

Lega Italiana Contro l'Epilessia

30^o

Congresso Nazionale



Reggio Calabria, 29 maggio-1 giugno 2007

PROGRAMMA FINALE



h/c Human Health Care

LETTERA DI BENVENUTO

L
E
T
T
E
R
A

D
I

B
E
N
V
E
N
U
T
O

Cari Colleghi,

a nome del Comitato Organizzatore desidero ringraziare la LICE per averci affidato la realizzazione del XXX Congresso Nazionale che si terrà a Reggio Calabria dal 29 Maggio al 1 Giugno 2007.

Con grande piacere porgo a voi tutti il benvenuto in questa città ricca di storia e di rara bellezza paesaggistica, affacciata sullo stretto e suggestivo braccio di mare che separa la punta dello Stivale dalla Sicilia.

Gli argomenti trattati durante il Congresso saranno sviluppati con metodo multidisciplinare. Scienziati "di base" ed epilettologi clinici ci aggiorneranno su fisiopatologia, diagnosi e terapia degli stati di male nei bambini e negli adulti. Grazie alla collaborazione con l'Associazione Italiana per lo studio del Sistema Neurovegetativo (AINV), esperti in malattie del sistema nervoso vegetativo forniranno preziose indicazioni su diagnosi differenziale ed adeguatezza dei percorsi diagnostici nei disturbi transitori di coscienza, argomento di estrema importanza per l'attività quotidiana del clinico epilettologo. Un'intera giornata sarà dedicata alle comunicazioni a tema libero: numerosi gruppi potranno quindi partecipare attivamente, contribuendo a mantenere alto il valore scientifico che ha sempre caratterizzato i Congressi LICE.

Come è ormai consuetudine, le Associazioni di volontariato ci sosterranno nello sforzo di accrescere l'interesse e la cultura dei partecipanti su rilevanti tematiche socio-sanitarie: quest'anno l'attenzione sarà rivolta ai problemi del lavoro e dell'invalidità. Anche in questa occasione la LICE ha voluto riservare a 40 giovani, selezionati per l'alto impatto scientifico dei lavori presentati, la possibilità di partecipare senza oneri ai lavori congressuali. Infine, per la prima volta quest'anno, i vincitori dei premi per i migliori contributi scientifici verranno nominati nel corso di tre brevi cerimonie.

Auguro a tutti voi un piacevole soggiorno a Reggio Calabria, nella speranza che la vostra permanenza possa soddisfare pienamente le comuni aspettative di arricchimento scientifico e culturale.

*Prof. Umberto Aguglia
Presidente del Congresso*

PATROCINI

P
A
T
R
O
C
I
N
I

*Consiglio Regionale
della Calabria*

*Comune di
Reggio Calabria*

*Università Magna Graecia
Catanzaro*

COMITATI

Presidente Onorario

Aldo Quattrone
Clinica Neurologica
Università Magna Grecia
Catanzaro

Presidente del Congresso

Umberto Aguglia
Università Magna Grecia
Catanzaro
Centro Regionale per l'Epilessia
Azienda Ospedaliera
Reggio Calabria
e-mail: u.aguglia@tin.it

Comitato Scientifico

Giuseppe Capovilla
Pietro Cortelli
Marco de Curtis
Giovambattista De Sarro
Antonio Gambardella
Antonio Guizzaro
Alfonso Iudice
Oriano Mecarelli
Francesco Paladin
Fabio Minicucci
Francesco Pisani
Antonino Romeo
Vito Sofia
Laura Tassi
Paolo Tinuper


Comitato Organizzatore Locale

Domenico Consoli
Angelo Labate
Angelo Lavano
Emilio Le Piane
Franco Mancuso
Gabriella Turano

Sede del Congresso

CEDIR - Centro Direzionale
Piazzale Cedir
89128 Reggio Calabria

Segreteria Organizzativa

 Congressi
Via Nizza 45
00198 Roma
Tel. 06 85355590
Fax 06 85356060
e-mail: lice2007@ptsroma.it
Sito web: www.ptsroma.it/lice2007

Martedì 29 Maggio Mercoledì 30 Maggio

SCHEMA DEI LAVORI

RIUNIONI GRUPPI DI STUDIO SIMPOSI - INAUGURAZIONE

10:00 - 13:00

Riferirsi al programma della giornata

SALA DELLE PIRAMIDI

13:00 - 14:00

Colazione di lavoro

SALA VERSACE

14:00 - 15:30

Simposio JANSSEN CILAG

Mild Temporal Lobe Epilepsy

SPAZIO POLIFUNZIONALE

15:30 - 16:00

Pausa caffè

16:00 - 18:00

Simposio SANOFI AVENTIS

La storia dell'epilessia attraverso
il suo trattamento

SPAZIO ESPOSITIVO

18:00 - 18:30

Pausa SANOFI AVENTIS

18:30 - 19:30

INCONTRO CULTURALE

Sulle origini delle Neuroscienze
in Magna Graecia

19:30 - 20:30

Cerimonia di Apertura

21:00

SERATA INAUGURALE

Teatro Comunale Alfredo Cilea

GIORNATA A TEMA: STATI DI MALE

Responsabili: Giuseppe Capovilla,
Marco de Curtis, Fabio Minicucci,
Francesco Pisani

SALA VERSACE

08:30 - 10:30

WORKSHOP

Scienze di base e stati di male

SPAZIO POLIFUNZIONALE

10:30 - 10:45

Pausa caffè

10:45 - 11:30

Lettura Magistrale

11:30 - 13:30

Relazioni preordinate sul tema

SALA DELLE PIRAMIDI

13:30 - 14:30

Colazione di lavoro

14:30 - 15:45

Relazioni preordinate sul tema

SPAZIO POLIFUNZIONALE

15:45 - 16:45

Visione poster e pausa caffè

16:45 - 17:45

Comunicazioni sul tema

SALA VERSACE

18:00 - 19:30

Simposio EISAI

L'approccio al paziente
epilettico difficile oggi

Giovedì 31 Maggio

Venerdì 1 Giugno

GIORNATA A TEMA LIBERO

Responsabili: Antonio Gambardella,
Antonio Guizzaro, Antonino Romeo,
Vito Sofia, Laura Tassi

SALA VERSACE

08:30 – 10:00

WORKSHOP

Invalidità ed epilessia

SPAZIO POLIFUNZIONALE

10:00 – 11:00

Visione poster e pausa caffè

SALA VERSACE

SALA POLIFUNZIONALE

11:00 – 12:30

Comunicazioni a tema libero

SALA VERSACE

12:30 – 13:30

ASSEMBLEA DEI SOCI

SALA DELLE PIRAMIDI

13:30 – 14:30

Colazione di lavoro

SALA VERSACE

SALA POLIFUNZIONALE

14:30 – 16:00

Comunicazioni a tema libero

SPAZIO POLIFUNZIONALE

16:00 – 17:00

Visione poster e pausa caffè

SALA VERSACE

SALA POLIFUNZIONALE

17:00 – 18:30

Comunicazioni a tema libero

20:30

CENA SOCIALE

Ristorante Kalura

*** CORSO DI AGGIORNAMENTO**

in collaborazione con AINV
“La diagnosi differenziale delle
perdite di coscienza transitorie”

Responsabili: Pietro Cortelli,
Paolo Tinuper

SALA VERSACE

08:30 – 10:40

Relazioni preordinate sul tema

SPAZIO POLIFUNZIONALE

10:40 – 11:40

Visione poster e pausa caffè

11:40 – 13:10

Relazioni preordinate sul tema

SALA DELLE PIRAMIDI

13:10 – 14:00

Colazione di lavoro

SALA VERSACE

14:00 – 15:50

Comunicazioni Video sul tema

15:50

CHIUSURA DEI LAVORI

*** Realizzato grazie al contributo
di Pfizer Italia**

**S
C
H
E
M
A

D
E
I

L
A
V
O
R
I**

Martedì 29 Maggio

RIUNIONI COMMISSIONI E GRUPPI DI STUDIO SIMPOSI - INAUGURAZIONE

P
R
O
G
R
A
M
M
A

10:00 - 13:00	Riunioni Commissioni e Gruppi di Studio
10:00 - 13:00	SALA VERSACE Commissione Genetica Coordinatore: <i>Amedeo Bianchi</i>
11:00 - 12:30	SALA TIRRENO Gruppo di Studio Neuropsichiatria dell'Epilessia Coordinatore: <i>Luigi Maria Specchio</i>
12:00 - 13:00	SALA POLIFUNZIONALE Gruppo di Studio Epilessia dell'Anziano Coordinatori: <i>Walter Merella - Gian Carlo Muscas</i>
12:00 - 13:00	SALA DEI BRONZI Gruppo di Studio Convulsioni Neonatali Coordinatore: <i>Massimo Mastrangelo</i>
13:00 - 14:00	SALA DELLE PIRAMIDI Colazione di lavoro
14:00 - 15:30	SALA VERSACE Simposio JANSSEN CILAG Mild Temporal Lobe Epilepsy
15:30 - 16:00	SPAZIO POLIFUNZIONALE Pausa caffè
16:00 - 18:00	Simposio SANOFI AVENTIS La storia dell'epilessia attraverso il suo trattamento

18:00 - 18:30

SPAZIO ESPOSITIVO
Pausa **SANOFI AVENTIS**

18:30 - 19:30

INCONTRO CULTURALE
Sulle origini delle Neuroscienze in Magna Graecia
Alfredo Focà (Università Magna Graecia - Catanzaro)

19:30 - 20:30

Cerimonia di apertura

Lettura Magistrale

The impact of mathematical and animal modeling in Clinical
Epilepsy Management
José C. Principe (Gainesville, Fl. - USA)

21:00

SERATA INAUGURALE
Teatro Comunale Alfredo Cilea

P

R

O

G

R

A

M

M

A

Mercoledì 30 Maggio

Giornata a tema: **STATI DI MALE**

Responsabili: *Giuseppe Capovilla, Marco de Curtis, Fabio Minicucci, Francesco Pisani*

**P
R
O
G
R
A
M
M
A**

SALA VERSACE

08:30 - 08:40

Introduzione alla giornata

Giuseppe Capovilla (Mantova)

Marco de Curtis (Milano)

Fabio Minicucci (Milano)

Francesco Pisani (Messina)

08:40 - 10:30

I SESSIONE - WORKSHOP

Scienze di base

Responsabili: *Marco de Curtis (Milano)*

Giovambattista De Sarro (Catanzaro)

08:40 - 09:00

Modelli animali di SM epilettico

Giovambattista De Sarro (Catanzaro)

09:00 - 09:20

SM sperimentale, infiammazione e barriera emato-encefalica

Annamaria Vezzani (Milano)

09:20 - 09:40

SM sperimentali ed epilettogenesi: induzione genica e proteica e neurogenesi

Michele Simonato (Ferrara)

09:40 - 10:00

Imaging durante lo SM

Ludovico D'Incerti (Milano)

10:00 - 10:30

Discussione generale

10:30 - 10:45

SPAZIO POLIFUNZIONALE

Pausa caffè

10:45 - 13:30

Stati di male

Responsabili: *Giuseppe Capovilla* (Mantova)
Fabio Minicucci (Milano)
Francesco Pisani (Messina)

Moderatori

Carlo Alberto Tassinari (Bologna)
Francesco Pisani (Messina)

10:45 - 11:30

Lettura magistrale

Definizione, eziologia, dati epidemiologici,
sequele e mortalità
Ettore Beghi (Milano)

11:30 - 11:50

Classificazione

Antonio Gambardella (Catanzaro)

11:50 - 12:10

**Linee guida nella terapia dello stato epilettico
convulsivo non refrattario dell'adulto**

Gian Carlo Muscas (Firenze)

12:10 - 13:10

Tavola rotonda: stato epilettico nel bambino

Moderatori

Antonino Romeo (Milano)
Giuseppe Capovilla (Mantova)

Stato epilettico nelle sindromi epilettiche

Francesca Beccaria (Mantova)

Quadri clinici particolari o incerti

Tiziana Granata (Milano)

Mercoledì 30 Maggio

P R O G R A M M A

		Peculiarità terapeutiche <i>Bernardo Dalla Bernardina</i> (Verona)
13:10 - 13:30		Discussione generale
13:30 - 14:30		SALA DELLE PIRAMIDI Colazione di lavoro
14:30 - 15:45		II SESSIONE Moderatori <i>Roberto Mutani</i> (Torino) <i>Agostino Baruzzi</i> (Bologna)
14:30 - 15:00		Stato epilettico nell'adulto e nell'anziano <i>Umberto Aguglia</i> (Reggio Calabria)
		Stato epilettico come complicanza di patologie sistemiche <i>Francesco Pisani</i> (Messina)
15:00 - 15:45		Tavola Rotonda: stato epilettico refrattario
		Definizione ed eziologia <i>Oriano Mecarelli</i> (Roma)
		Terapia e monitoraggio EEG <i>Fabio Minicucci</i> (Milano)
		Approccio anestesilogico <i>Domenico Minniti</i> (Reggio Calabria)
15:45 - 16:45		SPAZIO POLIFUNZIONALE Visione poster e pausa caffè

16:45 - 17:45

Comunicazioni sul tema

Moderatori

Salvatore Striano (Napoli)

Anna Teresa Giallonardo (Roma)

16:45 - 17:00



Antibiotici e stato di male epilettico de novo

*A. Coppola, P. Striano, M. Pezzella, C. Ciampa,
L. Errichiello, E. Nicoletta, P. Ruosi, S. Striano (Napoli)*

17:00 - 17:15

Crisi e status epilettici dopo trapianto di fegato:

studio EEGrafico e neuroradiologico di 4 casi

*E. Montalenti, E. Cerutti, G. Ardizzone, R. Colonna,
F. Bert, P. Benna (Torino)*

17:15 - 17:30

Stato di male epilettico: esperienza clinica di un centro di rianimazione pediatrica

R. Vittorini, I. Pieri, G. Capizzi (Torino)

17:30 - 17:45



Stato di Male ricorrente in pazienti con epilessia:

caratteristiche elettrocliniche e inquadramento sindromico

*F. Mari, C. Di Bonaventura, J. Fattouch, G. Egeo, A.E. Vaudano,
F. Bonini, S. Petrucci, G. Ricciardo Rizzo, M. Manfredi,
A. Berardelli, M. Prencipe, A.T. Giallonardo (Roma)*

17:45

Conclusioni

TERMINE DEI LAVORI SCIENTIFICI

18:00 - 19:30

Simposio EISAI

L'approccio al paziente epilettico difficile oggi






Durante la giornata verranno proclamati i vincitori dei due premi per i migliori contributi sul tema



POSTER

STATI DI MALE

Moderatori

Maurizio Elia (Troina)
Fabio Minicucci (Milano)

- SM 01 Effetti elettroencefalografici del midazolam nel trattamento dello stato di male epilettico in età evolutiva
A. Dell'Era, G. Pustorino, A.N. Polito, S. Circo, A. Spina (Foggia)
- SM 02  Attività Beta da Bolo di Diazepam e prognosi a lungo termine dello status epilepticus non convulsivo
L. Cantonetti, M. Pugliatti, M. Matricardi, A. Mittica, M. Brinciotti (Roma)
- SM 03 Levetiracetam per via orale nel trattamento dello Stato Epilettico Refrattario
B. Chiocchetti, E. Rosati, G.C. Muscas, C. Di Bonaventura, A.T. Giallonardo (Firenze, Roma)
- SM 04  Stato di male mioclonico indotto da gabapentin in un paziente con Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME). Descrizione di un caso clinico
M. Pezzella, P. Striano, A. Coppola, C. Ciampa, R. Iodice, L. Errichiello, E. Nicolella, S. Striano (Napoli)
- SM 05  Stati di male ricorrenti in una paziente con ritardo mentale e “doppia corteccia”
C. La Morgia, G. Cantalupo, I. Naldi, F. Pinardi, L. Volpi, S. Casellato, M. Tondi, C.A. Tassinari, G. Rubboli (Bologna, Sassari)
- SM 06 Morte encefalica conseguente a stato di male refrattario in pazienti con epilessia cronica: descrizione di due casi
P. Benna, B. Ferrero, P. Pignatta, R. Colonna, E. Montalenti (Torino)

- SM 07 Stato epilettico criptogenico in età infantile: follow-up di una casistica
R. Epifanio, N. Zanotta, S. Strazzer, R. Borgatti, C. Zucca (Bosisio Parini – LC)
- SM 08 Studio di risonanza magnetica con tecnica DWI in pazienti con stato di male parziale
F. Bonini, J. Fattouch, C. Di Bonaventura, F. Mari, G. Egeo, A.E. Vaudano, S. Petrucci, G. Ricciardo Rizzo, M. Manfredi, M. Prencipe, A.T. Giallonardo (Roma - Pozzilli, IS)
- SM 09 Stato di male epilettico temporo-parieto-occipitale bilaterale secondario “a posterior reversible encephalopathy syndrome”
R. Rossi, S.B. Murgia (Nuoro)
- SM 10  Stato di assenza de novo ad insorgenza tardiva: evoluzione elettro-clinica di un caso
M. Mingoa, A. Zarabla, M. Falla, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli (Roma)
- SM 11  Ceroido-Lipofuscinosi dell’adulto (malattia di Kufs): un caso atipico con stati di male occipitali ricorrenti
M. Pugnaghi, A. Zini, G. Monti, A. Ariatti, A. Todeschini, P. Nichelli, G. Cenacchi, S. Meletti (Baggiovara - MO, Bologna)
- SM 12 Video-EEG critico in una bambina con sindrome di Panayiotopoulos ad evoluzione atipica
D. Battaglia, D. Martinelli, F. Perrino, D. Lettori, P. De Rose, D. Chieffo, C. Palermo, V. Donvito, P. Latronico, A. Mittica, F. Guzzetta (Roma)
- SM 13 Stato di male epilettico sintomatico di encefalite limbica con anticorpi anti-canale del potassio (VGKC- Ab): case report
L. Tramacere, A. Colombo, G.E. Molini, F. Sasanelli (Melegnano – MI)

Giovedì 31 Maggio

Giornata a Tema Libero

Responsabili: Antonio Gambardella, Antonio Guizzaro,
Antonino Romeo, Vito Sofia, Laura Tassi

P
R
O
G
R
A
M
M
A

SALA VERSACE

08:30 - 10:00

WORKSHOP Invalidità ed epilessia

Moderatori

Umberto Aguglia (Reggio Calabria)

Luigi Maria Specchio (Foggia)

08:30 - 08:55

La valutazione del grado di invalidità nei soggetti con epilessia
Andrea Minarini (Bologna)

08:55 - 09:20

L'idoneità al lavoro e l'inserimento mirato
Piero Ricci (Catanzaro)

09:20 - 09:45

Il mondo del lavoro: occupazione, sottoccupazione,
disoccupazione, mantenimento del posto di lavoro
Ada Piazzini (Milano)

09:45 - 10:00

Discussione generale

10:00 - 11:00

SPAZIO POLIFUNZIONALE

Visione poster e pausa caffè

11:00 - 12:30

SALA VERSACE: Stati Epilettici e Miscellanea

Moderatori

Maria Paola Canevini (Milano)

Guido Rubboli (Bologna)

11:00 - 11:15



Stati di male epilettici non convulsivi e crisi epilettiche
subentranti a "minima" espressione clinica in pazienti con
epilessia e ritardo mentale
G. d'Orsi, V. Demaio, L. La Selva, M.G. Minervini
(Bisceglie - BA, Bari)

- 11:15 - 11:30 Stato di male non convulsivo: analisi di 124 casi
D. Audenino, L. Marinelli, S. Stara, S. Bisio, G. Pedullà, A. Primavera (Vercelli, Genova)
- 11:30 - 11:45 Stato epilettico non convulsivo in unità di terapia intensiva
G. De Maria, Z. Al Gamain, G. Perone, B. Guarneri, L. Antonini (Brescia)
- 11:45 - 12:00 Gli stati epilettici nella Sindrome di Angelman: presentazione di una casistica
M. Viri, V. Dell'Oglio, A. Erba, M. Lodi, R. Chifari, C. Ghiroldi, A. Romeo (Milano)
- 12:00 - 12:15  Delezioni criptiche di 2q24.3-q31.1 coinvolgenti SCN1A in pazienti con Epilessia Mioclonica Severa dell'Infanzia. Esiste la "SMEI plus" ?
P. Striano, F. Madia, A. Coppola, M.M. Mancardia, E. Gennaro, M. Budetta, M.R. Cilio, C. Ciampa, L. Errichiello, R. Gaggero, F. Zara (Genova, Napoli, Cava de' Tirreni - NA, Roma)
- 12:15 - 12:30 Analisi dell'EEG di superficie per la predizione delle crisi epilettiche
N. Mammone, U. Aguglia, M. Campolo, M. Fiasché, G. Inuso, F. La Foresta, E. Le Piane, A. Gambardella, A. Labate, F. Pucci, F. C. Morabito (Reggio Calabria, Catanzaro)
- SALA POLIFUNZIONALE: Chirurgia 1 e Clinica Adulti**
- Moderatori**
Giorgio Lo Russo (Milano)
Ornella Daniele (Palermo)
- 11:00 - 11:15  Studio di Voxel Based Morphometry (VBM) in pazienti con epilessia "benigna" del lobo temporale (EBLT)
A. Labate, A. Cerasa, E. Colosimo, U. Aguglia, E. Le Piane, A. Gambardella, A. Quattrone (Catanzaro, Cosenza, Reggio Calabria)

Giovedì 31 Maggio

**P
R
O
G
R
A
M
M
A**

- 11:15 - 11:30 La SPET durante crisi farmacologicamente indotta nella
chirurgia delle Epilessie
G. Colicchio, C. Barba, M.F. Fuggetta, C. Caldarella, D. Di Giuda
(Roma, Firenze)
- 11:30 - 11:45 Prospettive della implementazione dello studio PuLsE
(Prospective Long-term Effectiveness) in Italia
C. Pizzanelli, R. Galli, N. Zamponi, E. Cesaroni, F. Marrosu,
A. Muroi, G. Colicchio, C. Barba, F. Fuggetta, A. Iudice, S. Jensen,
E. Montalenti, R. Colonna, P. Benna, I. Naldi, F. Bisulli, P. Tinuper
E. Perucca (Pisa, Ancona, Cagliari, Roma, Torino, Bologna, Pavia)
- 11:45 - 12:00 Analisi clinica e SEEG del comportamento critico di locomozione
E. Gardella, S. Francione, L. Tassi, L. Castana, L. Nobili,
G. Cantalupo, G. Rubboli, G. Lo Russo, C.A. Tassinari
(Bologna, Milano)
- 12:00 - 12:15 Differenze nell'espressione della paura critica in relazione a
età e sesso
V. Chiesa, E. Gardella, L. Tassi, R. Canger, G. Lo Russo,
A. Piazzini, K. Turner, M.P. Canevini (Milano)
- 12:15 - 12:30 Epilessia e gliomi cerebrali
A. Rosati, A. Tomassini, B. Pollo, C. Ambrosi, B. Bonetti,
S. Marconi, M. Campello, M. Brogher, A. Alfieri, C. Soda,
P. Cecchi, M. Conti, A. Schwarz, N. Rizzuto (Verona, Bolzano,
Milano, Brescia)
- 12:30 - 13:30 **SALA VERSACE**
ASSEMBLEA DEI SOCI 
- 13:30 - 14:30 **SALA DELLE PIRAMIDI**
Colazione di lavoro

14:30 - 15:45

SALA VERSACE: Clinica Bambini

Moderatori

Maurizio Elia (Troina)

Pierangelo Veggiotti (Pavia)

14:30 - 14:45



Epilessia occipitale benigna dell'infanzia ad esordio precoce con marcata attivazione EEG in sonno: descrizione degli aspetti neuropsicologici in 4 casi

G. Barcia, M.C. Scaduto, A. Posar, V. Giordano, G. Gaiba,

M. Santucci (Bologna)

14:45 - 15:00

Epilessie parziali idiopatiche: possibilità di diagnosi sindromica e di prognosi all'esordio

R. Gaggero, S. Pignatelli, M. Mancardi, S. Ricci, M.P. Baglietto

(Genova)

15:00 - 15:15



Epilessia Parziale Severa dovuta ad encefalopatia di sospetta natura immunomediata

N. Specchio, M. Balestri, M.R. Cilio, D. Claps, M. Valeriani,

L. Fusco, F. Vigevano (Roma)

15:15 - 15:30

Le cefalee e le epilessie nel bambino

E. Tozzi Alleva, M.I. Florio, B. Giobbi, R. Savini, C. Di Natale,

A. Di Fonzo (L'Aquila)

15:30 - 15:45



Levetiracetam in pazienti con "Eyelid Myoclonia with absences" (EMA): risposta clinica, EEGrafica e tollerabilità

G. Vitale, V. Sofia, A. Garifoli, R. Vernicchio, S. Incardona, R. Biondi

(Catania)

Giovedì 31 Maggio




P
R
O
G
R
A
M
M
A

SALA POLIFUNZIONALE: Sonno e Terapie

Moderatori

Rosalia Silvestri (Messina)

Gaetano Zaccara (Firenze)

- 14:30 - 14:45  Crisi ipermotorie in sonno ad esordio insulare
G. Didato, S. Francione, R. Mai, F. Cardinale, L. Castana, L. Tassi, I. Sartori, A. Citterio, N. Colombo, M. Cossu, L. Nobili, G. Lo Russo (Milano)
- 14:45 - 15:00  Registrazione videopolisonnografica di eventi motori notturni in paziente con sindrome delle apnee ostruttive durante sonno
A. Garifoli, G. Vitale, V. Sofia, M. Zappia (Catania)
- 15:00 - 15:15  Parasonnie e crisi frontali notturne: un disturbo dell'arousal quale meccanismo patogenetico comune?
F. Bisulli, I. Naldi, L. Licchetta, A. Musho Ilbeh, L. Vignatelli, J.E. Fares, F. Pittau, F. Provini, P. Montagna, P. Tinuper (Bologna)
- 15:15 - 15:30 Diagnosi differenziale degli eventi critici notturni riferiti in prima istanza in un Centro di Medicina del Sonno
R. Silvestri, I. Aricò, G. Mento, R. Concurso, G. Gervasi, L.R. Pisani (Messina)
- 15:30 - 15:45 Farmacoutilizzazione degli Antiepilettici: uno studio osservazionale sul territorio nazionale negli anni 2000-2005
R. Savica, E. Beghi, E. Spina, R. Musolino, G. Mazzaglia, O. Brignoli, C. Cricelli, A. Caputi, G. Trifirò (Messina, Milano, Rotterdam – Olanda, Firenze)
- 15:45 - 16:00 Opzioni di trattamento nell'epilessia refrattaria ad una prima monoterapia: lo studio THEOREM (THErapeutic Options in Refractory Epilepsy to Monotherapy)
A. Iudice, A. Millul, E. Beghi, M. Adami, (Pisa, Milano)

- 16:00 - 17:00 **SPAZIO POLIFUNZIONALE**
Visione poster e pausa caffè
- 17:00 - 18:30 **SALA VERSACE: Chirurgia 2**
- Moderatori**
Gabriella Colicchio (Roma)
Pierpaolo Quarato (Pozzilli, IS)
- 17:00 - 17:15 Lo “spettro” dell’epilessia bitemporale
A. Mascia, G. Di Gennaro, A.T. Giallonardo, S. Casciato, V. Esposito, M. Manfredi, G. Cantore, P.P. Quarato (Pozzilli – IS, Roma)
- 17:15 - 17:30 Aspetti clinici extra-temporali nella sclerosi dell’ippocampo: la loro relazione con il grado di perdita di volume e “outcome” della lobectomia temporale
P. Borelli, S.D. Shorvon, M. Walker, N. Rizzuto (Verona, Londra - UK)
- 17:30 - 17:45  Pattern elettro-clinici della “vertigine” epilettica isolata
J. Fattouch, C. Di Bonaventura, F. Mari, G. Egeo, A.E. Vaudano, F. Bonini, S. Petrucci, G. Ricciardo Rizzo, M. Manfredi, M. Prencipe, A.T. Giallonardo (Roma, Pozzilli – IS)
- 17:45 - 18:00 La stimolazione elettrica del Nervo Vago nel trattamento delle epilessie farmaco-resistenti
E. Cesaroni, G. Colicchio, M. Meglio, F. Papacci, D. Policicchio, F. Rychlicki, M. Scerrati, N. Zamponi (Roma, Ancona)
- 18:00 - 18:15 Correlazioni anatomico-elettro-cliniche e istopatologiche di una casistica di pazienti sottoposti a chirurgia dell’epilessia presso l’Istituto Neurologico “C. Besta”
F. Villani, S. Dylgjeri, C. Marras, R. Garbelli, A. Pincherle, A. Dominese, T. Granata, L. D’Incerti, F. Ghielmetti, E. Freri, G. Broggi, R. Spreafico (Milano)

Giovedì 31 Maggio

P R O G R A M M A

18:15 - 18:30 Funzioni mnesiche dopo lobectomia temporale anteriore in pazienti con epilessia temporale farmacoresistente valutati senza test di Wada e con follow-up postchirurgico di 2 anni
L.G. Grammaldo, A. Picardi, T. Giampa, M. De Risi, P.P. Quarato, C. Di Bonaventura, V. Esposito, G. Di Gennaro (Pozzilli – IS, Roma)

SALA POLIFUNZIONALE: Clinica Adulti 2

Moderatori

Carlo Andrea Galimberti (Pavia)

Adriana Magaudda (Messina)

17:00 - 17:15 Mutazione de novo del gene LGI1 come causa di epilessia riflessa da telefono
R. Michelucci, O. Mecarelli, E. Diani, F. Bisulli, P. Tinuper, S. Testoni, E. Gardella, G. Rubboli, P. Riguzzi, L. Volpi, C. Nobile (Bologna, Roma, Padova)

17:15 - 17:30 Tipizzazione immunologica dell'encefalite limbica non paraneoplastica
E. Rosati, S. Matà, I. Naldi, B. Cruciatti, S. Paladini, F. Bisulli, G. Mazzi, T. De Cristofaro, P. Tinuper, G. C. Muscas (Firenze, Bologna, Pordenone)


17:30 - 17:45 Crisi epilettiche simulanti un'angina pectoris come esordio di encefalite limbica. Studio Video-polisonnografico
M.A. Bassetti, F. Lavezzi, M. Rana, P. Dolso, G.L. Gigli (Roma, Udine)

17:45 - 18:00 Decision-making in due pazienti con Epilessia Frontale Notturna
M.A. Molinari, G. Monti, M. Pugnaghi, P. Nichelli, S. Meletti (Modena, Baggiovara - MO)

18:00 - 18:15 Probabile ruolo dell'iperomocisteinemia nella patogenesi della atrofia corticale in pazienti con epilessia
G. Gorgone, D. Caccamo, D. Italiano, L.R. Pisani, M. Currò, G. Parisi, G. Oteri, R. Ientile, F. Pisani (Roma, Messina)

18:15 - 18:30 Le Crisi psicogene non epilettiche: esperienza presso il Centro per l'Epilessia dell'Università di Messina
R. Tallarico, R.S. Calabrò, D. Imbesi, P. Postorino, A. Laganà, E. Ferlazzo, R. Cambria, G. Gallitto, R. Musolino, A. Magaudda (Messina)

20:30 **CENA SOCIALE**
Ristorante Kalura






Durante la giornata verranno proclamati i vincitori dei quattro premi per i migliori contributi sul tema






POSTER

Clinica Adulti e Miscellanea

Moderatori

Angela La Neve (Bari)
Emilio Le Piane (Reggio Calabria)
Walter Merella (Cagliari)
Vito Sofia (Catania)

- TL 01  Studio longitudinale della JME
S. Incardona, E. Biondi, G. Vitale, L. Mazzeo, R. Verniccio, M. Proietto, G. Miano, V. Sofia, R. Biondi (Catania)
- TL 02 Crisi sintomatiche focali in un insolito caso di Encefalite del tronco “ricorrente”
M. Cipulli, M.P. Sciotti (Lanciano)
- TL 03  Infarto miocardico acuto dopo crisi epilettiche: descrizione di due casi
S. Montepietra, L. Cattaneo, F. Granella, A. Maurizio, E. Sasso, G. Pavesi, E. Bortone (Parma)
- TL 04 Crisi epilettiche e sclerosi multipla: prevalenza ed aspetti clinici e prognostici della comorbilità in una coorte di pazienti con sclerosi multipla
C.A. Galimberti, R. Bergamaschi, G. Pavan, P. Perucca (Pavia)
- TL 05 Epilessia farmaco-resistente ed anemia di Blackfan-Diamond: una semplice coincidenza?
G. Pauletto, R. Marinig, G. Barillari, M.A. Bassetti, P. Bergonzi, G.L. Gigli (Udine, Roma)
- TL 06  Migralepsy (Epilessia indotta dall’emicrania): descrizione di due casi
F. Dainese, F. Mainardi, F. Paladin, F. Maggioni, G. Zanchin (Venezia, Padova)

- TL 07  Nuovi farmaci antiepilettici ed iperomocisteinemia
V. Belcastro, P. Striano, D. Caccamo, C. Costa, S. Striano, U. Aguglia, R. Ientile, P. Calabresi, F. Pisani (Messina, Napoli, Reggio Calabria, Perugia)
- TL 08  Episodi convulsivi e non convulsivi post-partum a genesi I metabolica
A. Pulvirenti, C. Meli, S. Incardona, E. Biondi, G. Miano, V. Sofia, R. Biondi (Catania)
- TL 09 Studio retrospettico sulla prevalenza delle crisi epilettiche e dell'epilessia in pazienti con ictus cerebrale
E. Biancardi, A.M. Papantonio, R. Goffredo, M. Notariello, G. Pace, N. Vanacore, G. Rinaldi, G. Boero, L.M. Specchio (Foggia, Roma)
- TL 10 Epilessia Post-Traumatica: casistica di Vicenza con un follow-up di 14-20 anni
C. Durisotti, P.G. Garofalo, E. Marotti (Vicenza)
- TL 11  Prognosi dell'epilessia frontale notturna (EFN): studio del follow-up a lungo termine di 46 pazienti con EFN
F. Pittau, L. Licchetta, S. Musho Ilbeh, F. Bisulli, I. Naldi, L. Vignatelli, F. Provini, J.E. Fares, P. Montagna, P. Tinuper (Bologna)
- TL 12  Accuratezza dei criteri proposti per la diagnosi di epilessia frontale notturna
I. Naldi, F. Bisulli, F. Pittau, L. Vignatelli, F. Provini, L. Licchetta, S. Musho Ilbeh, J.E. Fares, P. Montagna, P. Tinuper (Bologna)
- TL 13  Sindrome di Rud: aspetti clinici, neurofisiologici e neuroradiologici di una paziente di età adulta
S. Marconi, G. Rubboli, G. Cantalupo, F. Pinardi, L. Volpi, P. Riguzzi, A. Romeo, G. Capovilla, E. Lorenzetti, C.A. Tassinari, R. Michelucci (Bologna, Milano, Mantova)

POSTER


TL 14 *Trasmissione della risposta fotoparossistica - differenza tra sessi*
M. Piccioli, D.G.A. Kasteleijn-Nolst Trenitè, A. Pelliccia,
B. Koeleman, P. Parisi, A. Bader, L. Conti, M. Ferraldeschi,
M.A. Latella, M. Tasillo, P. Tisei, C. Buttinelli (Roma, Utrecht - Olanda)

TL 15 *Un database Mdb per centro epilessia medico*
P. Prandi, E. Mantoan, C. Varrasi, F. Monaco, R. Cantello (Novara)

Clinica bambini e Genetica

Moderatori



Amedeo Bianchi (Arezzo)
Giangennaro Coppola (Napoli)
Dario Pruna (Cagliari)
Giuseppe Stranci (Palermo)
Maurizio Viri (Milano)

TL 16  *Incidenza dell' E in bambini prematuri di peso molto basso*
(<1000 g): uno studio di coorte della Sardegna centro-meridionale
M. Falchi, G. Palmas, M. Meloni, G. Gaspa, M. De Martinis,
C. Serci, C. Cianchetti, D. Pruna, V. Fanos (Cagliari)

TL 17 *Crisi infantili familiari benigne: contributo casistico*
M. Salerno, M. Badalamenti, G. Terranova, L. Carbonaro (Palermo)

TL 18 *Epilessia con assenze dell'infanzia: follow-up di 26 pazienti*
P. Vigliano, I. Bagnasco, R. Blè, R. Mandarà, S. Sanfilippo,
L. Jarre (Torino)

TL 19 *Epilessia generalizzata con crisi di assenza e displasia*
corticale focale: descrizione di un caso
O. Spitaleri, G. Rapisarda, S. Russo (Acireale - CT, Catania)

- TL 20  Lo spettro dell'agenesia del corpo calloso: dati preliminari
I. Pieri, M. Genta, G. Capizzi (Torino)
- TL 21 Un caso di eterotopia sottocorticale a banda: studio clinico, neuropsicologico e genetico
A. Vada, MM Ricca, S. Lizzos, G. Colazzo, S. Anfosso, R. Gaggero, C. Serrati (Imperia, Genova)
- TL 22 Epilessia e neoplasie in età pediatrica
F. Vanadia, G. Santangelo, E. Vanadia, F. Consolo, E. Trapolino, R.M. Iannitto, D. Pandolfo (Ascoli, Palermo)
- TL 23  Epilessia mioclonica progressiva associata ad amiotrofia spinale prossimale. Descrizione di un caso e revisione della letteratura
G. Cantalupo, G. Rubboli, P. Riguzzi, L. Volpi, A.E. Lehesjoki, F. Pinardi, F. Darra, C.A. Tassinari, R. Michelucci, B. Dalla Bernardina (Bologna, Verona, Helsinki - Finlandia)
- TL 24 Epilessia mioclonica progressiva e deficit di alfa-distroglicano: un fenotipo clinico emergente?
G. Pustorino, M. Spanò, G. Di Rosa, D.L. Sgro, M. Bonsignore, D. Tripodi, A. Cuzzola, F. Laganà, G. Tortorella (Messina)
- TL 25 Epilessia focale, disgenesi temporale e ipocondroplasia con mutazione del gene FGFR3
A. Romeo, M. Viri, D. Milani, M. Lodi, A. Erba, V. Dell'Oglio, L. Bonvini, R. Chifari (Milano)
- TL 26 Sindrome di West nei pazienti con Sindrome di Down
A.N. Polito, A. Dell'Era, G. Pustorino, A. Spina (Foggia)

P

O





S

T

E

R

POSTER


- TL 27 Encefalopatia epilettogena grave in un bambino affetto da sindrome 47,XXY
G. Di Rosa, D. Tripodi, G. Ingegneri, M. Spanò, G. Pustorino, A. Cuzzola, G. Tortorella (Messina)
- TL 28  Descrizione di un caso clinico di epilessia farmaco-resistente e fotosensibile con crisi miocloniche associata a delezione 15q 26.1-26.2
C. Veredice, F. Bianco, I. Contaldo, M. Zollino, M.C. Stefanini, D. Battaglia, G. Vasco, M. Del Re, F. Guzzetta (Roma)
- TL 29  Epilessia e ritardo mentale in un paziente con delezione interstiziale submicroscopica coinvolgente la regione 15q 24.1-25.1 identificata tramite array-CGH
C. Ciampa, A. Coppola, P. Striano, S. Gimelli, E. Nicoletta, M. Pezzella, L. Errichiello, O. Zuffardi, S. Striano (Napoli, Pavia)
- TL 30  Quadri elettroclinici particolari in due pazienti (un maschio e una femmina) con stessa mutazione del gene MECP2
E. Freri, F. Ragona, I. Moroni, S. Binelli, L. Obino, S. Franceschetti, T. Granata (Milano)
- TL 31  Epilessia parziale temporale laterale familiare con e senza mutazione LGI1: pattern elettro-clinici critici nei pazienti farmaco-resistenti
G. Egeo, C. Di Bonaventura, J. Fattouch, F. Mari, A.E. Vaudano, C. Nobile, A. Pizzuti, M. Prencipe, M. Manfredi, A.T. Giallonardo (Roma, Pozzilli - IS, Padova)
- TL 32 Studio comparativo di due famiglie italiane con ADCME: possibile effetto fondatore?
M.P. Canevini, P. Tinuper, C. Marini, R. Chifari, A. Vignoli, V. Chiesa, P. Striano, F. Bisulli, S. Striano, R. Guerrini, E. Gardella (Milano, Bologna, Firenze, Napoli)

Psichiatria e Neuropsicologia

Moderatori

Ada Piazzini (Milano)

Paolo Piccinelli (Varese)

- TL 33 Incidenza di effetti psicotropi negativi (depressivi) nel corso di trattamento farmacologico con i nuovi antiepilettici
M. C. Bernardini, A. Lera, F. Mancarella (Teramo)
- TL 34 Valutazione dell'attenzione e dell'iperattività in una popolazione di bambini con epilessia generalizzata in monoterapia con topiramato
M. Germano, S. Centra (S. Giovanni Rotondo - FG)
- TL 35 Comorbidità depressione-epilessia: valutazione epidemiologica retrospettiva su un registro ambulatoriale
S. Jensen, P. Maritato, M. Baldini, D. Perini, E. Bartolini, C. Lucchesi, C. Pizzanelli, A. Iudice (Pisa, Pontedera - PI)
- TL 36 Deficit cognitivi e Epilessia Mioclonica Giovanile: uno studio neuropsicologico
A. Piazzini, K. Turner, A. Vignoli, A. Goracci, V. Chiesa, F. La Briola, R. Canger, M.P. Canevini (Milano)
- TL 37 La paura del parto in 50 donne con Epilessia vs 50 controlli sani
K. Turner, A. Piazzini, A. Franza, A. Goracci, R. Canger, M.P. Canevini (Milano)
- TL 38  La cognizione sociale nei pazienti con epilessia temporale
G. Monti, F. Benuzzi, M. Pugnaghi, M. Molinari, P. Nichelli, S. Meletti (Modena, Baggiovara - MO)

P

O

S

T

E

R


POSTER


Chirurgia e Imaging

Moderatori

Angelo Labate (Catanzaro)

Flavio Villani (Milano)

- TL 39 Coregistrazione EEG-fMRI in pazienti affetti da epilessia parziale e focolo intercritico con onde lente focali all'EEG
M. Avesani, P. Manganotti, F. Milanese, E. Formaggio, A. Gasparini, R. Cerini, L.G. Bongiovanni, R. Pozzi Mucelli, A. Fiaschi (Verona, Venezia)
- TL 40 Studio video-poligrafico e di fRMN in un caso di epilessia musicogenica
L. Licchetta, F. Pittau, F. Bisulli, I. Naldi, S. Musho Ilbeh, D. Cevolani, R. Agati, M. Leonardi, P. Tinuper (Bologna)
- TL 41 Studio EEG-fMRI in un caso di epilessia occipitale associata ad iperglicemia
A. Del Felice, T. Zanoni, M. Avesani, E. Formaggio, P. Manganotti, G. Moretto (Verona)
- TL 42  Impiego della risonanza magnetica funzionale nello studio dell'epilessia: studio EEG/fMRI delle crisi di assenza nello spettro delle differenti sindrome epilettiche
A. Vaudano, C. Di Bonaventura, M. Carni, J. Fattouch, F. Mari, G. Egeo, P. Pantano, V. Nucciarelli, G. Gareffa, B. Maraviglia, L. Bozzao, M. Manfredi, M. Prencipe, A.T. Giallonardo (Roma)
- TL 43 Studio osservazionale delle modificazioni della rabbia, depressione, ansia e personalità dopo lobectomia temporale effettuata per epilessia parziale farmacoresistente
N.G. Meldolesi, A. Picardi, G. Di Gennaro, L.G. Grammaldo, V. Esposito, P.P. Quarato (Pozzilli - IS, Roma)

- TL 44 Studio clinico naturalistico osservazionale longitudinale sulla epilessia in area neurochirurgica. Dati preliminari
P. Maritato, E. Bartolini, M. Baldini, D. Perini, S. Jensen, G. Parenti, R. Cantini, B. Lenzi, R. Vannozzi, A. Iudice, L. Murri (Pisa)
- TL 45 Utilizzo della video-EEG per identificare la zona epilettogena in un caso di vasta lesione occupante spazio emisferica sinistra
M.M. Ricca, A. Vada, S. Anfosso, S. Lizzos, A. Arrigo, A. Ferrari, A. Leonardi, C. Serrati (Imperia, Savona)
- TL 46 Epilessia con grave quadro clinico in rapporto a stato di male in sonno in bambino affetto da infarto ischemico neonatale e lesione talamica: efficacia del trattamento chirurgico di emisferectomia funzionale
D. Lettori, D. Battaglia, A. Graziano, C. Veredice, A. Sacco, D. Chieffo, A. Pecoraro, C. Di Rocco, F. Guzzetta (Roma)
- TL 47  Encefalopatia epilettica da amartoma ipotalamico: approccio terapeutico mediante Gamma Knife
M. Vedovello, P. Borelli, M. Gerosa, A. Nicolato, P. Foroni, B. Santini, N. Rizzuto, L.G. Bongiovanni (Verona)
- TL 48 Localizzazione degli elettrodi subdurali mediante tecnica semiautomatica di fusione sequenziale di neuroimmagini nella valutazione pre-chirurgica di pazienti con epilessia focale farmaco-resistente
F. Sebastiano, P.P. Quarato, G. Di Gennaro, A. Sparano, R. Morace, S. Paolini, J. Fattouch, C. Colonnese, V. Esposito (Pozzilli - IS, Roma, Perugia)

POSTER

Terapie




Moderatori



Paolo Benna (Torino)
Antonio Guizzaro (Napoli)
Francesco Pisani (Messina)
Piergiuseppe Zagnoni (Cuneo)
Nelia Zamponi (Ancona)

- TL 49 Monoterapia antiepilettica nell'epilessia di nuova diagnosi: caratteristiche cliniche e demografiche in una coorte di pazienti
F. Giorgi, C. Frittelli, C. Lucchesi, V. Pelliccia, D. Perini, E. Bartolini, M. Baldini, A. Iudice, L. Murri (Pisa)
- TL 50 Utilizzo dei nuovi AEDs in gravidanza: segnalazione di tre casi
A. Ferrari, S. Anfosso, F.E. De Merra, C. Serrati, A. Leonardi (Savona, Imperia)
- TL 51 Il trattamento farmacologico con i nuovi antiepilettici atipici: effetti collaterali sulla sfera cognitiva
A. Lera, M. Bernardini, F. Mancarella, G. Menziatti (Teramo)
- TL 52 Correlazione tra livelli ematici di OXC-MHD ed eventi avversi in pazienti epilettici (dati preliminari)
A. Ortenzi, A. Paggi, N. Foschi, D. Sabbatini, E. Pistoli (Ancona)
- TL 53 Uso del L₁EV in età evolutiva. Esperienza della S.O.C. di NPI di Alessandria
D. Besana, P. Rasmini, M. Cremonte, F. Vercellino, I. Maraucci (Alessandria)

- TL 54 Levetiracetam in monoterapia o add-on in bambini e adolescenti con epilessia: follow-up a medio e lungo termine
G. Coppola, F.F. Operto, D. Fortunato, E. Sarnataro, A. Salsano, A. Pascotto (Napoli)
- TL 55 Efficacia del levetiracetam in un caso di epilessia mioclonica benigna dell'infanzia
D. Tripodi, G. Di Rosa, G. Ingegneri, M. Spanò, F. Laganà, M. Macri, G. Tricomi, G. Tortorella (Messina)
- TL 56 Efficacia e tollerabilità del levetiracetam nel trattamento dell'epilessia assenza dell'infanzia
M. Pinci, C. Cerminara, R. Bombardieri, M. Battuello, V. Bagnolo, C. Curatolo (Roma)
- TL 57 Utilizzo del levetiracetam in un caso di epilessia parziale idiopatica con punte centro temporali
S. Anfosso, M.M. Ricca, A. Vada, S. Lizzos, C. Serrati (Imperia)
- TL 58 Il levetiracetam nell'epilessia a parossismi rolandici
G.D. Campolo, M. Spanò, G. Di Rosa, R.M. Siracusano, D.L. Sgro, G. Tortorella (Messina)
- TL 59 Levetiracetam in monoterapia nel trattamento della Epilessia Mioclonica Giovanile
G. Candelieri, A. Mazzeo, B. Lecce, D. Cologno (Foggia)
- TL 60 Valutazione dell'efficacia e della tollerabilità del levetiracetam in soggetti affetti da Sindrome di Dravet
M. Cacudi, A. Boni, M. Giannotta, S. Giovannini, M. Filippini, A. Guerra, G. Gobbi (Bologna)
- TL 61 Levetiracetam in pazienti epilettici con esordio delle crisi dopo i 65 anni
M.R. Tata, A. Guizzaro, O. Daniele, E. Natalè (Napoli, Palermo)

POSTER

- TL 62  Il levetiracetam in monoterapia nel trattamento dell' epilessia farmacoresistente in una paziente con Sindrome di Rett
R. Nardello, A. Compagno, S. Mangano (Palermo)
- TL 63  Effetti del levetiracetam sull'EEG: uno studio ispettivo e quantitativo in pazienti epilettici
A. Nardella, P. Li Voti, M. Falla, S. Pro, A. Zarabla, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli (Roma)
- TL 64  Effetto del levetiracetam sulle scariche epilettiche generalizzate: uno studio quantitativo mediante A/EEG
S. Pro, P. Li Voti, M. Falla, A. Zarabla, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli (Roma)
- TL 65 Pregabalin (PGB) e levetiracetam (LEV) in add-on in pazienti con epilessia focale criptogenica refrattaria, in trattamento con valproato e lamotrigina. Studio aperto
A. Guizzaro, M.R. Tata, O. Daniele, E. Natalè (Napoli, Palermo)
- TL 66 Effetti del pregabalin sul ciclo sonno-veglia in pazienti affetti da epilessia parziale: studio polisonnografico
A. Romigi, F. Izzi, F. Placidi, K. Grossi, S. Zannino, F. Corte, E. Uasone, F. Torelli, M. G. Marciani (Roma)
- TL 67 Effetti della zonisamide sull'EEG: uno studio quantitativo ed ispettivo nei pazienti epilettici
P. Pulitano, J. Fattouch, P. Li Voti, M. Falla, A. Zarabla, O. Mecarelli, A.T. Giallonardo (Roma)
- TL 68 Caratteristiche di impiego di fenitoina orale nel trattamento dell'epilessia dell'adulto: analisi su un database
C. Frittelli, E. Bartolini, C. Lucchesi, F. Giorgi, V. Pelliccia, D. Benvenuti, R. Galli, A. Iudice (Pisa, Pontedera - PI)

- TL 69  Bromidi in epilessie infantili: studio retrospettico di efficacia e tollerabilità in 11 pazienti
F. Ragona, E. Freri, L. Obino, I. De Giorgi, T. Granata (Milano)
- TL 70 Terapia steroidea delle epilessie farmaco-resistenti: i risultati ottenuti con cicli di prednisone
S. Ricci, M.S. Vari, M. Mancardi, M.P. Baglietto, R. Gaggero (Genova)
- TL 71 La dieta chetogena nell'epilessia farmaco-resistente: l'esperienza di Merano, di Aberdeen e di Monaco (MAM-project)
J. Egger, B. Vinatzer, A. Rogger, E. Riemann, K. Ross, A. O'Hara, D. Kindly (Merano, Aberdeen - UK, Monaco - Germania)
- TL 72 Sindrome da deficit di trasporto di glucosio tipo 1 (GLUT1): trattamento con dieta chetogenica in 3 casi con fenotipo atipico
F. Teutonico, G. Zorzi, N. Nardocci, C. Cortesi, E. Alfei, P. Veggiotti (Pavia, Milano)
- TL 73 Sei mesi di esperienza con una dieta serotoninergica in pazienti epilettici farmaco-resistenti
A. Leonardi, P. Mainardi, C. Albano (Genova)
- TL 74  Ring 20 e vagal nerve stimulation (VNS): report di un caso con risposta favorevole
G. Gaspa, M. Falchi, M. Meloni, C. Serci, A. Maleci, F. Ennas, F. Marrosu, D. Pruna (Cagliari)
- TL 75 Stimolazione Vagale Intermittente (VNS): effetti sui disturbi da comorbidità psichiatrica associati all'epilessia
N. Zamponi, L. Corpaci, E. Cesaroni, S. Cappanera, A. Ortenzi, A. Paggi (Ancona)

P

O

S

T

E

R

Venerdì 1 Giugno

Corso di Aggiornamento in collaborazione con AINV
La diagnosi differenziale delle perdite di coscienza transitorie
Responsabili: *Pietro Cortelli, Paolo Tinuper*

P
R
O
G
R
A
M
M
A

SALA VERSACE

08:30 - 08:40

Introduzione al corso

Pietro Cortelli (Bologna)

Paolo Tinuper (Bologna)

08:40 - 09:10

I meccanismi fisiopatologici delle pdc transitorie

Fabio Placidi (Roma)

09:10 - 09:40

La valutazione clinico-anamnestica

Paolo Tinuper (Bologna)

09:40 - 10:20

La valutazione strumentale

Pietro Cortelli (Bologna)

10:20 - 10:40

Discussione

10:40 - 11:40

SPAZIO POLIFUNZIONALE

Visione poster e pausa caffè

11:40 - 12:20

La diagnosi sindromica ed il trattamento

Giuseppe Vita (Messina)

12:20 - 13:00

Valutazione clinico-strumentale in età pediatrica

Gaetano Tortorella (Messina)

13:00 - 13:10

Proposta di classificazione dei disturbi transitori di coscienza

Pietro Cortelli (Bologna)

13:10 - 14:00

SALA DELLE PIRAMIDI

Colazione di lavoro

14:00 - 15:30

SALA VERSACE
Comunicazioni Video sul tema

Moderatori

Pietro Cortelli (Bologna)

Paolo Tinuper (Bologna)

Mario Zappia (Catania)

14:00 - 14:20

Emicrania e sincope

D. Grioni, M. Contri, G. Kullmann, F. Furlan, C. Ronconi,

A. Vincenti (Monza – MI)


14:20 - 14:40

 Valore diagnostico dell'EEG nella diagnosi differenziale di sincopi

E. Colosimo, M. Sturniolo, R. Ambrosio, F. Pucci, A. Labate,

A. Gambardella (Catanzaro, Mangone - CS)

14:40 - 15:00

 Studio di correlazione EEG e Doppler Transcranico con valutazione della vasoreattività cerebrale in pazienti sincopali e controlli sani

A. Zarabla, S. Pro, M.C. Ricciardi, F. Puccinelli, P. Pulitano,

E. Vicenzini, G.L. Lenzi, N. Accornero, O. Mecarelli (Roma)

15:00 - 15:20

Episodi transitori di perdita di coscienza e automatismi motori in corso d'iperpnea: HIHARS o assenze atipiche?

M. Spanò, G. Pustorino, D.L. Sgro, G.D. Campolo, M. Macrì,

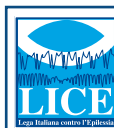
F. Laganà, A. Cuzzola, G. Tricomi, G. Tortorella (Messina)

15:20 - 15:50

Discussione generale

15:50

CHIUSURA DEI LAVORI



Durante la giornata verranno proclamati i vincitori dei due premi per i migliori contributi sul tema

POSTER

Moderatore

Fabio Placidi (Roma)

- DD 01 **Labilità neurovegetativa in soggetti con eventi parossistici**
*E. Biondi, M.G. Naso, S. Incardona, G. Vitale, R. Vernicchio,
G. Miano, R. Biondi (Catania)*
- DD 02 **Sincopi in età evolutiva: prevalenza e criteri di diagnosi differenziale**
A. Montagnini, F. Beccaria, G. Capovilla (Mantova)
- DD 03 **Habitus costituzionale neurovegetativo in pazienti affetti da manifestazioni parossistiche non epilettiche (MPNE)**
*G. Proto, E. Biondi, S. Incardona, G. Vitale, A. Pulvirenti,
R. Biondi (Catania)*
- DD 04 **Crisi epilettiche con manifestazioni sincopali in paziente con esiti di emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma del sifone carotideo dx**
*R. Rizzi, M. Bondavalli, P. Cortelli, A. Navazio, C. Menozzi,
N. Marcello (Reggio Emilia, Bologna)*

INFORMAZIONI SCIENTIFICHE

PREMI PER I MIGLIORI CONTRIBUTI SCIENTIFICI

Sono stati istituiti dalla LICE otto premi per i migliori contributi di giovani ricercatori. I premi, ciascuno di € 1.000,00, saranno distribuiti nel seguente modo: due per la prima giornata (Stati di Male) quattro per la seconda giornata (Tema Libero) due per la terza giornata (Corso di aggiornamento: la diagnosi differenziale delle perdite di coscienza transitorie).

Le candidature verranno giudicate dalle commissioni valutatrici e durante le giornate saranno proclamati i vincitori dei premi.

Tutti i contributi in concorso sono contrassegnati da una coccarda rossa (🏆)

CERTIFICATI DI PARTECIPAZIONE

I certificati verranno rilasciati a partire dalle ore 13:30 di venerdì 1 giugno ed esclusivamente per le giornate di effettiva presenza al congresso

CREDITI FORMATIVI ECM (Provider)

La Commissione Nazionale per la Formazione Continua in Medicina ha assegnato al Congresso 12 crediti.

L'evento è stato accreditato per le seguenti figure professionali:

Neurologi, Neurochirurghi, Neurofisiopatologi, Neuropsichiatri infantili, Pediatri.

Per conseguire i crediti è necessario garantire la propria presenza nella misura del 100%

ABSTRACT

Tutti i lavori selezionati come comunicazioni orali, poster/video sono pubblicati nel CD-ROM a disposizione presso lo stand 

MHC Human Health Care

ATTI DEL CONGRESSO

Verranno pubblicati nel supplemento del Bollettino LICE. 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 al personale della Medical Communications, presente al congresso, entro e non oltre le ore 13:00 di giovedì 31 maggio. I lavori non consegnati in tempo utile e/o non compilati secondo le norme redazionali, non verranno presi in considerazione per la pubblicazione

INFORMAZIONI SCIENTIFICHE

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 29 maggio alle ore 09:00 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
- porre attenzione nel rispettare i tempi assegnati

Se si affigge un poster

- i porta poster sono numerati ed il poster va montato sul pannello corrispondente al numero assegnato
- i poster potranno essere affissi a partire dalle ore 17:00 del 29 maggio
- l'autore dovrà essere presente di fronte al proprio poster durante la sessione assegnata
- i lavori resteranno in visione sino a venerdì 1 giugno ore 12:00 e dovranno essere rimossi entro le ore 16:00
- 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

SIMPOSI

Il programma di ogni singolo Simposio è riportato nell'opuscolo allegato

ESPOSIZIONE TECNICO FARMACEUTICA

Osserverà gli orari dei lavori congressuali

INFORMAZIONI GENERALI

QUOTE DI ISCRIZIONE e CENA SOCIALE (IVA 20% inclusa)

Soci LICE	€ 585,00
Non Soci	€ 645,00
Età inferiore ai 35 anni	€ 315,00 * verrà richiesta copia del documento d'identità
Iscrizione giornaliera Soci LICE	€ 144,00
Iscrizione giornaliera Non Soci	€ 180,00
Iscrizione Espositore	€ 250,00
Cena SOCIALE	€ 100,00

Le quote dei partecipanti comprendono

- la partecipazione ai lavori scientifici
- il CD-Rom contenente gli Abstract
- le pause caffè e le colazioni di lavoro secondo quanto specificato nel programma
- cena di benvenuto

La quota degli espositori comprende

- la partecipazione ai lavori scientifici
- il CD-Rom contenente gli Abstract
- le pause caffè e le colazioni di lavoro secondo quanto previsto
- cena di benvenuto

La quota giornaliera comprende

- la partecipazione ai lavori scientifici
- il CD-Rom contenente gli Abstract
- le pause caffè e la colazione di lavoro di pertinenza della giornata scelta

SOSTITUZIONE NOMINATIVI

Per ogni "cambio-nome" verrà addebitata una penale di € 36,00 (IVA 20% inclusa)

INFORMAZIONI GENERALI

RINUNCE

Nessun rimborso è previsto per cancellazioni comunicate dopo il 4 aprile

SERATA INAUGURALE

È prevista martedì 29 maggio alle ore 21:00 presso Il Teatro Comunale Francesco Cilea, con spettacolo e cena-buffet. È richiesto l'invito

CENA SOCIALE

La cena Sociale di venerdì 31 maggio, presso il Ristorante Kalura, prevede una quota di € 100,00 (IVA 20% inclusa).

Chi desidera parteciparvi è pregato di rivolgersi alla Segreteria entro e non oltre il 30 maggio alle ore 14:30. E' richiesto l'invito

TRASFERRIMENTI

Dagli alberghi riservati attraverso la segreteria sono previsti trasferimenti da e per la sede congressuale e per gli eventi serali.

Gli orari delle navette sono indicati nelle locandine affisse negli alberghi e presso la segreteria

INTERNET POINT

Presso la Segreteria, sarà a disposizione dei partecipanti l'accesso ad Internet per il solo controllo della posta elettronica

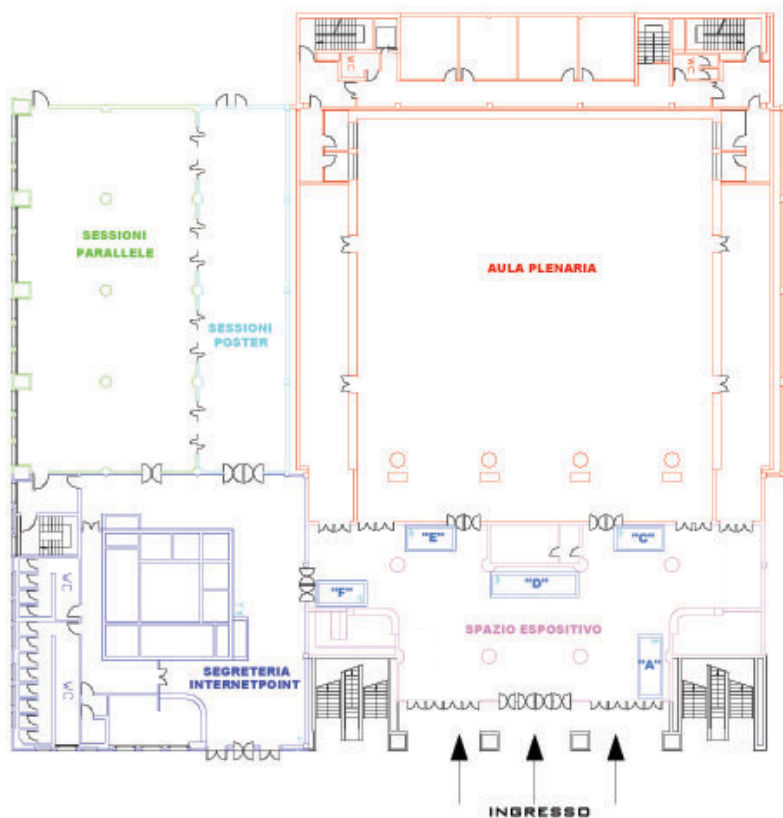
COLAZIONI DI LAVORO

Ad ogni partecipante verrà richiesto il buono giornaliero consegnato nel kit congressuale

BADGE

L'accesso alle sessioni scientifiche sarà consentito solamente agli iscritti al congresso

PLANIMETRIA



LEGENDA

Stand

	EISAI
	CYBERONICS
	JANSSEN
	PFIZER
	SANOFI

Presa multipla con interruttore
interbloccato e fusibile
- utenza 2 kw -

Presa ADSL

NOTE

N

O

T

E

31° CONGRESSO NAZIONALE

4 - 7

G
I
U
G
N
O

2
0
0
8

*Arrivederci
a
Venezia*



RINGRAZIAMENTI

Cyberonics®



hhc Human Health Care



JANSSEN-CILAG



NOVARTIS



sanofi aventis

La salute, la cosa più importante

R
I
N
G
R
A
Z
I
A
M
E
N
T
I



Pfizer

Utilizzo del Levetiracetam in un caso di epilessia parziale idiopatica con punte centro temporali

S. Anfosso, MM Ricca, A. Vada, S. Lizzos, C. Serrati

UO Neurologia Ospedale Civile Imperia, Dip. Interaziendale

Razionale ed Obiettivi: L'epilessia parziale benigna dell'infanzia con punte centrotemporali o epilessia a parossismi rolandici (EPR) rappresenta il 15% di tutte l'epilessie del bambino. La maggioranza dei pazienti con EPR non necessita di alcun trattamento, tuttavia nei casi in cui è giustificata una terapia è necessario scegliere il farmaco più efficace e con migliore profilo di sicurezza.

Metodi: Descriviamo il caso di un bambino di 6 anni che giunge alla nostra osservazione poichè da un anno presenta episodi notturni molto frequenti caratterizzati da improvviso risveglio, impossibilità a parlare (di cui si rende conto), ipersalivazione, sensazione di addormentamento di un'emifaccia. La durata è di 1-2 minuti e poi il bambino si riaddormenta. I genitori riferiscono che negli ultimi mesi, sempre di notte, più facilmente poco prima del risveglio, sono comparsi degli episodi che esordiscono con suoni gutturali, scosse all'emifaccia dx, che poi diffondono ai 4AA, prevalenti agli AASS, perdita di coscienza, bava alla bocca, incontinenza urinaria. Nella fase post-critica risulta anartrico. In anamnesi nessuna familiarità per epilessia, sviluppo psico-motorio normale.

L'EEG intercritico mostra sharpe-waves di alto voltaggio centro-temporali bilaterali, nettamenti prevalenti a sinistra, subcontinue anche in veglia che aumentano di frequenza nelle fasi di addormentamento.

Posta diagnosi clinico-EEGgrafica di epilessia a parossismi rolandici, si propone, valutando la frequenza e tipologia delle crisi, di iniziare terapia anticomiziale con valproato di sodio.

Il farmaco viene sospeso dopo poche settimane per effetti avversi senza aver inciso sulla frequenza delle crisi epilettiche. Si decide pertanto di introdurre in monoterapia il Levetiracetam supportati dai dati preliminari emersi in letteratura (1,2,3).

Risultati: Dopo un mese di terapia non sono più segnalate crisi nè parziali nè generalizzate. Lo studio EEGgrafico dimostra una netta riduzione dell'attività epilettiforme con il solo rilievo di sporadiche punte centrotemporali sinistre.

Conclusioni: In conclusione il Levetiracetam si è dimostrato ben tollerato ed efficace fin dai primi giorni di trattamento, e può essere considerato una alternativa all'uso del valproato in casi di EPR.

1) Bello-Espinosa LE, Roberts SL (Seizure, 2003 Apr; 12 (3):157-9): *Levetiracetam for benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes-three cases.*

2) Verrotti A et al (Seizure, 2007 Jan 2;): *Levetiracetam monotherapy for children and adolescents with benign rolandic seizures.*

3) Vigevano F (J Chil Neurol.2005 Feb; 20(2):87-93): *Levetiracetam in pediatrics.*

Stato di male non convulsivo: analisi di 124 casi

D. Audenino¹⁻², L. Marinelli², S. Stara², S. Bisio², G. Pedullà², A. Primavera²

¹Ospedale S. Andrea, Vercelli

²Dipartimento di Neuroscienze, Università di Genova

Razionale e obiettivi. Lo stato di male non convulsivo (NCSE) si caratterizza per un'attività EEG epilettica prolungata (superiore ad un'ora) associata a manifestazioni cliniche che coinvolgono prevalentemente le funzioni mentali. Secondo i criteri diagnostici è previsto anche un rapido effetto osservabile mediante la somministrazione endovenosa (ev) delle benzodiazepine (BZD), o di altri antiepilettici (AED) sia sull'EEG che sulle manifestazioni cliniche.

Il NCSE rappresenta il 20% circa dei casi di stato epilettico (SE) negli adulti (Celesia, 1976). Considerato una condizione benigna, in realtà può associarsi ad importante morbilità (deficit cognitivi) e mortalità. Poiché i suoi segni e sintomi possono essere lievi o non correttamente interpretati, la diagnosi e il trattamento spesso si attuano in ritardo. La maggior parte degli studi riguardanti il NCSE sono stati condotti su pazienti epilettici noti. Il nostro studio è stato condotto su una casistica di 124 pazienti adulti (dei quali il 70% circa proveniva da ambiente internistico e non neurologico) affetti da stato di male epilettico non convulsivo, nella maggior parte dei casi, di tipo "de novo", ossia era la prima manifestazione epilettica nel corso della vita. Scopo del lavoro è stato quello di evidenziare le difficoltà diagnostiche poste da tale quadro clinico, soprattutto nelle forme "de novo" e l'importanza della valutazione EEG, specie se eseguita durante la somministrazione ev di farmaci antiepilettici. Si è inoltre valutata l'influenza prognostica delle variabili individuali tra cui l'età, il ritardo nella diagnosi e quindi la durata dello stato, i diversi fattori eziologici, il tipo di pattern EEG, la risposta alle BZD.

Metodi. Abbiamo studiato 124 pazienti con NCSE giunti alla nostra osservazione tra il 1996 ed il 2005.

La diagnosi era basata sull'EEG e sulla presentazione clinica secondo i criteri previsti.

La casistica veniva analizzata in base ai dati riguardanti la presentazione clinica, l'eziologia, le patologie concomitanti, i pattern EEG e l'eventuale risposta alle benzodiazepine, la durata dello stato e la prognosi a breve-medio termine.

Risultati. I 124 pazienti inclusi nello studio di cui 45 uomini e 79 donne avevano un'età media di 66.6 ± 15.2 anni. La manifestazione clinica iniziale era rappresentata soprattutto da uno stato confusionale (60%) o da un'importante alterazione dello stato di coscienza (stupor o coma) nel 30.6% dei casi. La durata media dello stato di male era di 6.3 giorni con un ritardo della diagnosi i media di 2.5 giorni. L'eziologie più frequenti erano di tipo tossico-metabolico nel 48% dei casi e di tipo cerebrovascolare nel 21,3% dei casi. Quarantotto pazienti avevano una prognosi infausta (morte o importanti deficit cognitivi e comportamentali). La mortalità globale era del 7.6%. Un'analisi statistica evidenziava come la risposta alle benzodiazepine fosse predittiva dell'outcome. La durata del NCSE è un altro importante fattore predittivo dell'outcome.

Conclusioni. Il NCSE "de novo" non è una condizione neurologica infrequente nell'adulto con affezioni neurologiche, ma anche internistiche, in assenza di storia clinica di epilessia. Inoltre nei pazienti con alterazioni dello stato di coscienza appare più frequente di quanto ritenuto in passato, in accordo con quanto osservato da Privitera (1994) e Towne (2000).

Come ribadito da Kaplan, non esiste un pattern elettroencefalografico patognomonico. I dati di questo studio, in particolare, forniscono un'ulteriore conferma a chi sostiene (Treiman, 1995) che le PLEDs possano essere un pattern critico e non soltanto intercritico. Il riscontro di anomalie punta-onda atipiche che assumono un aspetto trifasico sottolinea che esiste una linea di confine sfumata tra le encefalopatie e gli stati di male non convulsivi. Il trattamento del NCSE deve essere sempre tempestivo data la possibile insorgenza di un danno cerebrale in rapporto alle scariche EEG ricorrenti, come documentato in letteratura. La risoluzione completa clinico-EEG può verificarsi anche qualche giorno dopo l'infusione delle BZD, dopo introduzione di opportuna terapia anticomiziale, e dopo rimozione dei fattori scatenanti (soprattutto se l'eziologia è tossico-metabolica). L'outcome dipende dal tipo di NCSE ed i fattori predittivi sono: la risposta clinico-EEG (anche se transitoria) all'infusione di BZD eseguita durante l'EEG e la durata complessiva dello stato di male.

Coregistrazione EEG-fMRI in pazienti affetti da epilessia parziale e focolaio intercritico con onde lente focali all'EEG

**M. Avesani⁽⁺⁾, P. Manganotti⁽⁺⁾, F. Milanese⁽⁺⁾, E. Formaggio⁽⁺⁾, A. Gasparini^(°),
R. Cerini^(°), L.G. Bongiovanni^(°), R. Pozzi Mucelli^(°), A. Fiaschi^(+, #)**

⁽⁺⁾Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Sezione di Neurologia Riabilitativa

^(°)Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Sezione di Neurologia Clinica

^(°)Dipartimento di Scienze Morfologico-biomediche, Sezione di Radiologia, Università di Verona

^(#)I.R.C.S.S Ospedale S. Camillo-Venezia

Scopo. Usando la co-registrazione EEG-fMRI in modalità continua abbiamo studiato 8 pazienti affetti da epilessia parziale e attività intercritica focale caratterizzata da onde lente all'EEG di routine.

Materiali e Metodi. Abbiamo acquisito simultaneamente 3 sessioni (di 6 minuti ciascuna, per un totale di 18 minuti) di EEG (registrato da 18 elettrodi posti sullo scalpo secondo il modello 10/20) e f-MRI (usando uno scanner da 1.5 Tesla). Dopo aver rimosso l'artefatto da campo magnetico sull'EEG i dati sono stati analizzati off-line. Abbiamo confrontato, mediante protocollo appositamente costruito, le sequenze fMRI caratterizzate da un EEG con e senza attività lenta intercritica.

Risultati. In tutti i pazienti l'attività focale intercritica a onde lente era associata con un significativo aumento di flusso in determinate aree cerebrali. Tale aumento focale di flusso alla fMRI era correlato al focolaio irritativo, precedentemente identificato con l'EEG standard.

Conclusioni. La co-registrazione continua di EEG-fMRI può essere utile nel localizzare il focolaio irritativo anche in pazienti con attività irritativa focale caratterizzata da onde lente. Tale metodica, con tale prospettiva, può essere utile nella valutazione pre-chirurgica di pazienti affetti da epilessia parziale farmaco resistente.

Epilessia occipitale benigna dell'infanzia ad esordio precoce con marcata attivazione eeg in sonno: descrizione degli aspetti neuropsicologici in 4 casi

G. Barcia, M.C. Scaduto, A. Posar, V. Giordano, G. Gaiba, M. Santucci



Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Razionale e Obiettivi. L'epilessia occipitale benigna dell'infanzia ad esordio precoce (sindrome di Panayiotopoulos) configura, secondo la proposta di classificazione delle sindromi epilettiche (ILAE, 2001), una epilessia idiopatica caratterizzata da crisi a prevalente semeiologia vegetativa con alta frequenza di stati di male. Aspetti clinici e EEG indicano un legame patogenetico tra sindrome di Panayiotopoulos ed epilessia benigna dell'infanzia con punte centro-temporali (EBIPCT), condizioni attribuite ad un'alterazione funzionale e reversibile del processo di maturazione corticale, definite benigne in termini di evoluzione e prognosi delle crisi. Numerosi studi hanno tuttavia evidenziato nei pazienti affetti da EBIPCT, eterogenei deficit a carico di funzioni neuropsicologiche quali abilità linguistiche, attenzione, memoria a breve termine, integrazione visuo-motoria, percezione visuo-spaziale. Tra i meccanismi fisiopatogenetici alla base di tali deficit si ipotizza un'interferenza delle scariche epilettiche con i processi cognitivi. Rare sono invece le segnalazioni di problematiche neuropsicologiche nella sindrome di Panayiotopoulos, considerando sia le forme classiche che quelle a decorso atipico. Gli autori descrivono 4 casi di sindrome di Panayiotopoulos con evoluzione, durante il decorso, in un quadro di punte-onda subcontinue/continue in sonno, nei quali sono state rilevate settoriali compromissioni delle funzioni cognitive.

Metodi. Sono stati considerati i pazienti afferiti al Servizio di Neuropsichiatria Infantile di questo Dipartimento dal 2000 ad oggi affetti da sindrome di Panayiotopoulos, con comparsa all'EEG di punte-onda subcontinue/continue in sonno (numero medio di punte-onda al minuto superiore a 60 nel sonno lento). Come da definizione di epilessia focale idiopatica, l'obiettività neurologica e le neuroimmagini erano prive di dati significativi e il quoziente intellettivo (QI) era nella norma. Di tali pazienti sono state esaminate le caratteristiche cliniche, EEG, neuropsicologiche (profilo cognitivo, allerta, attenzione, memoria, linguaggio, abilità visuo-spaziali e visuo-motorie, funzioni esecutive, apprendimento scolastico).

RISULTATI Abbiamo selezionato 4 casi: 1 M e 3 F, di età media all'ultimo controllo pari a 8 aa 4 m (range: 5 aa-13 aa 6 m), affetti da sindrome Panayiotopoulos. L'età all'esordio delle crisi era compresa tra 2 aa 8 m e 3 aa 4 m, l'età media della prima registrazione della condizione di anomalie subcontinue/continue in sonno era di 5 aa 2 m (range: 4 aa 2 m-7aa 5 m). Il quadro EEG era caratterizzato da anomalie multifocali e diffuse; i focolai prevalenti erano rispettivamente occipitale dx e anteriore dx in 1 caso, anteriore sn e occipitale dx in 1, parieto-temporo-occipitale bilaterale in 1, parieto-temporale dx e parieto-occipitale sn in 1. La valutazione neuropsicologica evidenziava: calo del QI verbale nel corso dell'evoluzione, deficit di memoria verbale e disturbo di apprendimento in 1 paziente, che presentava inoltre un disturbo oppositivo-provocatorio; calo del QI soprattutto nelle prove di performance, permanendo però nei limiti della norma, in 1; difficoltà nell'organizzazione visuo-motoria in 1; significativa discrepanza tra QI verbale e di performance a scapito di quest'ultimo, difficoltà nell'organizzazione visuo-spaziale, carenti funzioni di allerta soprattutto per stimoli visivi, difficoltà di apprendimento in 1. In 3 casi su 4 vi era correlazione tra sede delle prevalenti anomalie EEG e profilo neuropsicologico.

Conclusioni. Sono stati descritti 4 casi di epilessia focale occipitale idiopatica inquadrabile, per caratteristiche cliniche, in sindrome di Panayiotopoulos, con quadro EEG di anomalie subcontinue/continue in sonno, raramente descritto in questa condizione, più spesso riportato nella EBIPCT. Nei 4 casi erano presenti eterogenei deficit neuropsicologici che in 3 si correlavano alla sede delle prevalenti anomalie EEG. Si sottolinea pertanto l'importanza di un attento monitoraggio clinico e EEG in pazienti con tale forma di epilessia focale idiopatica per il possibile instaurarsi di un quadro EEG tipo punte-onda continue nel sonno e di deficit cognitivi eterogenei, talora difficili da riconoscere, che possono condizionare l'insorgere di difficoltà di apprendimento.

Crisi epilettiche simulanti un'angina pectoris come esordio di encefalite limbica. Studio Video-polisonnografico

M.A. Bassetti*, F. Lavezzi, M. Rana, P. Dolso, G.L. Gigli

* Unità Operativa Dipartimentale di Neurologia, Azienda Ospedaliera San Giovanni, Roma
DIASNe Neurologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Santa Maria della Misericordia, Udine

L'encefalite limbica (EL) è una patologia neurologica paraneoplastica, che in genere si associa alla presenza di anticorpi diretti contro antigeni neuronali e che si manifesta con deficit della memoria a breve termine, disturbi comportamentali e crisi epilettiche. Esistono anche encefaliti limbiche non associate a patologie neoplastiche e ad anticorpi antineuronali, che sono potenzialmente reversibili a seguito di immunoterapia. Da qualche anno in queste forme è stata riscontrata la presenza di anticorpi diretti contro i canali del potassio voltaggio-dipendenti (VGKC).

Descriviamo i risultati della registrazione Video-Polisonnografica (V-PSG) eseguita in un paziente di 71 anni, affetto da encefalite limbica associata a VGKC (VGKC-LE).

Il paziente giunse alla nostra osservazione a causa di una sintomatologia caratterizzata dalla comparsa di un disturbo della memoria a breve termine, associato ad un lieve stato confusionale con allucinazioni visive complesse e ad episodi afasici di breve durata. Tale sintomatologia era comparsa in maniera subacuta a distanza di pochi giorni dalla dimissione dall'unità coronarica, dove era stato ricoverato a causa di episodi di intenso dolore toracico, accompagnato da uno stato di ansia profonda e da modificazioni del comportamento, interpretati come secondari ad una coronaropatia. La RM cerebrale eseguita durante il ricovero nel nostro reparto mostrò un'iperintensità in T2 e FLAIR in entrambi i lobi temporali mesiali, suggestiva di EL. Non furono evidenziate patologie neoplastiche e risultò negativa la ricerca di anticorpi antineuronali nel siero e nel liquor, mentre vennero riscontrati anticorpi anti VGKC.

Venne eseguita una V-PSG a causa di episodi, descritti dalla moglie come simili a quelli che avevano condotto alla diagnosi di coronaropatia, durante i quali il paziente all'improvviso si sedeva sul letto urlando e lamentandosi di un dolore straziante in sede toracica. Furono registrati otto episodi, sia in veglia che nel corso del sonno, tutti caratterizzati dall'improvvisa assunzione della posizione seduta, manifestando un'intensa reazione di spavento e durante i quali urlava alla moglie di togliergli l'oggetto estraneo che avvertiva nel torace. Tali eventi non avevano un correlato elettrico di tipo critico, mentre era presente rara attività epilettiforme intercritica registrata dal lobo temporale di sinistra. Venne evidenziato anche un disturbo del pattern ipnico poligrafico. Il sonno, infatti, appariva molto frammentato, con presenza di frequenti arousal; il sonno ad onde lente ed il tempo totale di sonno erano ridotti e l'efficienza del sonno risultava estremamente bassa. Fu notata inoltre la presenza di brevi episodi ricorrenti di sonno REM che comparivano direttamente dalla veglia precedente l'addormentamento.

Il paziente venne trattato con un ciclo di steroidi ad alte dosi, seguito da terapia steroidea per via orale. Gli episodi di "dolore toracico" vennero interpretati come crisi epilettiche e trattati con oxcarbazepina. Le condizioni neurologiche, cognitive e comportamentali migliorarono progressivamente e le crisi scomparvero. La RM cerebrale di controllo, eseguita tre mesi dopo la diagnosi, risultò negativa ed anche il disturbo del sonno andò incontro ad un netto miglioramento, documentato dalla poligrafia di controllo.

Il monitoraggio Video-EEG, oltre a mettere in luce un disturbo del sonno complesso, ha permesso di chiarire la natura epilettica di episodi in precedenza erroneamente interpretati come eventi anginosi nell'ambito di una cardiopatia ischemica. Nell'EL, in cui le crisi epilettiche rappresentano uno degli aspetti dominanti il quadro clinico, sono già stati riportati altri tipi di crisi autonome, come quelle caratterizzate da piloerezione e flushing unilaterale (Wieser 2005), mentre non sono state descritte crisi caratterizzate da sensazione toracica dolorosa, che simulano quindi un'angina pectoris. Benché crisi epilettiche con tale semeiologia siano rare, quest'eventualità va tenuta presente per evitare un'errata diagnosi di patologia cardiovascolare, come è accaduto al nostro paziente. Il monitoraggio Video-EEG può quindi aiutare a chiarire la diagnosi quando i segni clinici di accompagnamento sono subdoli o non perfettamente descritti dai familiari.



Video-EEG critico in una bambina con sindrome di Panayiotopoulos ad evoluzione atipica

D. Battaglia, D. Martinelli, F. Perrino, D. Lettori, P. De Rose, D. Chieffo, C. Palermo, V. Donvito, P. Latronico, A. Mittica, F. Guzzetta

Neuropsichiatria Infantile, Università Cattolica del Sacro CUORE, Roma

Introduzione: La sindrome di Panayiotopoulos è una sindrome epilettica età dipendente ad esordio precoce e remissione entro 1-2 anni dall' inizio del disturbo. L'incidenza è sottostimata vista la difficoltà di riconoscere come crisi epilettiche fenomeni parossistici autonomici. Le crisi sono caratterizzate da manifestazioni vegetative (nausea, vomito, pallore, incontinenza urinaria, cefalea) talora associate a fenomeni critici più convenzionali (deviazione degli occhi, emiconvulsioni, secondaria generalizzazione). Sono sporadiche, generalmente notturne e spesso di lunga durata con evoluzione non rara, soprattutto all'esordio, in Stato Epilettico Autonomico. Le caratteristiche EEG possono essere molto variabili dalla normalità, fino a quadri con ripetitive attività parossistiche spesso multifocali. La prognosi è generalmente eccellente sia in termini di frequenza critica che di evoluzione neurocognitiva ed epilettica. Lo spettro elettroclinico di queste forme è molto ampio, tanto che alcuni autori preferiscono parlare di "suscettibilità alle crisi benigne dell'infanzia" più che di vera e propria "Epilessia Occipitale benigna ad esordio precoce", sottolineando come gli elementi fondamentali per la diagnosi siano il tipo e la durata delle crisi (piuttosto che un chiaro esordio occipitale), la sede ed il tipo di alterazioni EEG (non necessariamente sulle regioni occipitali). I dati relativi al pattern elettro-clinico critico sono rari, vista la sporadicità delle manifestazioni critiche.

Obiettivo: presentare il caso di una bambina con SP con evoluzione atipica ed illustrare le caratteristiche elettrocliniche di uno stato di male autonomico registrato con Video-EEG.

Caso clinico: Bambina di 6,5 anni con familiarità per Epilessia ed Eemicrania. Sviluppo psicomotorio, esame neurologico e RMN nella norma. Nel II anno di vita, 3 crisi in iperpiressia caratterizzate da perdita di contatto, pallore, cianosi periorale e ipertono generalizzato. A quattro anni primo episodio di stato epilettico autonomico (con pallore, perdita di contatto, vomito, incontinenza urinaria e fecale), della durata di ore (tali stati di male sono persistiti anche dopo l'inserimento del Valproato). Dopo un anno comparsa di episodi di "micro-assenze" pluriquotidiane che precedevano l'insorgenza di uno stato male. Dopo l'associazione di Valproato e Clobazam, non si sono più osservate crisi (eccetto sporadiche assenze). L'EEG all'esordio normale, dopo pochi mesi ha mostrato punte occipitali e si è progressivamente modificato, presentando punte centro-temporali e scariche generalizzate. Nel corso di un monitoraggio Video EEG è stato registrato episodio di stato di male autonomico, insorto al risveglio e interrotto con Diazepam endorettale, caratterizzato da pallore, incontinenza urinaria, scialorrea, afasia espressiva, movimenti stereotipati, a tratti deviazione degli occhi verso dx e progressiva compromissione della coscienza. L'EEG critico evidenziava scariche di PO, molto ampie, fronto-centro-temporali sinistre con rapida diffusione su tutte le derivazioni. Il follow-up neuropsicologico della bambina ha sempre mostrato un QI nella norma. L'ultima valutazione (effettuata a 6,5 anni), ha invece evidenziato un disturbo specifico delle prassie ed iperattività.

Risultati e discussione: la semiologia, l'età ed il momento di insorgenza delle crisi insieme alla normalità dello sviluppo neurocognitivo e delle neuroimmagini orientano verso la diagnosi di SP. L'evoluzione, caratterizzata da elevata frequenza di crisi, comparsa di microassenze e di deficit neuropsicologici, appare atipica rispetto ai casi descritti in letteratura. Tuttavia, analogamente all'epilessia idiopatica con punte rolandiche, riteniamo possibile che anche nella SP vi siano casi con evoluzione atipica.

L'evoluzione EEG ed, in particolare, l'analisi Video-EEG dello stato di male autonomico, raramente riportata in letteratura, contribuiscono a considerare questa forma di epilessia non come tipicamente occipitale, ma come parte di un ampio spettro di "suscettibilità alle crisi, età-dipendente", correlato alla variazione dell'eccitabilità corticale in relazione ai processi di maturazione.

Nuovi farmaci antiepilettici ed iperomocisteinemia

V. Belcastro, P. Striano*, D. Caccamo, C. Costa°, S. Striano*, U. Aguglia[§],
R. Ientile**, P. Calabresi°, F. Pisani**

Clinica Neurologica 1, Università degli studi di Messina; Centro per l'Epilessia, Università degli Studi "Federico II", Napoli; ** Dipartimento di Scienze Biochimiche, Fisiologiche e Nutrizionali, Università degli Studi di Messina; [§]Centro regionale per l'Epilessia, Reggio Calabria; °Clinica Neurologica, Università di Perugia



Razionale ed Obiettivi: una percentuale del 10-40% di pz epilettici presenta iperomocisteinemia. Ciò è dovuto essenzialmente (i) ad una riduzione della normale attività enzimatica della MTHFR, enzima chiave nel metabolismo dell'omocisteina (Hcy), conseguente a polimorfismi genetici, ed (ii) all'assunzione cronica di farmaci antiepilettici inducenti il metabolismo epatico, quali PB, CBZ, PHT e PRM, che depauperano l'organismo di folati, essenziale co-fattore in vari processi di eliminazione della Hcy. I farmaci antiepilettici di nuova generazione non presentano o sembrano esercitare un minore potere inducente sugli enzimi epatici di quelli convenzionali. Pertanto, l'obiettivo che lo studio si propone è quello di verificare se il rischio di sviluppare iper-Hcy nei pz trattati con nuovi farmaci sia inferiore rispetto a quello riscontrato nei pz in terapia con i composti tradizionali.

Materiali e Metodi: sono stati inclusi nello studio: (a) 51 pz, 28M/23F di 37.2 + 12.9 aa, trattati in monoterapia con farmaci convenzionali (21 con CBZ, 11 con PB, 19 con VPA); (b) 50 pz.25M/27F di 32.6 + 14.3 aa, trattati in monoterapia con nuovi farmaci (11 con TPM, 15 con OXCZ, 12 con LEV, 12 con LTG); (c) 70 controlli 32M/38F, di 34.8 + 12.8 aa, non trattati. I livelli plasmatici di Hcy sono stati determinati con metodica HPLC, i folati con RIA ed i polimorfismi per il gene della MTHFR tramite D-DGGE previa amplificazione del DNA mediante PCR. I livelli plasmatici dei farmaci antiepilettici sono stati dosati con metodica EMIT (CBZ, PB, VPA) o HPLC (LTG, TPM, OXCZ-MHD). L'analisi statistica è stata condotta con l'ANCOVA non parametrica.

Risultati: I livelli medi di Hcy sono stati i seguenti ($\mu\text{mol/L}$): 15.9 + 6.4 nei pz trattati con farmaci convenzionali; 14.3 + 6.8 nei pz trattati con i nuovi farmaci; 10.2 + 5.7 nei controlli. Iper-Hcy ($> 13 \mu\text{mol/L}$) è stata osservata in 24 pz (47%) dei 51 pz trattati con AEDs convenzionali, 16 pz (32.0%) dei 50 pz in terapia con nuovi AEDs ed in 7 (10%) dei 70 controlli. La percentuale dei pz con iper-Hcy all'interno di ogni singolo gruppo è risultata così distribuita: CBZ: 76%, PB: 55%, VPA: 2%; TPM: 64%, OXCZ: 33%, LTG: 25%, LEV8%. L'analisi statistica ha evidenziato una significativa differenza per CBZ e TPM rispetto agli altri gruppi. Una correlazione significativa, inoltre, è stata osservata con la mutazione MTHFR677T.

Conclusioni: i nostri dati indicano che una condizione di iper-Hcy può svilupparsi anche in corso di terapia con alcuni dei nuovi farmaci antiepilettici. Per nostra conoscenza, non esistono studi sistematici su tale aspetto e nella letteratura attuale sono reperibili solo sporadiche segnalazioni su pochissimi pz.. Poiché valori elevati di Hcy sono stati associati a rischio di malattie cerebro-vascolari e neuro-degenerative, un monitoraggio dei livelli Hcy è indicato anche nei pz che assumono farmaci antiepilettici di nuova generazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Belcastro V, Gorgone G, Italiano D, et al. Antiepileptic drugs and MTHFR mutations influence hyperhomocysteinemia recurrence in epileptic patients. *Epilepsia* 2007 (submitted).
2. Caccamo D, Condello S, Gorgone G, et al. Screening for C677T and A1298C methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms in patients with epilepsy. *Neuromol. Med.* 2004; 6:117-126.
3. Nallani SC, Glauser TA, Hariparsad N, et al. Dose-dependent induction of Cytochrome P450 (CYP) 3A4 and activation of Pregnane X Receptor by Topiramate. *Epilepsia* 2003; 44(12):1521-1528.



Morte encefalica conseguente a stato di male refrattario in pazienti con epilessia cronica: descrizione di due casi

P. Benna^[1], B. Ferrero^[2], P. Pignatta^[3], R. Colonna^[1], E. Montalenti^[1]

^[1]Dipartimento di neuroscienze, Università di Torino; ^[2]Divisione di neurologia, Ospedale San Luigi, Orbassano; ^[3]Servizio di neurologia, Ospedale Gradenigo, Torino

Introduzione. Lo stato di male epilettico refrattario (SER) è gravato da una mortalità variabile, nelle casistiche disponibili, dal 40 al 70%. Sia la refrattarietà che la mortalità sono comunque condizioni solitamente correlate ad insulto cerebrale acuto, mentre lo SE in soggetti con epilessia cronica ha prognosi più benigna. L'exitus è di solito legato a scompenso metabolico/circolatorio o a complicanza settica; non sono al momento descritti in letteratura casi di morte encefalica correlati esclusivamente al mantenimento dell'attività critica.

Metodi. Vengono descritti due casi di SER convulsivo esitati in quadro clinico-EEG di morte encefalica; in un caso l'osservazione a termini di legge ha confermato l'evoluzione atipica dello SE.

Risultati. F.R., 32 anni, epilessia farmaco-resistente correlata ad eterotopia a banda, in politerapia con persistenza di crisi atoniche plurisettimanali. Un precedente episodio di SE all'età di anni 12, risolto in poche ore. Comparsa di SE convulsivo dopo due episodi di vomito in corso di stato febbrile, con persistenza dello SE dopo somministrazione di lorazepam e valproato e.v. Terapia di terza linea con propofol, con risoluzione clinica e EEGrafica temporanea (16 ore); tentativi successivi con midazolam e fenitoina e.v. inefficaci. In terza giornata iniziato coma barbiturico fino a completo appiattimento del tracciato EEG, ma con persistenza di clonie parcellari. In quarta giornata effettuata TC che dimostrava edema cerebrale diffuso; la pressione intracranica era di 80-90 mm Hg, veniva sospesa la terapia barbiturica. In quinta giornata l'angiografia dimostrava l'assenza di flusso cerebrale e si procedeva dopo 6 ore di osservazione al prelievo di organi (cuore, fegato, reni).

S.S., 34 anni, epilessia farmaco-resistente correlata ad anomalia della girazione in sede parietale destra, in politerapia con persistenza di crisi quotidiane. Due precedenti SE risolti con terapia barbiturica e.v. Comparsa di crisi parziali motorie subentranti, con sporadica generalizzazione apparentemente in assenza di fattori scatenanti. Assenza di risposta a lorazepam e.v., risposta temporanea al valproato e.v., con evoluzione successiva in SE convulsivo. In terza giornata inizio della terapia con tiopentale 3 mg/Kg/ora con persistenza del quadro clinico e mancato raggiungimento di soppressione EEGrafica. Aggiunto propofol, con comparsa di scoppi di soppressione associati ad attività critica riflessa stimolata dal "tapping". In quarta giornata sospeso propofol, con EEG caratterizzato da periodi di soppressione di lunga durata e successivamente da assenza di attività EEG, arresto cardiaco sopravvenuto prima dell'osservazione per morte encefalica.

Conclusioni. Sono a tutt'ora incomplete le evidenze di un effetto "neurotossico" dell'attività epilettica continua di per sé. I due casi presentati sono dimostrativi della possibilità di morte encefalica non associata a complicanze sistemiche in caso di SE convulsivo refrattario.

Incidenza di effetti psicotropi negativi (depressivi) nel corso di trattamento farmacologico con i nuovi antiepilettici

M. Bernardini, A. Lera, F. Mancarella

Unità Operativa di Psichiatria di Giulianova ASL Teramo

Razionale ed Obiettivi. E' molto importante un'accurata valutazione circa la scelta del farmaco antiepilettico più appropriato per ciascun paziente. Infatti, in letteratura sono riportati dati che individuano, FAE con possibile effetto stabilizzante sull'umore: carbamazepina, acido valproico, lamotrigina, oxcarbazepina; FAE con possibile effetto ansiolitico: gabapentin, pregabalin, tiagabina; FAE associati al rischio di sintomi depressivi o che possono esacerbare una sintomatologia depressiva pre-esistente: barbiturici, topiramato, levetiracetam, fenitoina; FAE associati al rischio, se pur basso, di sintomi psicotici: topiramato, levetiracetam, zonisamide. I Disturbi dell'umore (depressione, ansietà, sintomi bipolari) sono comuni nei pazienti con epilessia. I farmaci antiepilettici (FAE) possono esercitare degli effetti su questi disturbi e la conoscenza delle proprietà psicotrope dei vari agenti può essere di aiuto al clinico

Metodi. Nell'ambito delle terapie impiegabili nel trattamento delle Epilessie, allo scopo di verificare la manifestazione di nuovi effetti psicotropi negativi(depressivi), abbiamo sottoposto a studio 40 pazienti affetti da Epilessia Parziale, con buon controllo delle crisi e senza precedenti disturbi dello spettro dell'umore. Il gruppo di studio è stato poi suddiviso in 2 sottogruppi ciascuno di 20 soggetti, a cui rispettivamente abbiamo somministrato: Levetiracetam al dosaggio di 1500 mg/die, Topiramato al dosaggio di 600 mg/die. Tutti i soggetti in studio sono stati sottoposti preliminarmente ed al termine dello studio che è durato 6 mesi, a valutazione psicodiagnostica, mediante Hamilton Rating Scale For Depression (HRSD). Tutti i soggetti inseriti nello studio, presentavano all'inizio un punteggio all'Hamilton D inferiore a 7 (assenza di sintomi depressivi).

Risultati. Per quanto riguarda il sottogruppo di studio con Levetiracetam, al termine dei 6 mesi di studio non si sono verificate neomanifestazioni di sintomi depressivi; inoltre, dai risultati emersi nel confronto tra il test di Hamilton iniziale e quello di verifica, il punteggio è rimasto sostanzialmente invariato. Invece, nei confronti del sottogruppo trattato con Topiramato, si sono verificati sintomi depressivi nel 10% dei soggetti trattati; a conferma di ciò, dai risultati emersi nel confronto tra il test di Hamilton iniziale e quello di verifica, s'è verificato un incremento del punteggio di 5 punti nel 5%, di 7 punti nel 5% dei casi.

Conclusioni. Il nostro studio quindi si discosta in parte, rispetto a quelli già esistente in letteratura, nei quali viene descritto che gli effetti psicotropi negativi(depressivi) si verificano in un percentuale del 5%, nei pazienti epilettici sottoposti a trattamento farmacologico con alcuni nuovi FAE: Topiramato e Levetiracetam.. A tal proposito, sembra essere evidente l'assenza di incidenza di effetti psicotropi (depressivi) per quanto concerne il Levetiracetam; mentre invece in misura del 10% si sono manifestati sintomi depressivi, con un relativo lieve incremento all'Hamilton D, per quanto attiene i soggetti trattati con Topiramato. Per quanto riguarda gli effetti psicotropi negativi (depressivi) nel corso dello studio, ipotizziamo che la loro incidenza(lieve) possa essere imputabile ad un effetto diretto psicotropo del FAE, poiché in tutti casi s'era verificato un miglioramento del controllo delle crisi.

BIBLIOGRAFIA

Gajwani P. ed altri, *Antiepileptic drugs in mood-disordered patients*, NIMH Bipolar Research Center, Case Western Reserve University School of Medicine, Mood Disorders Program, University Hospitals of Cleveland, OH, USA. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 4:38-44.

Trimble MR, ed altri *Effetti Psicotropi dei Farmaci Antiepilettici. The neuropsychiatry of epilepsy*. New York: Cambridge University Press; 2002.



Uso del LEV in età evolutiva. Esperienza della S.O.C. di NPI di Alessandria

D. Besana, P. Rasmini, M. Cremona, F. Vercellino, I. Maraucci

S.O.C. di Neuropsichiatria Infantile – Azienda Ospedaliera “SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo” – Alessandria

Razionale ed Obiettivi: Il Levetiracetam (LEV) è un farmaco di provata attività antiepilettica anche in età evolutiva, indicato nella terapia aggiuntiva dell'epilessia con crisi focali e, come dimostrano i trials finora pubblicati, con uno spettro di efficacia anche su altri tipi di crisi e dotato di buona tollerabilità.

Recentemente è stato autorizzato il suo impiego in bambini di età superiore ai 4 anni rendendo possibile la somministrazione nell'ambito di sindromi epilettiche infantili complesse che combinano vari tipi di crisi.

Metodi: abbiamo esaminato retrospettivamente la casistica relativa a soggetti afferenti al nostro Centro a cui è stato somministrato il LEV come farmaco aggiuntivo per il controllo delle crisi epilettiche. Si tratta di 33 pazienti con vari tipi di crisi e sindromi epilettiche a cui è stato somministrato il farmaco in add on ad una dose compresa tra 20 e 60 mg/kg/die. I dati relativi all'efficacia sono stati valutati dopo 6 mesi di trattamento. Abbiamo considerato responders i pazienti che hanno ottenuto un controllo completo delle crisi o una riduzione delle stesse > 50%, non responders i pazienti con una riduzione delle crisi < al 50% o nulla. La tollerabilità è stata valutata attraverso i dati desunti dai controlli clinici e dalle segnalazioni dei parenti.

Risultati: 16 pazienti sono risultati responders mentre 17 non hanno ottenuto benefici significativi nel controllo delle crisi, 12 di essi hanno sospeso il trattamento per inefficacia, 2 per eventi avversi.

Tra i responders 12 pazienti hanno proseguito il trattamento con un follow up variabile tra i 6 mesi e i 5 anni. Gli eventi avversi segnalati riguardavano sonnolenza ed astenia transitori, in un caso hanno comportato la sospensione del trattamento in particolare non sono stati segnalati disturbi cognitivi.

Un altro paziente ha dovuto interrompere la cura per peggioramento di disturbi comportamentali preesistenti.

Conclusioni: Il LEV nella nostra esperienza con pazienti in età evolutiva si è dimostrato un farmaco efficace nella cura dei pazienti con epilessia refrattaria ed anche utile per la buona tollerabilità, rapidità di titolazione e scarsa interferenza nello sviluppo neurocognitivo.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Vigevano F. "Levetiracetam in pediatrics". *J Child Neurol*. 2005 Feb; 20(2): 87-93
- 2) Glauser T., Pellock J., et al „Efficacy and safety of Levetiracetam in Children with partial seizures: an open label trial". *Epilepsia*. 43(5): 518-524, 2002
- 3) Lagae L, Buyse G, Ceulemans B. "Clinical experience with Levetiracetam in childhood epilepsy: an add on and mono-therapy trial" *Seizure*. 2005 Jan; 14(1): 66-71
- 4) Verdru P. "Epilepsy in children: the evidence for new antiepileptic drugs" . *Acta Neurol Scand Suppl*. 2005;181:17-20.



Studio retrospettivo sulla prevalenza delle crisi epilettiche e dell'epilessia in pazienti con ictus cerebrale

E. Biancardi, A.M.Papantonio, R. Goffredo, M. Notariello, G. Pace, N. Vanacore*, G. Rinaldi, G. Boero, L.M. Specchio

Clinica delle Malattie del Sistema Nervoso, AOU Ospedali Riuniti, Foggia

* Istituto Superiore di Sanità, Roma

Razionale ed obiettivi. La relazione tra epilessia e malattie cerebrovascolari deve essere ancora definita in termini epidemiologici e clinici.

Gli studi epidemiologici presentano risultati non uniformi indicando l'incidenza di crisi precoci (entro due settimane) e tardive, dopo l'insorgenza di un ictus, rispettivamente del 2-16% e del 3-10%. Poco chiaro inoltre è il ruolo di potenziali fattori di rischio e quello di una terapia specifica.

Metodo. Si tratta di uno studio retrospettivo effettuato su pazienti ricoverati presso l'AOU "Ospedali Riuniti di Foggia" per ictus negli anni 2001-2005.

L'individuazione dei casi avviene tramite consultazione dell'archivio generale dell'Ospedale mediante la selezione dei codici DRG relativi a diagnosi di ictus (430, 431, 432, 433, 434).

I dati relativi ai pazienti reclutati sono riportati su una scheda di rilevamento semistrutturata costituita da 3 parti distinte: a) dati generali e clinici relativi all'ictus (dati demografici; dati riferiti all'ictus: data di insorgenza, tipo, localizzazione, manifestazione clinica, eziopatogenesi, fattori di rischio); b) dati riferiti alle crisi/epilessia (presenza di crisi precedenti l'ictus, all'esordio e nelle prime fasi; rapporto temporale delle crisi rispetto all'ictus; caratteristiche cliniche delle crisi; terapia antiepilettica durante e successivamente al ricovero); c) follow-up telefonico (decesso; presenza di crisi dopo la dimissione; caratteristiche cliniche delle crisi; recidiva di ictus).

L'analisi statistica è stata eseguita con il software SPSS. Per il confronto dei possibili fattori per ictus nei 2 gruppi individuati nello studio (pazienti con ictus + epilessia e pazienti con ictus-epilessia) è stato utilizzato il test chi-quadro e la stima dell'odds ratio con intervallo di confidenza al 95%. Le variabili associate all'insorgenza dell'epilessia sono state inserite in un modello di regressione logistica per la stima delle possibili interazioni. Le variabili continue sono state analizzate mediante l'uso di t di Student e di Mann-Whitney.

Risultati. Vengono riportati i dati preliminari relativi alla selezione dei casi incidenti nel 2005: sono stati individuati 772 casi corrispondenti ai codici DRG dello studio.

Sono stati esclusi dalla valutazione 324 pazienti che non presentavano diagnosi di ictus (267 con diagnosi di aterosclerosi carotidea senza menzione di infarto cerebrale; 57 con altra diagnosi) e l'analisi delle cartelle cliniche aveva confermato l'assenza di ictus acuto.

456 casi (221 F, 235 M) sono stati inclusi nell'analisi; l'età media al momento dell'ictus era 73.4 anni (+ SD 12.7, range 43-98). L'ictus era di tipo ischemico in 341 (74.9%) casi, emorragico in 114 (25.1%). La lesione ha interessato la corteccia cerebrale in 168 (36,8%) casi, le strutture sottocorticali in 139 (30.5%). L'ictus si è manifestato principalmente con emiparesi/emiplegia (n = 306), spesso associato ad un disturbo della parola (n = 210).

In 14 (3,1%) casi la crisi epilettica è stata la manifestazione clinica iniziale dell'ictus (3 casi con ictus emorragico, 11 con ictus ischemico). Crisi epilettiche precoci si sono manifestate in 35 (7.7%) casi: in 26 si trattava di ictus ischemico, in 8 di emorragia intraparenchimale, in 1 di ematoma subdurale. In 33 casi (94.3%) si sono presentate entro la prima settimana dall'esordio dell'ictus, in 2 (5.7%) casi nella seconda settimana.

Dopo analisi univariata, solo una storia di precedenti ictus o un interessamento corticale della lesione si sono dimostrati fattori di rischio statisticamente significativi per l'insorgenza di crisi epilettiche post-ictus [rispettivamente, OR 3.472 (1.635-7.374) p=0.001 e OR 2.459 (1.223-4.946) p=0.012]; l'analisi multivariata ha confermato i risultati (rispettivamente, p= 0.003 e p=0.043).

Conclusioni. I risultati esposti si riferiscono ad un campione ristretto che consente evidenze parziali. Tuttavia i primi dati di prevalenza sono in linea con la letteratura precedente. Le caratteristiche dello studio (ampia popolazione in esame, ampio arco di tempo di reclutamento, accurata definizione delle caratteristiche cliniche dell'ictus e delle crisi epilettiche/epilessia) confortate dall'efficienza riscontrata in questa preliminare analisi, consentono la prosecuzione dell'indagine per ottenere conclusioni maggiormente stabilizzate.



Labilità neurovegetativa in soggetti con eventi parossistici

E. Biondi, M.G. Naso, S. Incardona, G. Vitale, R. Verniccio, G. Miano, R. Biondi

Dipartimento di Neuroscienze – Centro Epilessia Università di Catania

Razionale ed Obiettivi: L'evento parossistico si caratterizza per varietà morfologica, breve durata degli accessi, rapida reversibilità della sintomatologia e può essere di natura epilettica o non epilettica, tale evento spesso riconosce nella fase pre-durante e post evenienza una forte componente neurovegetativa. L'instabilità del SNA, l'alterazione o la brusca variazione del suo funzionamento può essere definita: "labilità neurovegetativa". Lo scopo è quello di ricercare i soggetti con eventi parossistici e perdita di coscienza con corteo sintomatologico di tipo neurovegetativo tra una popolazione con inquadramento di epilessia non lesionale e di MPNE.

Metodi: Pazienti epilettici e con diagnosi di MPNE afferenti al Centro Epilessia Università di Catania. Tra i pazienti epilettici sono stati selezionati i soggetti con ep. criptogenica dei lobi e con ep. idiopatica aventi i seguenti criteri di inclusione: età <25-50> anni, esordio > 5 anni, frequenza critica inferiore a mensile, mono/ biterapia, EEG positivo; sono stati esclusi i soggetti con diagnosi di encefalopatia peri- neonatale e presenza di causa organica. Tra i soggetti MPNE con requisiti di età <25-50> anni, assenza di terapia farmacologica, assenza di manifestazioni parossistiche a genesi psicogena e ad eziologia cardiologica. Sono stati ricercati: a) la presenza di fattori predisponenti individuati nella familiarità per epilessia e/o per emicrania; b) le patologie concomitanti individuate come emicrania, disturbo d'ansia e fobico, patologie organiche autoimmuni; c) la risposta a specifici fattori scatenanti quali modificazioni del ritmo sonno-veglia, stress ed emotività.

Risultati: in forza dei criteri di inclusione abbiamo selezionato 80/337 degli epilettici criptogenici ed idiopatici e 49/262 del Gruppo MPNE. Fattori scatenanti: Ep. Criptogenica: Temporale: Sonno: 33.3%, Stress 7.4%, Emotività 18.5%; Frontale Sonno 22.6%, Stress 12.9%, Emotività 9.6%; Parietale Sonno 25.0%; Occipitale Sonno 25.0%, Stress 25.0%, Emotività 25.0%. Ep. Generalizzate Idiopatiche: Ep. Con assenze giovanili: Emotività 40.0%; Janz: Sonno 49.0%, Stress 1.8%, Emotività 20.7%; Fattori predisponenti: ep. Criptogeniche: X medio: Fam. per Ep. 28.1%; Fam per Emicrania 6.2%; Ep. Generalizzate Idiopatiche: X medio Fam. per Ep. 56.9%; Fam. per Emicrania 1.2%; MPNE: Fam. per Ep. 15.4%; Fam. per Emicrania 5.1% Fattori concomitanti Ep. Criptogenica X medio Emicrania 33, Psicopatologia 4.2, Organica 1.6.; Ep. Generalizzate idiopatiche: X medio: Emicrania 25.6, Psicopatologia 21.3, Organica 1.9

Conclusioni: In un gruppo selezionato di soggetti con MPNE a confronto con soggetti con ep. criptogenica ed idiopatica per range di età, dove la perdita di coscienza è il dato comune, lo studio della familiarità per epilessia, comorbilità con emicrania e fattori predisponenti il sorgere dell'evento, giocano un significativo ruolo in termini percentuali. Tra i fattori predisponenti la familiarità per epilessia, è presente nel 28% delle forme criptogeniche oltre che nelle idiopatiche nelle quali raggiunge il 57%; nelle MPNE è presente nel 15% del gruppo selezionato. La familiarità per emicrania sembra incidere solo in talune sindromi come le criptogeniche occipitali mentre è rappresentato con basse percentuali nelle Janz e nelle MPNE. Tra i fattori riscontrati in comorbilità la storia personale di emicrania è invece presente nei tre gruppi globalmente esaminati e nelle loro specifiche sindromi, dal 25% delle idiopatiche al 33% delle criptogeniche fino al 43% delle MPNE.; la comorbilità con disturbo fobico è presente nei tre gruppi globalmente considerati ma con differenziazioni per le singole sindromi. Tra i fattori scatenanti le alterazioni del ritmo sonno veglia e l'adattabilità a brusche cause emotive intervengono per i parossismi epilettici e non per le MPNE. Si evince, inoltre che nei gruppi con ep. criptogenica ed idiopatica risultano significative: comorbilità per emicrania, familiarità per ep., risposta ai fattori scatenanti. Il gruppo con MPNE mostra le stesse caratteristiche per comorbilità e fattori predisponenti. si può ipotizzare che l'evento parossistico è facilitato da fattori predisponenti quali desunti dalla familiarità per ep ed in parte da quella per emicrania e si struttura in un habitus costituzionale nel quale elementi di labilità sottocorticale e di facilitata risposta neurovegetativa vengono ad essere desunti dalla estrinsecazione biologica

Parasonnie e crisi frontali notturne: un disturbo dell'arousal quale meccanismo patogenetico comune?

F. Bisulli, I. Naldi, L. Licchetta, A. Musho Ilbeh, L. Vignatelli, J.E. Fares, F. Pittau, F. Provini, P. Montagna, P. Tinuper



Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna; Bologna

Introduzione: Parasonnie ed Epilessia Frontale Notturna (EFN) entrano spesso in diagnosi differenziale e addirittura possono coesistere nello stesso individuo e ricorrere indipendentemente nei membri di una stessa famiglia come da noi riportato in una revisione di 100 casi di EFN (Provini et al. 1999).

Razionale: L'obiettivo primario dello studio è verificare se la frequenza di parasonnie, in particolare parasonnie dell'arousal (risvegli confusi, pavor nocturnus, sonnambulismo), nel corso di tutta la vita, è maggiore nei pazienti affetti da EFN e nei loro familiari.

Pazienti e metodo: La popolazione oggetto dello studio è costituita dai seguenti quattro gruppi: Pazienti affetti da EFN : pazienti di età >1 anno; registrazione video-EEG di almeno 1 episodio maggiore o 2 arousal parossistici; Familiari dei pazienti affetti da EFN: almeno 7 membri della famiglia del probando scelti tra quelli di I, II, III grado; Controlli di pazienti affetti da EFN: individui di età > 1 anno, appaiati, rispetto al controllo, per età (* 5 anni), per sesso, scolarità (* 2 anni) e provenienza geografica (stesso comune di residenza). Familiari dei controlli: almeno 7 membri della famiglia del controllo scelti tra quelli di I, II, III grado.

Tutti i soggetti inclusi saranno intervistati a mezzo telefonico. Un medico addestrato, in cieco rispetto ai gruppi di appartenenza dei soggetti dell'ipotesi dello studio, utilizzerà per l'intervista il questionario ottenuto nelle prime due fasi di studio di questa unità per la diagnosi differenziale di EFN e parasonnie. Ogni soggetto candidato allo studio riceverà prima dell'intervista una lettera informativa sugli scopi generali e metodo di indagine dello studio. Un modulo per il consenso informato scritto sarà inclusa.

A ciascun soggetto reclutato è stato somministrato un questionario finalizzato ad indagare la presenza di parasonnie elaborato sulla base dei criteri minimi previsti dalla (International Classification of Sleep Disorder –Revised) ICSD-R.

Risultati: sono stati reclutati 33 pazienti (M/F: 18/15) affetti da EFN, 200 familiari di probandi, 31 soggetti di controlli e 194 famigliari di controlli, per un totale di 458 soggetti.

Probandi vs controlli: Per tutte le parasonnie dell'arousal considerate sia singolarmente che in gruppo, (sonnambulismo, pavor e risvegli confusi), si osserva una maggior frequenza nella popolazione dei probandi rispetto a quella dei controlli; tale differenza risulta statisticamente significativa ($p=0.023$). E' emersa inoltre una maggior frequenza del bruxismo nei probandi rispetto ai soggetti di controllo ($p=0.006$). Familiari probandi vs famigliari controlli: anche nel gruppo dei familiari dei probandi si conferma una maggior frequenza delle parasonnie dell'arousal rispetto al gruppo dei familiari dei controlli ($p<0.000$) in associazione ad una più alta frequenza di sogni terrifici ($p<0.000$).

Conclusioni: Questo studio conferma l'ipotesi originale di una maggior frequenza delle parasonnie dell'arousal nei pazienti affetti da EFN e nei loro familiari suggerendo n meccanismo fisiopatogenetico comune a queste due condizioni/epilessia frontale notturna e parasonnie. possa trattarsi di due condizioni che sottendono un meccanismo patogenetico comune rappresentato da un disturbo dell'arousal. che un disturbo dell'arousal potrebbe essere un fattore eziopatogenetico comune a EFN e parasonnie, che quindi rappresenterebbero un continuum . Da questo studio emergono inoltre due dati "inattesi" costituiti dalla maggior frequenza del bruxismo nei probandi rispetto ai controlli e dei sogni terrifici nei familiari dei pazienti con EFN rispetto ai controlli.

Studio di risonanza magnetica con tecnica DWI in pazienti con stato di male parziale

F. Bonini¹, J. Fattouch¹, C. Di Bonaventura¹, F. Mari¹⁻², G. Egeo¹⁻³, A.E. Vaudano¹, S. Petrucci¹, G. Ricciardo Rizzo¹, M. Manfredi¹⁻³, M. Precipe¹, A.T. Giallonardo¹⁻³

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Umberto I°, Roma

²I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)

³I.R.C.C.S. San Raffaele Pisana, Roma

Introduzione. E' noto che la sostenuta attività epilettica tipica degli stati di male parziali può determinare alterazioni transitorie delle neuroimmagini (TC, RMN, SPECT) dipendenti dalle modificazioni emodinamiche associate alle anomalie stesse. Recenti studi tramite RMN con sequenze pesate in diffusione (DWI) hanno inoltre permesso di rilevare i cambiamenti di distribuzione delle molecole di H₂O legati alle alterazioni di membrana, all'edema citotossico e vasogenico, che si verificano a livello delle regioni interessate dallo stato di male parziale.

Materiali e metodi. Nel presente studio retrospettivo, abbiamo selezionato 5 pazienti (3 femmine e 2 maschi, età compresa tra i 17 e gli 83 anni) giunti nel nostro dipartimento per la comparsa di uno stato di male parziale. Due di questi pazienti avevano già una diagnosi di epilessia parziale sintomatica, mentre per i restanti tre lo stato di male è stato l'esordio della sindrome epilettica. Per tutti è stata eseguita una attenta rivalutazione dei dati clinici, delle registrazioni Video-EEG e delle neuroimmagini (RM encefalo con sequenze strutturali e sequenze pesate in diffusione eseguite durante la fase pericritica e nel follow-up).

Risultati. Nei 2 pazienti con epilessia sintomatica già nota (rispettivamente sindrome X Fragile e pregresso stroke), è stato registrato uno stato di male parziale a semiologia motoria; nei casi de novo sono stati registrati SdM parziali confusionale in 1 caso, parziale a semiologia motoria negli altri due. In tutti i casi le alterazioni in DWI sono state molto concordanti con la localizzazione delle attività critiche rilevate dall'EEG e con la semiologia clinica. In tutti i casi, una volta controllata l'attività epilettica, si è assistito ad una completa risoluzione dell'alterazione di segnale (sebbene con tempi variabili da pochi giorni a 2 mesi).

Conclusioni. Lo studio conferma la possibilità di documentare alterazioni DWI transitorie in corso di SdM parziali. Tali modificazioni possono essere correlate alla prolungata attività critica che determina una compromissione del metabolismo cellulare con conseguente edema citotossico, acidosi, alterazione della BEE e quindi edema vasogenico. In tutti i casi le alterazioni DWI hanno mostrato una concordanza di localizzazione con l'attività critica e una dipendenza temporale dalla stessa regredendo infatti completamente in seguito alla cessazione dell'attività epilettica.

Aspetti clinici extra-temporali nella sclerosi dell'ippocampo: la loro relazione con il grado di perdita di volume e "outcome" della lobectomia temporale

P. Borelli^o, S.D. Shorvon^{}, M. Walker^{*}, N. Rizzuto^o*

^oClinica Neurologica- Ospedale Policlinico di B.go Roma Università degli Studi di Verona,^{*}"National Institute of Neurology and Neurosurgery" University College of London UK

Razionale ed obiettivi: Stabilire una relazione tra la perdita di volume nella sclerosi dell'ippocampo e l'occorrenza di caratteristiche cliniche extra-temporali nelle crisi da esso generato e vedere se ciò correla con un differente outcome dopo lobectomia temporale.

Metodi: Abbiamo considerato tutti i pz sottoposti a lobectomia temporale (174) dal 1997 (anno in cui la volumetria dell'ippocampo è stata introdotta come metodica di routine) a oggi presso il "National Institute of Neurology and Neurosurgery" di Londra e con istologicamente comprovata diagnosi di sclerosi dell'ippocampo. Abbiamo suddiviso i pz in 2 gruppi in base al grado di atrofia dell'ippocampo: Sclerosi dell'ippocampo severa (side to side ratio < 0,6) e lieve (side to side ratio > 0,75). Quindi ciascuna crisi registrata nel reparto di telemetria è stata visionata per identificare aspetti clinici atipici. L'outcome post-chirurgico, secondo la classificazione di Engel, è stato valutato infine in ciascun pz. La significatività statistica di tale correlazione è stata provata con il X-square test ed il Mann-Whitney U test.

Risultati: 28 su 39 pz con sclerosi dell'ippocampo severa avevano aspetti atipici contro il 7 su 27 del gruppo con sclerosi dell'ippocampo lieve ($p=0,0013$). Il numero medio di aspetti atipici nel gruppo "sclerosi dell'ippocampo severa" era di 2,2 contro lo 0,62 del gruppo "sclerosi dell'ippocampo lieve" (Mann Whitney U Test - $p<0.001$). La percentuale di libertà da crisi dopo chirurgia era del 87% e nessuna relazione con alcuna particolare caratteristica clinica è stata trovata.

Conclusioni: Questo studio mostra che caratteristiche cliniche atipiche durante le crisi tendono a verificarsi più frequentemente in pz con grave perdita di volume nel contesto di Sclerosi dell'Ippocampo. La presenza di tali aspetti atipici, pur suggerendo una tendenza dell'attività epilettica a propagare oltre il lobo temporale, non correla, tuttavia, con un out-come meno buono.

Valutazione dell'efficacia e della tollerabilità del Levetiracetam in soggetti affetti da Sindrome di Dravet

M. Cacudi, A. Boni, M. Giannotta, S. Giovannini, M. Filippini, A. Guerra, G. Gobbi

Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, AUSL Città di Bologna,- Presidio Ospedaliero Bellaria Maggiore- Ospedale Maggiore "C.A. Pizzardi"- Bologna

Introduzione. La Sindrome di Dravet è una epilessia grave a carattere generalizzato/focale che esordisce nel primo anno di vita con crisi cloniche o tonico-cloniche, unilaterali o generalizzate, di lunga durata, che compaiono soprattutto in corso di febbre in lattanti normali. Crisi parziali ed assenze atipiche compaiono più tardivamente e la sindrome mioclonica può anche essere assente.

Materiali e Metodi. Nel nostro studio abbiamo esaminato quattro soggetti affetti da Sindrome di Dravet al fine di determinare l'efficacia del Levetiracetam nel trattamento di tale forma di epilessia.

La nostra casistica è formata da quattro soggetti: 3 maschi e 1 femmina, l'età media al momento dell'inserimento del farmaco era di 14 anni (range: minimo 3 anni 5/12, massimo 26 anni 5/12) mentre al termine del follow-up il range di età è compreso tra 8aa 6/12 e 26aa 8/12. In due soggetti è stata individuata la mutazione del gene SCN1A.

Nei soggetti in studio abbiamo valutato l'esordio delle crisi e se questo sia avvenuto in presenza di febbre o meno; la frequenza delle crisi prima e dopo l'inserimento del Levetiracetam; i farmaci assunti prima e dopo l'inserimento del Levetiracetam e le varie associazioni provate; gli effetti collaterali del Levetiracetam e l'eventuale efficacia di questo sul comportamento.

Discussione. Il Levetiracetam è stato somministrato in add on sempre con fenobarbital+benzodiazepine, associati nei diversi soggetti a valproato, acetazolamide, lamotrigina, etosuccimide. Il follow up della nostra casistica ha avuto una durata minima di 3 mesi e massima di 5 anni e 5/12.

Dei quattro soggetti trattati tre sono risultati responder con riduzione del numero di crisi superiore al 50%, ed uno non responder, con scarsa tollerabilità al farmaco (irritabilità) per cui il trattamento è stato interrotto dopo circa 10 mesi dall'inserimento. Dei tre soggetti responder due sono quelli in cui è stata individuata la mutazione e la terza, l'unica femmina del campione, invece è risultata assenza di mutazione. Il farmaco è stato efficace su tutti i tipi di crisi presenti nella sindrome, crisi tonico-cloniche, crisi miocloniche e assenze. L'efficacia maggiore si è riscontrata nella riduzione della frequenza delle crisi tonico-cloniche e soprattutto nel controllo di quelle in veglia.

La durata media del trattamento nei soggetti responder è stata di circa 36 mesi con un minimo di 3 mesi ed un massimo di 5aa 5/12. In un soggetto il trattamento è stato sospeso dopo 5aa3/12 per perdita di efficacia, mentre una parziale perdita d'efficacia si è verificata in un altro soggetto dopo l'introduzione in trattamento di un neurolettico atipico. Durante il trattamento è stato notato, come effetto positivo associato, un miglioramento nella partecipazione all'ambiente e nell'attenzione in due su tre soggetti responder.

Risultati. Il nostro studio, pur avendo valutato una casistica piuttosto limitata e in un caso con un follow-up molto breve, ci permette di indicare il Levetiracetam come utile nel trattamento della Sindrome di Dravet sia nel ridurre le crisi tonico-cloniche, che quelle miocloniche e le Assenze.

Il Levetiracetam nell'epilessia a parossismi rolandici

G.D. Campolo, M. Spanò, G. Di Rosa, R.M. Siracusano, D.L. Sgro, G. Tortorella

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario G. Martino, Messina

Razionale ed obiettivi: L'epilessia a parossismi rolandici (EPR) è una forma benigna di epilessia dell'età pediatrica che si manifesta con crisi a frequenza sporadica che scompaiono spontaneamente prima dei 16 anni di età. Nei pazienti con crisi frequenti e disturbi neuropsicologici e comportamentali associati, il trattamento antiepilettico può essere necessario. La somministrazione di carbamazepina, che è il farmaco di prima scelta, può talora associarsi a disturbi dell'apprendimento e peggioramento delle crisi. Il levetiracetam è un antiepilettico di nuova generazione impiegato nel trattamento di diverse forme di epilessia, il cui meccanismo d'azione sembra dipendere dal suo legame con la proteina associata alle vescicole sinaptiche (SV2A), che interviene nella modulazione del rilascio di neurotrasmettitori. Il suo impiego nell'EPR è stato, finora, scarsamente descritto. Riportiamo 3 bambini affetti da EPR trattati con successo con levetiracetam.

Casi Clinici: Sono stati studiati 3 bambini (2 m e 1 f), di età compresa tra gli 8 e i 12 anni affetti da EPR, diagnosticata per semiologia critica e per la presenza di spikes centrottemporali all'EEG veglia/sonno. La frequenza delle crisi era di 3-4/mese. Tutti sono stati sottoposti ad esame neurologico, valutazione cognitiva con scala WISC-R e a risonanza magnetica cerebrale, risultati nella norma. Il levetiracetam è stato introdotto in monoterapia come farmaco di prima scelta alla posologia iniziale di 10mg/kg/d con successivo incremento fino a 20mg/kg/d, con follow-up di 7 mesi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione periodica della crasi ematica e della funzionalità epatica e renale.

Risultati: successivamente all'introduzione del levetiracetam si è osservata la scomparsa degli episodi critici con normalizzazione del quadro eegrafico. Non sono stati osservati eventi avversi per tutto il corso del trattamento.

Conclusioni: il levetiracetam può essere considerato tra i farmaci efficaci e sicuri per il trattamento dell'EPR.

Levetiracetam in monoterapia nel trattamento della Epilessia Mioclonica Giovanile

G. Candelieri, A. Mazzeo, B. Lecce, D. Cologno

Dipartimento di Neuroscienze, Struttura Complessa di Neurofisiologia Clinica, Ospedali Riuniti di Foggia

Razionale ed obiettivi. Il LEV è risultato efficace nella terapia della Epilessia Mioclonica Giovanile (JME). In un nostro precedente lavoro abbiamo riportato i risultati positivi in termini di efficacia e tollerabilità del LEV nella terapia della JME in 21 nostri pazienti (15 in monoterapia e 6 in add-on).

Scopo del presente studio è valutare il LEV in monoterapia nella JME.

Casistica e metodi. La nostra casistica è composta da 23 pazienti affetti da JME: 16 F e 7 M, di età dai 12 ai 63 anni (media 26,3 e deviazione standard 12,8) con durata di malattia da 1 a 50 anni (media 12,5).

Tutti i pazienti erano stati già trattati con altri AEDS (soprattutto VPA).

12 pazienti erano già seizure-free, ma passavano al LEV per effetti collaterali: 11 pazienti in trattamento con VPA, di cui 9 presentavano aumento peso, 2 bulimia, 2 sonnolenza, 2 tremore; il 12° paziente seizure-free, in trattamento con PB, passava a LEV per sonnolenza.

1 paziente non seizure-free in trattamento con VPA passava a LEV per aumento peso.

10 pazienti passavano a LEV perché non ben controllati dalla terapia precedente, presentavano crisi con varia frequenza ed erano in trattamento: 5 con VPA, 3 con TPM, 1 con PRM, 1 con CBZ.

Il Levetiracetam è stato introdotto in terapia in 3-6 settimane: la dose iniziale era di 500 mg/dì in 19 pazienti, 250 mg in 4 pazienti (perché la dose di 500 mg provocava sonnolenza); l'AED precedente veniva poi sospeso in non meno di 3 mesi.

La dose finale media di LEV è stata 2,8 g/di.

Il periodo di follow-up della monoterapia va da 7 a 60 mesi (media 30,7 mesi), eccetto nei 3 casi in cui il LEV in monoterapia è risultato inefficace (in questi casi il follow-up va da 4 a 6 mesi).

Abbiamo considerato i seguenti parametri di efficacia:

1. numero dei pazienti seizure-free;
2. riduzione della frequenza delle crisi;
3. miglioramento dell'EEG, utilizzando i seguenti criteri:
 - da specifico (con scariche di punte, punte-onda e polipunte-onda) a normale;
 - da specifico ad alterato (non specifico);
 - da alterato a normale.

La tollerabilità è stata valutata, registrando gli eventuali eventi avversi, con intensità e durata.

Risultati. 18/23 pazienti (85,7%) sono seizure-free, per un periodo di tempo che va da 7 a 50 mesi (media 29,5).

In 2 pazienti si è avuto un controllo completo delle crisi GTC ed una riduzione del 90% delle crisi miocloniche;

in 1 paziente la riduzione delle crisi miocloniche è stata del 33%;

infine in 2 pazienti la frequenza delle crisi è rimasta invariata (in questi ultimi 3 casi la monoterapia è stata abbandonata).

Per quanto riguarda l'EEG:

- in 7/23 casi è migliorato,
- in 15 casi è rimasto invariato,
- in 1 caso è peggiorato.

Per ciò che riguarda la tollerabilità, abbiamo registrato in 7 casi eventi avversi, sempre di lieve entità e transitori:

- in 4 pazienti sonnolenza,
- in 2 diarrea,
- in 1 irritabilità.

Conclusioni. I risultati del nostro studio dimostrano un'ottima efficacia del LEV in monoterapia nel trattamento della Epilessia Mioclonica Giovanile, con una marcata tollerabilità.

Studio comparativo di due famiglie italiane con ADCME: possibile effetto fondatore?

M.P. Canevini[§], P. Tinuper[#], C. Marini^{}, R. Chifari[^], A. Vignoli[§], V. Chiesa[§], P. Striano[°], F. Bisulli, S. Striano[°], R. Guerrini^{*}, E. Gardella[§]*

[§]Centro Reg. dell'Epilessia, Osp. S.Paolo, Milano

[#]Dip.di Scienze Neurologiche - Università di Bologna

^{*}AOU Meyer, Firenze

[^]Centro Regionale per l'Epilessia dell'Età Evolutiva, Osp. Fatebenefratelli, Milano

[°]Dip.di Scienze Neurologiche, Centro per l'Epilessia, Università Federico II, Napoli

Introduzione: La ricorrenza familiare di tremore mioclonico (TM), fotosensibilità (F) e crisi epilettiche (E), costituisce un quadro sindromico clinicamente e geneticamente polimorfo, descritto con differenti acronimi (BAFME/ADCME ma anche FAME ed FCMTE). Sono stati identificati due loci sul cromosoma 8q23.3-q24.1 e sul 2p11.1-q12.2 ma mutazioni di geni noti non sono state identificate. Negli ultimi anni sono state segnalate diverse famiglie italiane affette da ADCME (Guerrini et al., 2001 e 2005; de Falco et al., 2003; Striano et al., 2004 e 2005; Gardella et al., 2006), solo alcune delle quali presentavano un'associazione con il locus sul cromosoma 2. Lo scopo di questo studio è l'analisi comparativa clinico neurofisiologica in due famiglie italiane con ADCME senza vincoli di parentela noti.

Materiali e Metodi: Sono state riviste comparativamente dallo stesso esaminatore le indagini clinico neurofisiologiche in cinque generazioni di due famiglie affette da ADCME studiate a Milano (famiglia A – Osp. S.Paolo) e Bologna (famiglia B – Clinica Neurologica), valutando: prevalenza, caratteristiche e distribuzione di TM, F/scosse indotte da stimolazione luminosa e crisi epilettiche.

Sono stati investigate dal punto di vista clinico 21 pazienti della famiglia A (14 membri della famiglia e 7 coniugi) e 32 pazienti in cinque generazioni della famiglia B (23 membri e 9 coniugi).

Lo studio neurofisiologico, comprendente video-poligrafia, back-averaging, potenziali evocati sensitive-motori e C reflex, è stato effettuato in 5 pazienti della famiglia A ed in 7 membri della famiglia B.

Entrambe le famiglie erano state indagate geneticamente per i loci associati a BAFME/ADCME

Risultati: I dati clinici dei membri affetti della famiglia A studiata a Milano sono del tutto simili a quelli della famiglia B, studiata a Bologna; analoga risulta anche la modalità di trasmissione dei disturbi nelle due famiglie.

In particolare, nella famiglia B il 78% dei pazienti era affetto da varie associazioni dei tre sintomi chiave (74% dei pazienti presentava TM, 39% F e 30% E) mentre nella famiglia A gli affetti erano 71,5% (57% TM, 35% F e 35% E). Nella prima infanzia erano descritti risvegli dal sonno con tremore prolungato ("tremulous arousals") in 3 pazienti della famiglia A ed in 5 pazienti della famiglia B.

Nelle due famiglie, tutti i pazienti affetti da TM presentavano analoghe caratteristiche poligrafiche, oltre a soddisfare i criteri neurofisiologici di tremore corticale (correlato EEG pre-mioclonico al back-averaging, PES incrementati in ampiezza e C-reflex presente a riposo).

I membri affetti della famiglia B sono risultati negativi allo studio di linkage per i loci correlati ad ADCME; mentre quelli della famiglia A presentavano una debole associazione (LOD score: 1,55) per il locus sul cr.2. Le due famiglie sono originarie di due zone molto ravvicinate del sud Italia e non ci sono cognomi comuni nelle ultime cinque generazioni (ulteriori indagini anagrafiche sono previste).

Conclusioni: Nonostante la nota eterogeneità dello spettro clinico delle manifestazioni correlate ad ADCME, il fenotipo clinico-neurofisiologico appare estremamente omogeneo nelle due famiglie che abbiamo confrontato. Per tale motivo proponiamo l'ipotesi di un effetto fondatore comune in queste due famiglie. Tale considerazione potrebbe essere preliminare ad intensificare gli sforzi per la ricerca di una nuova mutazione genetica correlata ad una forma di ADCME italiana.



Epilessia mioclonica progressiva associata ad amiotrofia spinale prossimale. Descrizione di un caso e revisione della letteratura

G. Cantalupo*, G. Rubboli*, P. Riguzzi*, L. Volpi*, A.E. Lehesjoki[§], F. Pinardi*, F. Darra[°], C.A. Tassinari*, R. Michelucci*, B. Dalla Bernardina[°]



*U.O.Neurologia, Ospedale Bellaria, Università degli Studi di Bologna, Bologna

[°]Servizio autonomo di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Verona, Verona

[§]Institute of Medical Genetics, University of Helsinki, Finland

Introduzione. Le amiotrofie spinali rappresentano un gruppo eterogeneo di patologie degenerative caratterizzate principalmente dal coinvolgimento dei motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale, con conseguenti ipostenia ed atrofia muscolare progressive. La variabilità fenotipica è per lo più correlata all'età di esordio ed alla progressione clinica, tuttavia, in alcuni casi sono descritte caratteristiche atipiche. Presentiamo il caso di una paziente con una patologia muscolare a tipo amiotrofia spinale prossimale cui si associa un quadro di epilessia mioclonica progressiva, discutendolo con i rari casi descritti in letteratura.

Descrizione del Caso. Paziente di 13 anni, di sesso femminile; quartogenita, nata da sesta gravidanza (due aborti). A 6 anni comparsa di ipostenia prossimale agli arti inferiori e lentezza nella marcia. Dagli 8 anni, si osservano episodi critici con turba del contatto e mioclonie agli arti e al tronco; negli anni successivi la paziente è andata incontro ad un progressivo aumento di frequenza delle crisi e ad un notevole peggioramento dell'ipostenia con perdita delle acquisizioni motorie pregresse. L'introduzione di CZP ha indotto una riduzione delle mioclonie. I dati clinici e neurofisiologici (EEG di veglia e di sonno, videopoligrafia, EMG, potenziali evocati multimodali) sono risultati compatibili con un quadro a tipo epilessia mioclonica progressiva associata ad una patologia cronica del II motoneurone e ad una alterazione della conduzione acustica centrale a livello mesencefalico. La biopsia muscolare ha confermato la presenza di aspetti tipici di sofferenza neurogena e non ha evidenziato "Ragged Red Fibers". Lo studio RMN cerebrale con spettroscopia è risultato non significativo. La ricerca di mutazioni e delezioni del gene SMN è risultata negativa, mentre l'analisi del gene EPM1 ha evidenziato un quadro di eterozigosi per l'espansione dodecamerica, ma la valutazione quantitativa dell'mRNA, che permetterà di definire l'eventuale deficit di Cistatina B, è tuttora in corso.

Discussione e Conclusioni. In letteratura sono descritti 21 pazienti con associazione di SMA ed epilessia. In 11 casi il quadro clinico è quello di SMA ad esordio giovanile (malattia di Kugelberg-Welander) e, tra questi, in 10 pazienti si associa un quadro di epilessia mioclonica progressiva, il cui esordio in genere si colloca dopo la comparsa dell'ipostenia e si accompagna, in due casi, ad ipoacusia neurosensoriale. L'associazione di SMA tipo III ed EPM, seppur rara, in considerazione delle similitudini riscontrate nei casi descritti, sembra costituire un'entità a sé stante. In nessuno di questi casi si è riscontrata una alterazione a carico del gene SMN e pertanto tale fenotipo clinico viene attualmente annoverato tra le forme di "non5q-SMA" o "SMA plus". L'aspetto peculiare e finora non descritto in letteratura che caratterizza il nostro caso è la presenza di SMA associata ad un fenotipo simile alla malattia di Unverricht-Lundborg con il riscontro di una eterozigosi per l'espansione dodecamerica del gene EPM1.

Attività Beta da Bolo di Diazepam e prognosi a lungo termine dello status epilepticus non convulsivo

L. Cantonetti, M. Pugliatti, M. Matricardi, A. Mittica, M. Brinciotti



Dipartimento di Scienze Neurologiche, Psichiatriche e Riabilitative dell'Età Evolutiva - Università "La Sapienza" - Roma

Razionale ed Obiettivi

Nei pazienti con Status Epilepticus non convulsivo (SE-nc), la somministrazione di Diazepam (DZP) in bolo unico può determinare nell'EEG sia la riduzione/soppressione dell'attività epilettica che la comparsa di attività beta, quest'ultima verosimilmente dovuta ad attivazione di siti recettoriali specifici. Entrambi gli effetti sono variabili e spesso non coincidenti.

Nel presente lavoro abbiamo voluto verificare se le modificazioni EEG indotte dal bolo di DZP potessero avere un valore predittivo della risposta alla terapia e, più in generale, dell'evoluzione a lungo termine dell'epilessia.

Metodi

Da un campione di 64 bambini con SE-nc in cui abbiamo effettuato un bolo di BDZ sotto monitoraggio EEG abbiamo selezionato 18 pazienti (9 M e 9 F) che avevano raggiunto un periodo di osservazione di almeno 4 anni (4.4 - 24.7 aa; media 12 aa). L'epilessia era Parziale in 9 casi (8 sintomatici, 1 criptogenetico) e Generalizzata in 9 (tutti sintomatici). L'evoluzione al termine del follow up è stata confrontata con le modificazioni EEG osservate al bolo di DZP, considerando sia la riduzione/soppressione dell'attività epilettica che la comparsa di attività beta.

Risultati

La somministrazione di DZP aveva indotto soppressione delle anomalie epilettiche in 8 casi e comparsa di attività beta in 12; solo 6 pz presentavano contemporaneamente entrambi gli effetti. Al termine dell'osservazione, una remissione stabile delle crisi da oltre 2 anni era stata ottenuta in 8 pz (45%), di cui 6 avevano anche sospeso la terapia. Il 57% dei casi in cui il bolo aveva indotto la soppressione delle anomalie epilettiche aveva raggiunto la remissione delle crisi, rispetto al 36% di quelli senza variazioni EEG. Inoltre, la remissione ricorreva nel 67% dei pz in cui il bolo aveva determinato la comparsa di attività beta, mentre nessuno dei casi in cui l'attività beta era assente aveva poi raggiunto la remissione delle crisi.

Conclusioni

I dati attuali confermano osservazioni precedenti sul possibile valore prognostico del bolo di DZP nello SE-nc, con evoluzione favorevole in presenza di un effetto di soppressione delle anomalie EEG. Inoltre, la mancata comparsa di attività rapida sembra associarsi costantemente ad un'evoluzione sfavorevole delle crisi, lasciando ipotizzare in questi casi una minore efficacia delle terapie per la probabile presenza di alterazioni a carico dei recettori specifici.

La stimolazione elettrica del Nervo Vago nel trattamento delle epilessie farmaco-resistenti

E. Cesaroni^o, G. Colicchio*, M. Meglio*, F. Papacci*, D. Policicchio*, F. Rychlicki, M. Scerrati, N. Zamponi^o

*Neurochirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

^oUO NPI, Ospedale Pediatrico "G Salesi", Ancona

Neurochirurgia, Università di Ancona

Scopo: analizzare l'efficacia della stimolazione vagale nel trattamento delle epilessie farmaco-resistenti.

Metodologia: 117 pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente, esclusi dalla chirurgia ablativa, sono stati sottoposti a stimolazione elettrica del nervo vago tra il 1995 e il 2006, 63 erano sintomatici e 54 criptogenetici; 68 affetti da epilessia con crisi parziali e secondariamente generalizzate, 19 da sindrome di Lennox-Gastaut e 30 erano definiti "pseudo Lennox-Gastaut" (Rychlicki F. et al, Seizure 2006). Tutti i pazienti avevano almeno tre mesi di valutazione pre-impianto (baseline) ed erano suddivisi in tre fasce di età: 35 bambini: 0-12 anni; 26 adolescenti: 13-18 anni; 56 adulti: maggiori di 18 anni. L'analisi dei risultati, valutati a 3-6-12-18-24-36 mesi, è stata basata sulla frequenza mensile delle crisi epilettiche confrontata con l'andamento pre-impianto (crisi mese/crisi baseline*100), prendendo in considerazione la fascia di età, il tipo di epilessia e l'eziologia. Sono stati considerati responder i pazienti con una riduzione della frequenza mensile delle crisi epilettiche maggiore o uguale al 50% rispetto alla valutazione di base.

Risultati: riduzione media delle crisi epilettiche: bambini 49% a 3 mesi e, rispettivamente, 56%, 70%, 71%, 71% e 76% nei successivi controlli; adolescenti: 41%, 45%, 49%, 55%, 52%, 61%; adulti: 11%, 11%, 6%, 14%, 18%, 12%.

La percentuale dei responder, all'interno dei singoli gruppi, durante tutto il trattamento era: bambini 65%; adolescenti 60%; adulti 28%.

Riduzione media delle crisi nelle epilessie parziali bambini: 75%, Lennox 35%, pseudo Lennox 56%; adolescenti: parziali 58%, Lennox 34%, pseudo Lennox 55%; adulti: parziali 10%, Lennox 11%, pseudo Lennox 46%.

Criptogenetici vs sintomatici:

	0-12		13-18		>18	
	% crisi	Responder	% crisi	Responder	% crisi	Responder
Criptogenetici	45 %	57 %	45 %	55 %	7 %	21 %
Sintomatici	65 %	71%	54 %	64 %	19 %	39 %

Conclusioni: i dati in esame dimostrano una maggiore efficacia della stimolazione vagale nel trattamento di pazienti affetti da epilessie sintomatiche rispetto alle criptogenetiche; suggeriscono inoltre una maggiore efficacia della stimolazione vagale nei pazienti di età inferiore a 18 anni rispetto agli adulti e in particolare nei bambini con epilessie con crisi parziali.

Differenze nell'espressione della paura critica in relazione a età e sesso

V. Chiesa[#], E. Gardella[#], L. Tassi[§], R. Canger[#], G. Lo Russo[§], A. Piazzini[#], K. Turner[#], MP.Canevini[#]

[#]Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano

[§]Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "C. Munari", Ospedale Niguarda, Milano

Razionale e Obiettivi. Differenze nell'espressione delle emozioni tra soggetti di sesso maschile (M) e femminile (F) sono state ampiamente descritte e studiate soprattutto in ambito sociologico, psicologico e psichiatrico.

Alcuni studi condotti su popolazioni di culture anche molto differenti hanno riscontrato una maggior tendenza a verbalizzare l'emozione paura da parte delle donne rispetto agli uomini.

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di determinare se in ambito epilettologico sono riconoscibili differenze in relazione a sesso ed età nell'espressione della paura critica.

Metodi. Abbiamo analizzato le cartelle cliniche di tutti i pazienti seguiti presso il Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "C. Munari" di Niguarda tra il 1990 e giugno 2005 (n = 2530), selezionando i pazienti epilettici farmaco-resistenti valutati per la chirurgia dell'epilessia che riferivano paura critica (n = 266). Successivamente abbiamo analizzato le video-EEG delle crisi dei pazienti di questo gruppo sottoposti poi a intervento chirurgico (278 crisi relative a 57 pazienti), selezionando quelle il cui il volto del paziente fosse correttamente inquadrato (64 crisi di 42 pazienti), ricercando l'eventuale comparsa di espressione facciale o comportamenti motori di paura. Infine abbiamo rivisto i casi riportati in letteratura di pazienti con paura critica soggettiva, con attenzione al sesso dei pazienti stessi.

Risultati. Dei 265 pazienti con paura critica anamnestica della casistica analizzata, 100 erano maschi e 165 femmine (62.3% F, 37.7% M; $p < 0.001$). Tale differenza tra i due sessi all'interno della popolazione pediatrica non è statisticamente significativa (57% F, 43% M; $p = 0.067$), ma lo diventa nella popolazione adulta (65.6% F, 34.4% M; $p < 0.001$). I risultati della revisione dei casi pubblicati in letteratura sono in linea con tale osservazione (n = 192; 64.1% F, 35.9% M). Inoltre l'analisi delle video-EEG critiche dei pazienti epilettici farmaco-resistenti successivamente operati indica che i soggetti di sesso femminile mostrano più frequentemente di quelli di sesso maschile un'espressione spaventata durante le crisi (64% F, 36% M), mantenendo una proporzione simile a quella della paura critica soggettiva riferita anamnesticamente.

Conclusioni. I soggetti di sesso femminile riferiscono ed esprimono più frequentemente di quelli di sesso maschile la paura come sintomo critico. Tale differenza intersessuale si esprime prevalentemente nelle crisi dei soggetti in età adulta mentre in età infantile non si osserva un marcato dimorfismo.

Levetiracetam per via orale nel trattamento dello Stato Epilettico Refrattario

B. Chiochetti, E. Rosati, G.C. Muscas, C. Di Bonaventura[§], A.T. Giallonardo[§]

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Ospedale Careggi, Firenze

[§]Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università "La Sapienza", Roma

Scopi: Come trattamento dello stato epilettico (SE) iniziale la maggior parte dei protocolli suggerisce l'utilizzo al primo livello di benzodiazepine, principalmente lorazepam, seguite come terapia di secondo livello da fenitoina o acido valproico. Non esiste, invece, un consenso sul trattamento dello SE refrattario (SER) che è in genere definito come una serie di crisi che perdurano per più di 60 minuti dopo l'utilizzo di un trattamento antiepilettico di primo e secondo livello. Lo SER è associato con frequenti problemi medici, lunghe ospedalizzazioni, prolungamento delle cure intensive, aumento della disabilità e mortalità. Le linee guida per il trattamento dello SER contemplano l'anestesia generale con midazolam, pentobarbital e propofol. Tali interventi comportano, tuttavia, un maggior rischio di ipotensione o altre complicanze, senza essere in grado d'influenzare la mortalità. Sarebbe quindi utile identificare interventi terapeutici alternativi. Levetiracetam (LEV) ha un ampio spettro d'azione terapeutico, una buona tollerabilità ed un buon profilo farmacocinetico (sarà presto disponibile sul mercato la sua preparazione iniettabile). Esistono, tuttavia, pochi dati circa il suo utilizzo nello SE. In questo studio presentiamo la nostra iniziale esperienza nel trattamento dello SER con LEV.

Metodi: Sono stati raccolti i dati di 9 pazienti (5 maschi, età media 64.33 anni, SD 10.45, range 43-72 anni) con SE convulsivo, focale motorio semplice e non convulsivo.

L'eziologia era acuta sintomatica in 3 casi (2 stroke e 1 ematoma sottodurale) e in 6 casi la sospensione della terapia su una causa remota sintomatica (2 trauma cranico, 2 ematoma subdurale sottoposto a craniotomia, 1 stroke e 1 sclerosi multipla).

Risultati: I pazienti sono stati inizialmente trattati con lorazepam e fenitoina intravenosi in 5 casi, lorazepam e valproato in 5 (1 paziente ha ricevuto sia fenitoina che valproato). LEV è stato somministrato come bolo orale di 3000 mg seguito 1000 mg t.i.d.. Un paziente con stroke acuto è deceduto a seguito di complicanze (trasformazione emorragica dell'infarto cerebrale) dopo la risoluzione dello SER. Quattro pazienti hanno presentato un miglioramento clinico e dell'EEG dello SE durante le prime 12 ore dopo la somministrazione di LEV e altri 5 pazienti hanno presentato una risposta soddisfacente più tardiva (fino a 96 ore). Non sono state osservate reazioni avverse di rilievo attribuibili direttamente al LEV (1 caso ha presentato un rash cutaneo più probabilmente correlato alla somministrazione di fenitoina).

Conclusioni: nei pazienti con SE non responsivo alla terapia iniziale LEV potrebbe essere considerato come una possibile scelta terapeutica aggiuntiva.

Epilessia e ritardo mentale in un paziente con delezione interstiziale submicroscopica coinvolgente la regione 15q 24.1-25.1 identificata tramite array-CGH

C. Ciampa^a, A. Coppola^a, P. Striano^a, S. Gimelli^b, E. Nicoletta^a, M. Pezzella^a, L. Errichiello^a, O. Zuffardi^b, S. Striano^a



^aCentro Epilessia, Università Federico II, Napoli

^bDipartimento di Genetica Medica, Università di Pavia Pavia

Introduzione: L'associazione di epilessia e ritardo mentale è comune in numerose alterazioni cromosomiche. L'array-CGH (*microarray comparative genomic hybridization*) è una tecnica in grado di individuare piccoli riarrangiamenti cromosomici, non identificabili con cariotipo standard o FISH. Descriviamo un ragazzo con epilessia e ritardo mentale e delezione interstiziale di 15q 24.1-25.1 evidenziata con array-CGH.

Case report: Maschio, 14 anni, ha manifestato crisi neonatali ed è stato sottoposto ad un precoce intervento per atresia intestinale. Il paziente ha mostrato un lieve ritardo psicomotorio e della crescita. Dall'età di 11 anni ha presentato una crisi tonico-cloniche solitamente notturne. L'esame obiettivo ha evidenziato voce profonda e dismorfismi (asimmetria facciale, strabismo, ipertelorismo, microoftalmia, anomalie alle orecchie, impianto prossimale dei pollici), QI di 60. Lo studio della funzione ipotalamo-ipofisaria ha rilevato un deficit di GH. L'EEG mostra focalità fronto-temporale sinistra. La RM ha evidenziato un corpo calloso displastico ed un'empty sella. Il cariotipo standard e la FISH subtelomerica sono risultate normali. L'array-CGH ha rilevato una delezione interstiziale 15q 24.1-25.1 di 3.8 MB.

Conclusioni: Sono riportate dieci delezioni 15q 24.1-25.1, tutte citogeneticamente visibili ed associate a fenotipo grave, solo in un caso con crisi epilettiche. Il nostro paziente mostra un fenotipo di media gravità, probabilmente per la piccola dimensione della delezione. Tuttavia, a causa della scarsa caratterizzazione molecolare e delle dimensioni maggiori delle delezioni dei casi in letteratura non è possibile effettuare delle sicure correlazioni fenotipo-genotipo. L'array-CGH è utile ad evidenziare microriarrangiamenti in pazienti con ritardo mentale, dismorfismi e citogenetica standard normale.

Crisi sintomatiche focali in un insolito caso di Encefalite del tronco "ricorrente"

M. Cipulli, M.P. Sciotti

Dipartimento di Neurologia e Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera di Vasto, Lanciano

Introduzione: Le encefaliti sono un processo flogistico a carico del sistema nervoso centrale in cui poco si distinguono le forme autoimmuni da quelle infettive, batteriche o virali. Descriviamo il caso di un uomo con ripetuti episodi di encefalite più volte a liquor limpido associate a crisi epilettiche solo durante gli stati infiammatori, senza postumi consecutivi e libero da crisi nelle fasi intervallari.

Caso Clinico: Uomo di 65 aa impiegato, attualmente pensionato. All'età di 17aa viene riportato il primo episodio di cefalea, febbre, diagnosticato come "tetano". A 50aa comparsa di febricola, sonnolenza, cefalea e vomito alternata a stati di agitazione psicomotoria descritta come Nevrossite virale. A 55aa comparsa di febbre, diarrea, vomito, cefalea, stato confusionale, all'EON: afasia motoria con disturbo della comprensione, disorientamento T-S, ROT vivaci ed atassia, con crisi PSG. Alla rachicentesi il liquor era limpido con 120 cellule/mm³. Gli esami virologici escludevano infezioni in atto. Alla MRI con mdc encefalo non si apprezzavano alterazioni di segnale, se non una discreta dilatazione degli spazi liquorali periencefalici a livello delle cisterne silviane e dei solchi della corteccia frontale e parietale. L'EEG: mostrava lunghe sequenze theta ed OL in bitemporale con aspetti aguzzi in iperpernea. Dimesso con diagnosi di meningoencefalite a liquor limpido in trattamento con PB100mg die. A 61aa altro ricovero in Malattie Infettive per la comparsa di disorientamento T-S, disartria, cefalea, febbre, difficoltà ad eseguire comandi semplici e stato di agitazione psicomotoria. L'esame liquorale era normale e l'obiettività neurologica è andata a normalizzarsi nell'arco di 5 giorni, con diagnosi di encefalopatia su base ipossico ischemica in iperteso. Infine a 65aa febbre, stato confuso amnestico, cefalea, vomito e diarrea con astenia degli arti inferiori, seguita da sonnolenza e stato di coma, alla rachicentesi 40 leucociti/mm³, l'esame del liquor in PCR per CMV, EBV, varicella, HSV 1,2 morbillo, parotite, enterovirus, e JCV, coxsackie, echo, polio erano negativi. EEG: anomalie lente ed irritative nelle sedi temporali, TAC encefalo normale, si somministrava terapia con Acyclovir 3gr die e steroidea. Successivamente presentava insufficienza respiratoria e quindi il paz veniva intubato e trasferito in Rianimazione, ove era tetraplegico, con deviazione del capo e degli occhi verso dx, modesta ptosi bilaterale, ROT assenti, non risposte alle sollecitazioni nocicettive profonde se non scarsi movimenti afinalistici più evidenti a sin con pupille iporefflessiche ed ipocicliche. Alla MRI encefalo con e senza mdc: piccole immagini di alterato segnale, caratterizzate da iperintensità nelle immagini FLAIR nei lobi temporali, in sede corticale, e nei nuclei pallidi. Veniva iniziata una terapia con Ig vena alla dose di 40U/kg peso per 5 giorni con successivo rapido miglioramento del quadro clinico. Comparsa di unica crisi PSG preceduta da deviazione del capo verso dx con scosse tonico cloniche ai quattro arti di breve durata ed associata a calo del dosaggio plasmatico del PB. Dopo un mese veniva dimesso con diagnosi di meningo encefalite a liquor limpido per eseguire trattamento riabilitativo. Dopo due mesi l'EEG è ritornato nella norma, non ha più presentato crisi con recupero completo della motricità senza postumi cognitivi.

Discussione: Si esclude una meningo encefalite di Mollaret, alla luce dei rilievi laboratoristici risultati negativi in PCR per HSV 1, e 2 e non solo, ma dal contesto clinico emerge che il paz nei precedenti episodi non ha presentato postumi sia motori che cognitivi, dal momento che ha conservato e continuato normalmente la sua attività lavorativa. L'unico dato di rilievo osservabile alla MRI encefalo era una discreta dilatazione degli spazi liquorali periencefalici a livello delle cisterne silviane e dei solchi corticali in sede parieto frontali. Lo sviluppo di tetraparesi, la ptosi, la pleiocitosi liquorale successive ad un'infezione ad andamento monofasico preceduto da atassia poco prima delle alterazioni dello stato di coscienza e complicato nel decorso da insufficienza respiratoria con tetraplegia conduce ad ipotizzare una diagnosi di Encefalite di Bickerstaff, anche se non sono stati eseguiti gli anticorpi contro il ganglioside GQ1b,(1) ed il riscontro di beneficio clinico dopo terapia con Ig vena(2), lo confortano. Sono inoltre descritti in letteratura in T2, alla RMN immagini iperintense irregolari nella corteccia e nelle sedi profonde dei gangli della base, nel ponte ect.(3)

A dispetto della severa compromissione clinica e del quadro Rmn l'encefalite di Bickerstaff's gode di una buona prognosi ed il nostro paziente ha recuperato sempre i deficit neurologici.

Nel contesto di un quadro infiammatorio cerebrale il riscontro di crisi epilettiche focali sintomatiche è un evento comune provocato dalla sofferenza e disfunzione encefalica, il quadro EEG ben localizza e riflette nelle sedi temporali la gravità della patologia. Non sono descritte forme o casi recidivanti e questo rende il nostro caso clinico interessante ed unico, nonché suggestivo nella sua descrizione.

BIBLIOGRAFIA:

- n1. Sharma. V, Chan YC, Ong, Teoh HI, Wilder-Smith EP. Clin. Neurosci 2006 feb;13(2):277-9. Epub 2006 Jan 26 Bickerstaff's brainstem encephalitis: can it recur?
- n2. Garcia-Garcia J, Calleja S, Fernandez JM, Lahoz CH Neurologia 2005 Sep;20(7):366-9 Bickerstaff's encephalitis.
- n3. Berkowicz T, Siger-Zajdel M, Zaleski K, Sokolowska D, Wendorff J, Selmaj K. Neurol. Neurochir. pol. 2006 Jan-Feb;40(1):16-21. Bickerstaff's brainstem encephalitis - an analysis of clinical and MRI findings.



La SPET durante crisi farmacologicamente indotta nella chirurgia delle Epilessie

C. Colicchio, C. Barba*, M.F. Fuggetta, C. Caldarella°, D. Di Giuda°

Istituti di Neurochirurgia e Medicina Nucleare° Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer*, Firenze

Razionale ed Obiettivi: La diagnostica epilettologica pre-chirurgica è volta alla localizzazione della Zona Epilettogena. La SPET cerebrale fornisce informazioni localizzatorie sia in fase intercritica che in fase critica. Il nostro obiettivo è stato quello di valutare l'efficacia diagnostica della SPET cerebrale durante crisi farmacologicamente indotta nella chirurgia delle epilessie (Calcagni et al, Eur J Nucl Med 2002; Barba et al, Epilepsia 2007).

Metodi: Lo studio è relativo a 71 pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente (43 m, 28 f, range di età: 11-51 anni), sottoposti ad iter diagnostico pre-chirurgico: 46 sintomatici e 25 criptogenetici. Il protocollo diagnostico prevedeva: anamnesi, esame obiettivo, RMN anatomica e funzionale, video-EEG, SPET con ^{99m}Tc-ECD in fase intercritica e durante crisi farmacologicamente provocata e, ove indicato, indagini invasive. L'interpretazione delle immagini SPET è stata visiva in 42 casi, mentre in 29 pazienti è stata anche effettuata un'analisi statistica parametrica (SPM99).

Risultati: La Zona Epilettogena era temporale in 35, extratemporale in 22, multifocale in 12 e non identificata in 2 pazienti. In tutti i casi l'iniezione del radiofarmaco è stata eseguita in corso di crisi provocata semeiologicamente sovrapponibile alle crisi spontanee dei pazienti, ed entro 10-15 secondi dall'inizio dell'episodio (monitorato mediante video-EEG). Il risultato SPET concordava con la Zona Epilettogena in 52/57 pazienti monofocali (34/35 temporali e 18/22 extratemporali). Quarantotto dei 52 pazienti monofocali con concordanza di risultati sono stati operati: 31 temporali (25 Ia, 3 Ib, 1 III, 2 breve follow-up); 17 extratemporali (10 Ia, 3 III, 4 breve follow-up); 4/5 pazienti, in cui il risultato SPET era discordante con la Zona Epilettogena, sono stati operati secondo i dati del protocollo diagnostico e sono tutti in classe III di Engel.

Conclusioni: La SPET durante crisi farmacologicamente indotta fornisce informazioni utili per la definizione pre-chirurgica della Zona Epilettogena. Il principale vantaggio di questa procedura è l'ottimizzazione del tempo di iniezione del radiofarmaco, fattore cruciale soprattutto nelle epilessie extratemporali. La discordanza fra risultato SPET e protocollo diagnostico pre-chirurgico potrebbe costituire un fattore prognostico negativo.

Valore diagnostico dell'EEG nella diagnosi differenziale di sincopi

**E. Colosimo,¹⁻² M. Sturniolo,¹⁻² R. Ambrosio,¹ F. Pucci,¹ A. Labate,¹⁻²
A. Gambardella¹⁻²**

¹Istituto di Neurologia, Università Magna Graecia di Catanzaro

²Istituto di Scienze Neurologiche, CNR, Mangone (CS)



Obiettivi: lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'utilità dell'EEG in pazienti inviati ad un ambulatorio di elettroencefalografia con quesito clinico di "sincope".

Metodi: il gruppo di studio consiste di 73 soggetti (44 donne, età media 27 anni + 18) sottoposti consecutivamente dal gennaio 2004 al gennaio 2007 ad EEG presso il nostro laboratorio su richiesta del proprio medico di famiglia. Per tutti i 73 soggetti vi era un quesito clinico di sincope e ciascuno di loro veniva successivamente sottoposto ad un'approfondita valutazione clinico-strumentale.

Risultati: L'EEG era normale in 57/73 (78%) pazienti, mentre risultava patologico nei rimanenti 16/73 (22%). Una diagnosi di epilessia veniva poi formulata in 18/73, ma di questi soltanto 7/18 (39%) avevano il primo EEG patologico. I rimanenti 55/73 pazienti ricevevano diagnosi di sincopi vagali o cardiogene (44 soggetti), crisi psicogene (6 soggetti), emicrania (4 soggetti), crisi ipoglicemica (1 soggetto). Di questi 55 individui, 46/55 (83%) avevano l'EEG normale, mentre l'EEG risultava patologico nei rimanenti 9/55. In 4 di questi 9 soggetti con EEG patologico, venivano registrate anomalie epilettiformi intercritiche tipo punte focali (2 pazienti), punte-onda diffuse (1 paziente) o risposta fotoparossistica (1 paziente).

Conclusioni: I risultati del nostro studio ulteriormente confermano l'inutilità dell'EEG in soggetti con quesito clinico di sincopi al fine di una corretta diagnosi differenziale con le crisi epilettiche. Addirittura l'EEG può risultare confondente considerata la sua frequente normalità in soggetti che poi hanno ricevuto una diagnosi di epilessia, o viceversa la presenza di anomalie epilettiformi in soggetti con sincope. Di questo dovrebbe essere meglio sensibilizzato il medico di famiglia.

Levetiracetam in monoterapia o add-on in bambini e adolescenti con epilessia: follow-up a medio e lungo termine

G. Coppola, F.F. Operto, D. Fortunato, E. Sarnataro, A. Salsano, A. Pascotto

Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università di Napoli

Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità del LEV in una ampia popolazione di bambini e di giovani adulti affetti da epilessia parziale o generalizzata. I pazienti sono stati reclutati in base ai seguenti criteri d'inclusione: 1) età maggiore di 12 mesi ; 2) diagnosi di crisi idiopatiche o cripto-sintomatiche, parziali o generalizzate ;3) epilessia di nuova diagnosi o epilessia farmacoresistente verso gli altri antiepilettici; 4) almeno 3 episodi critici negli ultimi 3 mesi; 5) consenso informato dei genitori o tutori legali.

I criteri di esclusione erano : 1) malattie sistemiche, i.e. compromissione della funzionalità epatica o renale; 2) scarsa compliance dei genitori o dei tutori.

Le pseudocrisi sono state escluse mediante registrazione Video-EEG.

È stata impiegata una titolazione massima del levetiracetam di 50mg/kg/24 ore, distribuita in 3 dosi. Ai genitori è stato chiesto di compilare un diario delle crisi e degli eventi avversi osservati durante il periodo di studio.

Nello studio sono stati arruolati retrospettivamente 98 pazienti (52 maschi, 46 femmine). In base all'età, i pazienti sono stati suddivisi nei seguenti gruppi: 0-4 anni, 11 (11.4%); 5-9 anni, 27 (27.5%); 10-14 anni, 22 (22.4%); 15-19 anni, 22 (22.4%); > 19 anni, 16 (16.3%).

Le diagnosi sono state le seguenti: epilessia generalizzata, 48 (idiopatica, 9; cripto-sintomatica, 24); epilessia parziale, 44 (idiopatica, 14; cripto-sintomatica, 30); da determinare, 6.

Il Levetiracetam è stato impiegato come farmaco di prima scelta in 11 pazienti (11.2%), come add-on in 87 (88.%) (+ 1 AED in 70).

La frequenza delle crisi prima del LEV era: giornaliera in 50pz; settimanale in 16pz; mensile in 25pz; sporadica in 7pz.

Diciannove pazienti (19.4%) hanno sospeso il trattamento con LEV durante le prime 4 settimane: 14 pz per peggioramento delle crisi , 4 pz per gli effetti collaterali e 1pz per scarsa compliance . Dopo un periodo di follow-up che va da 2 mesi a 52 mesi (follow-up medio 17 mesi) , 12 pazienti sono risultati liberi da crisi (12.2 %), in 38 pazienti (48.1%) è stata ottenuta una riduzione delle crisi del 50-98 % , in 9 pazienti del 25-50%. In 20 pazienti (25.3%) la frequenza è risultata imm modificata.

Effetti collaterali, da soli o combinati nello stesso paziente, si sono registrati in 12 dei 98 pazienti reclutati (12.2%): irritabilità in 5; sonnolenza in 3 ; diminuzione dell'appetito in 3; disturbi del comportamento in 3; vertigini in 2; perdita di peso in 1; insonnia in 1.

In conclusione, il LEV apparve efficace e ben tollerato in pazienti pediatriche con diagnosi di epilessia parziale e generalizzata, idiopatica e criptosintomatica.

Antibiotici e stato di male epilettico de novo

A. Coppola, P. Striano, M. Pezzella, C. Ciampa, L. Errichiello, E. Nicoella, P. Ruosi, S. Striano

Centro Epilessia, Dipartimento di Neurologia, Università Federico II di Napoli



Introduzione: Molti antibiotici possiedono azione epilettogena, sia in modelli sperimentali che nella pratica clinica. E' abbastanza comune che antibiotici possano precipitare o incrementare crisi preesistenti, o anche riattivare epilessie in remissione. In altri casi interazioni farmacocinetiche (ad esempio eritromicina e carbamazepina) possono essere responsabili di crisi (encefalopatia da sovradosaggio). Più rara è l'osservazione di stati di male ex novo in pazienti non epilettici.

Materiali e metodi: Pazienti con anamnesi negativa per epilessia, ricoverati nel corso del 2006 per stato di male insorto durante il trattamento con antibiotici e documentazione video-EEG.

Risultati: 3 pazienti (2 F ed 1 M), rispettivamente di 73, 80 e 63 anni, in trattamento con ceftriaxone (1° caso) e ciprofloxacina (2° e 3° caso). I due pazienti trattati con ciprofloxacina presentavano entrambi insufficienza renale cronica. La paziente trattata con ceftriaxone ha presentato uno stato di male epilettico somatomotorio con generalizzazione secondaria. I due pazienti trattati con ciprofloxacina hanno presentato rispettivamente uno stato di male mioclonico ed uno stato di male non convulsivo con manifestazioni poco evidenti ("subtle NCSE"). In tutti i casi la somministrazione e.v. di lorazepam, e la sospensione della terapia antibiotica, ha troncato lo stato epilettico. Non si è avuta necessità di una successiva terapia con AEDs.

Conclusioni: Antibiotici possono causare stati di male epilettici di tipo diverso. Età avanzata ed insufficienza renale rappresentano condizioni predisponenti. Lo stato di male può verificarsi con manifestazioni cliniche poco appariscenti, e la registrazione EEG o video-EEG è talora essenziale per la diagnosi. L'osservazione di un "cluster" di tre casi in un anno in una divisione universitaria lascia supporre che si tratti di una evenienza non infrequente.

Le crisi vanno interpretate come crisi sintomatiche acute, ed un trattamento profilattico successivo non è verosimilmente indicato.

Migralepsy (Epilessia indotta dall'emicrania): descrizione di due casi

F. Dainese^{1*}, F. Mainardi^{2*}, F. Paladin*, F. Maggioni°, G. Zanchin°



¹Servizio di Epilettologia, ²Centro Cefalee, *UO Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Venezia
°Centro Cefalee, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova

Razionale. Per migralepsy, codificata al punto 1.5.5 della Classificazione Internazionale delle Cefalee (IHCD-2), si intende la presenza di una crisi epilettica in corso di un attacco di emicrania con aura. I criteri diagnostici stabiliti prevedono la presenza di Emicrania che soddisfi i criteri di Emicrania con aura (1.2 IHCD-2) e la presenza di una crisi epilettica che si manifesta durante un'aura emicranica o entro l'ora successiva. Descriviamo due casi con caratteristiche cliniche che soddisfano tali criteri. CASO 1: Donna di 34 anni, nata da parto pretermine (8° mese) distocico con applicazione di forcipe. Non familiarità per emicrania o epilessia. Sviluppo psicosomatico e primi atti nella norma. Lavora come edicolante. Sposata, un figlio. Abitudini di vita regolari. Destrimane. All'età di 2 anni riferita prima crisi apparentemente con primaria generalizzazione; in seguito terapia anticomiziale con fenobarbital, riferite saltuarie crisi, caratterizzate da clonie agli arti di sinistra seguite da generalizzazione; tali episodi veniva preceduti da cefalea non meglio precisata. Eegue TAC cerebrale con riscontro di dismorfismo dei ventricoli laterali e piccola area ipodensa in prossimità del corno frontale destro. Rimane libera da crisi dall'età di 7 anni; a 10 anni viene sospesa la terapia con fenobarbital. All'età di 26 anni, durante il lavoro, comparsa di disturbo del visus (vedevo "girare una trottola a sx"), risoltosi in 20 minuti circa e seguito da cefalea diffusa pulsante di forte intensità, associata a fono e fotofobia e ad un episodio di vomito. Dopo circa mezz'ora improvvisa perdita di coscienza con caduta a terra, con scosse cloniche ai quattro arti. L'obiettività neurologica risultava nella norma; gli esami bioumorali di routine, ECG, Rx torace, risultavano tutti nella norma. Ha eseguito RM cerebrale che ha evidenziato numerose alterazioni di segnale in sede periventricolare bilateralmente areagenti al mdc. Reperto compatibile con sofferenza ipossica perinatale. All'EEG intercricico attività aguzza in sede temporale destra. Nel corso degli anni ha quindi presentato altri analoghi episodi con frequenza di circa 1-2 per anno; posta in terapia con valproato incrementato gradualmente al dosaggio di 1500 mg/die veniva quindi associato levatiracetam 2000 mg/die con risoluzione degli episodi (follow-up 2 anni). CASO 2: Uomo, 56 aa. Non attendibili notizie a riguardo del parto (orfano), sembrerebbe a termine con sviluppo regolare. V elementare. Lavora come operaio Sposato, due figli. Non beve abitualmente alcolici, non fuma, destrimane. Storia di psoriasi. Dall'età di 18 anni insorgenza di episodi caratterizzati da scotomi scintillanti in emicampo visivo sinistro, della durata di diversi minuti (10-20), ed in successione insorgenza di offuscamento del visus e sensazione di vertigini soggettive; non diplopia, non apparenti mioclonie palpebrali. Tali episodi vengono riferiti stereotipati, ripetersi negli anni con frequenza variabile. Sono seguiti nella maggior parte dei casi da cefalea pulsante in sede temporale destra (rara a sinistra), con nausea, fono e fotofobia, durata di diverse ore. In alcuni casi segue torpore psichico con successiva perdita del contatto e riferiti movimenti tonico/clonici ai quattro arti. Ricoverato d'urgenza per analogo episodio, riferisce di essere in trattamento con terapia antiepilettica con fenobarbital e ac. Valproico; all'ingresso dosaggio farmacologico di fenobarbital e ac. Valproico non rivelabili.

Discussione e Conclusioni. I due casi descritti rappresentano l'evidenza della associazione tra epilessia ed emicrania con aura, due condizioni cliniche caratterizzate da manifestazioni neurologiche focali di tipo parossistico. Queste due condizioni, talora poste in diagnosi differenziale, sono accomunate da una verosimile patogenesi comune che si basa su il concetto di ipereccitabilità neuronale. In particolare, nei due casi, da quando sono comparse le crisi epilettiche in corso di emicrania con aura non si sono mai presentate crisi epilettiche spontanee, quasi ad indicare una unione delle due patologie nello stesso paziente.

1: Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. 2nd Edition. Cephalalgia 2004;24 (suppl 1):1-160.

Studio EEG-fMRI in un caso di epilessia occipitale associata ad iperglicemia

A. Del Felice, T. Zanoni, M. Avesani, E. Formaggio, P. Manganotti, G. Moretto

U.O. Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Verona

Razionale ed obiettivi: crisi epilettiche sono una manifestazione frequente dell'iperglicemia non chetotica ed in alcuni casi possono essere l'unico sintomo all'esordio. Le crisi motorie parziali sono le più comuni ma vi sono isolate segnalazioni in letteratura di crisi occipitali associate all'iperglicemia.

Descriviamo un caso di epilessia parziale, di nuova diagnosi, con focus occipitale documentato dall'EEG e dalla co-registrazione EEG- fMRI, in paziente iperglicemica con diabete mellito non noto precedentemente.

Casistica e metodi: Paziente femmina di 52 anni, affetta da ipertensione arteriosa. Circa un anno prima dell'esordio dei sintomi descritti, in concomitanza di forte stress emotivo, incremento ponderale di 15 Kg. Anamnesi epilettologica negativa. Anamnesi patologica per il resto muta. Riferisce improvvisa e fugace comparsa di disturbo del visus mentre si trovava al lavoro, caratterizzato da diplopia nello sguardo di lateralità verso dx della durata di alcune decine di secondi. Il giorno successivo, alla guida della sua automobile, comparsa improvvisa di diplopia e distorsione delle immagini nell'emicampo dx associata a cefalea trafittiva all'emicranio di sx. Gli episodi durano alcuni minuti, si risolvono spontaneamente e ricorrono più volte durante la giornata ad intervalli di 30 minuti circa. Durante la notte, ripetuti e fugaci episodi di fosfeni colorati nell'emicampo temporale dx cui si accompagna soggettiva sensazione di ottundimento, cefalea e fotofobia. Tali manifestazioni vengono valutate in PS il giorno successivo e la paziente dimessa con diagnosi di emicrania con aura ad un controllo in PS. Per il persistere del disturbo, torna in PS nuovamente 24 h dopo e questa volta viene ricoverata in seguito al riscontro di una emianopsia dx. Durante la visita, viene osservata una crisi oculogira, con deviazione dei bulbi oculari e del capo verso dx, della durata di alcuni secondi, durante i quali la paziente è contattabile e riferisce fosfeni rossi nell'emicampo dx. Questi episodi vengono spesso scatenati dalla fissazione. Esegue EEG durante il quale vengono registrate ripetute crisi con correlate anomalie epilettiformi tipo punta e polipunta onda degradata sulle regioni posteriori di sinistra. Posta in trattamento con CBZ con parziale beneficio (riduzione per frequenza degli episodi critici, caratterizzati ora da metamorfo-discromatopsia e persistenza all'EEG di asimmetria nell'ampiezza dell'attività di fondo per dx>sx), viene successivamente introdotto in terapia TPM con ulteriore riduzione per frequenza ed intensità degli episodi critici fino a completa scomparsa degli stessi. Durante il ricovero sono risultati nella norma RMN encefalo, Eco-Doppler TSA, visita oculistica, SPET cerebrale di flusso intercritica. E' stata inoltre posta diagnosi di diabete mellito tipo II, dato non noto in precedenza.

Risultati: Una co-registrazione EEG- fMRI ha evidenziato un focolaio irritativo, con onde lente a morfologia aguzza in corrispondenza di O1. Triggerando la RMN funzionale durante la co-registrazione, è stata osservata una attivazione di flusso significativa ($p < 0,05$) in O1 (area 18).

Conclusioni: il caso della nostra paziente rappresenta una rara manifestazione epilettica indotta da iperglicemia: questo tipo di crisi sono più spesso motorie parziali, ma esistono segnalazioni in letteratura di crisi occipitali, la cui semeiologia può indurre a misdiagnosi di emicrania con aura visiva. Non è noto tuttora come l'alterazione metabolica scateni crisi focali, ma l'iperosmolarità ha certamente un ruolo, favorendo una deidratazione intracellulare e quindi una disfunzione cellulare (Maccario, 1968) in foci epilettogeni possibilmente preesistenti in aree cerebrali di confine. Una ulteriore alterazione metabolica ipotizzata è il decremento del GABA in seguito a depressione del ciclo di Krebs (Guisado, 1975). Dal punto di vista diagnostico, la coregistrazione EEG-fMRI, unico caso a noi noto dalla letteratura in questo tipo di crisi, ha fornito dati localizzatori non ottenibili né con MRI tradizionale, né con SPECT o EEG. Si conferma inoltre il dato già noto dell'imprecisa correlazione tra dato EEG e localizzazione EEG-fMRI (Leal, 2006).

BIBLIOGRAFIA: Guisado R, Arieff AI. Neurological manifestation of diabetic comas; correlation with biochemical alterations in the brain. Metabolism 1975; 24: 665-79

Maccario M, Messis CP, Vastola EF. Focal seizures as a manifestation of hyperglycemia. Arch Neurol 1968; 19: 525-34

Leal A, Dias A, Vieira JP, Secca M, Jordao C. The BOLD effect of interictal Spike activity in childhood occipital lobe epilepsy. Epilepsia 2006, 47 (9): 1536-42



Effetti elettroencefalografici del midazolam nel trattamento dello stato di male epilettico in età evolutiva

A. Dell'Era, G. Pustorino, A.N. Polito, S. Circo, A. Spina

U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile - Azienda Ospedaliero-Universitaria OORR di Foggia

Razionale ed obiettivi: Lo stato di male (SM) epilettico è un'emergenza neurologica che richiede un immediato ed efficace intervento farmacologico mirato all'interruzione dell'attività epilettica elettroclinica. Il midazolam (MDL), una imidazobenzodiazepina, risulta essere, a tal proposito, un farmaco efficace e ben tollerato, anche in età evolutiva (Morrison G et al, 2006). La risposta clinica si ottiene entro un'ora dall'inizio della somministrazione e la sua sospensione va intrapresa gradualmente dopo almeno 12 ore di silenzio critico. Gli effetti del MDL sull'EEG sono stati descritti in letteratura come sovrapponibili a quelli delle altre BDZ; in particolare è stata osservata un'attivazione delle frequenze più alte, con aumento dell'ampiezza del range di frequenza beta (Greenblatt DJ et al, 2004; Kotegawa T et al, 2002); altri patterns caratteristici descritti riguardano l'"alfa coma", lo "spindle coma" e, nei neonati, un pattern transitorio di "burst-suppression" (Ter Horst HJ et al, 2004). Descriviamo le caratteristiche eegrafiche di due pazienti trattate con MDL e.v. per l'insorgenza di uno SM epilettico.

Casistica e metodi: Vengono descritte due pazienti in età evolutiva giunte alla nostra osservazione dopo aver presentato uno SM epilettico convulsivo trattato, presso l'U.R., con MDL in infusione e.v. Vengono presi in considerazione i dati anamnestici familiari, fisiologici e patologici remoti, nonché le caratteristiche cliniche dello SM, l'intervento farmacologico attuato e il decorso clinico ed eegrafico.

Risultati: Il caso n. 1, di sesso F, 4 aa, presenta un anamnestico familiare e fisiologico muto. Primo episodio convulsivo in iperpiressia, focale con secondaria generalizzazione, all'età di 3 anni, risolto spontaneamente dopo alcuni minuti. A distanza di un anno presenta uno SM epilettico convulsivo caratterizzato da un esordio focale con crisi motoria a dx e successiva generalizzazione, della durata di circa 2 ore. Presso l'U.R. viene posta in infusione e.v. con MDL, alla posologia di 2 mg/kg/h, con pronta risoluzione del quadro clinico. Effettua indagine di neuroimaging ed esame del liquor cefalorachidiano, entrambi nella norma. Il primo EEG, effettuato in corso di somministrazione di MDL, mostra attività delta, ipervoltate, diffuse. Dopo 24 ore dalla sospensione del MDL effettua un secondo EEG che mostra ancora attività lente diffuse, ma prevalenti in sede post-centrale bilaterale (sn>dx); dopo 3 giorni tali ritmi lenti risultano localizzati esclusivamente in sede post-centrale sn.

Il caso n. 2, di sesso F, 2 aa, presenta un anamnestico familiare positivo per epilessia. Primo episodio convulsivo in iperpiressia, focale, all'età di 1 anno, a risoluzione spontanea. A distanza di un anno, presenta uno SM epilettico convulsivo con esordio focale motorio a dx e successiva generalizzazione. Presso l'U.R. viene posta in infusione e.v. con MDL, alla posologia di 2 mg/kg/h, con risoluzione della sintomatologia critica. Effettua indagine di neuroimaging ed esame del liquor, entrambi nella norma. Il primo EEG, effettuato in corso di somministrazione di MDL, mostra attività delta, ipervoltate, diffuse. Dopo 24 ore dalla sospensione del MDL effettua un secondo EEG che mostra la persistenza di attività lente in sede posteriore bilaterale, con una prevalenza dx; dopo 3 giorni il tracciato si normalizza.

Conclusioni: I due casi descritti sono stati entrambi trattati efficacemente con MDL e.v., alla stessa posologia, per l'insorgenza di uno SM epilettico. Il quadro EEG riscontrato, sovrapponibile nelle due pazienti, verosimilmente indotto dal MDL, è caratteristico, con la comparsa di attività lente diffuse che, dopo 24-48 ore dalla sospensione del farmaco, si evidenziano solo sulle regioni posteriori; in una delle pazienti dopo 72 ore si rileva la normalizzazione del quadro EEG. Tale quadro, per lo meno nelle fasi iniziali, potrebbe far orientare erroneamente la diagnosi eziologica verso un quadro di encefalite, patologia esclusa nei casi descritti grazie all'esame del liquor. Pertanto, tali effetti potenziali del MDL dovrebbero essere presi in considerazione nell'interpretazione di un tracciato EEG. Non si è osservato, invece, un incremento dei ritmi rapidi, più caratteristicamente descritti in corso di trattamento con BDZ. La comparsa facoltativa del pattern da noi riscontrato potrebbe essere legata alla dose assoluta somministrata e alla velocità di infusione e.v.

Stato epilettico non convulsivo in unità di terapia intensiva

G. De Maria, Z. Al Gamain*, G. Perone*, B. Guarneri, L. Antonini

Servizio di Neurofisiopatologia – A.O. Spedali Civili di Brescia

***Il Servizio di Anestesia e Rianimazione – Università degli Studi di Brescia**

Razionale e obiettivi. Lo stato epilettico non convulsivo è una condizione probabilmente sottostimata, in particolare quando il paziente è in stato di coma in terapia intensiva.

Scopo del nostro studio è quello di identificare gli elementi di presentazione clinica, eziologici ed elettroencefalografici in un gruppo di pazienti con stato epilettico non convulsivo in unità di terapia intensiva.

Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente 23 pazienti adulti, età media 51.5 ± 19.6 anni (range 18-88 anni), 12 femmine e 11 maschi, con stato epilettico non convulsivo da un totale di 1730 pazienti ricoverati negli anni 2003-2006 in unità di terapia intensiva, considerandone la situazione clinica generale, la storia pregressa di epilessia, la condizione di presentazione dello stato epilettico non convulsivo, in particolare se insorto de novo o se preceduto da crisi o stato epilettico convulsivo.

Risultati. Nei 23 pazienti con stato epilettico non convulsivo, corrispondenti al 1.3% della popolazione studiata, l'eziologia più frequente (21.7%) è risultata quella emorragica; nella maggioranza dei casi (82.6%) non vi era pregressa epilessia; prevalevano gli stati non convulsivi che seguono crisi o stato epilettico convulsivo (69.6%); l'EEG era in prevalenza caratterizzato da anomalie epilettiformi focali o lateralizzate (65.2%)

Conclusioni. Lo stato epilettico non convulsivo, nella popolazione di pazienti adulti osservata in unità di terapia intensiva, è risultata una condizione non frequentemente diagnosticata, nella maggioranza dei casi non correlata a pregressa epilessia, più frequente in pazienti con patologia emorragica, prevalentemente successiva a crisi o a condizione di stato epilettico convulsivo.

Encefalopatia epilettogena grave in un bambino affetto da sindrome 47,XXY

G. Di Rosa, D. Tripodi, G. Ingegneri, M. Spanò, G. Pustorino, A. Cuzzola, G. Tortorella

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario G. Martino, Messina

Razionale ed obiettivo: La sindrome di Klinefelter o 47,XXY è presente in 1:500/1:1000 nati vivi e si evidenzia prevalentemente in epoca post-puberale con ipogonadismo. Il fenotipo è caratterizzato da alta statura, ginecomastia, testicoli piccoli, azoospermia ed ipergonadotropinemia. Le manifestazioni epilettiche si associano alla sindrome con una frequenza del 5%, con andamento relativamente benigno. Tatum e coll. hanno descritto 12 bambini con cariotipo 47,XXY associato ad epilessia, ritardo mentale, disturbi del comportamento ed anomalie eegrafiche epilettiformi, dei quali più della metà era libera da crisi con il trattamento antiepilettico.

Riportiamo un caso inconsueto di sindrome di Klinefelter accompagnata da encefalopatia epilettogena grave.

Caso clinico: Bambino di 4 anni, nato da genitori sordomuti. Familiarità per convulsioni febbrili. Nato a termine da parto eutocico, piccolo per età gestazionale (peso 10° P.le; lunghezza <3° P.le; CC <10 P.le). Non sofferenza perineonatale. A 3 mesi giungeva alla nostra osservazione per spasmi in flessione e/o estensione dei 4 arti, clonie palpebrali e automatismi buccali. Neurologicamente mostrava modica ipotonia generalizzata con assente controllo del capo. L'EEG ictale evidenziava spikes ipervoltati a sede centrale bilaterale. La TC encefalo risultava normale. Gli esami ematochimici di routine e screening genetico-metabolico con determinazione di acido lattico e piruvico su sangue e liquor, ammoniemia, aminoacidemia/aminoaciduria, acidi organici urinari, profilo acilcarnitine su sangue, dosaggio anticorpi anti gliadina e anti endomisio, FT3, FT4, TSH, PT, PTT, fibrinogeno, proteina C, S e antitrombina III, ANA, ENA e ANCA, risultavano negativi. Lo studio neurofisiologico con PEV, ABR, PESS, EMG e neurografia, risultava nella norma. L'esame del cariotipo rivelava 47,XXY. Il trattamento con VPA risultava poco efficace. Al follow-up emergeva grave ritardo di sviluppo psicomotorio e del linguaggio. Nel corso del primo anno di vita si verificava un incremento di frequenza degli episodi critici, talora crisi generalizzate T-C. L'EEG assumeva pattern tipo burst-suppression. Venivano introdotti in add-on al VPA: TPM, LTG, LEV, clonazepam, clobazam, idrocortisone, ETS, Pb, e ciclo di ACTH, con scarsa risposta. A 11 e 17 mesi eseguiva RMN encefalo che mostrava iperintensità della sostanza bianca paratrigonale alle sequenze FLAIR. Dall'età di 19 mesi comparivano stereotipie motorie tipo hand-play, automatismi buccali, e movimenti distonico-atetoidi al capo e agli arti superiori, privi di correlato eegrafico. L'analisi molecolare del DNA per la ricerca di microduplicazioni della regione genomica 15q11-q13, per la presenza dei tratti autistici, e la ricerca di microdelezione 4p16 per sindrome di Wolf-Hirschhorn, risultavano negative. Allo stato attuale il bambino presenta grave compromissione motoria e verbale, con scarse capacità relazionali. Neurologicamente mostra ipotonia generalizzata, mantiene la stazione seduta con sostegno, presenta movimenti distonico-atetoidi del capo e degli arti superiori, e stereotipie motorie e vocali. Persistono gli spasmi in flessione di capo e tronco seguiti da ipertono e trisma, associati a clonie palpebrali, a frequenza pluriquotidiana. L'EEG mostra pattern pseudoperiodico.

Conclusioni: l'associazione di sindrome di Klinefelter con epilessia farmaco-resistente e grave compromissione neurocognitiva non è in atto riportata in letteratura. Un meccanismo ipotizzabile per tali manifestazioni potrebbe consistere nel processo di inattivazione del cromosoma X sovrannumerario tramite metilazione del DNA. Tale processo influenza le manifestazioni fenotipiche di diverse condizioni X-linked, interferendo sull'espressione genica. La presenza di sordomutismo in entrambi i genitori potrebbe suggerire il ruolo di fattori genetici aggiuntivi nel determinare l'espressione fenotipica. Tuttavia, l'associazione tra sindrome XXY e sordità è stata riportata un'unica volta in letteratura in un paziente con grave patologia multisistemica, e nel nostro paziente, la valutazione clinica e neurofisiologica ne escludevano la presenza.

Crisi ipermotorie in sonno ad esordio insulare

G. Didato^{1,2}, S. Francione¹, R. Mai¹, F. Cardinale¹, L. Castana¹, L. Tassi¹, I. Sartori¹, A. Citterio³, N. Colombo³, M. Cossu¹, L. Nobili^{1,2}, G. Lo Russo¹

¹Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "C. Munari", ²Centro di Medicina del Sonno, ³Servizio di Neuroradiologia, Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano



Razionale ed obiettivi. Le crisi ipermotorie in sonno costituiscono una caratteristica tipica dell'Epilessia Notturna del Lobo Frontale (Oldani et al. 1998; Provini et al, 1999). Recentemente è stato osservato che tali manifestazioni critiche possono avere un'origine extrafrontale (Nobili et al, 2004; Mai et al, 2005; Ryvlin et al, 2006). Scopo dello studio è di descrivere le caratteristiche anatomo-elettro-cliniche di quattro pazienti epilettici farmacoresistenti con crisi ipermotorie in sonno ad origine insulare.

Metodi. I 4 pazienti avevano un'età media (al momento del primo ricovero presso il nostro Centro) di 28 aa (range 17-48aa), un'età media di esordio delle crisi di 3,5 aa (range 1-6aa) ed una frequenza media delle crisi/mese pari a 32 (range 5-90). Tutti i soggetti sono stati sottoposti a registrazioni VEEG di veglia e di sonno; tre soggetti sono stati sottoposti a studio con elettrodi intracerebrali (Stereo-EEG)

Risultati. Le registrazioni VEEG hanno documentato in tutti una pressoché esclusiva occorrenza delle manifestazioni critiche in corso di sonno. In tutti le crisi erano inquadrabili nell'ambito delle manifestazioni di tipo ipermotorio con automatismi ipercinetici e movimenti complessi. La RM era positiva in tre soggetti, evidenziando in due di questi una chiara lesione a livello insulare dx. Nei tre soggetti sottoposti a Stereo-EEG è stato possibile dimostrare un esordio della scarica critica a livello insulare destro. Inoltre le stimolazioni elettriche intracerebrali sono state in grado di indurre manifestazioni critiche sovrapponibili a quelle spontanee dopo stimolazione della regione insulare dx. Tre soggetti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di cortectomia insulare dx (in uno di questi la cortectomia ha incluso anche parte del giro frontale inferiore). A 18 mesi dall'intervento un paziente è libero da crisi. Per gli altri due pazienti operati il follow up è minore di un anno ma entrambi sono liberi da crisi dall'intervento.

Conclusioni. Lo studio conferma che le crisi ipermotorie in sonno possono avere un'origine extrafrontale non solo temporale ma anche insulare.

Bibliografia

Mai R, Sartori I, Francione S, *Sleep-related hyperkinetic seizures: always a frontal onset?* *Neurol Sci* 2005; 26 (Suppl 3): s220-4.

Nobili L, Cossu M, Mai R, et al. *Sleep-related hyperkinetic seizures of temporal lobe origin.* *Neurology.* 2004; 62: 482-5.

Oldani A, Zucconi M, Asselta R, et al. *Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome.* *Brain* 1998; 121: 205-23.

Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. *Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases.* *Brain* 1999; 122: 1017-31.

Ryvlin P, Minotti L, Demarquay G, et al. *Nocturnal hypermotor seizures, suggesting frontal lobe epilepsy, can originate in the insula.* *Epilepsia.* 2006; 47 :755-65.



Encefalopatia epilettogena grave in un bambino affetto da sindrome 47,XXY

G. Di Rosa, D. Tripodi, G. Ingegneri, M. Spanò, G. Pustorino, A. Cuzzola, G. Tortorella

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario G. Martino, Messina

Razionale ed obiettivo: La sindrome di Klinefelter o 47,XXY è presente in 1:500/1:1000 nati vivi e si evidenzia prevalentemente in epoca post-puberale con ipogonadismo. Il fenotipo è caratterizzato da alta statura, ginecomastia, testicoli piccoli, azoospermia ed ipergonadotropinemia. Le manifestazioni epilettiche si associano alla sindrome con una frequenza del 5%, con andamento relativamente benigno. Tatum e coll. hanno descritto 12 bambini con cariotipo 47,XXY associato ad epilessia, ritardo mentale, disturbi del comportamento ed anomalie eegrafiche epilettiformi, dei quali più della metà era libera da crisi con il trattamento antiepilettico.

Riportiamo un caso inconsueto di sindrome di Klinefelter accompagnata da encefalopatia epilettogena grave.

Caso clinico: Bambino di 4 anni, nato da genitori sordomuti. Familiarità per convulsioni febbrili. Nato a termine da parto eutocico, piccolo per età gestazionale (peso 10° P.le; lunghezza <3° P.le; CC <10 P.le). Non sofferenza perineonatale. A 3 mesi giungeva alla nostra osservazione per spasmi in flessione e/o estensione dei 4 arti, clonie palpebrali e automatismi buccali. Neurologicamente mostrava modica ipotonia generalizzata con assente controllo del capo. L'EEG ictale evidenziava spikes ipervoltati a sede centrale bilaterale. La TC encefalo risultava normale. Gli esami ematochimici di routine e screening genetico-metabolico con determinazione di acido lattico e piruvico su sangue e liquor, ammoniemia, aminoacidemia/aminoaciduria, acidi organici urinari, profilo acilcarnitine su sangue, dosaggio anticorpi anti gliadina e anti endomisio, FT3, FT4, TSH, PT, PTT, fibrinogeno, proteina C, S e antitrombina III, ANA, ENA e ANCA, risultavano negativi. Lo studio neurofisiologico con PEV, ABR, PESS, EMG e neurografia, risultava nella norma. L'esame del cariotipo rivelava 47,XXY. Il trattamento con VPA risultava poco efficace. Al follow-up emergeva grave ritardo di sviluppo psicomotorio e del linguaggio. Nel corso del primo anno di vita si verificava un incremento di frequenza degli episodi critici, talora crisi generalizzate T-C. L'EEG assumeva pattern tipo burst-suppression. Venivano introdotti in add-on al VPA: TPM, LTG, LEV, clonazepam, clobazam, idrocortisone, ETS, Pb, e ciclo di ACTH, con scarsa risposta. A 11 e 17 mesi eseguiva RMN encefalo che mostrava iperintensità della sostanza bianca paratrigonale alle sequenze FLAIR. Dall'età di 19 mesi comparivano stereotipie motorie tipo hand-play, automatismi buccali, e movimenti distonico-atetoidi al capo e agli arti superiori, privi di correlato eegrafico. L'analisi molecolare del DNA per la ricerca di microduplicazioni della regione genomica 15q11-q13, per la presenza dei tratti autistici, e la ricerca di microdelezione 4p16 per sindrome di Wolf-Hirschhorn, risultavano negative. Allo stato attuale il bambino presenta grave compromissione motoria e verbale, con scarse capacità relazionali. Neurologicamente mostra ipotonia generalizzata, mantiene la stazione seduta con sostegno, presenta movimenti distonico-atetoidi del capo e degli arti superiori, e stereotipie motorie e vocali. Persistono gli spasmi in flessione di capo e tronco seguiti da ipertono e trisma, associati a clonie palpebrali, a frequenza pluriquotidiana. L'EEG mostra pattern pseudoperiodico.

Conclusioni: l'associazione di sindrome di Klinefelter con epilessia farmaco-resistente e grave compromissione neurocognitiva non è in atto riportata in letteratura. Un meccanismo ipotizzabile per tali manifestazioni potrebbe consistere nel processo di inattivazione del cromosoma X sovrannumerario tramite metilazione del DNA. Tale processo influenza le manifestazioni fenotipiche di diverse condizioni X-linked, interferendo sull'espressione genica. La presenza di sordomutismo in entrambi i genitori potrebbe suggerire il ruolo di fattori genetici aggiuntivi nel determinare l'espressione fenotipica. Tuttavia, l'associazione tra sindrome XXY e sordità è stata riportata un'unica volta in letteratura in un paziente con grave patologia multisistemica, e nel nostro paziente, la valutazione clinica e neurofisiologica ne escludevano la presenza.

Stati di male epilettici non convulsivi e crisi epilettiche subentranti a “minima” espressione clinica in pazienti con epilessia e ritardo mentale

G. d'Orsi, V. Demaio, L. La Selva*, M.G. Minervini



Centro per lo Studio e la Cura dell'Epilessia. U.O. di Neurologia, Casa Divina Provvidenza – Opera Don Uva, Bisceglie (BAT). *U.O. Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza ASL/Ba4, Bari

Razionale: la diagnosi di epilessia e il tipo di crisi epilettiche possono essere di difficile individuazione in pazienti con ritardo mentale; nel particolare, crisi focali e assenze possono essere non riconosciute o “misdiagnosticate”. Abbiamo sottoposto a monitoraggi video-poligrafici prolungati in veglia e durante sonno una serie di pazienti affetti da epilessia e ritardo mentale di vario grado, focalizzando la nostra attenzione soprattutto sulle caratteristiche semeiologiche e sul tipo di crisi epilettiche eventualmente registrate.

Metodi: campione di 30 soggetti (M/F: 13/17; età media di 24 anni; 2 con sindrome di Rett, 1 con sindrome di Down, 1 con sindrome del cromosoma 20 ad anello) con ritardo mentale (15 di grado lieve, 3 di grado moderato, 12 di grado grave) ed epilessia (3 idiopatica, 15 criptogenica, 12 sintomatica). I pazienti sono stati sottoposti a completo studio clinico e neuro-fisiologico con monitoraggio video-poligrafico prolungato in veglia (30 pazienti), durante sonno diurno (30 pazienti) e notturno (18 pazienti).

Risultati: In 14 pazienti sono state registrate 53 crisi epilettiche (15 durante sonno), 2 stati di male non convulsivi, 7 cluster di episodi critici compatibili con spasmi epilettici. Le crisi epilettiche prevalenti erano di tipo focale (in 4 casi focale con secondaria generalizzazione), con una semeiologia e un'attività critica all'EEG compatibile con un esordio da aree frontali (55% dei casi), temporali (40% dei casi) e parieto-occipitali (5% dei casi). In 5 pazienti (3 con ritardo mentale grave, 2 con ritardo mentale lieve), oltre che crisi epilettiche con chiara ed evidente manifestazione clinica, sono stati documentati episodi critici che presentavano un corrispettivo clinico di difficile individuazione e che non erano stati in precedenza riconosciuti. In 2 casi si trattava di stati di male non convulsivi (SMNC) caratterizzati clinicamente da prolungato arresto dell'attività in corso, con sguardo fisso e lievi clonie palpebrali o artuali, e all'EEG da un pattern di punta – onda continua diffusa con prevalenza in sede anteriore bilateralmente. In tre pazienti, invece, sono state registrate crisi epilettiche focali subentranti (CES), anche con 20 episodi ripetitivi nell'arco di un'ora e a “minima” espressione clinica (lieve deviazione oculo-cefalica; fini vibrazioni artuali; talora, sensazioni maldefinite o aure psichiche), con un corrispettivo all'EEG compatibile con un esordio da aree frontali (1 caso), temporali (1 caso) o con un flattening diffuso dell'attività di fondo (1 caso). L'individuazione e la risoluzione degli SMNC e dei CES hanno prodotto un giovamento clinico globale, provocando anche una netta riduzione della frequenza e dell'intensità delle crisi epilettiche con manifestazione clinica evidente e miglioramento delle performance cognitive.

Conclusioni: Monitoraggi video-poligrafici prolungati in pazienti con epilessia e ritardo mentale permettono di documentare, accanto a manifestazioni critiche evidenti, SMNC e CES a “minima” espressione clinica, per diversi anni non riconosciuti e non diagnosticati. L'individuazione di SMNC e di CES permette di raggiungere un miglioramento globale, sia clinico-epilettologico che delle performance cognitive.

Epilessia Post-Traumatica: casistica di Vicenza con un follow-up di 14-20 anni

C. Durisotti, P.G. Garofalo, E. Marotti

Centro Epilessie di Vicenza, Ospedale San Bortolo

Razionale ed Obiettivi. I traumatismi cranio-encefalici (TBI, traumatic brain injury) oltre a provocare danni neurologici e neuropsicologici permanenti, possono essere causa di E. post-traumatica (PTE, post-traumatic epilepsy), ossia di un'epilessia cronica sintomatica con crisi parziali e/o secondariamente generalizzate a distanza di tempo, nel 2-5% dei casi secondo la letteratura internazionale.

Con questo lavoro abbiamo voluto verificare l'outcome di una vasta casistica di pazienti con follow-up superiore a 14 anni.

Metodi. Da una casistica del Centro Epilessie di Vicenza di 461 pazienti affetti da E. parziale sintomatica di diversa eziologia e con un follow-up tra i 14 e i 20 anni, 81 casi (circa 18%) sono PTE. Abbiamo esaminato la distribuzione secondo il sesso; l'età dei pazienti al momento del trauma e quella dell'esordio dell'Epilessia; l'intervallo di tempo tra la data del trauma e quella della prima crisi ed infine l'evoluzione clinica.

Risultati. Nel 74% si è trattato di un trauma definito grave.

Le fasce di età al momento del trauma più rappresentate sono quelle tra 11 e 20 anni (32%) e tra 21 e 40 (28%) anni: cioè quelle più esposte ai traumi. In particolare quella degli adolescenti risulta più a rischio di sviluppare una PTE rispetto agli adulti.

Come in letteratura, rispetto alle altre forme eziologiche l'età di insorgenza della E. è, in media, più alta (65% fra i 21 e i 60 anni) e l'85% sono maschi.

Nella nostra casistica l'intervallo fra il trauma e l'inizio delle crisi risulta nel 45% dei casi entro i 2 anni (contro l'86% riportato in letteratura), circa un 30% dei casi sviluppa E. entro 10 anni dal trauma e il restante 25% addirittura dopo.

Dopo un follow-up di 14-20 anni, si osserva che l'evoluzione clinica è migliore rispetto alle altre forme sintomatiche: il 75% dei pazienti è libero da crisi e il 23% non assume più nessuna terapia specifica.

Conclusioni. Pur trattandosi di TBI di grado severo, a distanza di più di 14 anni osserviamo un'evoluzione relativamente più favorevole per quanto riguarda la sola epilessia, rispetto alle altre E. focali sintomatiche.

Epilessia parziale temporale laterale familiare con e senza mutazione LGI1: pattern elettro-clinici critici nei pazienti farmacoresistenti

G. Egeo¹⁻², C. Di Bonaventura¹, J. Fattouch¹, F. Mari¹⁻³, A.E. Vaudano¹, C. Nobile⁴, A. Pizzuti⁵, M. Prencipe¹, M. Manfredi¹⁻³, A.T. Giallonardo¹⁻³



¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Umberto I°, Roma

²I.R.C.C.S. San Raffaele Pisana, Roma

³I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)

⁴CNR, Centro di studio per la biologia e fisiopatologia muscolare, Dip. di Scienze biomediche sperimentali, Padova

⁵Istituto Mendel

Introduzione: l'epilessia autosomica dominante del lobo temporale laterale (ADLTE) o epilessia parziale autosomica dominante con crisi uditive (ADPEAF) è stata descritta per la prima volta da Ottman et al nel 1995; è una rara forma di epilessia familiare con trasmissione mendeliana.

L'ADLTE è causata da una mutazione del gene LGI1; tuttavia alcune famiglie descritte, benché caratterizzate da semiologia critica suggestiva e modalità di trasmissione autosomica dominante, non presentano mutazioni di questo gene (ADPEAF). Solitamente le forme familiari presentano una insorgenza durante l'adolescenza o in giovane età. Nelle famiglie descritte, sono state segnalate crisi a frequenza sporadica, solitamente a decorso favorevole con una buona risposta alla terapia farmacologica. In questo lavoro presentiamo le caratteristiche elettro-cliniche di alcuni membri appartenenti a 6 famiglie con epilessia temporale laterale con un decorso atipico caratterizzato cioè da crisi farmacoresistenti.

Materiali e metodi: nel nostro lavoro abbiamo selezionato 6 famiglie con epilessia parziale temporale laterale.

Le famiglie selezionate rispondevano alle seguenti caratteristiche: anamnesi familiare positiva per crisi epilettiche; almeno due membri affetti con sintomi uditivi durante l'aura epilettica cui potevano accompagnarsi altri sintomi come vertigini, sintomi visivi, dismnesici, affettivi ed autonomici, modalità di trasmissione autosomica dominante, assenza di altra patologia neurologica organica, neuroimmagini negative. In tutte le famiglie sono state effettuate le indagini genetiche per la valutazione di eventuali mutazioni del gene LGI1. Sono state inoltre analizzate le caratteristiche EEG critiche ed intercritiche e la risposta alla terapia (mono o politerapia, persistenza di crisi, etc).

Risultati. In due probandi è stata trovata una mutazione del gene per LGI, gli altri sono risultati negativi. Nelle 6 famiglie studiate è presente un totale di 23 membri affetti; di questi 10 continuano ad avere crisi a frequenza mensile e/o plurimensile; 4 crisi a frequenza annuale e/o rare; 9 non è noto il dato. Il numero dei casi resistenti al trattamento farmacologico sul totale della popolazione è di 11/23. Tutti i casi resistenti presentano, attualmente, soprattutto crisi parziali semplici a semeiologia uditiva; rare crisi parziali complesse. I sintomi uditivi sono variamente descritti (ronzio bilaterale, un fischio, distorsione della voce, una musichetta). Sul totale della popolazione 10 pazienti assumono una politerapia. In 3 pazienti è stato possibile registrare episodi parziali caratterizzati dalla sola manifestazione soggettiva; l'EEG ha mostrato un esordio temporale posteriore.

Conclusioni. Lo studio conferma la presenza di famiglie senza mutazione LGI1 per cui è ipotizzabile che altri geni siano coinvolti. Benché le forme idiopatiche abbiano spesso un decorso favorevole, esista tuttavia una non trascurabile quota di pazienti farmacoresistenti; peraltro anche nel caso dei pazienti responder spesso è necessaria una politerapia impegnativa. Questa evidenza può suggerire dubbi su uno dei criteri clinici comunemente accettati per questa forma ed aprire una discussione su l'eventuale trattamento dei casi resistenti.

La dieta chetogena nell'epilessia farmaco-resistente: l'esperienza di Merano, di Aberdeen e di Monaco (MAM-project)

J. Egger, B. Vinatzer, A. Rogger, E. Riemann, K. Ross, A. O'Hara, D. Kindly

Kinderabteilung Meran, Royal Aberdeen Childrens Hospital ed Universitätskinderklinik München

52 pazienti di età compresa fra 4 mesi e 22 anni con crisi epilettiche giornaliere sono stati trattati con la dieta chetogena (4:1). Tutti erano stati trattati con "vecchi" e "nuovi" anticonvulsivi senza effetto. In tutti era stato escluso un difetto di MCAD. Durante uno studio pilota la dieta chetogena classica (4:1) si era dimostrata come la più utile.

50 pazienti assumevano la dieta per 4 settimane, 34 di questi con una riduzione delle crisi epilettiche di almeno il 50%. Tre pazienti non hanno manifestato crisi epilettiche nei 2-9 anni successivi sempre usando la stessa dieta, e lo sviluppo psicomotorio è risultato normale in due. Prima questi 3 soffrivano della sindrome di West con ipsaritmia documentata all'EEG. In 15 pazienti la frequenza delle crisi si riduceva oltre il 90%. Dopo 6 mesi 36 pazienti continuavano ad assumere la dieta. L'EEG era migliorato in 28 dei 35 pazienti che avevano meno crisi convulsive.

In corso di dieta tutti i pazienti soffrivano di letargia per più di una settimana e tutti presentavano costipazione. Un paziente sviluppò calcoli renali e due una ipertigliceridemia. Due pazienti morivano durante lo studio per cause indipendenti della dieta stessa.

Le madri di 23 pazienti sostenevano che la dieta chetogena avrebbe dovuto essere stata proposta prima del completo esaurimento di tutti i farmaci antiepilettici. La dieta chetogena è risultata utile in tutte le sindromi epilettiche trattate.

Stato epilettico criptogenico in età infantile: follow-up di una casistica

R. Epifanio, N. Zanotta, S. Strazzer*, R. Borgatti °, C. Zucca

U.O di Neurofisiopatologia, *U.O. di Neuroriabilitazione 3, °U.O. di Neuroriabilitazione 1
IRCCS "E. Medea" Bosisio Parini (LC)

Razionale ed obiettivi. Lo stato di male epilettico (SE), spesso refrattario, può essere una modalità di presentazione di epilessie in bambini precedentemente sani (1, 2, 3). Il tasso di mortalità è elevato e nei sopravvissuti spesso restano sequele neurologiche e neuropsicologiche severe. Vi sono diverse eziologie note (infettive, traumatiche, ischemiche, metaboliche o malformative), ma alcuni casi restano senza causa apparente anche dopo approfondite indagini. L'ipotesi più accreditata è quella infettivo-infiammatoria, malgrado il mancato riscontro di un agente infettivo.

Obiettivo di questo lavoro è di analizzare le caratteristiche di una casistica di bambini, precedentemente sani, accolti nel nostro Istituto a scopo riabilitativo dopo stato di male con importanti sequele neurologiche tra cui un'epilessia spesso refrattaria.

Pazienti e metodi. La casistica comprende bambini, ricoverati presso le U.O. di Riabilitazione dell'IRCCS e seguiti presso l'U.O. di Neurofisiopatologia, con SE all'esordio, senza eziologie ricostruibili. In tutti i casi lo sviluppo psicomotorio precedente era normale.

Sono stati analizzati la storia clinica, in particolare epilettologica, i tracciati poligrafici, la RMN encefalo. In tutti i casi è disponibile un follow-up di almeno 1 anno.

Risultati. La casistica comprende 10 bambini con età media di esordio dello SE di 3 anni (range 1-6). Lo SE era immediatamente preceduto o accompagnato da un evento infettivo/infiammatorio in 8 casi. In nessuno dei casi vi è stato un ritorno alle condizioni cliniche di base; il quadro neurologico e/o neuropsicologico esitale era grave in 5 casi, medio in 1 caso, lievemente alterato in 4 casi. In 7 bambini successivamente allo SE vi è stata ricorrenza di crisi tale da configurare una epilessia focale o multifocale.

La RMN encefalo era normale in 3 casi, patologica nei restanti con segni di danno anosso-ischemico o atrofia diffusa, salvo in due casi in cui era lateralizzata.

Conclusioni. La nostra casistica conferma la possibilità di SE criptogenici d'esordio in età infantile con esiti neurologici o neuropsicologici. La fascia di età nei nostri casi non comprende solo l'età scolare e questo può forse incidere sull'evoluzione della malattia. La presenza di un evento infettivo o febbrile prima o durante lo SM, malgrado la negatività delle indagini anche su liquor, sembra a sostegno dell'ipotesi infettivo-infiammatoria o immunomediata.

Bibliografia

1. Mikaeloff Y, Jambaque I, Hertz-Pannier L, Zamfirescu A, Adamsbaum C, Plouin p et al. Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children (DESC): a pseudo encephalitis. *Epilepsy Res* 2006;69(1):67-79.
2. Baxter P, Clarke A, Cross H, Harding B, Hicks E, Livingston J, Surtees R. Idiopathic catastrophic epileptic encephalopathy presenting with acute onset intractable status. *Seizure* 2003;12(6):379-87.
3. Kramer U, Shorer Z, Ben-Zeev B, Lerman-Sagie T, Goldberg-Stern H, Lahat E. Severe refractory status epilepticus owing to presumed encephalitis. *J Child Neurol* 2005;20(3):184-7.



Incidenza dell' E in bambini prematuri di peso molto basso (<1000 g): uno studio di coorte della Sardegna centro-meridionale

M. Falchi, G. Palmas*, M. Meloni, G. Gaspa, M. De Martinis*, C. Serci, C. Cianchetti, D. Pruna, V. Fanos*

Unità di Epilettologia, Clinica di Neuropsichiatria Infantile, ed *Istituto di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Università di Cagliari

Introduzione. Nell'insorgenza dell' Epilessia (E) nel prematuro d'alto grado possono intervenire diversi fattori che agiscono singolarmente o in concomitanza, eventualmente anche su un terreno geneticamente predisposto. Tra questi fattori grande rilevanza ha il danno pre-perinatale con i quadri ipossico-ischemici, le emorragie e l'idrocefalo post-emorragico, la leucomalacia periventricolare (PVL), le infezioni.

Scopo dello Studio. Valutare la frequenza di E nei bambini ex prematuri con peso alla nascita (pn) <1000 g ricoverati nello Istituto di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'Università di Cagliari, unica struttura di riferimento della Sardegna centro-meridionale.

Materiali e Metodi. Il presente studio riguarda tutti i bambini di pn < 1000 g ricoverati dal 1/1/1991 al 31/12/2000.. I candidati allo studio erano i dimessi vivi che sono stati poi inseriti in un programma di follow-up, età minima 6 anni al momento della rilevazione dei dati. Tale programma prevede una prima visita dopo 1-2 settimane dalla dimissione, una ogni 3 mesi nel primo anno, una ogni 6 mesi nel secondo anno, una all'anno in seguito fino all'età scolare.

Per ogni bambino arruolato nello studio sono stati rilevati: pn, età gestazionale, diagnosi di dimissione dalla TIN, eventuale patologia cerebrale dimostrata con neuroimmagini, l'esito al f-u: normale/handicap; presenza/assenza di E. Nei bambini con E sono stati analizzati: tipo di lesione cerebrale (ecografia cerebrale in tutti associata ad RMN in alcuni) tipo di E, terapia, andamento clinico delle crisi, EEG, valutazione neurologica.

Risultati. Abbiamo dati di follow-up di 104 bambini (85,2% dei 125 candidati). L'età gestazionale media era di 27,52 + 2,16 settimane (estremi 23-33), peso medio alla nascita 849+104,39 g (estremi 550-990). Il 68.2% dei bambini studiati aveva più di 9 anni.

La casistica era composta da 46 M, (44.2%), e 58 F, (55,8%). Il 78% dei bambini aveva un pn tra 750-1000g, il 22% tra 500-749g. In 23 casi era presente un ritardo di accrescimento intrauterino, pari al 22% circa di neonati piccoli per età gestazionale (PEG).

L' ecografia cerebrale era normale in 76 casi (73%); in 28 casi (27%) era presente una patologia cerebrale : Emorragia di 2°-3°-4° grado, PVL, Encefalite erpetica in un pz.

E. è stata diagnosticata in 9/104 (8,6% del totale dei bambini dello studio); è comparsa in 7 bambini su 28 con lesione cerebrale evidenziata all'ecografia (25% dei casi "lesionali"). L'esordio della sintomatologia epilettica è stato tra 15 giorni e 10 anni (media 5 anni), in 2 con esordio in epoca neonatale e successiva farmacoresistenza.

In altri 2 (2,6%) su 104, con peso di 930 e 900g, età gestazionale 25 e 28 settimane rispettivamente, ecografia cerebrale normale durante la degenza in TIN, l'esordio di E è stato a 5 e 10 anni. (dati attualmente incompleti).

Su 9 casi con E in 2 vi era familiarità per convulsioni febbrili, in altri 2 familiarità per E non specificata.

Tra i soggetti non affetti da E (95/104), 6 (6,3%) hanno familiarità per E.

Discussione e Conclusioni. Il pretermine di alto grado con p. n. < 1000g è massimamente esposto al danno cerebrale in epoca perinatale. L'E nella nostra casistica (bambini prematuri di pn <1000 g ricoverati nello Istituto di Patologia e Terapia Intensiva Neonatale dell'Università di Cagliari, provenienti dalla Sardegna centro-meridionale) si è verificata in 9/104 casi (8,6%.) nettamente superiore rispetto ai dati attesi nella popolazione normale (circa 1%). I pochi studi precedenti riportano percentuali di E tra il 2% e l'8% in casistiche con pazienti di peso ed età gestazionale differenti e con esordio dell'E tra l'età neonatale ed i 10 anni di età. Nella nostra casistica 22% circa dei bambini hanno al reclutamento un'età inferiore agli 8 anni ed altri casi di Epilessia potrebbero ancora presentarsi.

Questi dati sono solo i risultati preliminari di uno studio attualmente in corso che valuta E e sequele neurologiche nei prematuri di peso molto basso (<1.000 g), di basso peso (1.000- 1.500 g) con una popolazione di controllo di nati a termine della stessa età.



Pattern elettro-clinici della “vertigine” epilettica isolata

J. Fattouch¹, C. Di Bonaventura¹, F. Mari¹⁻², G. Egeo¹⁻³, A.E. Vaudano¹, F. Bonini¹, S. Petrucci¹, G. Ricciardo Rizzo¹, M. Manfredi¹⁻³, M. Prencipe¹, A.T. Giallonardo¹⁻³

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Umberto I°, Roma

²I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)

³I.R.C.C.S. San Raffaele Pisana, Roma



Introduzione. La vertigine parossistica, di breve durata, è un sintomo frequente e causa spesso di ricoveri nei DEA. Molto spesso la diagnosi differenziale è difficile e frequentemente la natura rimane indefinita. La vertigine epilettica, soprattutto quando isolata, è un sintomo, piuttosto raro e molto difficile da diagnosticare. In questo lavoro presentiamo le caratteristiche elettro-cliniche di una serie di crisi caratterizzata unicamente da una manifestazione soggettiva di tipo vertiginoso documentate in una popolazione di pazienti con diverse sindromi epilettiche.

Pazienti e Metodi. Da una serie di 110 manifestazioni soggettive isolate registrate in video-EEG, nel periodo tra dicembre 2002-dicembre 2006, in una popolazione di 90 pazienti con epilessia parziale, abbiamo selezionato 15 vertigini critiche isolate documentate in 8 pazienti (6 F; 2 M; età media di 43 anni circa). In questa popolazione sono stati quindi analizzati i dati elettro-clinici e definite le caratteristiche delle rispettive sindrome epilettiche.

Risultati. La vertigine epilettica isolata è stata osservata nel 7% dei casi. In tutti i pazienti si è trattato di epilessie parziali, idiopatica in 2 casi, criptogenica in 2 casi e sintomatica in 4 casi (displasie corticali in 2, neoplasie in 2). Dal punto di vista clinico, le manifestazioni critiche sono state descritte come “una vertigine” in 4 casi, “un giramento in testa” in 2 casi, “uno sbandamento nello spazio” in 1 caso e “una sensazione strana... in testa... una specie di vertigine..” in 1 caso. Le crisi caratterizzate da pattern polimorfi, avevano un esordio temporale posteriore in 4 casi e parietale in 4 casi. In tutti i casi non è stato documentato un disturbo del contatto (peraltro in anamnesi mai riferite crisi parziali complesse, ma solo rare secondarie generalizzazioni). Dalla revisione dei dati anamnestici, è emerso che quasi tutti i pazienti non avevano riconosciuto nella vertigine il sintomo prevalente delle loro crisi rimarcando invece altre manifestazioni critiche; per tale motivo in diversi pazienti la vertigine era stata sottostimata e considerata di altra natura. Quando riferite, tali manifestazioni sono state interpretate in modo erroneo in circa la metà dei casi (considerate perlopiù come effetto collaterale dei farmaci antiepilettici, fenomeni vegetativi di altra natura o disturbo psicogeno).

Conclusioni. La vertigine epilettica, soprattutto se isolata, si conferma un sintomo molto raro. Può spesso essere sottostimata e difficilmente diagnosticata, anche in pazienti con epilessia già nota. Può essere l'espressione di crisi ad esordio o a prevalente interessamento delle regioni posteriori ed in particolare delle strutture temporali o parietali. Nella nostra serie limitata tali manifestazioni hanno rappresentato perlopiù l'espressione di epilessie parziali sintomatiche o idiopatiche.

Utilizzo dei nuovi AEDs in gravidanza: segnalazione di tre casi

A. Ferrari*, S. Anfosso°, F.E. De Merra*, C. Serrati°, A. Leonardi*

*U.O Neurologia Ospedale S. Paolo Savona, Dip. Interaziendale Ponente Ligure

°U.O Neurologia Ospedale Civile Imperia

Razionale. Un'estesa letteratura riporta le problematiche della gravidanza in donne affette da epilessia e la teratogenesi dei farmaci AEDs. Per le pazienti esistono rischi correlati al periodo gestazionale, del travaglio e del parto e per il feto rischi di ridotto accrescimento, morte fetale, neonatale e perinatale. Gli studi hanno dimostrato come si possano ridurre i rischi con un' appropriata gestione ed un corretto counseling.

Metodi. Riportiamo 3 casi di gravidanza in donne affette da epilessia parziale ed in monoterapia con nuovi AEDs: lamotrigina,oxcarbazepina,topiramato.

Risultati. Nei 3 casi riportati non si sono verificate complicanze in fase di gestazione, nel post-partum, e nessuna malformazione congenita è stata rilevata nei neonati.

Conclusioni. I casi da noi segnalati dimostrano un buon profilo di sicurezza dei nuovi AEDs in corso di gravidanza.

Quadri elettroclinici particolari in due pazienti (un maschio e una femmina) con stessa mutazione del gene MECP2

E. Freri, F. Ragona, I. Moroni, S. Binelli*, L. Obino, S. Franceschetti*, T. Granata



**U.O. Neuropsichiatria Infantile e U.O. Neurofisiopatologia Clinica*
Fondazione Istituto Nazionale Neurologico "C.Besta", Milano**

Razionale: la sindrome di Rett (SR) è una patologia dello sviluppo neuronale a trasmissione X-linked, dovuta a mutazioni sporadiche o de novo del gene MECP2. La sindrome interessa prevalentemente il sesso femminile, ma sempre più spesso vengono segnalati anche pazienti di sesso maschile. Classicamente la SR è caratterizzata da regressione psicomotoria, riduzione delle abilità comunicativa e manipolatoria, stereotipie sulla linea mediana, microcefalia progressiva e aprassia della marcia. Nelle femmine, accanto alla forma classica, sono stati descritti: la forma atipica con conservazione del linguaggio e dell'uso delle mani, fenotipi Angelman-like, rari quadri con solo ritardo mentale più o meno associato ad epilessia e quadri con sintomi dello spettro autistico. Anche nei maschi vi è un'ampia variabilità fenotipica: encefalopatia neonatale a decorso fatale, fenotipo simile alla forma classica delle femmine, fenotipo caratterizzato da ritardo mentale con epilessia, associata o meno a segni dismorfici e spasticità progressiva.

Obiettivi: descriviamo il fenotipo clinico di due bambini (un maschio e una femmina) con stessa mutazione MECP2 (1163del44), con particolare riferimento alla sintomatologia epilettica e mioclonica che ha rappresentato uno dei sintomi dominanti il quadro clinico all'esordio.

Risultati: caso 1: maschio, età attuale 4 a. Ritardo di crescita intrauterino, parto a termine. Ritardo psicomotorio e nistagmo orizzontale evidenti precocemente, associati a inappetenza, alterazione del ritmo sonno-veglia, vomiti frequenti ed alterazioni dell'alvo. Dai 6 mesi comparsa di episodi parossistici in sonno con urlo, pianto e clonie degli arti. A 18 mesi comparsa di crisi in veglia con ipertono degli arti superiori e del tronco. A 20 mesi l'obiettività clinica è caratterizzata da: iposviluppo staturponderale, strabismo convergente alternante, ipotonia globale, ritardo psicomotorio con assenza di linguaggio. Vengono registrate clonie palpebrali con correlato di punta-onda ad esordio in sede parietale sinistra. L'EEG intercritico, scarsamente organizzato in veglia e sonno, mostra un'attività lenta irregolare in sede parietale sin, e anomalie epilettiformi multifocali, prevalenti in sede parietale e centrale sinistra, attivate dal sonno. SEP: a livello corticale netto incremento della latenza e di ampiezza della N20 (potenziale evocato gigante a basse frequenze di stimolo). Dai 26 mesi compaiono ipercinesie rapide a capo e arti e sursaut indotti da stimolo sonoro, compaiono inoltre irregolarità del respiro e apnee in sonno. A 3 anni il quadro neurologico è caratterizzato da microcefalia, apatia, scarso uso delle mani, polimioclono subcontinuo e numerosi sursaut stimolo-indotti. All'EEG sono presenti in veglia anomalie epilettiformi ad elevata incidenza. Vengono registrate crisi caratterizzate da arresto psicomotorio con correlato eeg fronto-centrale sinistro, brusche ipercinesie di tipo mioclonico prive di correlato elettrico e sursaut indotti dal rumore.

Caso 2: femmina, età attuale 7 a. Anamnesi personale muta. Fin dai primi anni di vita sono evidenti difficoltà nella relazione, ritardo del linguaggio e grave instabilità psicomotoria. A 4 anni compare un disturbo del cammino, caratterizzato da marcata asimmetria del passo per maggior carico a destra, con frequenti cadute, ad andamento fluttuante. Lo studio eeg-polimioigrafico documentava la presenza di un'attività epilettiforme continua in sede fronto-centrale sinistra, associata a mioclono negativo segmentario dell'arto inferiore destro. I SEP mostravano, a basse frequenze di stimolo, un incremento di ampiezza delle componenti P45-N60 con presenza di potenziale gigante. Nel corso del follow-up sono persistiti il disturbo del comportamento, il deficit di linguaggio e sono comparsi disturbi delle condotte alimentari, comportamenti iterativi, stereotipie ed episodi di iperventilazione.

Conclusioni: I casi presentati contribuiscono alla caratterizzazione del fenotipo clinico associato a mutazioni del gene MECP2. Particolare attenzione verrà dedicata alla descrizione della sintomatologia epilettica e mioclonica e allo studio neurofisiologico che possono contribuire alla definizione diagnostica e alla conoscenza di meccanismi di ipereccitabilità corticale presenti in sindromi genetiche

Caratteristiche di impiego di fenitoina orale nel trattamento dell'epilessia dell'adulto: analisi su un database

C. Frittelli, E Bartolini, C. Lucchesi, F. Giorgi, V. Pelliccia, D. Benvenuti, R. Galli*, A. Iudice

Centro di Riferimento Regionale per l'Epilessia, Università di Pisa, ed *UO Neurofisiopatologia, Ospedale Lotti, Pontedera

Razionale ed Obiettivi. Le recenti linee guida terapeutiche indicano fenitoina farmaco di prima scelta per il trattamento in monoterapia delle epilessie ad inizio parziale di nuova diagnosi dell'adulto. L'utilizzo di fenitoina nell'ambito di una politerapia in pazienti con lunga storia di malattia è più complesso e richiede una attenta valutazione della efficacia attesa e degli effetti avversi cronici. A fronte della percepita problematica maneggevolezza del farmaco, specie in alcune categorie di pazienti, abbiamo inteso verificarne le caratteristiche di impiego nei nostri pazienti.

Materiale e Metodi. Riportiamo il pattern di uso della terapia con fenitoina orale, e la risposta terapeutica in termini di efficacia e tollerabilità, nei pazienti afferenti al Centro Regionale per l'Epilessia dell'Università di Pisa. **Risultati.** Nel database sono stati retrospettivamente identificati 101 pazienti adulti in terapia con fenitoina orale, 92 dei quali con epilessia parziale. Il 70 % della popolazione ha un'epilessia sintomatica, il 30 % criptogenica. L'età mediana è di 56 anni (range 20-101), il 56 % è di sesso maschile ed il 44 % di sesso femminile. L'età mediana alla diagnosi è di 31 anni. Fenitoina è assunta in politerapia nel 72 % dei casi (n=73), ed in monoterapia nel 28 % (n=28), in 22 casi da pazienti di nuova diagnosi. La durata mediana della terapia con fenitoina è di 7 anni. Il 39 % dei pazienti in terapia è libero da crisi, nel 64 % dei casi in regime di politerapia. Nei pazienti di nuova diagnosi fenitoina in monoterapia è associata a libertà da crisi nel 59 % dei casi. Effetti avversi si sono manifestati in 30 pazienti, nel 63 % dei casi nell'ambito di una politerapia, nel 37 % in monoterapia. I disturbi cognitivi sono gli effetti indesiderati più frequenti (17%), seguiti da ipertrofia gengivale (5%), rash cutaneo (3%), atassia e vertigini (3%), diplopia (2%), parestesie (1%). Il 36 % dei pazienti ha sospeso il farmaco, nel 50 % dei casi (n=18) per intolleranza, nel 31 % (n=11) per libertà da crisi da almeno due anni, e nel 19 % (n=7) per inefficacia. La durata mediana della terapia per i pazienti che hanno sospeso fenitoina è di 7 anni (range 0-34); la durata mediana della terapia nelle interruzioni per intolleranza è di 2.5 anni. Il monitoraggio plasmatico del farmaco è stato attuato in tutti i casi con una frequenza mediana di 4 mesi.

Conclusioni. I dati indicano come l'utilizzo di fenitoina sia efficace nella terapia delle epilessie parziali, soprattutto in regime di monoterapia nei pazienti di nuova diagnosi. La tollerabilità del farmaco rimane un problema importante, soprattutto nei pazienti in politerapia, a fronte delle attuali alternative farmacologiche più vantaggiose.

Epilessie parziali idiopatiche: possibilità di diagnosi sindromica e di prognosi all'esordio

R. Gaggero¹, S. Pignatelli², M. Mancardi³, S. Ricci³, M.P. Baglietto³

¹Modulo Epilessia, Dip. Scienze Neurologiche e della Riabilitazione I. G. Gaslini Genova

²Servizio Disabili Asl 3 Genova;

³U.O. Neuropsichiatria Infantile, I. G. Gaslini Genova

La diagnosi sindromica delle epilessie parziali idiopatiche (EPI) è possibile nella maggioranza dei casi solo nel corso della evoluzione. Esistono poi forme non inquadrabili nelle sindromi note. Lo studio si propone di valutare la classificazione e i fattori prognostici all'esordio delle EPI.

Materiali e metodi: studio prospettico dei casi di EPI osservati alla prima crisi dal 1995 al 2001. Sono stati reclutati 97 casi, ma solo 70 sono stati seguiti con un follow up minimo di 5 anni (5 – 12 anni: media 7 a 4 m), 37 m 33 f, età media alla I crisi di 6 a. e 4 m. Sono stati effettuati controlli clinici ed EEG ogni sei mesi (in parte dei casi EEG dinamico notturno). Dopo la prima crisi tentativo di classificazione secondo i criteri ILAE. In tutti i casi la terapia è stata instaurata dopo la seconda crisi, utilizzando in tutti i casi il VPA; in 13 casi per mancata risposta (clinica o EEG) sono stati usati altri AED (CBZ, CLB, ETS); la tp è stata sospesa definitivamente dopo 18-24 mesi dopo l'ultima crisi. Effettuata analisi statistica.

Risultati: alla prima crisi 47 casi su 70 erano classificabili: 29 rolandiche, 18 occipitali, mentre 23 casi erano non classificabili (33%). Al termine del follow up le diagnosi sono state confermate in 46: 23 rolandiche, 14 occipitali (13 tipo precoce, 3 tipo tardivo), 9 non classificabili. In 24 la classificazione era modificata: in particolare 6 delle forme rolandiche e 4 di quelle non classificabili sono evolute in quadri caratterizzati da alterazioni epilettiformi subcontinue in sonno (definite simil CSWS). Nove casi non classificabili all'esordio sono state classificati come forme rolandiche o occipitali ed infine 5 forme classificabili all'esordio sono diventate non classificabili.

L'evoluzione è caratterizzata da un numero di crisi ridotte (< 10 nel 75% dei casi), la durata in media è < 3 anni. Nei 10 casi simil CSWS la fase attiva è stata più prolungata (3-5 anni).

Dopo un follow up di 5 anni, 59 casi (85%) sono in remissione (clinica ed EEG). Solo 4 casi non sono in remissione dopo > 7 anni (tutte forme occipitali tardive). L'ultima crisi si verifica entro i 12 anni nel > 80%.

I fattori prognostici certi sono i seguenti: le epilessie occipitali sono quelle più facilmente diagnosticabili all'esordio con persistenza dell'inquadramento al termine del follow up (89%); per le rolandiche l'evoluzione modifica la diagnosi in 9 casi su 29 (30%); le epilessie occipitali precoci tendono ad avere meno crisi e a terminare entro i 4 anni, mentre quelle a esordio > 6 anni hanno una evoluzione meno favorevole; tra le forme rolandiche e quelle non classificabili i casi con esordio < 6 anni tendono a evolvere più facilmente in quadri simil CSWS; la recidiva della prima crisi si verifica entro 6 mesi nel 75% delle forme rolandiche e occipitali, mentre solo nel 25% delle forme non classificabili.

Conclusioni: una classificazione è possibile in 2/3 dei casi; tale classificazione persiste invariata nel 65% dei casi; il 10% circa dei casi resta non classificabile. Oltre il 10% di tutti i casi evolve verso una forma simil CSWS. I fattori prognostici significativi sono: a) un significativo gruppo di paz con epilessie occipitali tardive tende a non andare in remissione dopo > 5 anni di follow up; b) i casi di tipo rolandico e non classificabili a esordio < 6 anni hanno un rischio più elevato di evolvere in forme simil CSWS; c) i casi simil CSWS hanno una evoluzione più prolungata (oltre i 3 anni).

Crisi epilettiche e sclerosi multipla: prevalenza ed aspetti clinici e prognostici della comorbilità in una coorte di pazienti con sclerosi multipla

C.A. Galimberti, R. Bergamaschi, *G. Pavan,* P. Perucca

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "C.Mondino", * Università di Pavia, Pavia, Italia

Obiettivi: valutare la prevalenza, le caratteristiche cliniche e il possibile significato prognostico di crisi epilettiche (CE) ed epilessia entro una coorte di soggetti con sclerosi multipla (SM).

Metodi: in una coorte di 720 pazienti (femmine nel 66% dei casi; età all'ultima osservazione $m \pm d.s.$ 42.3 ± 3.2 aa, range 11-63 aa; età all'esordio di SM 30.4 ± 3.1 aa) afferiti consecutivamente al Centro per la SM del nostro Istituto sono stati esaminati l'eventuale presenza di CE in anamnesi, il tipo di crisi / epilessia, i rapporti temporali tra CE e decorso della SM. E' stato confrontato il grado di disabilità (determinato tramite il Multiple Sclerosis Severity Score MSSS all'ultima valutazione di follow up) dei pazienti con (SM/CE) o senza CE (SM).

Risultati: almeno un evento altamente suggestivo per CE era occorso in 32 (4.4%) dei 720 soggetti (femmine nell'87.5% dei casi, età $m \pm d.s.$ 40.9 ± 11.9 aa, range 19-68 aa; età all'esordio di SM 31.3 ± 10.2 aa). Il sesso femminile era associato ad un rischio significativamente più elevato ($p=0.008$) di CE. Il pattern di decorso della SM era recidivante-remittente nella maggioranza dei casi sia nel gruppo SM (70,2%) che in quello SM/CE (62,5%). La prima CE era stata la manifestazione iniziale di SM in 8 pazienti (25%), si era presentata invece dopo l'esordio clinico di SM in 19 (59,3%). L'incidenza più elevata di CE si collocava nel periodo di esordio della SM. Le CE erano focali nella maggioranza dei casi (21/32, 65%). In 8 pazienti le CE si erano presentate esclusivamente durante le recidive di SM, in 12 sia entro che al di fuori delle recidive. La probabilità cumulativa di essere liberi da crisi dopo l'esordio di CE era del 50% a 1 anno, del 15% a 10 anni. I pazienti del gruppo SM/CE presentavano punteggi MSSS significativamente inferiori a quelli del gruppo SM (4.28 vs 4.98 , $p=0.02$).

Conclusioni: le CE nell'ambito di SM occorrono prevalentemente nel sesso femminile e sembrano essere associate ad un decorso più favorevole della SM.

Analisi clinica e SEEG del comportamento critico di locomozione

E. Gardella[#], S. Francione*, L. Tassi*, L. Castana*, L. Nobili*, G. Cantalupo[#], G. Rubboli[#], G. Lo Russo*, C.A. Tassinari[#]

[#]Dip.di Scienze Neurologiche, Osp. Bellaria, Università di Bologna; *Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "Claudio Munari", Ospedale Niguarda, Milano

Introduzione: Abbiamo confrontato le caratteristiche cliniche ed EEG/SEEG del comportamento critico bipedale/locomotorio (CBL), in crisi con esordio nel lobo frontale verso crisi con esordio nel lobo temporale (LF, LT), valutando un possibile valore localizzante e/o lateralizzante di tale manifestazione.

Materiali e metodi:

Di 87 pazienti consecutivi sottoposti a studio clinico-neurofisiologico preliminare alla chirurgia dell'epilessia, abbiamo selezionato 9 pazienti (5 con focolaio critico nel LT/4 nel LF; complessivamente 85 crisi registrate) che anamnesticamente soddisfacevano il requisito di presentare tra le manifestazioni critiche più tipiche un CBL.

Cinque di questi pazienti erano stati sottoposti a studio SEEG (72 crisi; Centro "C. Munari", Milano) e 7 hanno avuto un buon outcome dopo la chirurgia dell'epilessia.

La valutazione del CBL comprendeva una analisi clinico-cinematica fotogramma per fotogramma (Videopoint computerized system) ed una valutazione delle correlazioni cliniche-EEG/SEEG.

Risultati: Sono state osservate differenze cliniche e cinematiche tra il CBL che si osserva in corso di crisi che coinvolgono il LF rispetto a quelle coinvolgenti il LT, sia in termini di latenza (rispettivamente 9,7 e 19,8 secondi) e/o caratteristiche qualitative (più rapido e/o asimmetrico nelle crisi del LT). In tutti i pazienti la scarica critica era lateralizzata nell'emisfero non dominante e la zona sintomatogena, durante il comportamento bipedale, era un'estesa area fronto-mesiale che comprendeva il giro del cingolo.

In un paziente esplorato in SEEG, la stimolazione in posizione ortostatica della regione cerebrale fronto-laterale destra, con successiva diffusione dell'attività elettrica alle regioni fronto-mesiali, ha determinato la comparsa di un pattern di locomozione forzata antero-retrogrado.

Conclusioni: Il comportamento critico bipedale /locomotorio risulta correlato in maniera piuttosto specifica a crisi che esordiscono dall'emisfero cerebrale non dominante e riflettono l'attivazione di un ampio circuito fronto-mesiale. Dal punto di vista semeiologico è possibile differenziare il CBL in crisi originanti dal LF e dal LT.

La locomozione nell'uomo è un comportamento motorio innato (Grillner and Wallen, 1985). Un involontario CBL si può realizzare per disinibizione di un fisiologico generatore spinale (Dimitrijevic et al, 1998), sia in corso di crisi epilettica che di parosonnie (Tassinari et al, 2005). Questa è la prima documentazione nell'uomo dei rapporti tra la regioni corticali frontali ed il generatore per la locomozione.

Registrazione videopolisonnografica di eventi motori notturni in paziente con sindrome delle apnee ostruttive durante sonno

A. Garifoli, G. Vitale, V. Sofia, M. Zappia

Dipartimento di Neuroscienze - Università degli Studi di Catania.



Razionale ed obiettivi: la sindrome delle apnee ostruttive durante il sonno (OSAS) e l'epilessia possono coesistere nello stesso paziente. Le apnee notturne possono avere un ruolo nell'insorgenza di crisi epilettiche in quanto causa di frammentazione e deprivazione del sonno, così come i farmaci antiepilettici (AEDs) possono determinare un decremento del tono muscolare delle alte vie respiratorie favorendo l'insorgenza delle apnee. La comorbidità tra queste due patologie rappresenta un problema patogenetico di difficile risoluzione.

Metodi: riportiamo il caso di un paziente con diagnosi definita di OSAS, in trattamento con ventilazione a pressione positiva (CPAP), che durante la registrazione videopolisonnografica (V-PSG) ha manifestato eventi motori notturni parossistici.

Risultati: uomo di 67 anni. Non riferisce familiarità per epilessia. Da circa due anni presenta episodi notturni con movimenti ipercinetici agli arti e sporadici episodi in veglia di riduzione della coscienza con automatismi gestuali per i quali è stata iniziata terapia con levetiracetam con scarso compenso. Da diversi anni viene riferito russamento cronico con disturbi respiratori durante sonno, diagnosticati come apnee ostruttive e miste e trattati con CPAP. L'esame obiettivo neurologico è risultato nella norma. Indice di BMI: 29.4. Non sono state evidenziate patologie cardio-polmonari o ostruzioni anatomiche delle alte vie respiratorie. Una risonanza magnetica encefalica ha mostrato un discreto quadro di atrofia cerebrale corticale in sede frontale. La registrazione videopolisonnografica ha confermato la presenza delle apnee notturne di tipo ostruttivo ed ha evidenziato, in fase II NREM e in coincidenza di compenso ventilatorio con CPAP, la comparsa di eventi motori parossistici. Il maggiore, della durata di circa 30 sec, è stato caratterizzato da movimenti ipercinetici agli arti inferiori, bilaterali e asimmetrici, tipo "pedalage", seguiti da elevazione simmetrica degli arti superiori. Gli altri eventi, minori, erano costituiti da apparenti aggiustamenti della posizione corporea con un'elevata stereotipia semeiologica. Tali manifestazioni cliniche, sia maggiori che minori, potevano essere ricondotte ad una epilessia frontale notturna. La correlazione elettroencefalografica (EEG) degli eventi critici è risultata povera per la sovrapposizione di attività artefattuale di origine muscolare, mentre il riscontro EEG intercritico ha evidenziato la presenza di frequenti onde lente a morfologia aguzza sulle regioni fronto-temporali di destra, sia in veglia che durante sonno.

Conclusioni: il caso clinico riportato induce le seguenti considerazioni: l'esordio dei disturbi respiratori ha preceduto quello degli eventi critici dopo molti anni di probabile OSAS non trattata; solo la registrazione V-PSG ha permesso l'individuazione di eventi motori maggiori e minori riconducibili ad un'epilessia frontale notturna; il buon compenso ventilatorio con CPAP ha escluso eventuali manifestazioni motorie da sblocco respiratorio ostruttivo. Tali riscontri suggeriscono un possibile coinvolgimento dell'OSAS nella genesi dell'epilessia e stimolano a valutarne l'eventuale presenza nei soggetti con epilessia frontale ad esordio in età adulta, anche in assenza di evidenti fattori di rischio.

Ring 20 e vagal nerve stimulation (VNS): report di un caso con risposta favorevole

G. Gaspa, M. Falchi, M. Meloni, C. Serci, A. Maleci*, F. Ennas*, F. Marrosu*, D. Pruna

Unità di Epilettologia, Clinica di Neuropsichiatria Infantile e *Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari



Introduzione. La sindrome da cromosoma 20 ad anello è caratterizzata da crisi epilettiche polimorfe con esordio tra la seconda ora di vita ed i 17 anni (media a 5,4 anni). La componente caratteristica della sindrome è uno stato di male epilettico non convulsivo (NCSE) con rottura del contatto prolungata, automatismi gestuali ed espressione di terrore che dura da qualche minuto a qualche ora; gli NCSE sono molto frequenti e caratteristicamente farmaco resistenti. Il meccanismo che causa le crisi epilettiche non è noto, anche se è verosimile che siano implicati nella patogenesi due geni (CHRNA4 e KCNQ2), localizzati nella regione subtelomerica 20q.

Caso Clinico. Paziente con ring 20 nel 24% delle cellule esaminate; ritardo cognitivo lieve. Comparsa dei primi episodi critici a 7 anni, caratterizzati da sguardo fisso e pdc, durata alcuni minuti, frequenza 2 al mese. Dagli 8 anni vengono riferiti episodi di NCSE, che aumentano progressivamente di frequenza e durata sino a divenire quotidiani dopo pochi mesi. Dai 14 anni presenta 2 tipi di crisi: NCSE e crisi della durata di circa 30 secondi caratterizzate da espressione di terrore, iperventilazione, pdc e stereotipie motorie degli arti superiori. Le crisi si dimostrano resistenti a tutte le terapie farmacologiche e continuano ad aumentare di frequenza e durata fino a 50-60 al giorno, anche con ricovero in rianimazione. Si decide di procedere all'impianto del VNS.

Metodi. E' stato impiantato uno stimolatore vagale nel lato sinistro della parte alta del torace (model 100 NCP Pulse Generator; Cyberonics, Houston, TX). Dopo un iniziale somministrazione di corrente a 0.25 mA si sono raggiunti in 2 mesi e mezzo i 2 mA, un valore di corrente considerato efficace. La stimolazione si è attenuta al protocollo "classico", cioè 30 s "on" seguiti da 5 min "off", con durata dell'impulso 500 ms e frequenza di 30 Hz.

Il numero e la durata degli episodi critici è stato calcolato secondo l'indice di Labar (Labar et al. *Epilepsia*, 39(2) : 201-205, 1998): $[(\text{numero delle crisi dopo impianto VNS per trimestre}) - (\text{numero delle crisi prima dell'impianto per trimestre})] / (\text{numero delle crisi prima dell'impianto per trimestre})$. L'attività epilettica è stata valutata con video-EEG e con registrazione Holter

Risultati. Il paziente ha presentato una riduzione della frequenza delle crisi del 50% e una riduzione della durata da 30' a 10' ciascuna, con un maggiore contatto con l'ambiente. Vi è stato anche un netto miglioramento del funzionamento sociale, scolastico e della qualità di vita mentre la terapia antiepilettica è rimasta invariata.

Conclusioni. In letteratura vengono riportati solo altri tre pazienti con ring 20 trattati con VNS. In solo un paziente viene riferita una risposta positiva (Chawla et al. *J Child Neurol*, 17,10 : 778-780, 2002): una bimba di 6 anni al momento dell'impianto del VNS, con ring 20 nel 100% cellule esaminate e assenza del linguaggio; il controllo delle crisi si ottiene con 2 milliampere, 30 Hz, on per 30 s; circa 4 mesi dopo l'impianto, la bimba inizia a vocalizzare, è più cosciente e meno sonnolenta; dopo 9 mesi, scompaiono le crisi. Negli altri due pazienti il VNS, impiantato a molti anni dall'esordio della sintomatologia, era stato inefficace.

Anche se con un breve follow-up (un anno), questo è il quarto paziente con ring 20 sottoposto a VNS ed il secondo con risposta positiva. Riteniamo che il VNS sia una possibilità terapeutica promettente in questi pazienti; in considerazione della conosciuta farmacoresistenza, del costante deterioramento neuropsicologico e della impraticabilità di una opzione neurochirurgia, l'applicazione dello stimolatore vagale dovrebbe essere considerata in questi casi una opzione terapeutica precoce .

Valutazione dell'attenzione e dell'iperattività in una popolazione di bambini con epilessia generalizzata in monoterapia con topiramato

M. Germano, S. Centra

IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza - Servizio di Neuropsichiatria Infantile - San Giovanni Rotondo (FG)

Gli autori intendono valutare l'efficacia della monoterapia con topiramato in una piccola popolazione di bambini affetti da Epilessia Generalizzata e contestualmente valutarne gli effetti sull'attenzione e sulla iperattività.

Sono stati reclutati 16 pazienti con Epilessia Generalizzata Primaria, dal gennaio 2005 al maggio 2006. L'età media era di 10 anni e 3 mesi (min. 4,5, max 16,5 anni), 12 erano di sesso maschile, 4 di sesso femminile.

Tutti i pz hanno assunto topiramato alle dosi consigliate e tutti sono stati testati con la WISC e con la Conner's Rating Scale prima prima dell'avvio della terapia e dopo 6 mesi con la Conner's RS.

Tutti avevano un QI adeguato all'età ed un punteggio basso o borderline alla Conner's RS.

Dopo 6 mesi 3 pz presentavano un punteggio superiore a 14 (1 sottotipo disattenzione, 1 iperattività, 1 misto). Visto il buon controllo clinico delle crisi si decideva di associare Omega 3, da olio di pesce, ad alte dosi ottenendo, in pochi mesi, la remissione di tali sintomi.

E' da segnalare che il topiramato aveva controllato 9/16 pz, parzialmente controllato 6/16 pz, determinato un netto incremento delle crisi ad 1/16 pz.

Il deficit di attenzione con iperattività è un effetto collaterale non segnalato nel foglietto illustrativo del topiramato, si è presentato in associazione ad altri sintomi ma non ha risposto alla riduzione della terapia bensì alla associazione di omega 3 ad alte dosi.

Monoterapia antiepilettica nell'epilessia di nuova diagnosi: caratteristiche cliniche e demografiche in una coorte di pazienti

F. Giorgi, C. Frittelli, C. Lucchesi, V. Pelliccia, D. Perini, E. Bartolini, M. Baldini, A. Iudice, L. Murri

Centro di Riferimento Regionale per l'Epilessia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa

Razionale ed Obiettivi. Il trattamento farmacologico in monoterapia rappresenta il gold standard nei pazienti con epilessia di nuova diagnosi. E' dimostrato che la monoterapia riduce il rischio di tossicità, facilita la valutazione della risposta terapeutica, previene le interazioni farmacologiche e migliora la compliance dei pazienti. Presso il Centro di Riferimento Regionale dell'Epilessia dell'Università di Pisa abbiamo preso in esame la casistica dei pazienti di nuova diagnosi in trattamento in monoterapia.

Materiale e Metodi. Su 850 pazienti afferiti negli ultimi 10 anni al nostro Centro abbiamo individuato 353 pazienti trattati in monoterapia iniziale, 179 maschi (51%) e 174 femmine (49%), con età mediana di 38 anni (range 15-93). L'età mediana alla diagnosi era di 29 anni (range 1-84). Ciascun paziente è stato seguito per un periodo mediano di 5 anni (range 6 mesi-11 anni).

Risultati. L'etiologia dell'epilessia è risultata sintomatica in 160 casi (45%), criptogenica in 118 (34%) ed idiopatica in 75 (21%). Il 50% (n=175) dei pazienti presentava crisi parziali (semplici 52, complesse 43, parziali con secondaria generalizzazione 80), il 49% (n=173) crisi generalizzate (GTC 152, assenze 12, miocloniche 3, varie 6), l'1% (n=5) crisi sia generalizzate che parziali. La prima monoterapia per crisi generalizzate è stata effettuata con: VPA 46% (n=80), CBZ 13% (n=23), PB 11.5% (n=20), LTG 9.5% (n=16), OXC 9% (n=15), TPM 9% (n=15), PHT 2% (n=4); nei pazienti con crisi parziali: CBZ 33% (n=57), OXC 22% (n=38), PHT 15% (n=26), VPA 9% (n=16), PB 8.5% (n=15), TPM 6,5% (n=12), LTG 6% (n=11). I 5 pazienti con crisi miste sono stati trattati con VPA (3) e LTG (2). Il 67% dei casi (n=236) ha proseguito il trattamento con il primo farmaco antiepilettico, 78 pazienti (22%) sono passati ad una monoterapia alternativa, 32 (9%) ad una politerapia e 7 pazienti (2%) hanno interrotto il trattamento antiepilettico. I farmaci utilizzati nella seconda monoterapia sono stati per le crisi parziali: OXC 40% (n=16), CBZ 22.5% (n=9), TPM 15% (n=6), LTG 12.5% (n=5), VPA 7.5% (n=3), PHT 2.5% (n=1), e per le crisi generalizzate: VPA 26% (n=10), LTG 23.5% (n=9), TPM 21% (n=8), OXC 16% (n=6), CBZ 13.5% (n=5). A seguito della monoterapia 177 pazienti (50.1%) sono risultati liberi da crisi per almeno un anno, di cui 121 (34.2%) con monoterapia iniziale, 32 (9.3%) dopo la seconda monoterapia, 17 (4.8%) con una politerapia, ed in 7 pazienti liberi da crisi è stata possibile l'interruzione del trattamento antiepilettico. Solo 32 pazienti (9.3%) sono passati ad una seconda monoterapia per comparsa di effetti indesiderati.

Conclusioni. I dati ottenuti dall'analisi della casistica concordano con la letteratura per la risposta terapeutica alla monoterapia antiepilettica nei pazienti di nuova diagnosi, e con le linee guida disponibili per l'impiego dei farmaci antiepilettici.

Probabile ruolo dell'iperomocisteinemia nella patogenesi della atrofia corticale in pazienti con epilessia

G. Gorgone, D. Caccamo, ^D. Italiano, ^L.R.Pisani, M Currò, G. Parisi, ^G. Oteri, R. Ientile, ^F. Pisani,

DPT Neuroscienze Ospedale Fatebenefratelli, Isola Tiberina Roma, DPT di Neuroscienze, Scienze Psichiatriche e Anestesiologiche, *DPT di Scienze Biochimiche, Università di Messina

Razionale ed obiettivi: aree di atrofia cerebrale sono rilevabili in circa il 30% di pazienti (pz) affetti da epilessia cronica e dati recenti hanno evidenziato che un significativo fattore di rischio è rappresentato dalla assunzione cronica di più farmaci antiepilettici (FAE). E' noto, inoltre, che i pazienti epilettici sviluppano iperomocisteinemia, in percentuale del 10-40%. L'iperomocisteinemia, a sua volta, rappresenta un fattore di rischio per malattie vascolari e neurodegenerative. Tale condizione nei pazienti epilettici e' determinata da due fattori: i) assunzione cronica di farmaci inducenti il metabolismo epatico, quali CBZ, PB, PHT e PRM, che depauperano le riserve di acido folico, cofattore indispensabile per la rimetilazione dell'omocisteina (hcy); ii) polimorfismi della MTHFR, un enzima chiave nel metabolismo della hcy. Su tali premesse, il presente studio è stato condotto al fine di esplorare il ruolo dell'iperomocisteinemia nella patogenesi dell'atrofia corticale osservabile nella popolazione epilettica.

Metodi : sono stati studiati 58 pz (33M/25F, 43.5 +/-13.1 aa), affetti da epilessia e trattati cronicamente con vari FAE in mono- o poli-terapia e 60 controlli(ct) (32M/28F, 43.8 +/-12.7 aa). pz e ct sono stati sottoposti a determinazione plasmatica di hcy (HPLC) e folati (RIA) ed a tipizzazione del polimorfismo MTHFR C677T (D-DGGE). Inoltre ogni paziente è stato sottoposto a RM encefalo. L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il t di Student per dati indipendenti e l'ANOVA fattoriale seguita dal test di Tukey per le variabili continue, il X² per quelle categoriali. Le correlazioni sono state calcolate tramite determinazione del coefficiente di Pearson. La presenza di atrofia corticale è stata inserita quale variabile dicotomica dipendente in un modello di regressione multipla nel quale le variabili predittive erano rappresentate da livelli ematici di Hcy, presenza/assenza di politerapia, età, genotipi MTHFR, durata malattia e frequenza crisi. L'analisi della potenza è stata effettuata (per un errore di tipo I) considerando alfa=0.05

Risultati: nessuna differenza è stata riscontrata tra pz e ct per quanto concerne età (p=0.5) e sesso (p=0.08) i livelli di Hcy sono risultati più elevati e quelli di folati più bassi nei pazienti rispetto ai controlli: (19,5 +/-9,1 vs 13.5 +/-4.9 micromol/l, p=0.00002; 3.5 +/-1.3 vs 4.5 +/- 1.5 nmol/l , p = 0.0002, rispettivamente). Queste due variabili, inoltre, sono risultate significativamente correlate (R=-0.8; p=0,01), mentre non è stata trovata alcuna correlazione tra folati, Hcy ed età. L'ANOVA fattoriale ha dimostrato una associazione statisticamente significativa tra livelli plasmatici di hcy, genotipo MTHFR (p=0,00001, observed power = 1.0), diagnosi di epilessia (p=0.00001, observed power =1) ed al loro termine di interazione (p=0.0001 observed power = 0.9). I livelli di Hcy sono risultati significativamente più elevati nei pazienti con genotipo MTHFR 677TT. Dei 58 pazienti esaminati, 18 (30%) presentavano atrofia corticale. Quest'ultimo parametro è risultato significativamente associato ai livelli ematici di hcy (beta= 0.45 p=0.003) e alla politerapia (beta= 0.31 p=0,0001), mentre genotipo MTHFR, età, durata di malattia e frequenza delle crisi non hanno dimostrato alcuna influenza significativa. La potenza osservata per il modello di regressione multipla è stata pari a 0.8.

Conclusioni: il nostro studio conferma quanto osservato da altri autori ossia che pazienti epilettici cronicamente trattati con politerapie presentano il rischio di sviluppare atrofia corticale. Il nostro studio suggerisce che tale effetto, che non sembra correlare con la frequenza delle crisi e la durata della malattia, potrebbe essere mediato da elevati livelli di hcy plasmatici. Ulteriori studi sono necessari per confermare le nostre osservazioni e, soprattutto, per verificare se abbassando i livelli di hcy si riduce il rischio di sviluppo di atrofia corticale nei pazienti con epilessia.

Funzioni mnesiche dopo lobectomia temporale anteriore in pazienti con epilessia temporale farmaco-resistente valutati senza test di Wada e con follow up postchirurgico di 2 anni

a) L.G. Grammaldo, c) A. Picardi, a) T. Giampa, a) M. De Risi, a) P.P. Quarato, d) C. Di Bonaventura, a,b) V. Esposito, a) G. Di Gennaro

^{a)}Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS NEUROMED, Pozzilli (IS) ^{b)}Dipartimento di Neurochirurgia, Università La Sapienza, Roma

^{c)}Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^{d)}Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università La Sapienza, Roma

Razionale e obiettivi. Le funzioni mnesiche sono comunemente considerate a rischio di declino in caso di intervento di lobectomia temporale anteriore, particolarmente quando la resezione è nell'emisfero dominante. La maggior parte degli studi sull'argomento ha preso in considerazione casistiche di pazienti con follow-up di 1 anno o meno. Scopo di questo studio è quello di esaminare, in pazienti con lungo follow up, eventuali modifiche postoperatorie delle funzioni mnesiche e di identificare predittori preoperatori di declino mnesico, di tipo demografico e neuropsicologico.

Metodi. Tutti i pazienti con epilessia temporale (TLE) farmaco-resistente candidati a intervento di rimozione dell'area epilettogena presso il nostro Centro vengono sottoposti a una valutazione prechirurgica non invasiva che comprende un'ampia batteria neuropsicologica. Ai pazienti che presentano deficit di memoria discordanti rispetto al lato della zona epilettogena viene controindicato l'intervento chirurgico. Questo studio riguarda 82 (52% maschi) pazienti consecutivi affetti da epilessia temporale farmaco-resistente che hanno praticato l'intervento neurochirurgico (47 a sinistra, 35 a destra) ed avevano effettuato due valutazioni di follow-up postchirurgico dopo 1 e 2 anni. Criteri d'inclusione sono stati: 1) dominanza manuale destra; 2) età > di 18 anni; 3) intervento neurochirurgico comprendente la resezione delle strutture mesiali; 4) terapia farmacologica anticomiziale invariata al momento delle tre valutazioni. A tutti i pazienti, in tutte le tre valutazioni, è stata somministrata la stessa batteria di test neuropsicologici esplorante le principali funzioni cognitive. Ai fini di questo studio sono stati considerati esclusivamente i dati provenienti dai test esploranti le funzioni mnesiche verbali e visuo-spaziali. Da un punto di vista statistico sono stati utilizzati t-test e il coefficiente di correlazione di Pearson per esaminare la stabilità relativa e assoluta nel tempo dei punteggi ai vari test di memoria e la regressione multipla per l'identificazione dei predittori.

Risultati. Nei pazienti con TLE sinistra i punteggi ai test mnesici hanno mostrato un declino dopo un anno e migliorano nel secondo anno, quando solo un test per la memoria verbale mostrava punteggi inferiori al baseline, mentre la memoria visuo-spaziale mostrava un significativo miglioramento. Nella TLE destra i punteggi ai test sono migliorati nel primo anno e, ulteriormente, nel secondo anno, con un significativo miglioramento delle prestazioni ai test di memoria visuo-spaziale. Predittori di declino mnesico post-chirurgico sono risultati essere la resezione a sinistra, un miglior punteggio preoperatorio, l'età avanzata all'intervento e il sesso femminile.

Conclusioni. I risultati di questo studio suggeriscono che la chirurgia dell'epilessia temporale farmaco-resistente, in pazienti selezionati mediante protocollo prechirurgico non invasivo, è sicura da un punto di vista dell'esito cognitivo a lungo termine anche senza l'ausilio del test di Wada, a condizione che vengano esclusi dall'intervento i pazienti con deficit mnesici discordanti con il lato della zona epilettogena.

Emicrania e sincope

D. Grioni¹, M. Contri⁴, G. Kullmann¹, F. Furlan², Ronconi², A. Vincenti³

¹Unità Operativa Semplice di Neurofisiologia Pediatrica, ²Clinica pediatrica, ³Cardiologia, ⁴Scuola di Specializzazione in neuropsichiatria Infantile, Ospedale S Gerardo Monza (MI)

L'emicrania è una condizione che si caratterizza per crisi di intensa cefalea, generalmente unilaterale, accompagnata da nausea e vomito e seguita da sonno, che spesso compare in più membri della stessa famiglia e la cui eziopatogenesi rimane ancora incerta.

La sincope vasovagale è una condizione transitoria che si caratterizza per una perdita di coscienza associata a ipotensione e bradicardia, risultante da una aumentata stimolazione del nervo vago.

In letteratura è stata più volte segnalata l'associazione di emicrania e sincope come risultato di una disfunzione del sistema nervoso autonomo, così come la possibilità che una sincope si verifichi nel corso di un attacco emicranico .

Il presente lavoro documenta il caso di una paziente con crisi emicraniche ad esordio precoce che soddisfano i criteri IHS associate a sincope ed in un'occasione ad arresto cardiaco.

Case report. Sesso femminile, età 14 anni, assenza di familiarità per emicrania. Esordio precoce all'età di 8 anni di crisi emicraniche con breve aura visiva, cefalea intensa e vomito, della durata di 2-4 ore. Circa un anno dopo l'esordio, le crisi si sono complicate con sincopi della durata di qualche minuto all'inizio della crisi emicranica. RM encefalo, EEG intercritico, ECG basale ed holter nella norma, negativi gli accertamenti per disturbi della coagulazione. Le crisi emicraniche si sono modificate nel tempo con la scomparsa della cefalea, sostituita da stato confusionale sempre associato a vomito della stessa durata dell'attacco cefalalgico. La VideoEEG eseguita durante la fase di stato confusionale documenta un diffuso rallentamento delta polimorfo di grande ampiezza dell'elettrogenesi, che si risolve completamente nell'arco di 24-36 ore. La RM permane normale. All'età di 13 anni la paziente ha presentato un arresto cardiaco che ha reso necessario manovre di rianimazione ed il ricovero in terapia intensiva, preceduto al pari dei precedenti attacchi emicranici, da malessere associato a sensazione vertiginosa di brevissima durata. Gli studi cardiologici effettuati successivamente (ECG, holterECG, ECG da sforzo, tilting test) sono risultati normali. La RM di controllo non ha evidenziato sequele dell'arresto cardiaco e non si sono rilevati segni di danno neurologico. L'EEG intercritico è normale. La profilassi antiemicranica con VPA e successivamente con TPM è stata inefficace.

Discussione. Anche se è noto come una sincope possa verificarsi durante la crisi emicranica, nella nostra esperienza è la prima volta che osserviamo un arresto cardiaco in corso di attacco emicranico. Pazienti con storia di sincopi frequenti in corso di attacco emicranico devono essere pertanto accuratamente studiati in ambito cardiologico in considerazione del rischio quoad vitam.

Pregabalin (PGB) e levetiracetam (LEV) in add on in pazienti con epilessia focale criptogenica refrattaria, in trattamento con valproato e lamotrigina. Studio aperto

A. Guizzaro, M.R. Tata, *O. Daniele, **E. Natalè

Seconda Università di Napoli; *Università di Palermo; **Ospedale Civico ARNAS di Palermo

Scopo della presente nota è la valutazione comparativa dell'efficacia terapeutica di due nuovi farmaci antiepilettici (pregabalin e levetiracetam) in epilessie focali refrattarie.

Materiale e metodi. Sono stati selezionati 28 pazienti (15 maschi e 13 femmine, di età compresa tra 19 e 62 anni) affetti da epilessia focale criptogenica, con crisi parziali e, in 12 casi, crisi con caduta, tutti seguiti da oltre 5 anni. In tali pazienti non si era mai ottenuta una soddisfacente remissione delle crisi, per cui, dopo diversi tentativi in politerapia, si era stabilita per tutti l'associazione terapeutica dimostrata come la più utile, ovvero valproato (1000-1300 mg/die) e lamotrigina (150-300 mg/die).

I pazienti venivano suddivisi in due gruppi ciascuno di 14: ad uno veniva aggiunto PGB, con titolazione lenta (ad intervalli di 10 giorni) da 150 a 600 mg/die; all'altro, con la stessa modalità, LEV da 1000 a 3000 mg/die. Dopo il periodo di titolazione abbiamo seguito i pazienti per 6 mesi, trascorsi i quali abbiamo operato un cross over, riducendo gradualmente il terzo farmaco assunto e contemporaneamente titolando, con le stesse modalità, l'altro farmaco; seguiva un ulteriore periodo di 6 mesi di osservazione.

Nei pazienti che avevano presentato eventi avversi (drop out) veniva ovviamente anticipato il cross over. Il cross over non veniva effettuato nei pazienti in cui veniva ottenuta la remissione completa delle crisi.

Nei due periodi successivi venivano valutati i seguenti dati, comparati con la condizione di base, valutata negli ultimi 6 mesi prima dello studio.

1. numero complessivo degli eventi critici per ogni gruppo;
2. numero di pazienti liberi da crisi in assoluto;
3. numero di pazienti liberi da crisi con caduta;
4. numero di pazienti con risposta terapeutica di almeno il 50%;

Risultati e conclusioni. Si evidenziano i seguenti punti:

1. in 4 casi, tutti in trattamento con PGB, si è sospeso il farmaco durante la titolazione, per effetti avversi (vertigini, sedazione, atassia). Nessun drop out si è registrato con il trattamento con LEV;
2. ambedue i farmaci impiegati in add on riducono il numero complessivo delle crisi nei due periodi di 6 mesi di osservazione rispetto alle precedenti condizioni di base; la diminuzione delle crisi $\geq 50\%$ avveniva, in ambedue i periodi, in 4 casi con PGB e 5 casi con LEV;
3. il numero di pazienti affetti da crisi con caduta era solo lievemente ridotto nei due periodi di osservazione con ambedue i farmaci;
4. v'è il risultato, sensibile, di 4 soggetti (su 28) liberati dalle crisi: uno con PGB e tre con LEV: un dato cospicuo che legittima il tentativo effettuato ed il disegno dello studio.

In sintesi si sottolinea la conferma dell'efficacia di questi farmaci nel ridurre le crisi, con l'ulteriore documentazione di una migliore tollerabilità di LEV (nessun drop out) e di una maggior percentuale, ancora con LEV, di pazienti responsivi liberi da crisi.

Bibliografia.

Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy: *N Engl J Med*, 342, 314-319, 2000.

French JA, Kanner AM, Bautista J et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs. II: *Treatment of refractory epilepsy. Neurology*, 62, 1261-73, 2004.

Brodie MJ. Pregabalin as adjunctive therapy for partial seizures. *Epilepsia*, 45 (suppl 6), 19-27, 2004.



Studio longitudinale della JME**S. Incardona, E. Biondi, G. Vitale, L. Mazzeo, R. Verniccio, M. Proietto, G. Miano, V. Sofia, R. Biondi****Dipartimento di Neuroscienze – Centro Epilessia Università di Catania**

Razionale ed Obiettivi: L'analisi di un campione della stessa area regionale configura una sindrome che sempre più si caratterizza per variabilità semeiologica e sottogruppi. Precedenti studi effettuati dal nostro gruppo hanno analizzato alcune caratteristiche ed in particolare il ritardo diagnostico e la persistenza sindromica in età adulta. Dopo un decennio vogliamo rianalizzare gli elementi base della sindrome, sue peculiarità ed atipicità, le strategie terapeutiche e le modifiche prognostiche che si sono dovute registrare.

Metodi: Abbiamo condotto uno studio retrospettivo su 203 pazienti afferenti al centro epilessia di Catania, affetti da JME di età compresa tra i 16 ed i 65 con media di 32.3 a. Di ogni paziente sono stati valutati dati anamnestici, clinici, evoluzione nel periodo di osservazione, valutazione terapeutica-prognostica.

Risultati: La prevalenza della JME è dello 7 % della casistica ed il 53% delle IGE del Centro; il sesso femminile è predominante: 133 femmine / 70 maschi. Le CF presenti nella storia personale di 27 pz. L'età media di esordio è di 11.7 anni. La familiarità per epilessia è presente nel 48% con forme altamente correlate ed interessante il primo grado nel 24% con due o più familiari affetti. Il range d'età è molto ampio avendo in osservazione 7 soggetti > ai 50 aa. Il periodo di osservazione si colloca ad una media di 10.14 a. L'esordio pone le assenze come primo sintomo che per caratteristiche di breve durata e di "stato sognante" passano inosservate; seguono a distanza di 4 a. le mioclonie al risveglio; ultimo sintomo è rappresentato dalla brusca manifestazione di episodio TC o frequentemente (60%) episodio mioclonico-tonico-clonico che caratteristicamente risente della privazione di sonno (gite, festività, week-end) e del ciclo mestruale. All'esordio l'EEG si è presentato diffuso in 152 pazienti; con caratteristiche di focalità in 36. La ricerca del pattern tipico ha necessitato di EEG mattutino in privazione di sonno e di successiva siesta pomeridiana e di registrazione poligrafica notturna. Le modifiche EEGrafiche evidenziate si caratterizzano per una evoluzione da tipico pattern PPO e PO, degradante bilaterale diffuso che diventa più ridotto e comincia a divenire più emisferico, spesso focale a prevalenza frontale. La reattività alle variazioni di luminosità si colloca tra le caratteristiche della sindrome e raggiunge percentuali superiori al 50%; conferma di eyelid nel 18% di cui 5 in età avanzata; la risposta fotoparossistica alla SLI è presente nel 32% dei pazienti. Lo Stato di Male documentato si verifica nel 17% dei pazienti e si distingue in mioclonico e stato di assenza. La terapia precedente la diagnosi concorda con il misconoscimento della sindrome per la scelta di farmaci ad azione parziale in più del 25 % e che in 10 casi ha accentuato la frequenza critica e la gravità della fenomenologia. La monoterapia prevalentemente con VPA ha provocato la graduale remissione nel 65% dei casi; ha necessitato di biterapia nel 20% dei casi; il LEV si è rivelato farmaco d'elezione nei soggetti con fotosensibilità. La prognosi in costante terapia è risolutiva per la scomparsa delle anomalie eegrafiche e per la riduzione sintomatologica nell' 87% dei casi; completa remissione negli ultimi 5 aa è stata osservata nel 11% dei casi; farmacoresistenza nell'8% dei casi. L'età dipendenza in ordine alla remissione non è identificabile in quanto abbiamo soggetti della IV-V-VI decade di vita. Dell'area geografica sud-orientale della Sicilia si evidenziano taluni territori nei quali la sindrome è più rappresentata.

Conclusioni: La "Sindrome Benigna" dei decenni precedenti, assume sempre più connotazione di dipendenza farmacologia ed in parte di farmacoresistenza e di persistenza in età matura che contrasta con la terminologia vigente. La sospensione terapeutica, anche dopo remissione sintomatologica oltre i 5aa, si è rivelata inefficace per la ricomparsa di grafoelementi parossistici diffusi e dannosa per la ricaduta sintomatologica. In relazione alle caratteristiche eegrafiche possiamo delineare una correlazione tra pattern tipico e pattern con PO che presenta analogie con le assenze giovanili; il primo con elementi rapidi (PPO ed onde aguzze degradanti) sembra avere un'evoluzione più rapida in termini di destrutturazione e della sua scomparsa; il secondo tende a presentare un'evoluzione più stabile nel tempo. Clinicamente le assenze persistono più delle mioclonie e danno Stato di Male

Opzioni di trattamento nell'epilessia refrattaria ad una prima monoterapia: lo studio THEOREM (THErapeutic Options in Refractory Epilepsy to Monotherapy)

A. Iudice¹, A. Millu², E. Beghi², M. Adami³

¹Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa; ²Istituto di Ricerche Farmacologiche 'M. Negri'

³Neuroscience Division, Janssen-Cilag SpA, Milano; per il Gruppo di Studio Nazionale THEOREM

Razionale e Obiettivi. Nei pazienti con epilessia di recente diagnosi che non rispondono ad una prima monoterapia è possibile impostare una monoterapia alternativa ovvero un trattamento aggiuntivo con un secondo farmaco antiepilettico. Lo studio THEOREM ha indagato le motivazioni delle due strategie terapeutiche e le caratteristiche dei pazienti che le hanno ricevute, al fine di valutarne l'esito, in termini di risposta clinica, qualità di vita e consumo di risorse sanitarie. **Materiale e Metodi.** Lo studio, attualmente in corso in 59 Centri italiani per l'epilessia, ha un disegno osservazionale, pragmatico e prospettico, ed ha incluso 336 pazienti di età > 2 anni, con forme diverse di epilessia, nei quali una prima monoterapia non ha sortito una risposta terapeutica soddisfacente per ricorrenza delle crisi ovvero intollerabilità al farmaco. Lo sperimentatore è stato libero di scegliere la strategia terapeutica a suo giudizio più idonea in sostituzione della precedente, impostando una monoterapia alternativa ovvero una terapia combinata con un altro farmaco antiepilettico. La risposta al nuovo trattamento è valutata per un follow-up massimo di 18 mesi mediante frequenza delle crisi (diario), eventi avversi emergenti, terapie concomitanti, consumo di risorse ed un questionario per la qualità di vita (QOLIE-31).

Risultati. I risultati presentati si riferiscono ad un'analisi ad interim condotta sulle informazioni raccolte al momento dell'arruolamento in 271 pazienti (54,2% di sesso femminile), 33% di età inferiore a 15 anni (range 2-86 anni), con durata di malattia inferiore ai 12 mesi nel 28 % dei casi e tra 1 e 2 anni nel 14% dei casi. Il 68% dei pazienti presentava un'epilessia focale, di cui nel 42%, con crisi parziali associate a generalizzazione secondaria. Il principale motivo di sostituzione della prima monoterapia è risultato l'inefficacia nel controllo delle crisi (70,5%), per dosi del farmaco (VPA, CBZ o PB nel 58%) massime tollerabili. Una monoterapia alternativa è stata perseguita nel 71% dei casi, motivata, in prospettiva, da una migliore tollerabilità attesa (43% dei casi). Quando il fallimento della prima monoterapia era imputabile ad intollerabilità del farmaco (24%), il trattamento alternativo ha visto una netta preferenza (95%) per una seconda monoterapia rispetto alla terapia associata.

Conclusioni. In questa coorte di pazienti la monoterapia alternativa è risultata la modalità di trattamento più frequentemente adottata nella mancata risposta ad un primo farmaco antiepilettico, nella prospettiva di un più soddisfacente controllo delle crisi associato a maggiore tollerabilità rispetto ad una terapia combinata.

[Studio sponsorizzato da Janssen-Cilag SpA]



Comorbidità depressione-epilessia: valutazione epidemiologica retrospettiva su un registro ambulatoriale

S. Jensen, P. Maritato, M. Baldini, D. Perini, E. Bartolini, C. Lucchesi, C. Pizzanelli*, A. Iudice

Centro di Riferimento Regionale per l'Epilessia, Università di Pisa, ed *UO Neurofisiopatologia, Ospedale Lotti, Pontedera

Razionale e Obiettivi. L'associazione tra sindrome depressiva ed epilessia è nota da tempo. Molto spesso però il disturbo affettivo viene negletto, sia dal paziente stesso -che teme una categorizzazione impropria della sua malattia, sia dal medico -che tende a focalizzare l'attenzione sulla diagnosi ed il trattamento delle crisi. Una precisa ricerca della comorbidità tra le patologie completa la necessità di un approccio integrato alla malattia ed alla cura.

Materiale e Metodi. Abbiamo effettuato una valutazione epidemiologica retrospettiva sull'entità del fenomeno nel registro dei pazienti adulti con epilessia afferenti al nostro Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Epilessia dell'Università di Pisa. Risultati. In una casistica di 786 pazienti con epilessia la comorbidità per disturbo depressivo è risultata interessare 79 persone (10%), di cui 25 uomini e 54 donne (età media 47.5 anni). Nel 24% dei casi si trattava di epilessia generalizzata idiopatica, nel 68% di epilessia parziale (74% criptogenica, 26% sintomatica) e nel 8% di epilessia non meglio definita. La comorbidità è risultata più frequente nei pazienti in politerapia antiepilettica (62%), e per il 41% di questo sottogruppo in trattamento con più di 3 farmaci, ma indipendente dalla frequenza delle crisi. La diagnosi psichiatrica più frequente è risultata quella di disturbo depressivo associato a condizione medica, mentre solo in pochissimi casi si trattava di depressione maggiore. Il trattamento farmacologico del disturbo depressivo è risultato prevalente per l'uso di antidepressivi di seconda generazione (SSRI, SNRI), e più frequentemente con un solo farmaco.

Conclusioni. Da questa analisi emerge la rilevanza epidemiologica della comorbidità epilessia e depressione, concorde con i dati di letteratura, e la necessità di non trascurare questo aspetto nella pratica assistenziale.

Stati di male ricorrenti in una paziente con ritardo mentale e “doppia corteccia”

C. La Morgia*, **G. Cantalupo***, **I. Naldi***, **F. Pinardi***, **L. Volpi***, **S. Casellato°**, **M. Tondi°**,
C.A. Tassinari*, **G. Rubboli***

*Dipartimento di Scienze Neurologiche – Ospedale Bellaria, Università di Bologna

° Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Università di Sassari



Razionale e obiettivi: l'eterotopia a banda sottocorticale (SBH) o “doppia corteccia” è un disturbo della migrazione neuronale caratterizzato da una diffusa banda di sostanza grigia sottocorticale separata sia dai ventricoli laterali che dalla corteccia sovrastante che può presentare una semplificazione della girazione. La sindrome è spesso associata a mutazioni del gene DCX (Xq22.3-q23) e meno frequentemente del gene Lys1 (17p13.3). Tale sindrome interessa molto raramente i maschi. Le manifestazioni cliniche principali della SBH sono rappresentate da ritardo mentale di grado variabile ed epilessia. Circa la metà dei casi riportati in letteratura presenta un'epilessia generalizzata (crisi convulsive generalizzate, assenze atipiche, crisi atoniche, crisi miocloniche, spasmi infantili), che assume spesso le caratteristiche della sindrome di Lennox-Gastaut, mentre la restante metà presenta un'epilessia focale. Il 65% dei casi riportati presenta crisi intrattabili. Riportiamo in questo studio le caratteristiche elettrocliniche e neuroradiologiche di un caso di SBH la cui clinica è caratterizzata da stati di male convulsivi ricorrenti.

Metodi: la paziente, di 16 anni, portatrice di eterozigosi per deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, presenta un severo ritardo dello sviluppo psicomotorio e all'obiettività neurologica si rileva sfumata emiparesi destra. All'età di 2 anni la paziente ha iniziato a presentare crisi epilettiche di breve durata (pochi secondi) in grappoli di circa 30 minuti, prevalentemente al risveglio, caratterizzate da clonie palpebrali e degli arti superiori seguite da caduta del capo; più raramente ha presentato crisi emiconvulsive a carico dell'emisoma di destra. Dall'età di 15 anni ha cominciato a presentare iperpiressia e la frequenza delle crisi, nonostante la politerapia, è aumentata e sono comparsi stati di male ricorrenti, di tipo motorio. Tali stati di male hanno richiesto sedazione farmacologica profonda con thiopentale e propofol. Inoltre, a causa di una severa anemizzazione ha sono state effettuate diverse emotrasfusioni.

Risultati: La Risonanza Magnetica Nucleare ha evidenziato una diffusa banda di sostanza grigia eterotopica sottocorticale bilaterale con associata pachigiria della corteccia sovrastante.

Le registrazioni elettroencefalografiche (EEG) in fase intercritica hanno mostrato un'attività delta ritmica bilaterale a prevalenza frontale con associate scariche di punta e punta-onda irregolare, isolate, diffuse ad entrambi gli emisferi. Durante gli stati di male l'EEG ha evidenziato complessi di punta-polipunta seguiti da onda lenta degradata, diffusi a prevalenza frontale con predominanza sinistra. All'alleggerimento della sedazione, dapprima si è osservata la ricomparsa di un'attività theta irregolare continua, con saltuarie anomalie parossistiche a tipo di punta, e successivamente, di un'attività delta continua, di aspetto sinusoidale, di grande ampiezza. Infine, con la risoluzione clinica dello stato di male, il tracciato ha riacquisito le caratteristiche di base.

Conclusioni: è noto in letteratura che i pazienti con sindrome della “doppia corteccia” presentano frequentemente, come nel caso qui descritto, crisi intrattabili. Riportiamo qui la ricorrenza di stati di male epilettici in una paziente con “doppia corteccia”, le cui particolari caratteristiche elettrocliniche non sono state descritte in precedenza.

Studio di Voxel based morphometry (VBM) in pazienti con epilessia "benigna" del lobo temporale (EBLT)

^{1,2}A. Labate, ²A. Cerasa, ²E. Colosimo, ³U. Aguglia, ³E. Le Piane, ^{1,2}A. Gambardella, ^{1,2}A. Quattrone



¹Istituto di Neurologia, Università Magna Græcia, Catanzaro

²Istituto di Scienze Neurologiche, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Mangone, Cosenza

³Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale di Reggio Calabria, Reggio Calabria

Razionale ed Obiettivi: il nostro gruppo recentemente ha dimostrato come, osservando visivamente le risonanze magnetiche di soggetti affetti da EBLT, la presenza di sclerosi mesiale (SM) del lobo temporale, reperto dapprima considerato sinonimo di farmaco resistenza, è di frequente riscontro anche in soggetti affetti da epilessia lieve e farmaco sensibile. L'obiettivo di questo studio è quello di confermare attraverso la Voxel-based Morphometry (VBM) il dato visivo di SM nella nostra popolazione con EBLT e di osservare eventuali differenze nelle strutture temporali e/o extratemporali tra soggetti con EBLT+SM e soggetti con EBLT senza SM.

Metodi: abbiamo studiato 51 pazienti con EBLT senza SM (27 donne, età media 36+17 anni; range 18-83), 43 pazienti con EBLT+SM (25 donne, età media 36+15 anni; range 10-67) e 37 controlli sani (12 donne, età media 37+11 anni; range 22-66). La diagnosi di SM è stata posta sulla base del riscontro visivo alla risonanza magnetica di atrofia delle strutture ippocampali (sequenze T1) e/o di iperintensità delle strutture mesio-temporali (sequenze FLAIR o T2 pesate), o di entrambe. Abbiamo valutato la presenza di atrofia focale della materia grigia utilizzando la versione ottimizzata della VBM (Good et al. 2001). Per l'indagine morfometrica è stata utilizzata una sequenza di immagini 3D T1-weighted high-resolution spoiled gradient echo (SPGR) (1.5-T Unit, Signa NV/I GE; 1.2-mm slice thickness, TR= 15.2 ms, TE= 6.7 ms; 115 slices; matrix size 256 X 256). Le immagini sono state successivamente analizzate con i software SPM2 e MATLAB R2006B.

Risultati: Tutti i pazienti reclutati EBLT erano liberi da crisi da più di 5 settimane prima dell'esecuzione della risonanza magnetica. Non vi erano differenze statisticamente significative tra il gruppo con SM e quello senza SM in termini di età di esordio (22+15 vs 20+14 anni) e durata di malattia (14+13 vs 16+12 anni). Nei soggetti EBLT+SM abbiamo osservato una riduzione della sostanza grigia di entrambi i talami e dell'ippocampo di dx ($p < 0.001$; corrected for multiple comparison) rispetto ai controlli sani. Al contrario, non emergono differenze in termini di volume della sostanza grigia quando si paragonano i soggetti con EBLT senza SM verso i controlli sani o verso i soggetti EBLT+SM.

Conclusioni: I risultati di questo studio VBM confermano ulteriormente che la SM precedentemente osservata alla sola ispezione visiva della risonanza magnetica è presente anche in soggetti con EBLT sporadica. Pertanto i nostri dati rafforzano il concetto che atrofie cerebrali come la SM non sono sinonimo di epilessia refrattaria alla terapia

Stati di male ricorrenti in una paziente con ritardo mentale e “doppia corteccia”

C. La Morgia*, **G. Cantalupo***, **I. Naldi***, **F. Pinardi***, **L. Volpi***, **S. Casellato°**, **M. Tondi°**,
C.A. Tassinari*, **G. Rubboli***

*Dipartimento di Scienze Neurologiche – Ospedale Bellaria, Università di Bologna

° Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, Università di Sassari



Razionale e obiettivi: l'eterotopia a banda sottocorticale (SBH) o “doppia corteccia” è un disturbo della migrazione neuronale caratterizzato da una diffusa banda di sostanza grigia sottocorticale separata sia dai ventricoli laterali che dalla corteccia sovrastante che può presentare una semplificazione della girazione. La sindrome è spesso associata a mutazioni del gene DCX (Xq22.3-q23) e meno frequentemente del gene Lys1 (17p13.3). Tale sindrome interessa molto raramente i maschi. Le manifestazioni cliniche principali della SBH sono rappresentate da ritardo mentale di grado variabile ed epilessia. Circa la metà dei casi riportati in letteratura presenta un'epilessia generalizzata (crisi convulsive generalizzate, assenze atipiche, crisi atoniche, crisi miocloniche, spasmi infantili), che assume spesso le caratteristiche della sindrome di Lennox-Gastaut, mentre la restante metà presenta un'epilessia focale. Il 65% dei casi riportati presenta crisi intrattabili. Riportiamo in questo studio le caratteristiche elettrocliniche e neuroradiologiche di un caso di SBH la cui clinica è caratterizzata da stati di male convulsivi ricorrenti.

Metodi: la paziente, di 16 anni, portatrice di eterozigosi per deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, presenta un severo ritardo dello sviluppo psicomotorio e all'obiettività neurologica si rileva sfumata emiparesi destra. All'età di 2 anni la paziente ha iniziato a presentare crisi epilettiche di breve durata (pochi secondi) in grappoli di circa 30 minuti, prevalentemente al risveglio, caratterizzate da clonie palpebrali e degli arti superiori seguite da caduta del capo; più raramente ha presentato crisi emiconvulsive a carico dell'emisoma di destra. Dall'età di 15 anni ha cominciato a presentare iperpiressia e la frequenza delle crisi, nonostante la politerapia, è aumentata e sono comparsi stati di male ricorrenti, di tipo motorio. Tali stati di male hanno richiesto sedazione farmacologica profonda con thiopentale e propofol. Inoltre, a causa di una severa anemizzazione ha sono state effettuate diverse emotrasfusioni.

Risultati: La Risonanza Magnetica Nucleare ha evidenziato una diffusa banda di sostanza grigia eterotopica sottocorticale bilaterale con associata pachigiria della corteccia sovrastante.

Le registrazioni elettroencefalografiche (EEG) in fase intercritica hanno mostrato un'attività delta ritmica bilaterale a prevalenza frontale con associate scariche di punta e punta-onda irregolare, isolate, diffuse ad entrambi gli emisferi. Durante gli stati di male l'EEG ha evidenziato complessi di punta-polipunta seguiti da onda lenta degradata, diffusi a prevalenza frontale con predominanza sinistra. All'alleggerimento della sedazione, dapprima si è osservata la ricomparsa di un'attività theta irregolare continua, con saltuarie anomalie parossistiche a tipo di punta, e successivamente, di un'attività delta continua, di aspetto sinusoidale, di grande ampiezza. Infine, con la risoluzione clinica dello stato di male, il tracciato ha riacquisito le caratteristiche di base.

Conclusioni: è noto in letteratura che i pazienti con sindrome della “doppia corteccia” presentano frequentemente, come nel caso qui descritto, crisi intrattabili. Riportiamo qui la ricorrenza di stati di male epilettici in una paziente con “doppia corteccia”, le cui particolari caratteristiche elettrocliniche non sono state descritte in precedenza.

Sei mesi di esperienza con una dieta serotonergica in pazienti epilettici farmacoresistenti

A. Leonardi*, P. Mainardi, C. Albano***

*Clinica Neurologica Università di Genova

**Laboratorio Dosaggio Farmaci Anticomiziali Università di Genova

Razionale e obiettivi. Nonostante l'introduzione in questi ultimi 15 anni di nuovi AEDs, il problema della farmacoresistenza non è stato risolto. (Loscher W, 2005) Per risolvere questo problema possono risultare utili nuovi approcci al paziente farmacoresistente, come quello "dietetico". Negli ultimi anni è emerso il ruolo della serotonina nella patogenesi dell'epilessia. Alcuni dati in letteratura indicano che i farmaci inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRIs) potrebbero essere di aiuto nel controllo delle crisi comiziali (Richman A et al, 2007; Albano C et al, 2006). Molti studi riportano un ruolo della serotonina nella patogenesi dell'epilessia e della depressione. (Favale E et al 2003)

Il rapporto plasmatico triptofano (trp)/large neutral amino acid (LNAA) è stato trovato ridotto sia negli epilettici che nei depressi, è stata valutata una velocità di uptake cerebrale di trp ridotta di un terzo negli epilettici. Ad una minor quantità di trp corrisponde una diminuita disponibilità di serotonina cerebrale, con conseguente possibile anomalo controllo del sistema serotonergico. Poiché il trp è assunto solo con la dieta, al fine di potenziare il sistema serotonergico può essere utile aumentare l'apporto alimentare di trp. Sono stati ottenuti risultati con l'OH-trp, ma sia il trp che l'OH-trp non sono facilmente assorbiti dal sistema intestinale. Inoltre, sia a livello intestinale che cerebrale, vi è una competizione tra trasporto di trp e di LNAAs. L'alfa-lattoalbumina (ALAC) è una proteina del siero del latte ricca in trp e povera negli altri LNAAs. È stato riportato che è in grado di aumentare il rapporto plasmatico trp/LNAAs (Beulens W et al, 2004).

Metodi. A 18 pazienti epilettici farmacoresistenti, informati e consenzienti, è stata aggiunta alla terapia abituale la somministrazione di 3 compresse al giorno di un integratore alimentare a base di ALAC: ciascuna compressa contiene 0.75 g di alfa-lattoalbumina, può essere assunta indifferentemente prima o dopo il pasto principale, masticata o succhiata. Un numero trascurabile di pazienti ha per un certo periodo assunto 6 compresse al giorno, ma senza ulteriori apparenti benefici. Come "farmacoresistenti" sono stati considerati pazienti con persistenza di crisi nonostante il trattamento, combinato o in tempi successivi, con almeno 2 farmaci anticomiziali a dosaggio efficace e per un periodo di tempo ritenuto idoneo dal curante. La maggior parte dei pazienti presentava crisi parziali complesse con o senza secondaria generalizzazione, 2 pazienti crisi parziali semplici: la terapia antiepilettica abituale era invariata in tutti i casi da almeno 6 mesi, nella maggior parte dei casi da almeno 1 anno. Al fine di ridurre il prevedibile effetto placebo, è stato chiaramente comunicato ai pazienti che tali compresse contenevano unicamente un integratore alimentare, e non un "nuovo" farmaco antiepilettico, che tale integrazione non era in alcun modo sostitutiva della abituale terapia e che avrebbe potuto essere interrotta in qualsiasi momento senza rischi. I controlli sono stati mensili per i primi 3 mesi (mediante rivalutazione ambulatoriale o intervista telefonica), poi a 6 mesi: è stato registrato il numero di crisi, l'intensità soggettiva delle crisi, ed è stato valutato al colloquio il benessere timico del paziente. Come riferimento è stato considerato il n° di crisi nel mese precedente l'inizio del trial e la media di crisi mensile nei primi 6 mesi di terapia.

Risultati. Si è osservata una riduzione nel numero delle crisi riferite di almeno il 70% del valore iniziale in 7 pazienti (39%). In 5 pazienti (28%) si è avuto la riduzione di almeno il 40% nel numero di crisi e 5 pazienti (28%) non hanno risposto, interrompendo quindi il trattamento. Un paziente (5%) non ha assunto la terapia in modo continuativo, e pertanto non è stato considerato nella casistica. Inoltre, la maggior parte dei pazienti ha riferito un iniziale miglioramento del quadro timico e dell'intensità delle crisi parziali a parità di numero dopo l'inizio del trattamento, anche se questo effetto si è osservato tendere a ridursi dopo il terzo mese di terapia. La lattealbumina è stata in ogni caso ben tollerata, e non si sono registrati eventi avversi di sorta.

Conclusioni. Riteniamo questa esperienza pilota interessante, soprattutto offrendo uno spunto metodologico inusuale al problema della farmacoresistenza. L'ovvio limite attuale dello studio riguarda il breve periodo di osservazione attuale, il piccolo numero di soggetti coinvolti e soprattutto l'assenza di gruppo di controllo, che non permette di quantificare la rilevanza di un effetto placebo che si può ipotizzare non trascurabile, soprattutto per quanto riguarda la valutazione del benessere timico o dell'intensità delle crisi. Ulteriori studi sono necessari per confermare questi dati preliminari, oltre a trial clinici, possibilmente in doppio cieco, su un maggior numero di pazienti, e per un periodo di osservazione più prolungato.

Bibliografia: Albano C, Cupello A et al. Successful Treatment of Epilepsy with Serotonin Reuptake Inhibitors: Proposed Mechanism. Neurochem Res 2006 May 13

Beulens W, Bindels Jg et al. Alpha-lactalbumin combined with a regular diet increases plasma Trp-LNAA ratio. Physiol Behav. 2004 Jun;81(4):585-93.

Favale E, Audenino D, Cocito L, Albano C. The anticonvulsant effect of citalopram as an indirect evidence of serotonergic impairment in human epileptogenesis. Seizure. 2003 Jul;12(5):316-8.

Loscher W. Mechanisms of drug resistance. Epileptic Disord. 2005 Sep;7 Suppl 1:3-9.

Richman A, Heinrichs SC. Seizure prophylaxis in an animal model of epilepsy by dietary fluoxetine supplementation. Epilepsy Res. 2007 Jan 8



Il trattamento farmacologico con i nuovi antiepilettici atipici: effetti collaterali sulla sfera cognitiva

A. Lera, M. Bernardini, F. Mancarella, G. Menziatti

Unità Operativa di Psichiatria di Giulianova ASL Teramo

Razionale ed Obiettivi. I CSES più frequenti sono: afasia, riduzione della concentrazione, della memoria, rallentamento psicomotorio e cognitivo, confusione, disorientamento e difficoltà nel trovare parole.

In letteratura viene descritto che i CSES (effetti cognitive collaterali) si verificano in un percentuale considerevole di pazienti epilettici sottoposti a trattamento farmacologico con AEDs, oscillante tra il 40-50% dei pazienti, con nel 9% dei casi, secondaria sospensione della terapia a causa di questi disturbi. A tal proposito, sembra essere sempre più evidente la minor incidenza dei CSES per quanto riguarda i nuovi AEDs.

Metodologia. Per valutare ciò, abbiamo iniziato uno studio selezionando quaranta soggetti affetti da Epilessia Parziale, che avevano avuto da una a sei crisi parziali in un periodo di tre mesi, in cui la sintomatologia veniva ben controllata rispettivamente in monoterapia, rispettivamente dieci soggetti, con: Levetiracetam al dosaggio di 1500 mg/die, Oxcarbazepina al dosaggio di 900 mg/die, Gabapentin al dosaggio di 900 mg/die, Topiramato al dosaggio di 600 mg/die. Abbiamo quindi sottoposto all'inizio dello studio tutti i soggetti a valutazione Neuropsicologica mediante l'impiego di: MMSE, ADAS, WAIS e delle seguenti scale: ADL, IADL, HIS. I soggetti scelti avevano all'MMSE un punteggio compreso tra 24 e 26. I disturbi cognitivi, quindi all'inizio dello studio, non avevano alcuna incidenza.

Il gruppo studio è stato dunque sottoposto a trattamento in monoterapia con i nuovi AEDs suddetti, per la durata di nove mesi. Al termine dei nove mesi, tutti e quaranta i soggetti, sono stati sottoposti a rivalutazione neuropsicologica.

Risultati. Nel gruppo studio è stato possibile rilevare un miglioramento sostanziale riguardo alle scale ADL ed IADL ed i punteggi ottenuti nel confronto tra l'MMSE iniziale e quello di verifica, hanno mostrato un incremento di 4 punti nel gruppo dei soggetti trattati con Levetiracetam, di 2 punti nel gruppo dei soggetti trattati con Gabapentin, con situazione immutata nel gruppo dei soggetti trattati con Oxcarbazepina, e lievemente peggiorata, con decremento di 2 punti, nel gruppo dei soggetti trattati con Topiramato. Per quanto riguarda i CSES, non si sono manifestati nell'arco del periodo di studio, ad eccezione del gruppo dei soggetti trattati con Topiramato. Abbiamo inoltre osservato clinicamente che il Levetiracetam, incrementa i livelli di attenzione e di fluency verbale.

Conclusioni. L'analisi del lavoro porta ad affermare, in base ai risultati ottenuti, che per quanto riguarda i soggetti all'interno del gruppo studio trattati con Levetiracetam, Gabapentin, Oxcarbazepina, non s'è verificata alcuna evidenza di CSES, con altresì un miglioramento dell'assetto neuropsicologico significativo relativamente al Levetiracetam. Solo il Topiramato è risultato associato con un rischio maggiore di CSES, con un modesto peggioramento anche dell'assetto neuropsicologico.

BIBLIOGRAFIA

Piazzini A, ed altri, *Levetiracetam: An improvement of attention and of oral fluency in patients with partial epilepsy*

Regional Epilepsy Center, S. Paolo Hospital, University of Milan, Italy

Maths and Statistics Department, State University of Milan, Italy, October 2005.

Weintraub D. ed altri, *Cognitive Side Effects of the Newer Antiepileptic Drugs: Results from the Columbia Antiepileptic Drug Database*, New York, NY, American Academy of Neurology: 56th Annual Meeting. April 24 – May 1, 2004. San Francisco, CA USA.



Epilessia con grave quadro clinico in rapporto a stato di male in sonno in bambino affetto da infarto ischemico neonatale e lesione talamica: efficacia del trattamento chirurgico di emisferectomia funzionale

***D. Lettori, *D. Battaglia, *A. Graziano, *C. Veredice, *A. Sacco, *D. Chieffo, *A. Pecoraro, °C. Di Rocco, *F. Guzzetta**

***Neuropsichiatria Infantile- °Neurochirurgia Infantile, UCSC-Roma**

Razionale. Esiste evidenza clinica di una frequente insorgenza di stato di male in sonno in soggetti con lesione precoce dei talami, probabilmente per interessamento dei circuiti talamo-corticali. La disconnessione del talamo leso potrebbe pertanto risultare efficace nei confronti dello stesso stato di male in sonno e dei disturbi funzionali a questo connessi.

Caso clinico. Bambina di 8 anni seguita presso la nostra Unità dall'età di 2 aa per esiti di stroke (occlusione dell'arteria cerebrale media sinistra). Il quadro clinico era caratterizzato dall'emergenza nel 1° anno di vita di una emiparesi destra con emianopsia omolaterale e da un ritardo dello sviluppo motorio. Le prime crisi epilettiche con le caratteristiche di un'epilessia parziale si ebbero all'età di 2 aa e 8 m; le crisi erano mensili e caratterizzate da vomito, deviazione dello sguardo e del capo a destra, afasia, pallore e a volte perdita di urina della durata di circa 1-2min, spesso senza compromissione della coscienza. A 3 aa e 6 m comparve uno stato di male parziale della durata di circa 2 ore. Le crisi persistettero con le medesime caratteristiche negli anni successivi con una frequenza sporadica, con o senza generalizzazione secondaria, soprattutto in corso di sonno. Il quadro EEGrafico mostrò un'evoluzione temporale con la presenza all'esordio delle crisi di alterazioni parossistiche sulle regioni parieto-temporo-occipitali sinistre, che progressivamente si attivarono in corso di sonno. All'età di 4 aa e 7 m il quadro dell'EEG eseguito in sonno acquistò i caratteri di un vero e proprio stato di male elettrico. In corrispondenza di questa evoluzione elettrografica lo sviluppo sino allora risultato adeguato all'età cronologica (QS = 102 alla Griffith, con modesta relativa caduta alla scala locomotoria) cominciò a presentare valori deficitari (borderline) tanto che all'età di sei anni il QI alla WISC-R era di 66, ma con una caduta alle prove di performance (54). La bambina inoltre cominciò a presentare disturbi del comportamento (disinibizione nel controllo dell'emozione, dipendenza emotiva, irritabilità e facile distraibilità) che progressivamente si aggravarono a tal punto da essere ingestibili da parte della famiglia. Durante tutto questo tempo diversi trattamenti antiepilettici (prima dello stato di male elettrico in sonno: PB, CBZ, Topiramato; dopo lo stato di male: VPA, ESM, CLBZ, sultiame) furono tentati senza alcun effetto né sulle crisi parziali, peraltro sempre sporadiche, né sullo stato di male elettrico in sonno.

All'età di 6 aa e 10 m si eseguirono gli accertamenti per valutare l'opportunità di un intervento chirurgico. La RMN confermò la presenza degli esiti dell'occlusione della cerebrale media con interessamento dell'emisfero sinistro, l'esame EEG mostrò la persistenza di un focolaio omolaterale che diffondeva anche bilateralmente, e dello stato di male elettrico in sonno, l'esame neuropsicologico e comportamentale rivelò la presenza di un deficit cognitivo soprattutto delle prove di performance e di disordini gravi del comportamento. La valutazione dei costi/benefici realizzata insieme ai familiari orientò verso l'esecuzione dell'intervento chirurgico (emisferectomia funzionale).

Risultati. In tutto il corso del follow-up postchirurgico (otto mesi), la paziente non ha presentato crisi e attualmente è in corso la riduzione della terapia farmacologia. L'EEG risulta nettamente migliorato, con scomparsa dello stato di male elettrico evidenziando semplicemente un'asimmetria del ritmo di fondo per minore frequenza sull'emisfero sinistro, con una buona organizzazione dell'attività elettrica in corso di sonno. Il profilo cognitivo risulta complessivamente stazionario, ma soprattutto il comportamento risulta notevolmente migliorato sia a casa che a scuola e nel corso del trattamento riabilitativo.

Conclusioni. E' possibile ipotizzare che l'intervento chirurgico di emisferectomia funzionale che ha prodotto tra l'altro la disconnessione del talamo leso, possa avere avuto, in un soggetto con un grave quadro clinico causato in particolare dallo stato di male in sonno, oltre che un effetto terapeutico sulle crisi epilettiche anche un'efficacia nei confronti dello stesso stato di male elettrico in sonno e di alcuni gravi disturbi funzionali a questo connessi.

Studio video-poligrafico e di fRMN in un caso di epilessia musicogena

L. Licchetta, F. Pittau, F. Bisulli, I. Naldi, S. Musho Ilbeh, D. Cevolani*, R. Agati*, M. Leonardi*, P. Tinuper

Clinica Neurologica, *UO di Neuroradiologia, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Obiettivi: Descrivere il caso di un paziente con crisi del lobo temporale scatenate da uno specifico stimolo musicale.

Metodi: Paziente destrimane di 36 anni, musicista autodidatta, con crisi parziali esordite a 24 anni, caratterizzate da aura epigastrica ascendente associata a sensazione di paura, tachicardia, staring, automatismi oro-alimentari. Durata: 20 secondi; frequenza settimanale. Tutte le crisi sono scatenate dalla musica, solo se è presente un forte contenuto emozionale ("musica efficace"; es: la canzone "Overdue Goodbye" di Anastacia), mentre altra musica emotivamente indifferente per il paziente ("musica neutra"; es: "La canzone del sole" di Lucio Battisti), non è in grado di evocare l'episodio. Gli episodi non sono stati riferiti dal paziente fino all'età di 27 anni quando ha presentato una singola crisi con secondaria generalizzazione che ha portato alla diagnosi di epilessia. Da allora il paziente inizia ad evitare ogni genere di musica. Il paziente ha eseguito monitoraggio video-EEG prolungato, valutazione del controllo vegetativo dei riflessi cardiovascolari e RMN funzionale (fRMN). Sono stati inoltre somministrati al paziente i test neuropsicologici di base e la Montreal Battery Evaluation of Amusia (MBEA) che consiste nell'ascolto di 180 frasi musicali. Durante le indagini neurofisiologiche sono state riprodotte sia la musica "neutra" che la musica "efficace".

Risultati: L'EEG intercritico ha mostrato anomalie epilettiformi sulle regioni temporali destre. Durante il monitoraggio video-poligrafico sono stati registrati tre episodi critici ad esordio temporale destro che insorgevano con una latenza in media di 90 sec dall'inizio dell'ascolto della "musica efficace" ("Overdue Goodbye" di Anastacia). Dal punto di vista poligrafico le crisi erano costantemente precedute da un incremento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa sistemica. Il test MBEA, è stato interrotto precocemente, durante l'ascolto della 16° melodia, per l'insorgere di un episodio critico. Lo studio di fRMN ha mostrato durante l'ascolto della "musica neutra" un'attivazione limitata all'area acustica destra e durante l'ascolto della "musica efficace", un'attivazione più estesa delle regioni fronto-temporo-occipitali destre.

Conclusioni: L'epilessia musicogena è una rara forma di epilessia riflessa in cui le crisi vengono evocate da uno stimolo acustico complesso che si associa all'attivazione di aree corticali di integrazione. Si ritiene che in questa forma di epilessia l'elemento trigger sia rappresentato da una o più delle componenti lo stimolo musicale (melodia, ritmo, armonia, componente emozionale). È stato ipotizzato che la spiccata attitudine musicale rappresenti un fattore predisponente a questo tipo di epilessia. Il ruolo preminente del lobo temporale destro è ampiamente documentato in letteratura. I nostri risultati sembrano confermare questi dati e mostrano inoltre che le aree corticali attivate durante l'ascolto di musica a forte contenuto emozionale sono più vaste di quelle attivate durante l'ascolto di musica neutra (area acustica primaria) suggerendo l'importanza del fattore emozionale nella patogenesi dello stimolo efficace nel produrre le crisi.

Analisi dell'EEG di superficie per la predizione delle crisi epilettiche

**N. Mammone¹, U. Aguglia², M. Campolo¹, M. Fiasché¹, G. Inuso¹, F. La Foresta¹,
E. Le Piane², A. Gambardella³, A. Labate³, F. Pucci³, F.C. Morabito¹**

⁽¹⁾DIMET - Università Mediterranea di Reggio Calabria

⁽²⁾Centro Regionale Epilessie, Università Magna Graecia di Catanzaro, Presidio Riuniti, Reggio Cal.

⁽³⁾Istituto di Neurologia, Università Magna Graecia di Catanzaro

Razionale e Obiettivi. La predizione delle crisi epilettiche rappresenta una delle sfide più interessanti nell'ambito della ricerca neurofisiologica sulle epilessie. Fra i risultati più promettenti in materia di predizione di crisi epilettiche va menzionata l'analisi di Iasemidis (Adaptive Seizure Prediction Algorithm, ASPA), basata sullo Short-Term Maximum Lyapunov Exponent (STLmax) e sulla misura della convergenza (entrainment) fra i profili STLmax di "gruppi critici" di elettrodi [1]. Recenti risultati mostrano come anche da EEG di superficie sia possibile stimare l'entrainment dei profili STLmax e come tale entrainment appaia consistente con la condizione del cervello epilettico rispetto all'esordio di una crisi [2]. Obiettivo di questo lavoro è studiare la possibilità di applicazione della tecnica di predizione ASPA ai segnali EEG di superficie.

Metodi. Sono stati analizzati i tracciati di 2 pazienti: pzA affetto da epilessia focale criptogenetica di origine frontale e pzB affetto da epilessia generalizzata idiopatica tipo piccolo male assenze dell'infanzia. La diagnosi di tipo di epilessia è stata effettuata seguendo i criteri della ILAE (1989). Lo studio è stato condotto su un tracciato di 34min nel pzA e su due tracciati di 27min (tracciato B1) e 33min (tracciato B2) nel pzB. Per l'analisi ASPA è stata eseguita una fase di calibrazione (selezione dei gruppi critici di elettrodi) sui 20 minuti di attività EEGrafica a cavallo della prima crisi ed un' analisi predittiva sulle crisi successive.

Risultati: Il pzA ha avuto una crisi al 16° minuto dall'inizio della registrazione ed una successiva crisi al 31° minuto. ASPA ha effettuato la calibrazione alla prima crisi, estrapolando i gruppi critici al 26° minuto. Monitorando i gruppi critici da quel momento in poi, ASPA ha emesso un warning (Tindex sotto soglia critica) al minuto 26, ovvero 5 minuti prima della seconda crisi. Il gruppo responsabile del warning risultava essere composto dagli elettrodi: Fp1, Fp2, F7, F8, T3. Quindi le zone del focolaio, i lobi frontali, risultavano essere critici prima dell'esordio della crisi. Il tracciato B1 del pzB presenta una crisi al 18.5° minuto (crisi di calibrazione) ed una successiva crisi al 35° minuto. ASPA ha terminato la calibrazione al minuto 28.5 ed emesso un warning al minuto 30.7, quindi 4.3 minuti prima della crisi. Gli elettrodi del gruppo responsabile del warning erano: F7, F3, F4, F8, T3. Il tracciato B2 del pzB presenta una crisi al 11° minuto (crisi di calibrazione) ed una successiva crisi al 28° minuto. Il processo di selezione degli elettrodi critici è terminato al minuto 21° ed un warning è stato emesso nello stesso istante, quindi 7 minuti prima della crisi. Gli elettrodi del gruppo responsabile del warning erano: Fp2, F7, F3, F8, T4. Anche in questo caso i lobi frontali risultano coinvolti prima dell'inizio delle crisi.

Conclusioni: Questi risultati rafforzano l'ipotesi che anche da EEG di superficie sia possibile prevedere le crisi epilettiche, sfruttando la teoria del caos ed STLmax in particolare, e che sia possibile individuare automaticamente gli elettrodi coinvolti nei processi che portano alla crisi.

BIBLIOGRAFIA:

[1] LD. Iasemidis, DS. Shiau, W. Chaovaitwongse, JC. Sackellares, PM. Pardalos, JC. Principe, PR. Carney, A. Prasad, B. Veeramani, and K. Tsakalis. Adaptive epileptic seizure prediction system. *IEEE Trans Biomed Eng* 2003, 50: 616-27.

[2] N. Mammone, U. Aguglia, F. La Foresta, A. Latella, and FC. Morabito. Quantificazione delle dinamiche spazio-temporali dell'EEG di superficie di pazienti affetti da epilessia. *Boll.Lega It. Epil.* 2006, 133/134: 17-8



Sindrome di Rud: aspetti clinici, neurofisiologici e neuroradiologici di una paziente di età adulta

S. Marconi*, G. Rubboli*, G. Cantalupo*, F. Pinardi*, L. Volpi*, P. Riguzzi*, A. Romeo^, G. Capovilla°, E. Lorenzetti°, C.A. Tassinari*, R. Michelucci*



* U.O Neurologia-Ospedale Bellaria-Università degli Studi di Bologna-Bologna

^ U.O Neuropsichiatria Infantile-Ospedale FatebeneFratelli-Milano

° Centro Epilessia-Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile-Ospedale C. Poma-Mantova

Introduzione. Descriviamo le caratteristiche cliniche, neurofisiologiche e neuroradiologiche di una paziente affetta da Sindrome di Rud, una malattia neurocutanea caratterizzata dall'associazione di epilessia, ritardo mentale, ipogonadismo ipergonadotropo, ittiosi congenita e retinite pigmentosa.

Materiale e Metodi. Abbiamo sottoposto una paziente di 30 anni affetta da Sindrome di Rud, diagnosticata all'età di 4 anni, ad accurata anamnesi clinico-epilettologica, studio neurofisiologico (EEG di veglia e di sonno, EMG), consulenza dermatologica ed endocrinologica, studio RMN cerebrale 3 Tesla.

Risultati. La storia clinica si caratterizza per grave ritardo dello sviluppo psico-motorio fin dai primi mesi di vita, con mancata acquisizione del linguaggio, e riscontro di ittiosi di grado lieve-moderato. Dall'età di tre mesi, comparsa di episodi convulsivi tonico-clonici generalizzati ed episodi a tipo "assenza". Dai 7 anni circa le crisi tonico-cloniche generalizzate hanno iniziato a presentarsi con frequenza variabile, da circa due episodi per anno a grappoli pluriquotidiani di tre-quattro giorni consecutivi con pause libere di alcune settimane. Dall'età di 19 anni la paziente presenta un disturbo minzionale con incontinenza urinaria sia diurna che notturna; dallo stesso periodo vengono riferite infezioni ricorrenti broncopolmonari e ripetuti interventi per megaesofago acalastico. A 27 e 29 anni la paziente è stata sottoposta ad asportazione di fibroadenoma alla mammella sinistra. Gli studi EEG hanno mostrato anomalie irritative diffuse, prevalenti all'emisfero di sinistra. L'indagine EMG ha evidenziato una polineuropatia sensitivo-motoria prevalentemente assonale.

Le valutazioni dermatologica ed endocrinologica hanno concluso rispettivamente per ittiosi di grado moderato e per lieve ipogonadismo ipergonadotropo. La RMN cerebrale ha evidenziato una displasia corticale temporale sinistra. Non è stata riscontrata retinite pigmentosa.

Conclusioni. La sindrome di Rud è una condizione rara di cui esistono scarse descrizioni di pazienti in età adulta. Le caratteristiche cliniche e strumentali della nostra paziente soddisfano i criteri diagnostici principali caratteristici di questa condizione morbosa. Il nostro caso sembra presentare una forma di epilessia con crisi "generalizzate"; inoltre, riportiamo la prima evidenza di Sindrome di Rud associata a displasia corticale.

Stato di Male ricorrente in pazienti con epilessia: caratteristiche elettrocliniche e inquadramento sindromico

F. Mari¹⁻², C. Di Bonaventura¹, J. Fattouch¹, G. Egeo¹⁻³, A.E. Vaudano¹, F. Bonini¹, S. Petrucci¹, G. Ricciardo Rizzo¹, M. Manfredi², A. Berardelli¹⁻², M. Prencipe¹, A.T. Giallonardo¹⁻²



¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, Policlinico Umberto I°, Roma - ²I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS) - ³I.R.C.C.S. San Raffaele Pisana, Roma

Introduzione. Lo Stato di Male Epilettico (SdM) è considerato un'emergenza neurologica con elevata morbilità e mortalità a breve e lungo termine. Studi di popolazione hanno dimostrato come lo SdM rappresenti, nella maggior parte dei casi, un evento isolato sintomatico di una patologia acuta (internistica e/o cerebrale). In una minore percentuale dei casi può però presentarsi in pazienti con storia di epilessia perlopiù come evento occasionale (per riduzione programmata della terapia o scarsa compliance) ma anche in modo ricorrente senza una etiologia precisa. Quest'ultima popolazione è stata oggetto di pochi studi dedicati che hanno considerato gli SdM Nonconvulsivi (sia Parziali che Generalizzati) e loro peculiare evoluzione (minore incidenza di sequelae a breve/lungo termine e possibile utilizzo di farmaci per os). In questo studio presentiamo le caratteristiche elettrocliniche di SdM ricorrenti documentati in video-EEG in pazienti con epilessia nota.

Metodi. Abbiamo eseguito uno studio retrospettivo su 32 pazienti con diagnosi definitiva di epilessia che hanno presentato episodi ricorrenti di SdM in corso di registrazioni Video-EEG. Tutti i pazienti assumevano una terapia antiepilettica adeguata e non è stata evidenziata alcuna etiologia acuta definibile. Per ogni paziente è stato valutato l'inquadramento sindromico dell'epilessia e le caratteristiche elettrocliniche dello SdM (durata, frequenza, latenza di comparsa in relazione all'esordio delle crisi, approccio terapeutico ed outcome).

Risultati. Nella nostra popolazione abbiamo identificato 7 pazienti con SdM generalizzato Convulsivo (SdM Tónico), 10 con SdM Generalizzato Nonconvulsivo, 8 con SdM Parziale Motorio ed 7 con SdM Parziali Complessi (a semeiologia Esperienziale, Cognitivo-Comportamentale e Confusionale). L'inquadramento delle diverse sindromi epilettiche ha permesso di identificare tre principali sottogruppi di pazienti: 16 pazienti con epilessie parziali farmaco-resistenti (criptogenetiche e sintomatiche), 9 pazienti con epilessie indeterminate (se focali o generalizzate) e 6 pazienti con sindrome di Lennox-Gastaut. Dal punto di vista terapeutico solo in 14 pazienti è stato necessario utilizzare farmaci e.v. (BDZ seguite da PHT); nei rimanenti 18 casi è stato sufficiente utilizzare BDZ per os, i.n. o una revisione della terapia antiepilettica cronica. La valutazione dell'outcome a lungo termine ha mostrato una restitutio ad integrum in 26 casi mentre, solo in 6 casi, è stato possibile obbiettivare la presenza di deficit cognitivi e di disturbi psichici.

Conclusioni. Lo studio conferma che lo SdM può verificarsi in pazienti con diagnosi di epilessia in assenza di chiari fattori o situazioni scatenanti. Può infatti rappresentare l'espressione di particolari sindromi epilettiche tra cui encefalopatie, epilessie indeterminate se focali o generalizzate epilessie con quadro EEG di punta-onda ed epilessie parziali resistenti spesso di origine frontale. Nella nostra serie lo SdM ricorrente rappresenta verosimilmente, nella maggior parte dei casi, una intrinseca espressione della sindrome epilettica. Questo gruppo di pazienti è caratterizzato dalla possibilità di utilizzare terapie "conservative" ed inoltre dalla bassa percentuale di esiti apprezzabili.

Studio clinico naturalistico osservazionale longitudinale sulla epilessia in area neurochirurgica. Dati preliminari

P. Maritato, E. Bartolini, M. Baldini, D. Perini, S. Jensen, G. Parenti*, R. Cantini**, B. Lenzi*, R. Vannozzi**, A. Iudice, L. Murri

Dipartimento di Neuroscienze, Sezioni di Neurologia e *Neurochirurgia, Università di Pisa, e **U.O. Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Razionale ed Obiettivi. In seguito a patologia neurochirurgica cranio-traumatica, malformativa o neoplastica possono manifestarsi crisi epilettiche, con un'incidenza variabile in relazione a molteplici fattori, per le quali il paziente riceve tradizionalmente una profilassi farmacologica. Le evidenze relative alla risposta terapeutica a tale patologia sono limitate.

Metodi. Abbiamo intrapreso uno studio naturalistico osservazionale longitudinale nei pazienti neurochirurgici dimessi con un trattamento farmacologico profilattico per epilessia. In tutti è stata pianificata una osservazione longitudinale della durata minima di 24 mesi e massima di 42 mesi, per valutarne l'evoluzione clinica, la comparsa di crisi epilettiche, e la risposta al trattamento profilattico.

Risultati. Ad oggi sono stati inclusi nello studio 56 pazienti, 30 maschi, 26 femmine, di età mediana di 48 anni (range 20-76). Tutti i soggetti sono stati sottoposti a craniotomia, per neoplasia cerebrale primitiva (19, di cui 14 glioma III e IV grado, 5 glioma I e II grado), per meningioma (13), per malformazione vascolare (13), per metastasi cerebrale (5), per neurofibroma (1), per frattura infossata (1), per corpo estraneo (1), per ematoma sottodurale (1), per idrocefalo congenito (1), per encefalite limbica (diagnosi a posteriori, 1). Prima dell'intervento si sono manifestate crisi epilettiche nel 34% della popolazione (n=19). Alla dimissione il 95% (n=53) dei pazienti era trattato con un solo farmaco antiepilettico (36 fenitoina, 6 carbamazepina, 5 valproato, 4 fenobarbital, 1 levetiracetam, 1 clonazepam), 3 pazienti (5%) con una politerapia. Ad un primo follow-up, variabile da 3 a 24 mesi, 16 pazienti (29%) hanno presentato o continuato a presentare crisi epilettiche, proseguendo un trattamento in politerapia (5 casi, 9%) ed in monoterapia (51 casi, 91%), ma con un nuovo farmaco (32 casi), per insoddisfacente controllo delle crisi (12), scarsa tollerabilità (9), o altri motivi (11).

Discussione. La limitata durata dell'osservazione consente solo di rimarcare come una monoterapia antiepilettica sia il trattamento profilattico più comunemente attuato in pazienti neurochirurgici. Il proseguimento dello studio potrebbe contribuire a fornire evidenze cliniche più rilevanti in questa particolare popolazione.

Lo “spettro” dell'epilessia bitemporale

^{a)}A. Mascia, ^{a)}G. Di Gennaro, ^{d)}A.T. Giallonardo, ^{a)}S. Casciato, ^{a,b)}V. Esposito,
^{a)}M. Manfredi, ^{a)}G. Cantore, ^{a)}P.P. Quarato

^{a)}Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS “NEUROMED”, Pozzilli (IS)

^{b)}Dipartimento di Neurochirurgia, Università “La Sapienza”, Roma

^{c)}Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

^{d)}Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università “La Sapienza”, Roma

Introduzione. Nell'ambito delle epilessie del lobo temporale (TLE), l'epilessia bitemporale costituisce una realtà sindromica non ancora ben definita nelle sue caratteristiche elettro-cliniche. Una sua precoce definizione sarebbe fondamentale soprattutto nei casi che vengono valutati in ottica chirurgica.

Scopo di questo lavoro è tentare di definire le caratteristiche anatomo-fisiologiche ed elettrocliniche di tale entità in un gruppo di pazienti sottoposti a studio prechirurgico con o senza intervento

Pazienti e metodi. Sono stati inclusi nello studio tutti pazienti che, dopo uno studio prechirurgico di tipo non-invasivo, sono stati sottoposti ad esplorazione mediante elettrodi intracranici per sospetto di bitemporalità e tutti quelli sottoposti ad intervento di lobectomia temporale che hanno presentato recidiva degli episodi a livello del lobo temporale controlaterale a quello resecato.

Sono stati inclusi, pertanto, 10 pazienti consecutivi, di cui 5 sottoposti ad esplorazione invasiva, su un totale di 192 pazienti con TLE sottoposti a studio prechirurgico di cui 184 operati in quanto affetti da TLE unilaterale.

Risultati e conclusioni. Dei 5 pazienti esplorati solo è stato sottoposto ad intervento di lobectomia temporale in quanto è stato possibile diagnosticare una TLE unilaterale. I restanti 5 pazienti sono risultati non operabili in quanto le scariche critiche coinvolgevano indipendentemente entrambe le strutture temporali. I pazienti non esplorati hanno manifestato crisi resistenti (follow up > 2 anni) controlaterali in un intervallo variabile da 2 mesi a 1 anno circa dall'intervento.

Predittori di bitemporalità sono risultati essere: 1) l'assenza di una lesione unilaterale; 2) l'evidenza di scariche EEG ictali contemporaneamente sulle derivazioni temporali di entrambi i lati; 3) neuropsicologia non lateralizzante; 4) la mancanza di manifestazioni cliniche soggettive all'esordio delle crisi.

Studio osservazionale delle modificazioni della rabbia, depressione, ansia e personalità dopo lobectomia temporale effettuata per epilessia parziale farmaco-resistente

^{a)}N.G. Meldolesi, ^{c)}A. Picardi, ^{a)}G. Di Gennaro, ^{a)}L.G. Grammaldo ^{a,b)}V. Esposito, ^{a)}P.P. Quarato

a) Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS "NEUROMED", Pozzilli (IS)

b) Dipartimento di Neurochirurgia, Università "La Sapienza", Roma

c) Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Obiettivo. scopo dello studio è verificare l'outcome psichiatrico dopo trattamento chirurgico dell'epilessia temporale farmaco-resistente (TLE).

Pazienti e metodi. nell'ambito dello studio prechirurgico 52 pazienti (70% di tutti i pazienti) affetti da epilessia parziale farmaco-resistente (TLE), con un QI minimo di 70, sono stati sottoposti ad una batteria di test psicometrici quali il Minnesota Multiphasic Personality Inventory, il Beck Depression Inventory, il Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, e il Spielberger State-Trait Anger Expression Inventory. Gli stessi tests psicometrici sono stati somministrati nel corso del follow-up ad un anno e due anni dall'intervento.

Durante tutto il periodo di studio i pazienti hanno continuato ad assumere la terapia antiepilettica.

I dati risultanti dai diversi tests psicometrici sono stati sottoposti a ripetute analisi statistiche della varianza per verificare le eventuali modificazioni delle variabili psichiatriche nel corso dei due anni di follow-up.

Risultati. L'89% dei pazienti studiati presentano un eccellente outcome post-chirurgico e sono inquadrabili nella classe 1 di Engel.

Dopo la chirurgia l'unica modificazione significativa della personalità osservabile è una riduzione della introversione sociale. L'ansia decresce significativamente secondo una scala graduale. La rabbia si riduce significativamente e rimane invariata durante tutto il primo anno, mentre la depressione mostra una graduale ma non significativa riduzione- La giovane età ed una durata di malattia inferiore sono associate ad un maggior miglioramento in alcune dimensioni della rabbia.

Conclusioni. Il relativamente piccolo e spesso lento miglioramento nell'ansia, rabbia e depressione dopo chirurgia dell'epilessia con buon outcome suggerisce che i pazienti possono presentare difficoltà nel modificare il "ruolo" di malato in quello di "guarito". Inoltre, essi spesso hanno aspettative di estremi miglioramenti della loro vita e possono facilmente essere delusi da qualsiasi scostamento da tali aspettative. L'associazione tra giovane età, durata di malattia più breve e un miglioramento più evidente suggerisce che la chirurgia dell'epilessia può apportare maggior benefici da un punto di vista emotivo qualora venga eseguita precocemente.

Mutazione de novo del gene LGI1 come causa di epilessia riflessa da telefono

R. Michelucci, O. Mecarelli*, E. Diani^, F. Bisulli°, P. Tinuper°, S. Testoni, E. Gardella, G. Rubboli, P. Riguzzi, L. Volpi, C. Nobile^

UO di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Bellaria, Bologna

*UO di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Policlinico Umberto I°, Roma

°Clinica Neurologica, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna, Bologna

^CNR-Istituto di Neuroscienze, Padova

Razionale ed Obiettivi: L'epilessia da telefono (ET) è una epilessia focale riflessa idiopatica di recente identificazione, in cui le crisi sono scatenate in modo ripetitivo ed esclusivo dall'atto del rispondere al telefono. Le auree tipiche sono rappresentate da sintomi uditivi e vertiginosi, che denotano un coinvolgimento della corteccia temporale laterale. Questa forma di epilessia presenta aspetti clinici simili all'epilessia temporale laterale autosomica-dominante (ADLTE), una rara forma di epilessia parziale familiare associata a mutazioni del gene LGI1. Per gli aspetti clinici comuni (tipo di auree, effetto scatenante da parte di stimoli uditivi ambientali, normalità di RM ed evoluzione favorevole), appare giustificato ricercare mutazioni di LGI1 anche in casi non familiari, come l'ET.

Metodi: abbiamo identificato 3 pazienti (di sesso femminile ed età compresa fra 18 e 36 anni) affetti da ET; oltre un dettagliato studio clinico e neurofisiologico, i 3 pazienti sono stati sottoposti a indagine genetica per la ricerca di mutazioni del gene LGI1.

Risultati: I 3 pazienti, privi di una storia familiare di epilessia, avevano iniziato a presentare crisi ad una età compresa fra 14 e 25 anni. Le crisi, che comparivano esclusivamente in relazione all'atto del rispondere al telefono, erano caratterizzate da allucinazioni uditive (3 casi), vertigine (1 caso), incapacità a parlare (2 casi), perdita del contatto (3 casi) e incostante secondaria generalizzazione (2 casi). La RM cerebrale e l'EEG intercritico erano normali. In un caso l'indagine genetica molecolare ha messo in evidenza una mutazione eterozigote de novo c.406->T nell'esone 4 del gene LGI1, responsabile di una sostituzione arginina/triptofano in posizione 136 (Arg136Trp). Negli altri 2 casi l'indagine è risultata normale.

Conclusioni: a nostra conoscenza il caso ora descritto rappresenta la seconda mutazione de novo del gene LGI1 finora pubblicata in casi di epilessia temporale laterale non familiare. Questo dato rafforza l'ipotesi che casi sporadici di epilessia temporale laterale idiopatica, come l'ET, possano avere una base genetica.

Stato di assenza de novo ad insorgenza tardiva: evoluzione elettro-clinica di un caso

M. Mingoia, A. Zarabla, M. Falla, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli

Sapienza Università di Roma - Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurofisiopatologia



Introduzione: Lo Stato di Assenza de novo late-onset è una rara entità clinica che si caratterizza per la comparsa di uno stato di male epilettico non convulsivo (SENC), con disturbo della vigilanza e/o della coscienza, senza o con limitate manifestazioni motorie e vegetative. Dal punto di vista EEG tale stato si correla ad un pattern epilettico generalizzato a tipo scariche subcontinue di P- e PPO a 1.5-3.5 Hz. Si manifesta in genere al di sopra dei 50 anni come episodi confusionali di durata variabile (ore-giorni) in pazienti senza precedenti epilettici e/o neurologici, e si risolve con la somministrazione acuta di elevate dosi di BDZ. Spesso però lo stato di assenza è scatenato proprio dalla brusca interruzione di una terapia cronica con BDZ. Alcuni dei casi descritti sono risultati evolvere verso un progressivo deterioramento cognitivo.

Caso clinico: T.L., femmina, 83 anni, nulla di rilevante in anamnesi patologica remota. Gli stati confusionali (1 episodio ogni 2-3 anni, spesso in occasione di rialzi febbrili) sono comparsi all'età di 54 anni e si sono risolti sempre spontaneamente nell'arco delle 24 ore. Si caratterizzavano per la comparsa di aprassia, confusione e rallentamento ideomotorio, la mattina dopo il risveglio. Riferito un solo episodio sospetto per crisi generalizzata tonico-clonica, con amnesia retrograda. Non assunzione di AEDs o BDZ.

La paziente è giunta alla nostra osservazione nel febbraio 1995 (a 72 aa), pochi giorni dopo la risoluzione spontanea di uno di tali episodi. EON, RMN e tests neuropsicologici nella norma. S/EEG con numerose scariche infracliniche di complessi PO e PPO a 3-3.5 Hz, diffuse e sincrone, ad inizio brusco, di durata variabile tra 0,5 e i 10 sec, intervallate da tratti con un'attività di fondo assolutamente regolare. Il monitoraggio EEG delle 24 h ha permesso di quantificare il fenomeno (scariche concentrate in gran parte nelle 2 ore successive al risveglio, con scomparsa durante il sonno; 544 scariche/24 h). All'epoca la paziente è stata trattata in monoterapia con LTG (fino a 200 mg/die), con remissione degli stati confusionali e riduzione delle scariche. Altri episodi confusionali si sono ripetuti nel dicembre 98 e nel marzo-giugno 99, per autoriduzione della terapia o stress eccessivo. Da allora terapia costante con LTG 200 mg/die e benessere completo (la paziente non ha più presentato episodi di SENC né alcun segno di deterioramento). I controlli periodici (S/EEG ed A/EEG) nel corso del follow-up hanno sempre mostrato la persistenza di scariche epilettiche diffuse, però di numero e durata ridotti (durata media da 3.3 s a 1.4 s), con attività di fondo del tutto normale. Un tentativo di aggiunta di VPA è stato rifiutato dalla paziente per effetti avversi.

Conclusioni: Il caso clinico descritto presenta alcune peculiarità rispetto agli altri casi finora descritti in letteratura: assenza di fattori precipitanti (sospensione di BDZ, alterazioni tossico-dismetaboliche); mancanza di evoluzione verso un quadro di deterioramento cognitivo; quadro EEG intercritico tipico delle forme di epilessia generalizzata idiopatica dell'età giovanile. La monoterapia con LTG, pur non avendo ottenuto la "pulizia" del tracciato ha evitato ulteriori episodi di stato di assenza. Di particolare interesse appare anche il riscontro in età senile di un pattern EEG tipico dell'età giovanile, senza modificazioni nel corso del lungo follow-up.

Il monitoraggio EEG risulta cruciale in questi casi non solo ai fini della diagnosi differenziale ma per valutarne l'evoluzione e la risposta alla terapia.

Decision-making in due pazienti con Epilessia Frontale Notturna

M.A. Molinari, G. Monti, M. Pugnaghi, P. Nichelli, S. Meletti

Dipartimento di Neuroscienze Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense, Modena

Razionale e Obiettivi: L'epilessia frontale notturna (EFN) è una condizione caratterizzata dall'occorrenza di crisi esclusivamente o preminentemente nel sonno. E' un disordine epilettico eterogeneo che include sia casi familiari che sporadici con diversi tipi di crisi e farmaco-resistenza nel 30% dei pazienti. L'origine frontale delle crisi è stata raramente dimostrata e si basa principalmente sulla presenza di segni ictali suggestivi di un coinvolgimento del lobo frontale (i.e. crisi ipercinetiche/ipermotorie). In diversi casi è stata ben documentata una zona epilettogena extrafrontale (temporale, insulare). Descriviamo il profilo neuropsicologico di due pazienti con EFN; in letteratura a tutt'oggi non sono state riportate le caratteristiche neuropsicologiche dei pazienti con epilessia EFN (Ryvlin et al. 2006).

Materiale e Metodi: Due donne affette da epilessia farmaco-resistente con crisi esclusivamente morfeiche. In entrambe le pazienti abbiamo documentato tramite registrazioni video EEG di crisi a semiologia ipercinetica-ipermotoria correlate al sonno. CB presenta una lesione fronto-mesiale con caratteristiche neuroradiologiche di displasia corticale focale. SG ha una risonanza nella norma e un tracciato EEG inter-critico con anomalie nella regione temporale sinistra.

Entrambe sono state sottoposte ad esame cognitivo con analisi delle abilità linguistiche, della memoria verbale e spaziale, delle capacità logiche, attentive ed esecutive.

Risultati: L'analisi dei risultati mostra la presenza in entrambi i casi di una alterazione della pianificazione delle azioni ed, in misura maggiore, dei processi decisionali in un contesto cognitivo altrimenti preservato. Al test delle Torri di Hanoi (Shallice 1982) sia CB che SG non sono state in grado di programmare una sequenza di azioni rispettando le regole imposte dal compito né, all'Iowa Gambling Task (Bechara et al. 1994) di adottare una strategia di risposta adeguata.

Conclusioni: I dati clinici ottenuti documentano un'alterazione di funzioni cognitive di pertinenza delle aree frontali mesiali/fronto orbitali. Questo dato supporta la presenza di una alterazione funzionale di queste regioni in pazienti con EFN, in particolare di rilievo nel soggetto SG che non presenta lesioni anatomiche del lobo frontale. E' ovviamente necessario estendere l'esame delle funzioni cognitive ad un più ampio numero di pazienti allo scopo di confermare questi dati.

Sincopi in età evolutiva: prevalenza e criteri di diagnosi differenziale

A. Montagnini, F. Beccaria, G. Capovilla

Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Centro Regionale per l'Epilessia, Ospedale C.Poma, Mantova

Razionale e obiettivi. Tra le MPNE dell'età evolutiva le sincopi rappresentano un frequente motivo di consultazione, sia per la diagnosi differenziale nei confronti di eventi epilettici, sia per l'impatto emotivo che tali manifestazioni hanno sui genitori.

L'obiettivo del lavoro è di stimare la prevalenza di tale diagnosi all'interno di una popolazione pediatrica e valutare il peso degli elementi che consentono di porre diagnosi.

Metodo. Sono stati considerati 1216 pazienti afferiti al Servizio Ospedaliero NPI di Mantova negli ultimi 15 anni, nei quali era stata formulata una diagnosi di MPNE. All'interno di tale popolazione è stato individuato un gruppo di 161 pazienti (82 maschi e 79 femmine) con diagnosi di sincope e per ciascuno sono stati analizzati i seguenti parametri : età, familiarità per epilessia e per sincopi, fattori scatenanti, semiologia critica, durata della perdita di coscienza, sintomi post-critici, esame obiettivo neurologico, EEG.

Risultati. Tra i parametri considerati alcuni elementi della semiologia critica e la presenza di fattori scatenanti hanno svolto un ruolo chiave nella formulazione della diagnosi. Altri elementi quali anomalie EEG o familiarità per epilessia poco contribuiscono, oltre ad avere talora un ruolo confusivo.

Conclusioni. Ancora una volta, al di là degli esami strumentali ed in assenza della registrazione degli episodi, difficile da ottenere in questi casi, una precisa e attenta ricostruzione e cronologia degli eventi consente il corretto inquadramento diagnostico, la corretta informazione dei genitori e la conseguente messa in atto di misure preventive oltre che di specifiche terapie laddove necessario.

Crisi e status epilettici dopo trapianto di fegato: studio EEGrafico e neuroradiologico di 4 casi

E. Montalenti¹, E. Cerutti², G. Ardizzone², R. Colonna¹, F. Bert¹, P. Benna¹

¹Servizio per l'epilessia, ²Terapia intensiva trapianti di fegato, Ospedale Molinette, Torino

Razionale. Le crisi epilettiche nel postoperatorio del trapianto di fegato hanno frequenza variabile, nelle poche casistiche, dal 5 all'11% dei casi (fino al 15% nei bambini). Per lo più sono isolate o sporadiche, mentre lo status è considerato complicanza infrequente. Nella maggioranza dei casi le crisi si verificano nel contesto di una encefalopatia diffusa o multifocale, da cause variabili e spesso difficili da identificare: neurotossicità da immunosoppressori, leucoencefalopatia posteriore reversibile, complicanze infettive, lesioni anosso-ischemiche legate alla perdita dell'autoregolazione del flusso cerebrale o a danno della barriera emato-encefalica.

Metodi. Follow-up clinico, EEGrafico e neuroradiologico dei 4 pazienti (terapia intensiva e subintensiva del Centro trapianti di fegato di Torino) che, da aprile 2006 a marzo 2007, hanno presentato crisi epilettiche post-trapianto.

Risultati. Breve descrizione dei casi.

SP, a 10 mesi trapianto per atresia delle vie biliari, seguito da insufficienza epatica acuta: nuovo trapianto entro 72 ore. EEG pre-trapianto: attività residua di bassissimo voltaggio. EEG post-trapianto: attività critica continua con origine alterna dai due emisferi. Terapia iniziale con midazolam e barbiturico con persistenza, per giorni, di crisi (deviazione dello sguardo verso sinistra e ipertono dell'emisoma sinistro). Terapia successiva: coma barbiturico e PHT e.v., efficace nel terminare lo status. TC cranio: importante edema diffuso già in fase iniziale; RM encefalo a 30 giorni dall'evento neurologico: gravissima atrofia cortico-sottocorticale e idrocefalo ex-vacuo. Importanti deficit neurologici residui e ricomparsa di crisi (automatismi orali e secondaria generalizzazione) sospendendo gli AED.

RF, 42 anni, trapianto per epatite virale fulminante. EEG pretrapianto: attività delta monomorfa diffusa. EEG post-trapianto: attività epilettiforme continua anteriore sinistra; nei giorni successivi PLEDs nella stessa area; clinicamente persistenza di coma e crisi tonico-clonica generalizzata alla sospensione della sedazione. Terapia iniziale con PB i.m., con persistenza dell'attività EEGrafica, seguito da PHT e.v., con cessazione dell'attività epilettiforme e lento recupero della vigilanza, con marcati deficit piramidali, extrapiramidali e cognitivi e persistenza di crisi, ben controllate dalla terapia con TPM per os. RM a 30 giorni dall'evento neurologico: segni di necrosi laminare corticale ed idrocefalo tetraentricolare.

GB, 52 anni, trapianto per cirrosi in stadio CHILD C. EEG pretrapianto: onde trifasiche continue. Dopo il trapianto, iniziale ripresa di normale vigilanza, poi comparsa di crisi focali motorie a sinistra e tetraparesi. EEG: rallentamento diffuso e anomalie epilettiformi multifocali, in assenza dei parametri EEGrafici di status; terapia: LEV per os. RM in fase acuta: lesione bulbo-ponto-mesencefalica associata a lesione parieto-occipitale destra, compatibili con mielinolisi pontina ed extrapontina. A 3 mesi di follow-up gravissimi esiti cognitivi e motori (tetraparesi associata a rigidità extrapiramidale e paralisi pseudobulbare); quadro RM di necrosi laminare corticale associato alla lesione sottotentoriale. Non crisi epilettiche alla sospensione degli AED.

CA, 41 anni, trapianto per cirrosi virale in stadio CHILD C. A 7 giorni dal trapianto crisi generalizzata tonico-clonica, seguita da tetraparesi e paralisi pseudobulbare. Alla RM: lesioni a livello pontino, nuclei lenticolari ed aree corticali fronto-parietali e parieto-occipitale destra. EEG: modesta disfunzione diffusa in assenza di attività epilettiforme. Follow-up a 2 mesi: pressoché completo recupero motorio e cognitivo, netto miglioramento del quadro RM ed ulteriore miglioramento dell'EEG, ma recidiva critica alla sospensione della terapia.

Conclusioni.

Le crisi epilettiche post-trapianto di fegato sono un evento legato alla comparsa di complicanze neurologiche, talora reversibili, talora associate ad esiti gravissimi, la cui eziopatologia è ancora per gran parte ignota. La presenza di status può contribuire al danno neurologico attraverso un aumento della "morte neuronale" ed un maggiore consumo di ossigeno ed è verosimilmente meritevole di trattamento aggressivo. Le crisi epilettiche tendono a persistere dopo la fase acuta, richiedendo un trattamento farmacologico in cronico con AED dotati di scarsa interferenza con altri farmaci.

Infarto miocardico acuto dopo crisi epilettiche: descrizione di due casi

S. Montepietra, L. Cattaneo, F. Granella, A. Maurizio*, E. Sasso, G. Pavesi, E. Bortone



Università di Parma, Dipartimento Neuroscienze, Neurologia

*Università di Parma, Dipartimento di Medicina Interna e Scienze Biomediche, Cardiologia

Introduzione. Il tasso di mortalità di pazienti epilettici è maggiore di quello della popolazione generale, in particolare nei casi di epilessia sintomatica esso risulta raddoppiato o triplicato. Le cause più frequentemente evocate sono il verificarsi di eventi accidentali, stati di male o morte improvvisa. Quest'ultima secondo alcuni Autori è la principale e diretta conseguenza dell'attività critica soprattutto generalizzata, più frequente nel sesso maschile e nelle forme refrattarie.

Alla base è stata frequentemente ipotizzata un'eziologia cardiaca, più spesso aritmica.

Gli enzimi cardiaci, in particolare la troponina, non si modificano in corso di crisi in assenza di insulto cardiaco (Woodruff 2003).

Casi documentati di infarto miocardico correlati a crisi epilettiche sono estremamente rari (Chin, Sechi).

Descriviamo il caso di due pazienti che hanno presentato una sindrome coronarica acuta a breve distanza da crisi epilettiche.

Materiali e metodi

- Uomo di anni 56, affetto da epilessia sintomatica di pregressa emorragia posttraumatica fronto-temporo-parietale destra. Anamnesi cardiologica muta, ricoverato in urgenza per due crisi focali secondariamente generalizzate di breve durata precedute da elevazione del braccio sinistro. Al termine delle crisi tachiaritmia sopraventricolare all'ECG, rialzo degli indici di miocardio-citonecrosi, sottoslivellamento del tratto ST e negativizzazione dell'onda T nelle derivazioni precordiali. Ricoverato in Unità Coronarica si documentava acinesia parietale con depressione della funzione sistolica, in assenza di lesioni emodinamicamente significative alla coronarografia. Evoluzione clinica favorevole
- Uomo di anni 68, portatore di pacemaker, ricoverato in Neurologia per episodi convulsivi preceduti da deviazione del capo e dello sguardo a destra, in pregresso ictus ischemico sinistro. Verosimili episodi analoghi in passato non indagati. Comparsa di scompenso cardiaco da insufficienza ventricolare sinistra e marcato rialzo degli enzimi cardiaci, aritmia ventricolare all'ECG. Trasferito in Unità Coronarica per shock cardiaco da infarto subendocardico acuto, veniva eseguita angioplastica per riscontro di severa coronaropatia alla coronarografia. Evoluzione favorevole

Discussione: i due casi osservati presentavano crisi focali sintomatiche nell'ambito di una epilessia di vecchia data, complicate da ischemia miocardica acuta. In un caso non vi erano precedenti cardiologici né stenosi critiche coronariche e le crisi non erano subentranti.

Due eventi ischemici miocardici dopo brevi crisi convulsive generalizzate sono stati segnalati da Chin (2004), e in un caso da Sechi (1985) correlato a stato di male epilettico.

Tigaran (2003) aveva già osservato la comparsa di soprasslivellamento del tratto ST in pazienti con epilessia refrattaria, in precedenza e al momento asintomatici dal punto di vista cardiaco. Ipotizzava una genesi ischemica alla base della nota maggiore incidenza di morte improvvisa in pazienti epilettici; unico fattore predisponente nella casistica esaminata era una elevata frequenza cardiaca in corso di crisi.

Il meccanismo alla base della sindrome coronarica acuta potrebbe essere costituito da mismatch tra richiesta metabolica miocardica e apporto di ossigeno in pazienti con o senza stenosi stabile coronarica, per l'elevato stress metabolico e l'attivazione simpatica anche neuromediata in atto.

Conclusioni: Sebbene nel nostro caso il tempestivo riconoscimento del quadro e la precoce presa in carico dei pazienti da parte dei Colleghi Cardiologi abbiano consentito un buon esito, la possibilità di un evento ischemico rappresenta una temibile complicanza, gravata da mortalità, in corso di crisi epilettiche.

E' necessario quindi, a nostro avviso, un attento monitoraggio clinico e dei parametri cardiaci, in corso di crisi e nell'immediato post-critico, volto ad individuarne precocemente i segni ischemici. È inoltre auspicabile che futuri studi possano chiarire le complesse interazioni neuro-cardiogene anche in questo ambito.

La cognizione sociale nei pazienti con epilessia temporale

G. Monti, F. Benuzzi, M. Pugnaghi, M. Molinari, P. Nichelli, S. Meletti

Dipartimento di Neuroscienze Università di Modena e Reggio Emilia - Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino Estense, Baggiovara, Modena



Obiettivi. Valutare l'abilità di riconoscimento delle emozioni attraverso stimoli visivi ed uditivi nei pazienti con epilessia del lobo temporale farmaco-resistente associata a sclerosi temporo-mesiale. Gli studi in letteratura hanno evidenziato l'esistenza di deficit nel riconoscimento delle emozioni fondamentali (Felicità, Paura, Tristezza, Disgusto, Rabbia) in pazienti con epilessia temporale associata a sclerosi ippocampale. Nel presente lavoro abbiamo esteso l'analisi all'indagine di emozioni "complesse" o "sociali". Abbiamo inoltre analizzato il riconoscimento della prosodia emozionale.

Materiali e Metodi. Gruppi di studio: (1) 11 pazienti affetti da Epilessia del Lobo Temporale con Sclerosi Ippocampale; (2) 12 pazienti affetti da Epilessia del Lobo Temporale con diversa eziologia; (3) 30 Soggetti sani, gruppo di controllo. Tutti i pazienti sono stati selezionati sulla base di evidenza neuroradiologica di una lesione anatomica a localizzazione temporale ed accordo tra i dati neurofisiologici e neuroradiologici nel definire il lobo ed il lato della zona epilettogena.

Testistica utilizzata. Test visivi: (a) Test di discriminazione dei volti (per escludere un disturbo di percezione delle fisionomie dei volti); (b) Test di riconoscimento delle emozioni fondamentali; (c) Test per il riconoscimento delle emozioni complesse attraverso lo sguardo. Test Uditivi: (a) Test di riconoscimento dell'intonazione prosodica non emozionale; (b) Test di riconoscimento della prosodia emozionale (emozioni fondamentali). Tutti i test sono stati realizzati presso il Dipartimento di Neuroscienze Università di Modena e Reggio Emilia.

Risultati. I pazienti con Epilessia Temporale associata a sclerosi ippocampale non hanno presentato deficit nella discriminazione delle fisionomie dei volti, mentre hanno manifestato un'alterazione nel riconoscimento della prosodia non emozionale ($p < 0,0001$) rispetto ai controlli sani. I pazienti con Epilessia Temporale associata a sclerosi ippocampale presentano un deficit nel riconoscimento delle emozioni fondamentali sia dalle espressioni facciali ($p < 0,0001$), sia dagli stimoli uditivi ($p < 0,0001$) al confronto con i soggetti sani. Il deficit è distribuito a tutte le emozioni a valenza negativa. Inoltre i pazienti con Epilessia Temporale associata a sclerosi ippocampale presentano un deficit nel riconoscimento delle "emozioni sociali" al confronto con i soggetti sani ($p < 0,0001$).

Il gruppo di pazienti con Epilessia Temporale ad altra eziologia non ha presentato performance significativamente differenti rispetto ai soggetti sani ad eccezione del riconoscimento delle emozioni complesse, in particolare dello sguardo colpevole.

Conclusioni. Dai dati ottenuti emerge come i pazienti con epilessia temporale farmaco-resistente associata a sclerosi ippocampale presentino una alterazione severa nel riconoscimento delle emozioni, sia fondamentali che complesse, presentate per canali differenti (visivo ed uditivo). Questi deficit potrebbero essere alla base dei disturbi del comportamento sociale di questi pazienti, spesso inadeguati nelle situazioni sociali e nella comunicazione intersoggettiva.

Accuratezza dei criteri proposti per la diagnosi di epilessia frontale notturna

I. Naldi, F. Bisulli, F. Pittau, L. Vignatelli, F. Provini, L. Licchetta, S. Musho Ilbeh, J.E. Fares, P. Montagna, P. Tinuper



Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna

Introduzione: Attualmente non esistono criteri clinici per la diagnosi di Epilessia Frontale Notturna (EFN), neppure nell'ultima versione della ICSD (ICSD-II). Sebbene rara nella popolazione generale l'EFN entra spesso in diagnosi differenziale con alcune parasonnie che hanno invece una frequenza relativamente alta soprattutto in età pediatrica. Per il momento il gold standard per la diagnosi differenziale nei casi dubbi rimane la polisonnografia, esame costoso e non sempre facilmente accessibile. Da qui la necessità di individuare dei criteri anamnestici per la diagnosi di EFN.

Metodi: Tre medici esperti in medicina del sonno e in epilettologia hanno elaborato 5 criteri anamnestici "maggiori" e 13 "minori" per la diagnosi di EFN. Di questi il primo definiva le caratteristiche semeiologiche del fenomeno parossistico in sonno. Gli altri criteri individuavano ulteriori caratteristiche cliniche del fenomeno oppure descrivevano la sua evoluzione nel tempo e nel corso della notte. Sulla base di questi criteri è stato elaborato un questionario semistrutturato che un giovane medico neo-laureato, in cieco rispetto alle finalità dello studio, ha somministrato telefonicamente a 103 soggetti con disturbi parossistici del sonno. I soggetti intervistati sono stati reclutati in modo retrospettivo attingendo al database del Centro Sonno ed Epilessia della Clinica Neurologica di Bologna. In tutti i casi la diagnosi clinica formulata da un medico esperto era stata confermata con studio polisonnografico. Essi appartenevano a 4 diverse categorie cliniche: 1. EFN (documentata con la registrazione polisonnografica di un episodio maggiore o di almeno due arousal parossistici); 2. parasonnia; 3. altri disturbi del sonno o neuropsichiatrici confondenti per EFN; 4. soggetti sani.

Risultati: Nel nostro campione 42,7% dei soggetti (44pz) avevano EFN (età media 45,6 anni; 27 maschi; età media esordio delle crisi 16,8 anni). In generale mentre la sensibilità si è dimostrata moderata (range 0.2-0.6), la specificità è risultata ottima (0.9-1) per la maggior parte delle combinazioni dei criteri previsti. La sensibilità massima (0.64%) è stata raggiunta utilizzando solamente il primo criterio (quello che definiva dettagliatamente la semeiologia del fenomeno parossistico). La maggior accuratezza diagnostica del questionario si è ottenuta combinando il primo criterio alternativamente con uno dei seguenti (riportati in ordine decrescente): 1. associazione del fenomeno parossistico con vocalizzazioni non strutturate, 2. durata del fenomeno inferiore a 2 minuti, 3. presenza di un'aura, 4. storia personale positiva per crisi convulsive in sonno, 5. stereotipia del fenomeno; 6. ricorrenza delle crisi tutte le notti per almeno un mese.

Conclusione: Da questo studio preliminare sono stati enucleati un criterio maggiore e 6 criteri minori per la diagnosi anamnestica di EFN. L'accuratezza diagnostica di questi criteri anamnestici si è dimostrata discreta con una sensibilità moderata ed un'alta specificità. E' a questo punto necessario validare in modo prospettico questi criteri e individuare criteri aggiuntivi (es. videopoligrafici) per migliorare l'accuratezza della diagnosi finale.

Effetti del Levetiracetam sull'EEG: uno studio ispettivo e quantitativo in pazienti epilettici

A. Nardella, P. Li Voti, M. Falla, S. Pro, A. Zarabla, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli

Sapienza Università di Roma -Dipartimento Scienze Neurologiche, Neurofisiopatologia



Introduzione. Il Levetiracetam (LEV) è un nuovo farmaco antiepilettico, utilizzato sia in monoterapia che in politerapia, efficace sia nei pazienti con epilessia parziale che generalizzata. In un precedente studio condotto in volontari sani abbiamo osservato che il LEV non sembra influenzare le potenze delle varie bande di frequenza EEG. Obiettivo del presente studio è stato quello di valutare gli effetti del LEV sull'attività di base e sulle anomalie EEG in pazienti epilettici.

Materiale e Metodo. Abbiamo analizzato gli EEG pre- e post-LEV di 41 pazienti affetti da epilessia (età media 39.4 ± 16.8 aa) trattati con LEV (35 pazienti in add-on, 6 pazienti in monoterapia; dose media giornaliera: 1518 ± 554 mg) per un periodo compreso tra 6 e 60 mesi (media: 21.5 mesi). Tutti i tracciati EEG sono stati valutati ispettivamente da due neurofisiopatologi. L'analisi quantitativa è stata eseguita sugli EEG di 10 pazienti, selezionati in modo random, calcolando le potenze assolute e relative delle varie bande e i parametri obiettivi di frequenza dell'attività di fondo (picco dell'alfa, frequenza media dominante e frequenza mediana).

Risultati. In base all'analisi ispettiva gli EEG sono stati valutati come invariati nel 56% dei casi; un miglioramento è stato documentato nel 37% ed un peggioramento nel 7%. L'analisi quantitativa dell'EEG, confrontando le tracce EEG prima e dopo il trattamento con il LEV, ha evidenziato come dati significativi ($p < 0.05$) soltanto un lieve decremento della potenza assoluta della banda alfa ed un aumento della banda beta. Non è stato osservato alcun incremento delle bande di frequenza più lente.

Conclusioni: Il nostro studio suggerisce che la somministrazione di LEV (nella maggior parte in add-on) non influisce negativamente sull'EEG dei pazienti epilettici e anzi essa sembra avere un effetto positivo in circa un terzo dei casi. In particolare l'analisi quantitativa conferma la minima induzione da parte del LEV di effetti neurofisiologici negativi che può essere posta in correlazione con gli scarsi effetti sedativi sui pazienti.

Il levetiracetam in monoterapia nel trattamento dell'epilessia farmaco-resistente in una paziente con sindrome di Rett

R. Nardello, A. Compagno, S. Mangano

Dipartimento Universitario Materno Infantile, Sezione di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Palermo



Razionale. La Sindrome di Rett (RS) è un severo disturbo neuroevolutivo, che interessa quasi esclusivamente il sesso femminile, incluso nei Disturbi Generalizzati dello Sviluppo (DSM-IV). In circa l'80% dei casi, la RS è dovuta a una mutazione del gene MECP2, ma possono essere implicati anche altri geni come il CDKL5 nella variante con epilessia ad esordio precoce. La RS si caratterizza per una regressione psicomotoria, comportamenti autistici e ritardo mentale grave. In più del 90% dei casi sono presenti vari tipi di crisi epilettiche: tonico-cloniche generalizzate (GTCS), assenze, assenze atipiche, crisi focali (FS) e anche crisi miocloniche. Tali crisi spesso coesistono nello stesso paziente e non di rado manifestano una resistenza ai comuni agenti antiepilettici (AED).

Obiettivi. Riportare l'efficacia terapeutica del LEV in monoterapia in una paziente affetta da RS, con crisi farmaco-resistenti e complessi punta-onda continui durante il sonno ad onde lente (CSWS).

Metodi e caso clinico. La paziente è una bambina di 10 anni, il cui sviluppo è stato normale fino ai 12 mesi, che giungeva alla nostra osservazione all'età di 16 mesi per una regressione psicomotoria, riduzione di interesse per l'ambiente circostante e perdita delle capacità linguistiche precedentemente acquisite. Nei mesi successivi si sono resi evidenti un deterioramento delle capacità manuali e le tipiche stereotipie "hand washing". A 24 mesi si rilevava la mutazione del gene MECP2 mediante test genetico molecolare. All'età di 3 anni e 7 mesi, la piccola ritornava alla nostra osservazione per l'insorgenza di GTCS e FS, queste ultime a frequenza pluriquotidiana. L'EEG in sonno si caratterizzava per la presenza di un quadro di CSWS; in veglia si mettevano in evidenza sequenze di P e PP-O sulle derivazioni emisferiche di destra con tendenza alla diffusione controlaterale. La paziente intraprendeva terapia con VPA (28,5 mg/Kg/die) e CLB (10 mg/die). Per lo scarso controllo della sintomatologia critica, il CLB veniva sostituito dopo pochi mesi dalla LTG, quest'ultima subito sospesa per l'insorgenza di effetti indesiderati. Due mesi più tardi è stato effettuato un primo ciclo di idrocortisone a 10 mg/Kg/die, con un miglioramento del quadro clinico ed EEGrafico. Successivamente è stata introdotta anche la CBZ (24 mg/Kg/die) in add-on al VPA. All'età di 5 anni e 3 mesi, per una recrudescenza della sintomatologia critica e per la ricomparsa all'EEG del pattern CSWS è stato effettuato un secondo ciclo di idrocortisone (20 mg/Kg/die), che ha determinato un parziale controllo delle crisi e un miglioramento EEG. Tuttavia per il persistere delle crisi, è stato introdotto il LEV (60 mg/Kg/die) e si è proceduto alla riduzione prima dell'idrocortisone e successivamente del VPA, fino alla loro completa sospensione.

Risultati. L'introduzione del LEV ha determinato nella nostra paziente una notevole riduzione della frequenza degli episodi critici, con intervalli liberi da crisi fino a 8 mesi. Inoltre, è stato possibile osservare anche un miglioramento delle condizioni cliniche generali, per un aumento della vigilanza e della partecipazione ambientale. L'EEG ha evidenziato una frammentazione del pattern CSWS e la persistenza di parossismi di P-O in sede F-T destra. A distanza di 8 mesi dalla introduzione del LEV, si è proceduto alla graduale riduzione della posologia della CBZ, fino alla sua sospensione. In atto, la paziente è in monoterapia con LEV da 3 anni e 3 mesi e beneficia di un soddisfacente controllo della sintomatologia critica (1 crisi ogni 8 mesi circa) in assenza di effetti indesiderati imputabili al farmaco.

Discussione. I risultati di un recente studio retrospettivo condotto su 110 pazienti affette da RS per mutazione del gene MECP2 hanno indicato la CBZ come farmaco di prima scelta nel trattamento di questa grave sindrome, seguito dal STM. Altri due farmaci spesso utilizzati sono il VPA e la LTG. A riguardo, esistono alcune segnalazioni a proposito del TPM. Al contrario, in base alle nostre conoscenze, sono stati descritti soltanto due casi clinici di RS con crisi farmaco-resistenti trattati con LEV in add-on. Il caso clinico da noi riportato suggerisce che il LEV anche in monoterapia possa rappresentare una valida alternativa agli AED tradizionali nel trattamento di gravi quadri patologici associati ad epilessia farmaco-resistente.



Correlazione tra livelli ematici di OXC-MHD ed eventi avversi in pazienti epilettici (dati preliminari)

A. Ortenzi, A. Paggi, N. Foschi, D. Sabbatini, E. Pistoli

Centro Epilessia, Clinica Neurologica, Azienda "Ospedali Riuniti", Ancona

Introduzione e scopi. L'oxcarbazepina (OXC, Tolep) è tra i farmaci di nuova generazione più utilizzati nel trattamento delle epilessie. La sua efficacia e tollerabilità è stata dimostrata sia in pazienti refrattari che in quelli di nuova diagnosi. L'effetto anticonvulsivante è mediato dal suo monossidoderivato (OXC-MHD) ed è valutabile nel siero dei soggetti esposti mediante metodo gas-cromatografico (HPLC).

Nel presente studio vengono riportati i dati preliminari di un più ampio lavoro su circa 500 pazienti affetti da epilessia per valutare la correlazione tra livelli ematici di OXC-MHD e la presenza di eventi avversi (EA) riferibili a tale farmaco antiepilettico.

Metodi e casistica. Dal 2001 tutti i pazienti seguiti presso il nostro Centro che assumevano Tolep per terapia dell'epilessia sono stati sottoposti a valutazione dei livelli plasmatici di OXC-MHD secondo il metodo sopra riportato (HPLC). Sono stati inclusi i pazienti con età ≥ 12 anni affetti da epilessia focale sintomatica o criptogenetica o da sindrome di Lennox-Gastaut, secondo la classificazione ILAE 1989, sia in mono che in politerapia. Sono stati esclusi i soggetti che presentavano encefalopatie sintomatiche e/o malattie internistiche ed i soggetti con storia di disturbi psichici e/o con pseudocrisi che potevano modificare la valutazione degli eventuali effetti collaterali. Nel presente lavoro sono stati presi in esame 130 pazienti. Sono stati utilizzati come gruppo di controllo i pazienti che avevano gli stessi criteri di inclusione e che non presentavano effetti collaterali. Sono stati presi in considerazione solo gli EA sicuramente riferibili a OXC, che erano poi scomparsi con la sospensione del farmaco o con la sua riduzione di dose. I livelli di MHD sono stati eseguiti presso il Servizio di Laboratorio Analisi del nostro Ospedale, già accreditato, utilizzando il metodo gascromatografico.

Risultati. I pazienti presi in esame erano 57 maschi (43,85%) e 73 femmine (56,15%), con un'età media al momento della rilevazione del dato di 42,58 anni (SD= 14,22; min. 21, max. 83). La diagnosi era di epilessia focale in 127 casi di cui 67 criptogenetica (52,8%) e 60 sintomatica (47,2%); 3 casi risultavano affetti da sindrome di Lennox-Gastaut (2,3%). 25 casi erano in monoterapia con OXC e 105 casi in politerapia con una media di 2,12 farmaci antiepilettici (SD= 0,76). La dose media di OXC era di 1423,85 mg/die (SD= 552,00; min 600, max 3.300) e quella pro Kg/die di 20,47 mg (SD=7,92, min 6,82, max 42,96).

Abbiamo riscontrato EA in 25 casi (19,2%): la maggiore incidenza è risultata l'iponatremia lieve o moderata presente in 10 soggetti (7,7%), seguita da turbe della vigilanza (6 casi) e leucopenia (4 casi).

I valori dei livelli plasmatici di OXC-MHD sono stati correlati con la dose pro Kg/die e con l'eventuale presenza di EA riferibili a OXC sia in mono che in politerapia.

Viene riportata la correlazione tra i vari eventi avversi ed il livello di OXC-MHD al momento dell'insorgenza dell'evento e confrontata statisticamente con i livelli di OXC-MHD senza EA.

In un lavoro più esteso con la casistica completa verranno valutate le correlazioni sopra esposte nei vari sottogruppi, distinti per tipo di EA e per età, sia in mono che in politerapia.

Conclusioni. L'OXC risulta ben tollerata e con una bassa incidenza di EA, tutti di non grave entità. Da questi dati preliminari basati su una casistica ancora incompleta l'insorgenza di EA non appare correlabile con la dose pro Kg/die o con il valore dei livelli plasmatici di OXC-MHD.

Epilessia farmaco-resistente ed anemia di Blackfan-Diamond: una semplice coincidenza?

G. Pauletto[§], R. Marinig[§], G. Barillari*, M.A. Bassetti[†], P. Bergonzi[§], G.L. Gigli[§]

^(§)Dipartimento di Neurologia e DPMSC - Az. Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia"- Udine

^(†)Centro Immuno-trasfusionale - Az. Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia"- Udine

^(*)UOD Neurologia, Ospedale AO Complesso San Giovanni-Addolorata, Roma

Razionale e Obiettivi. La malattia di Blackfan-Diamond è un'anemia a-rigenerativa, con eritroblastopenia. La diagnosi può essere validata dalla positività all'anamnesi familiare (10-20% dei casi) o dal riscontro di malformazioni associate (più del 40% dei casi), anche se un quadro malformativo specifico non è mai stato identificato.

Gli unici trattamenti sono le emotrasfusioni ad intervalli regolari, nonché la terapia cortisonica a lunga durata. Il trapianto di midollo allogenico è l'unico trattamento radicale della malattia.

Recentemente, è stato dimostrato che il 25% dei casi origina da mutazione in un gene, localizzato sul braccio lungo del cromosoma 19, che codifica per una proteina ribosomiale, RPS19; il cui ruolo nell'eritropoiesi è ancora ignoto.

Si tratta di una malattia che colpisce approssimativamente 600-700 persone al mondo: di seguito, verrà descritto un caso di epilessia farmaco-resistente associata ad anemia di Blackfan-Diamond.

Metodi. Si tratta di una ragazza di 29 anni, affetta da sindrome di Blackfan-Diamond con associati ritardo mentale ed un quadro pluri-malformativo (agenesia renale, cifoscoliosi, cheratocono, ipertelorismo, trigonocefalia).

Lo studio genetico ha dimostrato la presenza di traslocazione cromosomica 1-19.

Viene trattata con terapia steroidea cronica e con emotrasfusioni con media mensile.

Le prime crisi sono comparse all'età di 6 anni, con episodi caratterizzati da caduta a terra, clonie diffuse, morsus e post-critico protratto (4-5 ore). Tali episodi critici si presentavano 3-4 volte l'anno. Si associavano, inoltre, rare crisi costituite da interruzione del contatto.

Dall'età di 19 anni, ha iniziato a presentare crisi focali motorie semplici a carico dell'arto superiore sinistro, talora subentranti, con frequenza quotidiana, spesso mattutine.

Gli studi elettroencefalografici, effettuati in veglia ed in sonno, hanno evidenziato abbondante attività lenta diffusa, in particolare sulle regioni posteriori di sinistra ed attività parossistica indipendente costituita da punte e complessi polipunta-onda sulle regioni frontali destre e su quelle parieto-occipitali di sinistra, come da doppio focolaio.

Lo studio con RMN-encefalo, peraltro di difficile esecuzione, a causa della scarsa collaborazione da parte della Paziente, ha evidenziato atrofia diffusa, maggiormente osservabile sulle regioni frontali bilaterali, senza particolari alterazioni focali del parenchima cerebrale.

Risultati. La paziente è stata sottoposta a successive terapie di associazione con fenobarbital (PB), valproato (VPA) ed etosuccimide (ETS), ma non è mai stato possibile ottenere un controllo soddisfacente delle crisi.

Dopo la comparsa delle clonie quotidiane a carico dell'arto superiore sinistro, è stata introdotta la lamotrigina (LTG), con risposta terapeutica fluttuante; in seguito, è stato aggiunto il levetiracetam (LEV), con graduale titolazione, sino a 1000 mg/die.

La Paziente ha presentato, sin dall'inizio, importante sonnolenza diurna, tuttavia l'effetto collaterale veniva tollerato a fronte di una brillante risposta terapeutica: infatti, nel primo mese di terapia, le crisi a semeiologia motoria erano scomparse e persistevano solo rarissimi episodi di rarefazione del contatto.

Contestualmente, però, si osservava incremento della necessità di trasfusioni: la Paziente veniva sottoposta ad emotrasfusione ogni 15 giorni, contro l'intervallo mensile che aveva sempre presentato.

Il LEV è stato progressivamente sospeso, con parallelo incremento del dosaggio di LTG.

Alla sospensione del LEV, il ritmo di emotrasfusioni si è progressivamente rarefatto.

Il controllo delle crisi è, attualmente, soddisfacente, con una riduzione del numero di episodi intorno al 75%.

Conclusioni. A nostra conoscenza, non sono stati descritti in letteratura, sinora, casi di associazione fra epilessia ed anemia di Blackfan-Diamond.

Tale associazione potrebbe risultare del tutto casuale, rappresentare una conseguenza dell'ipossia cronica a livello centrale, oppure riconoscere un evento patogenetico unico.



Stato di male mioclonico indotto da gabapentin in un paziente con Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy (BAFME). Descrizione di un caso clinico

M. Pezzella, P. Striano, A. Coppola, C. Ciampa, R. Iodice, L. Errichiello, E. Nicoletta, S. Striano



Centro Epilessia, Università Federico II, Napoli

Razionale: è noto che il mioclono può essere precipitato da numerosi farmaci antiepilettici e tale evenienza è descritta anche per il gabapentin (Asconapè et al, 2000). L'associazione di tremore corticale, mioclono e crisi epilettiche è una condizione autosomica dominante, non progressiva, descritta in varie famiglie giapponesi ed europee con differenti acronimi, tra i quali BAFME (Benign Adult Familial Myoclonic Epilepsy). Allo stato attuale, non sono stati descritti stati di male mioclonico precipitati dal gabapentin in tale sindrome.

Metodi e Risultati: descriviamo i dati clinici ed elettrofisiologici di un paziente di 57 anni giunto alla nostra osservazione in stato di male mioclonico precipitato dall'assunzione di gabapentin, refrattario alla somministrazione di benzodiazepine endovena e interrotto dalla sospensione del farmaco. Dall'analisi del pedigree emerge che il paziente fa parte di una famiglia con BAFME già descritta e riportata in letteratura (Striano et al, 2005).

Conclusioni: il gabapentin può precipitare uno stato di male mioclonico anche in una forma relativamente benigna come la BAFME. Una corretta diagnosi ed una accurata scelta della terapia farmacologica sono fondamentali per evitare una condizione potenzialmente letale che, una volta instauratasi, solo una tempestiva sospensione del farmaco scatenante può arrestare.

Deficit cognitivi e Epilessia Mioclonica Giovanile: uno studio neuropsicologico

A. Piazzini, K. Turner, A. Vignoli, A. Goracci, V. Chiesa, F. La Briola, R. Canger, M.P. Canevini

Centro Regionale per l'Epilessia, AO San Paolo, Milano

Razionale e Obiettivi: Obiettivo del presente lavoro è analizzare i possibili deficit di tipo cognitivo legati all'Epilessia Mioclonica Giovanile, e confrontarli con quelli di un gruppo di pazienti (pz) affetti da Epilessia del Lobo Temporale, del Lobo Frontale e con un gruppo di soggetti sani.

Metodi: 50 pz affetti da Epilessia Mioclonica Giovanile, 40 pz con Epilessia del Lobo Temporale, 40 pz con Epilessia del Lobo Frontale e 20 controlli sani, tutti equiparati per età, scolarità e livello intellettuale, sono stati sottoposti a una valutazione neuropsicologica, che comprendeva principalmente prove di tipo frontale.

Tutti i pz considerati avevano un livello intellettuale normale, non assumevano altri farmaci, oltre a quelli antiepilettici, e non avevano un background psichiatrico.

Risultati: i pz affetti da Epilessia Mioclonica Giovanile hanno mostrato deficit severi ai test frontali, simili a quelli evidenziati dai pz con Epilessia del Lobo Frontale ($p > 0.05$), e statisticamente più gravi di quelli dei pz con Epilessia del Lobo Temporale e dei controlli sani ($p < 0.05$).

Conclusioni: questi dati suggeriscono l'esistenza di deficit neuropsicologici specifici, legati all'Epilessia Mioclonica Giovanile. La compromissione neuropsicologica del lobo frontale necessita di ulteriori approfondimenti, ma è correlabile con i dati neuroanatomici e neurofisiologici noti nell'Epilessia Mioclonica Giovanile.

Trasmissione della risposta fotoparossistica - differenza tra sessi

M. Piccioli¹, D.G.A. Kasteleijn-Nolst Trenité¹⁻², A. Pelliccia³, B. Koeleman², P. Parisi³, A. Bader², L. Conti⁴, M. Ferraldeschi¹, M.A. Latella¹, M. Tasillo¹, P. Tisei¹, C. Buttinelli¹

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università "La Sapienza" Roma

²Department of Medical Genetics, University Medical Center Utrecht, the Netherlands

³Neurologia infantile, Cattedra di Pediatria, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università "La Sapienza" Roma

⁴UOS Neurofisiopatologia, Azienda Complesso Ospedaliero San Filippo Neri, Roma

Razionale ed obiettivi: sapendo che la fotosensibilità è un tratto geneticamente determinato, abbiamo voluto studiare se il fenotipo risposta fotoparossistica (PPR) è più frequentemente trasmesso ai figli dal padre o dalla madre.

Metodo: abbiamo chiesto ai famigliari di primo grado di pazienti affetti da epilessia con PPR all'EEG di sottoporsi ad un esame elettroencefalografico, con stimolazione luminosa intermittente secondo il protocollo internazionale. Su 160 hanno aderito allo studio 151 soggetti appartenenti a 34 famiglie nucleari italiane ed olandesi.

Risultati: hanno presentato una PPR 11 padri su 34 (32%), 11 madri su 34 (32%), 15 sorelle su 32 (28%) e 11 fratelli su 26 (29%). Abbiamo trovato un'epilessia in 4 padri (12%), in 2 madri (6%), in 4 sorelle (12%) e in 2 fratelli (8%).

In 14 famiglie o il padre o la madre è risultato affetto da PPR. In quattro famiglie entrambi i genitori sono risultati fotosensibili. In caso di padre affetto la probabilità di trasmettere il tratto alle figlie femmine era pari al 91%, e al 75% in caso di trasmissione ai figli maschi. Nel caso in cui era la madre ad essere affetta la probabilità di trasmettere la PPR ai figli maschi è risultata pari al 70% e al 64% alle figlie femmine.

Conclusioni: contrariamente alle nostre aspettative abbiamo trovato un elevato numero di famiglie (14) in cui uno dei genitori era affetto da PPR e quattro in cui entrambi i genitori sono risultati fotosensibili. Possiamo concludere che il fenotipo fotosensibilità viene trasmesso più frequentemente dai padri alle figlie femmine.

This work was supported by a Marie Curie Grant on Visual Sensitivity (MEXC-CT-2005- 024224)



Lo spettro dell'agenesia del corpo calloso: dati preliminari

I. Pieri, M. Genta, G. Capizzi

Neuropsichiatria Infantile-Università degli Studi di Torino



Razionale ed obiettivi. L'agenesia del corpo calloso fa parte delle malformazioni strutturali cerebrali del primo mese di età gestazionale, frequente, ma assai eterogenea, isolata o facente parte di sindromi più complesse (ad esempio sindrome acrocallosa-agenesia corpo calloso, sindrome di Aicardi, etc.). Sul piano neuropatologico è la conseguenza di un difetto di differenziazione della placca commisurale. Può essere parziale o totale, in tal caso con modificazione topografica del terzo ventricolo e dei ventricoli laterali con conseguente idrocefalia e ritardo dello sviluppo neuropsicomotorio.

Il presente studio analizza le caratteristiche cliniche, neuroradiologiche ed elettroencefalografiche, in soggetti con agenesia del corpo calloso con lo scopo di meglio delineare lo spettro delle malformazioni associate e l'outcome nello sviluppo delle competenze neuropsicomotorie.

Metodi. E' stata valutata retrospettivamente una casistica di soggetti con agenesia del corpo calloso parziale o completa. Sono stati valutati per ciascun soggetto i seguenti parametri: diagnosi prenatale e postnatale, decorso della gravidanza - età gestazionale - condizioni generali alla nascita, neuroimaging, caratteristiche elettroencefalografiche - presenza di episodi critici, associazione con altre malformazioni, sviluppo neuropsicomotorio.

Risultati. La casistica è risultata essere così costituita al momento dello studio: 12 soggetti (3 femmine e 9 maschi), età media 5.7 anni (range: 2 mesi-9 anni 7 mesi). La gravidanza è risultata fisiologica in 10 soggetti con successiva nascita a termine, in 2 soggetti la gravidanza è risultata patologica per la presenza di polidramnios e malposizione fetale con prematuranza e condizioni mediocri alla nascita.

In tutti i soggetti è stata posta una diagnosi prenatale ecoencefalografica di alterazione morfologica dei ventricoli e assenza di corpo calloso. Sul piano neuroradiologico (postatale) in un soggetto è presente un'agenesia parziale del corpo calloso con associato idrocefalo triventricolare e colpocefalia; in 11 soggetti è presente un'agenesia completa del corpo calloso (6 soggetti con quadro morfologico di colpocefalia; 3 soggetti con quadro di sindrome acrocallosa; un soggetto con associata cisti interemisferica e pseudocisti diencefaliche; un soggetto con quadro di oloprosencefalia lobare).

Sul piano epilettologico i tre soggetti, con agenesia del corpo calloso classificabile in un quadro di sindrome plurimalformativa, hanno presentato un esordio precoce delle crisi con sindrome di West in due soggetti e crisi parziali in un soggetto. In altri due soggetti sono presenti crisi febbrili. L'EEG mostra nella maggior parte dei soggetti asinergia interemisferica con anomalie ad aspetto focale.

Lo sviluppo neuropsicomotorio risulta essere alterato maggiormente nei soggetti con sindrome polimalformativa, in 5 soggetti è presente un ritardo delle acquisizioni (valutazione eseguita in base all'età cronologica del soggetto).

Conclusioni. In base ai dati rilevati si conferma come l'agenesia del corpo calloso sia una malformazione eterogenea che può presentarsi isolata o associata con un numero variabile di altre anomalie sia morfostrutturali sia genetiche.

Gli Autori sottolineano la necessità e l'estrema importanza della diagnosi prenatale, confermata nell'epoca postnatale con il riconoscimento di alterazioni strutturali cerebrali e quadri sindromici in modo da instaurare un attento follow-up per monitorizzare le possibili complicanze neurologiche e sistemiche, per un buon controllo farmacologico degli episodi critici, con l'obiettivo di preservare e migliorare in età evolutiva le capacità di tipo neuropsicomotorio e la qualità della vita.

Efficacia e tollerabilità del levetiracetam nel trattamento dell'epilessia assenza dell'infanzia

M. Pinci, C. Cerminara, R. Bombardieri, M. Battuello, V. Bagnolo, C. Curatolo

Dipartimento di Neuroscienze, Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Razionale: Studi recenti hanno sottolineato l'efficacia e la tollerabilità del Levetiracetam (LEV) in add-on ed in monoterapia nelle forme di epilessia mioclonica giovanile (2).

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità del LEV come monoterapia iniziale in bambini con epilessia di tipo assenza.

Materiale e metodi: Per il nostro studio abbiamo selezionato 4 bambini (3F e 1M), di età compresa tra 6 e 10 anni, giunti alla nostra osservazione per episodi caratterizzati da arresto psicomotorio e sospensione della coscienza, della durata di alcuni secondi, a frequenza plurigiornaliera (> 50).

La storia familiare risultava positiva per epilessia solo in un paziente.

I pazienti sono stati sottoposti a registrazione Video-EEG che ha messo in evidenza il pattern elettroclinico caratteristico dell'epilessia assenza. Hanno effettuato risonanza magnetica dell'encefalo ed esami ematochimici di routine che sono risultati nella norma.

Si decide, pertanto, di iniziare trattamento farmacologico con LEV con dose di partenza di 250 mg/die con incremento posologico di 250 mg ogni due settimane, fino ad arrivare alla dose media di 30 mg/kg/die.

Un consenso informato è stato firmato dai genitori prima dell'inizio del trial terapeutico.

Per valutare l'efficacia e la tollerabilità del farmaco ogni mese sono stati effettuati controlli clinici e strumentali.

Risultati: Dopo circa tre mesi di terapia non è stato osservato nessun miglioramento rispetto alla frequenza delle crisi, né è stata osservata una riduzione quantitativa delle anomalie EEG. In due pazienti si è assistito ad un netto incremento della durata degli episodi ed in tutti alla comparsa di cefalea.

Per tali motivi si è deciso di sostituire il LEV con l'acido valproico ottenendo un totale controllo degli episodi critici.

Conclusioni: In base alla nostra esperienza clinica, nonostante il numero estremamente limitato dei pazienti, il LEV ha mostrato una scarsa efficacia nel controllo delle crisi di assenza, oltre ad una scarsa tollerabilità. Dati su modelli animali di epilessia-assenza, al contrario, ne supportano il potenziale utilizzo, dimostrando come il LEV determini una netta riduzione dei pattern di ipereccitabilità neuronale che appaiono essere età-dipendenti (1, 3, 4). Questi ultimi dati potrebbero aiutare a capire la differente efficacia del LEV su due modelli di epilessia idiopatica generalizzata: epilessia mioclonica giovanile, ad esordio più tardivo, ed epilessia assenza dell'infanzia.

BIBLIOGRAFIA:

1. Niespodziaany L, Klitgaard H, Margineau DG. Desynchronizing effect of levetiracetam on epileptiform responses in rat hippocampal slices. *Neuroreport*, 14 (9):1273-6, 2003.
2. Cohen J. Levetiracetam monotherapy for primary generalized epilepsy. *Seizure*, 12 (3):150-3, 2003.
3. Ji-qun C, Ishihara K, Nagayama T et al. Long-lasting antiepileptic effects of levetiracetam against epileptic seizures in the spontaneously epileptic rat (SER): differentiation of levetiracetam from conventional antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 46(9):1362-1370, 2005.
4. D'arcangelo G, D'antuono M, Tancredi V et al. Neocortical Hyperexcitability in a genetic model of absence seizures and its reduction by levetiracetam. *Epilepsia*, 47 (7): 1144-1152, 2006.



Prognosi dell'epilessia frontale notturna (EFN): studio del follow-up a lungo termine di 46 pazienti con EFN

F. Pittau, L. Licchetta, S. Musho Ilbeh, F. Bisulli, I. Naldi, L. Vignatelli, F. Provini, J.E. Fares, P. Montagna, P. Tinuper



Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Bologna, Italia

Razionale: Scopo dello studio è descrivere le caratteristiche cliniche e prognostiche di 46 casi di epilessia frontale notturna con un lungo periodo di follow-up.

Materiali e Metodi: Abbiamo condotto uno studio clinico, neurofisiologico e neuroradiologico completo su un campione di pazienti afferenti al nostro Dipartimento che rispondevano ai seguenti criteri di inclusione:

- anamnesi positiva per episodi parossistici con semeiologia suggestiva di interessamento del lobo frontale
- registrazione video-polisonnografica durante il sonno notturno di almeno una crisi maggiore (ipermotoria o tonica asimmetrica) o di due episodi minori (arousal parossistici)
- follow-up superiore ai 5 anni
- ultimo controllo negli ultimi 12 mesi
- In base alla frequenza delle crisi al termine del periodo di follow-up i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi:
 - evoluzione positiva (EP): pazienti liberi da crisi da più di 2 anni o con crisi sporadiche (<1/anno)
 - evoluzione negativa (EN): pazienti con crisi a frequenza variabile da pluriquotidiana a pluriannuale.

Risultati: Da un pool di 137 pz con diagnosi di EFN seguiti presso il nostro Dipartimento sono stati selezionati secondo i criteri d'inclusione suddetti, 46 soggetti di età media al momento dell'osservazione pari a 35 anni (± 13): 27 maschi e 19 femmine. La RMN encefalo risultava negativa o mostrava alterazioni aspecifiche in tutti i pz selezionati. Il 69.6% dei pz presentava crisi ipermotorie, il 21.7% crisi tonico-distonico asimmetriche, e una minoranza di pz presentava entrambe i tipi di crisi (8.7%). La durata media del follow-up per ciascun pz era di 11 aa ($\pm 4,4$), con un range compreso tra 5 e 24 aa. Il 43.5% dei pz aveva un'evoluzione positiva dell'epilessia con assenza di crisi da più di due aa (18 pz) o crisi sporadiche all'ultimo controllo (2 pz). Il 56.5% dei pz invece presentava una evoluzione negativa dell'epilessia con persistenza di crisi nonostante la terapia antiepilettica. Nel gruppo dei pz a EP, 7 (35%) continuavano a essere liberi da crisi dopo la sospensione della terapia, mentre 13 avevano ottenuto un buon o totale controllo delle crisi con una monoterapia in 11 casi (CBZ 6pz, LTG 2pz; TPM 2pz; CLB 1pz), oppure con un politerapia in 2 casi. Nei pz con EP l'età media di scomparsa delle crisi era di 28.8 anni (± 13.4), range 9-50 anni. All'esordio della malattia la maggior parte dei pz di entrambi i gruppi aveva crisi quotidiane/pluriquotidiane (EN 35% vs EP 40%). Al momento dell'ultimo controllo la maggior parte dei pz con EN (58%) presentava crisi a plurimensili o plurisettimanali, mentre solo il 19% dei pz continuava ad avere crisi pluriquotidiane. Non sono state riscontrate differenze significative tra i due gruppi riguardo a tipo di crisi (ipermotorie: EN 81% vs EP 75%; tonico asimmetriche EN 27% vs EP 35%), familiarità per epilessia (EN 38.5% vs EP 30%), storia personale positiva per CF (EN 7.8% vs EP 10%), familiarità per parassonnie (EN 30.8% vs EP 35%). Tuttavia sono emerse alcune differenze tra i due gruppi relative a età media di esordio delle crisi, più precoce nel gruppo di pz EN (9.8 aa) rispetto ai pz EP (13.8 aa); presenza di crisi SG, più frequenti nel gruppo dei pazienti ad evoluzione non favorevole (EN 35% vs EP 20%) e presenza di crisi anche in veglia, nettamente prevalenti nei pz con evoluzione negativa (EN 50% vs EP 25%). Infine solo il gruppo di pz con EP presentava una storia familiare positiva per CF (EP 20% vs EN 0%).

Conclusioni: Dal follow-up a lungo termine di 46 pazienti con EFN emerge che il 43,5% dei casi ha un'evoluzione ottima; nei restanti casi ad evoluzione non favorevole comunque si verifica una riduzione in percentuale della frequenza delle crisi nel corso dell'evoluzione della malattia. Dal confronto dei dati tra i due gruppi (EN vs EP) sono emerse alcune differenze soprattutto riguardo la frequenza delle crisi in veglia, nettamente prevalente nel gruppo di pz a EN. Questo gruppo di pz (EN) inoltre presenta un esordio delle crisi più precoce e una maggiore frequenza di crisi SG rispetto al gruppo di pz a EP. Una storia familiare positiva per CF è presente solo nel gruppo di pz a EP. Non sono state riscontrate altre differenze rilevanti tra i gruppi inerenti il tipo di crisi, familiarità per epilessia, storia personale di CF, familiarità per parassonnie, né per le altre variabili esaminate.

Prospettive della implementazione dello studio PuLsE (Prospective Long-term Effectiveness) in Italia

¹C. Pizzanelli, ¹R. Galli, ²N. Zamponi, ²E. Cesaroni, ³F. Marrosu, ³A. Muroni,
⁴G. Colicchio, ⁴C. Barba, ⁴F. Fuggetta, ⁵A. Iudice, ⁵S. Jensen, ⁶E. Montalenti,
⁶R. Colonna, ⁶P. Benna, ⁷I. Naldi, ⁷F. Bisulli, ⁷P. Tinuper, ⁸E. Perucca

¹U.O. Neurofisiopatologia - Azienda USL5 Pontedera-Pisa; ²Ospedali Riuniti di Ancona;
³Dipartimento di Scienze Neurologiche e Cardiovascolari, Università di Cagliari, Monserrato, ⁴Istituto
di Neurochirurgia Università Cattolica, Roma; ⁵Dipartimento di Neuroscienze Università di Pisa;
⁶Dipartimento di Neuroscienze Università di Torino; ⁷Dipartimento di Scienze Neurologiche Università
di Bologna; ⁸Laboratorio di Diagnostica e Ricerca Biologica Applicata IRCCS Mondino, Pavia

Razionale ed Obiettivi. La stimolazione del nervo vago (VNS) è una metodica impiegata nel trattamento delle epilessie farmaco-resistenti quando l'approccio chirurgico intra-cranico non sia indicato o accettato dal paziente. Tale trattamento ha l'approvazione della Food and Drug Administration in U.S.A. e delle Agenzie di Registrazione Europee e Canadese.

Allo stato attuale non sono tuttavia disponibili studi adeguatamente controllati sull'impatto a lungo termine della VNS sulla qualità di vita (e sulle variabili che contribuiscono alla qualità di vita) in pazienti con epilessia.

Lo studio PuLsE è uno studio prospettico, randomizzato, multicentrico in aperto che coinvolge numerosi paesi europei, gli U.S.A. ed il Canada e si propone di valutare l'effetto a lungo termine della VNS sulla qualità di vita e su altri parametri clinici in pazienti di età >16 anni con epilessia focale farmaco-resistente.

Metodi. Dopo una baseline prospettica di 8 settimane, i pazienti che aderiscono allo studio vengono randomizzati in due gruppi, dei quali l'uno riceve la migliore terapia medica possibile senza VNS e l'altro VNS in aggiunta alla migliore terapia medica possibile. Il periodo di follow-up è di 24 mesi e l'endpoint primario è la variazione della scala QOLIE-89 inerente la qualità di vita rispetto al basale, mentre la percentuale di responders intermini di riduzione delle crisi di almeno il 50% e la valutazione di parametri inerenti la tollerabilità della terapia ed il tono dell'umore rappresentano endpoint secondari.

I pazienti randomizzati alla VNS saranno sottoposti ad impianto del sistema di stimolazione vagale che consiste di un generatore di impulsi posizionato in una tasca sottocutanea in regione sottoclaveare sinistra e di un elettrodo di stimolazione applicato sul nervo vago di sinistra e connesso al generatore.

Risultati. Al momento attuale sono stati reclutati nei 6 centri italiani aderenti allo studio 29 pazienti (15 M/14F) che rappresentano oltre il 50% della popolazione globalmente arruolata a livello mondiale; essi presentano una epilessia focale criptogenica o sintomatica farmaco-resistente in cui è stata esclusa la possibilità di una chirurgia intra-cranica dell'epilessia; l'età media è di 34.5 + 9.8 anni e la durata di malattia di 22.2 + 11.2 anni; tali pazienti hanno assunto prima dell'arruolamento una media di 6.9 + 3 farmaci antiepilettici, mentre sono trattati al momento dell'arruolamento con una media di 2.8 + 0.7 farmaci. Il follow-up è attualmente troppo breve per poter fornire dati significativi riguardanti l'efficacia e la qualità di vita, mentre, per quanto riguarda la tollerabilità a breve termine, un drop-out si è verificato non per la comparsa di eventi avversi, ma per sopravvenuta gravidanza.

Conclusioni. Oltre a fornire in prospettiva le valutazioni sopradescritte, questo studio può contribuire sul piano clinico ad individuare appropriati criteri di selezione dei pazienti con epilessia farmaco-resistente che possono beneficiare della VNS.

Sindrome di West nei pazienti con Sindrome di Down

A.N. Polito, A. Dell'Era, G. Pustorino, A. Spina

UOC di Neuropsichiatria Infantile- Azienda Ospedaliero-Universitaria OORR di Foggia

Razionale:La sindrome di Down è una delle più frequenti cause di ritardo mentale da cromosomopatia. Nella letteratura si evidenzia una incidenza di insorgenza dell'epilessia in due epoche di vita in tale sindrome:una nell'età infantile e l'altra dopo la quarta decade di vita. La prognosi delle epilessie associate a trisomia 21 è solitamente favorevole.

Gli AA si propongono di confrontare questo ultimo dato della letteratura in 2 pz con S.di Down e epilessia insorta come S. di West e di confermare la maggiore incidenza di S. West sintomatica nella S.di Down.

Casistica e Metodi: vengono descritti due soggetti affetti da S. di Down, in cui è associata encefalopatia epilettica e ritardo psicomotorio, prendendo in considerazione anamnesi familiare e personale, esame del cariotipo, esame obiettivo e neurologico, neuroimaging, età di esordio dell'epilessia, semeiologia delle crisi, EEG di esordio critico e intercritico, terapia antiepilettiche e loro risposta dall'esordio al termine del follow-up.

Risultati: I due pz, 5 a e 11 mesi e 2 anni di età, hanno anamnesi familiare negativa ed entrambi presentano trisomia 21. Tutti e due sin dalla nascita iniziano a presentare un ritardo delle tappe dello sviluppo psicomotorio. L'esordio della epilessia è precoce e la semiologia degli ep.critici è sovrapponibile a spasmi infantili con quadro EEG ipsaritmico.

Nel 1 caso la TAC cranio s.m.d.c.: ha evidenziato moderato ampliamento delle cisterne, della scissura interemisferica e del sistema ventricolare (esito di sofferenza vascolare perinatale).

Nel 2 caso la RMN encefalo ha rilevato ampliamento degli spazi periferici subaracnoidei prevalentemente frontosilviani

Nel primo caso è stato effettuato prima un ciclo di Synacthen e poi iniziata terapia con Vigabatrin che ha dato una immediata risposta con completo controllo delle crisi e scomparsa della ipsaritmia dopo 15 giorni; il quadro EEG ha mostrato la persistenza di una focalità anteriore sinistra per alcuni mesi e successiva normalizzazione. E' stata sospesa terapia dopo 5 anni e 4 mesi.

Nel secondo caso, solo con una politerapia instaurata gradualmente (Nitrazepam, Vigabatrin e Valproato) è stato raggiunto il controllo degli spasmi infantili con scomparsa della ipsaritmia. Tuttavia sono comparsi dopo 8 giorni dall'esordio episodi critici focali con correlato EEG focale in sede occipitale destra il cui controllo si è ottenuto a distanza di 10 mesi.

La durata del follow-up è di 5 anni e 11 mesi in un caso e 2 anni nell'altro.

Conclusioni: L'epilessia si associa a S.di Down con una prevalenza che varia a seconda delle diverse casistiche dall'1 al 16% e nei bambini affetti da S.di Down, con maggiore riscontro di S.di West.

I nostri due casi clinici hanno avuto un decorso clinico diverso: ottimo nel primo caso tanto da sospendere la terapia antiepilettica, complicato nel secondo in cui è stata necessario una politerapia.

Questa segnalazione può confermare la maggiore incidenza di S. di West nella S.di Down, tanto da poterla considerare come possibile causa di S.di West sintomatica e suggerisce una non sempre buona evoluzione clinica.

Un database Mdb per centro epilessia medico

P. Prandi, E. Mantoan, C. Varrasi, F. Monaco, R. Cantello

Clinica Neurologica. Ospedale Maggiore e Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro" - Novara

Obiettivo. Lo scopo del database consiste nel fornire uno strumento di facile e veloce utilizzo per la gestione delle cartelle cliniche dei pazienti afferenti ad un Centro Epilessia ad indirizzo medico. In particolare l'obiettivo è avere a disposizione per ogni paziente informazioni anagrafiche, clinico-anamnestiche e la terapia medica completa con tutte le eventuali modificazioni nel tempo. I dati devono poter essere richiamati in qualsiasi momento da un qualsiasi computer collegato al database e sottoposti ad eventuali valutazioni statistico-epidemiologiche.

Metodo, Risultati e Conclusioni. Il database è in formato MDB, realizzato mediante Microsoft Access 2003 (ma è compatibile anche con la versione 2000). Il core supporta SQL, DAO, Jet ed eventuali oggetti OLE e/o HTML. La struttura dati consiste in tabelle relazionate ed indicizzate dove sono salvati i dati relativi a: informazioni anagrafiche, dati clinici della prima visita (che contiene l'anamnesi dettagliata) e i dati clinici delle visite di controllo (più essenziale ma che contiene gli aggiornamenti). Inoltre la terapia antiepilettica associata ad ogni visita è raccolta in tabelle indipendenti, per cui è possibile risalire a tutte le terapie precedenti di ogni paziente.

L'interfaccia grafica è interamente gestita tramite maschere semplici ed intuitive, progettate e programmate in Visual Basic per Application. Il progetto è protetto da una password di accesso; inoltre le modifiche dei dati precedentemente inseriti e la gestione della struttura del database sono anch'esse ad accesso protetto. Tramite le maschere sono possibili: inserimento di un nuovo paziente con la relativa prima visita e terapia associata, inserimento di una visita di controllo con relativa terapia ed esami prescritti. E' possibile poi ricercare un paziente tramite una casella di riepilogo ordinata e visualizzarne tutti i dati clinici (anamnesi, terapie precedenti, terapia attuale ...). Per quanto riguarda i farmaci antiepilettici, tipo di crisi e sindrome epilettica, il database contiene già una lista completa e aggiornata da cui selezionare, ma sono possibili aggiunte e modifiche manuali. Sono ovviamente possibili funzioni di stampa, anteprima di stampa e report di ogni visita e/o terapia. Infine, tramite semplici query SQL, è possibile ricercare, ordinare e selezionare ogni dato in base ad eventuali chiavi di ricerca, permettendo così valutazioni e calcoli statistici sull'intero archivio delle cartelle cliniche

Effetto del Levetiracetam sulle scariche epilettiche generalizzate: uno studio quantitativo mediante A/EEG

S. Pro, P. Li Voti, M. Falla, A. Zarabla, F. Randi, P. Pulitano, O. Mecarelli

Sapienza Università di Roma - Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neurofisiopatologia



Razionale ed Obiettivi. Il Levetiracetam (LEV) , introdotto in commercio per il trattamento dell'Epilessia Parziale, si è dimostrato efficace anche nella terapia delle forme generalizzate idiopatiche. In particolare, alcuni studi in aperto hanno evidenziato che il LEV , oltre che ridurre le crisi è anche capace di determinare una significativa diminuzione dell'attività EEG di tipo epilettico. Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'effetto del LEV sulle scariche epilettiche generalizzate registrate mediante monitoraggio EEG delle 24 ore (A/EEG) e poi quantificate ispettivamente.

Metodi. Sono stati arruolati 11 pazienti affetti da epilessia generalizzata idiopatica (età media 29.2 ± 17.1 aa), in terapia stabile con LEV ad un dosaggio di 1000-1500 mg/die (7 pazienti in monoterapia e 4 in add-on), che in precedenti EEG mostravano scariche di anomalie epilettiformi generalizzate, sia critiche che intercritiche. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad A/EEG prima e dopo ($4 \pm 1,6$ m; range 3-8 m) l'inizio del trattamento con LEV. I monitoraggi A/EEG sono stati poi valutati attentamente ed in cieco da due neurofisiopatologi esperti della metodica; in caso di dati discordanti veniva richiesto l'intervento di un terzo esperto. Per ogni A/EEG sono stati annotati su apposite schede computerizzate il numero e la durata (s) di tutte le scariche registrate. Ciò ha permesso quindi di calcolare: - numero totale scariche/h e loro distribuzione circadiana (24 h); durata totale del tempo di scarica/h; durata minima, massima e media (+ SD) delle scariche.

Risultati. In sintesi l'analisi quantitativa delle scariche epilettiche effettuata comparando gli A/EEG pre- e post-LEV ha dato i seguenti risultati: in 1 paziente (1/11) si è osservata la scomparsa totale delle scariche; in 3/11 si è evidenziata una importante riduzione sia del numero che della durata delle scariche; in 3/11 pazienti non si sono evidenziate sostanziali differenze; in 4/11 pazienti vi è stato invece addirittura un incremento del numero e della durata delle scariche.

Conclusioni. I nostri dati preliminari ottenuti quantificando l'attività epilettica mediante A/EEG dimostrano che il LEV induce la scomparsa o una riduzione apprezzabile delle scariche epilettiche solamente nel 36% dei pazienti esaminati. Ovviamente sono necessari studi più approfonditi e su casistiche più vaste, possibilmente condotti in pazienti in monoterapia e testando anche dosaggi più elevati, per esprimere giudizi più significativi sulla reale efficacia del LEV nei confronti dell'attività epilettica generalizzata. Il monitoraggio mediante A/EEG appare comunque un metodo altamente affidabile per una valutazione obiettiva degli effetti degli AE sulle anomalie EEG di tipo epilettico.

Habitus costituzionale neurovegetativo in pazienti affetti da manifestazioni parossistiche non epilettiche (MPNE)

G. Proto, E. Biondi, S. Incardona, G. Vitale, A. Pulvirenti, R. Biondi

Dipartimento di Neuroscienze – Centro Epilessia Università di Catania

Razionale ed Obiettivi: Le MPNE Sono condizioni cliniche neurologiche di dubbia interpretazione sulla eziologia e sulla fenomenologia presentata che spesso pongono una difficile diagnosi differenziale con crisi epilettiche. La presenza di componenti motorie di brusca caduta, irrigidimento muscolare, franche clonie, rilascio vescicale se non vera sequenza TC che viene ad associarsi ad un evento parossistico con perdita di coscienza che permane di dubbia interpretazione ai fini diagnostici, terapeutici e prognostici, ci ha orientato ad esaminare tale fenomenologia e le condizioni predisponenti e facilitanti. Abbiamo approfondito la modulazione vegetativa predisponente come habitus personale o storia familiare in specifici disturbi parossistici con prevalente ma non esclusivo corteo neurovegetativo.

Metodi: Abbiamo selezionato dalla popolazione afferente al Centro il gruppo con inquadramento di MPNE che entrava in diagnosi differenziale con l'epilessia. Sono stati esclusi pazienti con diagnosi di epilessia, lesioni del SNC, patologie cardiovascolari, crisi psicogene. Si sono ripercorsi: Dati anamnestici, esordio, Fenomenologia evento, componenti vegetativo-motorie associate, Inizio AED, Storia di emicrania, familiarità per epilessia, CF, Fattori scatenanti o favorenti

Risultati: Il campione risulta composto da 262 sogg., di cui 100 maschi (38.2%) e 162 femmine (61.8%). Esordio 15-30 anni, prevalenza femminile, Familiarità per epilessia in 52 (19.8%) di cui plurifamiliarità nel 10%; Storia di emicrania personale in 93 (35.4%), Coesistenza di emicrania personale e familiarità epilessia in 20 (7.6%), Consanguineità genitori 10 (3.8%); Storia di convulsioni febbrili in 27 (10.3%), Asfissia neonatale in 14 (5.3%), Pregresso trauma cranico in 26 (10%), Episodio febbrile come fattore scatenante in 53 (20%), Terapia con AED in 87 (33%), Anomalie EEG aspecifiche in 41 (15.7%). Scolarità medio-alto in 87 sogg. (33.2%),

Si costituiscono due gruppi in rapporto al grado della perdita di coscienza: GRUPPO I : 69 sogg. con componente neurovegetativa e p.d. c.estremamente limitata. GRUPPO II : 193 sogg.con p. d. c. dominante in termini di durata ed intensità; 64 di essi presentano solo p.d.c. (II a); in 129 sogg. di tale gruppo viene ad associarsi una componente motoria (II b) che domina la fenomenologia critica in associazione alla p.d. c. In quest'ultimo gruppo gli aspetti motori sono stati: ipertonìa in 81 sogg. e marcata ipotonia in 9; sequela TC si è presentata in 23 e rilasciamento sfinterico in 16. All'interno dei singoli gruppi si individua l'esistenza o meno di fattori scatenanti e/o predisponenti. Tra gli scatenanti abbiamo individuato terapie concomitanti in particolare cortisonici ed antibiotici; intensi odori e dolori; episodio febbrile in corso o immediatamente precedente. Tra i fattori predisponenti l'analisi nel Gruppo I ha evidenziato: Fam. Ep. 20/69 (29%), Storia personale emicrania 54/69 (78.%); Entrambe 15/69 (21.7%). Analisi nel Gruppo II a: Fam.ep. 10/64 (15.6%); Storia di emicrania 22/64 (34.4%), Entrambe 6/64 (9.4%). Analisi Gruppo II b: Fam. Ep. 22/129, storia personale emicrania 17/129, entrambe 9/129 e CF in 27/129.

Discussione: su 69 soggetti con MPNE a prevalente connotazione vegetativo-distonica se ne contrappongono 193 con episodio di p.d.c. dei quali 2/3 presenta una fenomenologia motoria complessa che, nella cultura medica, orienta verso una diagnosi epilettologica ed a conferma abbiamo riscontrato una prescritta terapia AED in ben 87 soggetti pari al 33% del campione esaminato. I 52 soggetti con Fam.ep. si distribuiscono 20 nel GI, 10 nel GIIa e 22 nel GIIb; i 93 con emicrania personale si distribuiscono 54, 22 e 17 rispettivamente. Il ruolo dell'habitus costituzionale, inteso come insieme di elementi strutturali al soggetto ("ex novo + genetici") che si pongono come facilitatori non sembra essere trascurabile e ai tre gruppi riscontrati possiamo addebitare un habitus costituzionale e/o familiare di tipo emicranico, distonico e convulsivo rispettivamente.

Così come i pazienti con fenomenologia a connotazione distonico-vegetativa hanno come condizione predisponente l'habitus emicranico, quelli con habitus familiare per epilessia presentano una maggiore labilità motoria. Il dato ci fa ipotizzare il coinvolgimento di strutture profonde limbiche e del tronco che irradiano sulla reticolare per i primi e con proiezioni più corticali per i secondi.

Ceroido-Lipofuscinosi dell'adulto (malattia di Kufs): un caso atipico con stati di male occipitali ricorrenti

¹M. Pugnaghi, ¹A. Zini, ¹G. Monti, ¹A. Ariatti, ¹A. Todeschini, ¹P. Nichelli,
²G. Cenacchi, ¹S. Meletti



¹Dipartimento di Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense, Baggiovara-Modena; ²Dipartimento Clinico di Scienze Radiologiche e Istocitopatologiche, Università di Bologna, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna

Razionale ed Obiettivi: La malattia di Kufs è una forma rara di ceroido-lipofuscinosi ad esordio nell'età adulta, caratterizzata da demenza ad insorgenza precoce, epilessia mioclonica progressiva, disturbi della marcia, segni cerebellari ed extrapiramidali. I sintomi sono causati dall'accumulo di pigmenti lipidici (ceroido e lipofuscina-like) a livello intra ed extra neuronale. Descriviamo l'evoluzione clinica di un caso atipico caratterizzato da demenza lentamente ingravescente e stati di male focali ricorrenti ad origine dai lobi occipitali.

Metodi (Case report): Presentiamo il caso di una donna di 45 anni con deterioramento cognitivo lentamente progressivo dall'età di 37 anni. La storia familiare è negativa per patologie neurologiche. Dall'età di 37 anni esordio deficit mnesico e disturbi comportamentali. Due anni dopo ha sviluppato incontinenza urinaria. All'età di 41 anni ha cominciato a manifestare grappoli di crisi focali motorie e crisi secondariamente generalizzate. Non vengono riferite manifestazioni miocloniche dai familiari o da precedenti visite mediche. La valutazione neurologica e neuropsicologica mostrava un quadro di demenza caratterizzato da deficit cognitivo ed afasia, associata a segni piramidali bilaterali. L' EEG intercritico mostrava anomalie lente theta generalizzate frammiste ad onde lente nelle regioni temporo-parieto-occipitali. Durante la degenza abbiamo osservato episodi della durata di circa un'ora caratterizzati dal punto di vista EEG da crisi focali occipitali subentranti associate clinicamente ad allucinazioni visive, wondering, e agitazione.

Le indagini ematologiche e biochimiche sono risultate nella norma. L'esame del liquido cerebrospinale non ha rivelato anomalie, in particolare la ricerca della proteina 14-3-3 è risultata negativa. Sono risultate negative le ricerche di mutazioni MERRF e screening completo per le malattie da accumulo. La Risonanza Magnetica Nucleare ha mostrato un quadro di atrofia corticale diffusa e una globale riduzione della sostanza bianca più marcata nelle regioni frontali. La spettroscopia di risonanza ha evidenziato nel 2002 una normale presenza di N-acetil aspartato (NAA), un normale rapporto colina-NAA, e un aumento dei lattati a livello dei lobi parietali, dove venne in seguito riscontrato un accumulo di lipidi nel 2005.

Nel sospetto di Malattia di Kufs nel Luglio 2005 è stata eseguita una biopsia di cute, senza evidenza di inclusioni di lipofuscina. Nel Marzo 2006 è stata infine eseguita una biopsia cerebrale che ha documentato una abbondante presenza di inclusioni intraneuronali di lipofuscina (fingerprints). Ad oggi la paziente non ha sviluppato mioclono né segni cerebellari o extrapiramidali.

Risultati e Conclusioni: La malattia di Kufs dovrebbe essere inclusa nella diagnosi differenziale dei pazienti giovani con demenza ad esordio precoce. La biopsia extra-cerebrale (cute, muscolo o mucosa rettale) può non essere diagnostica, ed in questi casi dovrebbe essere presa in considerazione la biopsia cerebrale.

Effetti della Zonisamide sull'EEG: uno studio quantitativo ed ispettivo nei pazienti epilettici

P. Pulitano, J. Fattouch, P. Li Voti, M. Falla, A. Zarabla, O. Mecarelli. AT. Giallonardo

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Sapienza Università di Roma

Obiettivo. La Zonisamide (ZNS), disponibile in Giappone dal 1989, è da pochi mesi in commercio anche in Italia. Alcuni studi americani ed europei hanno evidenziato la sua efficacia in add-on nel trattamento dell'epilessia parziale farmaco-resistente e la sua buona tollerabilità. Obiettivo del nostro studio è quello di valutare gli effetti della ZNS sull'attività EEG di base e sulle anomalie EEG, sia lente che di tipo epilettico, in un campione ristretto di pazienti sottoposti a trattamento con ZNS in add-on, inseriti nel protocollo ZEUS.

Metodi. Abbiamo studiato in via preliminare 15 pazienti (età media 39.4 ± 16.8 aa) trattati con ZNS in add-on (dose media giornaliera: 350 ± 51 mg) per un periodo compreso tra 12 e 54 settimane (media: 31 ± 17 settimane). Un solo paziente ha sospeso il trattamento dopo 14 settimane per effetti collaterali.

Tutti i tracciati EEG pre- e post ZNS sono stati valutati in maniera ispettiva da due neurofisiopatologi, sia riguardo l'organizzazione dell'attività di fondo che rispetto l'entità ed il tipo delle anomalie lente e/o epilettiformi. L'analisi quantitativa è stata eseguita invece su 7 EEG selezionati in maniera random, calcolando le potenze assolute e relative delle varie bande di frequenza, il picco dell'alfa, la frequenza media dominante e la frequenza mediana.

Risultati. All'analisi ispettiva abbiamo notato un miglioramento dell'EEG in 2 casi ed un modesto peggioramento in altri 3 (consistente in rallentamento maggiore dell'attività di fondo). L'EEG rimaneva invece invariato nei restanti 10 pazienti. L'analisi quantitativa dell'EEG ha mostrato una tendenza all'incremento della potenza delle bande lente (delta-theta) rispetto ai valori di partenza, senza però significatività statistica.

Conclusioni: I nostri dati preliminari sembrano deporre per una buona tollerabilità neurofisiologica, oltre che clinica, della ZNS somministrata in add-on in pazienti farmaco-resistenti.

Episodi convulsivi e non convulsivi post-partum a genesi I metabolica

A. Pulvirenti, *C. Meli, S. Incardona, E. Biondi, G. Miano V. Sofia, R. Biondi



**Dipartimento di Neuroscienze e Dipartimento Pediatria
Centro Epilessia e *Centro malattie metaboliche- Università di Catania**

Razionale ed Obiettivi: le patologie metaboliche sono un ampio gruppo di rare malattie che, talora, possono essere non diagnosticate.

In particolare i deficit enzimatici del ciclo dell'ammoniaca, possono scatenare gravi encefalopatie metaboliche di non facile individuazione, specie nei rari casi ad esordio in età adulta ed in pazienti che per scelta personale attuano un regime dietetico con scarso introito proteico. Il nostro proposito è quello di descrivere il quadro clinico-strumentale con particolare attenzione ai reperti elettroencefalografici in presenza di malattia metabolica dovuta a deficit enzimatici del ciclo dell'urea, ad esordio in età adulta.

Metodi: paziente di sesso femminile, di anni 31, nata da genitori non consanguinei, con assenza di riferite patologie familiari. Sin da bambina ha manifestato un netto rifiuto verso l'assunzione di cibi proteici quali carne, uova, pesce ed insaccati e che pertanto ha seguito un'alimentazione esclusivamente vegetariana. All'età di 31 aa subito dopo puntura lombare effettuata per l'espletamento del parto del primogenito ha iniziato a manifestare stanchezza diffusa, rifiuto dell'alimentazione, vertigini e stato di profonda apatia e disinteresse per il proprio figlio associati a scosse muscolari. Ricoverata in reparto di psichiatria per sospetta depressione post-partum. Dopo qualche giorno dall'inizio dei disturbi ha presentato un episodio tonico-clonico e, successivamente, un progressivo obnubilamento della coscienza fino al coma. Effettuato esame EEG evidenziava attività lenta diffusa di tipo delta a maggiore estrinsecazione sinistra. L'effettuazione di una RM metteva in evidenza la presenza nelle sequenze T2 e FLAIR poche piccole aspecifiche aree di iperintensità in sede periventricolare.

Gli esami ematici durante lo stato comatoso evidenziavano una grave iperammonemia che orientava verso un possibile deficit enzimatico del ciclo dell'urea. Ulteriori esami ematochimici mostravano la presenza di elevata citrullinemia, ciò permetteva di porre diagnosi di Citrullinemia e la paziente traeva notevole beneficio, con progressiva ripresa della coscienza, dalla terapia con dieta ipoproteica, maltodestrine e dalla somministrazione di arginina e fenilbutirrato. Lo studio elettroencefalografico in concomitanza con l'evoluzione del peggioramento dello stato di vigilanza evidenziava la comparsa di lunghe sequenze di attività lente a morfologia trifasica, ed infine con l'istaurarsi della terapia specifica di un progressivo ritorno alla normalità del tracciato.

Un ulteriore esame RM effettuato alla ripresa della coscienza un notevole peggioramento del quadro radiologico con alterazioni diffuse a sede frontale, temporale ed insulare bilateralmente. Alla dimissione la paziente si presentava cosciente partecipativa, ma con notevoli esiti delle funzioni superiori e delle sensitivo-motorie.

Conclusioni: il caso descritto è uno fra i pochissimi presenti in letteratura di deficit dell'enzima arginino-succinico sintetasi (o citrullinemia) con esordio in età adulta. La citrullinemia è una malattia metabolica ereditaria a trasmissione genetica autosomica recessiva, causata dal difetto ereditario, su base genetica, dell'enzima Argininosuccinico Sintetasi. Il difetto funzionale di tale enzima, responsabile della trasformazione della citrullina in acido argininosuccinico, comporta un blocco del ciclo dell'urea e cioè di quelle reazioni biochimiche che fisiologicamente avvengono nell'organismo per eliminare l'ammoniaca, prodotto terminale del metabolismo azotato, altamente tossico per l'organismo.

Deficit del ciclo dell'urea debbono sempre essere considerati nei casi, con esordio in concomitanza di eventi stressanti e che possono indurre a genesi psichica di esordio encefalopatico associato o meno ad eventi di tipo epilettico. Si vogliono sottolineare altresì due aspetti: il primo riguardo l'importanza della valutazione EEG per l'orientamento diagnostico; l'altro gli accorgimenti dietetici che, spontaneamente adottati, hanno spesso una ratio di difesa biologica da non trascurare nel rapporto medico-paziente a qualsiasi età.

Epilessia mioclonica progressiva e deficit di alfa-distroglicano: un fenotipo clinico emergente?

G. Pustorino, M. Spanò, G. Di Rosa, D.L. Sgro, M. Bonsignore, D. Tripodi, A. Cuzzola, F. Laganà, G. Tortorella

U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Policlinico Universitario di Messina

Razionale ed obiettivi: Le epilessie miocloniche progressive (EMP) sono un gruppo eterogeneo di disturbi neurodegenerativi familiari con una caratteristica triade sintomatologica: crisi miocloniche massive farmaco-resistenti associate a crisi toniche o tonico-cloniche generalizzate, brevi e improvvise scosse miocloniche, progressivo deterioramento neurologico, prevalentemente cerebellare e cognitivo. La maggiore quota di casi di EMP si può fare ricondurre a: malattia di Unverricht-Lundborg, MERRF, malattia di Lafora, ceroidolipofuscinosi neuronale, sialidosi.

Descriviamo due pazienti con un fenotipo clinico di EMP ad esordio precoce, associata a deficit di alfa-distroglicano.

Caso clinico 1: B.M., di sesso F, 11 aa. Precoce ritardo dello sviluppo psicomotorio. Esordio della sintomatologia critica con un episodio convulsivo febbrile generalizzato a 10 mesi, seguito dalla comparsa di crisi epilettiche anche in apiressia, sia focali che generalizzate, prevalentemente miocloniche ma anche cloniche, toniche e tonico-cloniche, con frequenza pluriquotidiana, farmaco-resistenti, associate a mioclonie erratiche diffuse. L'EEG mostra una progressiva disorganizzazione del ritmo di fondo con anomalie parossistiche intercritiche multifocali e un pattern critico di onde alpha-like, talora seguite da flattening. Si assiste ad un progressivo e rapido deterioramento neurocognitivo. La RMN encefalo documenta una progressiva atrofia corticale e cerebellare. La biopsia muscolare mostra fibre ipertrofiche e atrofiche; è, inoltre, evidenziabile un deficit di alfa-distroglicano rilevato con tecniche di immunoistochimica. Si pone, pertanto, la diagnosi eziologica di distrofia muscolare congenita (DMC) attribuibile a distroglicanopatia, la cui origine resta ancora sconosciuta essendo state escluse le principali cause genetiche ad oggi note (MEB, FCMD, WWS).

Caso clinico 2: A.A., di sesso F, 4 aa. Precoce ritardo dello sviluppo psicomotorio. Esordio della sintomatologia critica a 11 mesi con crisi sia focali che generalizzate, prevalentemente miocloniche ma anche toniche e tonico-cloniche, con frequenza pluriquotidiana, farmaco-resistenti, associate a mioclonie erratiche diffuse. L'EEG mostra una progressiva destrutturazione del ritmo di fondo con anomalie parossistiche diffuse e multifocali; caratteristica la presenza di bouffées di attività alpha-like diffusa. Si assiste ad un progressivo e rapido deterioramento neurocognitivo. La RMN encefalo documenta una progressiva atrofia corticale e cerebellare. Alla biopsia muscolare si evidenzia un deficit dell'alfa-distroglicano glicosilato; vengono escluse le principali cause genetiche note di distroglicanopatia.

Conclusioni: I due casi clinici descritti presentano un fenotipo clinico riconducibile ad un quadro di EMP. L'esordio della sintomatologia è occorso nell'ambito del primo anno di vita. Il decorso clinico, con riguardo sia al rapido deterioramento neurocognitivo sia al tipo di manifestazioni epilettiche presentate, appare sovrapponibile, così come lo specifico pattern egrafico. In entrambi i casi sono state escluse le cause genetiche note di EMP compatibili per età d'esordio; in particolare è stata esclusa la CLN così come la MERRF. Il deficit di alfa-distroglicano evidenziato consente di porre diagnosi eziologica di DMC da distroglicanopatia. Le mutazioni genetiche sinora individuate sono responsabili di tre principali quadri clinici (FCMD, MEB e WWS), tutti esclusi nelle nostre pazienti. La sovrapponibilità nei due casi clinici descritti del fenotipo clinico, egrafico e neuroradiologico fa ipotizzare una causa genetica comune, sottostante al deficit di alfa-distroglicano, ad oggi non ancora nota, con fenotipo clinico specifico: esordio entro il primo anno di vita, precoce deterioramento neurocognitivo, progressiva atrofia corticale e cerebellare, specifico pattern elettroclinico con un quadro ben definito di EMP.

Di fronte ad un fenotipo clinico di EMP, con particolare riguardo alle forme con esordio precoce e decorso rapidamente progressivo, andrebbe pertanto valutata anche la possibilità della presenza sottostante di una DMC con distroglicanopatia.

Bromidi in epilessie infantili: studio retrospettivo di efficacia e tollerabilità in 11 pazienti

F. Ragona, E. Freri, L. Obino, I. De Giorgi, T. Granata

U.O. di Neuropsichiatria Infantile Fondazione Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta", Milano



Razionale e obiettivi. Dalla scoperta del loro potenziale antiepilettico nel 1866 i bromidi hanno rappresentato per molti anni l'unico trattamento farmacologico delle crisi. La letteratura del primo '900 riportava l'efficacia del Bromuro di Potassio nei pazienti con crisi T/C generalizzate, focali e miocloniche. Recentemente l'interesse per i bromidi è stato rinnovato dalla segnalazione della loro efficacia in pazienti con crisi non responsive a farmaci vecchi e nuovi. In particolare il farmaco è stato impiegato con successo in pazienti con epilessia parziale migrante dell'infanzia, e nella Sindrome di Dravet.

Obiettivo del nostro lavoro è la valutazione retrospettiva della efficacia e tollerabilità del Bromuro di Potassio in pazienti con crisi farmacoresistenti.

Metodi. La serie comprende 11 pazienti di età compresa tra 2 e 18 anni. In tutti i casi le crisi erano esordite nell'infanzia, in 8 casi nel primo anno di vita. I pazienti erano affetti da: encefalopatie epilettiche ad esordio precoce a eziologia non nota (4 casi), epilessia parziale continua in distrofia muscolare congenita (1 caso), epilessia con crisi polimorfe in malattia mitocondriale (1 caso), encefalopatia epilettica con stati di male mioclonici ricorrenti ad eziologia non nota (1 caso), epilessie parziali sintomatiche di disturbo della migrazione neuronale (3 casi), encefalite di Rasmussen (1 caso). All'inizio del trattamento tutti i pazienti assumevano almeno un farmaco antiepilettico. La posologia iniziale di Bromuro di Potassio è stata variabile, compresa tra 10 e 20 mg/Kg/die e la massima posologia raggiunta compresa tra 34 e 89 mg/Kg/die. In tutti i pazienti sono stati effettuati controlli ravvicinati per valutare l'efficacia dei bromidi e la presenza di effetti collaterali. E' stata inoltre valutata la qualità di vita dei pazienti e la possibilità di sospendere altri farmaci antiepilettici.

Risultati. In nessun caso è stato osservato un peggioramento della sintomatologia critica. La frequenza delle crisi si è ridotta in 9 pazienti ed è rimasta invariata in 2 casi; in 7 pazienti vi è stata una riduzione dell'intensità delle crisi. In 6 casi la modificazione della frequenza e/o della severità delle crisi, insieme al miglioramento del quadro neuropsichico (maggiore attenzione e/o partecipazione all'ambiente, miglior controllo posturale e motorio) ha determinato un miglioramento della qualità di vita del paziente e dei familiari. In 2 pazienti la terapia è stata sospesa: in 1 caso dopo un mese per inefficacia e sedazione e in 1 caso dopo 8 mesi per perdita di efficacia.

Effetti collaterali sono stati osservati in 6 pazienti, rappresentati da: sedazione (4 casi), aumento delle secrezioni bronchiali (2 casi), riduzione dell'appetito (1 caso), vomito e ristagno gastrico (1 caso).

I bromidi sono stati particolarmente efficaci nel ridurre le crisi toniche in 2 casi, le crisi focali in 3 e nel ridurre l'intensità degli stati di male mioclonici in un paziente. Attualmente 9 pazienti proseguono il trattamento con bromidi (follow-up tra 8 e 26 mesi) a una posologia variabile compresa tra 34 e 89 mg/kg/die.

Conclusioni. In 9 pazienti il trattamento con bromidi ha determinato una riduzione della frequenza e/o dell'intensità delle crisi e in nessun caso vi è stato un peggioramento della sintomatologia critica. In 6 casi viene segnalato dai genitori un miglioramento della qualità di vita. Gli effetti collaterali sono sempre stati dose-dipendenti e, in nessun caso, hanno rappresentato l'unica causa di sospensione del trattamento. Diversamente da quanto segnalato in letteratura, il farmaco si è dimostrato efficace in crisi a semeiologia polimorfa (toniche, focali, miocloniche).

Utilizzo della video-EEG per identificare la zona epilettogena in un caso di vasta lesione occupante spazio emisferica sinistra

M.M. Ricca*, **A. Vada***, **S. Anfosso***, **S. Lizzos***, **A. Arrigo°**, **A. Ferrari#**, **A. Leonardi#**, **C. Serrati***

*UO Neurologia Ospedale Civile Imperia, dip. Interaziendale di Neuroscienze del Ponente Ligure

°UO Neuroradiologia Ospedale Civile Imperia, dip. Interaziendale di Neuroscienze del Ponente Ligure

#UO Neurologia Ospedale San Paolo Savona, dip. Interaziendale di Neuroscienze del Ponente Ligure

Caso clinico: si tratta di una donna di 76 anni, destrimane, cefalalgica, dislipidemica ed ipertesa, che da circa un mese riferisce episodi pluriquotidiani, caratterizzati da restringimento dello stato di coscienza, talora associati ad incontinenza sfinterica e turbe del linguaggio. L'esame neurologico e la TC cerebrale senza MDC risultano nella norma, l' EEG evidenzia alterazioni fronto-temporali a sinistra; inizia terapia con Oxcarbamazepina, senza beneficio, viene quindi ricoverata. L'obiettività neurologica risulta sempre normale nei periodi intercritici. Ripetute registrazioni EEG confermano le alterazioni intercritiche in regione fronto-temporale a sinistra caratterizzate da onde lente puntute a 3-4 Hertz con saltuaria diffusione controlaterale. Esegue una RMN cerebrale che evidenzia una lesione temporo-insulo-frontale sinistra (peraltro del tutto coerente con il territorio di vascolarizzazione della ACM sinistra) che interessa la sostanza bianca e grigia, che dopo mdc mostra una piccola lesione nodulare di enhancement in sede insulare superiore; dato compatibile con neoplasia della serie gliale a basso grado con segni di progressione. Lo studio video-EEG prolungato consente la registrazione di numerose crisi (8 episodi in 1 ora e 30 minuti) caratterizzate clinicamente da parziale rottura del contatto, contrazione del muscolo orbicolare della bocca a destra, deviazione degli OO a sinistra, riflesso della minaccia presente bilateralmente, modesta ipertonìa ai 4 AA, segue dopo alcuni secondi un disturbo del linguaggio sia espressivo che di comprensione, automatismi gestuali alla mano destra e movimenti masticatori. La durata complessiva della crisi è di circa 2 minuti. Non avverte l'inizio della crisi e non ricorda l'accaduto. Riprende prontamente a parlare, denomina correttamente. Il corrispettivo EEGgrafico dell'inizio della crisi è un'attività theta ritmica puntuta sulla regione temporale anteriore di sinistra (con opposizione di fase su F7) che diffonde su tutto l'emisfero omolaterale e solo successivamente, controlaterale.

Conclusioni: a fronte di una vasta area occupante spazio che coinvolge le strutture temporali, comprese quelle temporo-mesiali, a lento sviluppo, che non ha mai dato precedentemente sintomi, la lesione responsabile della crisi e la zona epilettogena sarebbero da ascrivere all' area di necrosi insulare, zona di progressione della patologia verso maggiore malignità. L'integrazione clinico-video EEG appare determinante ai fini di localizzare la zona epilettogena in un'area cerebrale potenzialmente a rischio.

Terapia steroidea delle epilessie farmaco-resistenti: i risultati ottenuti con cicli di prednisone

S. Ricci, M.S. Vari, M. Mancardi, M.P. Baglietto, *R. Gaggero

U.O. Neuropsichiatria Inf. I. G. Gaslini – Università di Genova

*** Unità Epilessia I. G. Gaslini Genova**

Premesse: gli steroidi sono ampiamente utilizzati nel trattamento delle epilessie farmaco-resistenti (EF), al di là della sindrome degli spasmi, ma il loro uso non è stato sino ad oggi adeguatamente validato dal punto di vista scientifico; in letteratura pochi studi non randomizzati riferiscono risultati contraddittori (diversi tipi di steroide, efficacia molto variabile da 0 al 75%).

Il nostro studio valuta i risultati ottenuti con cicli di prednisone in EF, effettuati in un unico centro con modalità terapeutiche uniformi; sono considerati sia gli effetti clinici sia quelli EEG.

Materiali e metodi: 20 casi (12 m, 8 f), età 4-12 anni (media 7 a 6 m), seguiti dal 2000 al 2006, trattati con cicli di prednisone per os, secondo il seguente protocollo: 2 mg/kg/die per il 1° mese, 1 mg/kg/die il 2° mese, 0,5 mg/kg/die il 3° mese e successiva graduale sospensione in 2-3 mesi (durata del ciclo 4-7 mesi). In 8 casi sono stati effettuati più di un ciclo. Valutazione clinica ed EEG (veglia, sonno nap, in parte dei casi EEG dinamico notturno) prima del ciclo, dopo un mese, dopo tre mesi e al termine del ciclo. La frequenza delle crisi nel corso del ciclo viene valutata mediante un diario quotidiano prima e al termine del ciclo; le variazioni EEG sono calcolate su sequenze di tracciati EEG di veglia e di sonno della durata di 20'.

Risultati: le sindromi epilettiche prevalentemente trattate sono la s. di PO continue sonno (13) e le encefalopatie epilettiche (3). La etiologia di tali EF è costituita da paralisi cerebrale inf. (6), malformazioni corticali (4), idrocefalo (3), indeterminata (5). Tutti i pazienti presentavano crisi plurimensili e gravi alterazioni EEG. Effetti clinici: riduzione delle crisi 100% in 10, > 75% in 5, > 50% in 3 e < 50% in 2. Effetti EEG: riduzione delle alterazioni 100% in 5, > 75% in 5, > 50% in 8, < 50% in 2.

Effetti collaterali significativi (aumento del peso > 5 kg, ipert. art., edemi periferici) in 12 casi (in tutti reversibili).

Conclusioni: il presente studio in aperto valuta i risultati di un trattamento effettuato e valutato in modo uniforme. I cicli di steroide hanno determinato in metà dei casi un controllo completo delle crisi e una riduzione significativa (> 50%) nel 40% dei casi. Dal punto di vista EEG una risposta completa è stata osservata nel 25% e una importante riduzione delle alterazioni nel 65% dei casi. Una mancata risposta clinica ed EEG si è verificata solo nel 10%. Gli effetti collaterali, osservati in oltre la metà dei casi, sono stati sempre reversibili.

L'efficacia a breve termine e la tollerabilità di questo protocollo di terapia steroidea nelle EF sono quindi documentati dai risultati ottenuti.

Crisi epilettiche con manifestazioni sincopali in paziente con esiti di emorragia subaracnoidea da rottura di aneurisma del sifone carotideo dx

**R. Rizzi, *M. Bondavalli, °P. Cortelli, ^A. Navazio, ^C. Menozzi, *N. Marcello*

* UO Neurologia - Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

^ UO Cardiologia Interventistica - Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia

° Istituto di Clinica Neurologica, Università di Bologna

Razionale. La diagnosi differenziale tra crisi epilettiche e sincopi può essere controversa sia perché la presenza di una lesione cerebrale potenzialmente epilettogena può erroneamente indurre a interpretare come epilettici episodi sincopali, sia perché d'altra parte la registrazione elettrocardiografica di episodi di asistolia in assenza di una contemporanea registrazione elettroencefalografica può portare a ritenere come sincopali episodi epilettici.

Materiale. Descriviamo il caso di una paziente con esiti di emorragia subaracnoidea (ESA) da rottura di aneurisma del sifone carotideo, sottoposta a intervento neurochirurgico (NCH) di craniotomia e clippaggio dell'aneurisma (55 anni- dicembre 2001) complicato da idrocefalo post-ESA operato con derivazione ventricolo-peritoneale (DVP) (gennaio 2002) successivamente sottoposta a revisione per malfunzionamento e infezione (aprile 2002), che all'età di 59 anni inizia presentare episodi di perdita di coscienza con caduta traumatica (aprile 2005). Dopo il secondo episodio di pdc (maggio 2005) senza sensazioni inaugurati, rapida ripresa con lieve senso di nausea, la paziente viene posta in trattamento antiepilettico con topiramato fino a 50 + 50 mg/die. Per il verificarsi di altri due episodi (luglio 2005), l'ultimo dei quali con caduta a terra e trauma cranico, viene ricoverata nel nostro reparto.

Metodi e Risultati. Durante la degenza vengono eseguiti vari accertamenti neurologici (EEG: anomalie epilettiformi temporali dx, RM encefalo: ampie lacune poroencefaliche in sede temporo-parieto-occipitale dx e piccola lesione poroencefalica temporale silviana dx), cardiologici (ECG, ECG Holter, ecocardiogramma: alterazioni del ritmo cardiaco in cardiomiopatia dilatativa) e si assiste ad episodio di asistolia per cui la paziente viene trasferita in cardiologia. Dopo registrazione di un nuovo episodio di asistolia al loop recorder la paziente viene sottoposta a impianto di pace-maker (PM) monocamerale (ottobre 2005).

Dopo l'impianto di PM trascorre un intervallo di tempo di circa 9 mesi libero da crisi (la terapia antiepilettica precedentemente intrapresa era stata sospesa dall'ottobre 2005).

Nel luglio 2006 la paziente presenta un episodio caratterizzato da sensazione di fitta alla tempia dx, senso di venir meno, nausea; dopo essersi coricata la sensazione di malore regredisce. Vengono ripetuti controlli cardiologici (che appurano un buon funzionamento del PM) e neuroradiologici (TC cranio: invariate le dimensioni del sistema ventricolare). Altri episodi analoghi si verificano ripetutamente nell'ottobre 2006, nell'ultimo dei quali la paziente presenta breve pdc e caduta a terra. La paziente viene quindi sottoposta a valutazione del controllo vegetativo dei riflessi cardiovascolari. Lo studio rileva lievi segni di interessamento delle efferenze vasocostrittrici simpatiche, deficit vagale cardiaco, ma non è indicativo di una disautonomia. Per il verificarsi di altri due episodi (dicembre 2006 e gennaio 2007) caratterizzati da fitta al capo, sensazione di nausea poi pdc e alla ripresa nausea, astenia, confusione e malessere prolungato per alcune ore cambia l'orientamento diagnostico e viene reintrodotta la terapia profilattica antiepilettica (topiramato fino a 100 + 100 mg). Non altre crisi dal 29/01/2007.

Conclusioni. La registrazione poligrafica (con contemporanea presenza di canali EEG ed ECG) degli episodi avrebbe potuto agevolare la diagnosi nella nostra paziente. Soprattutto nei casi in cui vi sia l'evidenza di una lesione potenzialmente epilettogena (alla RM encefalo) corredata di anomalie epilettiformi (all'EEG intercrico) tale studio dovrebbe essere suggerito prima di procedere all'impianto di PM.



Epilessia focale, disgenesia temporale e ipocondroplasia con mutazione del gene *FGFR3*

A. Romeo, M. Viri, *D. Milani, M. Lodi, A. Erba, V. Dell'Oglio, L. Bonvini, R. Chifari

Centro Regionale per l'Epilessia, Neurologia Pediatrica - Neurofisiologia Clinica, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

***Unità di Genetica Clinica, Istituto di Pediatria, Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano**

Razionale. Le osteocondrodiplosie (OCD) sono un gruppo eterogeneo di malattie ereditarie, distinte in base alle caratteristiche cliniche, radiologiche e genetiche caratterizzate da uno sviluppo anormale delle ossa e delle cartilagini, che determinano disturbi della crescita e dello sviluppo. Le OCD comprendono circa 200 malattie diverse; tra queste l'ipocondroplasia (ICP) è tra le più frequenti ed è costituita da displasia spondilo-epifisaria e alterazioni scheletriche che si manifestano in un mancato accrescimento generale non disarmonico. In oltre il 70% dei pazienti affetti da ICP è presente una sostituzione aminoacidica (N540K) nel gene *FGFR3* (cromosoma 4), causata da due diverse possibili mutazioni a carico dello stesso codone (C1620A, C1620G). Il gene *FGFR3* è espresso non solo nel tessuto osseo ma anche nel SNC e, in particolare, nella forma di Displasia tanatofora si associa a diversi quadri di anomalie cerebrali (malformazioni del lobo temporale con disgenesia del solco e del giro paraippocampale, eterotopie, polimicrogiria, agenesia del corpo calloso). In letteratura sono descritti tre casi di ipocondroplasia associata a disgenesia temporale mediale ed ad una epilessia focale temporale. Tutti presentano la stessa mutazione nel gene *FGFR3*. Noi descriviamo un nuovo caso.

Caso clinico: P.L., femmina; unicogenita; genitori non consanguinei. In anamnesi familiare : una cugina di 2° grado affetta da ritardo psicomotorio grave. Non familiarità per epilessia.

Gravidanza decorsa regolarmente; al 6° mese riscontro all'ecografia di brevità a carico delle ossa lunghe. Parto eutocico alla 40° settimana. PN 2510 gr. L 47 cm CC.34 cm Apgar 8/9. Non problemi neonatali.

A 23 giorni di vita crisi in veglia caratterizzata da estensione tonica degli arti superiori e pallore, di breve durata. Successivamente, dopo 20 giorni, inizio di manifestazioni, in veglia, risveglio e sonno, caratterizzate da modificazione del respiro, cianosi, deviazione degli occhi e del capo a dx o sin, lenti movimenti (pedalage) dell'arto inferiore dx o sin e/o ipomotilità dell'arto superiore di dx o sin, di breve durata. Tali manifestazioni si presentano tutt'ora in cluster di 2-3 crisi in 24 ore, con frequenza plurimensile o mensile. Ha effettuato terapie con PB, poi VPA e attualmente CBZ.

Esame obiettivo (17 mesi ultima osservazione):

Peso 8 Kg (3° percentile) Altezza 70 cm (< 3° percentile) CC 46 cm (50° percentile). Presenza di arti relativamente corti rispetto al tronco; macrocefalia; fronte lievemente prominente; lievi anomalie scheletriche.

Accrescimento statura-ponderale ai limiti inferiori per altezza e peso, normale per circonferenza cranica. Sviluppo PM nella norma. Esame neurologico normale.

Esami effettuati: EEG intercritici: onde aguzze sulle regioni temporali bilaterali, con alterna prevalenza di lato.

EEG critico: attività theta ritmica e di S-W a partenza C-T sin. o temporale dx.

RMN encefalo: aspetto dismorfico degli ippocampi, specie dx; in particolare presenza di un anomalo orientamento porzione anteriore dell'ippocampo e solco paraippocampale. La corteccia dell'ippocampo appare diffusamente ispessita. Cariotipo 46,XX

Indagine genetica molecolare gene *FGFR3*: presenza mutazione allo stato eterozigote (N540K).

Discussione e Conclusioni: Il caso da noi presentato mostra le stesse caratteristiche cliniche, neuroradiologiche e genetiche dei casi descritti in letteratura di ipocondroplasia associata a disgenesia temporale mediale ed epilessia focale. In due di questi viene descritta in modo completo una epilessia focale temporale a esordio precoce nel 1° anno di vita, come nel nostro caso. Lo sviluppo psicomotorio risulta normale in tutti i bambini tranne uno.

Tutti i casi presentavano inoltre, mutazione N540K del gene *FGFR3*. Come segnalato da diversi studi, durante l'embriogenesi questo gene si trova espresso a livello cerebrale; in particolare sembra avere un ruolo nella formazione dell'ippocampo. Verosimilmente quindi, il riscontro in tutti questi casi, di una disgenesia a carico delle regioni mediali del lobo temporale è correlabile con la presenza di una epilessia focale temporale. In conclusione il nostro caso conferma l'esistenza, nell'ambito delle OCD di una sindrome caratterizzata dall'associazione di ipocondroplasia, disgenesia temporale ed epilessia focale, determinata dalla mutazione N540K del gene *FGFR3*.



Effetti del pregabalin sul ciclo sonno-veglia in pazienti affetti da epilessia parziale: studio polisonnografico

A. Romigi¹, F. Izzi¹, F. Placidi¹, K.Grossi¹, S. Zannino¹, F. Corte¹, E. Uasone¹, F. Torelli¹, M.G.Marciani^{1,2}

¹Servizio di Neurofisiopatologia. Centro Di Medicina del Sonno. Università di Roma "Tor Vergata"

²IRCCS Fondazione Santa Lucia. Roma

Introduzione. Il Pregabalin(PGB) o S -(+)-3-isobutylygaba è un nuovo farmaco antiepilettico(AED), analogo strutturale, ma non funzionale, del neurotrasmettitore GABA, che si lega con elevata affinità alla subunità proteica alfa-2-delta del canale del calcio voltaggio-dipendente con conseguente riduzione del rilascio presinaptico di neurotrasmettitori eccitatori come il glutammato, la noradrenalina e la sostanza P. L'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità del PGB nell'epilessia parziale è stata dimostrata da tre studi clinici multicentrici placebo-controllati in doppio-cieco.¹⁻³ Ad oggi non ci sono studi sugli effetti del PGB sul sonno e sulla sonnolenza diurna nei pazienti affetti da epilessia.

Obiettivi: valutare gli effetti della terapia aggiuntiva con PGB sul ciclo sonno-veglia in pazienti adulti affetti da epilessia farmaco-resistente attraverso un esame polisonnografico ambulatoriale delle 24 ore(A-PSG) e sulla sonnolenza diurna mediante la Epworth Sleepiness Scale(ESS)⁴.

Metodi: 12 pazienti affetti da epilessia parziale farmaco-resistente sono stati reclutati e sottoposti, prima e dopo 2 mesi di trattamento continuativo con PGB in add-on, a due sessioni di A-PSG al fine di valutare il ciclo sonno-veglia. Il giorno successivo, la sonnolenza diurna è stata valutata mediante la ESS. Le registrazioni sono state stadiate secondo i criteri di Rechtschaffen & Kales in singolo-cieco. I parametri PSG notturni e diurni e il punteggio della ESS ottenuti prima e dopo trattamento con PGB, sono stati confrontati mediante il test non-parametrico di Wilcoxon.

Risultati: PGB ha indotto una riduzione >50% delle crisi in 8 su 12 pazienti(66%). Riguardo il sonno notturno si è osservato un significativo incremento del sonno REM ed una riduzione dello stadio 2 di sonno NREM. Non sono state osservate significative differenze nelle altre variabili PSG né cambiamenti nei parametri di sonno diurno. Il PGB ha indotto un significativo incremento del punteggio alla ESS senza raggiungere però valori patologici(ESS <10). **DISCUSSIONE:** Sia la riduzione dello stadio 2 nonREM che l'incremento del sonnoREM potrebbero essere in parte espressione del miglioramento clinico delle crisi ma anche di un effetto diretto del PGB sul sonno. Infatti l'incremento del sonnoREM potrebbe essere dovuto ad una riduzione indotta dal PGB del rilascio di noradrenalina nelle cellule REM-off del locus coeruleus. Il lieve incremento del punteggio della ESS senza raggiungere però valori francamente patologici, così come l'assenza di effetti sul sonno diurno, suggeriscono che la sonnolenza sia soltanto un trascurabile effetto collaterale del PGB.

Conclusioni: il PGB è un AED efficace nell'epilessia farmaco-resistente, in grado di migliorare la qualità del sonno notturno senza indurre eccessiva sonnolenza diurna.

BIBLIOGRAFIA

- 1.French JA, Kugler AR, Robbins JL et al. Dose-response trial of Pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Neurology*2003;60:1631-1637
- 2.Arroyo S, Anhut H.,Kugler AR et al. Pregabalin add-on treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study in adults with partial seizures. *Epilepsia*2004;45(1):20-27
- 3.Beydoun AA, Uthman BM, Kugler AR et al. Safety and efficacy of two Pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. *Neurology*2005;64:475-480
- 4.Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*1991;14(6):540-5



Epilessia e gliomi cerebrali

A. Rosati, A. Tomassini^o, B. Pollo^{*}, C. Ambrosi[§], B. Bonetti, S. Marconi, M. Campello^o, M. Brogher^o, A. Alfieri^o, C. Soda^o, P. Cecchi^o, M. Conti^o, A. Schwarz^{*}, N. Rizzuto

Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Università degli Studi di Verona;

^o Servizio di Neurochirurgia, Ospedale S. Maurizio, Bolzano;

^{*} Servizio di Neuropatologia, Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano;

[§] Servizio di Neuroradiologia, Università degli Studi di Brescia

Background: L'incidenza dell'epilessia nei gliomi cerebrali varia dal 30 all'80%, e i tumori a basso grado, soprattutto con componente oligodendrogliale sono più epilettogeni rispetto ai gliomi a più elevata malignità. Le crisi possono rappresentare il sintomo d'esordio che porta alla diagnosi o presentarsi nel corso della malattia, in genere alla recidiva di tumore. Ciò giustificerebbe secondo Alcuni l'inizio della terapia anticomiziale anche in assenza di crisi epilettiche. L'epilettogenesi da glioma cerebrale è multifattoriale ed un ruolo fondamentale dell'astrocita può essere ragionevolmente ipotizzato. Gli astrociti, infatti, rimuovono l'eccesso di K⁺ extracellulare e, attraverso l'enzima glutamina sintetasi (GS) proteggono i neuroni dall'eccitotossicità del glutammato, convertito in glutamina.

Obiettivi: Caratterizzare l'epilessia nei gliomi cerebrali e il ruolo dell'astrocita nell'epilettogenesi tumorale.

Metodi: Tra il 1 Febbraio 2004 e il 1 Aprile 2006 tutti pazienti con glioma o recidiva di glioma cerebrale sottoposti ad intervento presso la Neurochirurgia dell'Ospedale S. Maurizio di Bolzano sono stati arruolati nello studio e valutati ambulatorialmente ogni 3 mesi. Ad ogni visita i pazienti venivano attentamente indagati alla ricerca di episodi stereotipati sospetti per comizialità di tipo focale, e la terapia antiepilettica iniziata solo dopo diagnosi di epilessia. La scelta del farmaco antiepilettico era determinata dal numero progressivo di arruolamento nello studio: LVT nei pz con numero dispari, PHT nei pz con numero pari. Pazienti con trattamento anticomiziale differente, perché provenienti da altro centro o non di nuova diagnosi, mantenevano la terapia in corso solo se liberi da crisi. Le crisi sono state classificate in base alla semeiologia e sintomo d'esordio o, in presenza di crisi convulsive, sulla base del dato EEG e della localizzazione della lesione. Le differenze cliniche, istologiche, biochimiche (Western blot su glutamina sintetasi) e radiologiche tra i due gruppi (con e senza epilessia) sono state quindi analizzate.

Risultati: 64 pz (35 maschi and 29 femmine) sono stati arruolati nello studio. L'età alla diagnosi era compresa tra 30 e 78 aa (media: 57,3). I sintomi all'esordio sono stati: epilessia/crisi (25), cefalea (16), deficit neurologici focali (13), sintomi psichiatrici o cognitivi (9), nessuno (1). Il tipo di crisi all'esordio era: focale (17), crisi secondariamente generalizzate (10), stato di male (2). La diagnosi di epilessia sintomatica è stata formulata in 27 pz. La resezione chirurgica è stata totale in 34, subtotale in 21 e parziale in 9 casi. La diagnosi istologica è stata di: astrocitoma (3), glioma misto (3), oligodendroglioma (10), astrocitoma maligno (4), glioblastoma multiforme (GBM) (44). Terapia aggiuntiva è stata: chemioterapia (38) e/o radioterapia (41). Trentanove pz hanno presentato recidiva di glioma e in due di essi le crisi sono comparse ex novo nonostante la terapia anticomiziale, iniziata in altra sede. All'ultima valutazione 20/27 (69%) pz erano liberi da crisi. I farmaci antiepilettici includevano: PHT (10), LVT (6), CBZ (6), OXC (2), CBZ + PB (2), PB (1). Nessuno dei pazienti senza terapia anticomiziale profilattica ha sviluppato crisi durante il follow-up (21) o fino al decesso (14). La presenza di epilessia correla con glioma di basso grado (p=0.02); con l'evidenza di componente cistica alla RMN (p=0.04); e tra i GBL, con le forme derivate da gliomi a più basso grado (GBL secondari) (p=0.02). Una minor espressione di GS, in maniera indipendente dall'evidenza di gliosi, è presente nei pazienti con epilessia (range: 0.04-1.15; media 0.35 ± 0.36; median 0.25 vs range: 0.78-3.97; media 1.64 ± 0.99; median 1.25; p=0.002).

Conclusioni: 1) Le crisi nei gliomi cerebrali rappresentano un quasi esclusivo sintomo d'esordio, che raramente si verifica alla recidiva del tumore e mai a malattia "stabile". 2) Caratteristiche radiologiche ed istologiche confermano la maggior incidenza di epilessia nei gliomi a basso grado di malignità. 3) L'inutilità di terapia anticomiziale profilattica è prospetticamente confermata. 4) Un più difficile controllo terapeutico caratterizza pz con crisi motorie e sensitive, EON patologico, pz sottoposti a radioterapia e con glioma ad elevato grado di malignità. 5) Il LVT è particolarmente efficace nell'epilessia tumorale. 6) L'epilettogenesi tumorale potrebbe essere legata anche ad un selettivo difetto enzimatico.



Tipizzazione immunologica dell'encefalite limbica non paraneoplastica

E. Rosati, S. Matà, I. Naldi§, B. Cruciatti*, S. Paladini, F. Bisulli§, G. Mazzi*, T. De Cristofaro, P. Tinuper§, GC. Muscas

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Clinica Neurologica II – Servizio di Neurofisiopatologia – Servizio di Medicina Nucleare, Ospedale di Careggi, Firenze

§ Dipartimento Di Scienze Neurologiche, Clinica Neurologica, Università di Bologna

*** Servizio di Neurofisiopatologia – Servizio Immunotrasfusionale, Ospedale di Pordenone**

Introduzione. L'encefalite limbica (EL) è una sindrome caratterizzata dall'esordio subacuto di deficit mnesici, alterazioni comportamentali e crisi epilettiche. L'interessamento del sistema limbico si evidenzia alla risonanza magnetica (RM) come iperintensità nelle sequenze T2 degli ippocampi. La sindrome è frequentemente associata a neoplasia sistemica ed alla presenza di diversi autoanticorpi antineurali, suggerendo la patogenesi autoimmunitaria paraneoplastica. La prognosi è spesso infausta. Più recentemente, tuttavia, sono state individuate delle forme di EL non associate a neoplasia [EL non paraneoplastiche (ELNP)]. L'ipotesi che la ELNP sia sostenuta da un processo autoimmunitario è suffragata dall'individuazione in questi pazienti di autoanticorpi diversi da quelli della EL paraneoplastica e dalla buona risposta alla terapia immunomodulante.

Metodi. Descriviamo la tipizzazione immunologica di 4 casi di EL non associati a neoplasia a distanza di quattro anni dall'esordio dei sintomi. I pazienti (3 femmine, età media 47,5) sono giunti alla nostra osservazione per deficit mnesico, alterazioni comportamentali e crisi epilettiche con fenomenologia limbica resistenti al trattamento farmacologico. In tutti la RM evidenziava un'iperintensità in T2 di entrambi gli ippocampi e l'EEG una focalità temporale. In 3 pazienti è stata eseguita una PET dell'encefalo che confermava la localizzazione limbica del disturbo. In tutti è stata esclusa la presenza di una neoplasia sistemica (follow-up > 4 anni). Tre pazienti presentavano una tiroidite autoimmune, uno anche celiachia.

Risultati. Il siero ed il liquor (3 casi) è stato analizzato per la ricerca di anticorpi antineurone ed in tutti i campioni esaminati l'immunofluorescenza ha dato esito positivo. La distribuzione degli anticorpi ed i dati clinici hanno suggerito in 3 pazienti la presenza di anticorpi specifici per la decarbossilasi dell'acido glutammico (anti-GAD), confermata ad alto titolo tramite radio-immuno-assay. L'isoelettrofocusing del liquor ha mostrato caratteristiche infiammatorie e di sintesi anticorpale intratecale. In 2 pazienti la PCR è risultata positiva per HHV-6.

Conclusioni. L'encefalite limbica non è da considerarsi a priori una sindrome paraneoplastica. I dati immunologici riportati supporterebbero l'ipotesi che il meccanismo alla base della patologia sia di tipo autoimmunitario. La presenza degli anticorpi anti-GAD in associazione ad ELNP è un dato che non era emerso in precedenza in letteratura dove venivano descritti altri tipi di autoanticorpi (anti-voltage gated potassium channels). Gli anticorpi anti GAD potrebbero agire nella patogenesi di questo disturbo diminuendo la sintesi di GABA e/o la liberazione del GABA a livello presinaptico.

Stato di male epilettico temporo-parieto-occipitale bilaterale secondario a “posterior reversible encephalopathy syndrome”

R. Rossi, S.B. Murgia

U.O. di Neurologia, Ospedale S.Francesco, A.S.L.3, Nuoro

Razionale E Obiettivi: Descrivere le caratteristiche cliniche, neuroradiologiche ed EEGrafiche di un caso di stato di male epilettico (SE) parziale a localizzazione temporo-parieto-occipitale (TPO) bilaterale, osservato in corso di “Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome” (PRES).

Materiale E Metodi: E' stato studiato il caso di un paziente maschio di 85 anni affetto da epatocolangite acuta, il quale ha presentato in corso di ipertensione arteriosa una serie di crisi tonico-cloniche generalizzate (CTCG), seguite da un prolungato disturbo dello stato di coscienza, durato alcuni giorni.

Risultati: L'EEG eseguito a breve distanza dalle CTCG ha evidenziato scariche subentranti di polipunte-onda in sede TPO bilaterale e PLEDs intercritiche. Le alterazioni parossistiche, indicative di SE parziale, erano chiaramente attribuibili all'attività di due focolai epilettogeni acuti, distinti e funzionalmente indipendenti, localizzati nella regione posteriore di ciascun emisfero cerebrale. La RM encefalica ha evidenziato aree di alterato segnale, iperintense in T2, a livello dei lobi occipitali e dei talami. Le lesioni occipitali apparivano ipodense in TAC. Dopo la risoluzione della colangite e la normalizzazione della pressione arteriosa, nonostante una mancata risposta terapeutica dello SE, il paziente ha recuperato un normale stato di coscienza, mentre la RM ha evidenziato una regressione delle alterazioni parenchimali.

Conclusioni: I dati clinici e neuroradiologici supportano una diagnosi definitiva di PRES, mentre il quadro EEGrafico consente una correlazione patogenetica fra lo SE e le alterazioni cerebrali posteriori della sindrome. Il riscontro di attività epilettica sulle regioni TPO, imputabile a focolai bilaterali indipendenti con attività di scarica quasi simultanea, configura un quadro EEGrafico inusuale di SE. Sulla base di una revisione della letteratura sull'argomento, si ipotizza che tale quadro EEGrafico possa essere caratteristico della PRES.

Crisi infantili familiari benigne: contributo casistico

M. Salerno, *M. Badalamenti, G. Terranova, L. Carbonaro

Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Palermo

***Divisione di Neuropsichiatria I infantile, ASL n° 6, Palermo**

Razionale ed Obiettivi: Le crisi infantili familiari benigne sono una condizione geneticamente eterogenea caratterizzata da crisi parziali insorgenti tra i 3 e i 9-12 mesi, con prognosi favorevole e coinvolgimento di più familiari.

Scopo di questo lavoro è di contribuire alla conoscenza clinico evolutiva di questa forma di epilessia.

Materiale e Metodi: Descriviamo una famiglia di 3 generazioni in cui queste crisi si sono presentate in 10 pazienti sempre con le stesse caratteristiche. Il follow up va da un massimo di 20 anni ad un minimo di 5 anni nei pazienti seguiti direttamente dalla nostra divisione. La storia clinica dei pazienti più anziani (nonni, zii) è stata ricostruita retrospettivamente.

Risultati: E' stato ricostruito l'albero genealogico e sono stati riportati gli esami dei pazienti dell'ultima generazione che sono stati seguiti presso la nostra divisione, tra cui alcune registrazioni EEG critiche.

Conclusioni: La famiglia da noi osservata conferma i dati della letteratura sull'evoluzione benigna di questa forma. La costante evoluzione positiva dei pazienti ha determinato nei familiari una "rassicurazione" sugli effetti delle crisi che sono vissute ormai come delle "caratteristiche di famiglia".

Farmacoutilizzazione degli Antiepilettici: uno studio osservazionale sul territorio nazionale negli anni 2000-2005

R. Savica¹, E. Beghi², E. Spina³⁻⁴, R. Musolino¹, G. Mazzaglia⁶, O. Brignoli⁶, C. Cricelli⁶, A. Caputi³⁻⁴, G. Trifirò³⁻⁴⁻⁶

¹Dipartimento di Neuroscienze, Psichiatria ed Anestesiologia, Università di Messina

²Dipartimento di Neurologia Clinica, Università di Milano Bicocca, Monza, Istituto Mario Negri, Milano

³Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale e Farmacologia, Unità di Farmacologia, Università di Messina

⁴IRCCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina

⁵Department of Medical Informatics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands;

⁶Health Search, Italian College of General Practitioners, Firenze

Negli ultimi anni, i nuovi AEDs sono stati prescritti per indicazioni d'uso differenti dalle sindromi epilettiche, quali il dolore neuropatico e i disturbi dell'umore. Nei paesi occidentali sono stati pochi gli studi eseguiti per studiare l'utilizzazione degli AED nella pratica generale.

Noi abbiamo eseguito uno studio nazionale mirato a misurare la prevalenza d'uso degli AEDs. Inoltre abbiamo cercato di definire il pattern prescrittivo degli AEDs utilizzando un database nazionale di medicina generale Health Search Database (HSD), che contiene informazioni su schede demografiche, su diagnosi, secondo il sistema classificativo ICD9, sui codici di prescrizioni, secondo il sistema ATC, sui ricoveri ospedalieri e sugli esami diagnostici di 550 medici di medicina generale con una popolazione totale di 800000 individui. Noi abbiamo selezionato 465.061 pazienti registrati entro la fine del 2005 nella lista di 320 medici di medicina generale, distribuiti omogeneamente in Italia (142 nord, 60 centro, 118 sud). Noi abbiamo identificato i pazienti che ricevano al meno una prescrizione di AEDs negli anni 2000-2005 e individuato la prevalenza nelle tre macroaree geografiche considerate: Nord, Centro e Sud/Isole. La prevalenza della terapia antiepilettica è stata stratificata per sottotipo di farmaco, gruppo d'età e molecola per ogni singolo anno; è stata anche eseguito, stratificando per periodo considerato ed età, un confronto tra la prevalenza di "Vecchi" e "Nuovi" AEDs. La prevalenza (per 100000 abitanti) totale di utilizzo di AED è aumentata nel corso degli anni; i "Nuovi" AEDs hanno presentato un progressivo ed enorme aumento, aumentando da 1.1% (95% C.I. 1.0-1.2) nel 2000 fino a 12.2% (95% 11.9-12.5) nel 2005, divenendo i più prescritti nella popolazione <65 anni; malgrado i "Vecchi" siano anch'essi aumentati da 7.1% (95% C.I. 6.9-7.3) nel 2000 fino a 12.2% (95% C.I. 11.5-12.1) nel 2005. La carbamazepina, il fenobarbital e l'acido valproico sono stati i più comunemente usati fino al 2003, anno in cui il gabapentin è divenuto il farmaco antiepilettico. Non abbiamo trovato differenze statistiche significative nel pattern di prescrizione nelle aree geografiche considerate.

Inoltre, abbiamo analizzando la prevalenza delle prescrizioni di AED stratificate per il codice ICD-9 compatibile con diagnosi di epilessia. Rispettivamente Fenobarbital, Carbamazepina e Acido Valproico sono i farmaci AED più prescritti nel 2005. La maggior parte di prescrizioni di "Nuovi" AED sono state eseguite per indicazioni che non siano epilessia, quali dolore neuropatico e disturbi dell'umore. Tali prescrizioni presumibilmente sono state eseguite direttamente dal medico di medicina generale, mentre per l'epilessia i "Vecchi" AED sono ancora i farmaci di prima linea, probabilmente per la maggior esperienza dei neurologi nella gestione terapeutica.



Localizzazione degli elettrodi subdurali mediante tecnica semiautomatica di fusione sequenziale di neuroimmagini nella valutazione pre-chirurgica di pazienti con epilessia focale farmaco-resistente

a) F. Sebastiano, a) P.P. Quarato, a) G. Di Gennaro, a) A. Sparano, a) R. Morace, a,e) S. Paolini, b) J. Fattouch, a,f) C. Colonnese, a,b) V. Esposito

a) Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS "NEUROMED", Pozzilli (IS)

b) Dipartimento di Neurochirurgia, Università "La Sapienza", Roma

c) Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

d) Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università "La Sapienza", Roma

e) Dipartimento Neurochirurgia, Università di Perugia

f) Dipartimento di Neuroradiologia, Università "La Sapienza", Roma

Obiettivi: La tecnica di esplorazione invasiva mediante elettrodi subdurali richiede, ai fini della corretta interpretazione dei dati neurofisiologici, la accurata determinazione della localizzazione dei contatti elettrodi nonch  della loro posizione in relazione alle strutture anatomiche esplorate.

Il nostro gruppo ha messo a punto una tecnica originale di localizzazione degli elettrodi che utilizza il principio di fusione sequenziale della TC postoperatoria con la RM preoperatoria.

Scopo di questo lavoro   di illustrare la metodica nonch  di valutarne l'accuratezza di localizzazione degli elettrodi in un gruppo di pazienti affetti da epilessia focale farmaco-resistente sottoposti ad esplorazione con elettrodi subdurali.

Metodi. Sono stati inclusi nello studio 40 pazienti consecutivi con epilessia focale esplorati con elettrodi subdurali per una corretta valutazione pre-chirurgica. La detezione degli elettrodi   ottenuta dalla elaborazione delle immagini della TC post-impianto mediante una procedura semi-automatica sviluppata in ambiente MATLAB. In seguito la TC post-impianto   coregistrata con la MRI pre-impianto ai fini di mappare gli elettrodi subdurali e le relative strutture corticali esplorate. La affidabilit  della procedura   testata confrontando la posizione degli elettrodi tra il rendering 3D ottenuto dal set di immagini MR e quella ottenuta dalla fotografia digitale intra-operatoria.

Risultati. In ciascun paziente,   stato possibile localizzare tutti i contatti elettrodi, che vengono visualizzati nello spazio stereotassico, consentendo cos  una pianificazione ottimale della chirurgia. La concordanza tra la procedura generata dalle immagini 3D e la fotografia digitale   ottima in accordo con le valutazioni di due indipendenti osservatori.

Conclusioni. La procedura di localizzazione elettronica da noi utilizzata conferma la possibilit  di stabilire una relazione spaziale tra la posizione di ogni elettrodo subdurale e le relative strutture corticali esplorate, sia esse normale che danneggiate, sia mesiali che basali con una buona accuratezza.

Diagnosi differenziale degli eventi critici notturni riferiti in prima istanza in un Centro di Medicina del Sonno

R. Silvestri, I. Aricò, G. Mento, R. Condurso, G. Gervasi, L.R. Pisani

Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Psichiatriche ed Anestesiologiche, Messina

Razionale e obiettivi. Le ragioni per cui le crisi notturne sono raramente riportate come prima diagnosi in un centro di medicina del sonno possono dipendere da diversi fattori: infrequenza degli eventi notturni, diagnosi differenziale non chiara tra crisi e disordini del sonno, possibile ruolo dei disturbi del sonno presenti in comorbidità (OSAS, PLMS, bruxismo).

Scopo di questo studio è quello di valutare la frequenza, le caratteristiche, le comorbidità e la risposta terapeutica degli episodi notturni riportati da una serie di pazienti riferiti presso il nostro centro di medicina del sonno nell'ultimo anno.

Materiali e Metodi. 26 pazienti (16 M, 10 F, età media 36) riferiti presso il nostro centro di medicina del sonno per episodi critici notturni di probabile origine ictale, sono stati sottoposti a registrazione notturna videopolisonnografica con montaggio EEG esteso (Sistema Internazionale 10-20). Le registrazioni sono state lette e refertate in doppio cieco da due polisonnografisti esperti in EEGrafia ed epilessia. Non sono stati inclusi quei pazienti il cui racconto degli episodi deponesse in maniera univoca per parasonnie o disturbi comportamentali in REM.

Risultati. 6/26 pz erano noti per epilessia. 11 pz hanno presentato crisi tonico-cloniche generalizzate, 12 arousals parossistici e/o crisi ipermotorie e 3 episodi sensitivi/viscerali. In 10 pz sono stati registrati episodi tipici. 9 pz avevano un EEG intercritico normale; 2 pz presentavano PO generalizzate, 6 anomalie focali bilaterali, 9 focolai unilaterali (4 frontali e 5 temporali posteriori). Le patologie in comorbidità più frequenti sono stati disturbi respiratori in sonno (OSAS in 5 pz), disturbi del movimento sonno-relati (SRMD in 8 pz), ADHD (3 pts), disordini cerebrovascolari (in 4 pz). Di questi, 4 pazienti sono stati diagnosticati come NFLE, 3 come epilessia generalizzata. 2 pz sono stati diagnosticati per pseudocrisi. Altri eventi hanno avuto una diagnosi certa o probabile di RGE, disturbi del movimento sonno-relati o attacchi di panico. In 10 pz è stata iniziata monoterapia con farmaci antiepilettici (LEV o TPM) con buona risposta terapeutica. Il LEV è risultato particolarmente efficace nei soggetti con diagnosi differenziale incerta tra disturbo del movimento sonno-relato o disordine dell'arousal e crisi parziali, nonché nei soggetti di età pediatrica con ADHD. Conclusioni Le crisi tonico-cloniche generalizzate, le crisi parziali motorie e gli arousals parossistici sono state il tipo di crisi più frequentemente riscontrato. Presunti eventi ictali sono stati rilevati in meno della metà dei pz del nostro campione durante la video PSG diagnostica, mentre le caratteristiche del sonno e dell'EEG intercritico hanno ugualmente contribuito nella definizione diagnostica dei restanti pazienti. Le patologie neurologiche comorbide e i disturbi del sonno rappresentano spesso i fattori confondenti per la diagnosi differenziale. Soprattutto nei giovani soggetti, la risposta degli episodi notturni parossistici alla monoterapia con farmaci antiepilettici è risultata buona.

Episodi transitori di perdita di coscienza e automatismi motori in corso d'iperpnea: HIHARS o assenze atipiche?

M. Spanò, G. Pustorino, D.L. Sgro, G.D. Campolo, M. Macrì, F. Laganà, A. Cuzzola, G. Tricomi, G. Tortorella

UOC di Neuropsichiatria Infantile- Policlinico Universitario di Messina

Razionale ed obiettivi. La perdita di coscienza in corso d'iperpnea è il ben noto correlato clinico di un quadro EEG di complessi P-O generalizzati a 3 Hz ed è considerata patognomonica di crisi epilettiche tipo "assenza". Sono stati descritti anche diversi casi di episodi clinici analoghi, ma con correlato EEG limitato ad attività lente di elevato voltaggio (HIHARS), in assenza di una chiara attività epilettiforme tipo P-O. Quest'ultimo fenomeno è stato interpretato da diversi Autori in maniera differente (crisi epilettiche, pseudocrisi, assenze atipiche), ma il suo preciso significato clinico non è mai stato chiaramente definito. Nel presente lavoro riportiamo la storia clinica di tre soggetti con transitorie perdite di coscienza e automatismi motori con correlato, alla video-EEG, di attività lente parossistiche in corso d'iperpnea, posti in trattamento farmacologico antiepilettico.

Casistica e Metodi. Descriviamo 3 soggetti in età scolare, 2 F e 1 M, a cui veniva occasionalmente riscontrata, durante video-registrazione EEG standard, in corso d'iperpnea, la comparsa di bouffées di onde delta diffuse, di elevato voltaggio, con sporadiche punte inscritte in una sola pz. Tali parossismi si correlavano ad episodi di perdita di contatto associati a stereotipati automatismi motori; la risoluzione del quadro clinico concomitava con la scomparsa, brusca e improvvisa, dei parossismi elettroencefalografici. Si intraprendeva terapia farmacologia antiepilettica (topiramato in 2 pazienti, valproato di sodio in un paziente) e si effettuavano controlli clinici ed eegrafici periodici.

Risultati. Il follow-up clinico ed eegrafico ad un mese dall'inizio del trattamento farmacologico antiepilettico con VPA o TPM evidenziava la scomparsa del quadro elettroclinico rilevato alla prima osservazione con video-EEG, in corso d'iperpnea. La situazione è rimasta invariata ad oggi, con un follow-up di sei mesi.

Conclusioni. La comparsa di attività lente rappresenta una comune e ben nota risposta all'iperventilazione, per cui la perdita di coscienza indotta dall'iperventilazione potrebbe verificarsi come una risposta fisiologica ad essa; come tale non può essere usata come unico criterio per diagnosticare episodi critici tipo "assenze" in mancanza del patognomonico correlato EEG, perché clinicamente indistinguibili. La presenza di automatismi motori associati e la risposta al trattamento antiepilettico, quando presenti, rappresentano secondo alcuni Autori dei criteri aggiuntivi per potersi orientare verso una genesi epilettica di tali episodi parossistici. Altri Autori ritengono, invece, che gli automatismi possono anche accompagnare fenomeni non epilettici e che l'unico criterio distintivo resta quello elettroencefalografico. I nostri pazienti presentavano automatismi motori stereotipati associati alla perdita di coscienza. Inoltre tutti e tre hanno risposto immediatamente alla terapia farmacologia antiepilettica, il che ci fa propendere per l'ipotesi di una genesi epilettica dei fenomeni osservati. Tuttavia, il meccanismo patofisiologico alla base dell'alterata coscienza da iperventilazione non è noto, pur essendo stato ipotizzato un meccanismo di ipocapnia e alcalosi respiratoria con conseguente vasocostrizione ed ischemia cerebrale come fattore responsabile del pattern EEG lento. Pertanto, non è escluso che il farmaco antiepilettico possa aver agito nei nostri pz non con un'azione antiepilettica bensì bloccando la patogenesi della comune risposta lenta osservabile all'EEG in corso d'iperpnea.

La natura epilettica o meno degli episodi parossistici da noi descritti non può essere identificata con certezza, rimanendo ancora poco definiti i criteri diagnostici differenziali. Di fondamentale importanza, tuttavia, resta l'utilizzo della video-EEG come strumento di individuazione e corretto inquadramento diagnostico di episodi elettroclinici che passerebbero, altrimenti, inosservati.

Epilessia Parziale Severa dovuta ad encefalopatia di sospetta natura immunomediata

N. Specchio, M. Balestri, M.R. Cilio, D. Claps, M. Valeriani, L. Fusco, F. Vigevano

Divisione di Neurologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS, Roma



Razionale ed Obiettivi. Nell'ambito delle sindromi epilettiche, la sindrome di Rasmussen rappresenta il migliore esempio di epilessia su base immunomediata, sia per via di lavori sperimentali, sia per le caratteristiche anatomico-patologiche, sia per la risposta a terapie immunomodulanti. Per altre sindromi epilettiche è stata ipotizzata una origine immunomediata, ma studi sistematici sull'argomento non sono stati effettuati. Sono stati recentemente descritti casi di encefalopatia epilettica ad esordio subacuto con stati di male prolungati in bambini in età scolare precedentemente normali. Lo scopo del lavoro è di descrivere una nuova entità epilettica caratterizzata da crisi intrattabili esordite dopo un episodio febbrile acuto/subacuto che mima una encefalite in bambini con normale sviluppo che sviluppano una epilessia catastrofica, a etiologia non accertata e ipotizzabile immunomediata.

Metodi. Sono stati selezionati bambini con crisi persistenti ed intrattabili esordite dopo una encefalite acuta o subacuta. Tutti hanno effettuato una RM encefalo, ripetute monitorizzazioni Video-EEG, ricerche virali e batteriche su siero e su liquor, elettroforesi proteica su liquor.

Risultati. Sono stati studiati 8 pazienti di età media di 14+7 anni. All'età di 6.7+6 anni hanno presentato tutti dopo alcuni giorni di febbre uno stato soporoso fino al coma associato a frequenti crisi parziali che sono evolute in stato di male epilettico in 6 casi ed in crisi subentranti in 2 casi. Gli EEG all'esordio hanno mostrato una attività cerebrale diffusamente lenta associata con anomalie epilettiformi in sede fronto-temporale in 2 casi, multifocale in 2, centro-temporale in 2 ed in 2 casi si è registrato un pattern di encefalopatia epilettica. Sono state escluse infezioni virali e batteriche. Sei pazienti hanno effettuato l'elettroforesi proteica sul liquor ed in 4 è stata evidenziata la presenza di bande oligoclonali. Le RM encefalo erano normali in tutti i casi meno che in due nei quali si evidenziava la presenza di iperintensità in T2 e FLAIR in sede corticale temporale bilaterale in un caso e fronto-temporo-parietale bilaterale nel secondo. Il follow-up medio è di 4+2.4 anni. Tutti i pazienti hanno un'epilessia parziale severa con andamento remittente intermittente. La presenza delle bande suggeriva un processo ongoing immunomediato del sistema nervoso centrale. Il trattamento con Immunoglobuline intravenose effettuato in 5 pazienti ha determinato una netta riduzione del numero delle crisi. Due pazienti sono stati trattati all'esordio con cortisone ed ACTH. E' stato, inoltre, osservato un ampio spettro dal disturbo di attenzione al ritardo mentale grave in tutti i casi.

Conclusioni. In questi pazienti l'epilessia parziale severa associata con un processo immunomediato ricorda l'Encefalite di Rasmussen che è una malattia progressiva e unilaterale del SNC. Anche nei nostri pazienti un processo immunomediato sembra essere responsabile dell'epilessia intrattabile, e tale ipotesi è sostenuta dall'efficacia delle immunoglobuline e del cortisone nei casi in cui sono stati somministrati. Questa condizione è chiaramente differente rispetto ad una encefalite acuta infettiva per via dell'assenza di chiari fattori etiologici. Il coinvolgimento diffuso del SNC senza un progressiva atrofia associato a crisi epilettiche intrattabili, markers infiammatori, declino cognitivo fa ipotizzare che questa serie di pazienti abbia una nuova e non ancora riconosciuta entità sindromica.

Epilessia generalizzata con crisi di assenza e displasia corticale focale: descrizione di un caso

O. Spitaleri, G. Rapisarda, S. Russo

U.O.C. di Neuropsichiatria Infantile – P.O. di Acireale (CT) - Azienda USL 3 - Catania

Descriviamo il caso di un bambino di 8 anni, giunto alla nostra osservazione su invio del pediatra di base in quanto presentava degli episodi critici da definire. La gravidanza, il parto e lo sviluppo psicomotorio si sono svolti regolarmente, e l'anamnesi familiare è negativa per epilessia o convulsioni febbrili.

La sintomatologia, secondo la madre, è iniziata circa due mesi prima del ricovero, quando il bambino ha cominciato a manifestare degli episodi che, come venivano descritti, sembravano caratterizzati da lateroversione oculare probabilmente sinistra (la madre non era molto certa), distacco di coscienza per circa 4-5 secondi, con successiva ripresa immediata del contatto e delle attività cui il bambino era intento. La frequenza degli episodi, dall'epoca dell'esordio, è andata costantemente aumentando fino a divenire pluriquotidiana. Un video-EEG ha permesso di riprendere le crisi, sia in condizioni di base che, soprattutto, in iperventilazione. Le crisi, osservate in video, erano caratterizzate da lieve oculoversione sinistra, sospensione del contatto, arresto delle attività e dell'iperpernea (in corso di HPN) e ripresa immediata dopo circa 5-7 secondi. L'EEG metteva in evidenza il classico pattern di punta-onda a 3 Hz. Di conseguenza è stata posta diagnosi di assenze picnolettiche. Gli EEG hanno pure messo in evidenza, a volte, un ritmo lievemente lento, con presenza di qualche punta od onda aguzza, nelle regioni parieto-occipitali di destra. Durante il ricovero sono state riferite delle brevi crisi caratterizzate da lieve oculoversione sinistra, sospensione dello stato di coscienza, perdurare in maniera stereotipata dell'attività motoria in corso al momento dell'insorgere della crisi. Gli episodi sono cessati poco tempo dopo l'inizio della terapia con valproato di sodio. Per quanto sopra esposto, si è deciso ugualmente di effettuare una RM encefalica. Questa ha evidenziato la presenza di "una asimmetria del solco occipito-parietale mediale di destra, con presenza di diffuso ispessimento corticale a tale livello, con impronta sulla cisterna ambiens omolaterale e sul corno occipitale, da riferire ad area di displasia corticale focale. A distanza di un anno e mezzo la RM è stata ripetuta per maggior certezza. Il pattern era sovrapponibile al precedente. Attualmente il bambino non presenta più crisi di alcun tipo, mentre gli EEG appaiono generalmente nella norma. E' stata effettuata pure una valutazione neuropsicologica, che non ha messo in evidenza chiari segni di deficit.

Conclusioni. Il bambino ha presentato delle sicure assenze di tipo picnolettico, riprese in video, accompagnate da uno specifico pattern EEG di punta-onda a 3 Hz. Elementi da evidenziare erano, però, la presenza di oculoversione sinistra, riferita dalla madre oltre che rilevata in video-EEG, e la descrizione, anche durante la degenza, di episodi che potrebbero far pensare a delle crisi focali, però di dubbia localizzazione parietale od occipitale. E' possibile che la descrizione fatta dai familiari si riferisse alle assenze, ma descritte in maniera erronea. Ma non si può escludere la compresenza di due tipi di crisi, di cui sono state registrate solo le assenze. In fondo, gli elementi EEG in caso di epilessia focale parietale non sono molto salienti.

E' nostra opinione che, in questo caso, l'associazione displasia corticale ed assenze non sia con certezza casuale, anche se non sono emerse chiare ed incontrovertibili manifestazioni cliniche correlabili alla displasia. E' nostro intendimento, comunque, approfondire lo studio in modo da poter confermare od escludere una eventuale correlazione fra i due eventi.

Delezioni criptiche di 2q24.3-q31.1 coinvolgenti SCN1A in pazienti con Epilessia Mioclonica Severa dell'Infanzia. Esiste la "SMEI plus"?

P. Striano^{a,b}, F. Madia^c, A. Coppola^b, M.M. Mancardia, E. Gennaro^c, M. Budetta^d, M.R. Cilio^e, C. Ciampa^b, L. Errichiello^b, R. Gaggero^a, F. Zara^a



^aDipartimento di Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Ospedale G. Gaslini, Genova; ^bCentro Epilessia, Università Federico II, Napoli; ^cGenetica Medica, Ospedali Galliera, Genova; ^dOspedale "S. Maria Incoronata Dell'Olmo", Cava de' Tirreni (Napoli); ^eDivisione di Neurologia, Ospedale Bambino Gesù, Roma

Razionale ed obiettivo: L' Epilessia Mioclonica Severa dell'Infanzia (SMEI, Dravet syndrome) è una grave encefalopatia epilettica caratterizzata da convulsioni febbrili ad esordio nel primo anno di vita, seguite da crisi di diverso tipo e regressione dello sviluppo psicomotorio.

Mutazioni puntiformi del gene del canale del sodio vdp (SCN1A) sono riscontrate in una variabile percentuale di casi e, recentemente, sono stati descritti alcuni pazienti SMEI anche con ad altre manifestazioni extraneurologiche in cui lo studio citogenetico ha mostrato delezioni del cromosoma 2q24.3-q31.1 coinvolgenti SCN1A (Suls, 2006; Madia, 2006; Mulley, 2006).

Metodi: Abbiamo rivisto le caratteristiche cliniche, elettrofisiologiche e citogenetiche degli 8 pazienti SMEI con delezioni di 2q24.3-q31.1 coinvolgenti SCN1A, identificate con analisi FISH (Fluorescence in situ hybridization) o MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification), riportati in letteratura.

Risultati: In tutti i casi la delezione è risultata essere "de novo" e di origine paterna nei 3 casi in cui è stata valutata l'origine parentale. Le dimensioni delle delezioni sono piuttosto variabili andando da 607 Kb a 6.4 Mb. Mentre il "core" della sindrome epilettica è sostanzialmente indistinguibile dal fenotipo SMEI legato a mutazioni puntiformi, i pazienti con delezioni possono presentare delle caratteristiche fenotipiche aggiuntive ("SMEI plus"). In particolare, la presenza di dimorfismi faciali, ipotonia, ed altre caratteristiche quali pubertà precoce e palatoschisi possono essere attribuite all'aploinsufficienza di altri geni deleti contigui a SCN1A.

Conclusioni: Delezioni di 2q24.3-q31.1 si riscontrano in circa il 5% circa dei pazienti SMEI negativi per mutazioni puntiformi di SCN1A. Ulteriori studi sono necessari a chiarire se esiste una "SMEI plus" e ad effettuare delle più chiare correlazioni genotipo-fenotipo.

Le Crisi psicogene non epilettiche: esperienza presso il Centro per l'Epilessia dell'Università di Messina

R. Tallarico, R.S.Calabrò, D.Imbesi, P.Postorino, A.Laganà, E.Ferlazzo, *R. Cambria, G.Gallitto, R.Musolino, A. Magaudo

**Centro Interdipartimentale per la Diagnosi e Cura dell'Epilessia, Policlinico Universitario, Messina;
* Clinica Psichiatrica, Università di Messina**

Razionale e obiettivi. Le crisi psicogene non epilettiche (CPNE) rappresentano ancora oggi un grosso problema diagnostico, costituendo il 20-30% dei pazienti che afferiscono ai Centri per l'Epilessia di 3° livello. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare le caratteristiche cliniche ed evolutive dei pz affetti da CPNE osservati presso il Centro per l'Epilessia dell'Università di Messina

Materiali e metodi. Su 1720 pazienti afferiti dal gennaio 1999 al dicembre 2005 presso il nostro Centro, sono state esaminate le cartelle cliniche di 72 pazienti consecutivi in cui era stata posta diagnosi di CPNE. Di questi sono stati inclusi nello studio 33 pazienti in cui la diagnosi risultava certa in quanto basata sulla registrazione Video-EEG o sull'osservazione diretta della crisi. Tutti i pazienti sono stati contattati telefonicamente e invitati a ripresentarsi a visita per valutarne l'evoluzione clinica.

I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi, il 1° costituito da pazienti con sole crisi psicogene (CPNE pure), il 2° da pz con crisi sia epilettiche che psicogene (CPNE miste).

Risultati. Gruppo 1: 19 pz (4M, 15F), con età media d'esordio di 29,6 aa. (range 15-65 aa.) ed età al momento della diagnosi di 32,5 aa. (ritardo diagnostico medio 2,9 aa.). Cinque pazienti (26%) avevano praticato terapia con farmaci antiepilettici prima della diagnosi. Sedici pazienti erano affetti da disturbo di conversione, mentre in 3 le crisi psicogene erano uno dei sintomi polimorfi nell'ambito di un disturbo di somatizzazione; in comorbidità col disturbo somatoforme, 2 pazienti presentavano un disturbo d'ansia generalizzato (DAG), 8 distimia, 2 disturbi di personalità (1 dipendente, 1 istrionico). Dei dodici pazienti tornati a controllo, 1 paziente non presentava variazioni della frequenza delle CPNE (nessuna terapia praticata), mentre 11 (91%) avevano presentato la scomparsa o riduzione delle CPNE (dopo terapia farmacologia con SSRI o BDZ e/o psicoterapia); in uno di questi la sola comunicazione della diagnosi ha determinato la scomparsa delle crisi ("risoluzione straordinaria").

Gruppo 2: 14 pz (2 M, 12 F), di età media di 31,7 aa. (range 12-68 aa.). L'età media d'esordio delle CPNE era di 24,2 aa. (range 11-54 aa.), mentre quella delle crisi epilettiche era di 16,5 aa. (range 3-54 aa.). Il ritardo diagnostico medio per le CPNE era di 6,5 aa.

In comorbidità con il disturbo di conversione, 3 pz presentavano DAG, 1 pz disturbo depressivo maggiore, 1 pz psicosi NAS, 1 pz disturbo da attacchi di panico, 1 pz disturbo di personalità istrionico. Tutti i pazienti sono tornati a controllo e di questi 5 non presentavano modificazioni della frequenza delle CPNE (nessun tipo di terapia praticata, eccetto uno 1 in trattamento con BDZ), mentre 9 (64%) avevano presentato una diminuzione o scomparsa delle CPNE in seguito a psicoterapia o terapia con SSRI e/o BDZ o solo dopo la comunicazione della diagnosi (2 pz.)

Conclusioni. Il nostro studio conferma i dati della letteratura concernenti i pazienti con CPNE per ciò che riguarda la prevalenza nel sesso femminile, l'età giovanile d'insorgenza delle crisi, il ritardo diagnostico e la frequente iniziale assunzione di FAE (nei pz con CPNE pure). Viene confermata, inoltre, la frequente presenza, in comorbidità con il disturbo somatoforme, di disturbi d'ansia, di disturbo depressivo o di personalità.

La evoluzione delle CPNE è risultata, soprattutto nel gruppo con CPNE pure, meno sfavorevole di quanto riportato in letteratura.

È possibile ipotizzare che la prognosi delle CPNE sia molto condizionata dalla modalità di comunicazione della diagnosi e della successiva gestione combinata dei pazienti, sia da parte dell' epilettologo, che da parte dello psichiatra.

Levetiracetam in pazienti epilettici con esordio delle crisi dopo i 65 anni

M.R. Tata, A. Guizzaro, *O. Daniele, **E. Natalè

Seconda Università di Napoli

*Università di Palermo

**Ospedale Civico ARNAS di Palermo

Razionale ed obiettivi. In età senile l'incidenza di epilessia è superiore ad ogni altra età della vita e tende a crescere progressivamente con gli anni. I problemi clinici posti da tale condizione sono legati ad una possibile misdiagnosi (legata sovente all'atipicità ed alla paucità dei fenomeni critici), alle difficoltà nell'impostazione della terapia (comorbidità, comediezioni), alla particolare esposizione a fenomeni collaterali propri dell'età stessa.

In questa nota presentiamo i risultati dell'esperienza di impiego di levetiracetam (LEV) in una popolazione di anziani epilettici "puri", nel senso che in tutti l'esordio delle crisi si è verificato dopo i 65 anni di età.

Materiale e metodi. Sono stati selezionati 66 pazienti con epilessia esordita dopo i 65 anni. Si tratta di 31 maschi e 35 femmine, di età compresa tra 67 e 86 anni. L'etiologia era identificata in malattia cerebrovascolare in 23 casi, infarto cerebrale in 26, atrofia cerebrale in 8 casi, trauma in 2 e demenza non vascolare in 7 casi.

In 30 casi, in sede di prima diagnosi, abbiamo impiegato in prima monoterapia LEV, ad un dosaggio crescente fino a 2000 mg/die, con controllo a 6 mesi e, se necessario, incremento della dose fino a 3000 mg/die. In caso di resistenza veniva inserito un secondo farmaco in add-on; in caso di ottenuto controllo delle crisi, si procedeva, dopo almeno 12 mesi di osservazione, alla sospensione di LEV.

In 36 casi i pazienti giungevano alla nostra osservazione già in terapia con uno o più altri farmaci, ma senza controllo delle crisi. Siamo allora partiti con l'add-on di LEV fino a 3000 mg/die; dopo 12 mesi, nei casi con controllo completo, sospensione graduale degli altri farmaci.

E' stata valutata, per ciascuno dei due gruppi, l'efficacia e la tollerabilità di LEV; e le modificazioni successivamente intervenute nella terapia secondo il disegno dello studio.

Risultati e conclusioni. Nei pazienti di prima diagnosi si è osservato che:

1. risultano liberi da crisi 14 casi su 30 al dosaggio di 2000 mg/die e 17 al dosaggio massimo;
2. allo stesso dosaggio ben 11 hanno una riduzione superiore al 50% della frequenza delle crisi;
3. l'aggiunta di altri farmaci a LEV non incrementa il numero di pazienti liberi da crisi e, solo in un caso, abbassa la frequenza al di sotto del 50%;
4. in nessun caso v'è stato drop out per effetti avversi.

Nei pz già in trattamento rileviamo in particolare il dato che in ben 6 casi su 36 l'aggiunta di LEV liberi i pazienti da crisi e che tale efficacia si mantenga in 5 di essi dopo la sospensione degli altri FAE; in 9 casi si osservava comunque una significativa riduzione della frequenza delle crisi. Anche in questo gruppo nessun pz sospendeva il farmaco per effetti indesiderati.

In conclusione LEV si propone, in particolare in questa delicata e sensibile fascia di pz con epilessia, come farmaco di ottima tollerabilità e buona efficacia, come è dimostrato anche in monoterapia; se ne può postulare l'impiego, nei pazienti anziani con epilessia di tutte le etiologie, in alternativa ai FAE a maggior rischio di eventi avversi.

Bibliografia

Perucca E, Richens A: *Trias in the elderly. Epilepsy research*, 45, 149-151, 2001.

Aldenkamp AP, De Krom M, Rejis r: *Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. Epilepsia*, 44 (suppl 4), 21-29, 2003.

Natalè E, Tata MR, Guizzaro A, Didato G, Urso L, Fierro B, Daniele O: *Effetti del levetiracetam nelle crisi correlate a stroke: un open trial. Risultati preliminari. Boll Lega It Epil*, 124, 47, 2004.



Sindrome da deficit di trasporto di glucosio tipo 1 (GLUT1): trattamento con dieta chetogenica in 3 casi con fenotipo atipico

F. Teutonico*, G. Zorzi°, N. Nardocci°, C. Cortesi*, E. Alfei*, P. Veggiotti*

***Istituto IRCCS C.Mondino, Pavia: °Istituto neurologico C.Besta, Milano**

La sindrome da deficit di trasportatore di glucosio di tipo 1 (GLUT1) è un disturbo geneticamente determinato caratterizzato da ritardo psicomotorio, crisi epilettiche, atassia, microcefalia acquisita, disturbi del movimento e fenomeni parossistici di natura non epilettica variabilmente associati.

La diagnosi si basa sulla dimostrazione di una bassa concentrazione di glucosio nel liquido cerebrospinale e sull'identificazione di mutazioni a carico del gene GLUT1 sul cromosoma 1.

Il fenotipo clinico classico è caratterizzato da una grave encefalopatia epilettica a esordio precoce nel primo anno di vita, anche se la recente descrizione di casi clinici atipici ha consentito di ampliare lo spettro clinico.

Nel presente lavoro descriviamo le caratteristiche cliniche e genetiche di 3 casi sporadici affetti da sindrome da deficit di GLUT1.

La diagnosi è stata formulata sulla base di specifici criteri clinici e biochimici.

L'analisi molecolare del gene GLUT1 ha evidenziato mutazioni in tutti e 3 i casi (2 mutazioni nuove e 1 precedentemente descritta).

Tutti i pazienti presentavano un fenotipo clinico atipico in cui gli episodi parossistici di natura non epilettica costituivano i principali e maggiori sintomi disabilitanti.

La sindrome da deficit di trasporto di glucosio rappresenta una patologia potenzialmente trattabile.

La dieta chetogenica costituisce un trattamento efficace nei pazienti con fenotipo classico, ma ancora non esistono risultati certi in relazione al suo utilizzo nei casi atipici.

In questo lavoro presenteremo, inoltre, i risultati preliminari di questo approccio terapeutico sui nostri pazienti.

In 2 pazienti con un follow-up, rispettivamente di 7 e 8 mesi, la dieta chetogenica ha consentito di ottenere un evidente miglioramento delle performance motorie e, soprattutto, della resistenza alla fatica.

Le cefalee e le epilessie nel bambino

E. Tozzi, M.I. Florio, B. Giobbi, R. Savini, C. Di Natale, A. Di Fonzo

Clinica Pediatrica Università Degli Studi L'Aquila

Introduzione. L'associazione tra cefalee e crisi convulsive è ben conosciuta. Ampi studi di revisione mostrano la prevalenza di Epilessia nei soggetti emicranici nell' 1-17%, e la prevalenza dell'emicrania negli epilettici nell'8-15%. Gli studi di prevalenza sono poco precisi in relazione alle varie forme di cefalea e di epilessia e si riferiscono ad una popolazione prevalentemente adulta. La cefalea può essere in relazione temporale con un crisi convulsiva e viene descritta nel 41-56% dei pz epilettici, come postictale, nella forma simil emicranica. L'incidenza della cefalea interictale non è chiara, la forma preictale è molto poco conosciuta. Alcuni autori dimostrano che la cefalea di tipo emicranico interictale è più frequente nei pz con cefalea migraine-like postictale. Gli studi a tal riguardo aiutano alla comprensione del meccanismo patogenetico .

Scopo dello studio prospettico è individuare le caratteristiche delle cefalee associate alle crisi convulsive sia se pre.postictali che interictali.

Casistica. 43 pz di 4-18 anni, 22 M e 21 F, affetti da Epilessia e da cefalea, osservati consecutivamente nell'ambito di una popolazione afferente all'ambulatorio di neuropediatria rappresentano la casistica. La diagnosi di cefalea è stata eseguita in base ai criteri ICHD-II 2004, la diagnosi di epilessia in base ai criteri ILAE. In questi pz oltre ad un'accurata anamnesi rivolta alla diagnosi di cefalea, è stato eseguito un EEG standard.

Risultati. Diagnosi di Epilessia: 9 pz con Epilessia parziale con PO al vertice; 11 pz con epilessia riflessa fotosensibile; 5 pz con epilessia occipitale benigna; 4 pz con epilessia mioclonica giovanile; 12 pz con epilessia generalizzata idiopatica

Diagnosi di Cefalea:

18 pz con Emicrania senza aura; 4 pz con emicrania con aura; 4 pz con cefalea di tipo tensivo

6 pz con cefalea migraine e tension type like; 5 pz con cefalea non classificabile

La cefalea risulta contemporanea o antecedente alla storia dell'epilessia; solo nel 12% dei casi essa è successiva.

Esiste correlazione tra sede anomalie EEG e sede della cefalea nelle forme di cefalea preictali, al contrario solo in 1 pz con cefalea postictale è stata osservata tale correlazione.

La nuova classificazione ICHD-II pone al punto 7.6 la cefalea secondaria a crisi epilettica e viene definita migralepsy la crisi convulsiva che si presenta durante un'aura emicranica, considerata come una complicanza dell'emicrania.

Studi recenti riferiti ad epilessie parziali in adulti descrivono la cefalea postictale nel 50% dei casi e la cefalea preictale nell'11%, evidenziandone una maggiore incidenza nella popolazione più giovane.

Tale osservazione (Ito, 2004) viene considerata un fattore importante al fine della comprensione dell'associazione delle 2 patologie. Infatti nello studio di Ito la cefalea di tipo emicranico viene trovata più frequentemente in associazione con le epilessie parziali temporali ed occipitali, raramente le forme frontali. Come è noto, le epilessie occipitali sono più frequenti nell'età evolutiva.

Anche nel presente studio l'emicrania rappresenta la forma di cefalea prevalente essendo presente nel 50% delle epilessie fotosensibili e nel 100% delle epilessie rolandiche.

Stato di male epilettico sintomatico di encefalite limbica con anticorpi anti-canale del potassio (VGKC- Ab): case report

L. Tramacere, A. Colombo, G.E. Molini, F. Sasanelli

Divisione di Neurologia. Azienda Ospedaliera di Melegnano (MI)

Introduzione. L'encefalite limbica, è una patologia rara e frequentemente misconosciuta caratterizzata da esordio subacuto, sintomi psichici, crisi epilettiche, disturbi cognitivi, lesioni mono o bilaterali in sede temporo-mesiale. Di solito è espressione di una sindrome paraneoplastica ad evoluzione sfavorevole. Di recente sono stati descritti casi non associati a neoplasia a prognosi migliore con buona risposta alla terapia steroidea il cui marker biologico è il riscontro di positività per VGKC-Ab.

Caso Clinico. Uomo di 47 anni, ecuadoregno, residente in Italia da 8 anni. Il paziente presentava da circa 8 mesi crisi epilettiche pluriquotidiane caratterizzate da nausea, vertigini, sensazione di paura, percezione di immagini terrifiche, perdita di contatto seguiti da astenia e confusione della durata di circa 1 ora. Dopo iniziale riduzione della frequenza e intensità delle crisi con oxcarbazepina erano comparsi persistente cefalea, disturbi della memoria di fissazione, progressiva difficoltà nella gestione della propria persona, difficoltà nel parlare in italiano e, talvolta, nel riconoscere i familiari. La 2° RM encefalo (la 1° era risultata negativa) aveva rilevato alterazione di segnale in sede temporo-mesiale sinistra. L'EEG aveva rilevato anomalie focali in sede T-O di sinistra. L'EEG Holter non aveva rilevato anomalie epilettiformi anche durante episodi critici. Erano stati somministrati, senza beneficio, topiramato, acido valproico, clobazam, clonazepam, paroxetina, risperidone, citalopram.

Al momento della nostra prima osservazione (Giugno 2006) il paziente era stato condotto in PS per crisi subentranti generalizzate tonico-cloniche, risolte dopo infusione ev di lorazepam e fenitoina. Alla ripresa il paziente era disorientato, presentava grave disturbo della memoria di fissazione, necessitava di continuo aiuto e supervisione nelle abituali attività quotidiane. Nei giorni successivi si osservavano brevi crisi pluriquotidiane caratterizzate da sensazione di paura, seguita da movimenti di masticazione e deglutizione, emissione di improvviso suono gutturale, agitazione, rapido movimento del capo e tronco verso destra, perdita di contatto della durata di pochi secondi. L'EEG mostrava attività di fondo diffusamente di basso voltaggio con onde lente in sede temporale sinistra; la registrazione di una crisi non rilevava modificazioni dell'attività elettrica cerebrale. Gli esami eseguiti: TPHA, VDRL, Ab anti HIV, esami reumatologici, markers neoplastici, anticorpi onconeuronali, risultavano negativi. L'esame del liquor rilevava lieve aumento delle proteine. L'analisi delle sequenze genomiche su liquor per EBV, CMV, HSV1, HSV2, VZV, JCV risultava negativa. Le indagini neuroradiologiche confermavano la lesione in sede temporo-mesiale sinistra.

A 10 mesi dall'esordio della sintomatologia il quadro clinico era quello di un'encefalite limbica ad eziologia non determinata. Veniva quindi instaurata terapia steroidea ev con 6-metilprednisolone 1 g/die per 5 giorni e contestualmente eseguito prelievo per il dosaggio di VGKC-Ab (Istituto di Medicina Molecolare del John Radcliffe Hospital di Oxford) il cui esito, ricevuto a distanza di tempo, risultava positivo. Dopo il 4° giorno di terapia il paziente presentava un rapido miglioramento delle funzioni cognitive e scomparsa delle crisi per alcune settimane. La RM encefalo, eseguita dopo un mese, risultava negativa. All'ultimo follow-up (2 settimane fa) il paziente, in terapia con oxcarbazepina, riferiva 2-4 crisi/mese. La valutazione neuropsicologica rilevava un profilo cognitivo globale nei limiti della norma con lievi difficoltà a carico delle funzioni mnesiche e negli aspetti sostenuti ed esplorativi dell'attenzione.

Discussione e Conclusioni. Nell'ambito delle encefaliti limbiche il riscontro di VGKC-Ab in assenza di altri anticorpi onconeuronali è considerato marker biologico delle forme potenzialmente reversibili con buona risposta alla terapia steroidea. L'assenza di dati di letteratura sul follow-up impone comunque un'attenta osservazione nel tempo. Dal punto di vista della pratica clinica il caso riportato è inoltre paradigmatico della complessità della diagnostica epilettologica. Infatti contiene l'intrigante circuito di elementi clinici che l'epilettologo deve riordinare al fine di stabilire la precisa sequenzialità causale degli eventi: fenomenologia critica e/o postcritica, lesione, effetti collaterali dei farmaci.

Efficacia del Levetiracetam in un caso di epilessia mioclonica benigna dell'infanzia

D. Tripodi, G. Di Rosa, G. Ingegneri, M. Spanò, F. Laganà, M. Macrì, G. Tricomi, G. Tortorella

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Policlinico Universitario G. Martino, Messina

Razionale ed obiettivo: L'epilessia mioclonica benigna dell'infanzia è una sindrome rara che si manifesta nella prima infanzia con lieve prevalenza nei maschi. Le mioclonie sono brevi (1-3 secondi) e localizzate al capo, al tronco e agli arti, senza apparente perdita di coscienza. I pazienti presentano di solito anamnesi negativa pre- e perinatale e normale sviluppo psicomotorio. La frequenza degli attacchi mioclonici è da pluriquotidiana a sporadica. Le scosse miocloniche si associano spesso a cadute improvvise del capo e/o del tronco che all'EEG si accompagnano a scariche di P-PP-O, rapide, generalizzate. Di rado sono presenti anomalie intercritiche. L'outcome critico e neurocognitivo è favorevole nella maggioranza dei casi, sebbene sia riportata l'associazione con disturbi del linguaggio e dell'apprendimento. Le crisi sono di solito responsive a monoterapia con valproato. Il levetiracetam è un antiepilettico di nuova generazione impiegato nel trattamento di diverse forme di epilessia parziale, ed efficace nel ridurre la frequenza di crisi miocloniche in pazienti con epilessia generalizzata. Il suo impiego nell'epilessia mioclonica benigna dell'infanzia è tuttavia scarsamente riportato. Il suo meccanismo d'azione sembra indipendente dal sistema di inibizione/eccitazione neuronale tipico degli altri antiepilettici e, il suo sito di legame nel cervello umano, è costituito dalla *proteina associata alle vescicole sinaptiche* (SV2A), che interviene nella modulazione del rilascio di neurotrasmettitori.

Riportiamo il caso di una bambina affetta da epilessia mioclonica benigna dell'infanzia trattata con successo con levetiracetam.

Caso clinico: Paziente di sesso femminile, età 15 mesi, non familiarità per epilessia. Non sofferenza perineonatale, sviluppo psicomotorio regolare. Giungeva alla nostra osservazione all'età di 10 mesi per la comparsa, a frequenza pluriquotidiana, di mioclonie agli arti superiori e al tronco, talora accompagnate da caduta del capo in avanti. Una video-EEG eseguita in corso di crisi mostrava una bouffée di complessi P-PP-O generalizzati. Il levetiracetam veniva introdotto in monoterapia alla posologia di 10mg/kg/die con immediata scomparsa degli episodi critici. Per la persistenza di anomalie intercritiche tipo complessi P-PP-O generalizzati, si incrementava la posologia del levetiracetam a 20mg/kg/die con successiva normalizzazione del quadro EEG. La paziente è in atto in follow-up da 4 mesi e non ha presentato ulteriori episodi critici. Non si sono verificati eventi avversi in corso di trattamento.

Conclusioni: la nostra osservazione conferma l'efficacia e la tollerabilità del levetiracetam nel trattamento dell'epilessia mioclonica benigna dell'infanzia. Simili descrizioni possono fornire una valida alternativa terapeutica per una sindrome epilettica ad andamento sostanzialmente benigno, riducendo così il rischio di effetti collaterali comunemente osservati con il trattamento con valproato. La scarsa influenza del levetiracetam sullo sviluppo neurocognitivo lo rende ulteriormente idoneo al suo impiego nell'epilessia mioclonica benigna, in cui è riportata l'eventuale associazione con disturbi cognitivi e neuropsicologici nelle età successive.

La paura del parto in 50 donne con Epilessia vs 50 controlli sani

K. Turner, A. Piazzini, A. Franza, A. Goracci, R. Canger, M.P. Canevini

Centro per l'Epilessia, AO San Paolo, Milano

Razionale e Obiettivi. L'obiettivo del presente lavoro è di valutare se esista una diversa incidenza di paura del parto tra le donne con Epilessia (E) e un gruppo di controllo parificato per età e scolarità, e se esistano delle variabili cliniche e demografiche ad essa correlate.

Tutte le pazienti (pz) sono state arruolate presso il Centro per l'Epilessia e il Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia dell' Ospedale S. Paolo.

Metodi. In 50 pz con E e in 50 controlli sani è stata valutata la paura del parto con il questionario Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire (W-DEQ A and B), una domanda aperta (Quale è la Sua maggiore paura rispetto alla gravidanza?) e un colloquio clinico in due momenti diversi: tra la 32° e 36° settimana di gravidanza e a un mese dal parto avvenuto.

Risultati. L'età media delle pz è di 32.8 anni, la scolarità è di 13.5 anni. 19 (38%) presentano un'E generalizzata, 31 (62%) un'E focale. La frequenza mensile media delle crisi è 1.5, la durata media della malattia è di 18.3 anni e l'età media di esordio è di 14.7 anni.

Il gruppo di controllo ha un'età media di 31.8 anni e una scolarità di 13.4 anni.

Le donne con E presentano una percentuale di paura significativamente maggiore rispetto ai controlli alla 32°-36° settimana di gravidanza ($p < 0.05$), mentre non si rilevano differenze significative dopo il parto ($p > 0.05$).

I risultati della regressione lineare evidenziano un'associazione fra il W-DEQ A e la frequenza delle crisi: le pz con una maggiore frequenza delle crisi dimostrano di avere una paura più forte del parto.

Le risposte alla domanda aperta sono distribuite nel modo seguente nel gruppo con E: 27 (54%) riportavano paura delle malformazioni, 14 (28%) una paura del dolore durante il parto, 6 (12%) nessuna paura, 3 (6%) una paura di avere una crisi durante il parto. Nei controlli, invece, le risposte sono le seguenti: 28 mostrano (56%) una paura del dolore durante il parto, 12 (24%) una paura delle malformazioni, 10 (20%) nessuna paura.

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano che le donne con E durante la gravidanza presentano maggiori paure rispetto alle donne senza E, tale timore è correlabile a una maggiore frequenza delle crisi.

E' importante la valutazione e l'identificazione delle paure in gravidanza per poter fornire un adeguato sostegno e supporto psicologico.

Un caso di eterotopia sottocorticale a banda: studio clinico, neuropsicologico e genetico

A. Vada*, MM Ricca*, S. Lizzos*, G. Colazzo*, S. Anfosso*, R. Gaggero°, C. Serrati*

*UO Neurologia Ospedale Civile Imperia, dip. Interaziendale di Neuroscienze del Ponente Ligure

°UO Neuropsichiatria Infantile, Istituto G. Gaslini Genova

Razionale ed Obiettivi: L'eterotopia sottocorticale a banda (SBH) è una patologia legata ad un disordine nella migrazione neuronale che consiste in uno strato di sostanza grigia simmetrica e bilaterale interposta fra la corteccia cerebrale e la parete dei ventricoli laterali. Questa sindrome è legata di solito a mutazione del gene « doublecortin » (DCX) (Xq22.3-q22) o, molto meno frequentemente del gene LIS1 (17p13.3). La SBH è una malattia rara; fino al 2002 ne sono stati riportati 121 casi in tutto il mondo (1). Le manifestazioni cliniche caratteristiche sono il ritardo mentale e l'epilessia; nei casi in cui è stato possibile ottenere informazioni elettroencefalografiche dettagliate si è visto che le crisi sono per il 51% generalizzate e nel 65% farmaco-resistenti (2).

Metodi: Viene qui presentato il caso di una bambina di 6 aa, A.R., con genitori non consanguinei e un fratello sano. Al VI mese di gestazione riscontro ecografico di ampliamento del sistema ventricolare successivamente non riconfermato. Nata a termine con parto eutocico e successivo sviluppo psicomotorio normale. Dai primi anni di vita riferiti episodi di vomito sia post-prandiali che lontano dai pasti e ritmo sonno-veglia irregolare perché disturbato da frequenti risvegli, di incerta interpretazione.

Risultati: Nell'aprile 2006 primo episodio comiziale durante il sonno, in apiressia, caratterizzato da rantoli respiratori, occhi aperti con fissità dello sguardo e scosse cloniche ai 4AA seguito da una depressione post-critica della coscienza di circa 2 ore. Il 1° EEG eseguito mostra alterazioni epilettiformi in sede temporale sinistra. Un secondo episodio clinicamente sovrapponibile al primo ma avvenuto in concomitanza di un rialzo febbrile occorre dopo 15 giorni. Un controllo EEG evidenzia alterazioni epilettiformi temporo-occipitali a sinistra. Una risonanza magnetica dell'encefalo mostra una area diffusa di eterotopia a banda con distribuzione omogenea nelle regioni anteriori e posteriori. Inizia terapia con Topiramato.

Il terzo episodio si verifica in veglia ed inizia con ipotonia del tronco, pallore, dopo circa 30 minuti compaiono clonie all'emilato destro con secondaria generalizzazione, seguono altri 2 episodi generalizzati in rapida successione che motivano il ricovero in un'unità di rianimazione pediatrica. Viene modificata la terapia inserendo acido valproico e phenobarbital poi progressivamente sospeso senza la comparsa di ulteriori crisi.

La valutazione neuropsicologica ha posto in evidenza uno sviluppo intellettuale globale nella media, con una sufficiente interiorizzazione dei concetti di relazione spazio-temporale e un discreto controllo della visuo-costruzione di figure semplici. Le maggiori difficoltà si evidenziano nella copiatura e nell'apprendimento incidentale di figura complessa, nel ricordo di materiale verbale organizzato, nella memoria di lavoro verbale. L'osservazione globale rivela tratti di iperattività motoria e di difficile canalizzazione sul compito. Il profilo cognitivo è quindi fortemente influenzato dalle difficoltà di attenzione e di motivazione e nettamente migliorato da una situazione affettivamente rassicurante e poco distraente.

Lo studio genetico della paziente e dei genitori dimostra una mutazione de novo del gene DCX.

Conclusioni: In conclusione questo caso di SBH conclamata, in cui le crisi epilettiche sono attualmente ben controllate dalla terapia, si caratterizza per la mutazione genetica de novo e per l'assenza del tipico ritardo mentale, puntualizzando l'opportunità di evitare automatismi prognostici in assenza di studi clinici approfonditi.

1) D'Agostino MD et al. Department of Neurology and Neurosurgery, and the Montreal Neurological Institute and Hospital, Quebec, Canada. *Brain*. 2002 Nov;125(Pt 11):2507-22. Subcortical band heterotopia (SBH) in males: clinical, imaging and genetic findings in comparison with females.

2) Guerrini R, Parmeggiani L, *Epilessia e malformazioni della corteccia cerebrale. Prospettive in Pediatria* 2002



Epilessia e neoplasie in età pediatrica

F. Vanadia, G. Santangelo, E. Vanadia, F. Consolo, E. Trapolino, R.M. Iannitto, D. Pandolfo

ARNAS - Civico, Di Cristina, Ascoli - Palermo

Razionale ed Obiettivi. Gli autori esaminano la presenza di crisi convulsive in dodici pazienti in età pediatrica affetti da diversi tipi di neoplasie.

Metodi. Verranno valutati per ogni paziente: la semeiologia delle crisi, la diagnosi sindromica epilettologica, il quadro neuroradiologico, la correlazione causale dell' epilessia con le diverse neoplasie.

Risultati. Nella nostra casistica la neurotossicità in corso di terapia antineoplastica, di cui le crisi epilettiche sono spesso espressione, e' stata riscontrata in percentuale analoga a quanto riportato in letteratura.

Tre dei dodici pazienti hanno presentato l' encefalopatia posteriore reversibile ("posterior reversible encephalopathy syndrome" o PRES), in due pazienti in trattamento con asparaginasi si è verificata la trombosi del seno venoso.

Dei dodici bambini esaminati, otto hanno avuto crisi occasionali, legate alla neurotossicità transitoria dei farmaci antineoplastici, tre hanno sviluppato un' epilessia parziale sintomatica, in un caso l'esordio dell' epilessia aveva preceduto quello della patologia neoplastica.

Nel 60% dei casi non è stata intrapresa terapia anticonvulsiva se non temporaneamente in caso di positività del quadro neuroradiologico.

Unicamente nei bambini per i quali è stata posta diagnosi di epilessia è stato istituito il trattamento con AED.

Conclusioni. La comparsa di convulsioni e' un evento non eccezionale in bambini in chemioterapia antineoplastica. Non sempre la presenza di crisi epilettiche in questi pazienti richiede una profilassi continuativa con AED.

La conoscenza delle complicanze del trattamento antineoplastico unitamente al monitoraggio EEG e neuroradiologico e' alla base di una corretta valutazione in tal senso.

Impiego della risonanza magnetica funzionale nello studio dell'epilessia : studio EEG/fMRI delle crisi di assenza nello spettro delle differenti sindrome epilettiche



¹A.E. Vaudano, ¹C. Di Bonaventura, ^{2,3}M. Carni, ¹J. Fattouch, ¹F. Mari, ¹G. Egeo, ¹P. Pantano, ¹V. Nucciarelli, ^{2,3}G. Gareffa, ^{2,3}B. Maraviglia, ¹L. Bozzao, ^{1,3}M. Manfredi, ¹M. Principe, ¹A.T. Giallonardo

¹Dipartimento di Scienze Neurologiche, ²Dipartimento di Fisica; Università di Roma "La Sapienza"
³Enrico Fermi Center, Roma

Introduzione: Recentemente la tecnica EEG/fMRI è stata utilizzata per studiare il correlato emodinamico delle crisi a tipo "assenza" in pazienti affetti da diverse forme di epilessia. I dati presenti in letteratura suggeriscono un primario coinvolgimento del network talamo-corticale con una chiara attivazione talamica ed una concomitante deattivazione corticale; il significato neurofisiopatologico di tale pattern emodinamico, soprattutto nei riguardi della deattivazione delle strutture corticali, è tuttavia ancora materia di dibattito.

In questo lavoro abbiamo utilizzato la tecnica EEG/fMRI per studiare il correlato emodinamico delle scariche critiche di punta-onda (PO) in pazienti affetti da diverse forme di epilessia.

Materiali e Metodi: Abbiamo selezionato 13 pazienti (5M, 8F, età media: 25.9 anni) che presentavano scariche critiche di punta-onda (PO) nel contesto di forme diverse di epilessia: 8 pazienti con assenze tipiche nell'ambito di differenti tipi di epilessia generalizzata idiopatica (EGI) (4 pazienti affetti da "childhood absence epilepsy"-CAE; 1 paziente con "juvenile absence epilepsy"- JAE, 1 paziente affetto da "juvenile myoclonic epilepsy"-JME e 2 pazienti affetti da "absences with eyelid myoclonia"-EMA), 5 pazienti con "pseudoassenze" nell'ambito di Epilessia del Lobo Frontale (EF).

I dati fMRI sono stati acquisiti utilizzando uno scanner convenzionale a 1.5 T (Philips Gyroscan). Due serie di 200 dinamiche temporali, ciascuna di 20 fette assiali (5 mm di spessore, matrice 64x64; FOV 240 mm; TR 3000 ms; TE 50 ms; tempo totale di acquisizione 10'), sono state acquisite in modalità continua. Durante l'acquisizione dei dati di fMRI, l'EEG è stato registrato utilizzando una cuffia MR compatibile connessa a una testina opportunamente mascherata con materiale non ferroso. I segnali EEG (frequenza di campionamento 1024 Hz) venivano trasmessi attraverso un cavo a fibra ottica a un registratore digitale situato al di fuori dello scanner (Micromed, Italia). Gli artefatti indotti dallo switch dei gradienti sul segnale EEG, sono stati rimossi off-line usando un algoritmo appositamente sviluppato (Micromed, Italia). Il numero delle scariche di PO registrate per ogni paziente e la loro durata sono state retrospettivamente analizzate sull'EEG ed è stato identificato il numero delle dinamiche corrispondenti. I dati fMRI sono stati quindi analizzati utilizzando SPM2 e SPM5.

Risultati: Tutti i pazienti studiati hanno presentato scariche critiche di PO nel corso della sessione EEG/fMRI (numero medio di eventi per ciascuna sessione EEG/fMRI: 10 per i pazienti con EGI; 9 per i pazienti con EF). In 4 pazienti (3 pazienti affetti da EGI, 1 affetto da EF), lo studio EEG/fMRI non ha condotto a nessun risultato significativo forse in rapporto alla eccessiva presenza di anomalie (difficile definizione dello stato di "riposo") e/o alla variabile sensibilità della fMRI. Nei restanti 9 pazienti l'analisi dei dati funzionali ha evidenziato risultati diversi in relazione alle differenti sindrome epilettica: nella popolazione di soggetti affetti da EGI si è osservata una prevalente attivazione talamica e una concomitante diffusa deattivazione delle regioni corticali (senza una significativa differenza nei risultati tra le diverse forme di IGE); nei pazienti con EF, lo studio EEG/fMRI ha mostrato una attivazione focale congrua con i dati EEG critici ed intercritici associata non costantemente a un concomitante impegno emodinamico delle strutture sottocorticali e solo in un caso una deattivazione corticale diffusa.

Conclusioni: Lo studio EEG/fMRI può essere considerato uno strumento utile per studiare i meccanismi fisiopatologici delle scariche critiche di PO e può contribuire a una migliore definizione delle sindromi epilettiche.

Encefalopatia epilettica da amartoma ipotalamico: approccio terapeutico mediante Gamma Knife

M. Vedovello*, P. Borelli*, M. Gerosa°, A. Nicolato°, P. Foroni°, B. Santini*, N. Rizzuto*, L.G. Bongiovanni*

Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Verona, Italia. *Istituto di Neurologia Clinica. °Istituto di Neurochirurgia



Razionale e Obiettivi. Un ampio spettro di tecniche chirurgiche è utilizzabile nel trattamento di amartomi ipotalamici responsabili di epilessia severa, in relazione all'età del paziente, alle dimensioni e al tipo di lesione, alla severità dell'epilessia e del disturbo cognitivo-comportamentale. Un recente approccio terapeutico è quello radiochirurgico mediante gamma-knife.

Metodi. Presentiamo il caso di un paziente di 27 anni, che ha iniziato a presentare all'età di 3 anni crisi diurne pluriquotidiane di tipo gelastico, a cui si sono aggiunte dall'età di 7 anni crisi focali complesse con aura uditiva e rara secondaria generalizzazione, entrambe rivelatesi farmacoresistenti. Il quadro EEG intercritico era caratterizzato dalla presenza di elementi parossistici a tipo PL seguite da OL sulle derivazioni fronto-temporali, asincroni, con spiccata tendenza alla diffusione omilaterale. L'indagine neuroradiologica ha evidenziato una lesione espansiva localizzata posteriormente alla sella turcica con caratteristiche indicative per amartoma ipotalamico del tuber cinereum. Lo studio neuropsicologico non ha riscontrato alcun deficit cognitivo bensì disturbi sul versante comportamentale. Considerate le significative dimensioni della lesione e la sua vicinanza con il chiasma ottico, il paziente è stato sottoposto ad una "staged radiosurgery" mediante gamma knife in due fasi a distanza di due anni.

Risultati. Dopo il primo ciclo di trattamento si è assistito ad un periodo di sette mesi libero da crisi, con ricomparsa successiva dei soli episodi focali complessi a frequenza ridotta di più del 50%. Dal febbraio 2006, epoca del secondo ciclo di trattamento radioterapico, il paziente ha presentato un solo episodio critico focale complesso. L'analisi elettroencefalografica non ha più evidenziato elementi parossistici. Nessun cambiamento è stato registrato sul piano psicologico-comportamentale. L'intervento con GKN non ha comportato un cambiamento morfologico né dimensionale della lesione.

Conclusioni: La radiochirurgia con gamma knife, laddove le dimensioni e la localizzazione della lesione ne consentano l'applicabilità, presenta parità di efficacia rispetto alle tecniche più tradizionali di resezione microchirurgica e allo stesso tempo una maggior sicurezza a breve termine. Può quindi essere considerata come approccio curativo precoce prima dello sviluppo di una vera e propria encefalopatia epilettica con l'associato grave deterioramento cognitivo.

Bibliografia: Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. Regis J. et al. Childs Nerv Syst (2006)22:881-895

Descrizione di un caso clinico di epilessia farmaco-resistente e fotosensibile con crisi miocloniche associata a delezione 15q 26.1-26.2

*C. Veredice, *F. Bianco, *I. Contaldo, °M. Zollino, *M.C. Stefanini, *D. Battaglia, *G. Vasco, *M. Del Re, *F. Guzzetta



*Neuropsichiatria Infantile UCSC-Roma, ° Genetica Medica UCSC-Roma

Introduzione. Descriviamo il caso di una bambina di 2 anni e mezzo affetta da epilessia con crisi miocloniche farmaco-resistente, ritardo dello sviluppo psicomotorio, ipotiroidismo congenito, e aorta bicuspidata portatrice di una delezione subtelomerica del braccio lungo del cromosoma 15 (26.1- 26.2).

Caso clinico. Nata alla 37 settimana da taglio cesareo per sofferenza fetale (Apgar 8- 9; CC 32 cm). Alla nascita sono stati riscontrati: discinesia settale, marcata ipotonia del cingolo scapolare, agenesia tiroidea, aorta bicuspidata e note dismorfiche (rima oculare verso l'alto, epicanto, lingua tendenzialmente sporgente, ridondanza della cute in sede nucale, solco palmare unico alla mano sinistra ed ampio spazio tra il I e II dito dei piedi).

La storia epilettica della paziente ha inizio all'età di 6 mesi con uno stato di male epilettico in iperpiressia cui sono seguiti episodi critici di tipo mioclonico, a frequenza pluriquotidiana, caratterizzati da rapida revulsione oculare, mioclonie palpebrali e, talora, mioclonie massive con caduta del capo, EEG graficamente associati a scariche diffuse di PO e POL irregolari. In associazione a tali episodi, la bambina ha presentato inoltre, episodi critici parziali con secondaria generalizzazione, di lunga durata, in corso di iperpiressia. E' stata inoltre riscontrata una marcata sensibilità ai pattern luminosi di medio-alta frequenza, rilevata alla SLI.. Questa forma di epilessia si è dimostrata resistente ai farmaci antiepilettici in diversa associazione. Il tracciato elettroencefalografico intercritico ha sempre mostrato una attività di fondo discretamente organizzata su cui si inseriscono anomalie epilettiformi tipo PO e POL diffuse, e più recentemente focali, sulle regioni parieto-temporo-occipitali destre e sinistre, con tendenza alla diffusione intraemisferica.

La bambina ha presentato un ritardo nell'acquisizione delle tappe dello sviluppo psicomotorio, associato ad un accrescimento staturale-ponderale intorno al 10° percentile

Il quadro neuroradiologico è caratterizzato da ipoplasia del verme cerebellare inferiore associata a cisterna magna permagna.

Nel quadro clinico generale si segnala febbre persistente (37- 37.5 °C).

In ambito genetico sono stati effettuati i seguenti test: cariotipo standard (46, XX), test di metilazione del cromosoma 15 per sospetto di S.di Angelmann (negativo), test Array-CGH che ha evidenziato delezione subtelomerica del braccio lungo del cromosoma 15 estesa circa 5 Mb, in assenza di traslocazioni (15q 26.1-26.2).

Conclusioni: le delezioni distali del cromosoma 15 sono eventi più rari rispetto a quelle prossimali sullo stesso cromosoma. Dall'analisi della più recente letteratura sono emersi nove casi (Klaassens 2005) in cui è presente la delezione della regione 15 q 26.1-26.2 talvolta associata alla presenza di traslocazioni non bilanciate e cromosomi derivati. Sette dei casi descritti presentano un fenotipo che si discosta da quello presente nella nostra piccola paziente (ernia diaframmatica congenita, IUGR, anomalie cardiache complesse), due casi non presentano ernia diaframmatica congenita, e presentano ritardo mentale non meglio specificato. Riportiamo per completezza anche cinque casi descritti in letteratura di isolata delezione della regione terminale del cromosoma 15 (4 casi con delezione del 15q26.1→qter e un caso di 15q26.2→qter) e un caso di delezione della porzione terminale del cromosoma quindici associato a cromosoma 15 ad anello, che mostrano alcune caratteristiche cliniche tra loro comuni: micrognazia, ritardo di crescita post-natale, impianto anomalo dei padiglioni auricolari, brachidattilia e/o clinodattilia, ritardo psicomotorio, ipotonia, anomalie cardiache di tipo complesso, o difetto settale. Uno solo di questi casi presenta epilessia insorta nel primo anno di vita e responsiva al trattamento con acido valproico in monoterapia.

Il quadro clinico della nostra paziente sembra discostarsi dai casi precedentemente descritti, in prima istanza per la presenza di una epilessia con crisi miocloniche ad insorgenza precoce, farmaco-resistente e spiccatamente fotosensibile, ed in secondo luogo per il differente quadro malformativo associato, che comprende l'ipoplasia del verme inferiore mai descritta in precedenza.



Epilessia con assenze dell'infanzia: follow-up di 26 pazienti

P. Vigliano, I. Bagnasco, R. Blè, R. Mandarà, S. Sanfilippo, L. Jarre

S.C. Neuropsichiatria infantile – Ospedale Martini – Torino

Vi è accordo nel ritenere l'epilessia generalizzata idiopatica con crisi di assenza dell'infanzia una epilessia benigna con una prognosi favorevole.

Questa considerazione è vera se le caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche delle crisi di assenza sono tipiche (Loiseau 2002); in caso contrario le assenze possono non scomparire con la terapia, possono ricomparire dopo la sospensione del trattamento o combinarsi con altri tipi di crisi.

Abbiamo studiato 26 pazienti (15F ed 11 M) di età compresa tra 5 e 18 anni, con crisi di assenza registrate all'EEG di routine e seguiti con un follow-up di 1 – 13 anni (mediana 5 anni). Tutti sono stati sottoposti ad EEG di sonno, RMN cerebrale e test cognitivi. I pazienti non controllati dalla terapia nei primi 3 mesi sono stati sottoposti a video-EEG prolungato.

Al termine del follow-up i pazienti sono stati divisi in 3 gruppi:

- 4 pazienti continuano a presentare crisi
- 12 hanno sospeso la terapia e non hanno avuto recidiva di crisi
- 10 hanno crisi controllate. In 4 di questi la terapia era stata interrotta e ripresa per la riapparizione di crisi di assenza e/o di altri tipi di crisi.

Abbiamo potuto verificare, in accordo con quanto scritto in letteratura che un'incompleta rottura del contatto durante la crisi, scariche critiche irregolari o frammentate, precedute da PP, scariche intercritiche di PP e fotosensibilità sono indici predittivi di una prognosi poco favorevole. Questo tipo di alterazioni possono far sospettare altre sindromi generalizzate o la possibile evoluzione verso una Epilessia mioclonica giovanile.

Sottolineiamo l'importanza di uno studio attento video-eeg ed una accurata stimolazione luminosa, al fine di formulare una diagnosi corretta ed una prognosi attendibile.

Correlazioni anatomo-elettro-cliniche e istopatologiche di una casistica di pazienti sottoposti a chirurgia dell'epilessia presso l'Istituto Neurologico "C. Besta"

F. Villani, S. Dylgjeri, C. Marras[^], R. Garbelli, A. Pincherle, A. Dominese, T. Granata*, L. D'Incerti^o, F. Ghielmetti^o, E. Freri*, G. Broggi[^], R. Spreafico

U.O. di Epilettologia Clinica, [^]Neurochirurgia III, *Neuropsichiatria Infantile, ^oNeuroradiologia, Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta", Milano

Obiettivi: descrivere le caratteristiche anatomo-elettro-cliniche di una casistica di pazienti affetti da epilessia focale farmaco-resistente e sottoposti a chirurgia dell'epilessia. Correlare tali dati con lo studio istopatologico delle strutture asportate chirurgicamente.

Pazienti e Metodi: studio retrospettivo di 28 pazienti (16 maschi, 57.1%; 12 femmine, 42.9%), sottoposti a chirurgia per epilessia farmaco-resistente dall'Ottobre 2004 al Marzo 2007 presso l'Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta". Età media all'intervento: 30.8 anni \pm 13.9 (\pm SD) (range 0-53 anni, mediana 33 anni). In tutti i pazienti è stata raccolta la storia clinica con particolare attenzione alla familiarità per epilessia e convulsioni febbrili (CF), sofferenza perinatale, storia personale di CF e altre patologie del sistema nervoso centrale, età di esordio delle crisi, frequenza critica, farmaco-resistenza, semiologia critica, durata dell'epilessia.

Dei pazienti considerati, 24 (85.7%) sono stati sottoposti a Video-EEG prolungata ed in 23 (82.1%) è stata registrata almeno 1 crisi. Il profilo neuropsicologico e psicopatologico è stato studiato in tutti i pazienti.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a RM ad alta risoluzione ed in 19 è stata eseguita anche una fRM per lo studio del linguaggio. In 13 pazienti con epilessia del lobo temporale è stata eseguita anche FDG-PET. In 21 pazienti l'intervento è stato limitato al solo lobo temporale con asportazione della neocorteccia e delle strutture mesiali (16 casi – 57%) o lesionectomia più cortectomia (5 casi -17,8%) mentre una lesionectomia pura è stata eseguita in solo 2 pazienti (7%); 5 pazienti (17,8%) sono stati operati per emisferotomia.

In tutti i casi i pezzi operatori, fissati in formalina al 10% e inclusi in paraffina o in paraformaldeide (4%) e successivamente tagliati mediante vibratomo, sono stati sottoposti ad analisi neuropatologica di routine con ematossilina eosina, tionina, Luxol fast blue. E' stato inoltre eseguito su tutti i pezzi operatori uno studio immunocitochimico mediati anticorpi specifici per la valutazione strutturale e funzionale del tessuto.

Risultati: il lato dell'intervento è stato il sinistro in 18 casi (64.3%), il destro in 10 (35.7%).

I dati di RM mostravano sclerosi ippocampale (HS) in 16 pazienti (57%), associata a una sospetta displasia del polo temporale in 6 casi (38%); lesioni di tipo tumorale in 7 (25%); 1 angioma cavernoso (3.5%); 2 malformazioni corticali diffuse (7%); 2 lesioni cicatriziali (7%).

L'analisi istologica ha evidenziato l'associazione di sclerosi ippocampale con displasia corticale di tipo IA in 16 casi (57%); DNET in 5 (17.8%) di cui 2 associati a displasia (tipo I); displasia corticale diffusa (tipo IA) in 2 (7%); lesioni cicatriziali in 2 (7%); cavernoma in 1 (3.5%); ganglioglioma 1 (3.5%); gliosi 1 (3.5%). Follow-up: range 6 mesi – 36 mesi in 21 pazienti; nei rimanenti casi il follow up è allo stato attuale minore di 6 mesi. Outcome post-chirurgico (Classe di Engel) dei 21 pazienti con follow up > di 6 mesi è il seguente: 11 (52%) IA; 5 IB (24%); 1 (4%) IIA; 1 (4%) IIB; 1 (4%) IID; 2 (8%) III. E' da sottolineare che i pazienti in classe III sono quelli sottoposti a emisferotomia per emimegalencefalia.

Conclusioni: Nonostante la casistica presentata comprenda un numero non elevato di pazienti, l'accurato studio neuropatologico mostra una significativa associazione tra sclerosi ippocampale e displasia corticale, frequentemente localizzata a livello del polo temporale omolaterale. Il riscontro neuropatologico ha evidenziato un maggior numero di displasie associate a HS rispetto a quelle sospettate radiologicamente (38%). Tale riscontro pone ancora una volta il quesito della cosiddetta "dual pathology" che, come anche recentemente riportato nei dati di letteratura, appare essere molto frequente nelle epilessie farmaco-resistenti del lobo temporale.

Anche se i dati di outcome devono essere ulteriormente confermati da un periodo di osservazione più lungo, viene ribadita l'ottima efficacia del trattamento chirurgico delle epilessie farmaco-resistenti (76% in classe I).

Ringraziamenti: il presente programma è stato supportato dalla Associazione



Gli stati epilettici nella Sindrome di Angelman: presentazione di una casistica

M. Viri, V. Dell'Oglio, A. Erba, M. Lodi, R. Chifari, C. Ghiroldi, A. Romeo

Centro Regionale per l'Epilessia, Neurologia Pediatrica - Neurofisiologia Clinica, Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

Razionale. La sindrome di Angelman (AS) è un disordine neurogenetico caratterizzato da ritardo mentale, dimorfismi peculiari a carico del volto, assenza di linguaggio o linguaggio limitato a poche parole, atassia, movimenti anormali ed epilessia. Circa il 70% dei pazienti presenta una delezione che coinvolge il braccio lungo del cromosoma 15q11-q13 di origine materna, il 3% ha una disomia uniparentale (UPD), 1% ha una mutazione del centro dell'imprinting, e il 6% mostra una mutazione intragenica della proteina ligasi ubiquitina E3A (UBE3A).

L'epilessia è presente nel 90% dei casi ed è caratterizzata da crisi ad insorgenza nei primi due anni di vita, favorite dalla febbre; le crisi possono essere di tipo focale motorio, versivo, assenze, miocloniche, mioclonotoniche. La sindrome epilettica può caratterizzarsi inoltre per la presenza di stati epilettici mioclonici (SE), la cui durata varia da ore a più giorni. Tali stati sono sovente misconosciuti perché possono presentarsi solo con una modificazione dello stato comportamentale, tipo apatia o minore partecipazione all'ambiente, aumento della scialorrea, peggioramento delle performances motorie con mioclonie parcellari.

Presentiamo i dati relativi alla frequenza e alle caratteristiche degli SE nella popolazione di pazienti con AS seguiti presso il Centro Regionale per l'Epilessia dell'Azienda Ospedaliera Fatebenefratelli e Oftalmico di Milano.

Materiali e metodi. Sono state riviste tutte le cartelle cliniche dei pazienti cui era stata posta una diagnosi di AS, afferenti al Centro dal 1988 al 2007. Sono stati poi selezionati i pazienti che avevano presentato uno o più stati epilettici, prendendo in esame le descrizioni anamnestiche e le registrazioni critiche poligrafiche e di VideoEEG.

La casistica dei pazienti affetti da AS è costituita da 61 pazienti (29 M e 32 F) con un'età media all'ultima osservazione di 11 anni (range 5 mesi-29 aa 9m). In 46 pazienti (75%) è stata riconosciuta una diagnosi genetica: di questi 33 (54%) avevano una delezione del cromosoma 15q11-q13; 2 pazienti (3.2%) presentavano una UDP; in 10 (16.3%) era presente una mutazione del gene UBE3A e in 1 paziente una mutazione del centro dell'imprinting.

Gli SE si sono manifestati in 19/61 pazienti (31%). Le indagini genetiche hanno evidenziato una delezione del cromosoma 15q11-q13 in 16 pazienti, mentre 2 pazienti presentano una mutazione del gene UBE3A ed in un paziente le indagini sono risultate negative. L'età di esordio degli stati è compresa tra i 18 mesi e 21 anni; in 12 pazienti la frequenza è di più di uno o due episodi. In tutti i pazienti gli SE sono di tipo mioclonico, caratterizzati da modificazioni dello stato comportamentale (minore partecipazione all'ambiente, aumento della scialorrea, peggioramento delle performances motorie, aspetto "triste") associato a ± evidenti mioclonie parcellari e/o segmentarie degli arti. La durata varia da ore o giorni. Le crisi sono state registrate in VideoEEG con poligrafia in 12/19 pazienti: in tutti è presente un'attività continua di PO, PPO, di grande ampiezza, diffusa con prevalenza sulle regioni anteriori, associata a mioclonie parcellari, sincrone ed asincrone e/o a mioclono negativo. Tutti gli SE sono stati interrotti dalla somministrazione di benzodiazepine ev o per os o da piracetam per os.

Discussione. Anche nella nostra casistica si conferma una discreta frequenza (31%) di stati epilettici nella AS, con le caratteristiche elettrocliniche riportate in letteratura. Nella nostra serie gli SE sono associati in 16/19 pazienti (84%) a delezione del cromosoma 15q11-q13. La maggior parte dei nostri pazienti, ha inoltre mostrato una spontanea remissione degli SE o la scomparsa dopo trattamento con benzodiazepine ev o per os o con piracetam per os. Nella nostra casistica abbiamo osservato un esordio degli SE variabile (anche dopo la prima decade di vita), senza d'altra parte osservare una differenza tra l'età d'esordio, la frequenza degli SE e la gravità del disturbo del comportamento e dell'apprendimento.



Levetiracetam in pazienti con “Eyelid Myoclonia with absences” (EMA): risposta clinica, EEGrafica e tollerabilità

G. Vitale, V. Sofia, A. Garifoli, R. Vernicchio, S. Incardona, R. Biondi

Dipartimento di Neuroscienze - Centro Epilessia – Università di Catania



Razionale ed obiettivi: Il levetiracetam (LEV) è un farmaco di nuova generazione la cui efficacia è stata dimostrata nell'epilessia con crisi parziali mediante studi randomizzati controllati. Numerosi studi in aperto ne hanno dimostrato l'efficacia anche nell'epilessie generalizzate idiopatiche e solo nell'ambito di quest'ultimi sono stati riportati casi isolati di pazienti con EMA trattati con LEV. Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità del LEV in pazienti con EMA.

Metodi: Abbiamo rivisto retrospettivamente le cartelle cliniche dei pazienti con diagnosi di “Eyelid Myoclonia with Absences”, afferenti in maniera consecutiva negli ultimi 5 anni al nostro Centro per l'Epilessia. Abbiamo, quindi, selezionato quelli in terapia con LEV, sia in mono che in add-on, con un periodo minimo di osservazione di almeno 6 mesi. Sono stati analizzati la dose giornaliera, l'associazione con altri AEDs, la risposta clinica, la tollerabilità, le registrazioni EEG e, in particolare, la risposta alla chiusura degli occhi (CO) e alla stimolazione luminosa intermittente (SLI) prima e dopo l'inserimento del LEV.

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi: “non responders” se avevano avuto una riduzione delle manifestazioni cliniche tipiche (assenze con mioclonie palpebrali) dallo 0 al 25%, “responders” se la riduzione era stata superiore al 50% e “seizure-free”. Non sono state considerate le manifestazioni tonico-cloniche generalizzate perché presenti con ricorrenza sporadica nella storia dei pazienti e quindi scarsamente valutabili nel periodo di osservazione dello studio.

Risultati: i soggetti con diagnosi di EMA negli ultimi 5 anni sono risultati 39 (36 F e 3 M), tra essi in terapia con LEV 12/39 (30.8%), 1 M e 11 F con età media di 23.7 ± 7.7 anni (range: 15-38) ed età media di esordio di 12.8 ± 2.8 anni (range: 9-17). Il periodo medio di osservazione è stato di 19.3 ± 10.8 mesi (range 7-41)

Sono in monoterapia 5/12 (41.7%) e in add-on 7/12 (58.3%). Tra questi ultimi 4/7 con VPA, 1/7 con PRM, 1/7 con PRM+LTG, 1/7 con LTG. La dose media giornaliera è stata di $mg\ 1458.3 \pm 450.2$ (range 1000-2000).

Effetto sulle assenze con mioclonie: sono risultati “non responders” 4/12 (33.3%), “responders” 6/12 (50%) e “seizure-free” 2/12 (16.7 %).

Effetto sull'EEG: in 4/12 (33.3%) la risposta alla chiusura degli occhi rimane invariata, in 6/12 (50%) migliora e in 2/12 (16.7%) non è più evocabile. La risposta fotoparossistica alla SLI rimane invariata (di IV tipo) in 5/12 (41.7%); migliora presentando un'attività di PP più frammentata in 6/12 (50%) e scompare in 1/12 (8.3%). Gli effetti collaterali lamentati dai pazienti sono stati la sedazione in corso di titolazione in 2/12 (16,7%) e la diarrea comparsa alla dose di 2000 mg/die in un paziente (8.3%), regredita dopo riduzione della dose.

Conclusioni: Il LEV nel trattamento dei pazienti con EMA ha mostrato una buona tollerabilità. L'efficacia sulle assenze con mioclonie palpebrali è risultata soddisfacente con una quota complessiva di “responders” e di “seizure free” del 66.7%. La risposta eegrafica sia alla chiusura degli occhi che alla SLI si correla sostanzialmente al miglioramento clinico. Il LEV, quindi, potrebbe rappresentare una valida alternativa agli altri AED usati per le forme di epilessia generalizzata con componente mioclonica (VPA, LTG). Lo studio di casistiche più ampie potrebbe confermarne l'efficacia e indicarlo come farmaco di scelta nell'EMA.

Stato di male epilettico: esperienza clinica di un centro di rianimazione pediatrica

R. Vittorini, I. Pieri, G. Capizzi

Neuropsichiatria Infantile, Università degli Studi di Torino - Ospedale Regina Margherita

Razionale ed obiettivo. Gli autori presentano i risultati preliminari di un'indagine descrittiva retrospettiva effettuata su una casistica di 24 soggetti ricoverati presso il reparto di Rianimazione Pediatrica dell'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino al fine di descrivere l'esperienza clinica ospedaliera nella diagnosi e cura dello stato di male epilettico.

Metodi. Sono stati selezionati retrospettivamente i dati relativi ad una casistica di 24 soggetti ricoverati in un periodo di 5 anni presso il reparto di rianimazione dell'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino. I soggetti sono stati selezionati in seguito alla revisione dei registri di ricovero del reparto di Rianimazione Pediatrica in un periodo compreso tra il 2002 ed il 2006 in base alla diagnosi di dimissione. Sono state esaminate le cartelle cliniche dei pazienti e raccolti i dati relativi alle caratteristiche demografiche del campione, all'eziologia, alla diagnosi epilettologica, al tipo di stato di male epilettico e alla terapia che ha determinato la risoluzione dello stato di male.

Risultati. Il campione presenta un rapporto maschi-femmine di 1:1, l'età media è di 4 anni (± 3 , mediana 3,9, range 15 mesi e 13 anni). L'eziologia è rappresentata nel 47 % dei casi da sofferenza pre-perinatale, 8% neoplasie, 8% infezioni del sistema nervoso centrale, 4% patologia neuromuscolare, 4% trauma cranico, 4% da patologia sistemica (sindrome emolitico-uremica), 4% leucodistrofia e 21% eziologia sconosciuta. La diagnosi epilettologica nel 67% dei casi è di epilessia parziale sintomatica, nel 25% dei casi encefalopatia epilettica e nell'8% dei casi epilessia parziale criptogenetica. Lo stato di male di tipo generalizzato si è osservato in 23 casi, mentre in un solo caso era di tipo non convulsivo, in soggetto con patologia neuromuscolare grave. La durata dello stato di male è variata da 1-10 giorni a più di 20 giorni a seconda dell'eziologia osservata. La terapia che ha determinato la risoluzione dello stato di male epilettico è stata nel 38% dei casi il tiopentale sodico, nel 25 % dei casi un'associazione tra phenobarbital e midazolam, nel 25% fenitoina, 8% valproato di sodio, 4% diazepam.

Conclusioni. Nella casistica presentata, la patologia che ha necessitato di ricovero in rianimazione pediatrica è rappresentata maggiormente da soggetti con sofferenza pre-perinatale e grave encefalopatia epilettogena di difficile controllo terapeutico. Il tipo di farmaco scelto è stato in gran parte determinato dall'esperienza clinica dei medici rianimatori. I dati raccolti, seppur su un numero limitato di soggetti, mettono in evidenza la difficoltà di trattare in modo sistematizzato lo stato di male, secondo le linee guida internazionali, soprattutto in ambito pediatrico per la scarsa maneggevolezza di alcuni farmaci raccomandati.

Stimolazione Vagale Intermittente (Vns): effetti sui disturbi da comorbidità psichiatrica associati all'epilessia

N. Zamponi*, L. Corpaci, E. Cesaroni, S. Cappanera, °A. Orteni, °A. Paggi

Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti - Ancona

***UO NPI/ Centro Regionale contro l' Epilessia Infantile**

°Clinica Neurologica

Introduzione: Una grande varietà di comorbidità psichiatriche, fra cui depressione, ansia, psicosi, disturbi da deficit di attenzione ed iperattività, vengono comunemente associate ai bambini e agli adolescenti affetti da epilessia. La loro prevalenza è stimata approssimativamente intorno al 20-40%. Esse risultano di particolare interesse a causa della complessità delle loro interazioni con l'epilessia, i disturbi del comportamento ed i farmaci assunti.

Le epilessie farmaco-resistenti, in particolare, sono comunemente associate a difficoltà di comportamento e disturbi dello spettro autistico e riguardano un gruppo di pazienti particolarmente svantaggiato.

La VNS è attualmente riconosciuta nella sua efficacia sul controllo delle crisi in epilessie farmaco-resistenti e in letteratura vengono riportati effetti di tipo psicotropico, specialmente antidepressivo.

Obiettivo: 1) Valutare l'incidenza e la tipologia della comorbidità psichiatrica in un gruppo di pazienti epilettici farmaco-resistenti trattati con VNS 2) Valutare il ruolo della VNS sull'evoluzione a lungo termine di tale comorbidità e la sua relazione con l'andamento dell'epilessia.

Materiale e Metodi: In una serie di 70 pazienti (39M; 31F) sottoposti a VNS per epilessia farmaco-resistente, sono stati selezionati e valutati, prima dell'impianto e ad un follow-up di 12 mesi dall'impianto, tutti i soggetti con comorbidità psichiatrica associata all'epilessia. La classificazione è stata effettuata utilizzando i criteri diagnostici del DSM-IV, attraverso il colloquio clinico con i pazienti e/o i caregivers e la somministrazione di questionari e test standardizzati (symptom check- list, scale di intelligenza Weschsler, Stanford-Binet e Leiter-R, questionari CDI e Beck per la depressione, Vineland Adaptive Behavior Scales). Tutti i dati clinici relativi alla sindrome epilettica e alla comorbidità psichiatrica, incluso l'utilizzo di farmaci antipsicotici e/o antidepressivi, sono stati inseriti in un database e successivamente valutati al fine di identificare una possibile correlazione fra evoluzione della comorbidità psichiatrica e la risposta sulle crisi convulsive.

Risultati: L'indagine ha permesso di identificare 20 pazienti (9M 11F), di un'età media all'impianto di 13 anni e 2 mesi, che presentano disturbi da comorbidità psichiatrica, suddivisi in due categorie nosografiche con caratteristiche ed evoluzioni distinte. Il primo gruppo è composto da 13 bambini (età media 6 anni e 9 mesi) affetti da ritardo mentale e disturbi dello spettro autistico, fra cui stereotipie, comportamenti ripetitivi e/o rituali, ritiro dalle attività, difficoltà comunicative e aggressività, spesso associati ad iperattività e disattenzione. Al follow-up, si verifica una riduzione dell'aggressività e dell'iperattività, ed un aumento delle competenze sociali. In questo gruppo, 3 bambini hanno potuto diminuire o sospendere la terapia ma 3 pazienti hanno presentato un aggravamento della sintomatologia psichiatrica che ha reso necessaria l'introduzione di nuovi farmaci antipsicotici e/o la modificazione dei parametri di stimolazione. Il secondo gruppo è composto da 7 adolescenti e giovani adulti (età media 19 e 10 mesi) ad alto funzionamento cognitivo e affetti da disturbi del tono dell'umore e della personalità. Tali quadri patologici sono risultati difficilmente modificabili al follow-up ed hanno giustificato il mantenimento/introduzione della terapia farmacologica anti-depressiva (in 2 pazienti) e antipsicotica (in 2 pazienti). Ad un anno di follow-up, la riduzione media delle crisi in entrambi i gruppi era del 58%. Non è evidente correlazione con la evoluzione dei disturbi da comorbidità psichiatrica.

Conclusioni. L'incidenza dei disturbi da comorbidità psichiatrica nel gruppo esaminato è piuttosto rilevante (28.5% del campione) e in accordo con i dati della letteratura. La VNS, attualmente accettata come metodica di trattamento delle epilessie farmaco-resistenti e della depressione, non ha indotto, nella nostra casistica, modificazioni significative dei disturbi del tono dell'umore e della personalità. Essa potrebbe, invece, rivestire un ruolo nel favorire un'evoluzione positiva dei disturbi dello spettro autistico e dei gravi disturbi da disattenzione/iperattività/aggressività. La presenza nella nostra casistica e nella letteratura di pa

Studio di correlazione EEG e Doppler Transcranico con valutazione della vasoreattività cerebrale in pazienti sincopali e controlli sani

A. Zarabla, S. Pro, M.C. Ricciardi, F. Puccinelli, P. Pulitano, E. Vicenzini, G.L. Lenzi, N. Accornero, O. Mecarelli



Sapienza Università di Roma - Dipartimento Scienze Neurologiche

Introduzione: Le sincopi talvolta si accompagnano a sintomi motori con clonie ed ipertono muscolare che possono portare ad una diagnosi errata di crisi epilettica. In un precedente studio abbiamo riscontrato che è frequente il riscontro in soggetti giovani con sincopi vaso-vagali di un pattern EEG caratteristico, in genere facilitato dall'iperventilazione, caratterizzato da rallentamenti theta/delta diffusi, prevalenti in ambito anteriore. Il Doppler Transcranico (TCD) fornisce una stima della vasoreattività cerebrale e della capacità di vasocostrizione-vasodilatazione dei vasi intracranici in risposta a diverse prove di stimolazione, basate sull'ipercapnia (apnea) e sull'ipocapnia (iperventilazione). Scopo di questo studio è quello di valutare la correlazione tra le variazioni dell'attività elettrica cerebrale (EEG) e le variazioni flussimetriche del circolo intracranico (TCD) in soggetti sani ed in pazienti sincopali.

Materiali e metodi: Volontari sani di controllo (*CTRL*), pazienti affetti da sincope vasovagale con EEG normale (*SEEG -*) e pazienti affetti da sincope vasovagale con il pattern EEG suddescritto (*SEEG +*) sono stati sottoposti a registrazione EEG e contemporaneo monitoraggio bilaterale TCD delle arterie cerebrali medie secondo il seguente protocollo: - registrazione in condizioni basali per 5 min; - n. 2 test di apnea (Ap) della durata di 30 s ognuno, intervallati da 1 min ciascuno; - n.1 test di iperventilazione (HV) della durata di 3 min.

In tutti i soggetti sono state valutate le variazioni massime e minime delle velocità di flusso delle arterie cerebrali medie durante Ap e HV e sono stati calcolati: a) la riserva vasomotoria totale (VMR); b) l'indice di reattività all'iperpnea (RI-HV); c) il tempo che intercorre fra la fine dell'HV ed il ritorno del flusso alle condizioni basali dopo la vasocostrizione (t-norm). Tali dati sono stati correlati con i parametri quantitativi dell'EEG (potenza assoluta e relativa delle varie bande).

Risultati: Sono stati inclusi 10 soggetti sani (M/F: 2/8; età 20.2±1.3 aa), 8 pazienti affetti da sincope vasovagale *SEEG -* (M/F: 2/6; età 21.3±2) e 7 pazienti con sincope vasovagale e *SEEG +* (M/F: 1/6; età 20.5±1.7).

Nei pazienti sincopali che presentavano il tipico pattern EEG con rallentamenti theta/delta diffusi l'aumento delle bande lente si correlava in modo proporzionale alla riduzione del flusso, mentre questo non si è apprezzato né nei soggetti sani né nei pazienti affetti da sincope senza modificazioni EEG, probabilmente per l'instaurarsi in questi ultimi di più efficaci meccanismi di autoregolazione.

Per quanto riguarda la valutazione della vasoreattività cerebrale, abbiamo osservato una significativa riduzione della VMR nei pazienti sincopali con pattern EEG + rispetto agli altri due gruppi (*CTRL*: 67±8%; *SEEG-*: 67±10%; *SEEG+*: 57±8%; p < .0001). Non abbiamo osservato modificazioni significative di RI-HV nei tre gruppi (*CTRL*: 41.9±6%; *SEEG-*: 38±7%; *SEEG+*: 43±1%; p: ns).

Nei pazienti sincopali abbiamo riscontrato un aumento significativo del tempo che intercorre fra la fine dell'HV ed il ritorno del flusso alle condizioni basali rispetto ai controlli, soprattutto nei pazienti sincopali con modificazioni EEG (*CTRL*: 20.2±3"; *SEEG-*: 40±7"; *SEEG+*: 123±45"; p < .0001).

Conclusioni: La presenza di differenti risposte vasomotorie nei pazienti affetti da sincope con modificazioni EEG può far supporre che tali modificazioni possano essere dipendenti da un'alterazione dei meccanismi di vasoregolazione. La co-registrazione TCD ed EEG con la valutazione della risposta vasomotoria all'apnea ed all'iperpnea può essere utile nella diagnosi differenziale delle perdite di coscienza, identificando, in associazione con gli altri test, i pazienti affetti da disfunzione vaso-vagale. Inoltre, in pazienti affetti da sincopi vasovagali seguiti nel tempo potrebbe fornire indicazioni prognostiche sull'evoluzione della storia naturale della sincope.