psicologia, Università degli studi di Milano-Bicocca, Milano*

^o Centro di Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda Cà Granda, Milano

Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, A.O. Niguarda Cà Granda, Milano

[^] Dipartimento di psicologia, università degli studi di Pavia, Pavia

E' noto che soggetti con EFFR presentino un'incidenza maggiore di disturbi di lettura rispetto alla popolazione normale [1-2]. Tuttavia, non sempre è chiaro in quale quadro cognitivo tali disturbi si inseriscano e quali variabili cliniche siano implicate nella loro eziologia.

In questo studio abbiamo confrontato il profilo neuropsicologico di un gruppo di bambini con EFFR candidati ad intervento chirurgico con disturbi di lettura, con il quadro cognitivo di un gruppo di bambini con EFFR senza deficit di lettura. Abbiamo indagato il profilo cognitivo di entrambi i gruppi in fase pre-chirurgica ed al primo follow-up a sei mesi dall'intervento, valutando come i due gruppi si caratterizzassero rispetto ad alcune variabili cliniche.

Il profilo neuropsicologico dei soggetti con EFFR e dislessia era significativamente più compromesso sia in fase pre- sia post-chirurgica. Inoltre, i soggetti senza difficoltà di lettura mostravano un miglioramento significativo nella prova di ragionamento astratto; miglioramento che non si osservava nei pazienti con deficit di lettura. La presenza di dislessia era, inoltre, associata a: maggiore durata di malattia, esordio prescolare, presenza di malformazioni dello sviluppo corticale.

Questi risultati suggeriscono che le difficoltà di lettura in bambini con EFFR possano essere associate a un quadro clinico più grave.

Dal punto di vista clinico, la prova di lettura di brano è risultata un buon indicatore sia della presenza di un quadro cognitivo globalmente più compromesso, sia del recupero cognitivo post-operatorio.

Aldenkamp, A.P. et al. (1999) *J Child Neurol*, 14, 795-800.

Fastenau, P.S. et al. (2008) *J Learn Disabil* 41,195-207.



Coregistrazione EEG-fMRI in un paziente epilettico con fenilchetonuria

M. Guida, F. Giorgi*, I. Pesaresi§, S. Fabbri§, P. Cecchi§, E. Bartolini*, R. Buscemi*, M. Cosottini§, U. Bonuccelli**

** UO Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa e Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; §UO Neuroradiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa*

La fenilchetonuria (PKU) è uno dei più comuni disordini metabolici ereditari, caratterizzato da accumulo di fenilalanina (Phe) da deficit della fenilalanina idrossilasi (PAH). Il 50% dei pazienti non trattati e il 25% di quelli trattati presentano crisi generalizzate. Discutiamo i reperti EEG-fMRI di un paziente fenilchetonurico adulto che ha presentato durante l'adolescenza crisi di assenza e crisi generalizzate tonico-cloniche con EEG caratterizzato da bursts di complessi punta-onda generalizzati a 3-4 Hz. L'inserimento in altra sede di dieta povera di Phe e terapia antiepilettica con etosuccimide, fenobarbitale e lamotrigina hanno consentito un rapido miglioramento di funzioni cognitive, controllo delle crisi e attenuazione del pattern EEG con persistenza di isolate brevi sequenze di anomalie epilettiformi diffuse; dal 2007 il paziente è libero da crisi.

Nel 2011 il paziente è stato sottoposto a rivalutazione clinica, EEG ed EEG-fMRI con magnete 3T. Le variazioni del segnale BOLD temporalmente correlate con le anomalie EEG sono state valutate mediante analisi statistica basata sul Modello Generale Lineare. E' stata effettuata un'analisi dinamica per valutare intervalli temporali multipli dall'inizio delle anomalie.

Lo studio EEG-fMRI ha rivelato una deattivazione precoce del "Default Mode Network" e dei nuclei caudati, seguita da attivazione corticale frontale.

Dalla revisione dei dati presenti in letteratura questo è il primo caso di coregistrazione EEG-fMRI in un paziente adulto con PKU e storia di epilessia. Il pattern EEG-fMRI di deattivazione ed attivazione è simile a quello riportato in letteratura nell'epilessia con assenze. Vengono discussi possibili correlazioni patogenetiche con tale sindrome.



Il ritardo mentale grave nella sclerosi tuberosa (TSC): aspetti epilettologici, clinici e radiologici

F. Leone, D. Bechis, M. Gandione, G. Capizzi

Università degli Studi di Torino - Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Azienda Ospedaliera OIRM-Sant'Anna, Torino

Identificare in 15 pazienti in età evolutiva con TSC ed epilessia, il ritardo cognitivo grave e valutarne le caratteristiche cliniche e radiologiche.

Interviste semistrutturate, EEG, RMN encefalo e suddivisione dei pazienti in gradi da 0-1 a 3 in base all'estensione delle lesioni cerebrali, test cognitivo-comportamentali.

9 pazienti hanno severo ritardo mentale. 7 manifestano radiologicamente la maggior compromissione del parenchima cerebrale (grado 3). 7 hanno avuto un esordio epilettico nei primi 6 mesi di vita (2 spasmi infantili, 3 crisi parziali complesse, 2 semplici). In 8 soggetti è stata individuata una focalità epilettogena a carico di un tubero prevalente (3 temporale, 2 frontale, 3 fronto-temporale, 1 diffusa). 7 pazienti sono attualmente farmacoresistenti; uno di essi è stato sottoposto a due interventi di neurochirurgia dell'epilessia. 3 soggetti sono andati incontro a stati di male. Sono inoltre stati riscontrati disturbi del comportamento, tra i quali 3 bambini con disturbo dello spettro autistico. Nei 2 pazienti con un quoziente intellettivo nei limiti della norma invece, l'esordio delle crisi è più tardivo (>21 mesi) e non vi è farmacoresistenza. Il grado di compromissione del parenchima cerebrale è lieve o radiologicamente silente (grado 1; 0-1); non si riconoscono disturbi comportamentali.

Pazienti con grave ritardo mentale condividono un esordio molto precoce dell'epilessia e una maggior compromissione del parenchima cerebrale; più della metà sono farmacoresistenti. Il precoce esordio dell'epilessia, l'entità dell'estensione delle lesioni cerebrali (RMN) e la farmacoresistenza, potrebbero rappresentare strumenti prognostici utili ad individuare pazienti a rischio di sviluppare grave ritardo mentale.



Disestesie ictali quale manifestazione critica di PLEDs

C. Liguori¹, F. Placidi¹, A. Romigi¹, F. Izzi¹, M. Albanese¹, G. Sancesario¹⁻², M. Pierantozzi¹, M.G. Marciani¹⁻²

¹Dipartimento di Neuroscienze, Policlinico Tor Vergata, Roma

²IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

Le scariche epilettiformi periodiche lateralizzate (PLEDs)¹ presentano un'ampia eziologia², possono essere associate a crisi³ ma il loro significato rimane tuttora molto dibattuto⁴.

Donna di 51 anni, affetta da epilessia sintomatica di pregressa malformazione artero-venosa trattata con embolizzazione e radiocirurgia stereotassica, ben controllata dalla terapia con Fenobarbital (PHB) 100mg/die.

Durante un episodio febbrile, concomitante con l'autosospensione della terapia antiepilettica, la paziente presentava stato soporoso, con prolungata rottura di contatto. Venivano eseguiti dosaggio ematico di PHB (=10 mcg/ml), RM encefalo documentante ampia cavità poroencefalica temporale sinistra ed EEG compatibile con stato di male non convulsivo. Si iniziava terapia con Levetiracetam (LEV) ev 2500 mg/die. Alla risoluzione, con il recupero dello stato di coscienza, si ripristinava terapia con PHB 100 mg/die. La paziente, tuttavia, iniziava a presentare numerosi episodi fugaci di disestesie a carico dell'emisoma destro, durante i quali l'EEG mostrava un'attività continua di PLEDs in emisfero sinistro, meglio rappresentati sulle regioni centro-parietali. Interrotto LEV per la comparsa di effetti collaterali, il dosaggio di PHB veniva aumentato a 150 mg/die. Nelle 36 ore successive le disestesie permanevano in assenza di altri correlati finchè, con la progressiva scomparsa dei PLEDs, si è osservata la graduale e completa risoluzione del quadro clinico, contestualmente all'incremento della concentrazione ematica di PHB.

Il nostro caso, simile per eziopatogenesi, EEG e semeiologia a quello pubblicato da Sen-Gupta⁵, dimostra che i PLEDs possono presentarsi con manifestazioni sensoriali pure e che quindi appaiono meritevoli di ulteriori studi per chiarirne significato clinico e necessità di trattamento.

[1]Chatrian GE et al. The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: an electrographic, clinical and pathological study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1964;17:177-93.

[2]Fitzpatrick W, Lowry N. PLEDs: clinical correlates. *Can J Neurol Sci* 2007;34:443-50.

[3]Baykan B et al. Periodic lateralized epileptiform discharges: association with seizures. *Seizure* 2000;6:402-6.

[4]Hughes JR. Periodic lateralized epileptiform discharges: do they represent an ictal pattern requiring treatment? *Epilepsy Behav* 2010;18:162-5.

[5]Sen-Gupta I et al. Ictal sensory periodic lateralized epileptiform discharges. *Epilepsy Behav* 2011;4:796-8.



Modificazioni della funzione cardiaca in seguito a crisi epilettiche: descrizione di due casi di sindrome di Tako-Tsubo e progetto di screening delle aritmie ictali

¹E. Montalenti, ³L. Vivalda, ¹R. Colonna, ¹P. Benna, ²M. Jorfida

¹Centro Epilessia, Università di Torino, Ospedale Molinette, Torino

²Divisione di Cardiologia, Università di Torino, Ospedale Molinette, Torino

³Neurologia, Ospedale di Rivoli (TO)

Tra le ipotizzate cause di SUDEP vi sono le aritmie cardiache indotte da crisi. L'evento può essere mediato dalla comparsa di modificazioni, di per sé reversibili, della contrattilità miocardica, associate a segni evocativi di ischemia (sindrome di Tako-Tsubo).

Descrizione di due casi clinici e presentazione di un progetto di screening delle aritmie ictali, con utilizzo di *intra-loop recorder* (ILR) nelle epilessie farmacoresistenti.

1) Maschio, 75 anni, epilessia temporale destra post-traumatica da un anno. Durante crisi parziale comparsa di dolore stenocardico, riscontrate CPK e troponina aumentate e di modificazioni ECG compatibili con IMA. Coronarografia negativa, ventricolografia suggestiva per disfunzione della motilità apicale. Completa restitutio ad integrum della funzione cardiaca dopo 7 giorni. 2) Femmina, 72 anni, prima crisi parziale criptogenetica nel gennaio 2012, cui segue comparsa di dolore stenocardico ed edema polmonare. Riscontro di aumento enzimi cardiaci, ECG compatibile con IMA e grave riduzione della frazione di eiezione da disfunzione della contrattilità miocardica. Coronarografia negativa, ripresa della normale funzione cardiaca dopo 15 giorni.

Selezione di 50 pazienti con epilessia farmacoresistente e sintomi peri- o post-ictali suggestivi per aritmia (pallore, caduta, ipotonia). Applicazione di ILR e studio comparato degli eventi neurologici e cardiologici.

Le complicanze cardiologiche delle crisi sono verosimilmente sottostimate; il progetto di screening presentato è finalizzato a precisarne l'epidemiologia.



Correlazioni EEG – SPECT di uno Stato Epilettico Focale Frontale da “Paura”...

F. Pacillo, G. d’Orsi, M.G. Pascarella, M. Trivisano, M. Ferrara, M.E. Liuni, R. Grasso, M.T. Di Claudio, E. Carapelle, C. Luisi, G. Boero, G. Grilli**, S. Modoni***, L.M. Specchio*

Centro Epilessia Universitario, Clinica delle Malattie del Sistema Nervoso, OO. Riuniti, Università degli Studi di Foggia

**S.C. di Neurologia, Ospedale SS Annunziata Taranto*

***Dipartimento di Radiologia - OO. Riuniti, Foggia*

****Dipartimento di Medicina Nucleare, OO. Riuniti, Foggia*

Rare sono le segnalazioni di stato di male focale frontale a prevalente semeiologia affettiva in cui la paura rappresenti la principale espressione clinica. Obiettivo dello studio è correlare i risultati EEG – SPECT di uno stato di male focale frontale con prevalente semeiologia affettiva.

Abbiamo studiato con monitoraggi video-EEG/poligrafici prolungati un paziente di 35 anni con epilessia focale farmaco-resistente con crisi parziali complesse (paura seguita da incostante rottura del contatto). Il paziente è stato sottoposto ad un esame SPECT (99Tcm) durante il periodo critico ed intercritico. La RMN cerebrale ha documentato una displasia fibrosa dell’osso frontale di sinistra e della piccola ala sfenoidale omolaterale.

Sono stati documentati ripetuti stati epilettici focali, della durata anche di 60 minuti, caratterizzati clinicamente da una sensazione di paura associata a incostante pianto e lieve agitazione. Da un punto di vista EEGgrafico, si rilevava la comparsa di un’attività parossistica prevalente sulle derivazioni anteriori e a sinistra. La SPECT nella fase critica ha mostrato un circoscritto incremento della perfusione a livello della corteccia frontale ed occipitale sinistra, mentre nella fase intercritica una ipoperfusione prevalente frontale sinistra.

I risultati EEG – SPECT intercritici e critici hanno documentato un prevalente coinvolgimento del lobo frontale di sinistra. I nostri dati evidenziano: l’utilità di tecniche non invasive quali l’EEG e la SPECT sia nel fornire informazioni riguardo la localizzazione epilettogena, sia nel definire episodi prolungati parossistici riconducibili a stato epilettici a componente affettiva, spesso misdiagnosticati come eventi psicogeni o attacchi di panico.



Stato di male focale, refrattario, di origine autoimmune ad incerta eziologia

D. Passarelli, E. Scarpa, M. F. Gatto, M. Casmiro

Unità operativa neurologia ausl Ravenna, presidio ospedaliero di Faenza

Abbiamo osservato uno stato di male epilettico, refrattario, quale esordio di un'epilessia temporale sin. La concomitante elevazione di anticorpi antitiroide e il riscontro di neoplasia della mammella hanno suggerito una patogenesi autoimmune.

La paziente, donna di 62 aa, è ricoverata per episodio convulsivo, successivamente presenta crisi parziali complesse. Gli episodi, rapidamente divengono subentranti emiconvulsivi dx e convulsivi generalizzati, configurando uno stato di male epilettico. In coma farmacologico per inefficacia della terapia anticomiziale, presenta persistente attività EEG irritativa, fronto-temporale sin. E' trattata con cortisone per l'evidenza di elevazione di anticorpi antitiroide; viene asportata neoplasia mammaria e somministrato ciclo di immunoglobuline e.v. Alla sospensione del coma farmacologico esita in epilessia parziale continua.

La paziente presenta anamnesi personale e familiare negativa per epilessia e convulsioni febbrili. L'anamnesi patologica remota non è significativa. Sei mesi prima dello stato si osserva transitoria elevazione degli anticorpi antitiroide. L'esordio dell'epilessia con stato di male refrattario, l'elevazione degli anticorpi antitiroide e il riscontro di neoplasia della mammella suggeriscono una patogenesi autoimmune. La ricerca di anticorpi antineuronali è negativa. La RM cerebrale all'esordio dello stato e dopo 40 gg sono nella norma.

L'ipotesi che il quadro osservato possa essere correlato alla presenza di anticorpi antitiroide è suggestiva ma dubbia per l'assenza di lesioni alla RM cerebrale la mancata risposta alla terapia cortisonica, peraltro non è chiaro il ruolo della neoplasia della mammella, pur in assenza di anticorpi antineuronali, dal momento che il miglioramento clinico si è osservato dopo l'asportazione di questo.



Epilessia e terapia dell'osteoporosi: caso clinico e considerazioni clinico-terapeutiche

*P. Pignatta**, *A. Corino***, *R. Gancia***, *G. Grippi^*, *E. Negri^*

**Responsabile SS neurologia e Amb. Epilessie*

***SCDU Medicina Interna-Endocrinologia*

^ TNFP SS neurologia

Ospedale Gradenigo Torino

E' descritto il caso di una donna di 65 aa portatrice di epilessia focale criptogenica misconosciuta da almeno 20 aa con apparente farmacoresistenza ove la persistenza di crisi a intervalli regolari ha indotto a ipotizzare un nesso di causalità con l'assunzione di alendronato a rilascio prolungato.

La pz è stata quindi sottoposta a valutazioni endocrinologiche che hanno verificato la plausibilità dell'ipotesi (vengono discussi rilievi e meccanismi patogenetici precipitanti gli episodi critici).

La correzione della terapia per l'osteoporosi ha indotto la comparsa delle crisi.

Ad oggi ci risulta essere descritto in letteratura un solo

La larga diffusione di entrambe la patologie, epilettica ed osteoporotica, e la loro possibile coesistenza è quello che ci ha indotto a segnalare l'importanza di tenerne conto, specie negli aspetti terapeutici, evitando così anche false diagnosi di farmacoresistenza, visto che in letteratura ci risulta essere stato descritto un solo caso (*"Seizures after alendronate"* Maclsaac R. et al., *J R Soc Med 2002* (Univ. Melbourne, Australia).



Afasia ed emiparesi dx ad evoluzione favorevole, correlate a stato di male focale successivo ad intervento NCH di asportazione di meningioma della convessità frontale sn

**R. Rizzi, °A. Romano, *M. Bondavalli, °F. Servadei, *N. Marcello*

**SC Neurologia – IRCCS Arcispedale S. Maria Nuova – Reggio Emilia*

°UOC Neurotraumatologia e Neurochirurgia Hub & Spoke Parma e Reggio Emilia

L'integrazione dei dati clinici, neuro radiologici, EEGrafici e sonologici è indispensabile nella interpretazione delle condizioni neurologiche successive ad uno stato di male focale post-operatorio.

Lo studio dello stato di male e della condizione neurologica post-critica si è avvalso delle registrazioni EEGrafiche, della RM encefalo + ANGIO-RM intracranica arteriosa, dello studio sonologico dei tronchi sovraortici e transcranico.

Descriviamo il caso di un paziente di 65 anni sottoposto a intervento neurochirurgico di asportazione di meningioma della convessità frontale sn che presenta nel post-operatorio stato di male focale con crisi motorie lateralizzate all'emisoma dx subentranti seguite da afasia ed emiparesi dx. La TC cranio post-operatoria era negativa per lesioni emorragiche, Poiché il paziente era affetto da cardiopatia fibrillante in TAO sospesa prima dell'intervento ed essendosi verificato il deficit neurologico e lo stato di male dopo episodio di FA ad elevata frequenza, viene eseguita RM encefalo nel sospetto di ischemia silviana sn. Tale esame sembra confermare tale sospetto evidenziando "diffusa iperintensità di segnale della corteccia fronto parietale e del giro temporale superiore di sx come da sofferenza ischemica in fase acuta". Nei giorni successivi però parallelamente alla risoluzione clinica ed elettrica dello stato di male il paziente recupera la forza all'emisoma dx e riprende a parlare. La RM encefalo di controllo mostra "riduzione dell'alterazione di segnale in precedenza descritta a livello della sostanza grigia emisferica sinistra sottostante al focolaio chirurgico, attualmente con quasi completa normalizzazione della restrizione in DWI". Lo studio sonologico dei TSA e intracranico dimostra normale spettro di flusso sulla MCA.

La RM eseguita dopo crisi ripetute può mostrare alterazioni che simulano una lesione ischemica in fase acuta. L'EEG indicativo della persistenza dello stato di male elettrico può giustificare i deficits neurologici e indurre a ritenere che possano essere transitori e correlati allo stato post-critico. L'evoluzione clinica favorevole e la normalizzazione del quadro EEG, di RM e sonologico hanno confermato la natura post-critica dell'emiparesi dx e dell'afasia nel nostro paziente.



Analisi di voltaggio dei complessi punta-onda in pazienti con pseudo-assenze frontali

R. Rossi

U.O. Neurologia, Ospedale San Francesco, Nuoro

In pazienti con pseudo-assenze frontali, l'origine focale delle anomalie epilettiche può essere di difficile identificazione alla sola analisi ispettiva dell'EEG.

Studiare con metodiche di analisi automatica l'EEG di tre pazienti con pseudo-assenze frontali, al fine di individuare l'origine delle anomalie epilettiche e ottenere correlazioni con i dati clinico-radiologici.

In ciascun paziente, dieci punte appartenenti a diverse scariche generalizzate di punta-onda sono state sottoposte ad analisi automatica del voltaggio. Inoltre, è stata valutata l'ampiezza complessiva delle sequenze di punta-onda. I valori ottenuti sono stati visualizzati con l'ausilio di mappe topografiche a colori.

In tutti i pazienti è stato osservato un cambiamento di fase asincrono delle punte su derivazioni omologhe. Due pazienti con lesioni del lobo frontale presentavano asimmetrie interemisferiche di ampiezza dei complessi punta-onda e costante ritardo di fase delle punte su uno stesso lato. In un paziente con lesione frontale monolaterale, la minore ampiezza delle punte-onda correlava con il lato lesionale, mentre il ritardo di fase delle punte suggeriva l'origine controlaterale delle anomalie. In un paziente senza lesioni cerebrali non vi erano asimmetrie di ampiezza delle punte-onda, mentre l'analisi del cambiamento di fase indicava l'origine alternante delle punte su regioni frontali omologhe.

L'analisi di voltaggio delle punte rappresenta un utile strumento di indagine per l'identificazione del lato di prevalente epilettogenicità in pazienti con pseudo-assenze frontali. L'alternanza di lato del ritardo di fase su regioni omologhe suggerisce il ruolo patogenetico di foci epilettici speculari. Può non esservi correlazione fra origine delle anomalie epilettiche e lato lesionale.



Epilessia e genere: aspetti clinici e sociali

M. Saladini, M. Ermani

Clinica Neurologica Dipartimento di Neuroscienze Università di Padova

Da alcuni anni è emerso in modo preponderante, il problema del genere in medicina. In ambito neurologico le patologie in qualche modo influenzate dal genere sono molte: dalla cefalea, alla sclerosi multipla, alle demenze ed all'epilessia. In particolare, in questo ambito, la comunità scientifica internazionale sta dimostrando una particolare attenzione, come dimostrato dalla ricca letteratura prodotta.

Sottolineare, attraverso una revisione della letteratura e l'esperienza personale, che il genere influenza sia l'approccio terapeutico al paziente con epilessia che l'impatto sociale e la qualità di vita.

L'incidenza dell'epilessia nell'adulto è maggiore nell'uomo: 50,7/100.000 rispetto alle donne: 46,2/100.000; nell'adolescente l'incidenza è più frequente nel sesso femminile, soprattutto nelle forme geneticamente determinate.

Essere donna con l'epilessia non è la stessa cosa che essere uomini con l'epilessia.

La donna si deve confrontare con problematiche peculiari del sesso femminile come il menarca, la contraccezione, la fase riproduttiva, la menopausa e quando si decide di iniziare una terapia, questi fattori devono essere attentamente valutati. Sia l'epilessia in sé che i farmaci antiepilettici modificano il funzionamento dell'asse ipotalamo ipofisario, determinando alterazioni della libido e ridotta fertilità. Le donne epilettiche hanno maggiori comorbidità, sono più ansiose, si sposano meno, trovano lavoro con più difficoltà e sono meno propense a fare figli.

A nostro parere si può concludere che le donne con epilessia hanno una qualità di vita peggiore e maggiori problemi sociali. Inoltre, nella gestione della terapia, richiedono particolare attenzione.



Epilessia posttraumatica: esordio molto tardivo di crisi epilettiche riflesse da ferita di guerra misconosciuta in età infantile

P. Vitali¹, S. Dispenza², D. Fontana^{2,3}, S. Colnaghi^{2,3}, E. Rognone¹, A. Moglia^{2,3}, S. Bastianello^{1,3}, C.A. Galimberti²

¹Dipartimento di Neuroradiologia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, Pavia

²S.C Neurofisiopatologia, Centro Epilessia, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, Pavia

³Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pavia, Italia

L'epilessia postraumatica (EPT) è la causa più frequente di epilessia di nuova diagnosi in età giovanile-adulta.

Nei veterani di guerra è stata riportata la possibile insorgenza di EPT fino a 35 anni dopo l'evento lesivo; sono disponibili rare segnalazioni di EPT da ferite di guerra nella popolazione civile.

Descriviamo un paziente con preferenza manuale sinistra che a 64 anni riferiva da un anno episodi di intorpidimento e clonie della mano destra (1° e 2° dito), con possibile estensione a tutto l'arto, evocati da banali attività motorie della mano destra, con conseguente sottoutilizzo. Il paziente è stato sottoposto a valutazione clinica, neurofisiologica e neuroradiologica.

L'anamnesi remota risultava silente, e l'esame obiettivo neurologico tra gli accessi normale. L'EEG di routine evidenziava modeste anomalie lente fronto-temporali a sinistra, con attivazione in sonno NREM di anomalie epilettiformi intercritiche ad analogia focalizzazione. Lo studio video-EEG-poligrafico documentava la natura epilettica degli accessi riferiti (crisi focali sensitivo-motorie all'arto superiore destro, esclusivamente evocate da tapping dell'eminanza tenar di destra, concordanti con scarica critica centro-parietale sinistra). La RM encefalo evidenziava una lineare caduta di segnale iuxtacorticale nel giro postcentrale di sinistra con gliosi circostante; la TC confermava la presenza di un frammento metallico sovrastato da una sottile discontinuità della teca cranica.

Una sorella più anziana rievocava allora che il paziente, all'età di 10 mesi, aveva riportato una ferita apparentemente superficiale al capo mentre la madre fuggiva tenendolo tra le braccia nel corso di un bombardamento aereo del 1944. Le crisi sono risultate indifferenti a LTG e PHT, parzialmente responsive a LEV.

Questo caso documenta come una ferita di guerra con ritenzione di frammenti metallici e gliosi circostante, per altro asintomatica, possa determinare EPT farmacoresistente anche a distanza di molte decadi.

REFERENCES

Raymont V, Salazar AM, Lipsky R, et al. Correlates of posttraumatic epilepsy 35 years following combat brain injuries. *Neurology* 2010; 75: 224-229.

Messori A, Polonara G, Carle F, Gesuita R, Salvolini U. Predicting posttraumatic epilepsy with MRI: prospective longitudinal morphologic study in adults. *Epilepsia* 2005; 46: 1472-1481.



Studio clinico e strumentale della disfonia in pazienti sottoposti ad impianto di VNS

E. Gardella^{1,2}, P. Schiavo³, A. Maccari³, E. Zambrelli¹, C. Marras⁴, G. Felisati³, M.P. Canevini¹

¹ *Centro Epilessia – Ospedale San Paolo – Milano*

² *Department of Neurophysiology – Filadelfia Epilepsihospitalet – Dianalund - Denmark*

³ *Unita´ di otorinolaringoiatria – Ospedale San Paolo – Universita´ di Milano*

⁴ *Dipartimento di Neurochirurgia – IRCCS Bambino Gesù – Roma*

Descriviamo gli effetti soggettivi ed oggettivi della Stimolazione del Nervo Vago (VNS) sulle funzioni vocali.

Abbiamo studiato 14 pazienti (7 maschi / 7 femine) affetti da epilessia focale farmaco-resistente, sottoposti ad impianto di VNS. L'eta´ media era 41 anni. La latenza dall'impianto di VNS era 0-8 anni.

I disturbi soggettivi dei pazienti sono stati studiati mediante colloquio clinico e questionario autosomministrato. Le funzioni vocali sono state indagate mediante fibroscopia laringea (FL) ed analisi vocale (AV) (MultiDimensionalVoiceProgram, Kay Pentax TM) entrambe eseguite a stimolatore spento e durante scarica di VNS.

(a) immediatamente dopo l'impianto I pazienti (n°4) riferivano disfonia +/- disfagia continui, che periodicamente potevano accentuarsi, in corrispondenza delle scariche di VNS.

Il disturbo continuo gradualmente si risolveva in 2-3 mesi dall'impianto, mentre spesso una disfonia intermittente recidivava per 3-10 giorni dopo ogni incremento dell'ampereaggio della VNS. FL e VA documentavano una ipomobilita´ unilaterale della corda vocale ed alterazioni della fonazione a stimolatore spento; tali alterazioni peggioravano durante le scariche di VNS.

(b) pazienti studiati (n°10) dopo 1-8 anni dall'impianto di VNS riferivano occasionalmente disturbi vocali (2 pazienti presentavano sporadicamente disfonia intermittente). FL e AV documentavano in 9/10 casi una ipomobilita´ residua della corda vocale omolaterale all'impianto, funzionalmente compensata da iperadduzione della corda controlaterale.

Sia l'atto chirurgico che la stimolazione elettrica del nervo vago possono perturbare anche cronicamente la motilita´ della corda vocale omolaterale all'impianto. Ciononostante questo produce incostantemente effetti negativi cronici sulla produzione vocale e saltuariamente i pazienti riferiscono disturbi della fonazione a lungo termine.



Chirurgia “su misura” per una epilessia farmaco-resistente associata ad encefalocele e microdisgenesia del polo temporale

C. Leta¹, L. Licchetta¹, M. Giulioni², F. Bisulli¹, F. Pittau¹, G. Marucci³, M. Martinoni², R. Gallassi¹, F. Calbucci², P. Tinuper¹

¹IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche. Università di Bologna

²Divisione di Neurochirurgia. Ospedale Bellaria, Bologna

³Sezione di Patologia. Dipartimento di Ematologia e Oncologia - Ospedale Bellaria, Bologna

L'Encefalocele rappresenta una rara causa di epilessia focale farmaco-resistente suscettibile di trattamento chirurgico. Descriviamo due pazienti con epilessia del lobo temporale (ELT) farmaco-resistente associata ad Encefalocele e microdisgenesia del polo temporale.

Due pazienti (39 e 60 anni) affetti da ELT farmaco-resistente. Entrambi sono stati sottoposti ad uno studio prechirurgico completo.

Le crisi sono esordite nell'infanzia per il primo paziente e a 38 aa per il secondo e sono caratterizzate da sensazione gastrica ascendente, automatismi oro-buccali, fissità dello sguardo, automatismi gestuali con arresto del linguaggio, talora seguite da secondaria generalizzazione. Il monitoraggio video-EEG prolungato ha documentato in entrambi i pazienti crisi le cui caratteristiche elettrocliniche suggeriscono un coinvolgimento precoce del lobo temporale di sinistra congruo con i risultati neuroradiologici (RMN e TC ad alta risoluzione) che rivelavano un Encefalocele del polo temporale sinistro. Entrambi sono stati sottoposti a resezione del polo temporale sinistro la cui analisi istopatologica ha mostrato la presenza di microdisgenesia corticale. Entrambi i pazienti, a distanza rispettivamente di 41 e 32 mesi dall'intervento, sono liberi da crisi.

In molti dei casi riportati in letteratura la diagnosi di Encefalocele è stata confermata solo in sede intraoperatoria e la RMN non è stata in grado di rivelare la presenza di malformazioni corticali associate. Segnaliamo due casi di ETL associati ad Encefalocele e displasia corticale come causa rara di epilessia farmaco-resistente in cui solo un'accurata valutazione delle correlazioni anatomo-elettro-cliniche ha consentito di ottenere un'efficacia a lungo termine dell'intervento chirurgico.



Lesioni dell'amigdala compromettono la modulazione della percezione tattile per l'emozione di paura

C. Bertini¹, C. Passamonti^{2,3}, C. Scarpazza¹, N. Zamponi³, L. Provinciali², E. Làdavas¹

¹*Centro Studi e Ricerche in Neuroscienze Cognitive, Università di Bologna, Cesena*

²*Clinica di Neurologia, Ospedali Riuniti- Università Politecnica delle Marche, Ancona*

³*Centro Regionale per la Diagnosi e Cura dell'Epilessia Infantile, Ospedali Riuniti-Salesi, Ancona*

La percezione di stimoli tattili sul volto è incrementata dalla concomitante osservazione di un volto che viene toccato; questo effetto è noto come "Visual Remapping of Touch", o VRT, e sembra rappresentare un'attività della corteccia somatosensoriale visivamente evocata. L'effetto di VRT è modulato dall'espressione emotiva del volto. Nei soggetti sani la percezione tattile è aumentata quando il volto osservato esprime un'emozione di paura, piuttosto che un'espressione neutra, felice o arrabbiata. Questa modulazione specifica per la paura può essere interpretata come un'attivazione adattiva preferenziale della corteccia somatosensoriale in presenza di stimoli paurosi. Il presente lavoro si propone di verificare il ruolo dell'amigdala, un sito neurale cruciale per l'emozione della paura, nella modulazione di questo effetto.

Sei pazienti epilettici (età media: 20 anni) con lesione dell'amigdala dovuta a resezione del lobo temporale, ricevevano stimoli tattili sul proprio volto a livello di soglia percettiva, o sulla guancia destra, o sulla sinistra, o su entrambe le guance contemporaneamente. Simultaneamente, guardavano dei video con volti che esprimevano emozioni neutre, felici o di paura, i quali erano a loro volta toccati o semplicemente avvicinati da dita umane. Ai partecipanti era chiesto di distinguere tra una stimolazione tattile unilaterale o bilaterale.

La percezione tattile sul volto dei pazienti risultava aumentata soltanto quando guardavano volti con emozioni neutre, mentre nessun effetto è stato riscontrato per emozioni di paura o felicità.

I risultati suggeriscono che l'amigdala modula l'attività della corteccia somatosensoriale e gioca un ruolo cruciale nel mediare l'effetto VRT specifico per la paura.



Uno studio neuropsicologico tra pazienti con epilessia operati e pazienti con epilessia non operati: confronto a 5 anni

¹A. Piazzini, ²P. Scarpa, ¹K. Turner, ¹E. Zambrelli, ³G. Didato, ⁴S. Francione, ⁴L. Tassi, ¹A. Vignoli, ¹V. Chiesa, ¹M. Bononi, ¹F. Labriola, ⁵V. Edefonti, ⁵F. Bravi, ⁵M. Ferraroni, ⁴G. Lo Russo, ¹M.P. Canevini, ²G. Bottini

¹ Centro per l'Epilessia, Neurologia II, A.O. San Paolo, Milano

² Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda Ca' Granda, Milano

³ Epileptologia Clinica e Neurofisiologia Sperimentale, Istituto Neurologico "C. Besta", Milano

⁴ Centro per la Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson "Claudio Munari", A.O. Niguarda Ca' Granda, Milano

⁵ Sezione di Statistica Medica e Biometria 'G. A. Maccacaro', Dipartimento di Medicina del Lavoro 'Clinica del Lavoro L. Devoto', Università degli Studi di Milano, Milano

Obiettivo dello studio e' valutare l'*outcome* cognitivo di pazienti (pz) con epilessia operati, pz con epilessia non operati e controlli sani, a distanza di 5 anni, per verificare se esistono differenze significative tra i tre gruppi.

40 pz con diagnosi di epilessia, in cura presso il Centro per l'Epilessia, Neurologia II, A.O. San Paolo, 100 pz con diagnosi di epilessia in cura presso il Centro "Claudio Munari", Ospedale Niguarda, e 50 controlli sani, sono stati esaminati, con la stessa batteria neuropsicologica, a distanza di 5 anni. Un gruppo (San Paolo) non e' stato sottoposto ad alcun intervento chirurgico, mentre l'altro gruppo (Niguarda) e' stato sottoposto a chirurgia dell'epilessia. In questo caso i pz sono stati valutati dal punto di vista neuropsicologico prima dell'intervento e a 5 anni dalla procedura chirurgica.

La batteria neuropsicologica comprende una serie di test validati sul territorio Italiano, che misurano le principali funzioni cognitive (livello intellettuale, memoria verbale e non verbale a breve e a lungo termine, attenzione, linguaggio).

I risultati preliminari di confronto tra i tre gruppi hanno sottolineato che esiste una differenza significativa tra centri, che però si annulla quando si aggiustano i dati per il fattore età anagrafica. In questo caso non viene rilevata una differenza statisticamente significativa nella media delle differenze tra i tre gruppi. Questo risultato vale per tutti i test neuropsicologici somministrati.

I nostri dati preliminari evidenziano un andamento particolare, dal punto di vista cognitivo, tra i pz operati e quelli non sottoposti a intervento neurochirurgico. Questi risultati sono di sicuro interesse sia clinico che di ricerca; ulteriori analisi sono necessarie per meglio approfondire le tematiche neuropsicologiche legate all'evoluzione temporale della malattia epilessia.



Emisferotomia funzionale in paziente con Encefalopatia epilettica con Punte-onda continue nel sonno ed esiti di idrocefalo post-emorragico prenatale: Studio neuro-funzionale pre e postchirurgico

E. Albamonte, G. Olivieri*, C. Brogna*, E. Losito*, E. Pravata°, F. Capone^, D. Lettori*, D. Romeo*, D. Ricci*, D. Chieffo*, L. Massimi**, G. Tamburrini**, F. Guzzetta*, C. Di Rocco**, D. Battaglia**

**Neuropsichiatria Infantile, ** Neurochirurgia Infantile, °Neuroradiologia, ^ Neurologia. Università Cattolica del Sacro Cuore- Roma*

Studio neuro-funzionale pre e postchirurgico, in bambina con encefalopatia epilettica con POCS farmaco-resistente, dilatazione triventricolare post-emorragica con prevalenza destra e lesione gliotica talamica destra, senza importanti deficit motori, trattata con emisferectomia funzionale.

Bambina di 6 anni, ventricolomegalia triventricolare alla nascita. Sviluppo psicomotorio nella norma, emiparesi sinistra con ottimo recupero funzionale. A 3,5 aa crisi prolungata unilaterale sinistra e attività parossistiche focali posteriori destre. Dall'età di 4 aa rare crisi focali motorie all'emilato sx e crisi tipo assenze atipiche, pluriquotidiane; progressivo incremento delle attività parossistiche con punte onde continue e diffuse in sonno (POCS) e progressivo deterioramento delle funzioni cognitive. Tale quadro di "encefalopatia epilettica con POCS è stato resistente al trattamento con antiepilettici e steroidi, per cui è stato avviato studio prechirurgico per emisferectomia funzionale destra. La presenza di buona funzionalità motoria sinistra limitava l'indicazione all'emisferectomia. Lo studio neuro-funzionale non invasivo (potenziali evocati motori e *mapping* dell'area motoria, RMf motoria passiva, network sensitivo-motorio anche tramite connettività funzionale, trattografia delle vie cortico-spinali) ha consentito di ipotizzare un controllo ipsilaterale della funzione motoria degli arti di sinistra. All'età di 6 anni intervento di emisferotomia peri-insulare destra, senza complicanze chirurgiche. Dopo l'intervento completo controllo delle crisi ed immediata regressione del quadro di POCS, assenza di deficit motori, e miglioramento delle funzioni cognitive.

L'indicazione all'emisferotomia nel nostro caso era problematica per la presenza di lesione bilaterale prevalente a destra con buona funzionalità motoria del lato affetto. Lo studio prechirurgico non invasivo ha consentito di porre l'indicazione all'emisferectomia suggerendo un controllo bilaterale della funzione motoria da parte dell'emisfero non affetto, confermato dal follow-up post-chirurgico.



Uso della lacosamide: studio prospettico osservazionale su 14 casi con epilessia farmacoresistente

A. Bartocci, R. Papetti, F. Febbraro, M. Cecconi, TA Cantisani, G. Perticoni

S.C. di Neurofisiopatologia- Azienda Ospedaliera di Perugia

La Lacosamide é un farmaco antiepilettico di ultima generazione indicato come terapia aggiuntiva nel trattamento delle crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria in pazienti affetti da epilessia a partire dai 16 anni di età. Il meccanismo d'azione ipotizzato è l'inattivazione lenta dei canali sodio voltaggio-dipendenti con conseguente stabilizzazione delle membrane neuronali ipereccitabili. Abbiamo osservato e valutato l'efficacia della Lacosamide in Add On nel trattamento dei pazienti affetti da epilessia parziale farmacoresistente (ILAE, Kwan 2010).

Abbiamo reclutato 14 pazienti adulti (età ≥ 18 anni) affetti da epilessia farmacoresistente per dodici mesi e classificati secondo la classificazione della ILAE del 1989. Sono stati sottoposti a tre controlli longitudinali ogni quattro mesi. I dati presi in considerazione in questi pazienti sono stati: esordio dell'epilessia, tipo di epilessia (ELT, ELF, etc.), eziologia (sintomatica, criptogenetica, lesionale, post traumatica), frequenza delle crisi (quotidiane, pluriquotidiane, plurimensili, pluriannuali), dosi e farmaci concomitanti assunti, eventi avversi riferiti, eventuale data di sospensione. Per la valutazione dell'efficacia sono state identificate 5 categorie: Pazienti seizure-free, Pazienti Responders 1 (riduzione della frequenza delle crisi \geq al 75%), Pazienti Responders 2 (riduzione della frequenza delle \geq al 50%), Pazienti Immodificati, Pazienti Peggiorati-frequenza/intensità delle crisi rispetto al baseline. Gli esami strumentali a cui il campione é stato sottoposti sono: esami ematochimici, EEG, ECG, MRI, diario delle crisi ed eventi avversi. Sono stati altresì esclusi coloro che presentassero ipersensibilità al principio attivo e a qualunque eccipiente della Lacosamide. Nel corso dello Studio 3 pazienti su 14 sono stati sospesi per effetti avversi (vertigini, diplopia, aumento dell'aggressività).

Su gli 11 pazienti rimasti sono stati osservati due pazienti seizure free (18%), 3/11 pazienti Responders 1 (27%), 4/11 pazienti Responders 2 (36%), 2/11pazienti immodificati (18%) e nessun paziente peggiorato. Tali risultati saranno poi discussi e confrontati con quelli già presenti in letteratura.



Lacosamide in add-on in bambini e giovani adulti affetti da epilessia farmacoresistente

C. Brogna, D. Lettori, L. Contaldo, F. Perrino, E. Albamonte, E. Losito, G. Olivieri, S. Veltri, G. Leo, D. Ranalli, D. Battaglia

Neuropsichiatria Infantile, Università Cattolica del Sacro Cuore, Ospedale A Gemelli, Roma

Valutare l'efficacia e la tollerabilità della LCM in add-on con i tradizionali bloccanti dei canali del sodio [SCB(+)] e con altri farmaci [SCB(-)] nei bambini e nei giovani adulti affetti da epilessia farmacoresistente.

27 pazienti (3- 31 anni), sono stati divisi in 2 gruppi: 20 pazienti trattati con LCM in add on con SCB(+)(gruppo A) e 7 pazienti trattati con LCM in add on con SCB(-) (gruppo B). Il tipo di epilessia era focale sintomatica in 23 pazienti, e presunta sintomatica in 3. Prima e dopo il trattamento con LCM sono stati effettuati esame clinico, analisi del diario delle crisi, studio EEG e dosaggio plasmatico dei farmaci. Il range della posologia della LCM variava tra 200- 400 mg 2 vv/die nei giovani adulti e 6 mg/kg/die nei bambini.

Il follow up era compreso tra 4 e 18 mesi. Alla fine del follow up la riduzione della frequenza delle crisi era del $\geq 75\%$ in 9 pazienti (45%) del gruppo A e in 2 pazienti (28,5%) del gruppo B. Solo in 1 paziente la LCM è stata sospesa per scarsa efficacia. Gli effetti collaterali (diplopia, nausea, vertigini) riportati in 11 pazienti del gruppo A sono scomparsi con la riduzione del farmaco associato.

La LCM in add on sembra avere una buona tollerabilità nella popolazione pediatrica. Nonostante il piccolo campione del gruppo B i nostri dati preliminari suggeriscono che la LCM sembra più efficace nei pazienti trattati con i tradizionali bloccanti dei canali del sodio.



Reazioni d'ipersensibilità alla carbamazepina: valutazione allergologica nella scelta terapeutica alternativa con oxcarbazepina

I. Contaldo*, A. Rizzi°, M.C. Stefanini*, A. Graziano*, E. Losito*, D. Leone*, V. Rossi*, E. Nucera°, A. Colagiovanni°, D. Schiavino°, D. Battaglia*

*U.O. Neuropsichiatria Infantile Policlinico A. Gemelli-Roma

°U.O. Allergologia Policlinico A- Gemelli-Roma

Le reazioni cutanee avverse ad antiepilettici sono note. In caso di ipersensibilità è necessaria una valutazione allergologica per escludere o confermare l'ipersensibilità e la cross-reazione ad antiepilettici di seconda scelta. Riportiamo quattro casi di esantema maculo-papulare generalizzato dopo l'assunzione di carbamazepina.

Caso I 13aa, affetta da ganglioglioma ed epilessia focale con eritema diffuso a sette giorni dall'inizio della carbamazepina. *Caso II* 18aa con epilessia focale sintomatica ed eritema maculo-papulare dopo due settimane di trattamento con carbamazepina. *Caso III* 9aa, epilessia focale e displasia corticale ed esantema maculo papulare a due settimana dall'assunzione di carbamazepina. *Caso IV* 6aa, epilessia focale criptogenetica e lesioni maculo-papulari una settimana dall'inizio della carbamazepina. I pazienti sono stati sottoposti a patch test per carbamazepina e oxcarbazepina e valutati a 48 e 72 ore. I patch test sono risultati negativi. Per motivi etici, si è proceduto soltanto al test di tolleranza all'oxcarbazepina per via orale.

Tutti i pazienti hanno tollerato la oxcarbazepina raggiungendo una notevole riduzione delle crisi. La posologia terapeutica (25-30mg/kg/die), dopo un periodo compreso tra 50 e 80 giorni, non ha provocato reazioni cutanee avverse fino a fine follow-up (12-36 ms).

Nelle epilessie focali l'oxcarbazepina può essere una alternativa terapeutica quando si verificano reazioni avverse alla carbamazepina. Per il diverso metabolismo le reazioni cutanee sono meno probabili, tuttavia in circa il 29% dei pazienti è descritta una cross-reazione alla oxcarbazepina. Nel nostro campione il farmaco è stato ben tollerato ed ha portato ad un buon controllo delle crisi epilettiche.



Un caso di epilessia ad esordio precoce resistente ai farmaci antiepilettici di prima scelta, drammaticamente responsiva al levetiracetam: significato di un profilo di risposta inusuale ai farmaci antiepilettici

R. Dilena, L. Tadini, *G. Cristofori, A. Cappellari, A. Nossa, M. Belli, *F. Mosca, S. Barbieri, ^A. Romeo

UOC di Neurofisiopatologia, Dipartimento di Scienze Neurologiche

* UOC di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Dipartimento per la Salute della Donna, del Bambino e del Neonato, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

^Centro Regionale per l'Epilessia e Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

Riportare una risposta sorprendente al LEV in un neonato con crisi cloniche e toniche subentranti dopo inefficacia di PB e PHT e riflessioni sul suo significato.

S.A., nato sano. A un mese inizio di crisi cloniche subentranti; EEG critico con scariche di POL. Accertamenti metabolici, infettivologici e RM encefalo normali. Iniziato PB, controllo delle crisi per due settimane, riprese in seguito con stessa semeiologia e frequenza. Associato PHT, trasformazione in crisi toniche generalizzate subentranti, correlate all'EEG a depressione con attività rapida diffusa. Successivamente sostituito PHT con LEV: completa scomparsa degli episodi critici con normalizzazione EEG. A 12 mesi bambino ancora libero da crisi, EEG normale e lieve ritardo delle tappe di sviluppo.

Con PB (GABA-agonista) si è osservata risposta parziale e transitoria; con PHT (bloccante canali del sodio) risposta paradossa (trasformazione in crisi toniche); con LEV (legante della proteina vescicolare sinaptica SV2A) risposta clinica ed EEG completa e sostenuta.

Descriviamo un caso di Epilessia a esordio precoce con crisi cloniche e toniche che configurano stati epilettici, non inquadrabile nella Classificazione ILAE, senza chiara eziologia. La completa, immediata e sostenuta risposta al LEV, dopo inefficacia di PB e PHT supporta l'utilizzo di LEV in situazioni acute anche in età precoce. Per analogia col noto profilo di risposta farmacologica di alcune forme di epilessia, si potrebbe ipotizzare un'eziologia genetica determinante una disfunzione epilettogena variamente modulabile in funzione del meccanismo d'azione dei farmaci (ad esempio mutazione dei geni codificanti proteine dei canali ionici, recettori o neurotrasmettitori).



Valutazione a lungo termine dell'efficacia e della tollerabilità della zonisamide come terapia aggiuntiva in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente

V. Durante, G. Pontrelli, T. Francavilla, G. Boero°, M. Ladogana, T. Lisi, N. Pietrafusa, A. La Neve

Centro per l'Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari
°Struttura Complessa di Neurologia, Ospedale SS. Annunziata, Taranto

Valutare efficacia e tollerabilità nel lungo termine della zonisamide in add-on in pazienti affetti da Epilessia Focale (EF) farmaco resistente.

Studio longitudinale, prospettico, in aperto suddiviso in tre periodi: - basale(3 mesi); titolazione(> 2 mesi); osservazione con possibile aumento fino alla dose massima tollerata. Valutazione di efficacia: confronto della media mensile delle crisi e della mediana (quartile I-quartile III) nell'ultimo trimestre rispetto al periodo basale; classi di risposta. Valutazione di tollerabilità: registrazione degli eventi avversi. Le indagini statistiche sono state condotte utilizzando SAS Release 9.1 (SAS Institute, Cary, NC).

69 pazienti [42F; età media 42.2 aa +11.5(range 16-72)], 24 affetti da EF criptogenica, 45 da EF lesionale. Prima della ZNS erano stati assunti in media 5.5 +2.5 FAE(range 1-12).

Durata media del follow-up 19.5 mesi(+8.4,range 3-26). 59 pz sono entrati nella valutazione di efficacia. Si è osservata una riduzione statisticamente significativa della frequenza media mensile delle crisi a 12 mesi di follow-up (19.14+38.60 vs 12.85+22.24,p=0.04) e a 24 mesi (19.14+38.60 vs 9.56+ 18.38,p=0.0089).

In riferimento alle classi di risposta la distribuzione dei pazienti è stata: a 12 mesi di follow-up: 7pz "seizure-free", 2pz "ottima", 8pz "responder", 9pz "moderata", 5pz "invariata", 20 pz "peggiolata"; a 24 mesi di follow-up: 13pz "seizure-free", 2pz "ottima", 6pz "responder", 11pz "moderata", 7pz "invariata", 12 pz "peggiolata"; 24(34%) pazienti hanno presentato effetti collaterali che hanno determinato la sospensione del trattamento.

I dati del nostro studio suggeriscono una buona efficacia della ZNS che è perdurata per un lungo periodo di osservazione.



Efficacia della Rufinamide nelle encefalopatie epilettiche secondarie a malformazioni cerebrali complesse

F. Madeddu¹, R. Moavero², D. Battaglia³, S. Matricardi⁴, G. Coppola⁵, M. Balestri⁶, A. Capuano⁶, P. Curatolo², A. Verrotti⁴, F. Vigevano⁶, D. Pruna¹, R. Cusmai⁶

¹*NPI AOU Cagliari*

²*NPI Univ Tor Vergata Roma*

³*NPI Pol. Gemelli Roma*

⁴*Clin Ped Univ Chieti*

⁵*NPI Univ Salerno*

⁶*Div. Neurol. Bambino Gesù Roma*

Valutare efficacia e tollerabilità della rufinamide (RFN), in add-on in pazienti con malformazioni cerebrali complesse.

Arruolati 33 pz: 10 pz presentavano pachigia bilaterale, 8 lissencefalia, 4 polimicrogia bilaterale, 4 schizencefalia, 2 S. di Aicardi, 1 eterotopia a bande, 1 emimegalencefalia, 1 pachigia unilaterale, 1 displasia corticale frontale + agenesia del corpo calloso e 1 malformazione corticale temporo-parietale bilaterale.

Hanno mostrato una riduzione di almeno il 50% delle crisi 19/33 pz (57.6%), con follow-up di 8-36 mesi. In particolare in 9 pz la riduzione delle crisi è stata tra il 50 e il 75%, in 10 >75%, mentre in nessun paziente vi è stata una scomparsa delle crisi. In 7 pz è stata segnalata la presenza di effetti collaterali transitori. In 1 caso la RFN è stata interrotta dopo 5 mesi per anoressia; in 1 altro caso è stata interrotta per incremento degli episodi critici.

Il trattamento aggiuntivo con RFN in pazienti con epilessia farmacoresistente e malformazioni cerebrali complesse si è dimostrato ben tollerato ed efficace, suggerendo che questa categoria selezionata di pazienti possa costituire un'indicazione al trattamento in add-on con RFN.



Utilizzo di lacosamide ev: esperienza in due casi di stato di male epilettico refrattario

P. Prandi, L. Magistrelli, G. Strigaro, C. Varrasi, C. Comi, M. Carecchio, R. Cantello

Clinica Neurologica, Università del Piemonte Orientale, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Maggiore della Carità", corso Mazzini 18 Novara

La lacosamide è un nuovo antiepilettico usato in add-on nelle crisi parziali. Presenta buona tollerabilità, pochi effetti collaterali, scarsa interazione con gli altri AEDs e la possibilità di formulazione endovenosa

Primo caso: donna di 74 anni con stato di male convulsivo generalizzato de novo, refrattario, non rispondente a diazepam, fenitoina ev e successivo tiopentone. Anche l'utilizzo- in fase di coma barbiturico- di terapia alternative (valproato e levetiracetam) non modificava lo stato di male (SE). Dopo sette giorni dall'esordio del SE, si associava lacosamide ev (800 mg/die). Risoluzione del SE dopo tre giorni con lenta ripresa clinica della paziente.

Secondo caso: donna di 63 con epilessia parziale sintomatica di esito emorragico bi-frontale esordita con stato di male parziale (l'anno precedente) e in terapia con 2 AEDs (topiramato e levetiracetam). Esordio di stato di male epilettico coconvulsivo parziale, non responsivo a diazepam e fenitoina ev. Dopo due giorni avvio di lacosamide ev (800 mg/die). Risoluzione del SE in 48 ore con rapida ripresa clinica della paziente.

Altri report sono stati segnalati nell'utilizzo favorevole di lacosamide nel SE refrattario. In alcuni di questi casi, come nei nostri due, l'utilizzo è stato reso quasi obbligatorio dalla mancanza di alternative terapeutiche. Pertanto sarebbe utile un ampio studio randomizzato-controllato per valutare la reale efficacia di lacosamide come eventuale terapia alternativa nel SE non "intaccato" dall'utilizzo di troppi AEDs.



Efficacia della lacosamide nello stato epilettico focale motorio: studio clinico e video-poligrafico

M. Trivisano, G. d'Orsi, M.G. Pascarella, M. Ferrara, F. Pacillo, C. Luisi, E. Carapelle, M.T. Di Claudio, L.M. Specchio

Centro Epilessia Universitario - Clinica delle Malattie del Sistema Nervoso, Università di Foggia

Valutare l'efficacia e la tollerabilità della terapia endovenosa con Lacosamide (LCM) nel trattamento della Stato Epilettico Non Convulsivo (SENC) dopo il fallimento della terapia convenzionale.

Pazienti con SENC refrattario alla terapia convenzionale sono stati sottoposti a terapia endovenosa con LCM e a monitoraggio video-poligrafico prolungato prima e dopo la somministrazione di LCM.

Sono stati valutati tre pazienti (2 femmine, 1 maschio), di età compresa tra 60 e 70 anni, con stato epilettico focale motorio sintomatico (gliomatosi cerebrale, metastasi cerebrale di adenocarcinoma polmonare, ictus ischemico). Il primo paziente presentava contrazione tonica seguita da una attività tonico-clonica del muscolo massetere e orbicolare della bocca di destra, ipersalivazione e afasia, con una concomitante attività parossistica prevalente in sede fronto-centrale sinistra. Il secondo paziente presentava afasia e attività tonico-clonica del muscolo estensore del capo di destra associata ad una attività parossistica in sede fronto-temporale sinistra. Il terzo paziente presentava un'attività tonico-clonica a carico dell'arto inferiore sinistro associata ad una scarica critica sulle regioni del vertice e in sede frontale destra. In tutti i pazienti si è ottenuta una risoluzione clinico-poligrafica dello stato epilettico entro 24 ore dalla somministrazione endovenosa di 400 mg di LCM, dopo trattamento con DZP (10 mg e.v.) e LEV (3000 mg e.v.) senza beneficio. Nei tre pazienti, non è stato possibile somministrare PHT per la presenza di ipotensione o bradicardia. Tutti i pazienti non hanno presentato ulteriori crisi con una dose di mantenimento di 400 mg/die.

L'efficacia clinico-poligrafica di LCS in pazienti con stato epilettico focale motorio refrattario sembra suggerire un possibile ruolo della LCS in questo tipo di SENC. Tuttavia più ampi studi sono necessari per confermare tale ipotesi.



Efficacia e tollerabilità della Lacosamide in bambini ed adulti con epilessia parziale e generalizzata farmaco-resistente

A. Verrotti¹, G. Loiacono¹, A. Pizzolorusso¹, P. Parisi², O. Bruni², A. Luchetti², N. Zamponi³, S. Cappanera³, S. Grosso⁴, E. Franzoni⁵, A. Spalice⁶, G. Coppola⁷, P. Striano⁸, P. Pavone⁹, S. Savasta¹⁰, M. Viri¹¹, P. Aloisi¹², G. Gobbi¹³, A. Ferretti⁴, R. Cusmai¹⁴, P. Curatolo¹⁵

¹Dipartimento di Pediatria, Università di Chieti

²Dipartimento di Neurologia pediatrica, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma

³Dipartimento di Neurologia pediatrica, Ospedali Riuniti, Ancona

⁴Dipartimento di Pediatria, Università di Siena

⁵Unità di Neuropsichiatria infantile, Dipartimento di Pediatria, Università di Bologna

⁶Unità di Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università La Sapienza, Roma

⁷Dipartimento di Neuropsichiatria infantile, Università di Salerno

⁸Dipartimento di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto G. Gaslini, Università di Genova

⁹Dipartimento di Pediatria, Università di Catania

¹⁰Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

¹¹Centro di Epilessia, Dipartimento di Neuropsichiatria e Neurofisiologia pediatrica, Fatebenefratelli e Ospedale Oftalmico, Milano

¹²Dipartimento di Neuropsichiatria infantile, Università dell'Aquila

¹³Unità di Neuropsichiatria infantile, Ospedale Maggiore di Bologna

¹⁴Unità di Neurologia, Ospedale pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

¹⁵Dipartimento di Neuroscienze, Università Tor Vergata, Roma

Studio multicentrico, prospettivo, open label volto a valutare l'efficacia e la tollerabilità della lacosamide come terapia aggiuntiva in bambini ed adulti con epilessia parziale e generalizzata farmaco-resistente.

Sono stati arruolati 106 pazienti, 48 femmine e 58 maschi, di età compresa tra 4,0 e 38,1 anni (età media: 16,2 ± 6,9 anni), con epilessia parziale e generalizzata resistente a 2 o più farmaci antiepilettici.

La lacosamide è stata aggiunta alla terapia di base con una dose iniziale di 50 mg al giorno e titolata attraverso incrementi di 50 mg a settimana fino al raggiungimento della dose finale compresa tra 200 e 600 mg al giorno. I pazienti sono stati valutati a 3, 6 e 12 mesi dall'inizio della terapia.

Nel follow up a 3 mesi, 52 pazienti (49,1%) su 106 hanno presentato una riduzione nella frequenza di crisi ≥ 50% e 6 soggetti (5,7%) risultavano liberi da crisi; in 40 pazienti (37,7%) si è verificata una riduzione delle crisi inferiore al 50%. Nella valutazione a 6 e 12 mesi nessun paziente era libero da crisi ma la percentuale dei responders (6 mesi: 50,0%; 12 mesi: 45,3%) continuava ad essere più elevata rispetto a quella dei non responders (34,0%; 21,7%). Durante l'osservazione 33 pazienti (31,1%) hanno riportato effetti collaterali, spesso di lieve entità e di breve durata. Le vertigini rappresentano l'effetto collaterale più frequentemente osservato.

La lacosamide può essere considerata un'opzione farmacologica efficace e ben tollerata per il trattamento di pazienti con epilessia farmaco-resistente.



Encefalopatia epilettica “Lennox– like” responsiva alla Rufinamide

R. Vicentini, P. Rasmini°, F. Coppo**

S.C. Neurologia; S.C. Neuropsichiatria Infantile°- Ospedale S. Andrea – ASL Vercelli*

Presentiamo il caso di un giovane adulto affetto da una encefalopatia epilettica con aspetti clinici suggestivi di S. di Lennox – Gastaut, refrattaria a numerosi AEDs che ha risposto in modo soddisfacente alla terapia aggiuntiva con Rufinamide. Viene considerata l'evoluzione del quadro elettroclinico della sindrome epilettica esordita in età infantile e lo sviluppo delle encefalopatia correlata.

Si tratta di un maschio di 20 anni con anamnesi familiare e personale negativa per disturbi di origine perinatale ed uno sviluppo psicomotorio nella norma fino all'esordio delle crisi. Dall'età di 3 anni si sono presentate crisi polimorfe, generalizzate tonico cloniche, atoniche e toniche in sonno. L'EEG non ha mai evidenziato elementi tipici per SLG e le anomalie epilettiformi sono sempre state più evidenti in sonno. Dall'età di 5 anni si è instaurata una sindrome neurologica di tipo atasso-atetotica a prevalenza destra associata ad un lieve deficit cognitivo. Negli anni i drop attacks sono persistiti nonostante svariate associazioni farmacologiche. Il quadro di imaging cerebrale e alcuni test genetici non chiarivano l'etiologia degenerativa o malformativa della sindrome epilettica. Recenti EEG evidenziavano in veglia scariche di POL e PPO asimmetriche, in sonno bursts di PPOL diffuse e registrazione di una crisi tonica. Sul piano terapeutico è stata introdotta in add on Rufinamide alla dose di 20mg/kg in associazione a Lamotrigina e Valproato che il paziente assumeva da anni.

Le manifestazioni critiche, la farmaco resistenza e la encefalopatia con ritardo mentale orientano verso una sindrome tipo Lennox-Gastaut “atipica” in assenza di tutti i pattern EEG caratteristici; l'associazione di Rufinamide in add on ha determinato il completo controllo dei drop attacks con persistenza di rare crisi toniche in sonno senza causare eventi avversi.

Rufinamide si è dimostrata un farmaco efficace e ben tollerato in add on in un caso di encefalopatia epilettica complessa “Lennox – like”



35° Congresso Nazionale Lega Italiana Contro l'Epilessia

Lacosamide: terapia in add on nel trattamento dell'epilessia parziale

L. Zummo, L. Urso, B. Fierro, E. Natalè, O. Daniele

Dipartimento di Biomedicina sperimentale e Neuroscienze cliniche, Università di Palermo

La lacosamide è una nuova molecola con spiccata attività anticonvulsivante utilizzata nelle forme di epilessia ad esordio focale. Obiettivo del nostro studio è quello di valutare la tollerabilità, le interazioni farmacologiche e l'efficacia di questo nuovo farmaco usato in associazione ai vecchi ed ai nuovi farmaci antiepilettici.

Abbiamo arruolato 30 pazienti afferenti al nostro Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Epilessia dell'Università degli studi di Palermo affetti da epilessia parziale in bi-politerapia. L'età media dei pazienti era di 36,6 anni, l'età media di esordio della prima crisi di 15,9; 25 erano farmacoresistenti e 22 hanno presentato una riduzione delle crisi dopo sei mesi di terapia con lacosamide (200-400 mg/die).

I nostri dati dimostrano una associazione statisticamente significativa fra l'età di esordio della malattia e la farmacoresistenza ($p < 0,0038$). Non è stata dimostrata invece nessuna associazione fra la durata media di malattia e la farmacoresistenza, così come fra la riduzione della frequenza delle crisi e l'età d'esordio, o il tipo di terapia.

I nostri dati indicano che non è ancora possibile stabilire i meccanismi farmacodinamici/farmacocinetici che inducono una riduzione delle crisi nei pazienti in trattamento con lacosamide. I dati di letteratura suggeriscono che il sinergismo/antagonismo farmacologico è legato a differenti fattori fra cui il numero di farmaci assunti e i rispettivi meccanismi d'azione. La maneggevolezza, la tollerabilità e l'efficacia terapeutica del farmaco ne fa una affascinante scoperta nel trattamento delle forme focali farmacoresistenti, tuttavia sono necessari ulteriori studi per definire le sue proprietà di interazione con gli altri farmaci antiepilettici.



La Narcolessia in età pediatrica: una diagnosi a cui pensare

I. Bagnasco, E. Palumeri°, P. Vigliano**

**S.C. Neuropsichiatria Infantile Torino Ovest Osp. Martini Torino, ° Reparto Pediatria Osp. Martini Torino*

La narcolessia è una malattia ad eziologia ancora non definitivamente chiarita caratterizzata da eccessiva sonnolenza diurna che, nella forma più caratteristica, si associa a cataplessia e ad altri fenomeni dovuti alla emergenza atipica del sonno REM.

Si tratta di una patologia prevalentemente di natura sporadica che tende ad esordire secondo una curva bimodale con picchi a 15 e 25 anni, la cui prevalenza è pari a 0,2-2 casi ogni 1000 abitanti. Solamente l'1% dei casi di narcolessia sono familiari ma il rischio di riscontro di narcolessia tra parenti di primo grado è 30-40 volte più alto della popolazione generale, suggerendo che si tratta di una malattia nella quale giocano un ruolo fondamentale fattori genetici (l'85-100% dei pazienti presenta gli stessi antigeni di istocompatibilità HLA-DQB1*0602).

Descriviamo 3 pazienti in età pediatrica giunti al nostro ambulatorio NPI negli ultimi due anni per i quali è stata posta diagnosi di narcolessia. In particolare si intende esporre il caso di un bambino di 9 anni giunto alla nostra osservazione a pochi mesi dall'esordio della sintomatologia; la storia clinica, gli accertamenti eseguiti in altra sede e le importanti problematiche relazionali intrafamiliari ponevano in diagnosi differenziale patologie NPI di varia natura.

La diagnosi precoce effettuata attraverso lo studio neurofisiologico del sonno completato con il MSLT ed associato all'approfondimento HLA e neurochimico, ha permesso di avviare il bambino ad una tempestiva presa in carico terapeutica con la possibilità di intervenire in modo incisivo sul funzionamento sociale ed in particolare scolastico del bambino.



Prima crisi comiziale: un possibile sintomo d'esordio di Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation (CAA-ri)

¹M. Brioschi, ¹M.R. Marazzi, ¹D. Roccatagliata, ²S. Penco, ³M. Savoiaro, ¹E.C. Agostoni

¹Unità complessa di Neurologia, H. Ca Granda Niguarda Milano

²Laboratorio Genetica, H. Ca Granda Niguarda Milano

³Istituto Neurologico Besta Milano

Un paziente di 70 anni è giunto all'osservazione per una prima crisi epilettica tonico-clonica, al risveglio, esordita con deviazione del capo verso destra, seguita da lenta ripresa della coscienza. In anamnesi erano riportati: minor stroke all'età di 65 anni e FA cronica in terapia con anticoagulanti orali. In urgenza ha eseguito una TC encefalo con riscontro di lesione ipodensa frontale sinistra. L'obiettività neurologica mostrava uno spianamento del solco naso-genieno destro e una lieve afasia espressiva. Durante il ricovero è stato sottoposto a RM encefalo con riscontro di multipli puntiformi depositi emosiderinici in sede corticale biemisferica, associati a plurime aree di edema sottocorticale. L'analisi liquorale ha mostrato una iperproteinorachia. L'analisi genetica dell'apolipoproteinaE ha rivelato una omozigosi epsilon4-epsilon4. La valutazione neuropsicologica ha evidenziato un deficit attentivo e delle funzioni esecutivo-frontali. L'EEG ha mostrato anomalie lente fronto-temporali bilaterali, prevalenti a sx, in assenza di anomalie epilettiformi.

Sulla base del quadro clinico, dell'esito delle indagini radiologiche e di laboratorio è stata posta diagnosi di CAA-ri.

Crisi comiziali e deficit neurologici focali sono riportati in letteratura come sintomi d'esordio di CAA-ri in circa il 24% dei casi.

Attraverso la descrizione del caso clinico e la revisione della letteratura, si sottolinea l'importanza di prendere in considerazione questa patologia nei pazienti con prima crisi comiziale, soprattutto in presenza di concomitante deterioramento cognitivo ad esordio subacuto e di un quadro neuroradiologico suggestivo, caratterizzato da puntiformi depositi emosiderinici corticali associati ad aree di edema sottocorticale.



Accuratezza diagnostica di due strumenti clinici per la diagnosi differenziale di episodi parossistici notturni

M. Broli^a, F. Bisulli^a, L. Di Vito^a, C. Leta^a, B. Mostacci^a, I. Naldi^a, P. Tinuper^a, L. Vignatelli^b

^a IRCCS, Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Università di Bologna

^b Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Valutare la capacità diagnostica di due strumenti clinici per la diagnosi differenziale di episodi parossistici notturni: la “Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias Scale” (FLEP scale) e la “structured interview for nocturnal frontal lobe epilepsy”(SINFLE); infatti mancano ancora (o non sono del tutto affidabili) criteri standard per una corretta diagnosi differenziale di episodi parossistici notturni.

Sono stati studiati 35 soggetti afferiti al nostro Centro Epilessia e dei Disturbi del Sonno durante gli ultimi tre anni. In base ai dati anamnestici, clinici e strumentali (EEG, home-video and video-EEG-polisonnografia) a 19 soggetti fu posta diagnosi di Epilessia Frontale Notturna (NFLE), ad 8 di parasonnia mentre per 8 soggetti la diagnosi rimase “incerta”. Dopo 6 mesi di follow-up tutti i pazienti furono rivalutati mediante la FLEP scale e la SINFLE, somministrate telefonicamente da un neurologo in cieco rispetto alla diagnosi iniziale.

I dati della FLEP erano in accordo con la diagnosi iniziale per 15/19 NFLE e per 5/8 parasonnie; i dati della SINFLE erano in accordo con la diagnosi iniziale per 12/19 NFLE and per 6/8 parasonnie; entrambi gli strumenti non aggiungevano elementi dirimenti nei casi “incerti”.

La FLEP scale e la SINFLE hanno mostrato una capacità diagnostica sovrapponibile nei casi di NFLE e di parasonnia; pertanto, una valutazione semplice ed immediata della probabilità di trovarsi in presenza di NFLE può essere effettuata anche durante un’iniziale valutazione, permettendo di indirizzare con cognizione ai successivi accertamenti strumentali.



Episodi parossistici in sonno con comportamenti di fuga: quale inquadramento?

G. Didato, A. Pincherle*, F. Deleo*, R. Spreafico*, F. Villani**

**U.O. Epilettologia Clinica e Neurofisiologia Sperimentale; Unità di Monitoraggio, Diagnosi e Cura dei Disturbi del Sonno – Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano*

La diagnosi differenziale tra episodi parossistici in sonno di natura parasonnica ed epilettica può basarsi su criteri clinico-anamnestici, ma anche neurofisiologici (video-polisonnogramma), a cui non sempre si fa ricorso, qualora la diagnosi basata sui dati anamnestici risulti verosimile.

Presentiamo sei casi di pazienti affetti da episodi parossistici in sonno con fenomeni comportamentali agitati, la cui diagnosi risulta di particolare complessità sia dal punto di vista anamnestico che neurofisiologico.

Sei pazienti (età media 24 anni, range 13-46, due maschi e quattro femmine) presentavano dall'età adolescenziale episodi plurinotturni (improvviso sollevamento del tronco, urla, pedalamento, talora assunzione della stazione eretta e tentativo di fuga, espressione spaventata) che, in entrambi i casi, erano aumentati gradualmente nel corso degli anni, associandosi in due donne al ciclo mestruale, si verificavano prevalentemente nella prima metà della notte, vi era amnesia per l'accaduto. In un caso la familiarità era positiva.

La registrazione video-PSG ha documentato per ciascun paziente numerosi episodi parossistici notturni, le cui caratteristiche elettrocliniche non sono risultate di univoca interpretazione, rivelando anche dati contrastanti con le informazioni anamnestiche. Verranno presentati e discussi i casi suddetti, anche in relazione alla risposta ai tentativi terapeutici effettuati.

Riteniamo che la caratterizzazione elettroclinica mediante video-PSG degli episodi parossistici in sonno sia raccomandabile, soprattutto in previsione di un trattamento farmacologico, specialmente quando atipie della storia clinica vengono rilevate in sede di raccolta anamnestica.



Distribuzione dei fattori precipitanti le crisi epilettiche tra le diverse sindromi epilettiche

M. Ferlisi^{1,2}, S. Shorvon¹

¹*Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London WC1N 3BG, UK*

²*Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neuropsicologiche Morfologiche e Motorie, Università di Verona*

Scopo dello studio è determinare la prevalenza di fattori precipitanti le crisi epilettiche in pazienti affetti da epilessia cronica, individuare quali precipitanti vengono maggiormente riportati dai pazienti e rilevare eventuali differenze nella distribuzione di tali fattori tra le diverse sindromi epilettiche.

Pazienti con diagnosi confermata di epilessia, afferenti ad un centro terziario di cura, sono stati consecutivamente intervistati con un questionario a risposta chiusa contenente una lista di possibili fattori precipitanti per crisi epilettiche. Dati riguardanti le caratteristiche cliniche dei pazienti venivano raccolti durante l'intervista e dalle cartelle cliniche.

Dei 104 pazienti intervistati, il 97% ha riportato almeno un fattore precipitante per le proprie crisi epilettiche. Stress, deprivazione di sonno e fatica sono i fattori più frequentemente riferiti. I pazienti con comorbidità psichiatrica hanno dichiarato una percentuale più elevata di crisi provocate da fattori precipitanti ($p: 0,04$). I pazienti affetti da epilessie generalizzate idiopatiche hanno riportato più frequentemente crisi durante il risveglio ($p: 0,002$) e scatenate dalla stimolazione luminosa intermittente ($p: 0,03$). I pazienti con epilessia focale extra-temporale hanno riferito più frequentemente crisi durante il sonno.

Una migliore comprensione dei fattori precipitanti le crisi epilettiche è auspicabile per due ragioni principali. Primo, essa potrebbe migliorare la nostra comprensione sulla genesi e fisiopatologia delle sindromi epilettiche ed essere utile anche durante il processo diagnostico. Secondo, specie in pazienti farmacoresistenti, associare alla terapia medica programmi educativi volti all'evitamento dei fattori precipitanti potrebbe ottimizzare la risposta clinica.



Sindrome di West seguita da Epilessia miclonica giovanile in un soggetto affetto da "Hairy elbows syndrome": una coincidenza?

G. Giordano, C. Spitaleri, A. Fontana, R. Nardello, S. Mangano

Istituto Materno Infantile, Policlinico Universitario di Palermo. Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile

Fino ad oggi non vi è nessuna segnalazione in letteratura riguardo il passaggio dalla Sindrome di West all' EMG.

Il nostro lavoro si prefigge di dare un contributo alla letteratura riguardo il passaggio da una forma di epilessia ad un'altra, in un paziente affetto da una sindrome rara.

Il pz giungeva alla nostra osservazione all'età di 8 mesi per avere presentato cluster di spasmi simmetrici agli arti. L'esame neurologico evidenziava lieve ipotonia e una regressione psicomotoria. La registrazione EEGrafica intercritica mostrava un pattern ipsaritmico.

I dati clinici ed EEGrafici permettevano di porre diagnosi di WS. Il trattamento con ACTH determinava la fine delle crisi e la risoluzione del quadro ipsaritmico. Ad un anno di età la comparsa di peli lanuginosi sui gomiti permetteva di porre diagnosi di "Hairy elbows syndrome", un disturbo ad eziologia sconosciuta. Fino ai 12 anni di età il pz ha mostrato uno sviluppo neuromotorio adeguato ed un'attività eegrafica priva di anomalie, epoca in cui è tornato alla nostra osservazione per la comparsa di mioclonie agli arti superiori ed al cingolo scapolare, in veglia, sincrone con scariche generalizzate di P-O a 4 c/s. Le caratteristiche elettrocliniche hanno permesso di porre diagnosi di EMG.

In accordo con i dati riportati, il decorso clinico del nostro pz mostra un nuovo tipo di transizione tra una forma di epilessia ed un'altra ed aumenta le conoscenze riguardo lo spettro della suscettibilità a convulsivare basato principalmente su fattori genetici ma anche epigenetici ed ambientali.



Episodi convulsivi notturni in paziente con OSAS

L. Giuliano, P. Magnano San Lio, F. Tata, C. Sueri, I. Pappalardo, G. Vitale, S. Giuffrida, V. Sofia

Dipartimento "G.F. Ingrassia" - Università degli Studi di Catania

Vi è una crescente evidenza dell'associazione tra la sindrome delle apnee ostruttive in sonno (OSAS) e l'epilessia. Fino ad oggi non sono stati documentati casi di manifestazioni convulsive di natura sincopale durante sonno in pazienti con OSAS.

Viene presentato il caso di una paziente di 37 anni, con BMI di 33.5, giunta alla nostra osservazione per la valutazione di cinque episodi con caratteristiche convulsive durante sonno notturno. La paziente riferiva, inoltre, eccessiva sonnolenza diurna. Una polisonnografia respiratoria ha messo in evidenza una sindrome delle apnee ostruttive durante sonno di grado severo. Una polisonnografia notturna ha mostrato, durante le fasi di sonno Rem, numerosi episodi di bradicardia ed extrasistoli ventricolari e due episodi di asistolia (della durata di 6 e 9 secondi) con pattern poligrafico riconducibile a episodi sincopali. Non si è evidenziata attività epilettiforme. Un nuovo esame polisunnografico, condotto durante ventilazione notturna a pressione positiva, non ha evidenziato alcuna anomalia del ritmo cardiaco.

Il caso presentato documenta l'esistenza di episodi sincopali durante sonno notturno in una paziente con OSAS come possibile causa di eventi convulsivi in sonno. La maggiore incidenza di aritmie cardiache prevalenti durante il sonno Rem in tali pazienti come potenziale causa di sincopi convulsive dovrebbe essere presa in considerazione per un corretto inquadramento diagnostico.



Instabilità del sonno NREM nei pazienti con Epilessia Focale Idiopatica a Ponte Centro Temporali (BECTS)

M. Meloni, L. Novelli°, A. Romeo, O. Bruni°

**Centro Regionale per l'Epilessia e Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera "Fatebenefratelli e Oftalmico" Milano*

° Centro Pediatrico per i Disturbi del Sonno, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche dell' Età Evolutiva, Sapienza Università di Roma

L'obiettivo di questo lavoro è di analizzare la microstruttura del sonno, attraverso l'analisi del Cyclic Alternating Pattern (CAP), in un gruppo di soggetti con diagnosi di BECTS e confrontarla con quella di un gruppo controllo.

Sono stati inclusi 10 soggetti con BECTS (età media 8.4 anni, range 5-10 anni; criteri di inclusione: diagnosi di BECTS, assenza di terapia farmacologia, disturbi del sonno, assenza di altre malattie); sono stati selezionati 10 controlli sani (età media 8.5 anni, range 5-13 anni di età; secondo i seguenti criteri di inclusione: circa 8.5 h di sonno per notte, assenza di epilessia, assenza di tratto EEG "rolandico", assenza di disturbi neurologici e/o psichiatrici, e di qualsiasi disturbo del sonno).

L'architettura del sonno nei BECTS mostra poche differenze rispetto ai controlli, in particolare per riduzione del tempo totale di sonno, dell'efficienza del sonno e della percentuale del sonno REM. Dall'analisi del CAP sono emerse differenze significative negli BECTS con riduzione del numero totale di cicli CAP durante l'intera registrazione, soprattutto nello stadio 2 del sonno non REM, riduzione delle oscillazioni lente e degli arousal negli stadi non REM 1 e 2.

L'analisi del CAP mostra una riduzione dell'instabilità del sonno NREM, soprattutto nello stadio 2. In considerazione dell'alta correlazione tra distribuzione dell'attività di spindling e anomalie intercritiche nei BECTS, riteniamo che la riduzione degli arousal e delle oscillazioni fasiche in N2 e di conseguenza anche del CAP rate in N2 sia legata all'attività inibitoria di spindling e delle anomalie sugli arousal.



Sonno e punte centro-temporali: il ruolo del talamo evidenziato dalle modificazioni di segnale BOLD nel passaggio veglia-sonno

L. Mirandola¹, G. Cantalupo², P. Avanzini^{1,3}, M. Pugnaghi¹, A. Ruggieri¹, F. Benuzzi¹, S. Meletti¹

¹Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

²U.O. Neuropsichiatria Infantile Azienda Ospedaliera-Universitaria, Parma

³Dipartimento di Neuroscienze, sezione di Fisiologia, Università di Parma

Presentiamo il caso di un paziente di 13 anni con punte rolandiche (PR) accentuate durante il sonno nREM, studiato con co-registrazione EEG-fMRI in cui abbiamo documentato i correlati BOLD delle PR sia in veglia che in sonno.

La co-registrazione EEG-fMRI è stata eseguita con un sistema EEG a 32 canali RM-compatibile e RM 3T (3 sessioni di 10 minuti; TR = 3000 ms). Il tracciato EEG offline è stato quindi analizzato con il software Brainvision e sottoposto ad analisi ICA (Independent Component Analysis). I dati funzionali sono stati analizzati con SPM5.

In veglia (sessione 1) sono state registrate 69 PR (47 dx, 22 sn): l'analisi di sorgente (LORETA) ha documentato il coinvolgimento della corteccia sensitivo-motoria di destra (PR dx) e sinistra (PR sn) rispettivamente. L'analisi fMRI è risultata sovrapponibile, documentando incrementi BOLD nelle stesse regioni corticali ($p < 0,001$). In sonno (sessioni 2-3) sono state registrate 249 PR (191 dx, 58 sn): l'analisi di sorgente è risultata sovrapponibile alle anomalie in veglia mentre l'analisi del segnale BOLD ha evidenziato incrementi bilaterali a livello del talamo e delle regioni peri-silviane ($p < 0,001$).

1) In veglia entrambe le metodiche di analisi utilizzate hanno evidenziato il coinvolgimento della corteccia sensitivo-motoria mentre in sonno l'analisi funzionale ha documentato un network cortico-sottocorticale differente che include il talamo bilateralmente. Questo dato conferma l'importanza delle oscillazioni talamiche nella genesi delle PR. 2) In questo singolo caso di PR si attiva un network cortico-sottocorticale qualitativamente analogo a quello identificato in pazienti con ESES.



La sclerosi ippocampale peggiora il fenotipo dell' Epilessia Frontale Notturna Familiare Autosomica Dominante (ADNFLE) associata a mutazione del gene CHRN β 2

L. Mumoli¹, A. Labate¹, A. Fratto¹, G. Palamara¹, M. Pantusa¹, M. Sturniolo², A. Gambardella^{1,2}

¹U.O di Neurologia, Policlinico Universitario Mater Domini, Catanzaro

²Istituto di Scienze Neurologiche, CNR, Piano Lago di Mangone (CS)

L'Epilessia Frontale Notturna Autosomica Dominante (ADNFLE) è una sindrome epilettica caratterizzata da crisi che occorrono prevalentemente durante il sonno, associata a mutazioni in tre geni che codificano per varie subunità del recettore nicotinico dell'acetilcolina (CHRN). Esiste un ampio spettro di severità clinica nell'ambito dei differenti membri di una stessa famiglia con una prevalenza di farmacoresistenza di almeno un membro per ciascuna famiglia. Lo scopo del nostro studio è di indagare l'eterogeneità fenotipica tramite l'ausilio della Risonanza Magnetica (RM) ad alta risoluzione, in una famiglia con ADNFLE portatrice della mutazione V287L della subunità β 2 del recettore CHRN, in cui un individuo è farmaco-resistente.

10 membri di una famiglia affetti e portatori della mutazione V287L della subunità β 2 del recettore CHRN sono stati sottoposti in modo prospettico a uno studio RM 3 Tesla ad alta risoluzione, utilizzando un protocollo standardizzato.

La RM era normale in tutti gli individui affetti, tranne una giovane donna di 22 anni farmaco-resistente, la cui RM mostra i segni di una sclerosi ippocampale sinistra. Questa paziente aveva anche avuto una convulsione febbrile a 10 mesi, l'esordio dell'epilessia era stato a 11 anni, ed attualmente le crisi epilettiche persistono in sonno con frequenza plurimensile.

I risultati di questo studio illustrano che la sclerosi ippocampale ha verosimilmente contribuito al fenotipo di ADNFLE più severo e farmacoresistente. Questi risultati danno quindi una buona evidenza del contributo di fattori acquisiti nel determinare sia il fenotipo sia il grado di severità delle epilessie monogeniche.



*Crisi notturne posturali toniche asimmetriche
"Regia del lobo insulare con la partecipazione straordinaria del lobo frontale"*

G. Nieddu, M.E. Piras, D.M. Simula, B. Salis, S. Sotgiu, S. Casellato

Istituto di Neuropsichiatria Infantile, AOU Sassari

Le crisi motorie complesse correlate al sonno sono state considerate, per molto tempo, una caratteristica tipica dell'epilessia notturna del lobo frontale (NFLE). Tuttavia, studi recenti suggeriscono che questo tipo di crisi può avere origine anche dall'insula.

Riportiamo il caso di una paziente di 9 anni con anamnesi familiare positiva per convulsioni febbrili, sviluppo psicomotorio nelle norma e negatività neuroradiologica, che all'età di 8 anni ha cominciato a presentare episodi pluriquotidiani notturni e rari episodi diurni, caratterizzati da: aura addominale, postura tonica asimmetrica, basculamento del bacino, versione tonica laterale dei globi oculari verso sinistra. La durata degli episodi è di 30" con pronto recupero della coscienza e disartria post-critica. La Video-EEG degli episodi critici, disturbata da artefatti da movimento, non consente una precisa localizzazione dell'area epilettogena.

Le caratteristiche cliniche degli episodi farebbero ipotizzare un'origine frontale ma, l'aura addominale invariabilmente presente, suggerisce un'origine degli episodi dall'insula.

La paziente assume terapia con carbamazepina alla posologia di 20mg/kg con controllo completo delle crisi.

In accordo con i dati di letteratura, questo case report suggerisce come, solo l'attenta analisi della semeiologia clinica, sia stata utile per il corretto inquadramento del tipo di epilessia.



35° Congresso Nazionale Lega Italiana Contro l'Epilessia

Effetto della Lacosamide sul ritmo sonno-veglia di pazienti con epilessia farmaco-resistente

C. Pizzanelli, F. Giorgi, M. Maestri, E. Di Coscio, V. Pelliccia, M. Guida, E. Bartolini, L. Carnicelli, E. Iacopini, A. Iudice, E. Bonanni

Dipartimento di Neuroscienze, Clinica Neurologica, Università di Pisa

Numerosi studi hanno osservato modificazioni della struttura del sonno e della vigilanza indotte da farmaci antiepilettici (AEDs), con minori effetti negativi con i nuovi AEDs rispetto ai vecchi. Scarsi dati sono presenti in letteratura sugli effetti della Lacosamide. Scopo dello studio è stato quello analizzare le modificazioni indotte dalla Lacosamide sul sonno notturno e sulla vigilanza in un gruppo di pazienti con epilessia focale farmaco-resistente.

Dieci soggetti con diagnosi di epilessia focale farmaco-resistente sintomatica o criptogenica, sono stati sottoposti a polisonnografia notturna in laboratorio, monitoraggio video-EEG di veglia e test delle latenze multiple al sonno (MSLT) e valutazione psicometrica autosomministrata, prima e dopo 6 mesi di trattamento con Lacosamide in add-on a 200-400 mg/die. La microstruttura del sonno è stata valutata attraverso lo studio del CAP rate.

La Lacosamide ha determinato un aumento dell'efficienza del sonno, una ridotta veglia infrasonno ed una diminuzione del CAP rate. E' stato osservato un andamento verso il miglioramento della vigilanza diurna ed una riduzione nei punteggi delle scale per depressione ed ansia di tratto.

La Lacosamide ha mostrato un effetto positivo sulla macro e microstruttura del sonno notturno in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente, in assenza di effetti negativi sulla vigilanza diurna.



Crisi focali morfeiche con semeiologia affettiva: diagnosi differenziale

G.Prato¹, M.M. Mancardi¹, M.S. Vari¹, P. Striano², M. Pezzella², E. Veneselli¹, M.G. Baglietto¹

¹Unità epilessia - U.O.Neuropsichiatria Infantile

²U.O. Malattie neuromuscolari e degenerative
Istituto G.Gaslini, Genova

Le manifestazioni notturne parossistiche con sintomatologia "affettiva" possono avere diversa eziologia (attacchi di panico, pavor nocturnus, epilessia). La diagnosi differenziale è spesso difficile, soprattutto per episodi a partenza dal lobo frontale e temporale in cui l'EEG può non essere chiaramente indicativo.

Descriviamo il caso di tre pazienti di (A) 6, (B) 5 e (C) 14 aa con crisi notturne parossistiche in diagnosi differenziale tra parasonnia ed epilessia.

Registrazioni Video-EEG intercritiche, critiche e neuroimaging

Tutti i pazienti hanno esordito in età prescolare con crisi morfeiche stereotipate, frequenti, in diagnosi differenziale con parasonnie; dopo alcuni mesi in A e B sono comparsi episodi anche in veglia. Sono stati effettuati diversi tentativi terapeutici con scarsa risposta. Tutti hanno presentato evoluzione con episodi a grappolo analoghi ai precedenti, seguiti, in A e B, da clonie palpebrali e, in C, da sintomatologia autonoma; sono stati registrati alcuni episodi con chiara partenza dalle regioni temporali bilaterali.

L'EEG intercritico, nel corso del follow-up, mostra anomalie parossistiche temporali destre in A e B, e sinistre in C. Le neuroimaging non hanno mostrato alterazioni di rilievo.

La diagnosi differenziale è stata possibile grazie alla registrazione di diversi e seriatati episodi. I dati raccolti sembrano essere suggestivi di un'epilessia età-correlata ad insorgenza in età prescolare ad eziologia sconosciuta.



Coinvolgimento del sistema nigro-striatale durante crisi elettriche in sonno in un paziente con cromosoma 20 ad anello. Uno studio Video-EEG-fMRI

A. Ruggieri¹, A. Vignoli², F. Benuzzi¹, P. Avanzini³, S. Meletti¹, M.P. Canevini^{2,4}

¹Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale NOCSAE, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

²Unità di Neurologia, Centro Epilessia, Ospedale San Paolo di Milano

³Dipartimento di Neuroscienze, Università di Parma

⁴Dipartimento di Medicina, Chirurgia, e Odontoiatria, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Milano

Recenti studi suggeriscono un possibile coinvolgimento dei circuiti dei nuclei della base nella modulazione e nell'interruzione delle crisi epilettiche. La sindrome del cromosoma 20 ad anello (r20-S) è un raro disordine cromosomico associato a episodi ricorrenti di stato di male non convulsivo (SMNC) ed encefalopatia epilettica. Una disfunzione del sistema nigro-striatale è stata suggerita dalla documentazione di un deficit dopaminergico in studi inter-critici con PET. Presentiamo il caso di una ragazza di 14 anni con r20-S sottoposta a co-registrazione Video-EEG-fMRI durante brevi crisi in sonno.

La co-registrazione Video-EEG-fMRI è stata eseguita con un sistema EEG a 32 canali e RM 3T (3 sessioni di 10 minuti; TR=3000ms). Il tracciato EEG offline è stato analizzato con il software Brainvision e sottoposto ad analisi ICA (Independent Component Analysis). I dati funzionali sono stati analizzati con SPM5.

Sono state registrate 31 brevi crisi (durata media 3 secondi) caratterizzate da una scarica di poli-punte rapide seguita da onda lenta e clinicamente da apertura degli occhi e ammiccamento palpebrale. L'analisi delle modificazioni del segnale BOLD ha documentato attivazioni in un network cortico-sottocorticale coinvolgente sostanza nera, striato e corteccia frontale ($p < 0,001$).

1) Questa è la prima evidenza di un coinvolgimento del sistema nigro-striatale durante una scarica critica nella r20-S supportando così l'importanza dei circuiti basali nelle crisi epilettiche umane. 2) Il coinvolgimento icale del lobo frontale dimostrato dagli incrementi BOLD è concorde con l'ipotesi che le crisi nei pazienti con r20-S riflettano una disfunzione nei circuiti del lobo frontale.



Utilità della videopolisonnografia nella diagnosi di epilessia

C. Sueri, V. Sofia, I. Pappalardo, L. Giuliano, A. Agnello, V. Lingenti, A. Garifoli, M. Zappia

Dipartimento "G. F. Ingrassia". Università degli Studi di Catania

La video-EEG gioca un ruolo fondamentale nella diagnosi di epilessia, ma in circa il 50% dei pazienti epilettici può risultare negativa. Occorre pertanto utilizzare metodiche di sensibilizzazione, come la registrazione videopolisonnografia (VPSG). Poiché essa richiede un costo in termini di tempo e personale, abbiamo voluto valutarne l'utilità nella pratica clinica.

Abbiamo studiato retrospettivamente 79 pazienti afferenti dal 2009 al 2011, sottoposti a VPSG, esaminando per ciascuno i motivi della richiesta, le informazioni ottenute dall'esame, il peso avuto nella conclusione diagnostica e nel trattamento farmacologico.

Dei 55 pazienti ammessi senza diagnosi definita di epilessia, la VPSG ha fornito informazioni diagnostiche fondamentali nel 64% dei casi, confermando il sospetto nel 23% dei casi ed escludendolo nel 22%. Dei 24 pazienti afferenti con diagnosi accertata di epilessia, tale metodica ha ulteriormente suffragato la diagnosi nel 78% dei casi e l'ha smentita nel 4% con significativi effetti sulle strategie terapeutiche.

I dati osservati confermano come la VPSG, unendo il dato video-EEG con metodiche di registrazione poligrafica e sfruttando l'effetto attivante del sonno sulle anomalie EEG intercriche, fornisca informazioni superiori all'EEG routinario, essendo indicata nel sospetto di crisi in veglia o in sonno qualora la clinica e l'EEG si siano dimostrati inconclusivi e nella conferma diagnostica e nei tentativi di migliore compenso farmacologico.

Forma atipica di epilessia dell'infanzia con punte centro-temporali associata a stato di male elettrico nel sonno profondo: presentazione di una casistica

M.S. Vari¹, M.M. Mancardi¹, M.F. Battaglia¹, G. Prato¹, P. Striano², M.G. Baglietto¹

¹U.O. Neuropsichiatria Infantile

²U.O. Malattie Muscolari e Neurodegenerative

Istituto G. Gaslini, Genova

L'epilessia con punte centro-temporali (BECTS) è la forma benigna parziale più comune in età pediatrica che insorge tipicamente tra i 3 e i 13 anni. Le crisi, quasi sempre in sonno, sono caratterizzate da parestesie, clonie al volto, disprassia oro-motoria; possono secondariamente generalizzare in crisi tonico-cloniche. Si definisce BECTS atipica l'epilessia con crisi atipiche, quali clonie agli arti inferiori, torsione laterale del corpo, sintomi somatosensitivi, crisi prolungate e diurne; EEG con inusuale localizzazione e/o diversa morfologia delle punte e presenza di un'attività di fondo anormale; si evidenzia una correlazione tra la compromissione neuropsicologica e l'attivazione delle scariche epilettiformi durante il sonno profondo (ESES).

Sono arruolati 14 pazienti (9 maschi, 5 femmine) senza anomalie encefaliche con una forma atipica di epilessia con punte centro-temporali e stato di male elettrico in sonno.

Registrazioni EEG seriate e valutazioni neuropsicologiche.

E' possibile definire una forma atipica di epilessia età-correlata con particolari aspetti clinici ed elettroencefalografici. Esiste una significativa correlazione tra durata dell'ESES e deficit intellettivo-comportamentale; un trattamento sembra essere giustificato, potendo tale condizione perdurare per diversi anni; un precoce riconoscimento di questa forma di epilessia atipica e il tempestivo trattamento sono di fondamentale importanza nella prognosi a lungo termine del paziente.

Key words: electrical status epileptics in sleep, Benign Focal epilepsies, Neuropsychological disorders

References:

1. Aicardi J, Chevrie JJ. *Atypical benign partial epilepsy of childhood*. Dev Med Child Neurol 1982; 24: 281-92.
2. Baglietto MG, Battaglia FM, Nobili L, Tortorelli S, De Negri E, Calevo MG et al. *Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or Rolandic spikes*. Dev Med Child Neurol 2001; 43(6):407-12.
3. Kramer U, Ben-Zeev B, Harel S, Kivity S. *Transient oromotor deficits in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes*. Epilepsia 2001. 42(5):616-20.
4. Datta A, Sinclair DB. *Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: typical and atypical variants*. Pediatr Neurol 2007; 36:141-5.
5. Kramer U. *Atypical presentation of benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: a review*. J Child Neurol 2008;785-90
6. Kramer U et al. *Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES)*. Epilepsia. 2009 Jun; 50(6):1517-24. Epub 2008 Nov 19
7. Fejerman N. *Atypical rolandic epilepsy*. Epilepsia. 2009 Aug; 50 Suppl 7:9-12.
8. García-Peñas JJ. *Neurocognitive dysfunction in electrical status epilepticus during slow-wave sleep syndrome: Can the natural course of the syndrome be modified with early pharmacological treatment?* Rev Neurol. 2010 Mar 3; 50 Suppl 3:S37-47. Review. Spanish.
9. Liukkonen E et al. *Long-term outcome of 32 children with encephalopathy with status epilepticus during sleep, or ESES syndrome*. Epilepsia. 2010 Apr 30. [Epub ahead of print]



Organizzazione del sonno nei bambini con Deficit di Attenzione / Iperattività

*P. Vigliano, I. Bagnasco, G. Galloni, G. Delia, A. Moletto, M. Mana**

Struttura Complessa Neuropsichiatria Infantile

**Struttura Complessa Neurologia*

ASLTO1 - Ospedale Martini - Torino

Nei bambini affetti da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD) vengono riportati frequenti disturbi del sonno. I dati presenti in letteratura, ricavati da studi effettuati con analisi video, actigrafia e polisonnografia, sono discordanti, sia a causa delle differenze nei criteri diagnostici della sindrome, sia per le differenti metodiche di registrazione. Abbiamo pertanto programmato studi polisunnografici notturni per analizzare i parametri di base e l'architettura del sonno dei b. con ADHD con l'obiettivo di valutare questi disturbi.

In accordo con i criteri del DSM-IV abbiamo diagnosticato ADHD in 11 bambini, sei dei quali sono stati fino ad ora reclutati per lo studio polisunnografico. Abbiamo confrontato i risultati di: latenza del sonno, risvegli e veglia notturni, durata del sonno e delle singole fasi con quelli di 15 controlli normali, utilizzando l'analisi statistica di Kruskal-Wallis.

I bambini con ADHD hanno una frequenza di movimenti periodici e di risvegli notturni maggiore rispetto ai controlli, con aumento statisticamente significativo della veglia notturna, delle fase I e II del sonno e riduzione del sonno profondo.

Questi risultati non differiscono da numerosi studi pubblicati in letteratura e suggeriscono una maggiore frammentazione del sonno nei bambini con ADHD, con una riduzione delle fasi di sonno profondo. E' possibile che tali alterazioni influiscano anche sui problemi diurni, propri della sindrome, presentati dai piccoli pazienti.

Questi dati preliminari devono essere confermati con il reclutamento di un maggior numero di pazienti.

Questo studio è stato condotto con il finanziamento della "Compagnia di San Paolo – Programma Neuroscienze" - Torino



Outcome elettroclinico delle crisi esordite sotto forma di stato di male convulsivo in corso di febbre nell'infanzia

S. Cappanera, E. Cesaroni, C. Passamonti, N. Zamponi

*SOD Neuropsichiatria Infantile – Centro Regionale Contro L'Epilessia Infantile
Azienda Ospedaliero – Universitaria Ospedali Riuniti "G. Salesi" – Ancona*

Pochi dati sono disponibili dalla letteratura relativamente all'outcome a lungo termine dei pazienti in età pediatrica con stato di male convulsivo di nuova insorgenza in corso di febbre (FCSE)

Sono stati revisionati retrospettivamente i dati clinici ed elettroencefalografici dei pazienti con FCSE ricoverati in Terapia Intensiva Pediatrica (PICU) dal 2000 al 2010 allo scopo di definirne l'outcome elettroclinico in relazione all'eziologia, alla durata e ai diversi tipi di trattamento.

73 bambini (1m-18 anni) con stato di male convulsivo refrattario e superefrattario.

Di questi 36 (49%) presentavano un FCSE di cui 17 (47%) dovuto a convulsione febbrile prolungata, 11 (31%) a eziologia acuta sintomatica 4 (11%) a eziologia genetica definita, 4 (11%) a FIRES. FU medio 6,7 anni.

Tutti i pazienti con convulsione febbrile prolungata, ad eccezione di uno, hanno sospeso la terapia ed hanno avuto un normale sviluppo, senza evidenza di sclerosi mesiale ippocampale.

Degli 11 pazienti con eziologia acuta sintomatica, 6 (55%) hanno sospeso la terapia, 1 (9%) è in monoterapia, 3 (27%) sono farmacoresistenti, 1 (9%) paziente è deceduto. I 4 bambini con eziologia genetica sono tutti farmacoresistenti, così come i pazienti con FIRES.

Lo stato di male convulsivo in corso di febbre all'esordio rappresenta il 50% dei CSE con accesso in PICU. Le cause più frequenti sono la convulsione febbrile prolungata e l'insulto acuto sintomatico. La prima condizione ha una prognosi eccellente, nei casi con eziologia sintomatica acuta la prognosi è variabile, legata alla patogenesi e alla durata dello SE.

Per i bambini con FIRES la prognosi è catastrofica.



Evoluzione a lungo termine nella Sindrome di Dravet

E. Fontana, V. Marchi, M. Cavallin, F. Offredi, C. Galvani, D. Zini

U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile A.O.U.I. Verona

La S..Dravet (SD) è un' epilessia caratterizzata da crisi polimorfe farmacoresistenti e compromissione neuropsichica. Scopo della presentazione è la definizione delle caratteristiche evolutive a medio e lungo termine.

Sono considerati 48 soggetti seguiti longitudinalmente dall'esordio presso la NPI dell'Università di Verona dal 1972 ad oggi, con diagnosi di SD posta sulla base dei criteri internazionali, con età media all'ultima osservazione di 15,4 anni, sottoposti a ripetute valutazioni elettrocliniche e neuropsicologiche.

41 soggetti (77%) hanno presentato entro l'anno di vita un polimorfismo delle crisi che si osserva maggiormente tra la fine del 1° e la fine del 4°anno di vita. Tutti sono stati seguiti fino al termine del 6° anno di vita, 38 fino al 9° anno, 30 fino al 13°, 22 fino al 18°, e 16 per un periodo ulteriore di tempo compreso tra il 19° e il 29° anno di vita. Ai 18 anni (22 soggetti, 42%), nessuno è libero da crisi da più di un anno. L'evoluzione è sfavorevole sul piano dell'andamento nel tempo delle crisi e della compromissione neuropsichica a medio-lungo termine. L' andamento nel tempo delle crisi e del quadro neuropsichico è stato analizzato in funzione del tipo di mutazione e del quadro elettroclinico.

L'analisi dei dati documenta come il solo parametro con forte valenza prognostica sia costituito dal fenotipo elettroclinico, nella misura in cui l'evoluzione risulta essere più sfavorevole nei soggetti che presentano precocemente l'associazione di crisi cloniche, mioclonie massive, assenze con mioclonie, foto e pattern sensibilità, autoinduzione delle crisi.



Epilessia nella Sclerosi Tuberosa: analisi di una casistica

F. La Briola, A. Vignoli, K. Turner, V. Chiesa, E. Zambrelli, A. Piazzini, G. Scornavacca, M. P. Canevini

Neurologia II, Centro Epilessia, AO San Paolo, Milano

I dati di letteratura stimano una prevalenza di epilessia nella Sclerosi Tuberosa (ST) compresa tra l'80 e il 90% dei pazienti. Scopo dello studio è quello di descrivere le caratteristiche dell'epilessia dei pazienti afferenti al Centro per la ST dell'AO San Paolo di Milano.

Abbiamo selezionato 150 pazienti affetti da ST con età >5 anni: 31 bambini e 119 adulti (range età 5aa-80aa). La popolazione è stata suddivisa in 3 sottogruppi: pz con epilessia controllata, pz con epilessia farmaco-resistente, pz senza epilessia; per ogni gruppo sono state valutate le principali caratteristiche cliniche e genetiche.

Su 150 pz, 109 (73%) risultano affetti da epilessia. Il range di esordio delle crisi è compreso tra 15 gg e 148 aa. Il 52% dei pz ha esordito entro l'anno di età, il 40% dei pz ha presentato spasmi. 58 pz (53%) sono liberi da crisi da almeno 1 aa. Le differenze cliniche nei tre gruppi selezionati risultano statisticamente significative per tutte le variabili analizzate: genetica, età esordio epilessia, spasmi, livello cognitivo. In particolare TSC2 prevale nel gruppo con epilessia farmaco-resistente, TSC1 nel gruppo con crisi controllate o senza epilessia, assenza di mutazione nel gruppo senza epilessia. Gli spasmi, l'età precoce all'esordio delle crisi e il ritardo cognitivo sono più rilevanti nel gruppo con epilessia farmaco-resistente.

Sebbene l'epilessia sia frequente nella ST, il 53% dei pazienti è libero da crisi e di questi il 16% è senza terapia. Sono necessari ulteriori studi che consentano di identificare sottogruppi prognostici rispetto all'epilessia basati su nuovi indicatori clinici.



35° Congresso Nazionale Lega Italiana Contro l'Epilessia

Predittori di remissione a 5 anni nelle epilessie focali criptogenetiche

C.G. Leonardi*, S. Gasparini*, E. Beghi^α, E. Ferlazzo*, A. Labate^β, L. Mumoli^β, V. Cianci*, M.A. Latella*, A. Gambardella^{β, #}, U. Aguglia*

*Università Magna Græcia di Catanzaro, Centro Regionale Epilessie presso l' Azienda Ospedaliera Bianchi Melacrino Morelli, Reggio Calabria

^αLaboratorio di Malattie Neurologiche, Istituto "Mario Negri", Milano

^βClinica Neurologica, Università Magna Græcia di Catanzaro

[#]Istituto di Scienze Neurologiche, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Piano Lago di Mangone (CS)

L'epilessia focale criptogenetica (EFC) è una patologia eterogenea che include forme severe refrattarie e pazienti con prognosi favorevole. I fattori prognostici nell'EFC sono poco conosciuti. Scopo del nostro studio è valutare la prognosi e fattori predittivi nei pazienti con EFC.

2226 pazienti sono stati valutati dall'aprile del 1987 al settembre del 2011 nei Centri di Reggio Calabria e Catanzaro. 1627 pazienti sono stati esclusi a causa di insufficienti dati anamnestici, crisi psicogene, disturbi psichiatrici maggiori, crisi epilettiche isolate, epilessia focale idiopatica dell'infanzia, l'assenza di neuroimaging o la presenza di lesioni cerebrali ad eccezione di isolate aree iperintense in T2 nella sostanza bianca, o, infine, per aver ricevuto la diagnosi di EFC altrove. I rimanenti 599 pazienti, casi incidenti presso il nostro Centro, costituiscono il campione di studio in cui sono state esaminate le seguenti variabili: età, sesso, età di insorgenza dell'epilessia, storia familiare di epilessia o crisi febbrili (CF), fattori perinatali, storia personale di CF, storia personale di stato di male epilettico, tipo di crisi, localizzazione lobare presunta (frontale, temporale, parietale, occipitale, indeterminato), EEG (normale, con anomalie unilaterali o bilaterali). Le curve di sopravvivenza sono state generate secondo il metodo di Kaplan-Meier e confrontate tra loro con il log-rank test. L'outcome considerato è stato la probabilità cumulativa tempo-dipendente di remissione per 5 anni dopo l'inizio del trattamento. I predittori indipendenti di remissione sono stati testati attraverso l'analisi multivariata utilizzando il modello di regressione di Cox.

Il campione comprendeva 289 donne e 310 uomini di età compresa tra 4 e 100 anni, seguiti per 2336 anni-persona. Quarantasei casi hanno presentato remissione a 5 anni durante il follow-up. La probabilità cumulativa di remissione è stata del 20% a 5 anni, e 25, 40, e 45%, rispettivamente a 10, 20 e 30 anni. All'analisi univariata, i fattori predittivi di remissione includevano storia familiare di epilessia o CF ($p = 0,03$) ed epilessia del lobo frontale ($p = 0,04$). Il modello di regressione di Cox ha confermato l'epilessia frontale come un fattore predittivo di remissione.

Circa il 45% dei casi di nuova insorgenza di EFC raggiunge la remissione da crisi per 5 anni durante il follow-up. Familiarità per epilessia o CF e localizzazione frontale dell' EFC sono predittori indipendenti di remissione.



Leucomalacia Periventricolare ed encefalopatia epilettica con punte-onda continue in sonno lento

*V. Carelli**, M.M. Mancardi*, M.S. Vari*, E. De Grandis**, M. Mirabelli**, F. Brera**, E. Veneselli**, M.G. Baglietto*.*

** Centro Epilessia, UO Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Genova*

*** Gruppo Paralisi cerebrali Infantile, UO Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini, Genova*

Bambini con Paralisi Cerebrale Infantile associata ad un quadro neuroradiologico di leucomalacia periventricolare (LMPV) spesso sviluppano epilessia. Sono stati descritti casi di encefalopatia epilettica con punte-onda continue in sonno lento (Continuous Spike-Wave during slow-sleep syndrome, CSWS S) in soggetti con lesioni talamiche precoci e coinvolgimento dei circuiti talamo-corticali. Dato il riscontro di CSWS in soggetti con LMPV seguiti c/o il nostro Centro Epilessia abbiamo deciso di investigare la frequenza e le caratteristiche dell'attivazione EEG in sonno in un gruppo di soggetti con LMPV.

Sono stati identificati 124 pz affetti da LMPV in assenza di altre alterazioni neuroradiologiche (età media 9,2 aa), con storia di sofferenza perinatale e prematurità. Di questi sono state analizzate caratteristiche ed evoluzione del quadro EEG, presenza e tipo di epilessia, risposta al trattamento.

47/124 pz (37%) hanno sviluppato epilessia nel corso della loro vita. 10/124 (8%) hanno presentato un quadro ESES (Electrical Status Epilepticus during Sleep) e la concomitante presenza di deterioramento del quadro neurologico di base tale da porre diagnosi di CSWS syndrome.

La frequenza di epilessia nella nostra casistica risulta maggiore rispetto a quella riportata in letteratura. Nessuno di questi studi ha preso in considerazione il quadro di attivazione EEG in sonno che nella nostra casistica è risultata una complicanza non infrequente.

I lavori che hanno analizzato la frequenza dell'attivazione in sonno nei soggetti con lesioni talamiche precoci hanno riscontrato percentuali significative di CSWS; visto il coinvolgimento in entrambi i quadri di strutture encefaliche profonde è possibile che esista un meccanismo patogenetico comune.



Studio multicentrico osservazionale prospettico su Epilessia Non Idiopatica Focale

D. De Carlo¹, M. Vecchi¹, C. Barba², R. Guerrini², D. Battaglia³, E. Albamonte³, D. Ranalli³, C. Boniver⁴, G. Cantalupo⁴, B. Piccolo⁴, S. Casellato⁵, G. Nieddu⁵, E. Cesaroni⁶, S. Cappanera⁶, N. Zamponi⁶, L. Fusco⁷, N. Specchio⁷, F. Vigeveno⁷, I. Giordano⁸, F. Palestro⁸, G. Granata⁹, E. Freri⁹, I. De Giorgi⁹, F. Ragona⁹, M. Mastrangelo¹⁰, I. Focchi¹⁰, A. Verrotti¹¹, S. Matricardi¹¹, S. Francione¹²

¹Dipartimento di Pediatria Università degli Studi di Padova

²Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze,

³Istituto Gemelli Roma

⁴Neuropsichiatria Infantile di Parma

⁵Istituto di Neuropsichiatria di Cagliari

⁶Ospedale Salesi di Ancona

⁷Unità Operativa di Neurologia, OPBG, Roma

⁸Ospedale Civile di Brescia

⁹Fondazione IRCCS Besta, Milano

¹⁰Ospedale Buzzi, Neurologia Pediatrica, Milano

¹¹Università degli Studi di Chieti

¹²Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano

Studio osservazionale prospettico multicentrico di una popolazione pediatrica affetta da epilessia focale non idiopatica. Identificazione di fattori predittivi precoci di outcome clinico e neuropsicologico.

Reclutamento multicentrico di 154 pz (età media = 5a e 3m, range 1 m-14.5 a), afferiti a 11 Centri specializzati in Epilessia dell'età evolutiva.

EEG (veglia e sonno), RMN cerebrale, valutazione neuropsicologica e psicopatologica, scala di sviluppo (Griffith, WISC, CBCL, YSR).

Familiarità positiva (Epi e/o CF) in 36 pz (24.2%). Perinatalità patologica in 15.2% (23/151); convulsioni neonatali in 13.6% (21/154). La semeiologia critica ha permesso di identificare la sede d'esordio in 72.7% dei casi (112/154), con un iniziale coinvolgimento delle regioni frontali nel 34.8%, delle regioni temporali nel 35.7%, delle regioni posteriori nel 29.5%. Il 38.3% ha presentato meno di 5 crisi nel primo mese di malattia, mentre il 50% ha fin da subito presentato più di 5 episodi/mese; solo nell' 11.7% la crisi è stata isolata all'esordio. L'11% dei pz ha esordito con uno stato di male (SM). EEG intercritico: focale in 77 pz (50%); multilobare in 32 (20.8%); multifocale in 34 (22.1%); diffuso in un unico pz (0.6%), nei restanti 10 pz negativo; è stato possibile registrare crisi in 39% pz (60/154). La RM cerebrale è stata eseguita in quasi tutti i pazienti (150/154): nel 38% è risultata negativa (57/150); nel 62% (93/150) è risultata sintomatica di: neoplasia in 8 casi (8.6%), malformazione corticale in 29 (31.2%); vascolare/esiti in 18 (19.4%); esiti cicatriziali in 7 (7.5%); alterazioni non specifiche nel 33.3% dei casi. La maggior parte dei pz (65.5%; 91/139) è stato posta all'esordio in monoterapia: CBZ (38/91), VPA (28/91). Nel 12.9% (18/139) è stata avviata politerapia. Dal punto di vista cognitivo: il 41.7% (55/132) presenta all'esordio una valutazione cognitiva alterata; mentre un profilo psicopatologico, valutato in 100 pz, è risultato alterato sin dall'esordio nel 19.8% (17/86). Il 30.5% dei pazienti presenta all'esordio dell'epilessia un esame neurologico alterato. Il follow-up a 6 mesi è stato rilevato finora in 108 pazienti. Di questi il 39.8% (43/108) ha recidivato entro 6 m dall'esordio con una crisi isolata in 6, crisi pluriannuali in 12; plurimensili in 17 e plurigiornaliere in 7. In 4 hanno presentato uno SM; 4 pz hanno presentato una modificazione della semeiologia delle crisi.

I dati preliminari raccolti mostrano come dallo studio emergono argomenti di riflessione e discussione interessanti nell'ambito delle epilessie focali non idiopatiche.



Modificazioni autonome durante iperventilazione in pazienti con epilessia del lobo temporale

G. Assenza¹, C. Vollono², F. Assenza¹, G. Pellegrino¹, F. Vernieri¹, G. Colicchio³, M. Tombini¹

¹Neurologia Clinica, Università Campus Bio-Medico di Roma

²Servizio di neurofisiopatologia e medicina del sonno, Dip.to di Neuroscienze, Università Cattolica del Sacro Cuore

³Neurochirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore

L'iperventilazione (HP) durante EEG è una procedura standard di attivazione per favorire la comparsa di anomalie epilettiformi in pazienti epilettici. I processi fisiopatologici che sottostanno tale attivazione non sono ancora del tutto chiariti. Al fine di verificare se il tono del sistema nervoso simpatico è differenzialmente modulato dall'HP in pazienti affetti da epilessia del lobo temporale (TLE) rispetto a soggetti di controllo, abbiamo analizzato la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) in tali popolazioni sia a riposo che durante HP.

14 pazienti affetti da TLE (6 con focalità sinistra -LEF-, 8 con focalità destra -REF) e 19 soggetti sani omogenei per età e sesso sono stati valutati. Lo studio del rapporto fra le componenti ad alta e bassa frequenza (LF/HF) del HRV è stato eseguito durante riposo e durante HP di un EEG standard. LF/HF è un indice affidabile della modulazione del tono del sistema nervoso simpatico, facilmente ricavabile dal monitoraggio continuo della traccia elettroencefalografica.

I valori basali di LF/HF non sono differenti nelle due popolazioni. Nei pazienti abbiamo osservato un significativo incremento del tono del simpatico (LF/HF) durante HP, che invece non è risultato presente nei soggetti sani. Inoltre i pazienti LEF hanno mostrato un apparente maggior incremento del LF/HF rispetto ai pazienti REF durante HP.

I pazienti con TLE hanno mostrato un'incrementata risposta simpatica all'HP rispetto ai soggetti sani. L'analisi della variabilità cardiaca ha dunque suggerito un possibile meccanismo patogenetico che potrebbe sottendere l'attivazione dell'EEG indotta dall'iperventilazione in pazienti affetti da epilessia.



Malformazioni artero-venose cerebrali ed epilessia: aspetti clinici e patogenetici

C. Costa^{1,2}, F. Galletti², S. Carletti³, N. Caputo⁴, S. Siliquini^{1,2}, P. Lunardi⁵, M. Hamam⁶, P. Floridi⁶, P. Calabresi^{1,2}

¹ *Clinica Neurologica, Università di Perugia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia*

² *Fondazione Santa Lucia, IRCCS, Roma*

³ *Neurochirurgia, Ospedale "S.Maria" di Terni*

⁴ *Neuroradiologia Terapeutica, Ospedale "S.Maria" di Terni*

⁵ *Clinica Neurochirurgia, Università di Perugia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia*

⁶ *S.C. Neuroradiologia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia*

Le MAV rappresentano circa il 2% di tutti gli ictus emorragici, tuttavia possono diventare sintomatiche determinando epilessia, cefalea e deficit neurologici focali. Nei pazienti portatori di MAV cerebrali il rischio annuo di sviluppare epilessia viene stimato attorno all'1%. L'obiettivo di questo studio è stato quello di correlare le caratteristiche angiostrutturali delle MAV e l'esordio clinico con l'epilessia, ipotizzando che aspetti dell'angioarchitettura possano contribuire ai meccanismi dell'epilettogenesi.

Studio, osservazionale e retrospettivo, su 96 pazienti giunti presso due centri specialistici di Perugia e Terni nell'arco di circa dieci anni.

I risultati dell'analisi statistica hanno evidenziato che non c'erano differenze, per quanto concerne le caratteristiche demografiche, cioè età e sesso, tra il gruppo di soggetti con epilessia e quelli in cui la MAV non si era manifestata con crisi. Sono state trovate, invece, differenze significative per quanto riguarda alcune caratteristiche angiostrutturali della MAV come la localizzazione a livello temporale, il lato sinistro, una topografia superficiale e un drenaggio venoso superficiale ($p < 0,05$). Non sono state, invece, trovate differenze per quanto concerne le dimensioni della MAV, il tipo di nido, la presenza di una componente dell'irrorazione arteriosa da parte dell'arteria carotide esterna, il numero di vene drenanti e la presenza di pseudoaneurismi arteriosi.

Sulla base dei risultati ottenuti è stato ipotizzato che alcune caratteristiche dell'angioarchitettura della MAV e, quindi, dell'emodinamica della malformazione possano contribuire ai meccanismi alla base dell'epilettogenesi.

La MAV, localizzata in aree strategiche, può rappresentare un modello patogenetico per lo studio dei meccanismi alla base dell'epilessia.



La registrazione combinata EEG / amplitude-integrated EEG nella definizione delle crisi epilettiche nelle encefalopatie neonatali: uno studio retrospettivo

¹M. Mastrangelo, ¹I. Fiocchi, ²P. Fontana, ²G. Lista, ³G. Gorgone, ⁴V. Belcastro

¹U.O. Neurologia Pediatrica, Ospedale V. Buzzi, Milano

²U.O. Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale V. Buzzi, Milano

³IRCSS, Fondazione Bonino-Pulejo, Messina

⁴U.O. Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale S. Anna Hospital, Como

Il CFM o *amplitude integrated EEG* (aEEG) è una tecnica di monitoraggio della funzione cerebrale utilizzata in neonati con encefalopatia acuta. Scopo dello studio è quello di valutare la specificità e la sensibilità della co-registrazione EEG standard (cEEG)/aEEG nella individuazione delle crisi epilettiche in neonati con encefalopatia acuta.

Retrospettivamente sono stati valutati 33 monitoraggi cEEG/aEEG prolungati (>14 ore) di 29 neonati [17M/12F; 40(38-42)wk] con crisi epilettiche. I monitoraggi aEEG, derivanti dalla registrazione di scalpo a due canali aEEG (C3-O1,C4-O2), sono stati valutati indipendentemente ed in assenza della sottostante traccia cEEG, da due Neurologi Pediatri ed un Neonatologo (dopo opportuno training) ai quali veniva richiesta la valutazione indipendente in merito alla presenza di: attività di fondo, artefatti, crisi isolate e/o ricorrenti, stato di male. Successivamente, l'evento aEEG veniva confrontato con la traccia cEEG per valutarne la correttezza diagnostica.

I Neurologi ed il Neonatologo erano in grado di individuare rispettivamente il 48.3% ed il 36.4% delle crisi utilizzando l'aEEG; i tre revisori non riuscivano ad individuare usando l'aEEG le crisi di breve durata (< 20 s') e di bassa ampiezza (≤ 40 mcV) e le crisi registrate al di fuori degli elettrodi di riferimento. La concordanza tra osservatori risultava invece eccellente nella definizione della comparsa e ricorrenza delle crisi.

Il nostro studio ha evidenziato una buona concordanza tra osservatori, sebbene l'aEEG presenti una bassa sensibilità nell'identificazione delle crisi epilettiche.

La registrazione combinata cEEG/aEEG è uno strumento valido per il monitoraggio delle crisi epilettiche in neonati con encefalopatia acuta.



Preso in carico e valutazione psichica di una popolazione di pazienti con crisi psicogene non epilettiche (PNES)

S.C. Gugliotta, R. Alfa, A. Laganà, A. Magauda

Centro per La Diagnosi e Cura dell'Epilessia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Messina

Primo obiettivo: analizzare le caratteristiche demografiche, eziologiche, di comorbidità e di disponibilità alla presa in carico di una popolazione di pazienti con diagnosi certa di PNES. Secondo obiettivo: valutare il profilo psichico dei pazienti con PNES (pure e miste, con o senza ritardo mentale).

Sono stati inclusi nello studio 54 pazienti osservati presso il nostro Centro nel triennio 2009 al 2011, la cui diagnosi è stata effettuata con la registrazione Video-EEG delle crisi. Per tutti i pazienti sono stati raccolti i dati anamnestici e clinici. I pazienti che hanno aderito alla presa in carico sono stati sottoposti, da parte degli psicologi del nostro Centro, ad un protocollo psico-diagnostico costituito da SCID-II e da altre scale di valutazione (HAS, BDI-II, TAS-20, DMI). I pazienti con ritardo mentale sono stati studiati solo attraverso il colloquio clinico, in presenza dei caregivers.

In accordo con quanto riportato in letteratura, nella nostra casistica è stata ritrovata un'alta prevalenza del sesso femminile, di traumi psichici (abusi, lutti, etc.) e di plurime condizioni mediche, ed un basso livello socio-culturale. La valutazione psico-diagnostica ha evidenziato la presenza di ansia, depressione, Alessitimia, tratti borderline di personalità, e stili difensivi differenti fra i pazienti con PNES pure e miste. I pazienti con ritardo mentale si differenziano soprattutto per il meccanismo patogenetico delle PNES, che non è costituito dalla conversione o dalla dissociazione, ma dal Reinforced Behavior Pattern.

La presa in carico dei pazienti con PNES da parte della stessa équipe che ha effettuato la diagnosi determina una maggiore disponibilità alla valutazione psichica ed alla terapia. Valutare i diversi pazienti con un protocollo psicodiagnostico standardizzato permette di cogliere le differenze del profilo psichico dei pazienti e di individuare le strategie terapeutiche più adeguate. Nei pazienti con Ritardo Mentale le PNES non rappresentano un disturbo di conversione o dissociativo, ma una modalità comportamentale rinforzata da coloro che li accudiscono.

Esiti a lungo termine dell'epilessia mioclonica riflessa dell'infanzia

S. Matricardi¹, A. Verrotti¹, G. Capovilla², C. D'Egidio¹, R. Cusmai³, A. Romeo⁴, D. Pruna⁵, P. Pavone⁶, S. Cappanera⁷, T. Granata⁸, G. Gobbi⁹, P. Striano¹⁰, S. Grosso¹¹, P. Parisi¹², E. Franzoni¹³, S. Striano¹⁴, A. Spalice¹⁵, R. Marino¹, F. Vigeveno³, G. Coppola¹⁶

¹*Clinica Pediatrica, Università degli Studi "G. D'Annunzio" di Chieti*

²*Centro Regionale di Epilettologia, U.O. Neuropsichiatria Infantile, Ospedale "C. Poma" Mantova*

³*U.O. Neurologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma*

⁴*Neurologia Pediatrica e Neurofisiologia Clinica, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico Milano*

⁵*Unità di Epilettologia, Clinica di Neuropsichiatria Infantile, ASL 8 Università di Cagliari*

⁶*Divisione di Neurologia Pediatrica, Clinica Pediatrica, Università di Catania*

⁷*U.O. Neuropsichiatria Infantile, Presidio Salesi, A.O.U. Ospedali Riuniti Ancona*

⁸*U.O. Neuropsichiatria Infantile, Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta Milano*

⁹*U.O.C. Neuropsichiatria Infantile, Ospedale Maggiore "C.A. Pizzardi" Bologna*

¹⁰*U.O. Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto "G. Gaslini" Genova*

¹¹*Clinica Pediatrica, Università di Siena*

¹²*Clinica Pediatrica, Università degli Studi "II Facoltà" Roma*

¹³*Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Bologna*

¹⁴*Centro Epilessia, Università "Federico II" Napoli*

¹⁵*U.O.D. di Neurologia Pediatrica, Università "La Sapienza" Roma*

¹⁶*U.O. Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Salerno*

Studio multicentrico condotto al fine di descrivere meglio le caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche dell'epilessia mioclonica riflessa dell'infanzia, con particolare riguardo ai dati inerenti la prognosi e l'outcome cognitivo a lungo termine.

I 31 pazienti selezionati nei 16 centri partecipanti allo studio, sono stati seguiti per un periodo di osservazione di 7.2 ± 5.6 (M \pm DS) anni. Tutti sono stati sottoposti a periodici controlli clinici, laboratoristici e strumentali, nonché a valutazione delle specifiche competenze cognitive con somministrazione delle scale di valutazione standardizzate adeguate all'età.

L'età d'esordio è risultata essere compresa tra i 3 e i 24 mesi d'età. In tutti i pazienti, le crisi erano caratterizzate da mioclonie generalizzate evocate da un improvviso stimolo acustico (38.7%), tattile (29%) o entrambi (29%). Nel 32.2% dei casi erano presenti anche crisi miocloniche spontanee. L'EEG critico mostrava in tutti i casi scariche generalizzate di complessi PO e PPO a 3 Hz, sincrone alle mioclonie. Tutti i pazienti hanno presentato una prognosi eccellente, con controllo delle crisi in alcuni casi spontaneo o dopo terapia con acido valproico. Le abilità cognitive valutate sono risultate buone nel 90.3% dei casi.

Il presente studio rappresenta la raccolta di casistica più ampia ad oggi descritta ed ha permesso di evidenziare l'esito a lungo termine, la risposta alla terapia farmacologica ed una migliore caratterizzazione e definizione clinica di questa rara forma di epilessia.

L'epilessia mioclonica riflessa dell'infanzia sembrerebbe, pertanto, essere una variante di epilessia generalizzata idiopatica in bambini con sviluppo cognitivo armonico ed adeguato.



35° Congresso Nazionale Lega Italiana Contro l'Epilessia

Counseling preconcezionale, programmazione della gravidanza, salute materno fetale e allattamento nelle donne con epilessia. L'esperienza di un centro di terzo livello

B. Mostacci, L. Fratangelo, F. Bisulli, G. Ambrosetto, P. Avoni, F. Provini, I. Naldi, C. Leta, P. Tinuper

IRCCS istituto delle Scienze Neurologiche. Università di Bologna

Descrivere i comportamenti di counseling relativi a gravidanza e allattamento nelle donne seguite dal nostro CE. Riportare dati sulla salute materno-fetale in una popolazione di donne con epilessia.

Il nostro centro partecipa dal 2000 al registro EURAP dei FAE in gravidanza (metodo descritto altrove). Tra le donne reclutate abbiamo selezionato quelle seguite regolarmente fino alla conclusione della gravidanza ed analizzato retrospettivamente, attraverso registro e cartelle cliniche: counseling, programmazione della gravidanza, provvedimenti preconcezionali, complicanze ostetriche, aborti, prematurità, parti cesarei, malformazioni congenite

Abbiamo analizzato 55 gravidanze, di cui una bigemellare ed una trigemellare. Età media : 32 anni. Cinque donne sono giunte per la prima volta al Centro perché incinta. Tra le altre, il 78% ha ricevuto un counseling preconcezionale, il 64% ha programmato la gravidanza, nel 42% sono state prese misure terapeutiche specifiche preconcezionali . Al concepimento il 65,4% era in monoterapia, il 32, 7% in politerapia, una paziente non assumeva farmaci. Il 96,3% ha assunto folati.

Complicanze ostetriche si sono verificate nel 32,7%. Ci sono stati un aborto spontaneo ed una IVG. Il 50% dei parti è avvenuto con taglio cesareo. I nati pretermine sono il 19%. Quattro bimbi hanno malformazioni. Il 74% delle pazienti ha allattato.

Il 36% delle gravidanze delle donne con epilessia, pur seguite da un CE, avviene senza essere programmata. La percentuale di malformazioni nella nostra casistica, 6,8%, è in linea con i dati della letteratura. Il parto cesareo è evenienza frequente nelle nostre pazienti. Un'alta percentuale delle nostre pazienti ha allattato il proprio bambino.



Crisi focali benigne o epilessie focali dell'adolescenza ?

A. Romeo, M. Viri, M. Lodi, M. Meloni, E. Parente, C. Selvini, I. Bonavia

Centro Regionale per l'Epilessia e Neurologia Pediatrica, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

Le Crisi focali benigne dell'adolescenza (BFSA) sono poco descritte in letteratura e non sono incluse all'interno della classificazione ILAE. Scopo del lavoro è descrivere la casistica di pazienti con una diagnosi di BFSA, afferenti al nostro Centro da giugno 2000.

Abbiamo reclutato consecutivamente 29 pazienti (19 M) con una diagnosi di BSFA.

Criteri di inclusione: età d'insorgenza delle crisi in epoca adolescenziale, crisi focali, assenza di fattori eziologici, normalità neurologica e neuroradiologica, decorso benigno.

Esaminati: sesso, età di esordio delle crisi, storia familiare e personale, tipo e frequenza delle crisi, quadro EEG intercritico e critico, sviluppo psicomotorio e decorso.

Familiarità per epilessia e/o CF in 12/29.

Età esordio crisi: 11 – 18 anni.

Storia pre,peri, postnatale, obiettività neurologica e sviluppo psicomotorio: negativa in tutti i pazienti.

Tipo di crisi. Crisi versive in 7/29, crisi somatomotorie in 4/29 e crisi focali motorie in 3/29 pazienti; 6/29 presentano "crisi del sesto senso" con la caratteristica sintomatologia clinica da noi descritta nel 2008.

Crisi "miste" o diverse in 9/29 e, secondaria generalizzazione in 18/29 pazienti.

EEG intercritici: anomalie focali lente o onde aguzze-onda lenta in 27/29.

EEG critici. Registrate: una crisi a partenza temporale, una a partenza occipitale e tre "crisi del sesto senso" (a partenza frontale).

Evoluzione: favorevole in tutti i pazienti (range follow-up: 4 mesi - 11,9 anni).

La nostra casistica conferma l'esistenza di crisi focali benigne dell'adolescenza, con sottogruppi e caratteristiche diverse. Riteniamo che rappresentino forme di epilessie focali dell'adolescenza ad evoluzione favorevole e, seppur non frequenti, spesso sottostimate e poco diagnosticate.



La sindrome delle apnee morfeiche di tipo ostruttivo (OSAS) e epilessia: effetti della comorbidità

R. Silvestri, I. Aricò, L. Campolo

Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Neuroscienze, AOU Messina

L'OSAS e l'epilessia sono due patologie associate. La letteratura riporta un peggioramento delle crisi in pazienti con OSAS con riduzione critica dopo terapia specifica. Nostro obiettivo valutare la relazione tra OSAS e epilessia nei pazienti afferiti al nostro centro.

Sono stati inclusi i pazienti >18 anni diagnosticati per OSAS e che riferivano anche crisi.

Sono stati selezionati 27 pazienti (23 M e 4 F) di età media di 47.4 anni e BMI medio 30.1. Al monitoraggio cardio-respiratorio notturno, l'Indice di apnea/ipopnea (AHI) medio è risultato pari a 16.7 con desaturazione minima media dell'85.3%. Soltanto 4 M presentavano anche broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). In 3 casi la diagnosi è stata posta prima della comparsa dell'epilessia; successivamente nei rimanenti. In 11 casi si tratta di crisi parziali (2 casi di meningioma, 1 caso di displasia parietale dx, 1 caso di ischemia cerebrale post-intervento chirurgico, 7 casi criptogenetici) con focalità EEG prevalentemente fronto-temporale, in 16 di crisi primitivamente o secondariamente generalizzate (2 casi post-trauma cranico, 1 con sclerosi tuberosa).

Le crisi sono riportate maggiormente la sera e al mattino.

11 pazienti sono in trattamento, oltre che con AEDs, con ventilazione a pressione positiva non invasiva (CPAP) durante il sonno. I pazienti hanno riferito riduzione della frequenza critica, dopo qualche mese di ventiloterapia.

Nella nostra casistica l'OSAS si presenta associata ad epilessia soprattutto nei maschi di età media e in relazione al tipo di terapia antiepilettica impiegata. La correzione dell'OSAS migliora la risposta alla terapia, riducendo la frequenza critica.



Profilo neuropsicologico in 87 bambini con epilessia non sintomatica all'esordio

E. Fiorini, F. Offredi, R. Opri, R. Mandarano, K. Battistella, C. Orlandi

UOC di Neuropsichiatria Infantile, AOUI Verona

E' difficile valutare in quale misura i deficit neuropsicologici, quando riconosciuti, rappresentino una comorbidità o piuttosto una conseguenza nelle diverse forme di epilessia. In tal senso è stata valutata l'incidenza di disturbi neuropsicologici in 87 bambini affetti da epilessia non sintomatica all'esordio.

Si tratta di 87 bambini neurologicamente e cognitivamente normali afferiti all'UOC di NPI in occasione della prima crisi sottoposti al protocollo. Nei pz con Piccolo Male l'assessment neuropsicologico coincide con la 1° valutazione EEG. Sono stati valutati antecedenti personali e familiari, quadro neurologico, semeiologia delle crisi, quadro EEG ed abilità cognitive, abilità verbali in comprensione e produzione, capacità mestiche, abilità di attenzione, integrazione visuomotoria, funzioni esecutive, decodifica in lettura, codifica in scrittura, calcolo di base, abilità motorie, comportamento, valutati mediante protocollo standardizzato.

E' stata formulata la diagnosi di EGI in 32 casi, EPI in 38. In 5pz la diagnosi iniziale è stata di epilessia non classificata. L'assessment neuropsicologico ha evidenziato come diversi soggetti presentino all'esordio deficit di vario grado a carico di uno o più domini (apprendimenti scolastici, attenzione, funzioni esecutive, comportamento).

Gli Autori discutendo i risultati alla luce anche di quelli della letteratura sottolineano come un completo assessment neuropsicologico si riveli indispensabile all'esordio dell'epilessia ai fini di un'accurata definizione diagnostica, di un adeguato monitoraggio del follow-up ed in particolare di una migliore comprensione del rapporto tra eventuali deficit neuropsicologici ed epilessia.



Deficit di inibizione nel sistema visivo dei pazienti con epilessia generalizzata fotosensibile

G. Strigaro, P. Prandi, L. Falletta, C. Varrasi, R. Cantello

Dipartimento di Medicina Traslazionale, Sez. Neurologia - Università del Piemonte Orientale, Novara

la risposta fotoparossistica ha una fisiopatologia largamente oscura. I potenziali evocati visivi da flash appaiati (2F-PEV) rappresentano uno strumento utile per studiare l' eccitabilità del sistema visivo in questo gruppo di pazienti.

Abbiamo considerato 19 pazienti fotosensibili con epilessia generalizzata idiopatica (EGI) (età media 27.7), trattati con antiepilettici e paragonati a 22 controlli sani (età media 23.3). Abbiamo registrato il segnale EEG da Oz-Pz, C4-Fz e C3-Fz (1-1000 Hz; 10 KHz) ad occhi chiusi e aperti. Venivano presentati flash singoli oppure appaiati a diversi intervalli corrispondenti a 8,16,20,30 e 60 Hz. 100 tracce per ogni stimolo venivano sottoposte ad average off-line. Il PEV da singolo flash (F-PEV) veniva suddiviso in "main complex" (da 50 a 200 ms) e "late response" (da 200 a 400 ms dopo il flash) di cui erano misurate ampiezza picco-picco e root mean square. Lo F-PEV condizionato emergeva dalla sottrazione elettronica dello F-PEV dal 2F-PEV ed espresso come F-PEV condizionato/F-PEV *100. Per l'analisi statistica abbiamo utilizzato ANOVA non parametriche.

Ad occhi chiusi, il "main complex" dello F-PEV condizionato registrato dagli elettrodi posteriori e centrali esibiva – in luogo della normale inibizione - una facilitazione paradossa a 16-20-30 Hz, più marcata a 20 Hz. La "late response" si comportava analogamente, con massima facilitazione a 20 Hz ($p < 0.05$).

Nei pazienti con EGI fotosensibile una transitoria perdita della normale inibizione rivelata dai 2F-PEV ad occhi chiusi rappresenta un prerequisito per lo sviluppo della risposta fotoparossistica. Questo fenomeno coinvolge anche le aree centrali, probabilmente come risultato di proiezioni dalla corteccia visiva.



Incidenza e approccio terapeutico alle crisi post-operatorie tardive: studio osservazionale longitudinale in pazienti neurochirurgici

E. Bartolini, B. Lenzi, R. Vannozzi, G.F. Parenti, A. Iudice

Dipartimento di Neuroscienze – Università di Pisa

Le crisi epilettiche rappresentano una frequente complicanza di procedure neurochirurgiche sopratentoriali; possono inficiare decorso post-operatorio e qualità della vita dei pazienti. Non esistono evidenze conclusive sull'ottimale gestione terapeutica e su eventuali potenzialità preventive dei farmaci antiepilettici (AEDs). Fine del nostro studio è stata la quantificazione di tali problematiche cliniche nella nostra pratica quotidiana e la comparazione dell'utilizzo di *nuovi* e *convenzionali* AEDs.

Abbiamo condotto uno studio osservazionale longitudinale in pazienti consecutivi sottoposti a interventi neurochirurgici per patologie sopratentoriali, al fine di valutare l'incidenza di crisi epilettiche post-operatorie e di comparare efficacia e tollerabilità di *nuovi* e *convenzionali* AEDs. Lo studio è stato condotto in aperto con valutazioni a 1 mese dall'intervento (*baseline*), a 6 mesi (*follow up visit*) e quindi ogni 6 mesi, fino al *last follow up*.

Abbiamo arruolato 100 pazienti consecutivi sottoposti a craniotomia per patologie sopratentoriali ed osservati per un follow up mediano di 19 mesi. Circa un terzo della popolazione (33%) aveva presentato crisi pre-operatorie; crisi post-operatorie precoci (entro 1 settimana dalla chirurgia) sono state osservate in 13 casi. Crisi tardive (oltre 1 settimana dalla chirurgia) si sono realizzate nel 46% dei pazienti; 27 pazienti su 46 con crisi tardive hanno raggiunto uno stato di seizure freedom al *last follow up*. Nel corso dell'intera osservazione il regime terapeutico prevalente è stata la monoterapia. I pazienti che assumevano *nuovi* AEDs al baseline hanno mantenuto lo stesso regime terapeutico più frequentemente dei soggetti che assumevano AEDs *convenzionali*; non abbiamo osservato differenze statisticamente significative nell'incidenza di crisi tardive. Eventi avversi ascrivibili alla terapia assunta al *baseline* si sono manifestati nel 17% della popolazione, specialmente in associazione a fenitoina.

Nella coorte osservata le crisi post-operatorie tardive hanno presentato un'incidenza rilevante. I *nuovi* AEDs sono stati continuati più a lungo degli AEDs *convenzionali*, con una migliore tollerabilità, pur in assenza di differenze statisticamente significative nell'incidenza di crisi tardive.



Il pattern EEG nella sindrome da delezione 22q13

M. Elia, M. Figura, M. Fichera, M. Bottitta, G. Calabrese

U.O.C. di Neurologia e Neurofisiologia Clinica e Strumentale, IRCCS Associazione Oasi Maria SS, Troina (EN)

La sindrome da delezione 22q13.3 (22q13DS) o sindrome di Phelan-McDermid è una rara condizione genetica da microdelezione cromosomica, caratterizzata da ipotonia neonatale, ritardo globale dello sviluppo, crescita accelerata o normale, linguaggio assente o gravemente ritardato e dismorfismi. La sindrome mostra un'espressività molto variabile con soggetti che possono essere affetti in modo diverso e presentare diversi gradi di severità. Tra i sintomi neurologici viene descritta la presenza di epilessia in un terzo dei casi (Manning et al., 2004, Luciani et al., 2003; Phelan et al., 2001), ma non viene descritto un pattern EEG specifico.

Abbiamo ricavato in maniera retrospettiva il profilo di sviluppo e le caratteristiche cliniche di 7 pazienti con delezione 22q13. I risultati ottenuti sono stati confrontati con i dati della letteratura.

Il nostro studio non può confermare il dato relativo alla presenza di epilessia, documentata in letteratura in un terzo dei casi, poiché abbiamo riscontrato in un solo caso la presenza di crisi febbrili, comunque descritte da Phelan (2007). Tuttavia, pur in assenza di epilessia, nel 57% dei soggetti del nostro studio sono state osservate anomalie EEGgrafiche. Non tutti i casi descritti in letteratura sono stati sottoposti ad esame EEG e, benché i dati di letteratura affermino che l'EEG non mostra anomalie parossistiche specifiche (Phelan K, 2007; Havens et al., 2004), riteniamo suggestivo un pattern caratterizzato dalla presenza di anomalie parossistiche multifocali, prevalenti sulle regioni anteriori, che si attivano notevolmente in sonno. Molti lavori descrivono la presenza di epilessia o di anomalie EEGgrafiche, ma non forniscono informazioni relative al tipo di anomalie parossistiche riscontrate; alcuni autori, tuttavia, hanno in parte descritto il tipo di anomalie parossistiche presenti.

Dalla revisione di questi lavori non emerge, in effetti, un pattern caratteristico, ma è anche vero che non è noto quanti di questi pazienti sono stati sottoposti ad un EEG in sonno.

Riteniamo quindi utile, alla luce delle nostre osservazioni, sottoporre i soggetti con 22q13DS, anche con una storia negativa per episodi critici, ad EEG in sonno, al fine di poter valutare meglio il riscontro di una eventuale attivazione delle anomalie parossistiche, come avviene nel 100% dei nostri casi.



Efficacia della stimolazione vagale in 28 pazienti con epilessia farmacoresistente non eleggibili per la chirurgia dell'epilessia

¹P. Bonanni, ¹A. Volzone, ¹G. Randazzo, ²G. Pauletto, ²C. Lettieri, ³C. Conti, ⁴M. Skrap, ⁴L. Comelli, ⁵F. Dainese, ⁵F. Paladin

¹UO Epilessia e Neurofisiologia clinica, IRCCS E. Medea Conegliano (TV)

²Centro Epilessia, Divisione di Neurologia, Ospedale SM della Misericordia, Udine

³UO Neurochirurgia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale dell'Angelo, Mestre (VE)

⁴Unità di Neurochirurgia, Ospedale SM della Misericordia, Udine

⁵Centro Epilessia, UOC Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale SS Giovanni e Paolo, Venezia

Scopo dello studio è valutare l'efficacia e la sicurezza della stimolazione vagale intermittente (VSN) in una casistica di pazienti con epilessia farmacoresistente (EF) non eleggibili per la chirurgia dell'epilessia.

Studio retrospettivo su 28 pazienti sottoposti ad intervento di VNS per EF tra il 1996 ed il 2011. I pazienti sono stati reclutati da 3 Centri Epilessia del Nord-Est d'Italia. L'età media all'intervento era di 32,3 anni (range 8-59, DS 12,7 aa). La durata media dell'epilessia era di 24 anni. I pazienti sono stati classificati in base al tipo di epilessia ed all'eziologia. In 21 pazienti si trattava di epilessia focale o multifocale di cui 7 con epilessia bitemporale; 4 con Sindrome di Lennox-Gastaut, 2 con sindrome di Dravet, 1 con sindrome di Angelman. Rispetto all'eziologia, 16 pazienti rientravano nel gruppo con epilessia strutturale, 3 genetica e nei restanti non è stato possibile individuare una causa.

La durata media dell'impianto di VNS è di 3 anni (range 0-15). Nella popolazione studiata è stata osservata una riduzione media della frequenza delle crisi nel 64% dei casi. Nel 56% dei pazienti si è osservato inoltre un miglioramento della qualità della vita. Non sono stati riportati effetti indesiderati significativi.

La VNS appare essere un trattamento palliativo efficace e sicuro nei pazienti con EF non eleggibili per la chirurgia dell'epilessia. I nostri dati, seppur ridotti, mostrano un buon risultato non solo nelle forme di epilessia strutturale ma anche nelle forme legate a specifiche cause genetiche (Dravet ed Angelman).



CGH-ARRAY in una casistica di epilessie criptogeniche

*N. Zanotta, *C. Bonaglia, R. Epifanio, C. Zucca*

U.O. di Neurofisiopatologia – IRCCS “E. Medea”, Bosisio Parini (LC)

** Laboratorio di Citogenetica – IRCCS “E. Medea”, Bosisio Parini (LC)*

Nella nostra casistica, nel 62% di età inferiore ai 18 anni, l'Epilessia (E) è associata ad Insufficienza Mentale (IM) nel 42% dei casi e l'eziologia resta indeterminata nel 40% dei casi. L'utilizzo di CGH-array (CGH) ha consentito di evidenziare CNVs (copy number variations) nel 15-20% dei casi di IM (1,2). Grossi sbilanci genomici inoltre svolgono un ruolo importante in almeno il 3% dei casi con E (3).

In uno studio italiano multicentrico (4) la CGH ha identificato riarrangiamenti cromosomici nel 14% dei casi con E ed IM, la maggior parte *de novo*. In una recente review (5) la percentuale di positività delle varianti “rare” viene riportata attorno a 9%. Abbiamo sottoposto a CGH i pazienti seguiti presso il nostro Centro affetti da E criptogeniche.

Sono stati sottoposti a CGH (kit Agilent 4x180k) i pazienti, seguiti presso il nostro Centro, affetti da E ed IM di vario grado ad eziologia indeterminata.

Sono stati indagati mediante CGH 53 pazienti e 26 genitori. L'analisi in 2 pazienti è ancora in corso. I casi positivi in totale sono 19, i positivi *de novo* finora accertati sono 3. In 9 casi le alterazioni sono state riscontrate anche in uno dei due genitori, in 7 casi non è disponibile l'esito dei genitori.

Questo studio ha confermato l'utilità della CGH nell'individuare l'eziologia in pazienti con E criptogeniche. E' stata tuttavia riscontrata una significativa percentuale di positivi non *de novo*, il cui valore eziologico resta in discussione.

Bibliografia:

- 1) Shaffer et al, 2006
- 2) Miller 2010
- 3) Mefford 2010
- 4) Coppola A. et al, 2009
- 5) Mulley 2011



Malfunzione dello stimolatore del nervo vago: percorso diagnostico e trattamento chirurgico

E. Cesaroni, N. Zamponi, S. Cappanera, M. Luzi°, R. Trignani°, F. Rychlicki°

*SOD Neuropsichiatria Infantile Centro Regionale contro l'Epilessia Infantile
°Divisione di Neurochirurgia
Ospedali Riuniti Ancona*

La stimolazione del nervo vago (VNS) è una tecnica chirurgica palliativa per le epilessie farmaco-resistenti. Ad oggi i pazienti impiantati sono circa 60,000. Dopo 6 anni dal primo impianto (1988) viene comunicata la prima malfunzione. Da allora vengono segnalati una percentuale di malfunzioni che va dal circa il 1-15%. A seguito delle numerose malfunzioni iniziano ad essere descritte le procedure di espianto e reimpianto di tutto il device.

Abbiamo revisionato tutti i nostri pazienti impiantati dal 1999 ad oggi con sintomi o segni di sospetta malfunzione. Abbiamo valutato quanti di questi alla revisione chirurgica avevano una rottura del sistema di stimolazione e per quale causa. In fine abbiamo messo in relazione i sintomi e segni di malfunzione con le reali rotture.

Dal 1999 nel nostro Centro sono stati impiantati 115 pazienti, ad ogni controllo clinico viene valutato il buon funzionamento del VNS. I dati vengono registrati in un database.

Di 115 pazienti impiantati dal 1999 ad oggi 23 pazienti presentavano segni di sospetto malfunzionamento. Di questi, 13 sono stati espantati e 10 sono stati reimpiantati. Dei pazienti espantati tutti presentavano alterazioni del sistema sia quelli che al percorso diagnostico mostravano elementi di un alto rischio di malfunzionamento che quelli con basso rischio.

Il percorso diagnostico per rilevare le reali malfunzioni del VNS non è ancora chiaro. Dai dati della letteratura e dalla nostra esperienza si può ad oggi affermare che la stimolazione vagale è una tecnica reversibile in nella quasi totalità dei casi.



Il paziente epilettico in pronto soccorso: perché e quando?

S. Balestrini, L. Buratti, C. Petrelli, N. Foschi, C. Cagnetti, L. Provinciali

Centro Epilessia - Clinica di Neurologia – Università Politecnica delle Marche

L'obiettivo dello studio è stato quello di analizzare le caratteristiche cliniche e demografiche di pazienti epilettici afferiti al Pronto Soccorso per un episodio parossistico.

Sono stati esaminati retrospettivamente tutti gli accessi al Pronto Soccorso del nostro Ospedale motivati da un episodio parossistico relativamente all'anno 2011 e per i quali è stata effettuata una valutazione neurologica. Di 324 pazienti abbiamo preso in considerazione i 120 soggetti che avevano una pregressa diagnosi di epilessia. Le caratteristiche cliniche e demografiche di tali pazienti sono state confrontate con quelle di 120 pazienti afferiti consecutivamente presso l'Ambulatorio Epilessia della Clinica Neurologica nello stesso anno e che riferivano di aver presentato un episodio critico dall'ultimo controllo e che non era stato motivo di accesso al Pronto Soccorso.

L'analisi comparata dei due gruppi ha evidenziato delle variabili statisticamente significative determinanti l'accesso al Pronto Soccorso. Queste sono state incluse in un modello di regressione logistica che ne ha evidenziato il potenziale ruolo predittore: la nazionalità non italiana OR 3.25 [CI 95% 1.34-7.12] (p-value=0.041), l'occorrenza diurna dell'episodio OR 0.32 [CI 95% 0.14-0.74] (p-value=0.006), l'anamnesi positiva per patologie psichiatriche in assenza di trattamento in corso OR 0.46 [CI 95% 0.2-0.89] (p-value=0.005), la recente sospensione o riduzione del trattamento anti-comiziale OR 0.15 [CI 95% 0.03-0.71] (p-value=0.032), caratteristiche diverse dell'episodio rispetto ai precedenti anamnestici OR 0.19 [CI 95% 0.07-0.54] (p-value<0.001).

L'individuazione di fattori potenzialmente correggibili nella gestione dei pazienti affetti da epilessia può contribuire a ridurre l'afferenza in Pronto Soccorso per nuovi episodi comiziali.



L'importanza di un percorso di riabilitazione cognitiva nel paziente con epilessia tumorale con deficit neurocognitivi

M. Maschio*, L. Dinapoli*, A. Fabi°, A. Pace^, D. Giannarelli§

*Centro per la Cura dell'Epilessia Tumorale, UOSD Psichiatria

° SC Oncologia

^ UOSD Neurologia

§Unità di Biostatistica

Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena" Via Elio Chianesi 53, 00144 ROMA

Nonostante i disturbi neurocognitivi rappresentino una delle maggiori preoccupazioni dei pazienti affetti da epilessia tumorale (ET), insieme ad un buon controllo delle crisi epilettiche, la riabilitazione cognitiva non è inserita nella routine clinica. Nel percorso diagnostico-terapeutico presso il nostro Centro, il paziente viene sottoposto a valutazione neuropsicologica e successivamente inserito in un training riabilitativo delle funzioni cognitive. Obiettivo è valutare il possibile effetto di recupero e rinforzo delle funzioni cognitive compromesse attraverso un percorso riabilitativo.

Abbiamo sottoposto 32 pazienti con ET a valutazione neuropsicologica della memoria, dell'attenzione, del ragionamento, della fluency e delle funzioni visuo-spaziali. Alla valutazione testistica 7 pazienti avevano punteggi nella norma; 25 ai limiti inferiori della norma o deficitari; di questi, 12 hanno intrapreso il percorso riabilitativo tramite un programma computerizzato. La valutazione finale è stata effettuata al termine del training.

Dodici pazienti (6 M, 6 F), età media 48.2 aa, con ET: 6 gliomi di alto grado, 3 gliomi di basso grado, 1 meningioma, 2 metastasi cerebrale. Tutti in terapia antiepilettica: 9 in monoterapia e 3 in politerapia. Tre in chemioterapia. Tre hanno interrotto il training: 2 per progressione di malattia ed uno per scarsa *compliance*. Due continuano il training. Nei 7 pazienti che lo hanno completato abbiamo osservato un miglioramento almeno in uno dei test che risultavano deficitari.

I dati preliminari mostrano che, anche in questa particolare popolazione di pazienti, con una bassa aspettativa di vita, un percorso di recupero delle funzioni cognitive può rappresentare un trattamento terapeutico importante.



Outcome ed eventi avversi in soggetti con epilessia focale farmaco-resistente sottoposti a chirurgia resettiva dopo esplorazione con elettrodi subdurali

^aA. Mascia, ^aG. Di Gennaro, ^aR. Morace, ^aP.P. Quarato, ^aA. Sparano, ^aA. D'Aniello, ^aM. De Risi, ^aL.G. Grammaldo, ^bA. Picardi, ^cG.N. Meldolesi, ^aV. Esposito

^a Centro per la Chirurgia dell'epilessia, IRCCS "NEUROMED" Pozzilli (IS)

^b Dipartimento di Salute mentale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^c Fondazione NEURONE, Roma

In pazienti con epilessia focale farmaco-resistente la video-EEG mediante elettrodi subdurali è un'utile procedura per la localizzazione dell'area epilettogena e il mappaggio delle aree cerebrali eloquenti. Questo studio valuta l'outcome delle crisi nonché la morbilità legata all'esplorazione invasiva.

sono stati inclusi 58 pazienti (età media: 30.4 anni±3.5) sottoposti a chirurgia dell'epilessia dopo monitoraggio invasivo e con follow-up di almeno 2 anni.

La video-EEG invasiva ha identificato l'area epilettogena come temporale in 21 pz (36%), extratemporale in 24 (41%), multilobare in 13 (23%). Il mappaggio è stato eseguito in 15 pazienti (26%). Tre (5%) hanno presentato complicanze transitorie legate all'impianto degli elettrodi. Tra i 44 pazienti lesionali la lesionectomia è stata praticata in 12 (27%), nei rimanenti è stata associata a una cortectomia. Nei criptogenici è stata praticata una cortectomia in accordo ai dati elettroclinici. Dopo l'intervento 5 pazienti hanno presentato deficit neurologici transitori, 1 paziente una emianopsia permanente. All'ultimo controllo 34 pz (57%) erano liberi da crisi.

Lo studio dimostra che il monitoraggio EEG invasivo con elettrodi subdurali è strumento utile nel definire la zona epilettogena, gravata da poche complicanze.



Studio retrospettivo di efficacia e tollerabilità dei nuovi farmaci antiepilettici nel trattamento dello Stato di Male Epilettico non Convulsivo post-stroke

¹V. Belcastro, ¹S. Vidale, ¹L. Tancredi, ¹L. Sironi, ¹F. Di Palma, ¹A. Sampietro, ²P. Striano, ¹M. Arnaboldi

¹U.O. Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale S. Anna, Como

²U.O. Neurologia Pediatrica e Malattie Neuromuscolari, Dipartimento di Neuroscienze Istituto 'G. Gaslini', Università di Genova

Lo stato di male non convulsivo (SENC) è un'entità clinica di difficile diagnosi nel paziente con stroke per l'assenza di manifestazioni motorie evidenti e per la compromissione della coscienza che frequentemente si accompagna alla fase acuta dell'ictus. Scopo dello studio è quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità dei nuovi farmaci antiepilettici (FAE) disponibili per il trattamento del SENC post-stroke.

Sono stati analizzati retrospettivamente i dati clinici, radiologici ed EEG di pazienti anziani (>65 aa) con diagnosi elettroclinica di SENC secondaria a stroke ischemico. Il trattamento è stato definito efficace se la scomparsa dell'attività epilettiforme all'EEG si associava ad un miglioramento del quadro clinico valutato con la Glasgow Coma Scale (GCS). Il farmaco è stato definito tollerato se durante l'infusione non si registravano effetti avversi gravi.

25 pazienti [13F/12M; 71±6(65-89)aa] con stroke (PACS= 12; TACS=8;LACS=5), trattati con nuovi FAE in monoterapia sono stati inclusi. Tre pazienti presentavano afasia come sintomo dello SE parziale semplice (SPSE); in tre pazienti lo *stupor* era l'unico sintomo del SPSE. Diciannove pazienti presentavano uno SE parziale complesso (CPSE). In monoterapia, lacosamide (400 mg) risultava efficace in 4/7 soggetti, levetiracetam (20 mg/Kg) in 2/5; valproato (20 mg/Kg) in 1/7; lorazepam (0.1mg/Kg) in 5/6 pazienti. Due pazienti hanno sospeso lacosamide e levetiracetam per ipotensione.

I nuovi FAE dimostrano un buon profilo di tollerabilità nel paziente anziano con SENC; sebbene l'efficacia debba essere confermata in studi controllati, tali farmaci possono rappresentare una valida opzione di trattamento nell'anziano con pluripatologie.



La rufinamide nelle crisi focali farmacoresistenti: studio in aperto multicentrico europeo

A. Verrotti**, G. Coppola, A. D'Aniello*, G. Di Gennaro*, N. Zamponi^{oo}, K. Gerhard[^], M. Arndt[^], M. Margiotta^o, P. Parisi^o, P. Curatolo[§]

UOC Neuropsichiatria Infantile, Università di Salerno

*** Clinica Pediatrica, Università di Chieti*

** Istituto Neuromed, Pozzilli, Isernia*

^ Neuropediatric Department, BHZ Vogtareuth, Vogtareuth, Germany

oo Neuropsichiatria Infantile, Ancona

o NESMOS Department, Chair of Pediatrics, Child Neurology, Faculty of Medicine and Psychology, "Sapienza" University, Rome

§ UOC Neuropsichiatria Infantile, Università Tor Vergata, Roma

Valutare la rufinamide come farmaco aggiunto nei pazienti con crisi focali refrattarie.

I criteri di inclusione sono stati i seguenti: (1) età di almeno 3 anni; (2) diagnosi di epilessia focale criptosintomatica farmacoresistente ad almeno 3 AEDs; (3) almeno 1 crisi/mese negli ultimi 6 mesi; (4) terapia di base costituita da 1-3 AEDs; (5) consenso informato dei genitori/caregivers.

Il campione è costituito da 68 pazienti (40 maschi, 28 femmine) di età compresa tra 3 e 63 anni (media 19.9 a., mediana 16.0) +- SD 12.58, affetti da epilessie focali criptogeniche (28 pz., 41.2%) o sintomatiche (40 pz., 58.8%). La durata dell'epilessia è compresa tra 2 e 50 anni (media 15.6 +- 10.8; mediana 12.5). La frequenza delle crisi prima dell'introduzione della rufinamide è stata di: 1/mese (2), 1-5 settimana (6), 1-10/day (42) e > 10/day in 18 pazienti. La durata del follow-up è compresa 6 e 52 mesi (media 10.4+- 10.29; mediana 8.0). La dose media di rufinamide/kg/die somministrata in add-on è stata di mg 27.8+- 10.6, mediana 27.6 (range 5.7-60 mg). In 22 pazienti (32.3%) si è avuta una riduzione del 50-99% delle crisi; in 12 pazienti (17.6%) del 25-49% delle crisi ed in 30 (44.1%) la frequenza è rimasta imm modificata. In 4 casi (5.9%) si è avuto un peggioramento delle crisi. Una significativa migliore risposta alla rufinamide si è avuta nelle crisi a partenza frontale (51.6%) e nei drop-attacks (50%).

La rufinamide ha mostrato una efficacia non trascurabile e buona tollerabilità nelle crisi focali refrattarie.

Pattern prescrittivi dei farmaci antiepilettici in Italia: analisi e proposte per l'ottimizzazione dei costi

A. Iudice¹, R. Galli²

¹Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa, Centro di Riferimento Regionale per l'Epilessia e Commissione Buon Uso del Farmaco, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

²U.O. Neurofisiopatologia, USL 5 e Commissione Terapeutica Area Vasta Nord-Ovest, Regione Toscana

La terapia farmacologica antiepilettica ha un impatto economico importante e richiede una spesa sanitaria sostenibile.

Analizzare le caratteristiche di prescrizione ed utilizzo degli antiepilettici (AEDs) in Italia per ottimizzazione d'impiego ed economie di spesa. *Metodi* Sono stati analizzati i dati prescrittivi della classe ATCN03A dal database Market Dynamics di IMS Health negli ultimi 24 mesi, distribuiti mediante i canali *retail* e distribuzione per conto (DPC). Il numero di AEDs prescritti è calcolato in giorni di trattamento (DOT) in base alle posologie giornaliere definite (DDD). I costi sono espressi in EUR/MNF (prezzo realizzo industria) e EUR/PUB (prezzo al pubblico).

Nell'anno mobile 2010-2011 risultano prescritti 218 milioni di DOT, per 278 milioni di EUR/MNF e 447 milioni di EUR/PUB. Il farmaco più prescritto è VPA con 46 milioni di DOT, seguito da CBZ, LEV, OXC, LTG. I 5 top seller a valore risultano: LEV, VPA, TPM, LTG, CBZ e OXC, prescritti principalmente per le indicazioni epilessia (31.1%), neuropatia (24.9%), psichiatria (24.2%), dolore (9.1%), emicrania/cefalea (2.2%). La maggior parte della distribuzione è per *retail* in DOT (201 milioni, 92%) ed a valore (417 milioni EUR/PUB, 93%), senza vincoli da parte del SSN per la scelta dei canali distributivi. Alcune Regioni (Emilia-Romagna, Toscana, Piemonte e Val d'Aosta, Veneto) adottano sistemi/canali distributivi alternativi al *retail*, con una riduzione rilevante dei costi.

L'articolazione della distribuzione degli AEDs attraverso diversi sistemi e canali consente possibilità di gestione e di controllo della spesa per un utilizzo più in economia della filiera distributiva della classe.



Efficacia e tollerabilità della lacosamide come terapia aggiuntiva in pazienti con epilessia focale farmaco-resistente

G. Pontrelli, G. Boero^o, T. Francavilla, M. Ladogana, T. Lisi, N. Pietrafusa, V. Durante, A. La Neve

Centro per l'Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università di Bari
^oStruttura Complessa di Neurologia, Ospedale SS. Annunziata, Taranto

Valutare efficacia e tollerabilità della lacosamide come terapia aggiuntiva in pazienti affetti da Epilessia Focale (EF) farmaco-resistente.

Studio longitudinale, prospettico, in aperto, suddiviso in tre periodi: -*basale* (3 mesi); *titolazione* (≥ 2 mesi) fino a 300 mg/die; *osservazione*, con possibile aumento fino alla dose massima tollerata. Valutazione efficacia: confronto della media mensile delle crisi nell'ultimo trimestre rispetto a periodo basale; classi di risposta. Valutazione di tollerabilità: occorrenza di eventi avversi; controllo elettrocardiografico prima della lacosamide ed alle dosi di 200 e 400 mg/die. Le indagini statistiche sono state effettuate utilizzando il software SPSS 6.0 per windows.

66 pazienti [35F; età media 40.8 aa ± 14.7 (range 16-75)], 29 affetti da EF criptogenetica, 37 da EF lesionale. Media FAE precedenti alla lacosamide: 5.0 ± 3.2 (range 2-13). Durata media follow-up: 8.58 mesi ($\pm 2.68, 0-12$). 60 pazienti sono entrati nella valutazione di efficacia. Non si è osservata alcuna differenza significativa nel confronto fra la frequenza media mensile delle crisi nell'ultimo trimestre di osservazione (9.3 \pm 14.4) rispetto al periodo basale (9.1 \pm 14.7). 7(12%) pazienti sono "seizure-free", 7(12%) "ottimo", 6(10%) "responder", 8(13%) "moderato", 10 (17%) "invariato" e 33 (37%) "peggiorato". La risposta "seizure-free" e "ottima" è risultata significativamente più probabile in seguito all'associazione con FAE sodio-bloccanti. Nessuna differenza significativa tra il PR basale e dopo aggiunta di lacosamide. 8(12%) pazienti hanno sospeso la lacosamide per effetti collaterali.

I dati del nostro studio suggeriscono una buona efficacia ed una discreta tollerabilità della lacosamide.



35° Congresso Nazionale Lega Italiana Contro l'Epilessia

Valore localizzatore dell'EEG/fMRI in pazienti con displasia corticale focale

F. Pittau^{1,2}, L. Ferri², F. Fahoum¹, F. Dubeau¹, P. Tinuper², J. Gotman¹

¹Montreal Neurological Institute and Hospital, McGill University, 3801 University Street, Montreal, Québec, H3A3B4, Canada

²IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Determinare quanto l'EEG/fMRI contribuisca alla localizzazione della lesione in pazienti con displasia corticale focale (DCF).

Sono stati retrospettivamente inclusi nello studio pazienti con epilessia focale e DCF sottoposti a EEG/fMRI 3T dal 2006 al 2010. La diagnosi di DCF si basava su dati neuroradiologici (MRI+) o istopatologici (MRI-). Ogni sessione EEG/fMRI durava 120 minuti e consisteva nell'acquisizione di sequenze anatomiche (T1) e EPI-T2*. Per ogni paziente venivano marcati nell'EEG filtrato gli eventi intercritici simili a quelli registrati fuori dallo scanner. La lesione (MRI+) o la corteccia rimossa (MRI-) erano marcate in cieco sulle sequenze T1 dopo revisione delle immagini FLAIR. Per ogni risposta BOLD la concordanza col campo di punta e con la lesione negli MRI+ o la corteccia rimossa negli MRI- veniva determinata. Le risposte BOLD erano "concordi" se il massimo t-value era dentro o a 1cm dal margine della zona marcata.

Ventun pazienti erano inclusi (14 MRI+, 7 MRI-). In 7 pazienti (6 MRI+, 1 MRI-) l'EEG non era attivo o presentava artefatti durante l'acquisizione. Otto MRI+ erano analizzati. In 6/8 almeno una risposta BOLD aveva il massimo t-value dentro la lesione. Sei MRI- erano analizzati: in 3/6 pazienti il massimo t-value era dentro la corteccia rimossa.

Le risposte BOLD erano concordi con la lesione nel 75% dei pazienti con DCF visibile alla RMN e nel 50% dei pazienti con normale MRI. L'EEG/fMRI era quindi capace di localizzare la lesione in modo non invasivo in 62.5% dei casi. Finanziato dal CIHR grant MOP-38079.



“Pseudocrisi” come fenomeno di liberazione pericritico in pazienti con epilessia

S. Casciato, L. Lapenta, C. Di Bonaventura, J. Fattouch, M. Fanella, A. Morano, A. Berardelli, M. Manfredi, A.T. Giallonardo

Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università “Sapienza”, Roma

Le pseudocrisi sono episodi accessuali caratterizzati da una fenomenologia analoga alle crisi epilettiche, cui non corrispondono modificazioni critiche dell'attività elettrica cerebrale. L'elevata comorbidità (5-20%) tra le due condizioni suggerisce il possibile ruolo delle modificazioni ictali nell'eziopatogenesi dei fenomeni accessuali non epilettici. In una popolazione di pazienti con epilessia e pseudocrisi, abbiamo identificato un sottogruppo nel quale è stato possibile individuare una stretta correlazione temporale tra crisi epilettiche/stato di male e pseudocrisi.

Presentiamo uno studio retrospettivo condotto su 35 pazienti epilettici con diagnosi di pseudocrisi basata sulla registrazione di eventi spontanei o provocati mediante tecniche di suggestione. Da questa popolazione sono stati ulteriormente selezionati 7 pazienti (5 M, 2 F età media 32.5 anni) in cui le manifestazioni psicogene erano state documentate durante la video-EEG in fase pericritica, cioè nell'immediato post-critico o nel periodo intercritico di crisi epilettiche in cluster. Sono stati analizzati i dati demografici, clinici e strumentali ed è stata definita la fenomenologia critica/pseudocritica.

6/7 pazienti presentavano un'epilessia parziale (sintomatica in 5, idiopatica in 1); in un caso l'epilessia era indeterminata se focale o generalizzata. Le crisi erano a semeiologia frontale in 5/7 pazienti, temporale in uno e posteriore in un altro. Tutti i pazienti sono risultati essere farmacoresistenti.

Questo studio conferma la presenza di frequente comorbidità epilessia/pseudocrisi. In alcuni casi i fenomeni psicogeni rappresentano alterazioni del comportamento strettamente correlate alle crisi e da esse dipendenti. La suggestione è che tali rare manifestazioni rappresentino fenomeni/comportamenti di liberazione di strutture cortico-sottocorticali interessate dalla scarica critica.



Multivariate pattern classification in resting-state fMRI: evidenze in pazienti con epilessia del lobo temporale e frontale

E. Santarnecchi, G. Vatti*, D. Marino*, J. Richiardi[^], D. Van Deville[^], R. Rocchi*, A. Rossi**

**Dipartimento di Scienze Neurologiche e Neurosensoriali, Università di Siena*

[^]Medical Image Processing Lab, Ecole Polytechnique Fédérale, Lausanne, Switzerland

Le analisi di connettività funzionale in Resting state (RS-fMRI) sono una metodica di ormai comprovata efficacia per la detezione di alterazioni funzionali in soggetti affetti da patologia neurologica/psichiatrica. Esistono tuttavia dei limiti legati all'analisi tramite approcci univariati, legati alla selezione a-priori di threshold statistici o alla circoscrizione delle analisi alle sole aree anatomiche di interesse clinico. Al contrario, le metodiche di MultiVariate Pattern Analysis (MVPA) offrono una rappresentazione globale del profilo di connettività ed al tempo stesso una classificazione delle aree maggiormente discriminative tra pazienti e controlli.

Comparare gli approcci Univariato-Multivariato in pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente al fine di determinarne l'utilità in sede diagnostica.

Sequenze di RS-fMRI sono state acquisite in 39 LTLE, 29 RTLE, 16 FLE e 50 controlli sani. I dati sono stati pre-processati e 3 descrittori di connettività funzionale sono stati estratti: (LC) Local Coherence; (PC) time series Pairwise Correlation; (GT) misure topologiche derivate dalla Teoria dei Grafi. I descrittori sono stati analizzati mediante: (a) approccio univariato (ANCOVA), (b) processo di classificazione multivariata (leave-one-out-crossfolding) composta da 13 diversi algoritmi (Supervised Linear Functions, Trees).

La MVPA ha fornito un grado di corretta classificazione pari a: 88% (C.I.75%-90%) per (PC) nei LTLE; 88% (C.I.76%-89%) per (LC) nei RTLE; 86% (C.I.73%-88%) per (LC) nei FLE.

I risultati promuovono l'analisi multivariata come un valido strumento per l'identificazione di pattern di alterazione legati a quadri epilettici. L'efficacia mostrata dai diversi descrittori nei pazienti LTLE,RTLE e FLE suggerisce l'ipotesi che le diverse condizioni elettro-cliniche possano comportare una differente tipologia di alterazione del profilo di connettività.



Cefalee perictali in pazienti con epilessia

F. Dainese¹, T. Francavilla², V. Belcastro³, G. Gorgone⁴, S. Siliquini⁵, C. Leta⁶, M. Broli⁶, F. Pescini⁷, B. Chiocchetti⁷, A. La Neve², F. Paladin¹ per il Gruppo di studio Epilessia Cefalea

¹Centro Epilessia, UOC Neurologia, Venezia

²Centro per la diagnosi e cura delle epilessie, Università di Bari

³Clinica Neurologica, Ospedale S. Anna, Como

⁴IRCCS Neurolesi Bonino Pulejo Messina

⁵Clinica Neurologica, Ospedale S.M. della Misericordia, Perugia

⁶IRCCS, Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

⁷SOD Neurologia 3 AOU Careggi, Firenze

Lo scopo dello studio è quello di valutare la presenza di cefalea perictale in pazienti con diagnosi di epilessia afferenti a diversi Centri Epilessie che partecipano al Gruppo di Studio della LICE "Epilessia e Cefalee".

Sono stati reclutati pazienti consecutivi con diagnosi di epilessia posta in base ai criteri standard ILAE con età ≥ 16 aa. La diagnosi di cefalea è stata determinata mediante un questionario standardizzato che valuta età d'insorgenza, carattere, intensità, sede e durata del dolore, eventuali sintomi di accompagnamento, aura, frequenza degli attacchi. La cefalea veniva quindi divisa in interictale (insorgenza ad almeno tre ore di distanza dal termine di una crisi epilettica), pre-ictale (insorgenza nelle 24 ore precedenti la crisi epilettica), ictale (insorgenza in corso di crisi epilettica), post-ictale (insorgenza entro le tre ore dopo la crisi epilettica).

Sono stati reclutati complessivamente 1672 pazienti con età media di $46,8 \pm 22,7$ anni. È stata riscontrata un'elevata prevalenza delle forme focali (84%) rispetto a quelle primariamente generalizzate e quelle non classificate ($p < 0.0001$); analogo risultato si è ottenuto riguardo la percentuale di pazienti in monoterapia rispetto chi assumeva due o più di due farmaci antiepilettici ($p < 0.0001$). La prevalenza di cefalea interictale nella popolazione oggetto di studio è stata pari al 36,5%; le forme di cefalea primaria più frequenti sono state l'emicrania senz'aura (16.9% dei pazienti cefalagici) e la cefalea di tipo tensivo (13% dei pazienti cefalagici). La regressione logistica ha dimostrato che il sesso femminile, la maggiore durata dell'epilessia e l'etiologia idiopatica rappresentano fattori di rischio per la presenza di cefalea interictale nella popolazione epilettica. Lo studio sulle cefalee pre-ictali/ictali/post-ictali ha coinvolto 698 pazienti epilettici: in 32 hanno riferito presenza di cefalea pre-ictale (4,5%), in 12 di cefalea ictale (1,7%), in 153 di cefalea post-ictale (22%).

Questa raccolta di dati sulla cefalea in pazienti afferenti ai centri Epilessie evidenzia una elevata frequenza di cefalea interictale, in particolare dell'emicrania, rispetto alla prevalenza di cefalea nella popolazione generale; in particolare tale dato appare più significativo nelle forme di epilessia generalizzata, nel sesso femminile. La cefalea post-ictale risulta presente nel 22% del campione esaminato, mentre risultano più rare le forme di cefalea pre-ictale e soprattutto di cefalea ictale.



Valore e significato clinico della incompleta inversione ippocampale

E. Sasso, I. Florindo*, E. Bortone*, D. Cerasti**, L. Delaj*, G. Crisi***

**Dipartimento di Neuroscienze, Università di Parma*

***U.O di Neuro-radiologia Azienda Ospedaliera-Universitaria Parma*

Le alterazioni minori dell'architettura ippocampale consistenti in incompleta inversione e/o malrotazione, riconoscibili alla RM, sono abitualmente reperti occasionali privi di correlato clinico preciso. Scopi di questa indagine sono pertanto stati quelli di stabilire la frequenza ed il valore clinico di questi aspetti in una popolazione di epilettici.

Nell'ambito di casi giunti per accertamento presso il nostro Centro Epilessie e sottoposti a RM 3 tesla per studio dedicato alle regioni ippocampali, sono stati selezionati retrospettivamente 26 casi con aspetti compatibili con la condizione di incompleta inversione alla RM. Nel campione di casi sono stati valutati: decorso clinico, semiologia delle crisi, sede anatomica dell'inversione, coerenza dell'EEG, grado di controllo clinico, esame neurocognitivo.

Nei pazienti reclutati (10 M e 16 F), l'età mediana era di 41 a. e l'età di esordio dell'epilessia era di 14.5 a.. Solo in 3 casi veniva riferita una storia di CF nell'infanzia. Le crisi documentate erano di impronta parziale in 19 casi, dei quali 8 esposti a secondarie generalizzazioni. In tutti i casi i rilievi di incompleta inversione ippocampale erano localizzabili a sinistra. Il riscontro EEG forniva dati coerenti con il riscontro RM in 22/26 casi. I soggetti farmaco-resistenti risultavano 6/26, benché in 4 casi non era possibile una stima precisa a causa del basso follow-up. Una condizione di minore compromissione cognitiva era presente in soli 3 pazienti.

Il riscontro di maggior interesse emerso da questa osservazione appare la invariabile tendenza dell'incompleta inversione a localizzarsi a sinistra e la frequente coerenza anatomica del riscontro EEG. Riteniamo che uno studio morfologico più accurato, quale quello tuttora in corso, e le differenze misurate di disposizione (impegno corpocoda) dell'inversione possano dar conto di varianti cliniche e dell'eventuale farmaco-resistenza. Appare in ogni caso confermarsi che le indicate varianti anatomiche dell'ippocampo non sono da ritenersi benigne o clinicamente trascurabili.



Asistolia critica: descrizione di quattro casi prima e dopo impianto di pace-maker

I. Naldi, F. Bisulli, B. Mostacci, C. Leta, F. Provini, A. Ribani, P. Cortelli, P. Tinuper*

IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, Università di Bologna

**U.O. Cardiologia, Ospedale Bellaria Bologna*

Descriviamo quattro pazienti con asistolia critica prima e dopo impianto con pace-maker (PM).

Tra i pazienti sottoposti a monitoraggio Video-EEG (VEEG) per epilessia focale farmaco resistente da Gennaio 2004 a Dicembre 2010, abbiamo selezionato i casi in cui è stata registrata almeno una crisi associata ad asistolia.. Tutti i pazienti hanno eseguito valutazione cardiologica approfondita, RMN cerebrale, VEEG e test cardiovascolari.

Tra 102 pazienti sottoposti a VEEG abbiamo selezionato 4 casi (3.9%) con asistolia critica (2 uomini) età media 32 anni (range 21-40). L'EEG critico mostrava un coinvolgimento bitemporale in due pazienti, frontale destro e fronto-temporali destro negli altri due casi rispettivamente. In due casi la RMN era negativa, mentre documentava una sclerosi temporo-mesiale sinistra e una displasia dell'amigdala sinistra negli altri due. La durata media dell'asistolia associata alle crisi registrate era di 11.9 secondi (range 5.5-20). In tre pazienti è stata esclusa una possibile terapia chirurgica dell'epilessia. Le valutazioni cardiologiche effettuate hanno escluso la presenza di cardiopatie e tutti i pazienti sono stati sottoposti ad impianto di PM.

Dopo l'impianto le crisi hanno continuato a presentarsi con la stessa frequenza, ma senza perdita di coscienza e caduta. Le registrazioni VEEG delle crisi, hanno documentato come l'attivazione precoce del PM durante gli episodi eviti la comparsa dell'asistolia.

L'asistolia critica è un evento raro ma potenzialmente pericoloso in cui l'impianto di PM deve essere sempre preso in considerazione anche in assenza di cardiopatia.



Significato prognostico dell'EEG postoperatorio in pazienti affetti da epilessia focale extratemporale farmacoresistente sottoposti a chirurgia resettiva

^aA. D'Aniello, ^bA. Picardi, ^aP.P. Quarato, ^aA. Sparano, ^aA. Mascia, ^aM. De Risi, ^aL.G. Grammaldo, ^cG.N. Meldolesi, ^aV. Esposito, ^aG. Di Gennaro

^aCentro per la Chirurgia dell'epilessia, IRCCS"NEUROMED" Pozzilli (IS)

^bDipartimento di Salute mentale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^cFondazione NEURONE, Roma

Nell'ambito della chirurgia dell'epilessia focale farmacoresistente esiste la possibilità di valutare predittori prognostici postchirurgici utili nel predire il rischio di ricorrenza delle crisi e nella decisione di sospendere la terapia antiepilettica. Pochi sono i dati riportati in letteratura riguardo al valore prognostico dell'EEG postoperatorio nell'epilessia extratemporale. Con questo studio abbiamo valutato il significato prognostico delle anomalie epilettiche intercritiche (AEI) in un gruppo di pazienti affetti da epilessia extratemporale farmacoresistente sottoposti a chirurgia di tipo resettivo.

Sessantatré soggetti consecutivi con un follow-up postchirurgico di almeno 2anni (durata media del follow-up 6.2 ± 2.3 anni), sono stati sottoposti ad EEG standard a 2mesi dall'intervento, mentre a 12 e 24mesi è stata praticata una monitoraggio VideoEEG prolungata (incluso il sonno). L'outcome delle crisi è stato valutato a 2mesi e poi annualmente.

Trentanove pazienti(62%) sono seizure-free all'ultima visita. AEI sono state riscontrate in 37 pazienti(48%) a 2mesi, in 40(63%) ad 1anno e in 38(60%) a 2anni. Il riscontro di anomalie EEGrafiche, indipendentemente dal tempo di osservazione, è significativamente associato ad una prognosi peggiore. Utilizzando un modello di regressione multipla che includeva tutti i fattori risultati prognosticamente predittivi all'analisi univariata, la presenza precoce (a 2 mesi dalla chirurgia) di AEI risulta essere un predittore negativo indipendente.

Nei pazienti affetti da epilessia parziale extratemporale farmacoresistente sottoposti a chirurgia resettiva, il riscontro agli EEG post operatori di AEI è associato a prognosi negativa circa la ricorrenza di crisi. Monitorizzazioni prolungate incrementano ulteriormente la potenza predittiva dell'EEG e possono influire sulla scelta di sospendere i farmaci antiepilettici.



Aspetti psichiatrici in famiglie con tremore corticale, mioclono ed epilessia a trasmissione autosomica dominante

L. Santulli¹, A. Coppola¹, C. Caccavale¹, C. Ciampa¹, P. Striano², S. Striano¹

¹Centro Epilessia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università Federico II, Napoli

²Unità di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Istituto 'G. Gaslini', Genova

La sindrome epilessia, mioclono, e tremore autosomica dominante (ADCME/FMTE) si caratterizza per la ricorrenza familiare di tremore corticale, mioclono e crisi epilettiche. Recentemente abbiamo descritto una frequenza relativamente elevata (circa il 40 %) di sintomi psichiatrici in un esteso gruppo di pazienti. Scopo di questo studio è di meglio definire la comorbidità psichiatrica in alcuni pazienti con ADCME utilizzando test psicodiagnostici affidabili e validati.

Tredici pazienti sono stati sottoposti ad un colloquio psichiatrico e ai seguenti test autosomministrati: BDI (Beck Depression Inventory), STAI-Y (State-Trait Anxiety Inventory Y), MMPI-2 (Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2) and QoLIE-31 (Quality-of-Life in Epilepsy Inventory)..

Sintomi depressivi da lievi a severi erano presenti in quasi tutti i pazienti mentre un disturbo d'ansia clinicamente rilevante era evidente in otto. L'MMPI2 ha evidenziato un disturbo di personalità in sette pazienti e i punteggi del QoLIE erano inferiori a quanto precedentemente riportato in pazienti epilettici.

Questo studio per primo conferma un'elevata incidenza di disturbi dell'umore, soprattutto ansia generalizzata e depressione, nei pazienti con ADCME, spesso associati a tratti patologici di personalità. Essi inoltre sembrano presentare una qualità di vita peggiore dei pazienti affetti esclusivamente da epilessia, probabilmente per l'effetto del tremore sullo svolgimento delle attività quotidiane.



Espressione di LGI1 in glioblastomi associati ad epilessia secondaria: risultati dello studio PERNO (Progetto Emiliano Romagnolo in Neuro-Oncologia)

C. Nobile², R. Michelucci¹, E. Pasini¹, E. Dazzo², S. Furlan², D. De Biase³, A. Pession³, E. Bellavista⁴

¹IRCCS delle Scienze Neurologiche, Ospedale Bellaria, Bologna

²Istituto di Neuroscienze del CNR, Padova

³Anatomia Patologica, Ospedale Bellaria, Bologna

⁴Dipartimento Patologia Sperimentale, Università di Bologna

Determinare i livelli di espressione di LGI1 in glioblastoma multiforme (GBM) con o senza epilessia secondaria.

Lo studio rappresenta un sottoprogetto del PERNO – Progetto Emiliano Romagnolo in Neuro-Oncologia. Nei pazienti con GBM (con e senza epilessia) è stato raccolto in corso di intervento chirurgico tessuto patologico dal quale sono stati estratti campioni di RNA, che sono stati analizzati mediante PCR quantitativa real time (qPCR) usando primers specifici per LGI1 e 3 geni housekeeping di controllo. Campioni di proteine estratti dagli stessi tessuti tumorali sono stati analizzati mediante western blot con anticorpo specifico anti-LGI1.

L'analisi molecolare è stata finora condotta su un totale di 26 campioni di RNA/proteine estratti da pazienti con GBM, 10 con epilessia e 16 senza epilessia. L'analisi qPCR degli RNA ha mostrato in entrambi i sottogruppi una variabilità di espressione di LGI1 e, complessivamente, maggiori livelli di LGI1 nei pazienti con epilessia. Questa tendenza è risultata più marcata nell'analisi western (qualitativa) la quale ha mostrato l'espressione di LGI1 in 4/7 pazienti con epilessia (57%) e in 3/13 pazienti senza epilessia (23%). Questa differenza, pur notevole, non è statisticamente significativa, data l'esiguità del campione.

In pazienti con gliomi di alto grado l'espressione di LGI1 nel tessuto tumorale sembra favorire l'insorgenza di epilessia. Lo studio di un maggior numero di pazienti chiarirà la relazione tra LGI1 e epilessia secondaria a gliomi.

** Progetto finanziato dal Programma di ricerca Regione-Università 2007-2009 Area 1a – Innovative Research*



Lesioni dell'amigdala compromettono la modulazione della percezione tattile per l'emozione di paura

C. Passamonti^{2,3}, C. Bertini¹, C. Scarpazza¹, N. Zamponi³, L. Provinciali², E. Làdavas¹

¹*Centro Studi e Ricerche in Neuroscienze Cognitive, Università di Bologna, Cesena*

²*Clinica di Neurologia, Ospedali Riuniti- Università Politecnica delle Marche, Ancona*

³*Centro Regionale per la Diagnosi e Cura dell'Epilessia Infantile, Ospedali Riuniti-Salesi, Ancona*

La percezione di stimoli tattili sul volto è incrementata dalla concomitante osservazione di un volto che viene toccato; questo effetto è noto come "Visual Remapping of Touch", o VRT, e sembra rappresentare un'attività della corteccia somatosensoriale visivamente evocata. L'effetto di VRT è modulato dall'espressione emotiva del volto. Nei soggetti sani la percezione tattile è aumentata quando il volto osservato esprime un'emozione di paura, piuttosto che un'espressione neutra, felice o arrabbiata. Questa modulazione specifica per la paura può essere interpretata come un'attivazione adattiva preferenziale della corteccia somatosensoriale in presenza di stimoli paurosi. Il presente lavoro si propone di verificare il ruolo dell'amigdala, un sito neurale cruciale per l'emozione della paura, nella modulazione di questo effetto.

Sei pazienti epilettici (età media: 20 anni) con lesione dell'amigdala dovuta a resezione del lobo temporale, ricevevano stimoli tattili sul proprio volto a livello di soglia percettiva, o sulla guancia destra, o sulla sinistra, o su entrambe le guance contemporaneamente. Simultaneamente, guardavano dei video con volti che esprimevano emozioni neutre, felici o di paura, i quali erano a loro volta toccati o semplicemente avvicinati da dita umane. Ai partecipanti era chiesto di distinguere tra una stimolazione tattile unilaterale o bilaterale.

La percezione tattile sul volto dei pazienti risultava aumentata soltanto quando guardavano volti con emozioni neutre, mentre nessun effetto è stato riscontrato per emozioni di paura o felicità.

I risultati suggeriscono che l'amigdala modula l'attività della corteccia somatosensoriale e gioca un ruolo cruciale nel mediare l'effetto VRT specifico per la paura.