

EEG in alcune condizioni su base genetica

Carmen Barba

Neurologia Pediatrica, AOU Meyer, Firenze

Sindromi genetiche associate a epilessia

- ✓ Sindrome di Angelman
- ✓ Sindrome di Rett
- ✓ Sindrome del cromosoma 20 ad anello
- ✓ Sindrome di Down

Angelman Syndrome

- 1:20.000 individui
- 1965 prima descrizione Angelman
- Disturbo grave dello sviluppo, assenza di linguaggio, disturbo motorio, epilessia, peculiare fenotipo comportamentale ("happy puppet")

Angelman Syndrome: criteri diagnostici (Williams, 2006)

■ **Caratteri necessari (100%):**

- Ritardo di sviluppo, severo
- Disturbo del movimento e dell'equilibrio (atassia, tremore)
- Atteggiamento comportamentale peculiare: riso, personalità facilmente eccitabile, flapping
- Linguaggio assente o ridotto a poche parole, discrepanza comprensione/recezione verbale

■ **Caratteri frequenti (80%):**

- Microcefalia > 2 anni
- Epilessia con esordio < 3 anni
- Anomalie EEG

■ **Caratteri associati (20-80%):**

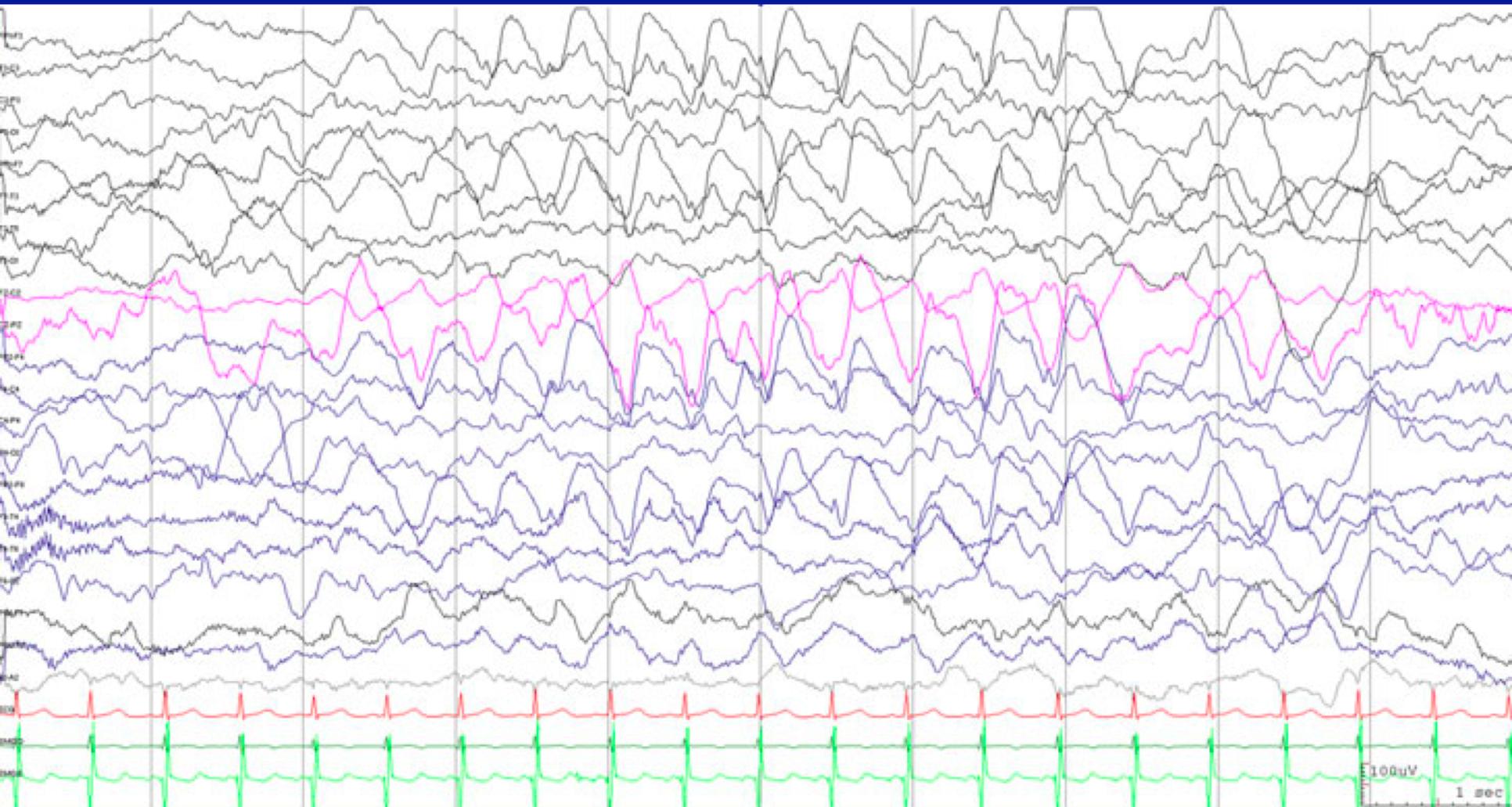
- Occipite piatto
- Protrusione della lingua, scialorrea
- Bocca ampia con denti radi
- Disturbi dell'alimentazione nell'infanzia
- Strabismo
- Disturbo del sonno
- Alterazione del tono muscolare (ipertono, iperiflessia)
- Deambulazione atassica
- Attrazione per l'acqua; carta e plastica
- Scoliosi

Sd Angelman

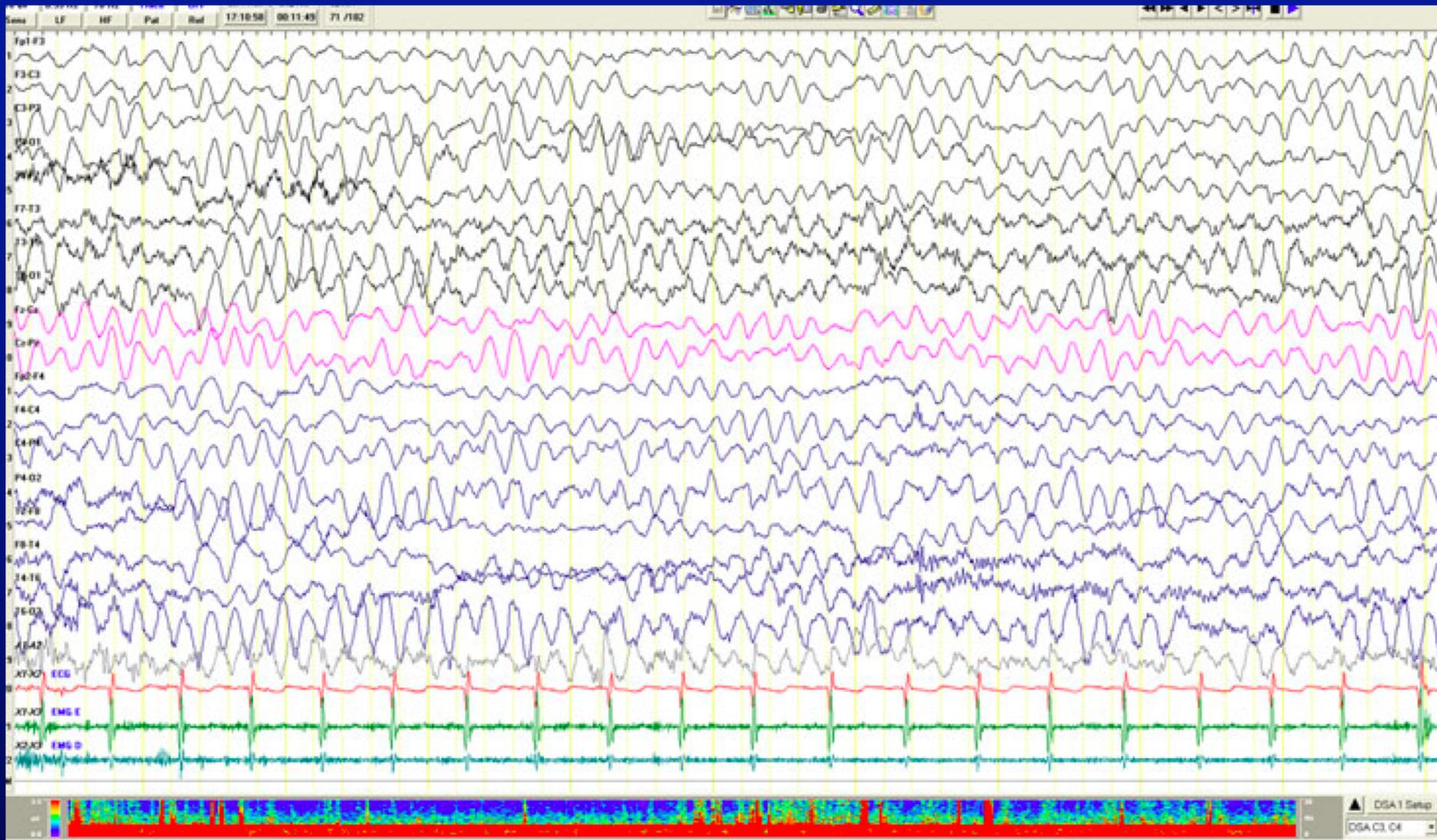
Tre pattern EEG:

- Pattern I: Sequenze di onde delta(2-3 hz) generalizzate, ritmiche di grande ampiezza prevalenti sulle regioni anteriori con sovrapposte P ed onde aguzze multifocali. Una variante e' la attivita' trifasica a 2-3 hz sulle regioni anteriori.
- Pattern II sequenze di attivita' theta (4-6 hz) generalizzata , ritmica predominante in CT.
- Pattern III: sequenze di onde theta-delta a 2-6 hz , soprattutto posteriori favorite da chiusura passiva occhi.

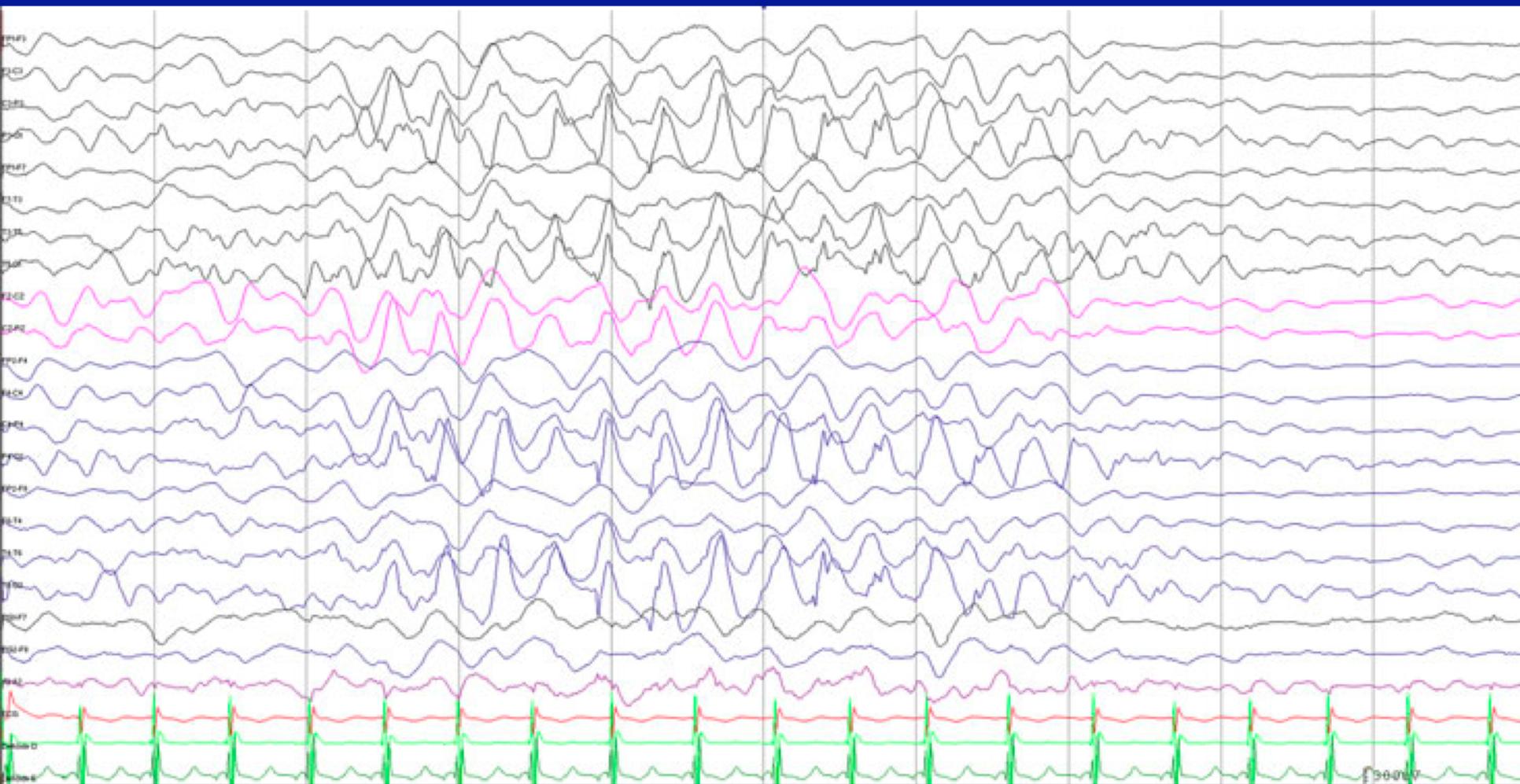
PATTERN I



PATTERN II

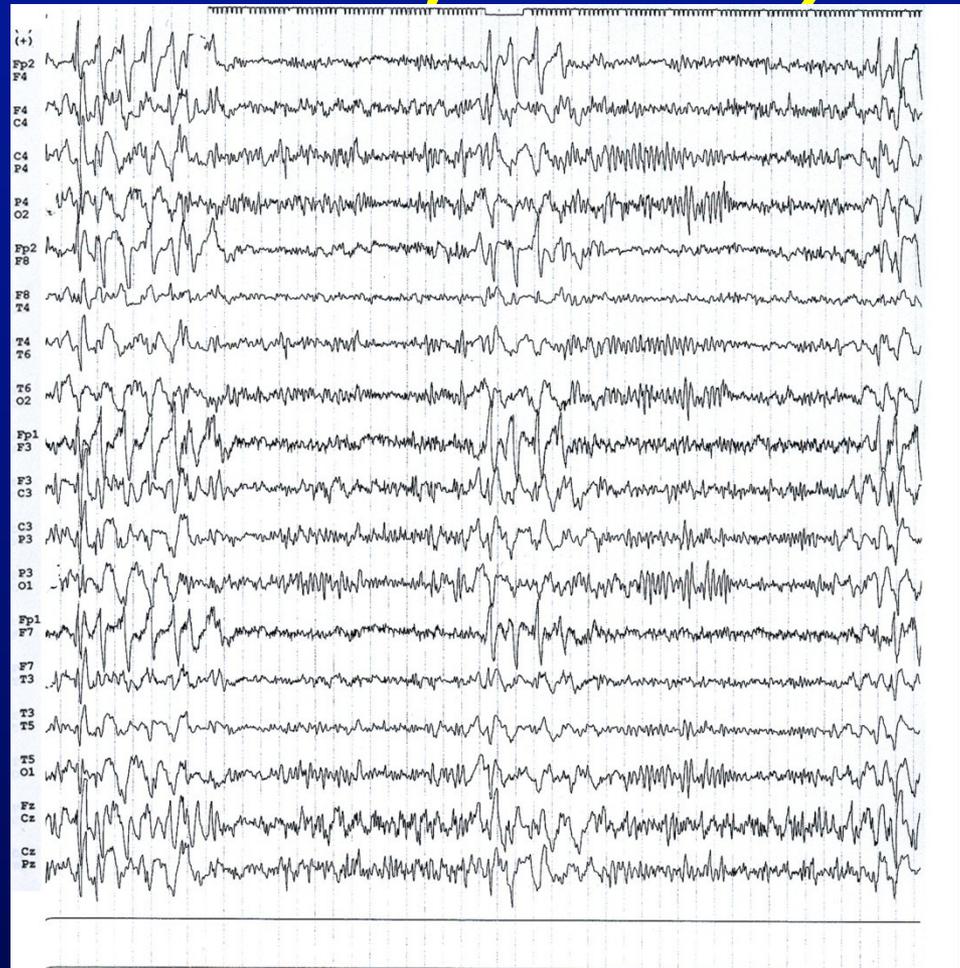


PATTERN III

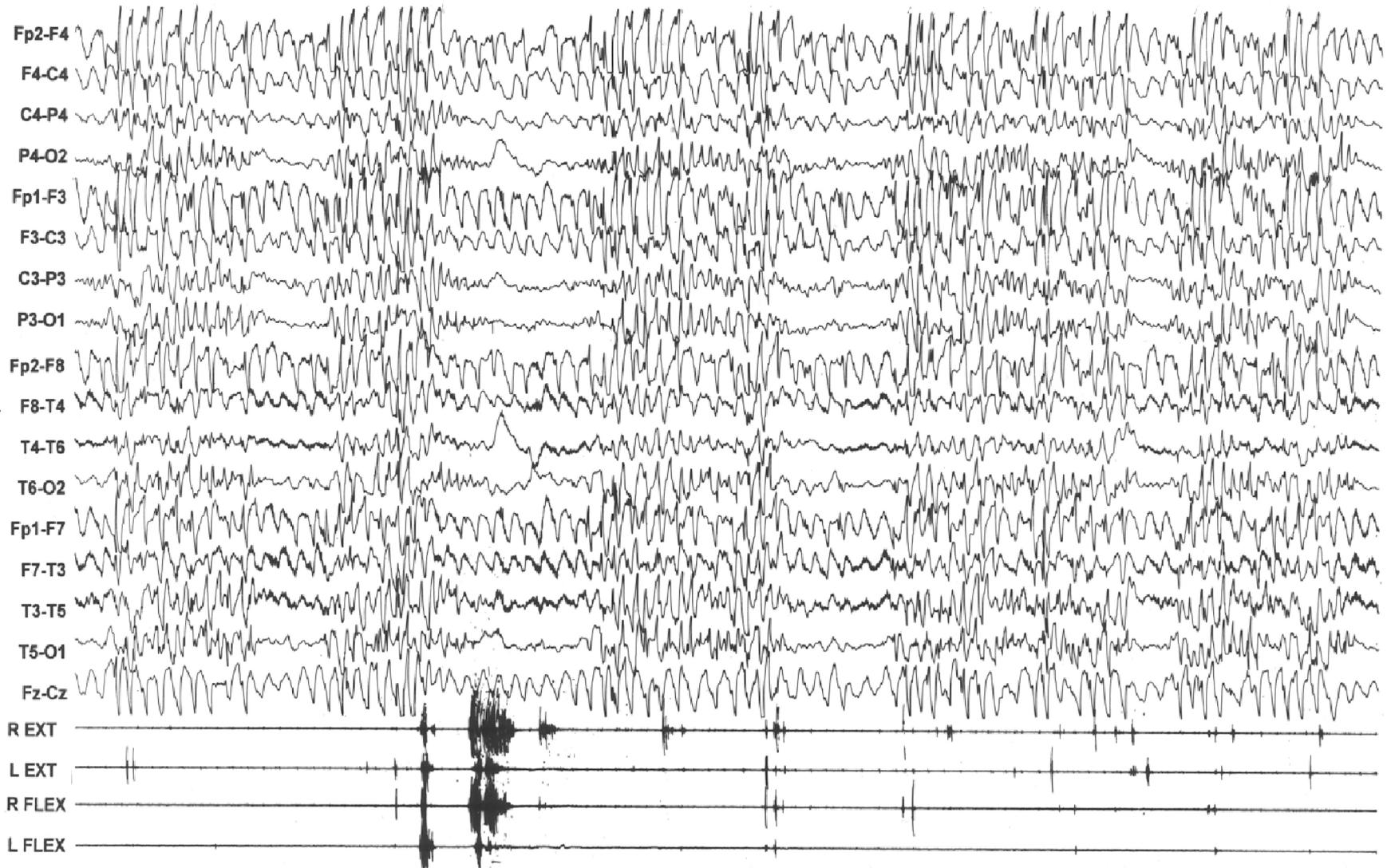


Anomalie parossistiche (Valente, 2003)

- Punta-polipunta onda a prevalenza frontale
- Anomalie multifocali



WAKEFULNESS



Sindrome di Angelman – veglia – 7 anni

Epilessia

- Età di esordio delle crisi 12-24 mesi
- 25% esordio crisi in febbre
- Prevalenza dell'epilessia 8.85%
- Tipo di crisi: assenze atipiche, crisi generalizzate tonico-cloniche, crisi atoniche, crisi miocloniche (stati)
- Epilessia di difficile controllo farmacologico soprattutto in età infantile
- Persistenza di crisi in età adulta

Sindrome di Angelman in età adulta: epilessia

- Possibile riduzione della frequenza critica in adolescenza
- In età adulta 80-90% dei pazienti presenta crisi farmacoresistenti
- Assenze atipiche e crisi miocloniche, spesso in stato
- Sporadiche crisi tonico-cloniche

Sindrome di Rett

- 1:10.000 femmine
- 1966 prima descrizione prof. Rett
- Disturbo grave dello sviluppo che colpisce preferenzialmente il sesso femminile

Sindrome di Rett: criteri diagnostici (Neul, 2010)

■ Criteri principali RTT tipica:

- 1. Perdita completa o parziale dell'utilizzo finalizzato delle mani
 - 2. Perdita completa o parziale del linguaggio acquisito
 - 3. Anomalie della marcia: marcia disprassica o inabilità del cammino
 - 4. Stereotipie manuali
- Criteri di esclusione per RTT

tipica:

Pregresso danno cerebrale da causa nota (es. trauma, infezione, etc.)

Alterazione dello sviluppo psicomotorio nei primi 6 mesi di vita

■ Criteri accessori per RTT:

- Disturbi del respiro in veglia
- Bruxismo
- Disturbi del sonno
- Alterazione del tono muscolare associato a distonia
- Disturbi della circolazione periferica
- Scoliosi o cifosi progressiva
- Difetto di sviluppo somatico
- Estremità ipotrofiche
- Accessi di urla/riso immotivati
- Ridotta sensibilità al dolore
- Comunicazione intensa di sguardo – eye pointing

Sd di Rett

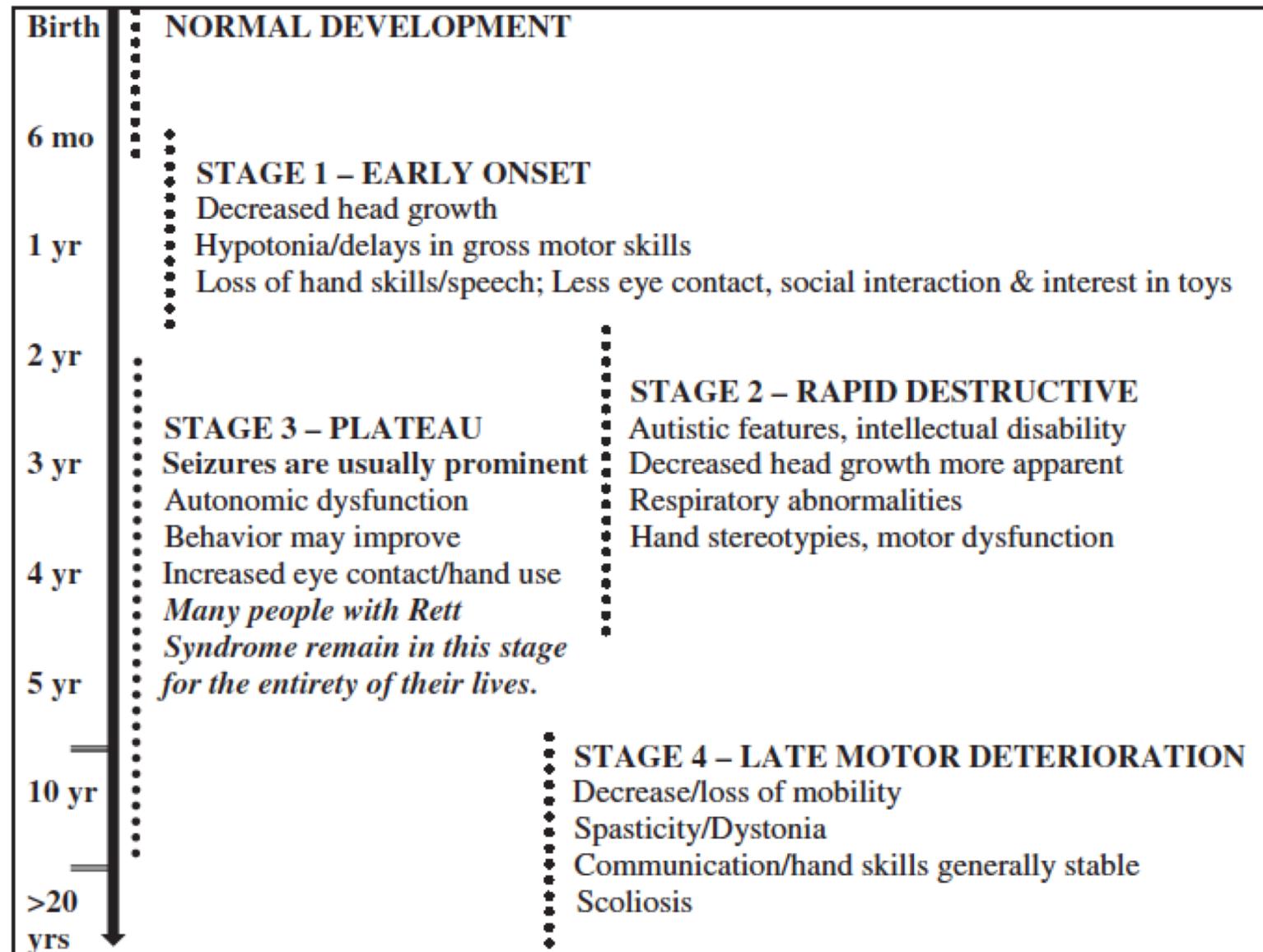


Figure 1. Onset and progression: four stages of classic Rett syndrome.

EEG e sindrome di Rett

Stage 1: EEG normale, talora rallentamento posteriore

Stage 2: rallentamento RdF e punte CT .

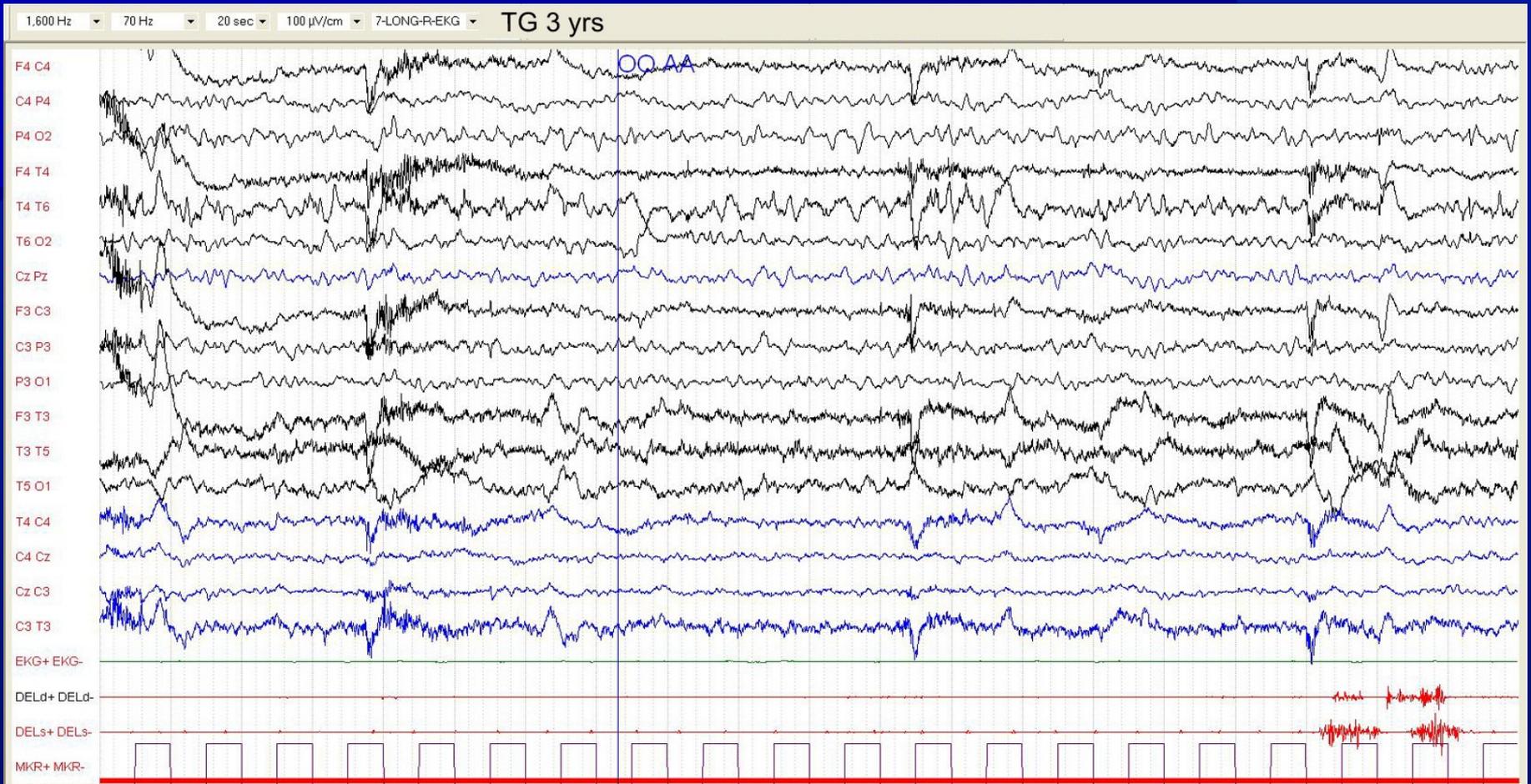
Sonno ben strutturato fino a 2.5 anni, poi scarsa rappresentazione spindle. Incremento anomalie CT

Stage 3: Crisis manifestazione clinica preminente. Sonno poco strutturato, rallentamento RdF in veglia, sequenze bilaterali di attività delta pseudoperiodica e scariche ritmiche generalizzate di punte , soprattutto in sonno

Stage 4: Riduzione crisi. In veglia rallentamento rdf.

Punte o onde aguzze multifocali in veglia e scariche di PO diffuse in sonno. Alcuni pazienti EEG normale. Tipiche le sequenze di onde theta sulla regioni centrali o sul vertice.

Stage 1

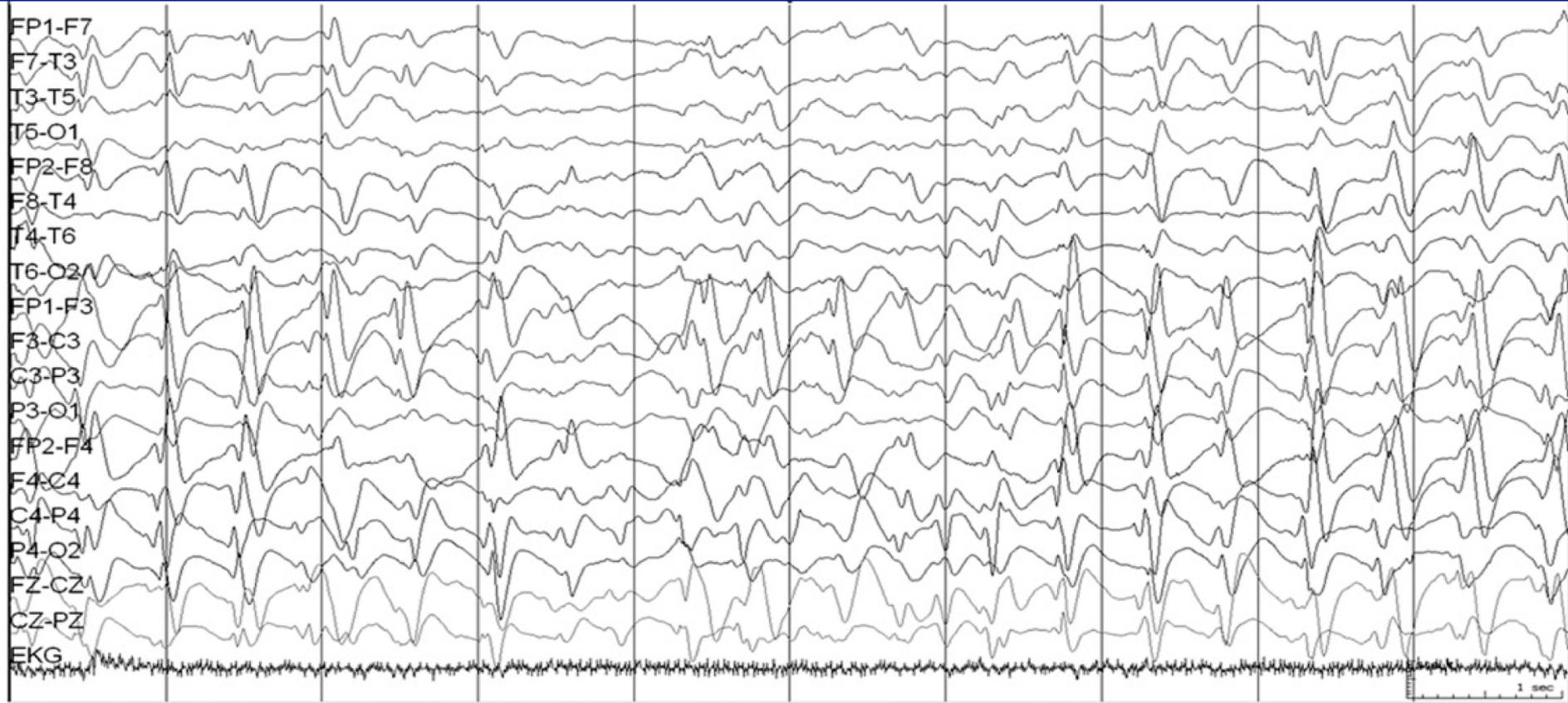


Stage 2



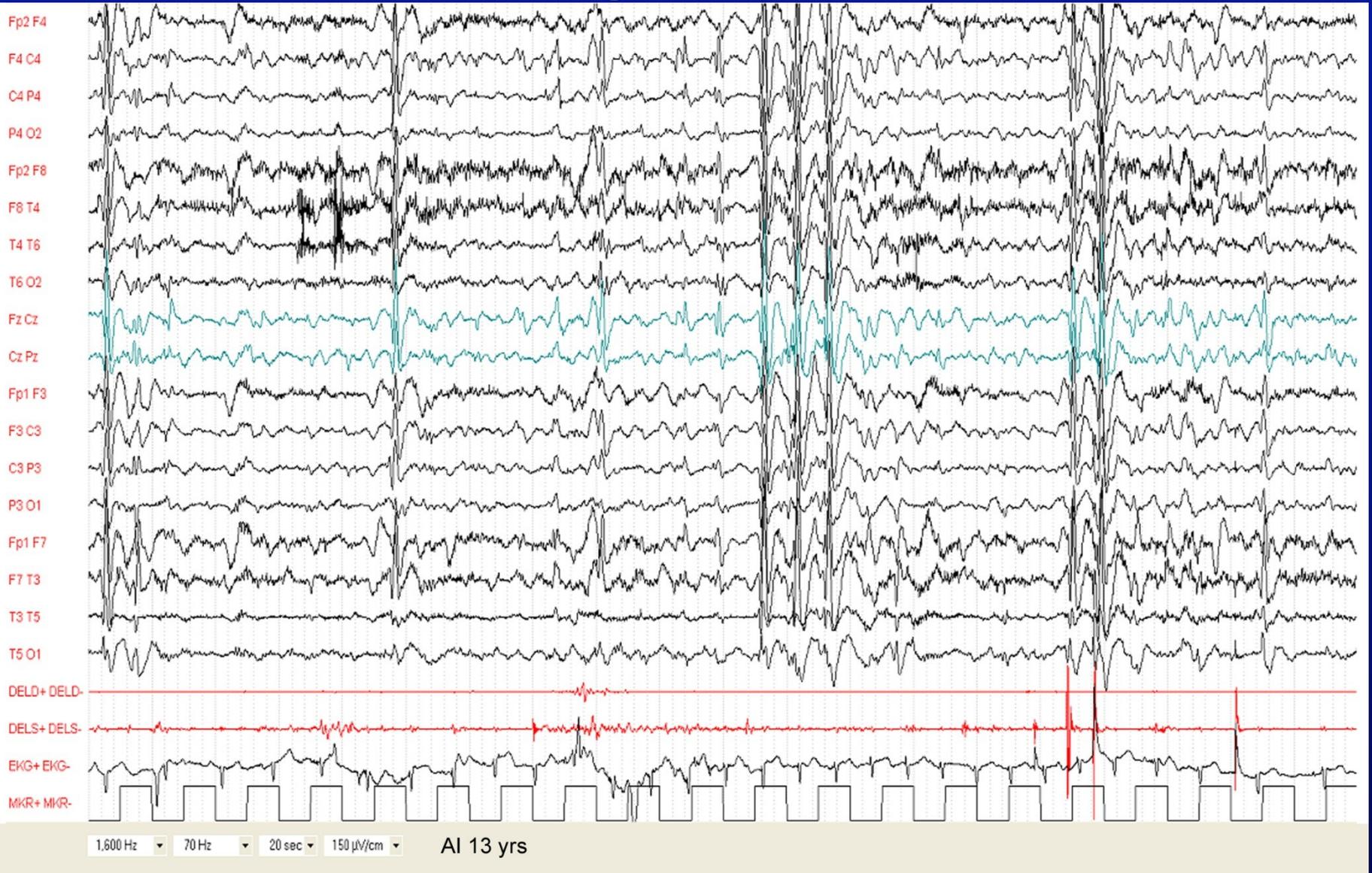
Discharges in centrotemporal regions

Stage 3



Rhythmic generalized spike activity

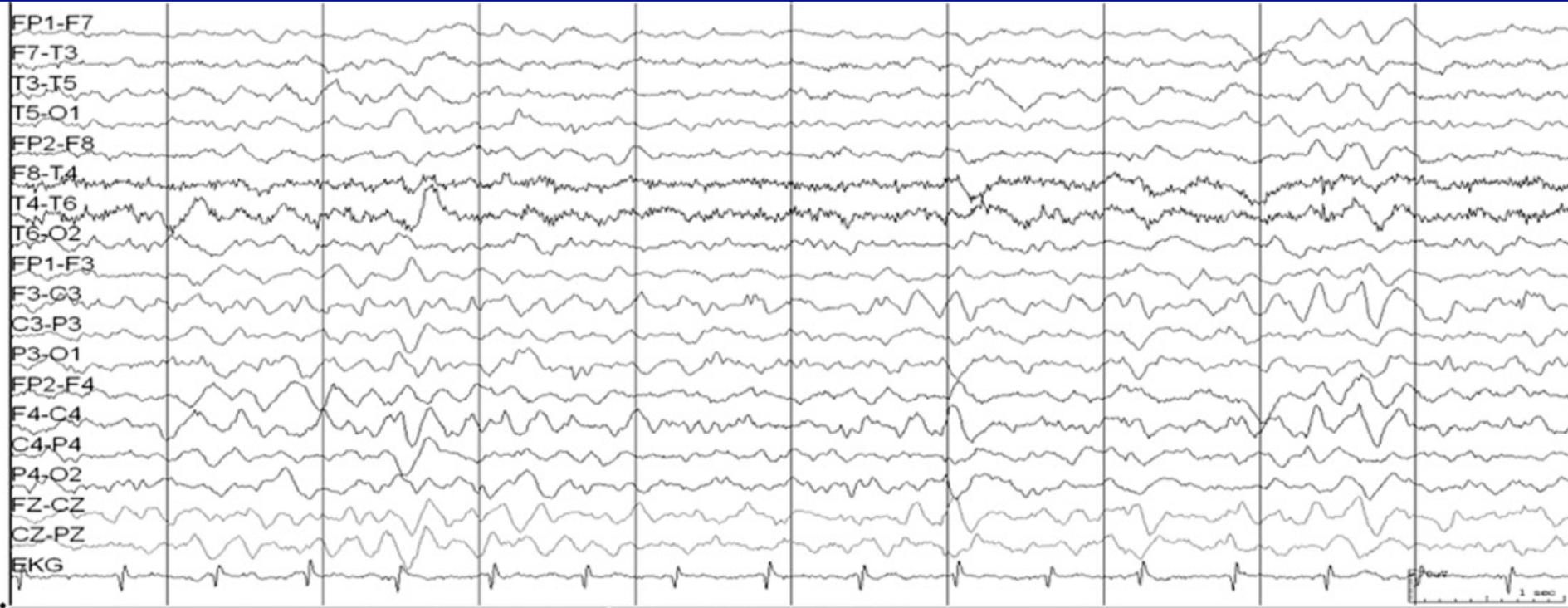
Stage 3



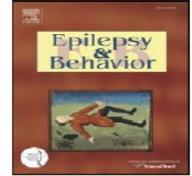
Stage 3



Stage 4



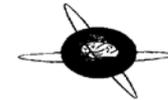
Slow theta rhythm



Epilepsy in Rett syndrome: Clinical and genetic features

Maria Pintaudi ^{a,*}, Maria Grazia Calevo ^b, Aglaia Vignoli ^c, Elena Parodi ^a, Francesca Aiello ^a,
Maria Giuseppina Baglietto ^a, Yussef Hayek ^d, Sabrina Buoni ^d, Alessandra Renieri ^e, Silvia Russo ^f,
Francesca Cogliati ^f, Lucio Giordano ^g, MariaPaola Canevini ^c, Edvige Veneselli ^a

- Età media di esordio delle crisi 4 anni
- Prevalenza dell'epilessia in RTT 50-90%
- Severità dell'epilessia tende a diminuire dopo i 20 anni
- Eterogeneità delle crisi in RTT
- Circa 50% delle RTT ha epilessia farmacoresistente
- Dd con eventi parossistici non epilettici



Rett syndrome: characterization of seizures versus non-seizures

Daniel G. Glaze^{a,b,*}, Rebecca J. Schultz^a, James D. Frost^b

^aDepartment of Pediatrics, Baylor College of Medicine, The Rett Center, 315E, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030-3498, USA

^bDepartment of Neurology, Section of Neurophysiology, Baylor College of Medicine, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030-3498, USA

Accepted for publication: 18 July 1997

- Episodi descritti come critici non avevano un corrispettivo elettrico nel 42% dei casi
- 15% avevano episodi critici non riconosciuti

Clinical characteristics of reported seizures

Characteristic	No. of RS patients
Motor	60
Generalized jerking	22
Focal jerking	6
Tremulousness	4
Stiffening	16
Head turning	6
Arrest, falling	6
Behavioral	36
Staring	15
Screams	5
Breath holding	6
Eye opening (pupil dilation)	10

Sd cromosoma 20 ad anello

Crisi prolungate di perdita di contatto con fasi di agitazione successiva.

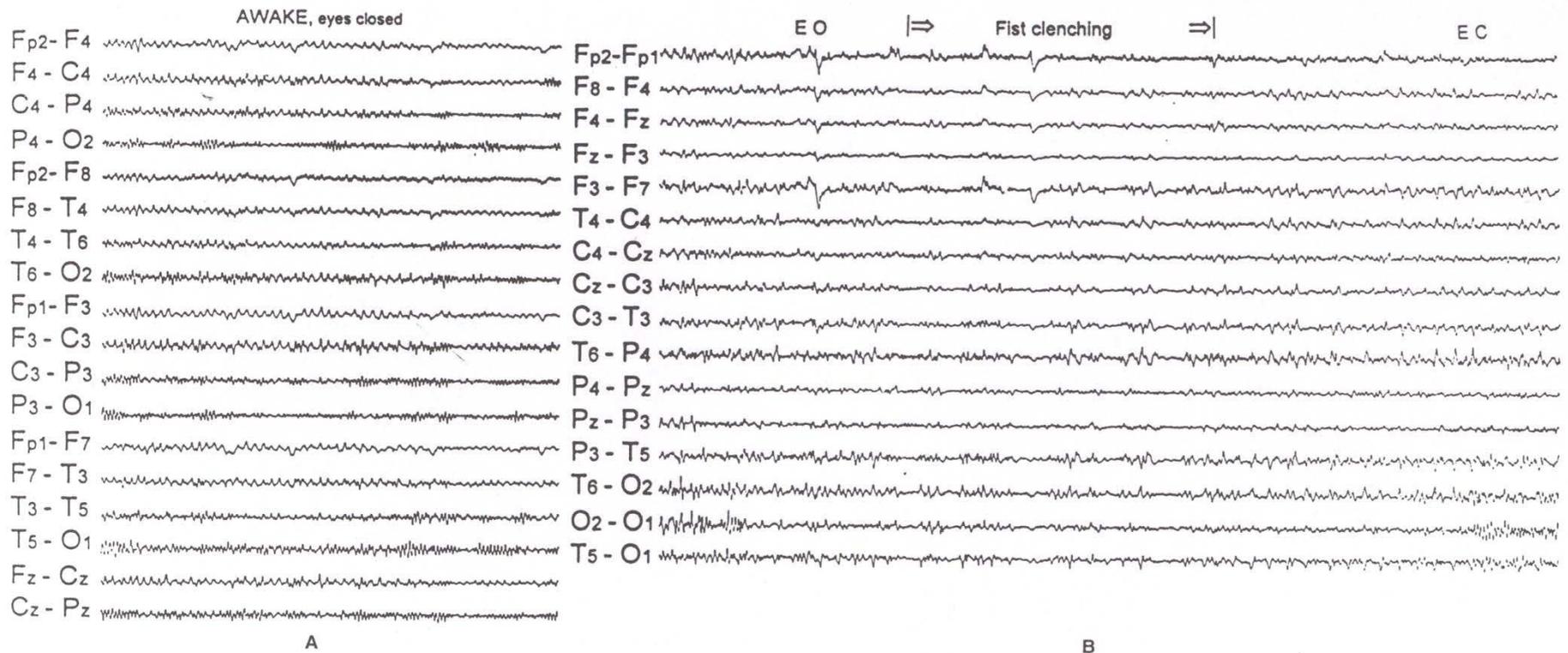
Sensibilità ad iperventilazione

EEG IC: onde lente (theta-delta) ritmiche frammentate a punte. Sonno scarsamente organizzato

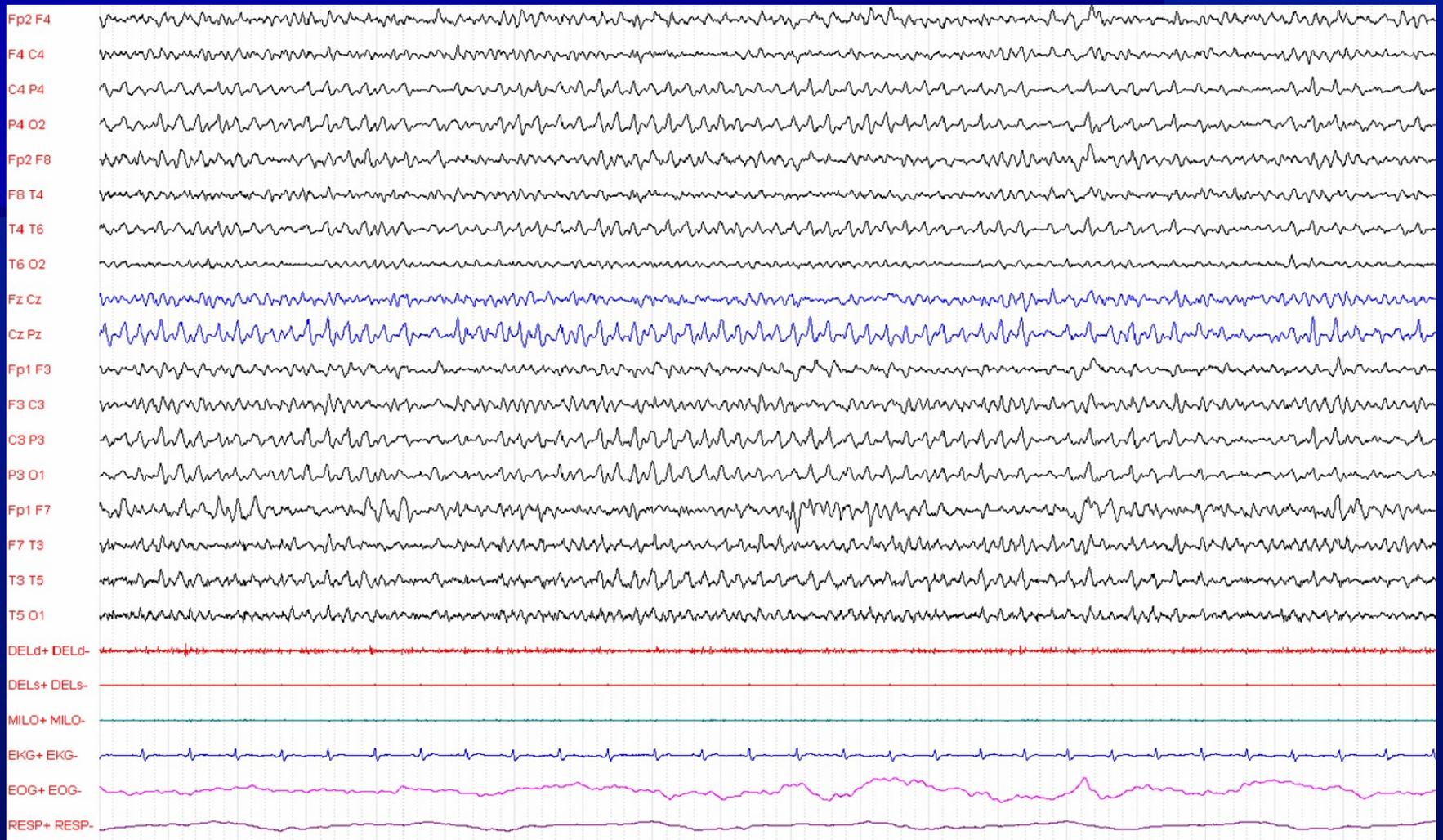
EEG critico: accentuazione ritmicità e presenza punte rispetto a EEG IC, spesso localizzazione FCT

Chromosome 20 Ring: A Chromosomal Disorder Associated with a Particular Electroclinical Pattern

Maria Paola Canevini, Vincenzo Sgrò, *Orsetta Zuffardi, Raffaele Canger, ‡Romeo Carozzo, §Elena Rossi, ¶David Ledbetter, †Fabio Minicucci, Aglaia Vignoli, Ada Piazzini, Loredana Guidolin, Amalia Saltarelli, and ¶¶Bernardo dalla Bernardina

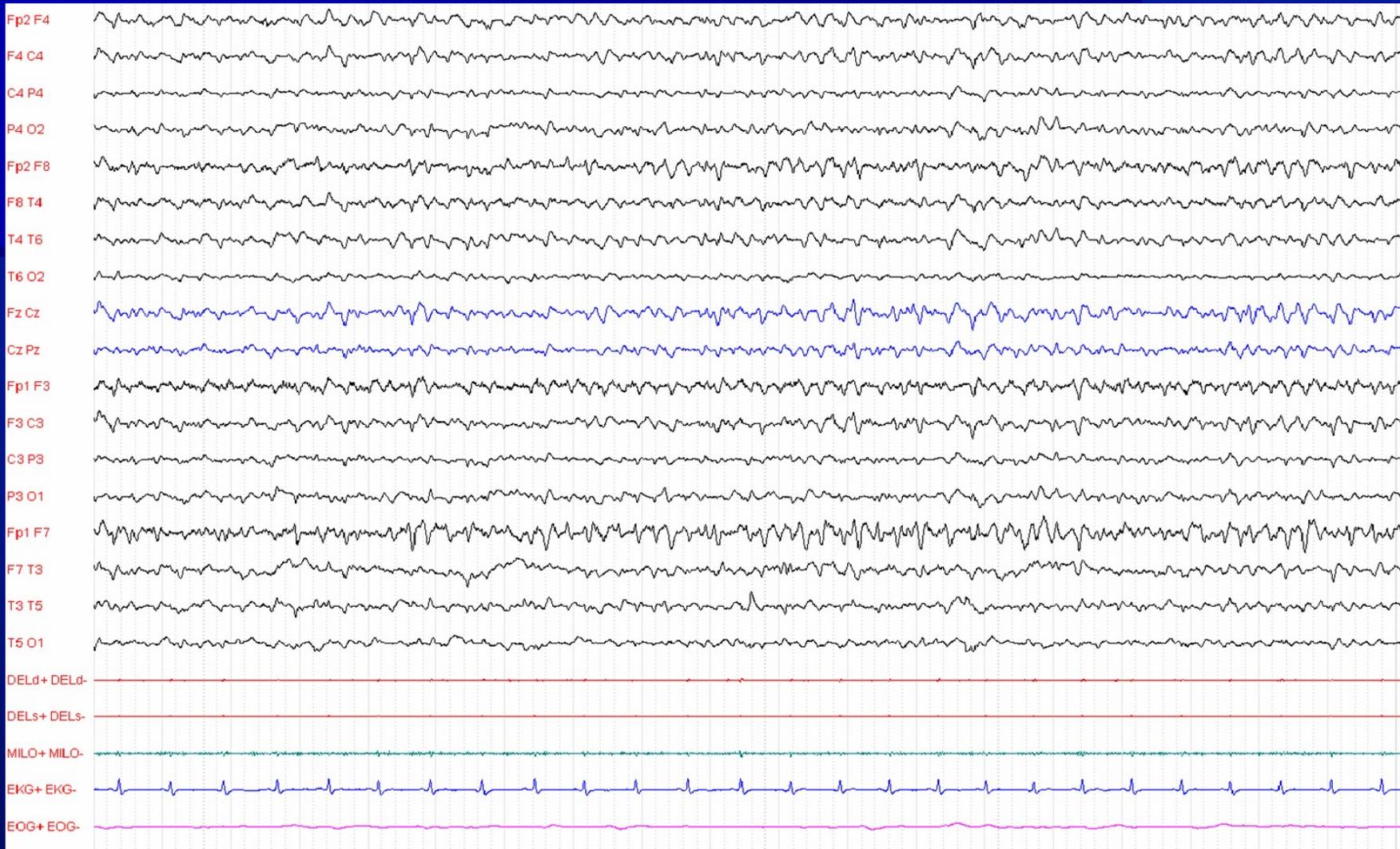


Cromosoma 20 ring – 17 anni



F.L. 28 yrs

Veglia a occhi aperti



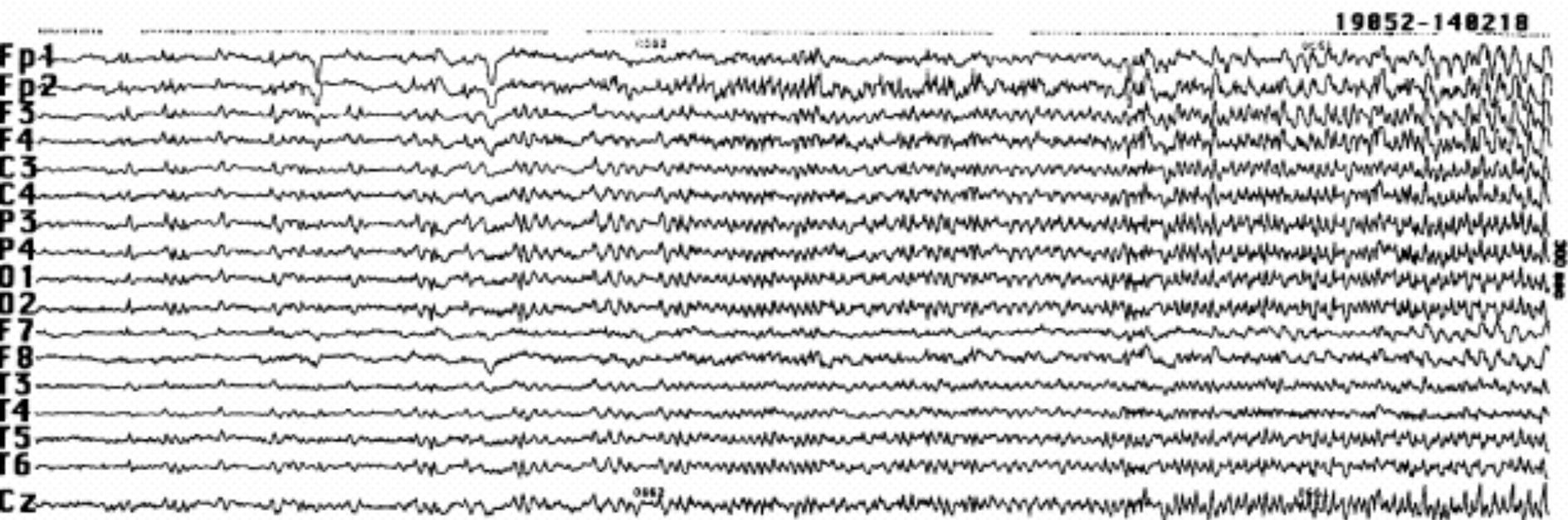
F.L. 28 yrs

Sonno NREM

Ring chromosome 20 and nonconvulsive status epilepticus

A new epileptic syndrome

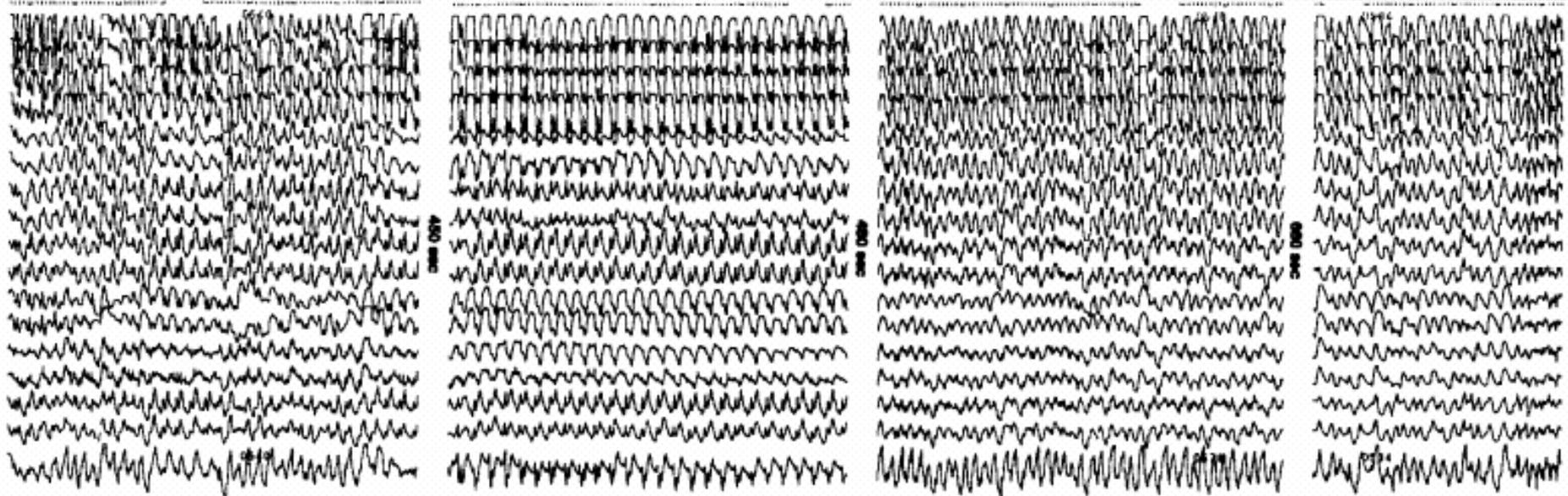
Y. Inoue,¹ T. Fujiwara,¹ K. Matsuda,¹ H. Kubota,¹ M. Tanaka,¹ K. Yagi,¹ K. Yamamori¹ and Y. Takahashi²



Ring chromosome 20 and nonconvulsive status epilepticus

A new epileptic syndrome

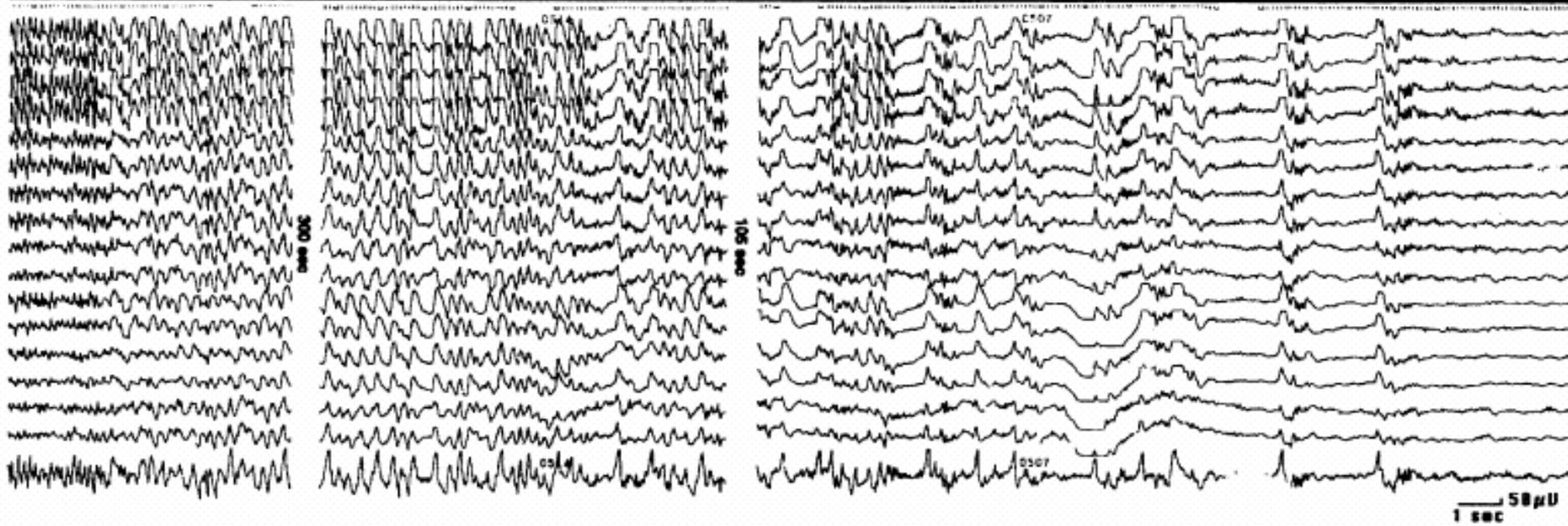
Y. Inoue,¹ T. Fujiwara,¹ K. Matsuda,¹ H. Kubota,¹ M. Tanaka,¹ K. Yagi,¹ K. Yamamori¹ and Y. Takahashi²



Ring chromosome 20 and nonconvulsive status epilepticus

A new epileptic syndrome

Y. Inoue,¹ T. Fujiwara,¹ K. Matsuda,¹ H. Kubota,¹ M. Tanaka,¹ K. Yagi,¹ K. Yamamori¹ and Y. Takahashi²



Trisomia 21

- Forma più comune di disabilità intellettiva di origine genetica (1:700 nati)
- La prevalenza di epilessia in età infantile è di poco superiore a quella della popolazione generale (Tatsuno et., 1984)
- Distribuzione trimodale dell'epilessia con esordio nelle prime due decadi nel 40% dei casi e dopo i 40 anni in un altro 40% (Verrotti et al., 2013)
- Notevole variabilità delle caratteristiche EEG

Electroclinical Features and Long-Term Outcome of Cryptogenic Epilepsy in Children with Down Syndrome

Alberto Verrotti, MD¹, Raffaella Cusmai, MD², Francesco Nicita, MD³, Antonella Pizzolorusso, MD⁴, Maurizio Elia, MD⁵, Nelia Zamponi, MD⁶, Elisabetta Cesaroni, MD⁶, Tiziana Granata, MD⁷, Ilaria De Giorgi, MD⁷, Lucio Giordano, MD⁸, Salvatore Grosso, MD⁹, Piero Pavone, MD¹⁰, Emilio Franzoni, MD¹¹, Giangennaro Coppola, MD¹², Caterina Cerminara, MD¹³, Paolo Curatolo, MD¹³, Salvatore Savasta, MD¹⁴, Pasquale Striano, MD¹⁵, Pasquale Parisi, MD¹⁶, Antonino Romeo, MD¹⁷, and Alberto Spalice, MD³

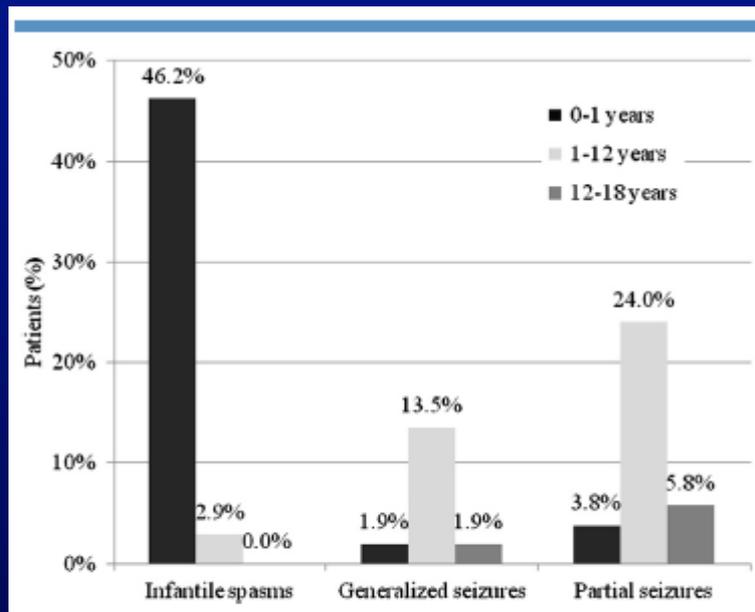


Figure. Distribution of epilepsy in relation to seizure type and age at onset in 104 subjects with Down syndrome.

Febrile seizures < 5%



Contents lists available at ScienceDirect

Seizure

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yseiz

Diagnosis, treatment, and outcomes of infantile spasms in the Trisomy 21 population



Christopher W. Beatty^{a,*}, Joanna E. Wrede^{a,b}, Heidi K. Blume^a

Table 3

Long term outcomes of epilepsy in both cohorts. IS = infantile spasms.

	Trisomy 21 N = 13	Idiopathic N = 32	p value
Relapse of IS	0	6 (18.75%)	0.094
Number who developed epilepsy	0	13 (40.6%)	0.006

ACTH treatment of choice for T21

Epilessia nella Trisomia 21

- Il tratto più caratteristico è rappresentato dalla presenza di crisi riflesse (Guerrini et al., 1990; Pueschel e Louis, 1993): mioclonie massive, cadute, spasmi tonici.
- Stimoli diversi: luce, rumore, contatto, autoinduzione
- Sindrome di Lennox-Gastaut (poco comune) con esordio intorno ai 10 anni
- Crisi nella 3[°]-4[°] decade che accompagnano il deterioramento mentale, talora con crisi miocloniche (Genton e Paglia, 1994)
- Epilessia mioclonica ad esordio tardivo associata a demenza progressiva (LOMEDS)

Epilessia nella Trisomia 21

- Soggetti con sindrome di Down > 40 anni
- Crisi miocloniche +/- CGTC
- Decadimento cognitivo progressivo
- PPO all'EEG, SLI +
- Atrofia corticale alla TAC
- Generalmente buona risposta a VPA e LEV

Epilepsy in adult patients with Down syndrome: a clinical-video EEG study

Aglaia Vignoli¹, Elena Zambrelli¹, Valentina Chiesa¹,
Miriam Savini¹, Francesca La Briola¹, Elena Gardella¹,
Maria Paola Canevini^{1,2}

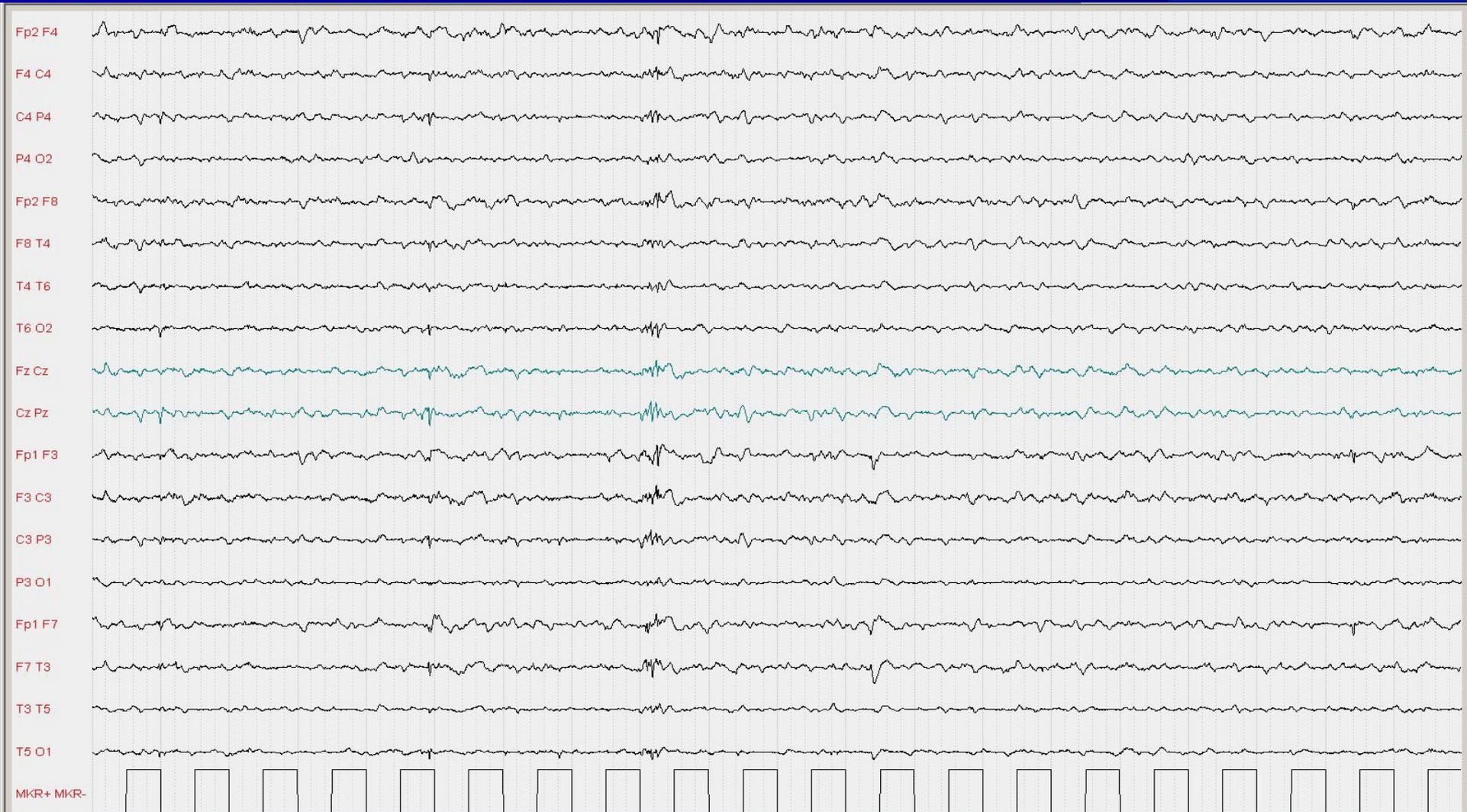
¹ Centro Epilessia, Azienda Ospedaliera San Paolo, Milano

² Dipartimento di Medicina Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Milano, Italy

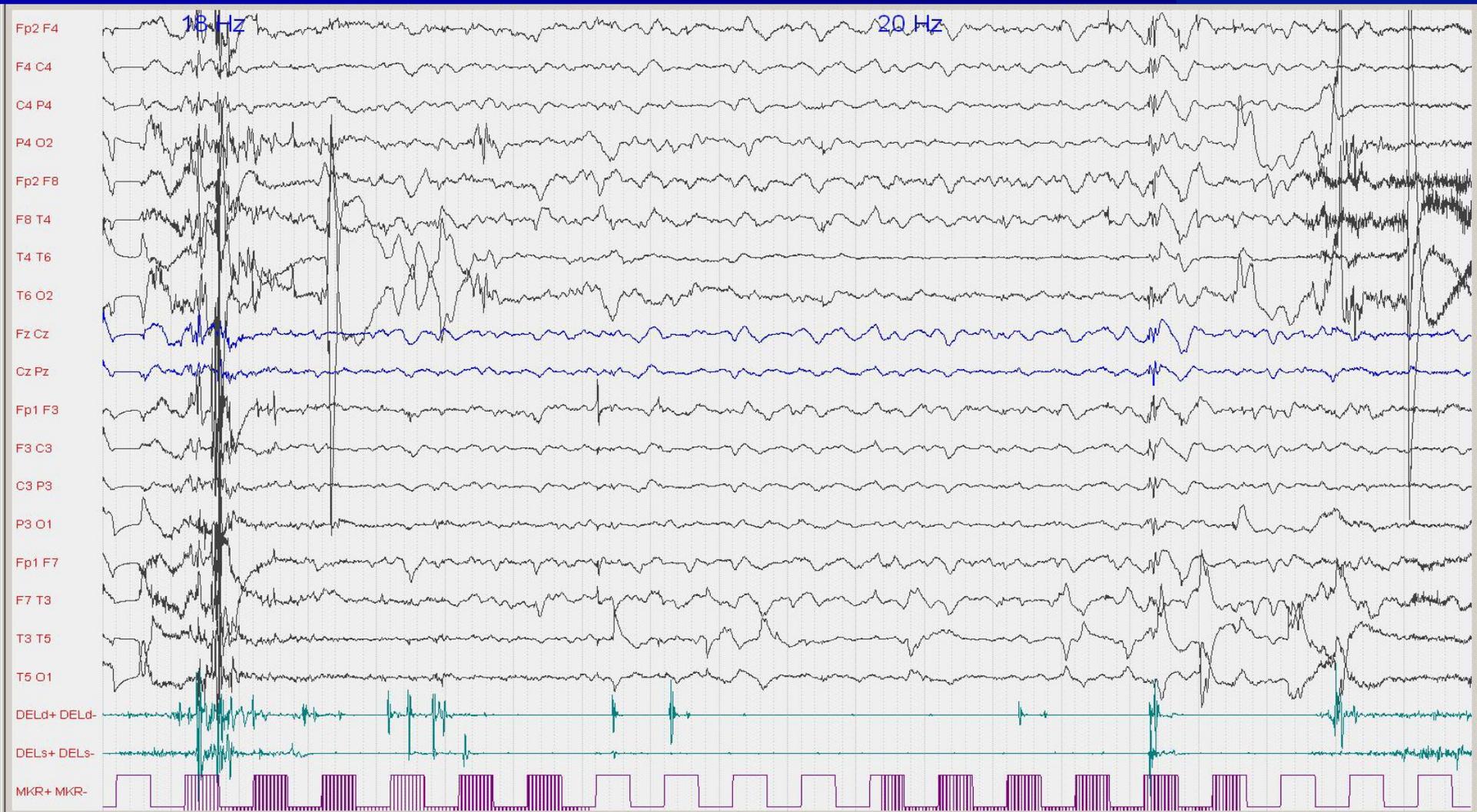
Received May 13, 2010; Accepted February 28, 2011

ABSTRACT – Patients with Down syndrome are now living longer and the overall prevalence of epilepsy is increasing, however, full characterisation of epilepsy in adult age is still incomplete. We describe the electroclinical characteristics of epilepsy in 22 adult patients with Down syndrome (11 males, 11 females), with a mean age of 46 years (range: 28-64 years), followed at the Epilepsy Centre, San Paolo Hospital in Milan. Mean age at epilepsy onset was 36.8 years (range: 6-60 years). Nine out of 22 patients had focal epilepsy, while nine had late-onset myoclonic epilepsy. In four patients, epilepsy was unclassified. The EEG pattern of our patients was characterised by a progressive slowing of the background activity with sharp-and-slow waves with frontal predominance. In the patients diagnosed with late-onset myoclonic epilepsy, the EEGs showed generalised polyspike waves. Three subjects had an episode of myoclonic status epilepticus at the beginning or in the course of the disorder. After the first descriptions of late-onset myoclonic epilepsy by Genton and Paglia (1994), this is one of the largest patient cohorts reported. Our data confirm that epilepsy in adult patients with Down syndrome presents peculiar electroclinical characteristics which should be recognized early as prompt, effective treatment may be beneficial. [*Published with video sequences*]

Key words: Down syndrome, adult, epilepsy, late-onset myoclonic epilepsy (LOMEDS), focal seizures



RLC 61 yrs 100 μ V/cm 20 sec



GA 45 yrs 70 μ V/cm 20 sec