

EPILESSIA

Carmen Barba

Neurologia Pediatrica, AOU Meyer. Firenze

Crisi epilettica ed epilessia

- **Crisi epilettica:** alterazione parossistica e transitoria delle funzioni del sistema nervoso centrale dovuta ad una scarica anomala, ipersincrona, di una popolazione più o meno estesa di neuroni
- **Epilessia:** condizione in cui crisi epilettiche spontanee (non provocate) si ripetono nello stesso soggetto

Epilessia versus Crisi epilettica

- **Una Crisi epilettica è l'evento parossistico**
 - **L'Epilessia è la malattia associata al ripetersi di crisi epilettiche spontanee o riflesse**

A practical clinical definition of epilepsy

*Robert S. Fisher, †Carlos Acevedo, ‡Alexis Arzimanoglou, §Alicia Bogacz, ¶J. Helen Cross,
#Christian E. Elger, **Jerome Engel Jr, ††Lars Forsgren, ‡‡Jacqueline A. French, §§Mike
Glynn, ¶¶Dale C. Hesdorffer, ###B.I. Lee, ***Gary W. Mathern, †††Solomon L. Moshé,
‡‡‡Emilio Perucca, §§§Ingrid E. Scheffer, ¶¶¶Torbjörn Tomson, ####Masako Watanabe, and
****Samuel Wiebe

Epilepsia, 55(4):475–482, 2014

Tabella 2. Definizione clinica operativa (pratica) di epilessia

L'epilessia è una malattia cerebrale definita da una delle seguenti condizioni

1. Almeno due crisi non provocate (o riflesse) separate da > 24 ore.
2. Una crisi non provocata (o riflessa) e una probabilità di ulteriori crisi simile al rischio generale di recidiva (almeno 60%) dopo due crisi non provocate, nei successivi 10 anni.
3. Diagnosi di una sindrome epilettica

L'epilessia è considerata *risolta* nei soggetti che avevano una sindrome epilettica età-dipendente, ma che hanno poi superato il limite di età applicabile o in quelli che sono rimasti liberi da crisi per almeno 10 anni, in assenza di terapia antiepilettica negli ultimi 5 anni.

CLASSIFICAZIONE EPILESSIE

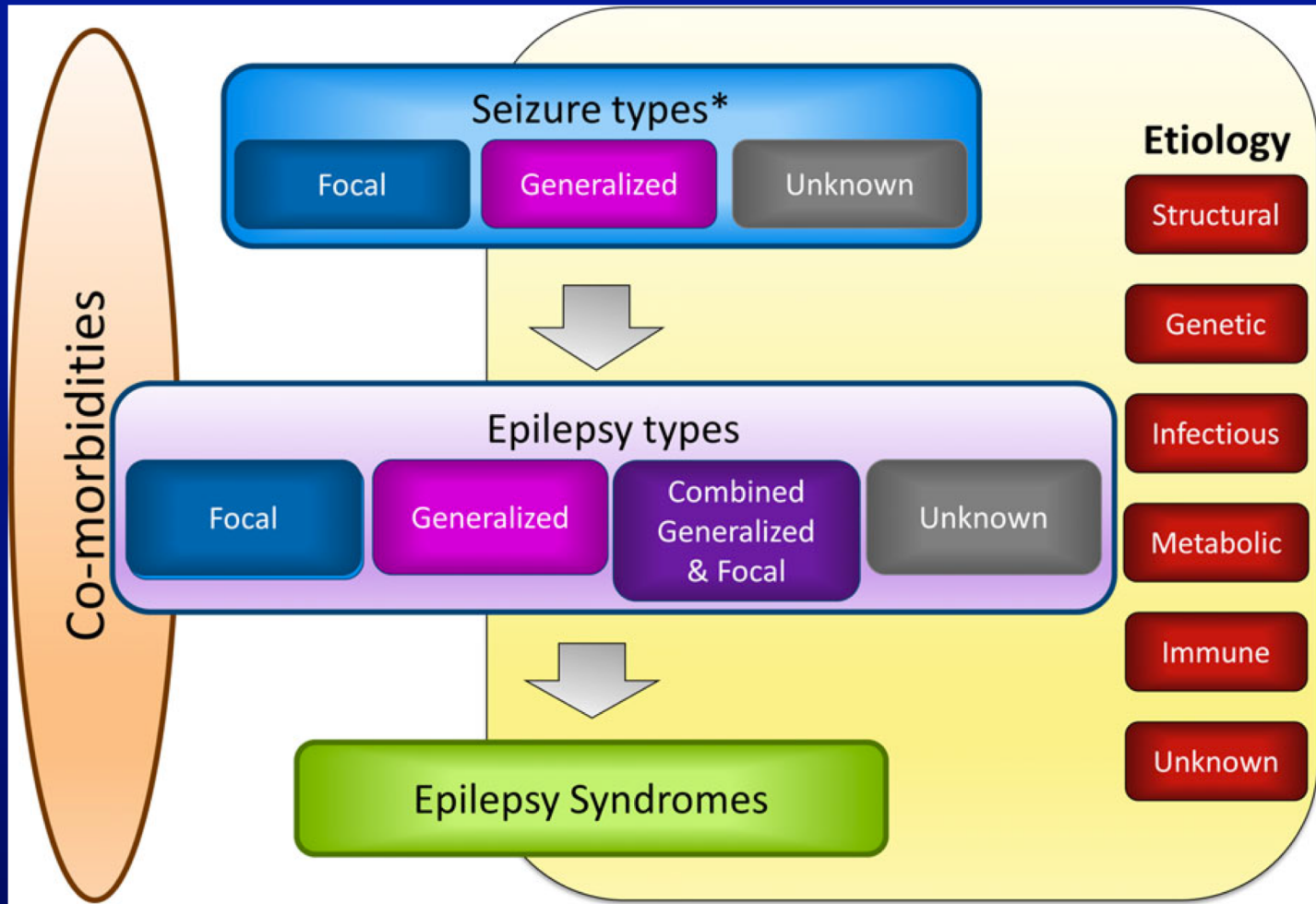
SECONDO IL TIPO DI CRISI:

A. GENERALIZZATE

B. FOCALI

SECONDO L'ETIOLOGIA:

- Genetiche
- Su base immunitaria
- Strutturali
- Infettive
- Metaboliche
- Causa sconosciuta



Scheffer et al, 2017

Generalized epilepsies

- Generalized spike-wave activity on EEG
- Individuals with generalized epilepsies may have a
- range of seizure types including absence, myoclonic, atonic, tonic, and tonic–clonic seizures.
- The diagnosis is made on clinical grounds, supported by EEG findings.

Focal epilepsies

- Unifocal and multifocal disorders as well as seizures involving one hemisphere.
- A range of seizure types: focal aware seizures, focal impaired awareness seizures, focal motor seizures, focal non-motor seizures, and focal to bilateral tonic– clonic seizures.
- The interictal EEG typically shows focal epileptiform discharges, but the diagnosis is made on clinical grounds, supported by EEG findings.

Epilessie e Sindromi generalizzate (ILAE, 1989)

“Generalized epilepsies and syndromes are epileptic disorders with generalized seizures, i.e., seizures in which the first clinical changes indicate initial involvement of both hemispheres. The ictal electroencephalographic patterns initially are bilateral.”

Epilessie Generalizzate Idiopatiche (con esordio legato all'età) *ILAE 1989*

- Convulsioni neonatali benigne familiari
- Convulsioni neonatali benigne
- Epilessia mioclonica benigna dell'infanzia
- Epilessia a tipo assenza dell'infanzia
- Epilessia a tipo assenza giovanile
- Epilessia mioclonica giovanile
- Epilessia con Grande Male al risveglio
- Altre
- Epilessie scatenate da modalità specifiche di attiv.

Epilessie Generalizzate Idiopatiche

Engel, 2001

- Epilessia mioclonica benigna dell'infanzia
- Epilessia con crisi mioclonico-astatiche
- Epilessia a tipo assenza dell'infanzia
- EGI con fenotipi variabili
- Epilessia a tipo assenza giovanile
- Epilessia mioclonica giovanile
- Epilessia con sole Crisi Generalizzate Tónico-Cloniche
- Epilessia con assenze miocloniche
- Epilessie Generalizzate con crisi febbrili plus

Epilessie Generalizzate Idiopatiche

Scheffer, 2017

- The term “IGE” could be still acceptable for four well-characterized epilepsy syndromes
- Epilessia a tipo assenza dell'infanzia
- Epilessia a tipo assenza giovanile
- Epilessia mioclonica giovanile
- Epilessia con sole Crisi Generalizzate Tónico-Cloniche

Criteri elettroclinici per la diagnosi di EGI - EEG

- normale a.d.f.
- normale organizzazione del sonno con elementi fasici bilaterali e simmetrici
- anomalie intercritiche: punte, polipunte, punte-onda, polipunte-onda a 3 Hz o >
- aumento delle anomalie intercritiche nel sonno
- scariche critiche generalizzate sin dall'inizio, bilaterali, sincrone, simmetriche
- fotosensibilità 20 – 30% (sptt giovani e non in terapia) (criterio non menzionato nella classificazione)

Eccezioni

- L'adf può essere rallentata dopo una CGTC, a volte anche per giorni
- la normale organizzazione del sonno può essere influenzata dai farmaci utilizzati (soprattutto le benzodiazepine)
- le anomalie intercritiche hanno spesso una prevalenza frontale, possono essere asimmetriche e possono essere focali
- nell'adulto in terapia le anomalie intercritiche possono avere una morfologia irregolare, degradata

Riconsiderare la diagnosi

- morfologia di scarica francamente irregolare
- frequenza < 2.5 Hz
- anomalie intercritiche costantemente asimmetriche

Epilessie-Assenze

- ***Assenza (class 1981)***
 - ✓ *crisi epilettiche generalizzate caratterizzate clinicamente da sola alterazione del contatto con l'ambiente (assenze semplici) o alterazione del contatto associata a lievi componenti cloniche, atoniche, toniche o vegetative e automatismi (assenze complesse)*

Epilessia-Assenza dell'infanzia

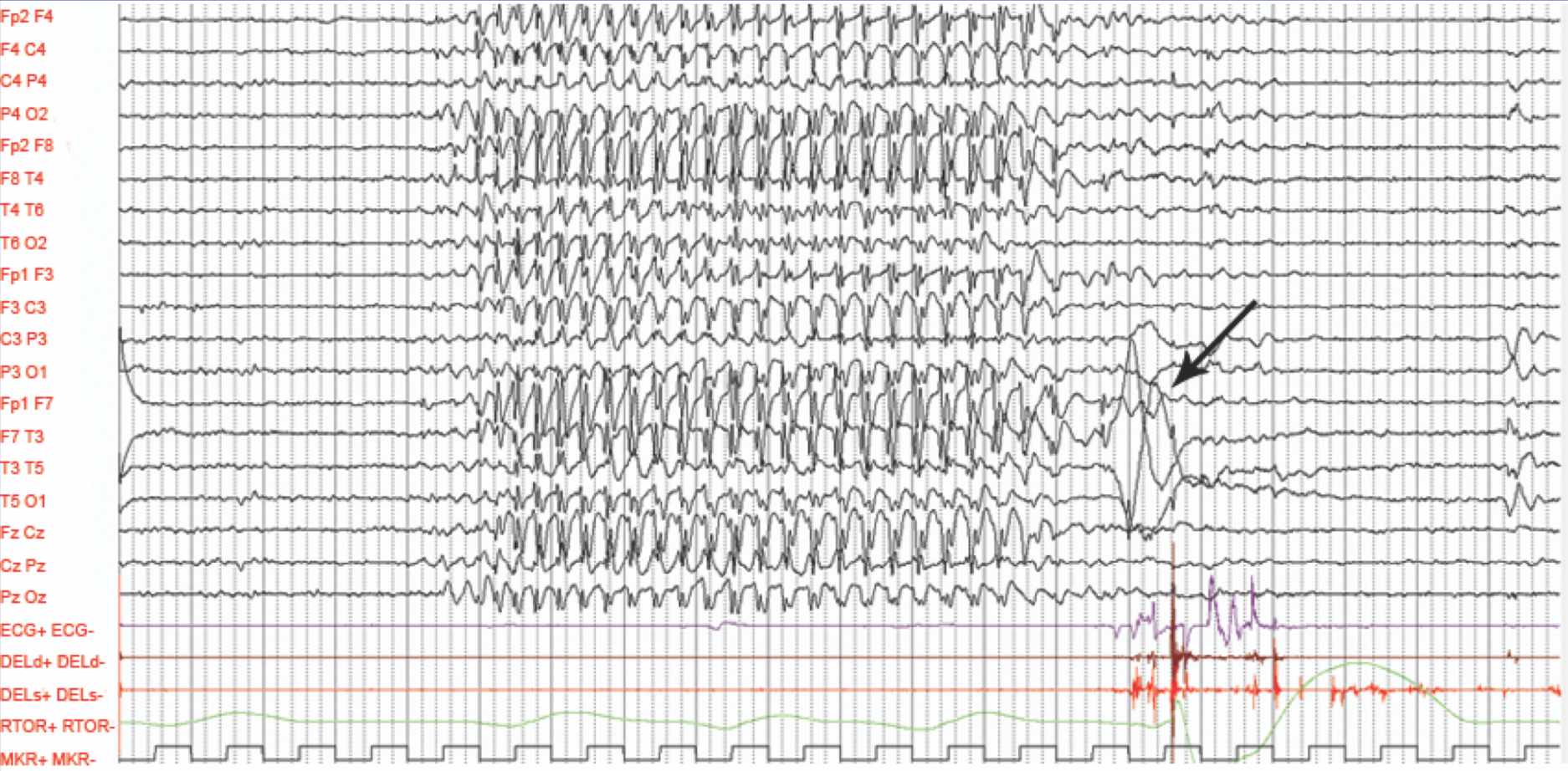
- Esordio tra i 3 ed i 9 anni di vita (picco 4-8 aa)
- Prevalenza femmine 55%
- Sviluppo neuropsichico normale
- Attività di fondo normale; nel 13-20% dei pazienti si registrano onde lente sulle regioni posteriori, spesso intorno ai 3 Hz e a morfologia sinusoidale (tale attività è spesso asimmetrica, può intervenire in sequenze e viene bloccata dall'apertura degli occhi)

Assenza: aspetti EEG

- La scarica consiste in complessi generalizzati, simmetrici, regolari e sincroni con un'Onda Lenta negativa preceduta da una, (o due) punta o sharp negativa e che continuano ad un ritmo di circa 3 Hz, che durano tanto quanto l'A clinica con ampiezza massima sulle regioni frontali = Bouffée di PO a 3 Hz
- La scarica ha di solito prevalenza FCT, talora tuttavia può essere occipitale
- Spesso progressivo e regolare rallentamento della bouffée da 3.5 a 2.5 Hz- alla fine OL
- In sonno frammentazione scariche ed anche aspetto PPO

Epilessia-Assenza dell'infanzia

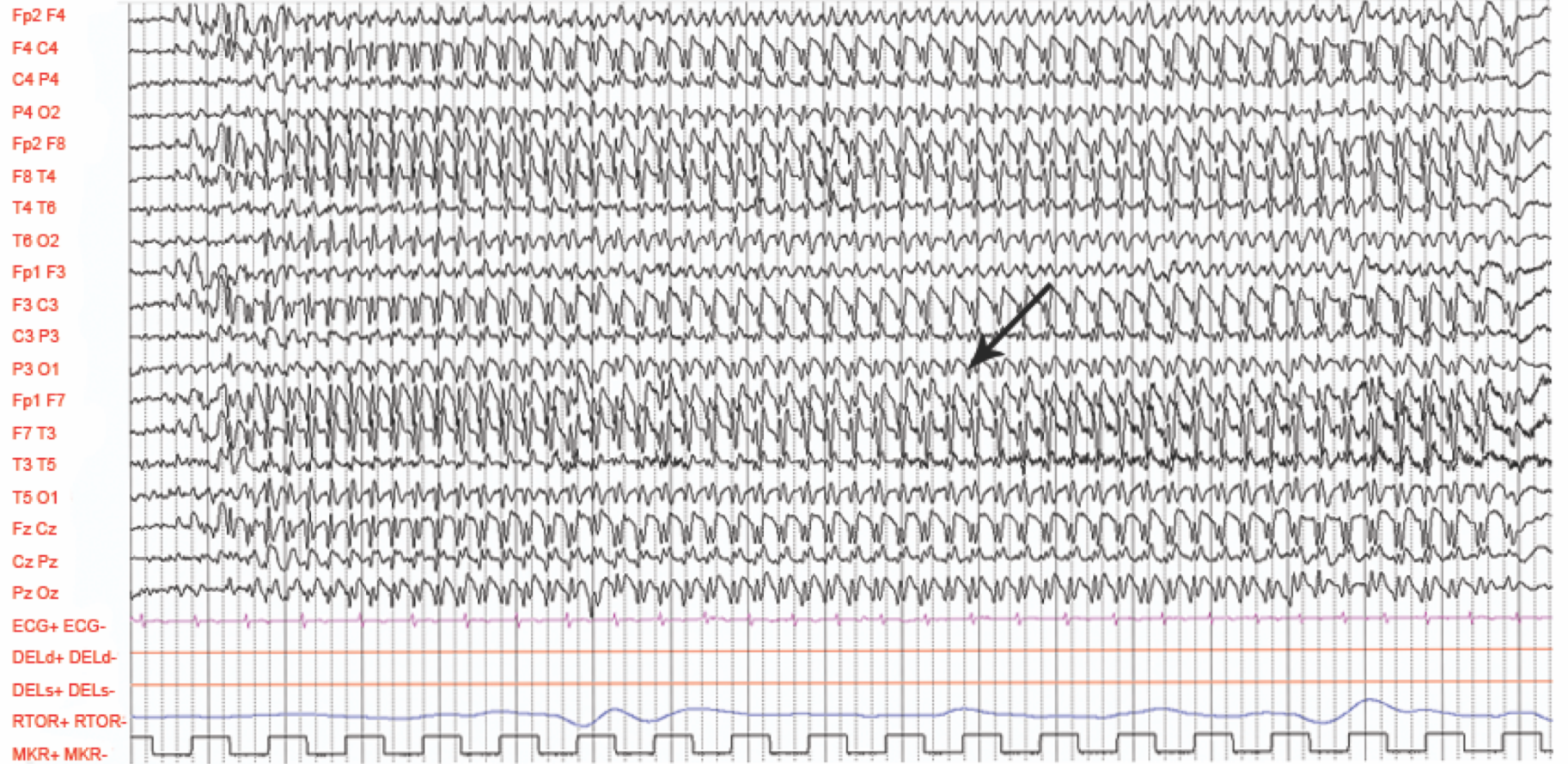
- Parossismi focali sono poco Comuni
- Anomalie centro- temporali identiche a quelle dell'Epilessia rolandica (Dalla Bernardina e coll. Nel 14% di 119 pazienti con EAI)
- L'iperventilazione provoca costantemente assenze nei bambini non in terapia.
- E' stato dimostrato che 5' di iperpnea possono evidenziare le assenze con la stessa probabilità di 6 ore di registrazione in veglia tranquilla





Epilessia-Assenza dell'adolescenza

- esordio 10 - 17 anni
- sviluppo neuropsichico normale all'esordio
- crisi spaniolettiche
- AT semplici nel 65%; 25% AT complesse (con componente clonica); 10 % miste
- crisi brevi, a volte non completa pdc; crisi in cluster al risveglio
- crisi GTC al risveglio, che possono precedere le AT. Nel 15-20% mioclonie tipo JME al risveglio
- Prognosi meno favorevole: farmacodipendenza



Epilessia Mioclonica Giovanile (JANZ)

- Esordio 8-24 anni (picco 12-18 anni)
- crisi miocloniche bilaterali singole o in salve, aritmiche, irregolari, predominanti agli AASS, senza disturbo di coscienza
- spesso associate a CGTC (80 – 95%)
- (scosse precedono GM di circa 3 anni) e, più raramente, ad assenze (30%)
- crisi subito dopo il risveglio, spesso precipitate da privazione di sonno
- Compiti mentali che coinvolgono i movimenti della mano agiscono presumibilmente come trigger, soprattutto dopo la privazione di sonno



Epilessia Mioclonica Giovanile: EEG

- EEG critico ed intercritico con PO e PPO, bilaterali, irregolari in frequenza ma per lo più a 3.5-5 Hz
- frequenti anomalie parossistiche anteriori
- l'addormentamento attiva le anomalie intercritiche
- al risveglio parossismi clinici
- fotosensibilità >30% (+ frequente nel sesso femminile)

MYOCLONIC JERKS - 15' AFTER AWAKENING

HPN 1'

Fp2 - F4

F4 - C4

C4 - P4

P4 - O2

Fp2 - F8

F8 - T4

T4 - T6

T6 - O2

Fp1 - F3

F3 - C3

C3 - P3

P3 - O1

Fp1 - F7

F7 - T3

T3 - T5

T5 - O1

Fz - Cz

Cz - Pz

R. DELT

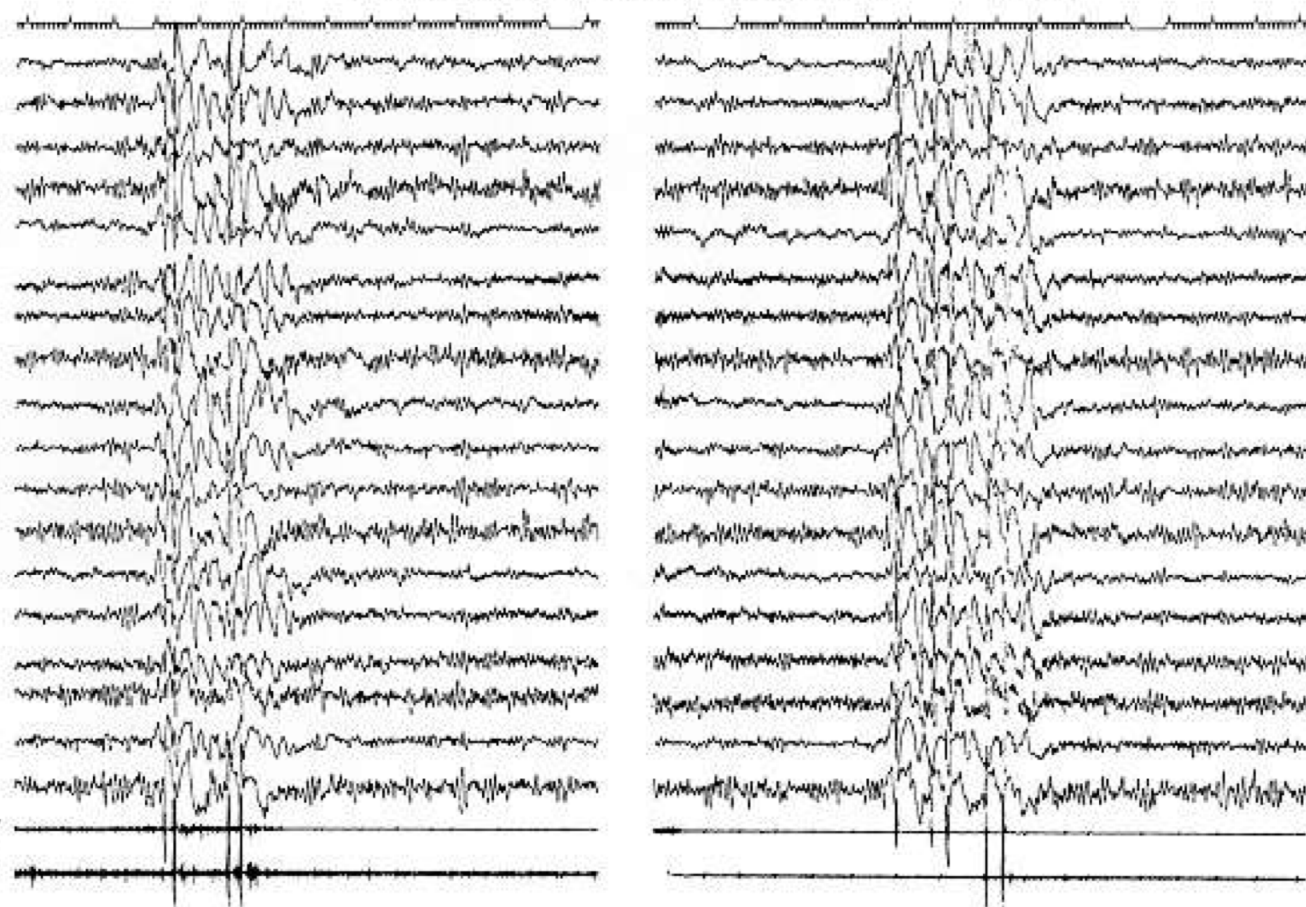
L. DELT

CORR. M

19 yrs

3068 / 93 CRE / HSP - MI

100 μ v | 1 sec



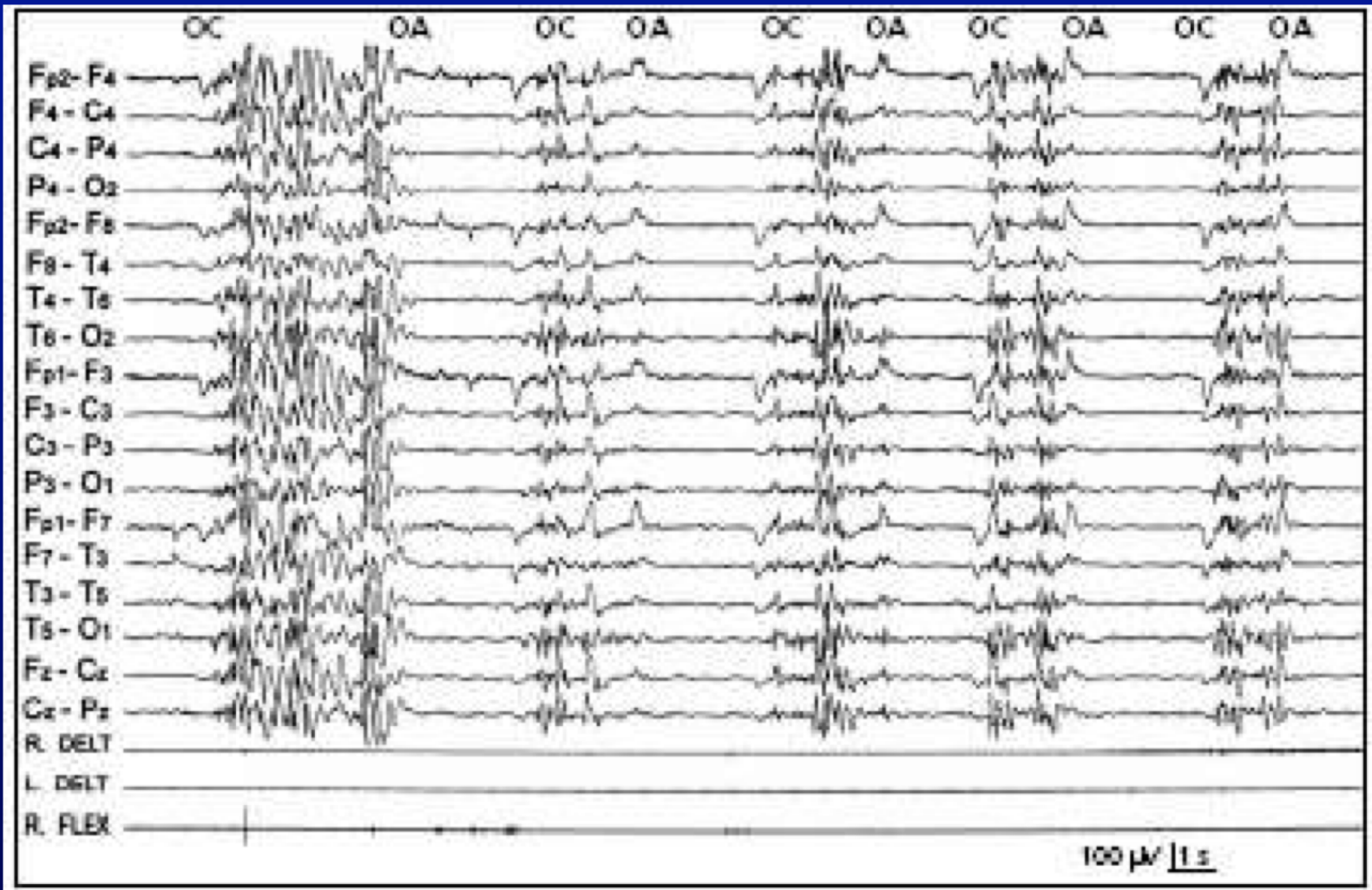
Epilessia GM al risveglio

- Esordio 2° decade; M > F
- Frequente familiarità
- Crisi al risveglio (90%) o alla sera, rare
- Nel 46-63 % assenze
- Nel 6-27% mioclonie
- EEG: normale l' a.d.f. ed il sonno; PO e PPO 3 Hz generalizzate, a volte al risveglio, o alla SLI

Eyelid Myoclonia with Absences

- Esordio infanzia (2-5 anni): assenze pluriquotidiane con mioclonie rapide delle palpebre e eotropulsione dei globi oculari,
- associata componente tonica dei muscoli coinvolti, brevi (3-6 sec). Si verificano alla chiusura degli occhi.
- Compromissione della coscienza può essere lieve
- Scariche PPO irregolari a 3-4 Hz
- Tutti i pazienti sono fotosensibili
- Auto-induzione in alcuni casi
- Fattori scatenanti: privazione ipnica, alcool, SLI
- Frequente farmacoresistenza: le mioclonie palpebrali possono persistere per tutta la vita e sono resistenti alla terapia ma le assenze associate tendono a scomparire
- Associate CGTC (rare) e mioclonie (50%)

Eyelid Myoclonia with Absences



- **Epilessie focali autolimitanti dell'infanzia**

Crisi Infantili Benigne Familiari e Non

- Sviluppo psicomotorio normale
- Quadro neurologico e neuroradiologico normali
- Età esordio 3-20 mesi
- Crisi parziali complesse con e senza generalizz.
- Crisi in cluster
- Crisi a "bascule"
- EEG intercritico normale
- Focalità iniziale variabile
- Durata 1'-5'
- Buona risposta immediata al trattamento
- Stop definitivo crisi < 24 mesi di vita

Epilessia Occipitale Infantile Precoce ("Panayiotopoulos")

- Età d'esordio 1-14 anni (76% 3-6 anni)
- Non antecedenti familiari per crisi simili
- Antecedenti per CF 12-47%, per epil. 7-30%
- Maschi e femmine sono ugualmente affetti
- Quadro neuropsicologico normale
- Epidemiologia
- 6% delle epilessie in soggetti di < 13 anni (17% EPR)
- 28,4% delle epilessie parziali benigne (66,5% EPR)

Epilessia Occipitale Infantile Precoce ("Panayiotopoulos")

- Crisi focali rare: media 3 crisi nel corso dell'evoluzione
- Distribuzione
 - durante il sonno (1a ora) 66%
 - durante la veglia 17,5%
 - sia in veglia che in sonno 16,5%
- Durata
 - da 30 min. a 7 ore (media 2 ore) 44%
 - da 1 a 30 min. (media 9 min.) 54%
 - possono coesistere nello stesso bambino
- Mai deficit neuropsichici residui

Epilessia Occipitale Infantile Precoce ("Panayiotopoulos")

- **EEG intercritico**

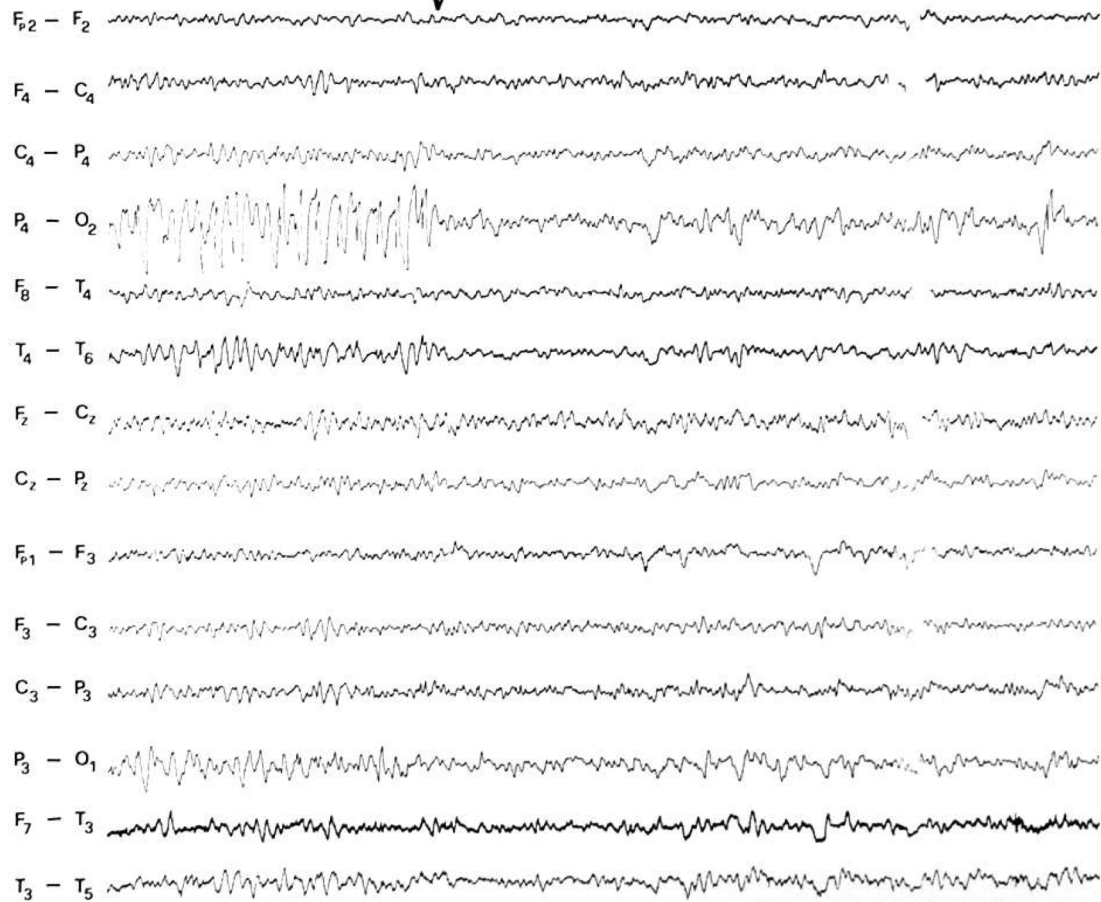
- attività di fondo normale
- PL-POL ampie, occipitali in >60% dei casi,
- solo nella metà dei casi inibite dalla fissazione
- parossismi analoghi spesso multifocali in regioni
- extra occipitali nel 30% dei casi
- importante fluttuazione nel tempo della frequenza dei parossismi (10% assenti)
- parossismi diffusi rari

- **EEG critico**

- POL a 2 c/s di grande ampiezza, principalmente posteriori frammiste a attività rapida e punte

AWAKE

EYES OPEN



PED. D.

3 yrs 5 mths

C.P.V. 17101/81

100 μ v
1sec

Epilessia Occipitale Infantile Precoce ("Panayiotopoulos")

- **Semeiologia delle crisi**

- iniziale sensazione di malessere, nausea, pallore, cianosi, midriasi, possibile cefalea
- vomito 74%
- deviazione laterale degli occhi 60%
- disturbo di coscienza di grado variabile e fluttuante; 6% dei casi coscienza preservata
- evoluzione in crisi clonica unilaterale 30%
- o in crisi generalizzata 21%
- sintomi visivi, arresto del linguaggio, manifestazioni orofaringee: rari

Epilessia Occipitale Infantile Precoce ("Panayiotopoulos")

- **Prognosi**

- condizione ad evoluzione favorevole
- crisi unica 30%
- 2-5 crisi 47%
- più di 10 crisi 5%
- usuale remissione entro 1-2 anni dall'esordio
- altri tipi di crisi nell'infanzia 21% (crisi rolandiche 13%)
- i parossismi possono persistere per diversi anni dopo la scomparsa delle crisi
- sviluppo neuropsichico normale

Epilessia Occipitale Infantile Precoce ("Panayiotopoulos")

- **Terapia**

- Non raccomandata se 1 sola crisi o crisi brevi
- Se crisi ricorrenti CBZ anche se non
- evidenza di differenza tra monoterapia
- con CBZ-PB-VPA o nessuna terapia

Epilessia Parziale Benigna dell'Infanzia a Parossismi Rolandici (EPR)

- 8-23% epilessie infantili (et[^] <16 anni)
- 66% epilessie autolimitanti dell'infanzia
- M > F
- Esordio 3-14 anni (5-8 anni picco)
- Crisi focali motorie orofacciali con/senza generalizzazione, in sonno pi raramente in veglia, durata breve, frequenza non elevata
- Assenza di compromissione neuropsichica all'esordio delle crisi e nel corso dell'evoluzione
- Remissione spontanea
- EEG: Normali attività di fondo ed organizzazione del sonno –
- P e PL centro-temporali focali o multifocali

Epilessia Parziale Benigna dell'Infanzia a Parossismi Rolandici (EPR)

- **EEG intercritico**

- attività di fondo normale, normale organizzazione in W e SS
- P lente difasiche negative di medio-ampio voltaggio, seguite da un'onda lenta, situate sulle regioni rolandiche o sull'area centro-temporale
- in addormentamento incremento in frequenza P, talora diffusione alle aree adiacenti o alle aree omologhe dell'emisfero controlaterale
- morfologia uguale W e SS
- spesso multifocali, 7-65% PO generalizzate infracliniche

- **EEG critico**

- P e PO ritmiche monomorfe centrottemporali controlaterali alla crisi, con progressivo aumento in ampiezza, no modificazioni post-critiche

Epilessia autolimitante dell'infanzia a Parossismi Rolandici (EPR)

- **Semeiologia delle crisi**

- crisi focali motorie (70-80%), unilaterali, orofacciali, talora precedute da parestesie che interessano la lingua, le labbra, le guance
- talora deviazione tonica della bocca, poi anartria, drooling
- durata 1-2', raramente con interessamento del braccio e della gamba
- crisi emicloniche (24-80%), più frequenti nei bambini di età compresa tra 2-5 anni, durata 30-60' con possibile deficit post-critico transitorio
- crisi con generalizzazione secondaria di solito in sonno

Epilessia autolimitante dell'Infanzia a Parossismi Rolandici (EPR)

- **Prognosi**
- Frequenza crisi di solito non elevata
 - 10–13% 1 crisi
 - 66–70% rare crisi
 - 20% crisi frequenti
 - 65-70% in sonno o al risveglio
 - 10-20% solo in veglia
- Remissione spontanea entro l'età adulta nel 98%
 - Prognosi eccellente per quanto riguarda il quadro cognitivo
 - Possibili problemi comportamentali e/o neuropsicologici
 - - deficit attentivo
 - - disturbo del linguaggio
 - - oro-motorio

Epilessia autolimitante dell'Infanzia a Parossismi Rolandici (EPR)

- **Terapia**

- non terapia
- Se necessaria (crisi frequenti, generalizzazioni frequenti, crisi alla veglia), monoterapia sempre preferibile
- CBZ: “Possibile aggravamento se induce aumento in frequenza e diffusione dei parossismi: POCS, drooling, mioclono negativo”
- Politerapia?

Epilessia autolimitante dell'Infanzia a Parossismi Rolandici (EPR)

- **Criteri di atipia**

- presenza o comparsa di deficit neuropsicologici e di diprassia orobuccale
- crisi con semeiologia che evoca un esordio extra regione rolandica
- presenza o comparsa di crisi polimorfe in particolare crisi con arresto psicomotorio
- anomalie dell'attività di fondo, presenza di attività theta tra le P o di attività rapida inabituale, in particolare se focale
- modificazione morfologia P rolandiche durante il sonno o comparsa nel corso dell'evoluzione di P rapide o di PP
- comparsa di PO-POL diffuse, POCS
- polimorfismo della scarica critica
- -marcata depressione post-critica

COMPATIBLE	INCOMPATIBLE
<p>Clinical features</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normal development - Normal neurological picture - Normal cognitive and neuropsychological picture - Stereotyped seizures while awake and during sleep - Seizures variable in duration and frequency 	<p>Clinical features</p> <ul style="list-style-type: none"> - Development disorder - Neurological deficit - Cognitive and neuropsychological impairment - Polymorphous seizures - Peculiar seizures like tonic, partial complex motor, gelastic, “rotatory”, etc. - Very brief seizures - Seizures progressively increasing in frequency
<p>EEG features</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normal background activity while awake and during sleep - Interictal paroxysm as CT-like spikes or focal SW not morphologically modified during sleep 	<p>EEG features</p> <ul style="list-style-type: none"> - Background activity abnormalities - Unusual activities - Slow focal paroxysms - Fast spikes or polyspikes - Rhythmic spikes in trains - Ictal flattening - Fast discharges in bursts

Epilessia Occipitale Infantile Tardiva ("Gastaut")

- epidemiologia: 2-7% delle epilessie focali autolimitanti
- antecedenti per epil. 20-30%, per emicrania
- nel 15%
- esordio 3-16 anni (media 8 aa);
- maschi e femmine sono ugualmente affetti
- quadro neuropsicologico normale

Epilessia Occipitale Infantile Tardiva ("Gastaut")

- **Semeiologia delle crisi**

- frequenti, brevi, diurne
- evoluzione verso una fase emiclonica(43%)o una secondaria generalizzazione(13%)
- rari sintomi e/o segni autonomici
- coscienza normalmente integra
- cefalea nel 30-50%; raramente ictale
- prognosi relativamente buona con remissione dopo 2-4 anni nel 50- 60%. Nel 90% buona risposta alla CBZ

Epilessia Occipitale Infantile Tardiva ("Gastaut")

- **Semeiologia delle crisi**

- Crisi focali visive:

- a) allucinazioni elementari quali pattern circolari multicolorati, che spesso compaiono nella periferia, si allargano si moltiplicano, spesso si muovono in orizzontale e durano da secondi a 1-3' ;
- b) allucinazioni complesse facce o figure;
- c) illusioni quali micropsia , metamorfopsia, ecc.,
- d) dolore oculare,
- e) fluttering palpebre
- (10%) deviazione tonica degli OO e del capo (circa il 70%),
- amaurosi acuta transitoria (il secondo più comune sintomo) : dura 3-5'

Epilessia Occipitale Infantile Tardiva ("Gastaut")

- **EEG intercritico**

- PO occipitali di ampio voltaggio, spesso in treni di
- lunga durata, unilaterali o bilaterali ,che compaiono alla
- chiusura degli occhi (fixation-off sensitivity.
- parossismi occipitali isolati e/o sporadici,)che compaiono a volte solo in sonno
- raramente PL Centrottemporali, frontali e potenziali giganti.
- parossismi diffusi rari
- in alcuni casi EEG normale
- P occipitali sono presenti in 0.5-1.2% di b. in et[^] prescolare.
- Sono età-dipendenti con picco sui 4-5 anni. Usualmente scompaiono ai 13 anni.

- **EEG critico**

- Scarica rapida focale occipitale uni o bilaterale, che diviene progressivamente più ampia e lenta

Epilessia idiopatica: diagnosi

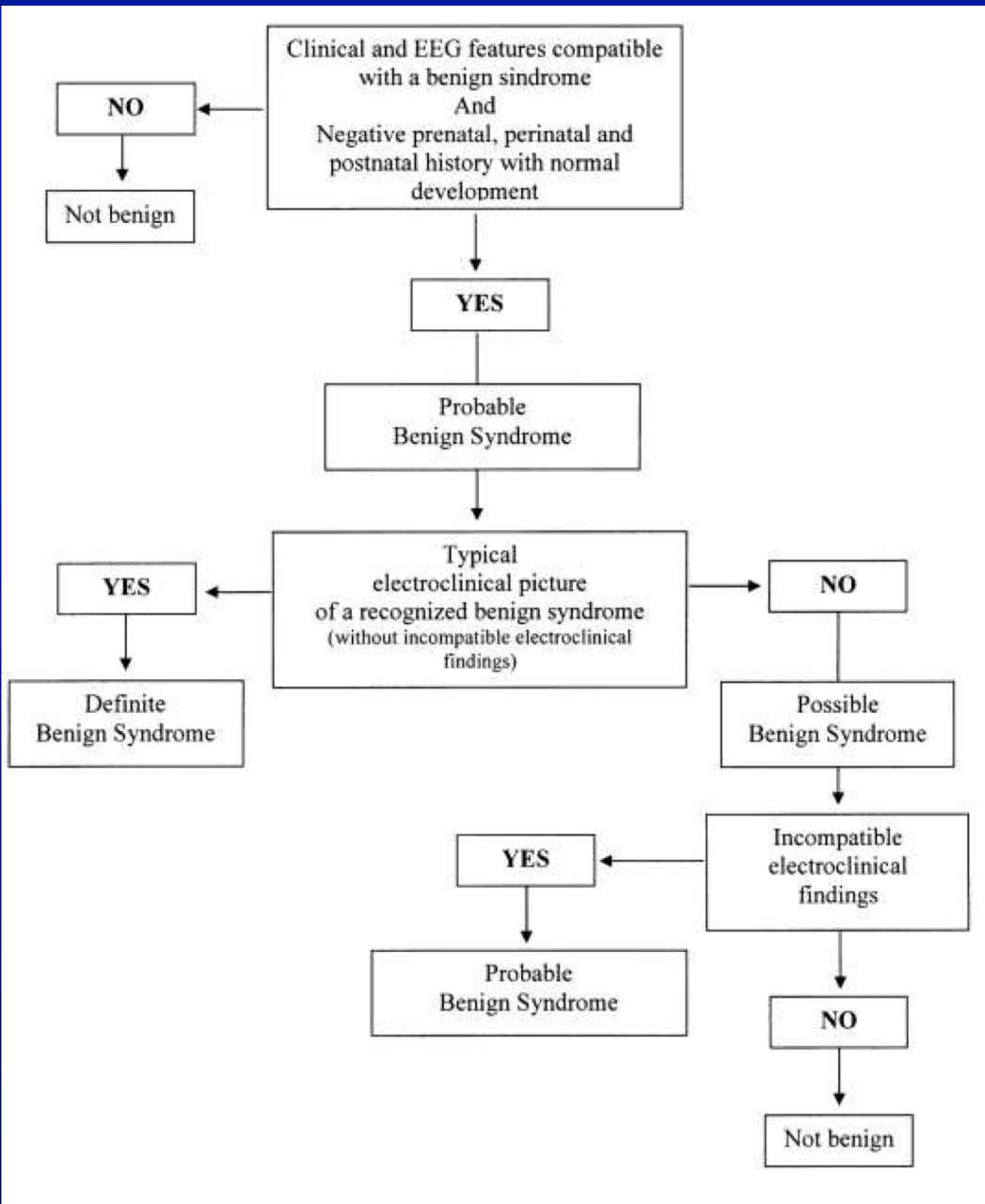
- ETA'
- QUADRO NEUROCOGNITIVO
- QUADRO NEURORADIOLOGICO
- SEMEIOLOGIA CRISI
- CARATTERISTICHE EEG

Epilessia presumibilmente sintomatica

- Crisi a semeiologia particolare
 - Giratorie
 - Gelastiche
 - Toniche
 - “Distoniche”
 - con Caduta
 - Manifestazioni ipermotorie
 - Polimorfe
- Durata molto breve (< 20-40”)
- Frequenza elevata – crescente
- Farmacoresistenti

Epilessia presumibilmente sintomatica

- ANORMALTA' ATTIVITA' DI FONDO
- ATTIVITA' INABITUALI
- MODIFICAZIONI MORFOLOGICHE DURANTE IL SONNO
- ANOMALIE PAROSSISTICHE "LENTE" (al risveglio)
- PUNTE RAPIDE - ONDA LENTA
- PUNTE RITMICHE IN "TRENI"
- PATTERN CRITICO POLIMORFO
- "ARBV" (Iniziale - Finale)
- CRISI "SUBCLINICHE"
- "SCARICHE RAPIDE"



da: Dalla Bernardina et al. 2007

Epilessie focali

FATTORI ETIOLOGICI

Lesioni perinatali asfissia, emorragia, trauma, ittero, infezioni, edema con ischemia

Lesioni prenatali infezioni, farmaci, tossici, traumi, anossia.

Patologia genetica e di sviluppo: malattie cromosomiche, facomatosi, malformazioni cerebrali

Squilibri metabolici sodio, calcio, glucosio

Edema cerebrale acuto

Febbre

Tossici INI, stricnina, analettici, fenotiazine, piperazina, alcool, Pb, Hg, CO, astinenza da sedativi

Infezioni encefaliti e meningoencefaliti, ascessi cerebrali

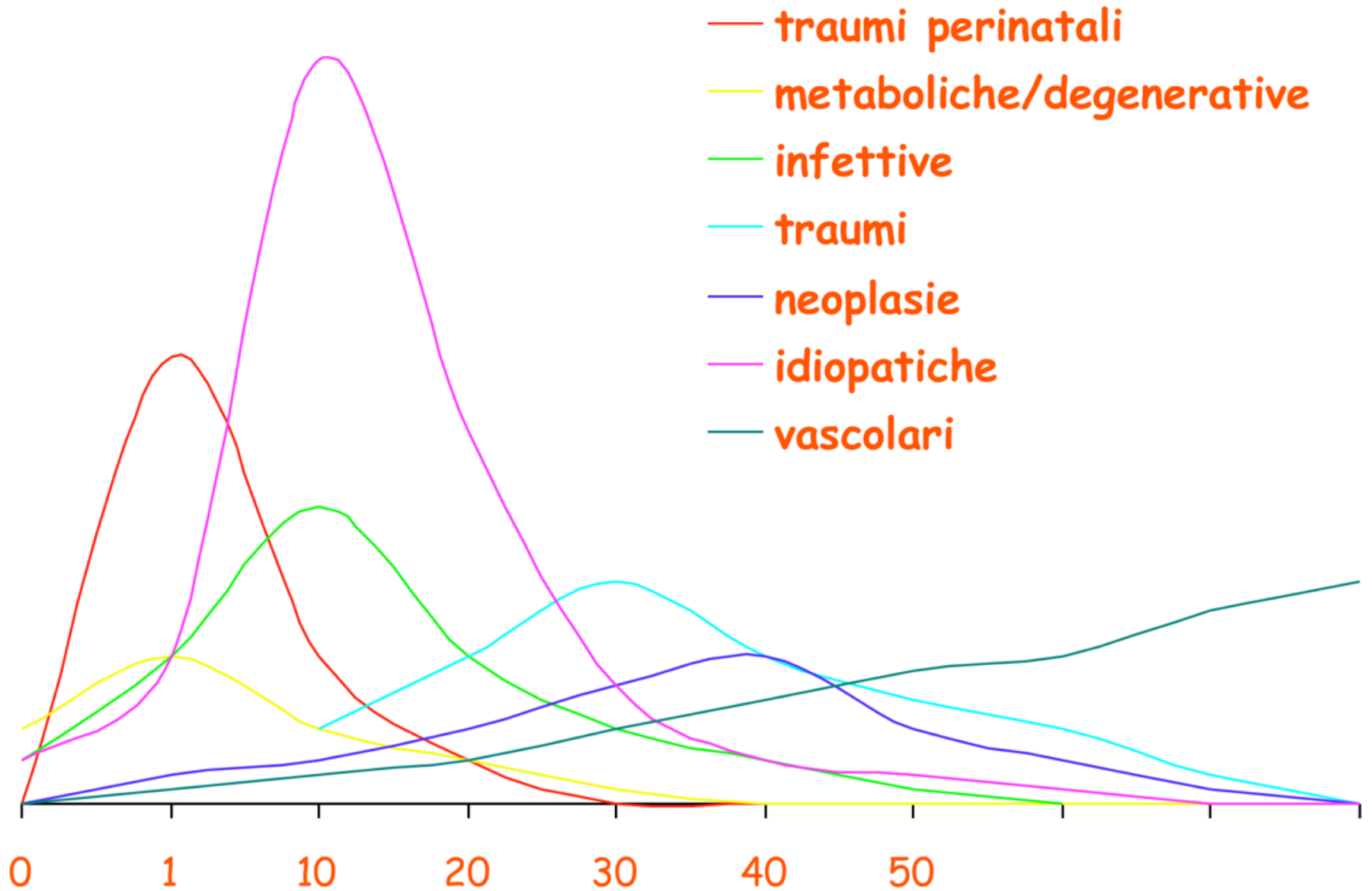
Vasculopatie: malformazioni artero-venose, embolie da cardiopatie cong. o endocarditi, tromboflebiti dei seni

Processi espansivi endocranici

Epilessie associate a lesioni neurologiche

- disturbi cerebrovascolari
- tumori
- traumi
- patologie infettive/inflammatorie

- lesioni "cicatrizziali"
- lesioni malformative strutturali/vascolari



Studio neurofisiologico

EEG standard

Video-EEG

EEG intercritico

EEG critico

- definizione dell'area irritativa ma non dell'area epilettogena

- correlazione elettro-clinica
- evoluzione temporale della crisi (identificazione della zona di origine della crisi e delle aree corticali coinvolte nella sua propagazione)
- definizione dell'area epilettogena

Studio neuroradiologico

```
graph TD; A[Studio neuroradiologico] --> B[anatomico]; A --> C[funzionale]; A --> D[anatomo-funzionale]; B --> B1[TC]; B --> B2[MRI]; C --> C1[SPECT]; C --> C2[PET]; C --> C3[MRS]; D --> D1[imaging integrato]; D --> D2[MSI]; D --> D3[EEG/fMRI]; D --> D4[altre tecniche multimodali];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a red-bordered box containing the text 'Studio neuroradiologico'. A horizontal line below it branches into three vertical lines, each leading to a pink-bordered box: 'anatomico' on the left, 'funzionale' in the center, and 'anatomo-funzionale' on the right. Below 'anatomico' is a green rounded rectangle containing 'TC' and 'MRI'. Below 'funzionale' is a green rounded rectangle containing 'SPECT', 'PET', and 'MRS'. Below 'anatomo-funzionale' is a green rounded rectangle containing 'imaging integrato', 'MSI', 'EEG/fMRI', and 'altre tecniche multimodali'.

anatomico

TC
MRI

funzionale

SPECT
PET
MRS

anatomo-funzionale

imaging integrato

MSI

EEG/fMRI

**altre tecniche
multimodali**