

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

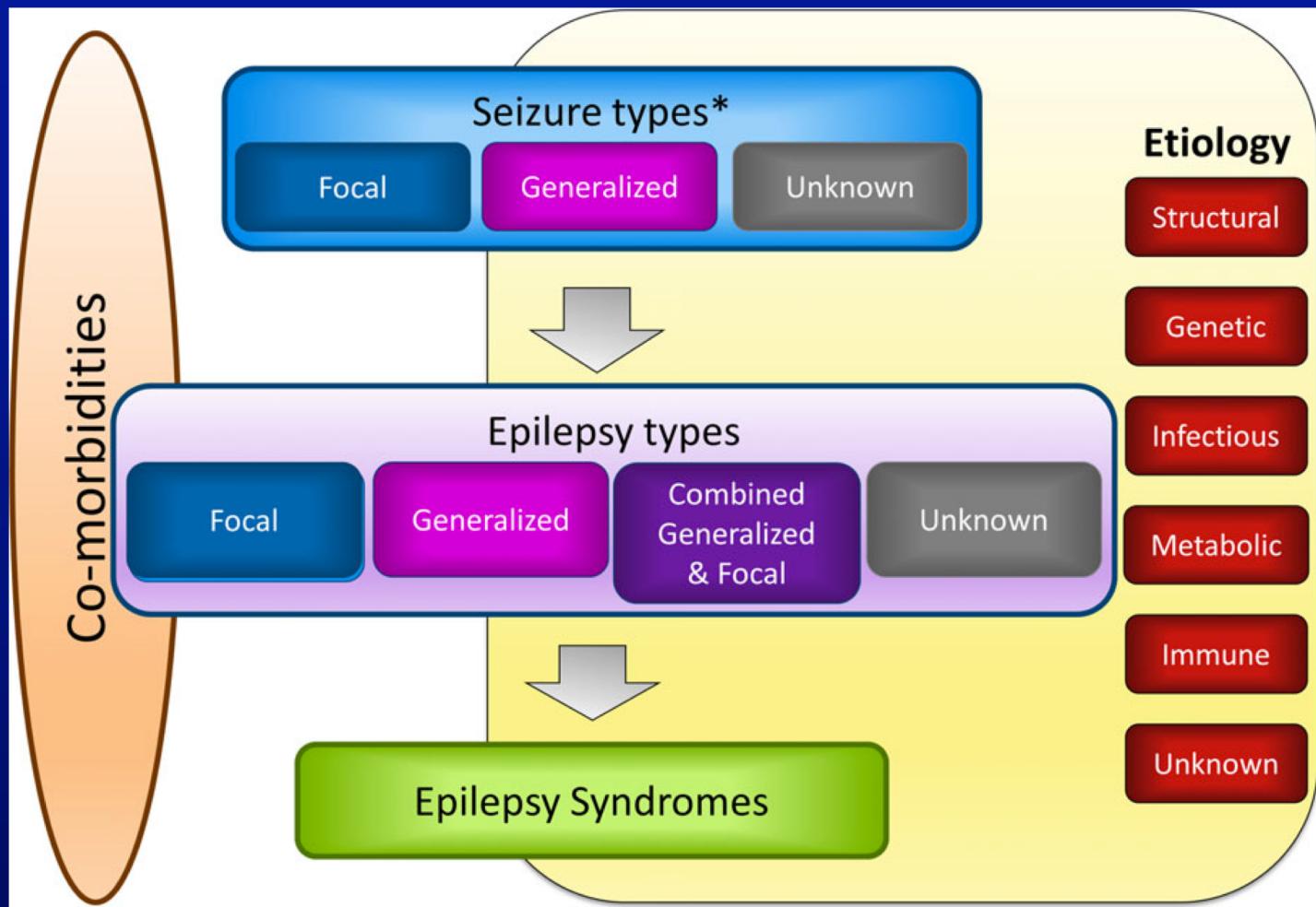
SECONDO IL TIPO DI CRISI:

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 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 Tonico-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)

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)*

Assenza (classif. 2017)

- Non motor, generalized
- 4 sottotipi
- ✓ Tipica, atipica, con mioclonie palpebrali, miocloniche
- Tipica
- ✓ *A sudden onset, interruption of ongoing activities, a blank stare, possibly a brief upward deviation of the eyes. Usually the patient will be unresponsive when spoken to. Duration is a few seconds to half a minute with very rapid recovery. Although not always available, an EEG would show generalized epileptiform discharges during the event. An absence seizure is by definition a seizure of generalized onset. The word is not synonymous with a blank stare, which also can be encountered with focal onset seizures*

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

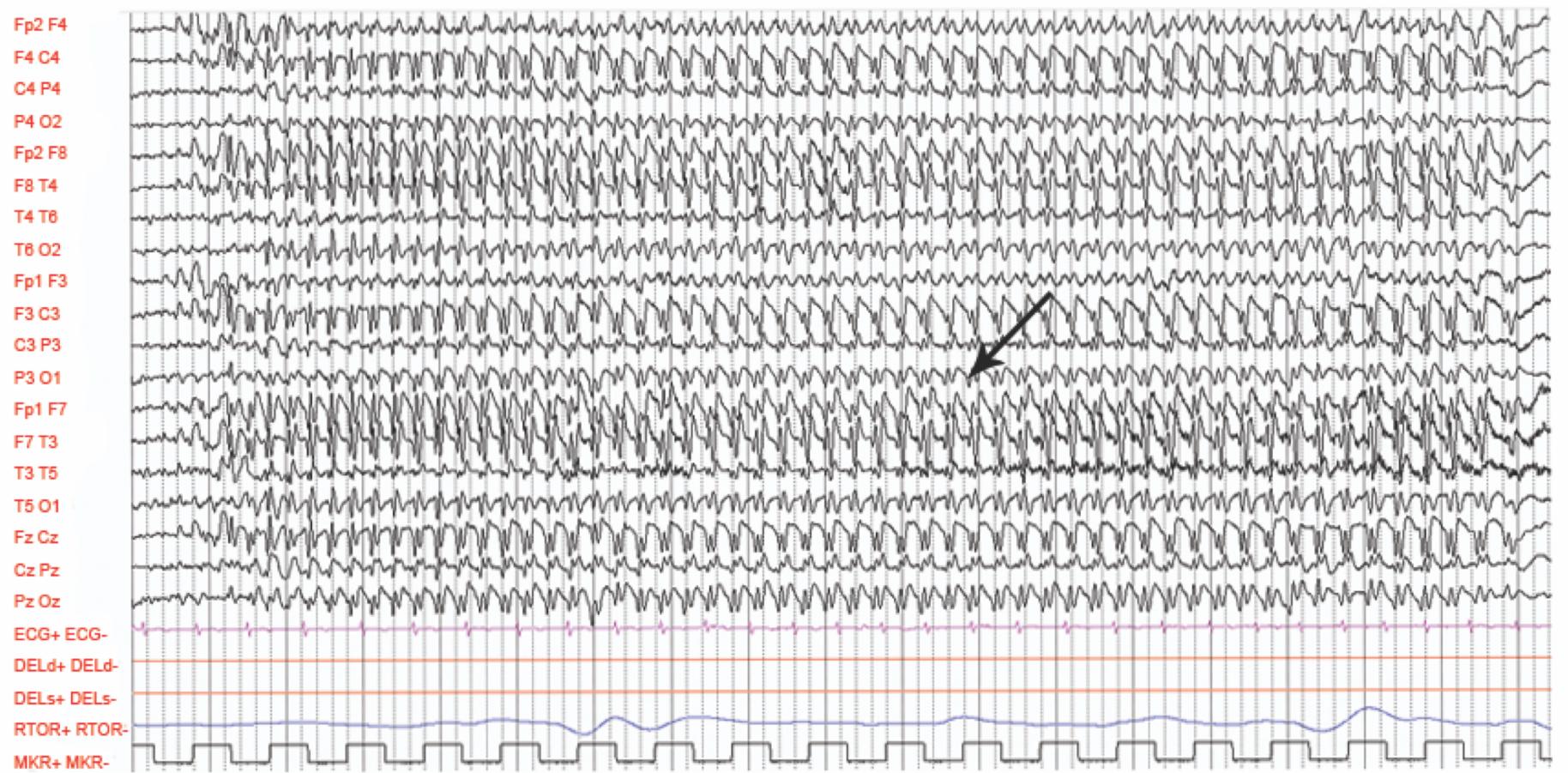
- Parossismi focali sono poco Comuni
- Anomalie centro- temporali identiche a quelle dell'Epilessia rolandica (Dalla Bernardino e coll. Nel 14% di 119 pazienti con EAI)
- L'iperventilazione provoca costantemente assenze nei bambini non in terapia.
- E' stato dimostrato che 5' di iperpnea possono evidenziare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





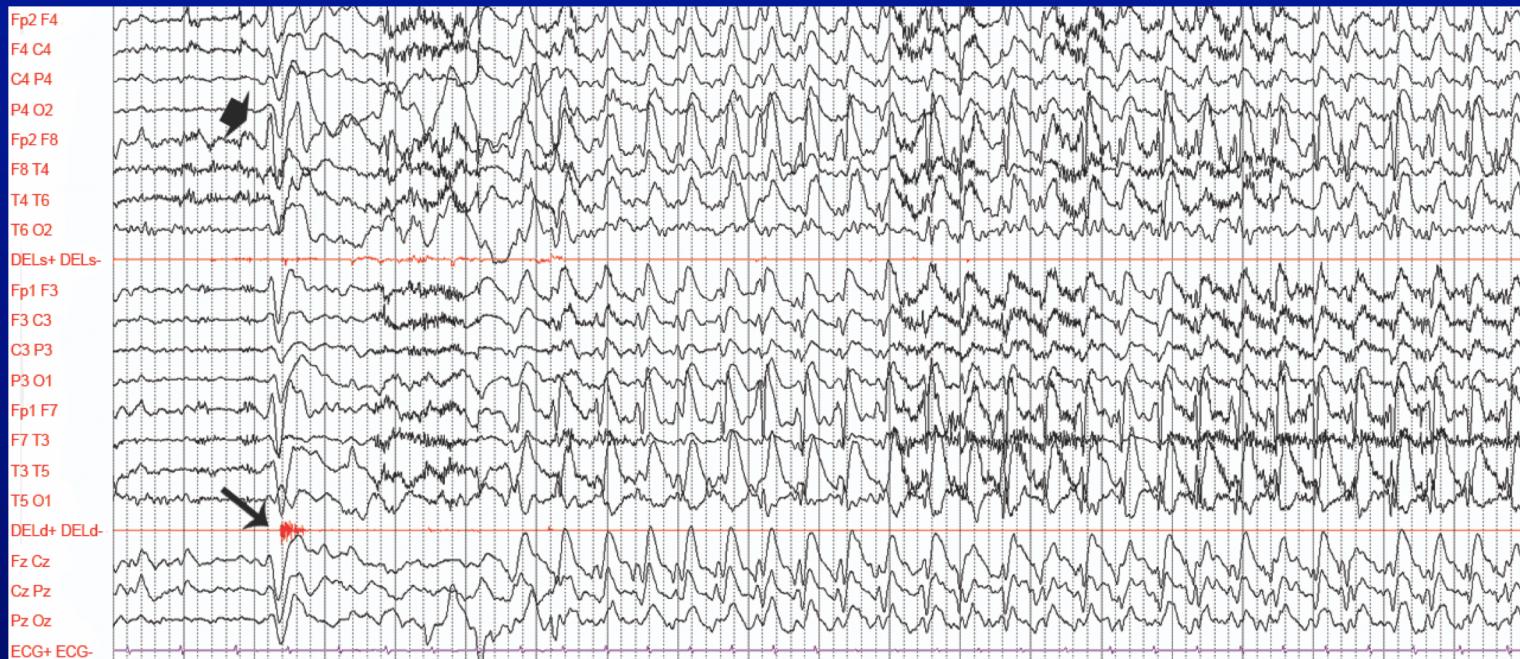
Epilessia-Assenza dell'adolescenza

- 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)

Epilessia GM al risveglio

- Esordio 2° decade; M > F
- Frequenti 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

- **Epilessie con crisi focali dell'infanzia**

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 parziali 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

A W A K E
E Y E S O P E N



F_{p2} - F₂

F₄ - C₄

C₄ - P₄

P₄ - O₂

F₈ - T₄

T₄ - T₆

F₂ - C₂

C₂ - P₂

F_{p1} - F₃

F₃ - C₃

C₃ - P₃

P₃ - O₁

F₇ - T₃

T₃ - T₅

P E D. 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 parziali benigne
- M > F
- Esordio 3-14 anni (5-8 anni picco)
- Crisi parziali 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)

- **Semeiologia delle crisi**

- crisi motorie parziali (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 Parziale Benigna 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 Parziale Benigna 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, miocloni negativo”
- Politerapia?

Epilessia Occipitale Infantile Tardiva ("Gastaut")

- epidemiologia: 2-7% delle epilessie focali benigne
- 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 parziali 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 idiopatica: diagnosi

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

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

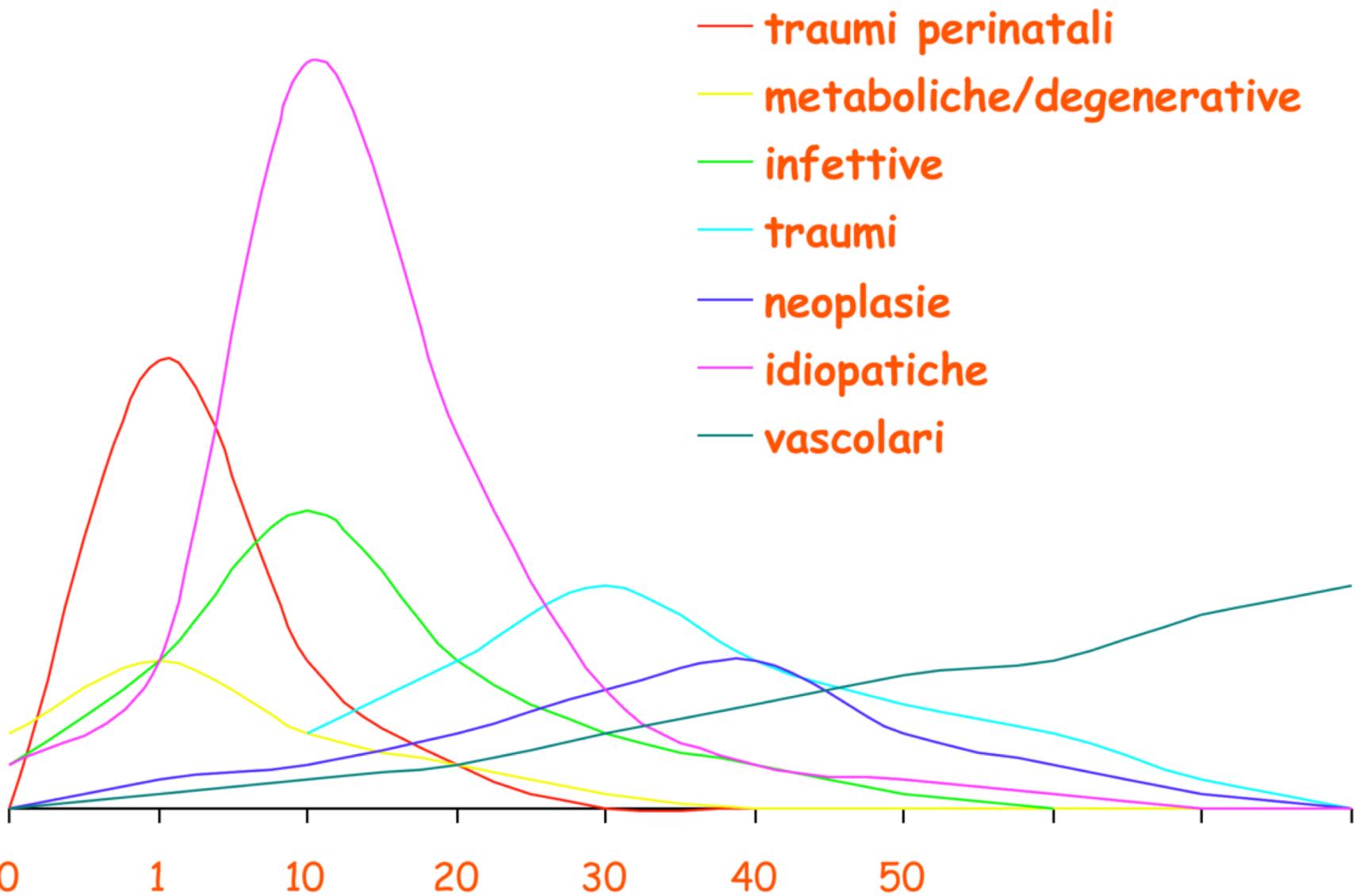
encefaliti e meningoencefaliti, ascessi cerebrali

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/infiammatorie
-
- lesioni “cicatriziali”
 - 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

anatomico

funzionale

anatomo-funzionale

TC
MRI

SPECT
PET
MRS

imaging integrato

MSI

EEG/fMRI

**altre tecniche
multimodali**