

Formazione specializzata e aggiornata sul supporto alle tecnologie avanzate per i professionisti e i laureati per l'educazione e per la cura della prima infanzia



Co-funded by
the European Union



Formazione specializzata e aggiornata sul supporto alle tecnologie avanzate per i professionisti e i laureati per l'educazione e per la cura della prima infanzia

MODULO III.2

Patologie in età precoce: l'epilessia

Docente

Dr. Elvira Mercado Val
Dipartimento di Scienze dell'Educazione
Università di Burgos

e-EarlyCare-T



"Formazione specializzata e aggiornata sul supporto alle tecnologie avanzate per i professionisti e i laureati per l'educazione e per la cura della prima infanzia", e-EarlyCare-T, progetto 2021-1-ES01-KA220-SCH-000032661, è cofinanziato dal programma Erasmus+ dell'Unione Europea, Azione chiave KA220, Cooperazione fra studiosi per Partenariati strategici. Il contenuto della pubblicazione è di esclusiva responsabilità degli autori. Né la Commissione europea né il Servizio spagnolo per l'internazionalizzazione dell'istruzione (SEPIE) sono responsabili dell'uso che può essere fatto delle informazioni qui diffuse".



Indice

I. INTRODUZIONE	4
II. OBIETTIVI	4
III. CONTENUTI SPECIFICI	4
3.1. Cos'è l'epilessia?	4
3.2. Classificazione delle epilessie e delle sindromi epilettiche in base all'età	5
3.3. Sviluppo evolutivo dell'epilessia	7
3.3.1 Epilessia e periodo neonatale	7
3.3.2 Epilessia nell'infanzia e nella prima infanzia (da 2 mesi a 12 mesi)	9
3.3.3. Insorgenza dell'epilessia nell'infanzia (dal primo anno di età in poi)	10
3.4. Neuropsicologia dell'epilessia	12
SINTESI	13
GLOSSARIO	13
BIBLIOGRAFIA	14
RISORSE	15

I. Introduzione

L'epilessia è uno dei disturbi neurologici più comuni che si verificano durante il neurosviluppo. Questa malattia può comparire come conseguenza di un ampio spettro di disturbi del sistema nervoso centrale come, ad esempio, infezioni cerebrali, disturbi tossici e metabolici, malformazioni genetiche e danni cerebrali acquisiti. Sebbene la maggior parte dei casi di epilessia in età scolare tenda a essere benigna e abbia una buona prognosi, il peso stimato dell'epilessia influenza negativamente il bambino e ha di conseguenza un impatto sociale e psicologico negativo sul suo processo di scolarizzazione. In questo capitolo verranno passate in rassegna le principali sindromi epilettiche e la presenza di alcune sindromi in tre periodi di età.

II. Obiettivi

Conoscere le caratteristiche fondamentali dell'epilessia infantile.
Conoscere le sindromi epilettiche più comuni in questa fase dello sviluppo

III. Contenuti specifici

1. Epilessia e periodo neonatale (dalla nascita all'età di 2 mesi)
2. Epilessia e insorgenza nell'infanzia (dall'età di 2 mesi a 12 mesi)
3. Epilessia e insorgenza nell'infanzia (dall'età di un anno a 12 anni)

3.1. Cos'è l'epilessia?

L'epilessia è un disturbo neurologico di natura cronica, la cui manifestazione clinica è rappresentata da **crisi epilettiche**. Secondo l'Associazione Internazionale contro l'Epilessia (ILAE), l'epilessia viene classificata, da un lato, differenziando le crisi epilettiche e, dall'altro, categorizzando i tipi di epilessia e le sindromi epilettiche (ILAE, 2017). L'epilessia può essere definita dalla presenza di almeno due crisi epilettiche non provocate o riflesse (indotte da uno stimolo: luminoso, uditivo, tattile, ecc.) che si verificano separatamente in giorni diversi (ILAE, 2014., Caraballo, 2019). D'altra parte, le crisi epilettiche sono scariche transitorie anomale di neuroni sincroni dalla corteccia cerebrale che producono un chiaro effetto osservabile dalla persona che le sperimenta o da un osservatore (Fisher et al., 2017). Le crisi epilettiche (Figura 1) sono classificate in base **all'insorgenza della scarica anomala** che le ha originate, pertanto ne esistono due tipi:

1. **focali**: crisi epilettiche che hanno origine in un'area localizzata della corteccia cerebrale (nota come focus epilettico):
 - a. crisi con manifestazioni motorie, sensoriali o psicomotorie che dipendono dalla localizzazione di questo focus;
 - b. inizialmente non producono perdita di coscienza;
2. **generalizzate**: colpiscono contemporaneamente e fin dall'inizio l'intera corteccia cerebrale:
 - a. causano la perdita di coscienza fin dall'inizio della crisi;
 - b. le crisi generalizzate più comuni sono le crisi tonico-cloniche.

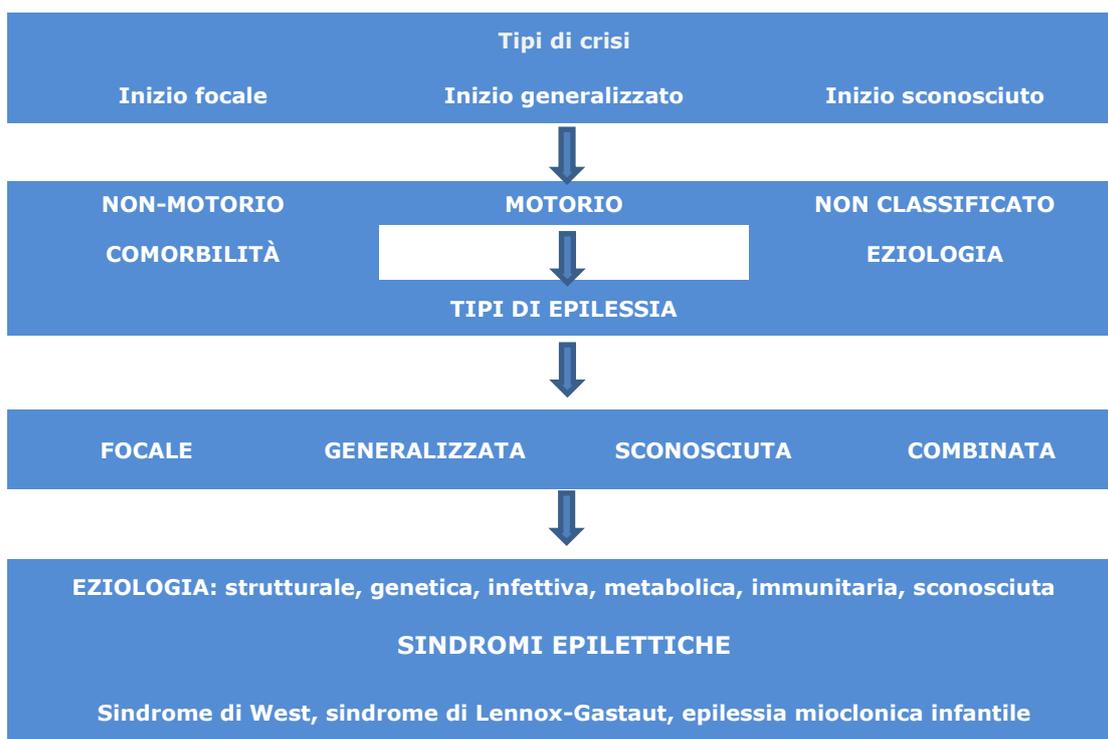
Va notato che esistono altri tipi di crisi generalizzate in cui il bambino perde o aumenta il tono muscolare presentando scatti. In una *crisi da grande male*, il bambino perde improvvisamente conoscenza e può cadere a terra. Questa perdita di coscienza è seguita pochi secondi dopo dalla contrazione generalizzata di tutti i muscoli (fase tonica), seguita da scatti di tutto il corpo (fase clonica). Si verifica un rilassamento degli sfinteri e spesso ci si morde la lingua. La caduta che causa la crisi può provocare traumi o altre lesioni. Dopo la crisi il bambino si addormenta, è disorientato o sonnolento. Inoltre, la presenza di crisi *da piccolo male* è più frequente nei bambini e negli adolescenti; queste crisi sono generalizzate, senza convulsioni e con una breve perdita di coscienza (Caraballo, 2019).

Infine, le sindromi epilettiche si riferiscono all'associazione di un tipo o più tipi di crisi insieme ad alterazioni elettroencefalografiche interictali (durante la crisi) o ictali (la crisi epilettica) che compromettono il corretto funzionamento del sistema nervoso centrale (SNC) o senza di esso, all'età di insorgenza e ad altre componenti, come la gravità, il trattamento e il decorso evolutivo di queste sindromi. Le forme più comuni di sindromi epilettiche sono età-dipendenti o autolimitanti, il che significa che queste crisi epilettiche si attenuano o scompaiono definitivamente con la maturazione del cervello; queste sindromi sono le più frequenti, soprattutto nei bambini in età scolare e che rispondono molto bene anche al trattamento con farmaci antiepilettici.

3.2. Classificazione delle epilessie e delle sindromi epilettiche in base all'età

La classificazione proposta dall'ILAE (Figura 1) è stata creata per rispondere alla categorizzazione dell'epilessia in un contesto clinico, essendo necessaria per la diagnosi, la classificazione in tre livelli. Pertanto, è necessario differenziare tra il tipo di **crisi epilettica, la sindrome epilettica e il tipo di epilessia** (ILAE, 2017).

Tabella 1. Classificazione dei tipi di crisi, estratto da ILAE, 2017.



Il primo approccio diagnostico, una volta identificata la crisi (Figura 1), consiste nel classificare il tipo di epilessia che farà parte di una sindrome epilettica. Tenendo conto della classificazione effettuata dall'ILAE (2017), la sindrome epilettica viene classificata in **quattro tipi di epilessia** che sono:

1. epilessia focale (esordio motorio all'avvio del motore),
2. epilessia generalizzata,
3. epilessia focale o generalizzata (combinata),
4. sconosciuta, non si sa se l'origine sia focale o generalizzata,
 - 4a. Sintomatica o probabilmente sintomatica

Per quanto riguarda l'epilessia focale, è associata alla presenza di anomalie in un'area specifica del cervello e può includere alterazioni comportamentali analoghe alle funzioni della regione in cui hanno origine (Salinas et al, 2018). Le crisi focali possono essere ad *insorgenza motoria o non motoria*. I sintomi a insorgenza motoria comprendono automatismi, spasmi atonici, clonici, epilettici, ipercinetici, mioclonici o tonici. D'altra parte, le *crisi ad insorgenza non motoria* comportano la presenza di un rilevamento comportamentale, cognitivo, emotivo e sensoriale.

Per quanto riguarda le *crisi generalizzate*, esse sono associate alla presenza di anomalie diffuse o esplosioni di attività cerebrale anomala che comportano la perdita di coscienza, ma senza caratteristiche sensoriali o comportamentali più specifiche (Salinas et al, 2018). L'epilessia generalizzata è caratterizzata da crisi tonico-cloniche generalizzate associate a parossismi e a una punta EEG o a polipunti-onda generalizzati (Caraballo, 2019). Nuovi tipi di crisi generalizzate prevedono la presenza di assenza con mioclono palpebrale, assenza mioclonica, mioclonico-tonico-clonica, mioclonico-atonica e spasmo epilettico (ILAE, 2017). Infine, le crisi di causa sconosciuta sono quelle crisi che non possono essere classificate per mancanza di informazioni o che non possono rientrare in una determinata categoria diagnostica. Sintomatiche o probabilmente sintomatiche.

Tabella 2. Types of epilepsy. Based on Palacios et al, 2016; ILAE, 2019

Tipi di epilessia	Caratteristiche	Segnali / sintomi
Epilessia focale motoria	Crisi che si verificano in un'area specifica di uno dei due emisferi cerebrali.	Coinvolge in qualche modo la muscolatura, l'evento potrebbe essere l'aumento o la diminuzione della contrazione muscolare che genera il movimento. Nessuna perdita di coscienza.
Epilessia focale in ambito motorio	Crisi che si verificano in un'area specifica di uno dei due emisferi cerebrali.	Presenza di rilevamento comportamentale, cognitivo, emotivo, sensoriale. Nessuna perdita di coscienza.
Epilessia generalizzata	Crisi le cui caratteristiche semiologiche indicano che la sua insorgenza compromette i due emisferi corticali.	Crisi tonico-cloniche. Perdita di coscienza.
Epilessia focale o generalizzata (combinata)	Crisi generalizzate come focali.	Crisi generalizzate e focali.
Unknown epilepsy	Crisi che non possono essere classificate per mancanza di informazioni o che non rientrano in una determinata categoria diagnostica.	L'insorgenza delle crisi è sconosciuta e la persona ha un tipo di epilessia sconosciuto.

3.3. Sviluppo evolutivo dell'epilessia

La maturazione cerebrale è un processo che comporta innumerevoli trasformazioni, che si producono a partire dal concepimento, durante tutta la gestazione e successivamente, fino ad avere un cervello adulto. SE il cervello del bambino si esprime ad ogni età in relazione al grado di maturazione raggiunto, con determinati modelli di comportamento, prima che eventuali disturbi funzionali o strutturali si esprimano anche in modo diverso (Etchepareborda, 1999). Nell'ambito della classificazione per età dell'epilessia e seguendo la classificazione di Browne (2009) nel periodo neonatale-infantile, si evidenziano:

1. epilessia e periodo neonatale (dalla nascita a 2 mesi),
2. epilessie ad insorgenza infantile (da 2 a 12 mesi),
3. epilessie infantili (da un anno a 12 anni).

3.3.1. Epilessia e periodo neonatale

Il periodo neonatale è particolarmente vulnerabile per lo sviluppo di crisi epilettiche a causa della combinazione di fattori specifici nel SNC in via di sviluppo. I neonati hanno un cervello altamente eccitabile, per cui l'espressività clinica di una crisi epilettica in questa fascia d'età è di **tipo focale**, dovuta a scariche neuronali di origine irregolare **in uno o nell'altro emisfero**. (Etchepareborda, 1999, Browne et al, 2009, Fons-Estupiña, 2018). Il cervello in questa fase del neurosviluppo si manifesta presentando una continuità bioelettrica, una sinergia interemisferica, una differenziazione veglia-sonno e una reattività agli stimoli esterni nel sonno.

Come spiega Herranz (2000), la maggiore suscettibilità del cervello neonatale ha i seguenti principi:

1. **maturità anatomica**: la presenza di crisi epilettiche è dovuta alla scarsa stratificazione della corteccia cerebrale, allo scarso sviluppo dei dendriti, all'immaturità delle vie commissurali e cortico-sottocorticali;
2. **aumento dell'eccitazione**: compaiono abbondanti sinapsi glutaminergiche, con abbondanti recettori NMDA nell'ippocampo e con una certa percentuale di recettori AMPA;
3. la presenza di **crisi epilettiche** in questa fase del neurosviluppo costituisce un'alterazione parossistica della funzione neurologica che può essere *motoria, comportamentale, autonoma o una combinazione delle tre* (Fons-Estupiña, 2018). Le crisi neonatali sono classificate in *cloniche, toniche e miocloniche*.

Le **crisi cloniche** consistono in scatti ritmici di gruppi muscolari e possono seguire un modello sia focale che multifocale. Nelle crisi cloniche multifocali, i movimenti possono oscillare da una parte all'altra del corpo. Sebbene si possano osservare crisi focali associate a lesioni cerebrali localizzate (vedi ictus neonatale), esse possono essere osservate anche in caso di disturbi, eventi che colpiscono il cervello in modo diffuso, come l'asfissia, l'emorragia subaracnoidea, l'ipoglicemia e le infezioni (Brown, 2009).

Nelle **crisi toniche**, invece, il neonato adotta posture asimmetriche del tronco o si verifica una deviazione degli occhi verso un lato.

Per quanto riguarda le **crisi miocloniche**, queste crisi sono molto simili a quelle che colpiscono i bambini più grandi e consistono in rapidi scatti dei muscoli. Queste crisi si manifestano sotto forma di scosse bilaterali, anche se occasionalmente può comparire un mioclono unilaterale o focale.



Le cause più frequenti di crisi epilettiche neonatali sono *l'encefalopatia ipossico-ischemica, gli ictus ischemici ed emorragici, seguiti da infezioni del SNC, malformazioni congenite del metabolismo e sindromi epilettiche di origine genetica*. Nei primi mesi e nei successivi anni di vita, il neonato ha un elevato rischio di crisi epilettiche, dovuto in parte all'elevata eccitabilità corticale e alla scarsa maturazione dei meccanismi inibitori. Inoltre, fin dalla nascita, il neonato è a rischio di una serie di aggressioni, come traumi, problemi ipossico-ischemici, emorragie intracraniche e infezioni.

La presenza di crisi epilettiche può indicare l'esistenza di un disturbo del sistema nervoso centrale e il suo riconoscimento può essere rilevante per il successivo approccio. Le crisi epilettiche rimangono spesso un fattore prognostico significativo per un esito neurologico sfavorevole. Le **sindromi epilettiche neonatali**, così come le caratteristiche elettrocliniche, sono:

1. crisi neonatali benigne (crisi del quinto giorno) ,
2. epilessia neonatale benigna familiare (ENBF),
3. encefalopatia epilettica infantile precoce o sindrome di Ohtahara,
4. encefalopatia epilettica mioclonica precoce (EMP).

Per quanto riguarda le *crisi neonatali benigne, chiamate anche crisi del quinto giorno*, esse si manifestano con movimenti clonici unilaterali, bilaterali o migratori degli arti e del viso che durano minuti e possono comparire apnee. Le crisi scompaiono spontaneamente nella maggior parte dei casi e l'evoluzione è favorevole. (Fons-Estupiña, 2018).

L'*epilessia neonatale benigna familiare* comprende un gruppo di sindromi epilettiche benigne autosomiche dominanti che iniziano il secondo o il terzo giorno di vita (nei neonati a termine) e che sono caratterizzate dalla presenza di crisi toniche, con sintomi autonomici (sistema vegetativo). Può essere riscontrata una storia familiare di crisi epilettiche neonatali. Le crisi iniziano tipicamente con una fase tonica iniziale (simmetrica o asimmetrica) associata ad apnea/cianosi e seguita da movimenti clonici, unilaterali o bilaterali, simmetrici o meno.

La semiologia può anche costituire uno "*sguardo fisso*" con arresto dell'attività associato a fenomeni autonomici o oculofacciali. Le crisi sono brevi e molto frequenti (fino a 30 episodi al giorno). L'attività EEG mostra piccole anomalie focali o multifocali; occasionalmente può comparire un pattern EEG caratterizzato dalla presenza di attività theta alternata o discontinua intervallata da onde acute. La remissione delle crisi si verifica intorno ai 4-6 mesi di età. Lo sviluppo neurologico è di solito normale e in alcune percentuali di questi bambini possono avere crisi febbrili o afebbrili nell'infanzia dopo un periodo senza crisi. (Fons-Estupiña, 2018).

L'*encefalopatia epilettica infantile precoce (Sindrome di Ohtahara)* è una rara sindrome epilettica con prognosi sfavorevole. L'esordio delle crisi epilettiche può avvenire nel periodo fetale o dopo la nascita. Il tipo di crisi più frequente è quello delle crisi toniche, simmetriche o asimmetriche, anche se in circa il 30% di questi bambini possono comparire anche crisi motorie focali. Tra le cause più frequenti vi sono malformazioni dello sviluppo corticale, alterazioni genetiche legate a canalopatie e sinaptopatie. L'evoluzione a spasmi infantili o epilessia multifocale è molto frequente. (Fons-Estupiña, 2018).

Per quanto riguarda l'*encefalopatia mioclonica precoce*, la Sindrome di Ohtahara, ma differenziando il tipo di crisi che sono prevalentemente miocloniche (assiali, segmentarie o erratiche). La frequenza delle crisi può essere variabile, ma di solito è continua. L'esordio delle crisi è solitamente precoce, nelle prime ore o giorni di vita e in alcuni casi intrauterino. Le crisi sono focali o cloniche sottili e possono essere seguite da miocloni. (Fons-Estupiña, 2018).



3.3.2 Epilessia nell'infanzia e nella prima infanzia (da 2 mesi a 12 mesi)

I gruppi di sindromi epilettiche e quelli specifici che iniziano tra i 2 e i 12 mesi, sono le *epilessie focali sintomatiche e probabilmente sintomatiche*, di cui fanno parte le sindromi epilettiche temporali mesiali, laterali, frontali, parietali e occipitali). (Browne et al, 2009).

Per quanto riguarda le *epilessie generalizzate/sintomatiche*, si evidenziano la *sindrome di West*, le crisi toniche e le crisi atoniche.

Per quanto riguarda le *epilessie generalizzate idiopatiche e sintomatiche*, esistono tre tipi di epilessia: l'epilessia infantile benigna con punte centrotemporali, l'epilessia benigna della prima infanzia (con sintomi vegetativi) e l'epilessia occipitale infantile a esordio tardivo (con sintomi visivi).

Infine, per quanto riguarda le crisi che non portano necessariamente a una diagnosi di epilessia, si tratta delle crisi febbrili.

Nell'ambito delle epilessie focali e probabilmente sintomatiche, possono comparire a qualsiasi età. Producono tre tipi di crisi:

1. crisi focali semplici,
2. crisi focali complesse (psicomotorie, del lobo temporale),
3. crisi tonico-cloniche (grande male).

All'interno di questa classificazione è organizzata in cinque sindromi in cui la semiologia della crisi risponde alla localizzazione della zona epilettogena (lobo temporale, frontale, occipitale, parietale). Una menzione speciale all'interno di questa categoria di sindromi epilettiche focali sintomatiche e probabilmente sintomatiche è l'epilessia focale sintomatica chiamata *sindrome da emiconvulsione-emiplegia*, che è una rara forma di epilessia che esordisce nei primi due anni di vita. Consiste in una crisi clonica unilaterale improvvisa e prolungata seguita da emiparesi unilaterale (Browne, 2009).

Per quanto riguarda le epilessie generalizzate/sintomatiche, ne esistono quattro tipi (*sindrome di West*, *crisi toniche*, *crisi atoniche* e *sindrome di Dravet*).

Per quanto riguarda la *sindrome di West*, questo tipo di epilessia è la forma più comune nei bambini durante il primo anno di vita, con un picco di età di insorgenza tra i 4 e i 6 mesi. È caratterizzata da una triade sintomatica di spasmi infantili (EI), disabilità intellettiva ed EEG ipsaritmico. (Browne, 2009).

Per quanto riguarda la registrazione dell'EEG, si osserva un tracciato ipsaritmico che causa un arresto del processo di maturazione neurologica all'inizio delle manifestazioni critiche (durante la crisi) e che si colloca nella classificazione dell'ILAE all'interno del gruppo delle epilessie e delle sindromi epilettiche generalizzate indipendentemente dalla loro eziologia, anche se è comune trovarne l'esordio focale, dipendente dall'età, essendo al momento della sua comparsa tra i 3 e i 7 mesi di età, essendo eccezionale la sua comparsa dopo un anno di età (Campos-Castelló, 2000).

Per quanto riguarda la semiologia sintomatica, consiste nella comparsa di spasmi infantili che si esprimono come una contrazione improvvisa, generalmente simmetrica e bilaterale, che interessa globalmente i muscoli assiali e gli arti, che in modo improvviso determinano la comparsa dello spasmo sia in flessione, che in estensione o misto, potendo essere di intensità variabile (lieve o massiccia).



Le *crisi toniche* sono crisi brevi che consistono nella comparsa improvvisa di un aumento del tono dei muscoli estensori. La durata delle crisi è più lunga di quella delle crisi miocloniche.

Le crisi *atoniche*, invece, consistono nell'improvvisa perdita di tono muscolare che coinvolge la testa, il tronco, la mandibola o i muscoli delle estremità, causando cadute che provocano traumi e lesioni da questo tipo di crisi.

Per quanto riguarda la *sindrome di Dravet* (precedentemente nota come epilessia mioclonica grave dell'infanzia), si presenta tipicamente nel primo anno di vita in un bambino normale con crisi tonico-cloniche prolungate, febbrili e afebrili, focali (di solito emicicloniche) e generalizzate. Le crisi sono di solito intrattabili e, a partire dal secondo anno di vita, i bambini mostrano disturbi cognitivi e comportamentali (ILAE, 2017). Questa sindrome è caratterizzata dall'insorgenza di crisi epilettiche in genere intorno ai 6 mesi di età. La maggior parte dei bambini ha un'insorgenza di crisi prima dei 15 mesi di età, tuttavia una piccola minoranza di casi inizia nel secondo anno di vita. La prima crisi è associata a febbre in circa il 60% dei casi. Non tutti i pazienti iniziano con crisi febbrili. La sensibilità delle crisi alla febbre può persistere per tutta la vita. Le dimensioni della testa e l'esame neurologico sono solitamente normali all'inizio, ma con il tempo possono svilupparsi atassia e segni piramidali. (ILAE, 2017).

3.3.3. Epilessie a esordio infantile (a partire da un anno di età)

Tra le sindromi epilettiche che si manifestano in questa fase, troviamo le epilessie focali sintomatiche e probabilmente sintomatiche, le epilessie focali idiopatiche, le epilessie generalizzate idiopatiche, le encefalopatie epilettiche e quelle crisi che non comportano necessariamente una diagnosi di epilessia.

Per quanto riguarda le epilessie *focali sintomatiche e probabilmente sintomatiche*, vi sono le cinque sindromi epilettiche temporali mesiali, laterali, frontali e occipitali. Queste sindromi comportano tre tipi di crisi: focali semplici, focali complesse (psicomotorie, del lobo temporale) e tonico-cloniche (grand mal). (ILAE, 2017., Browne, 2009).

D'altra parte, le *epilessie focali idiopatiche* possono essere la componente significativa di tre importanti sindromi: *l'epilessia benigna dell'infanzia con punte centrotemporali*, *l'epilessia occipitale benigna dell'infanzia* e *l'encefalopatia epilettica Lennox-Gastau e Landau Kleffner*.

L'epilessia parziale benigna dell'infanzia con punte centrotemporali (rolandica) rappresenta un tipo di epilessia che esordisce tra i 3 e i 10 anni in bambini precedentemente sani, caratterizzata dalla presenza di crisi focali sensitivo-motorie che interessano il volto, l'orofaringe e l'arto superiore (clonie oro-facio-brachiali, blocco del linguaggio e parestesie orali). Le crisi sono rare e prevalentemente notturne. Il trattamento non è raccomandato, tranne che per le crisi frequenti. L'EEG mostra un focus di punte nella regione centro-temporale, uni o bilaterale (Martínez et al, 2014).

Nell'ambito dell'*epilessia infantile con parossismi occipitali*, si evidenzia l'esordio precoce, noto anche come *sindrome di Panayiotopoulos*, che compare nei bambini piccoli con un picco di età di cinque anni. I sintomi principali sono caratterizzati da vomito ictale, deviazione degli occhi e spesso alterazione della coscienza. Le crisi sono rare e spesso solitarie, ma secondo Browne (2009) in circa un terzo dei bambini gli episodi evolvono in status epilettico focale. La prognosi di questo tipo di epilessia a esordio precoce è eccellente e di solito si risolve entro pochi anni dalla sua comparsa.



Per quanto riguarda l'*epilessia di assenza nell'infanzia*, essa può produrre crisi tipiche di assenza, miocloniche e tonico-cloniche a insorgenza generalizzata. L'epilessia di assenza infantile è un'epilessia genetica/idiopatica generalizzata che dovrebbe essere presa in considerazione in un bambino altrimenti normale con crisi di assenza multiple quotidiane associate a punte generalizzate e onde di 2,5-3,5 Hz. Le crisi di assenza sono causate dall'iperventilazione. Questa sindrome è caratterizzata dalla comparsa di frequenti crisi di assenza tra i 2 e i 12 anni (massimo 5-6 anni). Lo sviluppo e la cognizione sono tipicamente normali. Possono verificarsi disturbi da deficit di attenzione e iperattività e difficoltà di apprendimento. Le crisi epilettiche sono solitamente autolimitanti. (ILAE, 2017).

Per quanto riguarda la *sindrome di Lennox-Gastaut*, si tratta di una forma grave di encefalopatia epilettica che inizia nell'infanzia. I bambini con la sindrome di Lennox-Gastaut hanno frequenti crisi epilettiche di vario tipo. Le crisi iniziano di solito tra i 2 e i 6 anni e sono solitamente accompagnate da disabilità intellettiva. Le crisi toniche sono una componente importante e presentano un modello EEG a onde lente. Tuttavia, i bambini affetti da questa sindrome di solito presentano una miscela di diversi tipi di crisi, come quelle tonico-cloniche, miocloniche, le tipiche assenze e la caduta della testa, che è una forma di crisi atonica, tonica o mioclonica. Questa sindrome è caratterizzata da crisi molto frequenti ed è comune che le crisi di assenza atipiche passino inosservate ai genitori e al bambino (Browne, 2009).

Infine, la *sindrome di Landau-Kleffner* è definita da un esordio subacuto di afasia acquisita in un bambino con uno sviluppo e una cognizione precedenti normali. La sindrome esordisce tra i 2 e gli 8 anni di età (massimo tra i 5 e i 7 anni), o raramente più tardi. Le crisi epilettiche possono non verificarsi in tutti i casi e, quando presenti, sono poco frequenti e autolimitanti. Tuttavia, vi è un elevato rischio di significativa compromissione del linguaggio residuo.

Questa sindrome è caratterizzata da un esordio subacuto di afasia progressiva in un bambino con un precedente sviluppo linguistico adeguato all'età. La presentazione iniziale può essere caratterizzata da afasia progressiva (40%), crisi epilettiche o entrambe. I bambini diventano progressivamente incapaci di comprendere la parola parlata, smettono di capire quando gli si parla e di rispondere verbalmente. Oltre al disturbo del linguaggio, si osservano comunemente disturbi psichiatrici e cognitivi. La compromissione del linguaggio è tipicamente fluttuante. Nella maggior parte dei casi le crisi epilettiche e le anomalie EEG si risolvono con l'età, ma nella maggior parte dei casi (>80%) si osserva un disturbo del linguaggio residuo che può essere grave (soprattutto se l'esordio è precoce). (ILAE, 2017).

Tabella 3. Principali epilessie e sindromi epilettiche durante l'infanzia

NEONATALI	
Sindromi epilettiche gravi	Sindromi epilettiche benigne
Sindrome di Ohtahara Encefalopatia epilettica mioclonica	Crisi neonatali benigne Epilessia neonatale benigna
PERIODO DELL'ALLATTAMENTO AL SENO / PRIMA INFANZIA	
Sindromi epilettiche gravi	Sindromi epilettiche potenzialmente benigne
Sindrome di West Sindrome di Lennox-Gastaut Sindrome di Dravet Sindrome di Landau-Kleffner	Epilessia benigna dell'infanzia con punte centrottemporali. Epilessia benigna (sintomi vegetativi). Epilessia occipitale benigna dell'infanzia. Epilessie focali sintomatiche e probabilmente sintomatiche (sindromi epilettiche temporali mesiali, laterali, frontali, parietali e occipitali).
INFANZIA (A PARTIRE DAL PRIMO ANNO)	
Sindromi epilettiche a prognosi riservata	Sindromi epilettiche benigne
Epilessie focali sintomatiche e probabilmente sintomatiche Lennox-Gastaut Sindrome di Landau-Kleffner	Epilessia parziale benigna dell'infanzia con punte centrottemporali (rolandica) Epilessia infantile con parossismi occipitali (sindrome di Panayiotopoulos) Epilessia con assenza nell'infanzia

3.4. Neuropsicologia dell'epilessia

In generale, l'epilessia di per sé non produce un deterioramento cognitivo, tuttavia, se compare e si nota dopo la valutazione neuropsicologica effettuata, questo deterioramento può essere dovuto alla presenza di un'encefalopatia epilettica o di una lesione cerebrale sottostante (Ronconi, 2019). Pertanto, il processo di descrizione delle possibili alterazioni neuropsicologiche riscontrate avrà una complessità aggiuntiva che dovrà essere adattata a ogni specifico bambino. Un'altra questione interessante è valutare che le difficoltà comportamentali e cognitive possano essere dovute all'impatto della lesione sottostante o dell'attività epilettiforme stessa (scosse elettriche) sulle reti neurali in via di maturazione, poiché, come sappiamo, il cervello del bambino è un cervello in via di sviluppo.

La letteratura mostra dati che indicano una diminuzione delle prestazioni neuropsicologiche dello studente con epilessia in molteplici domini, compresa l'intelligenza generale (Salinas et al, 2018).

1. *Funzionamento cognitivo*: Sebbene la maggior parte dei bambini con epilessia mostri un funzionamento intellettuale normale, esiste una significativa variabilità all'interno dei gruppi, con una percentuale maggiore di bambini al di fuori dei valori normativi quando vengono valutati con la popolazione infantile generale.

2. *Funzionamento attentivo*: Alcuni farmaci antiepilettici possono causare una minore capacità di attenzione, concentrazione e affaticamento. Si noti inoltre che alcune sindromi epilettiche sono state associate a un'alterazione specifica del controllo attentivo, come,



ad esempio, l'epilessia di assenza infantile e, inoltre, è comune trovare comorbidità con l'ADHD (tipo combinato). È importante notare che gli studi dimostrano che i problemi di attenzione possono precedere l'insorgenza dell'epilessia, il che ha portato a descrivere queste due condizioni come comorbidità concomitanti (Salinas et al, 2018).

3. *Funzioni esecutive*: Le ricerche sull'effetto dell'epilessia sullo sviluppo delle funzioni esecutive nei bambini mostrano prestazioni esecutive peggiori nell'epilessia generalizzata rispetto, ad esempio, all'epilessia a insorgenza focale. Le alterazioni più frequenti riscontrate in queste funzioni hanno a che fare con la memoria di lavoro, la velocità di elaborazione e la difficoltà a risolvere i problemi. Pertanto, come affermano questi autori, i problemi nelle funzioni esecutive si sono dimostrati un predittore di adattabilità e qualità di vita nei bambini con epilessia, tanto significativo quanto le variabili legate alla malattia e alla sua gravità. (Salinas et al, 2018).

4. *Memoria*: Il tipo di epilessia e la sua localizzazione (epilessia ad esordio o focale) (lateralizzazione emisferica) influenzano le prestazioni mnestiche (recupero di informazioni precedentemente memorizzate). Inoltre, come fattore prognostico di questa prestazione, l'epilessia a esordio focale che ha origine nella regione frontale o temporale può essere un fattore di rischio per l'osservazione di basse prestazioni in memoria.

5. *Difficoltà di apprendimento*: C'è accordo a questo proposito quando si considera la presenza di un basso rendimento scolastico sia del livello atteso per l'età e il corso di studi, sia di un rendimento scolastico inferiore a quello atteso a livello cognitivo nel bambino con epilessia. In termini di disturbi specifici dell'apprendimento, i problemi matematici sono i più diffusi e le prestazioni verbali sia per quanto riguarda le difficoltà di lettura sia per la presenza di scarse prestazioni nei test di memoria semantica.

SINTESI

In questo capitolo abbiamo presentato una rassegna delle principali sindromi epilettiche in tre stadi di sviluppo, con le loro caratteristiche più significative e mostrando l'impatto neuropsicologico che questi tipi di epilessia possono avere.

GLOSSARIO

AMPA: recettore del glutammato coinvolto nella stimolazione della neurotrasmissione.

Attività parossistica: aumento improvviso dell'attività elettrica cerebrale, che può essere normale o anormale, a seconda della presenza o meno di sintomi neurologici.

Canalopatie: sono disturbi dell'eccitabilità della membrana muscolare associati a mutazioni nei canali del calcio, del sodio o del potassio e nei recettori dell'acetilcolina. Questo gruppo di malattie è stato chiamato "canalopatie".

Crisi epilettiche: comparsa transitoria di segni e sintomi derivanti da un'attività anomala eccessiva o sincrona dell'attività neuronale.

Epilessia: malattia in cui si verificano una o più crisi epilettiche. Il termine deriva dal greco antico e significa "attacco improvviso che travolge".



Epilessia idiopatica: epilessia con crisi determinate da alterazioni dei geni, in cui non si riscontrano alterazioni che giustifichino le crisi.

Epilessia secondaria o sintomatica: epilessia dovuta a una lesione cerebrale come un tumore o una cicatrice sul cervello o a un danno cerebrale prodotto alla nascita.

Emiparesi: diminuzione della forza motoria o paralisi parziale che colpisce un braccio e una gamba dello stesso lato del corpo. Conseguenza della presenza della sindrome emiconvulsiva-emiplegica.

Emiplegia: disturbo dell'organismo in cui la metà laterale del corpo è paralizzata. Conseguenza della presenza della sindrome da emiconvulsione-emiplegia.

Ipsaritmia: attività lenta caratterizzata da onde lente di tensione molto elevata, casuale, con punte focali e onde acute.

Idiopatica: nessuna causa o motivo noto

Nistagmo: movimenti oculari rapidi e involontari che possono essere: da un lato all'altro (nistagmo orizzontale), verso l'alto e verso il basso (nistagmo verticale) e rotatori (nistagmo rotatorio o rotatorio).

NMDA: i recettori NMDA o NMDAr (N-metil-D-aspartato) sono recettori cellulari appartenenti a un tipo di recettori per il glutammato presenti nelle sinapsi neuronali, che partecipano alla regolazione del potenziale eccitatorio postsinaptico, avendo un ruolo preponderante nella plasticità neuronale, nell'apprendimento e nella memoria.

Sinaptopatie: Malattie del cervello legate al malfunzionamento delle giunzioni sinaptiche.

Sindrome epilettica: è un disturbo caratterizzato da un insieme di segni e sintomi che di solito si manifestano insieme e che comprendono il tipo di crisi, l'eziologia, l'anatomia, i fattori precipitanti, l'età di insorgenza, la gravità, la cronicità, la relazione con il ciclo circadiano e, talvolta, la prognosi.

BIBLIOGRAFIA

Browne, T. R., Holmes, G. L. (2009). *Manual de epilepsia*. Wolters Kluwer.

Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado Escueta, A. V., Tassinari, C. A., Thomas, P and Wolf. (2016). *Epileptic syndromes in infants, children and adolescents*. Montrouge.

Caraballo, R. (2019). *Epilepsy at school*. Journal Editions.

Etchepareborda, M. C. (1999). *Epilepsy and learning: neuropsychological approach*. *Revneurolog*; 28 (Suppl 2):S 142- S149.

Fisher, R.S., Cross, J.A., French, J., Norimichi, H., Fisher, E et al (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology, *Epilepsia*, 58(4):522–530, 2017 doi: 10.1111/epi.13670



Fons- Estupiña, C. (2018). Epileptic syndromes of neonatal initiation. Etiologies and diagnostic process. *Rev Neurol*; 66 (Suppl. 2): S61-S69.

García Establés, M., Del toro Alonso, V., Uceda Alonso, A. (2014). Classroom intervention guide for students with epilepsy. Editorial Ateneo.

ILAE. (August 17, 2022). *The 2014 Definition of Epilepsy: A Perspective for Patients and Caregivers*. <https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/the-2014-definition-of-epilepsy-a-perspective-for-patients-and-caregivers>

Martinez Granero, M. A, Lorenzo Ruiz, M. (2014). Seizures and epileptic seizures in childhood: what the Primary Care pediatrician should know (presentation with videos). In AEPap ed. Pediatric Update Course 2014. Bookplates Editions

Ronconi, M.C. (2019). Epilepsy in the school context and neuropsychological aspects. In: Caraballo, R. (2019). Epilepsy at school. Editorial Journal.

RISORSE

International League against Epilepsy. <https://www.ilae.org/translated-content/spanish>

Terms about epilepsy. <https://www.apicepilepsia.org/glosario-terminos-la-epilepsia/>

