



SISTEMA SANITARIO REGIONALE

AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA
SANT'ANDREA



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Epilessia, encefalopatia epilettica e di sviluppo, stato epilettico e cluster di crisi: definizione, eziologia e management

2 febbraio 2023

Alessandro Ferretti

Outline

- Crisi epilettica e epilessia
- Encefalopatia epilettica e di sviluppo
- Classificazione ILAE e tipo di crisi/epilessia
- Eziologia
- Anamnesi e indagini all'esordio – diagnosi differenziali (crisi psicogene)
- Epilessie Trattabili
- Stato di male epilettico convulsivo e non convulsivo
- Cluster di crisi epilettiche
- Trattamento dello stato di male
- Consensus convulsioni febbrili

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
doi: 10.1111/epi.12550



Crisi epilettica

manifestazione parossistica e transitoria di segni e/o sintomi dovuti a una attività neuronale anomala, eccessiva o sincronizzata a livello cerebrale

Epilessia

disturbo cerebrale caratterizzato da una persistente predisposizione a sviluppare crisi epilettiche e dalle conseguenze neurobiologiche, cognitive, psicologiche e sociali associate a questa condizione

Definizione clinica operativa (pratica) di epilessia

L'epilessia è definita da una delle seguenti condizioni:

1. Almeno due crisi non provocate (o riflesse) separate da > 24 ore
2. Diagnosi di una sindrome epilettica
3. 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

È stato scelto il valore soglia del 60% in quanto questo è il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del rischio di nuova crisi dopo aver presentato due crisi non provocate (*Hauser et al., 1982*)

Esempi che aumentano la probabilità di avere ulteriori crisi includono:

- 1) attività epilettiforme all'EEG
- 2) una anomalia potenzialmente epilettogena all'imaging cerebrale

Una prima crisi potrebbe manifestarsi come stato di male epilettico ma ciò non implica di per sé una diagnosi di epilessia

Epilessia risolta

L'epilessia è considerata risolta nei soggetti:

- con una sindrome epilettica età-dipendente, ma che hanno poi superato il limite di età applicabile
- nei pz rimasti liberi da crisi per almeno 10 anni, in assenza di terapia antiepilettica negli ultimi 5 anni

Developmental Encephalopathy

Severe epileptic syndrome

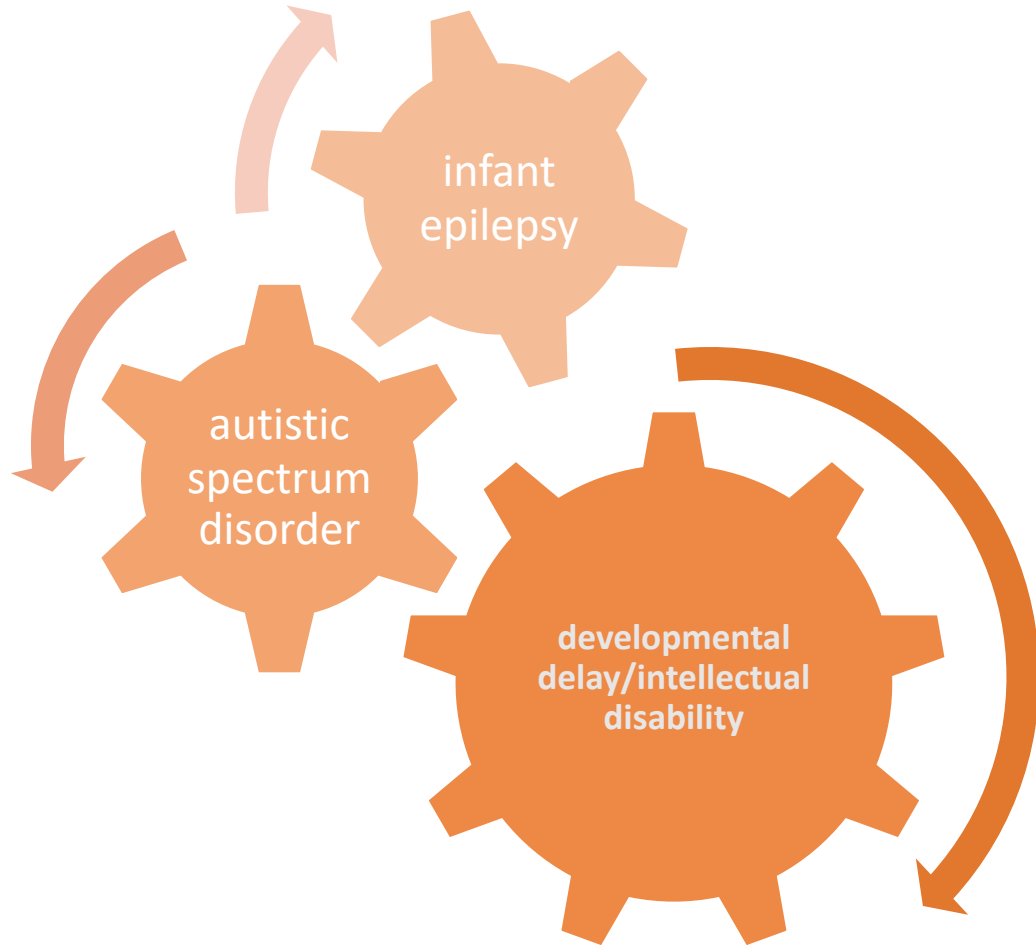
Encephalopathy with epilepsy

Epileptic encephalopathy

***Developmental and epileptic
encephalopathy***

**Discerning between these conditions
would affect management, treatment
approach and prognosis**

Developmental Encephalopathy



Pathogenesis:

- several gene variants associated with both developmental encephalopathies and epilepsy
- continued development of developmental encephalopathies even when seizures are controlled
- gene-associated developmental encephalopathies without epilepsy

22,2% of children with intellectual disability also have some form of epilepsy (McTague 2016)

Epileptic encephalopathy

Epileptic encephalopathy embodies the notion that the epileptic activity itself may contribute to severe cognitive and behavioral impairments **above and beyond what might be expected from the underlying pathology alone** (e.g., cortical malformation), and that these can worsen over time.

These impairments may be global or more selective and they may occur along **a spectrum of severity**.

Although certain syndromes are often referred to as epileptic encephalopathies, the encephalopathic effects of seizures and epilepsy may potentially occur in association with **any form of epilepsy**

Berg et al., 2010

**Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate —
Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for
Classification and Terminology**

Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate—Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology¹

***†‡Ingrid E. Scheffer, §Jacqueline French, ¶#Edouard Hirsch, **Satish Jain, ††Gary W. Mathern,
‡‡Solomon L Moshé, §§Emilio Perucca, ¶¶Torbjorn Tomson, ##Samuel Wiebe,
***Yue-Hua Zhang, and †††‡‡‡Sameer M. Zuberi**

Epilepsia Open, **(*):1–8, 2016
doi: 10.1002/epi4.5

Epilepsia Open

SPECIAL REPORT

Developmental and epileptic encephalopathy

Developmental and epileptic encephalopathies

Broadening of the terminology, when appropriate, to include the word “developmental” acknowledges that **both aspects may be playing a role in the observed clinical presentation**. *These concepts are critical for families and clinicians to understand the disease process*

When patients manifest features of both delayed development and very active epileptiform abnormalities, they could be considered to have a “**developmental epileptic encephalopathy**” to emphasize that both features play a role in their disease

Concept of DEE

- Developmental impact *independent* of epileptic encephalopathy (eg Dravet)
- Developmental delay may *precede* seizure onset
- Many *co-morbidities* (eg cerebral palsy, autism spectrum disorder, ID)
- *Outcome poor even though seizures stop* (eg *KCNQ2*, *STXBP1* encephalopathie)

ILAE Classification of the Epilepsies Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology

Ingrid E Scheffer^{1,2}, Samuel Berkovic¹, Giuseppe Capovilla³, Mary B Connolly⁴, Jacqueline French⁵, Laura Guilhoto⁶, Edouard Hirsch⁷, Satish Jain⁸, Gary W. Mathern⁹, Solomon L Moshé¹⁰, Douglas R Nordli¹¹, Emilio Perucca¹², Torbjörn Tomson¹³, Samuel Wiebe¹⁴, Yue-Hua Zhang¹⁵, and Sameer M Zuberi¹⁶



developmental encephalopathy where there is just developmental impairment without frequent epileptic activity associated with regression or further slowing of development;

epileptic encephalopathy where there is no pre-existing developmental delay and the genetic mutation is not thought to cause slowing in its own right;

developmental and epileptic encephalopathy where both factors play a role.

Often it may not be possible to disentangle whether the epileptic or developmental component is more important in contributing to a patient's presentation

Developmental encephalopathy



Developmental and epileptic encephalopathy

A **developmental encephalopathy** refers to developmental delay or intellectual disability, representing a **static disability** *although the degree of disability may become more evident with age*

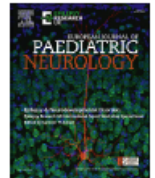
Patients with a developmental encephalopathy have a **higher risk of epilepsy** than the general population but this does not mean that they have an epileptic encephalopathy (epilepsy management may be more conservative)



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Paediatric Neurology



Review article

Deciphering the concepts behind “Epileptic encephalopathy” and “Developmental and epileptic encephalopathy”

Ingrid E. Scheffer ^{a, *}, Jianxiang Liao ^b



Discerning between DEE and EE would affect the treatment approach

Aggressive treatment of epileptic seizures in DEE (e.g. epileptic spasm) is unlikely to improve cognitive disorders in many cases

VS

Seizures in patients with EE may aggravate or exacerbate cognitive and behavioural problems for which treatment of seizures may well improve outcomes



600.000 persone con E.

circa 1 su 100

125.000 ASM_sR

Incidenza della prima crisi non provocata: 18-69 per 100.000/anno

Incidenza annuale E. in Italia: 33 nuovi casi/100.000 abitanti →
29.500-32.500 nuovi casi/anno (**più alta nel primo anno di vita:
86/100.000 e nell'anziano**)

In età pediatrica Giussani *et al.* 2014:

Prevalenza: 2,33/1.000 in età <15 anni e 4,57/1.000 nella pop
generale (Lecco)

Incidenza: 50,14/100.000 in età <15 anni e 53,41/100.000 nella
pop generale

2.5 to 3 million
people in the U.S. have epilepsy.

1 in 26 of those diagnosed
will experience
recurring seizures.



1% of Americans will
develop epilepsy.

Children & older adults
have the highest incidence rate.

Maggiore rischio di mortalità e aumentato rischio di suicidio

Causa di decesso più comune: Sudden Unexplained Death in Epilepsy

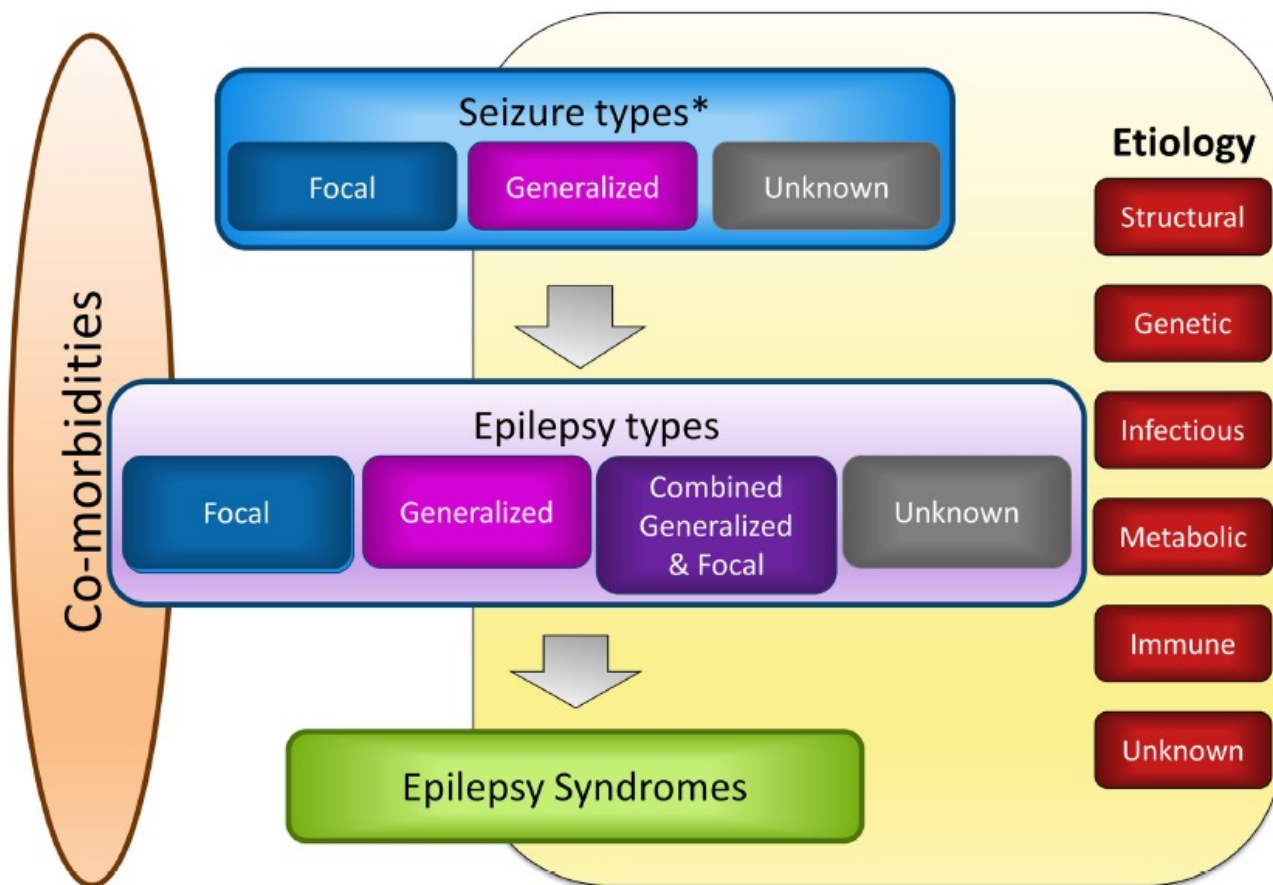
Incidenza: 1 caso su 1000/anno (50.000/anno a livello mondiale)

dott. Alessandro Ferretti

Outline

- Crisi epilettica e epilessia
- Encefalopatia epilettica e di sviluppo
- Classificazione ILAE e tipo di crisi/epilessia
- Eziologia
- Anamnesi e indagini all'esordio – diagnosi differenziali (crisi psicogene)
- Epilessie Trattabili
- Stato di male epilettico convulsivo e non convulsivo
- Cluster di crisi epiletiche
- Trattamento dello stato di male
- Consensus convulsioni febbrili

Nuova classificazione delle crisi e dell'epilessia



Classificazioni ILAE
precedenti:
1981, 1985 e 1989

Epilepsia. 2017 April ; 58(4): 512-521. doi:10.1111/epi.13709.

ILAE Classification of the Epilepsies Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology

Ingrid E Scheffer^{1,2}, Samuel Berkovic¹, Giuseppe Capovilla³, Mary B Connolly⁴, Jacqueline French⁵, Laura Guilhoto⁶, Edouard Hirsch⁷, Satish Jain⁸, Gary W. Mathern⁹, Solomon L Moshé¹⁰, Douglas R Nordli¹¹, Emilio Perucca¹², Torbjörn Tomson¹³, Samuel Wiebe¹⁴, Yue-Hua Zhang¹⁵, and Sameer M Zuberi¹⁶

Seizure Classification

Generalized onset seizure ▶

Focal Onset Seizure ▶

Unknown Onset Seizure

Epilepsy Classification

Generalized Epilepsy

Focal Epilepsy

Generalized and Focal Epilepsy

Unknown Epilepsy

Epilepsy Syndromes

Neonatal/Infantile ▶

Childhood ▶

Adolescent/Adult ▶

Any Age ▶

Epilepsy Etiologies

Genetic Etiology →

Structural Etiology

Metabolic Etiology

Immune Etiology ▶

Infectious Etiology

Unknown Etiology ▶

Epilepsy imitators

Chromosomal abnormalities
Gene abnormalities

- 15q13.3 MICRODELETION SYNDROME
- 18q- SYNDROME
- INV-DUP (15) OR IDIC (15)
- DEL 1p36
- ANGELMAN SYNDROME
- DOWN SYNDROME (TRISOMY 21)
- KLINEFELTER SYNDROME (XXY)
- MILLER DIEKER SYNDROME (DEL 17p)
- PALLISTER KILLIAN SYNDROME (TETRASOMY 12p)
- RING 14 (r14) SYNDROME
- RING 20 (r20) SYNDROME
- TRISOMY 12p
- WOLF-HIRSCHHORN SYNDROME (DEL 4p)

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

EpilepsyDiagnosis.org

Diagnostic Manual

<https://www.epilepsydiagnosis.org/>

The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood

Amy McTague, Katherine B Howell*, J Helen Cross, Manju A Kurian, Ingrid E Scheffer*

THE LANCET
Neurology 2016

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

I geni identificati sono implicati in numerosi
meccanismi, tra cui:

- Canalopatie (Na, K, Ca, ecc)
- Disfunzioni sinaptiche
- Difetti dei trasportatori
- Disregolazione della trascrizione
- Deficit nella riparazione del DNA
- Rimodellamento cromatinico
- Deficit metabolico
- Deficit di sviluppo neuronale

Rivoluzione molecolare in epilessia

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE



Prime piattaforme NGS nel 2005

Whole exome sequencing

1-1.5% of human genome

SLIDE MEETING
Sant'Andrea
15 marzo 2017

Advantage: not predefine the set of genes to be studied → BUT: identification of gene that have no known function

FAR FROM DIAGNOSTIC PANACEA...

- vast degree of genomic variation seen even in **healthy**
- **some exoms are difficult** to sequence
- Regulatory and non coding sequences and mitochondrial DNA **are not interrogated**
- **detection of insertions, deletions and duplications is suboptimum**
- **Mosaicism!!!**

epilepsy and genetic



Search

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)

[User Guide](#)

Save

Email

Send to

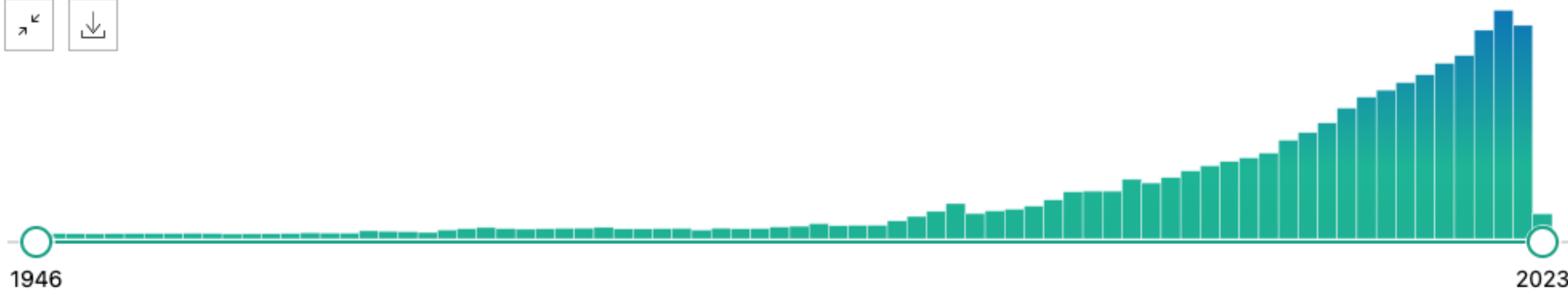
Sorted by: Most recent ↓

Display options ⚙️

RESULTS BY YEAR

28,237 results

Page 1 of 2,824



PubMed_Timeline_Results_by_Year(1)

Search query: epilepsy and genetic

Year	Count
2023	211
2022	2161
2021	2317
2020	2111
2019	1849
2018	1768
2017	1650
2016	1569
2015	1492
2014	1418
2013	1305
2012	1151
2011	1051
2010	972
2009	839
2008	790
2007	752
2006	708
2005	654
2004	585
2003	530
2002	567
2001	446
2000	446
1999	437
1998	354
1997	290
1996	258
1995	240
1994	214

2014

The hidden genetics of epilepsy—a clinically important new paradigm

Rhys H. Thomas and Samuel F. Berkovic

Sequence changes responsible for
30-40% of cases

Copy Number Variants (CNVs)
responsible for 5–10% of cases

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Possibili difetti genetici che causano epilessia

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

L'eziologia genetica non è sinonimo di una epilessia generalizzata

- CHRNA4 (encodes the nicotinic Rec. Subunit): AD Nocturnal Frontal Lobe Epi
- LGI1 (epitempin protein): autosomal dominant partial epilepsy with auditory features
- GRIN2A (NMDA-type glutamate receptor subunit e1): epilepsy-aphasia spectrum: mild focal epilepsy with no intellectual disability to Landau Klaffner Syn and CSWS

Vantaggi della diagnosi genetica

- Further investigations
- Guilt (alcohol intake, illness, car accident)
- Learning disease, comorbidities, prognosis
- Therapy (ASMs and surgery)
- Genetic counselling → further pregnancies (pre-implantation and pre-natal)
- Disease specific support groups
- Save money
- *Save from misdiagnosis*

Seizure Classification

Generalized onset seizure ▶

Focal Onset Seizure ▶

Unknown Onset Seizure

Epilepsy Classification

Generalized Epilepsy

Focal Epilepsy

Generalized and Focal Epilepsy

Unknown Epilepsy

Epilepsy Syndromes

Neonatal/Infantile ▶

Childhood ▶

Adolescent/Adult

Any Age

Epilepsy Etiologies

Genetic Etiology

Structural Etiology →

Metabolic Etiology

Immune Etiology

Infectious Etiology

Unknown Etiology ▶

Epilepsy imitators

Focal cortical dysplasia

Tuberous sclerosis

Lissencephaly

Subcortical band heterotopia

Grey matter heterotopia

Polymicrogyria

Hemimegalencephaly

Schizencephaly

Hypothalamic hamartoma

Malformations of cortical development ▶

Vascular malformations ▶

Hippocampal sclerosis ▶

Hypoxic-Ischemic ▶

Traumatic brain injury ▶

Tumors ▶

Porencephalic Cyst

Cerebral angioma

Sturge-Weber syndrome

Arteriovenous malformation

VIDEO-EEG
RIMOSSO PER LA
PUBBLICAZIONE

Seizure Classification

Generalized onset seizure ▶

Focal Onset Seizure ▶

Unknown Onset Seizure

Epilepsy Classification

Generalized Epilepsy

Focal Epilepsy

Generalized and Focal Epilepsy

Unknown Epilepsy

Epilepsy Syndromes

Neonatal/Infantile ▶

Childhood ▶

Adolescent/Adult ▶

Any Age ▶

Epilepsy Etiologies

Genetic Etiology

Structural Etiology ▶

Metabolic Etiology

Immune Etiology

Infectious Etiology

Unknown Etiology ▶

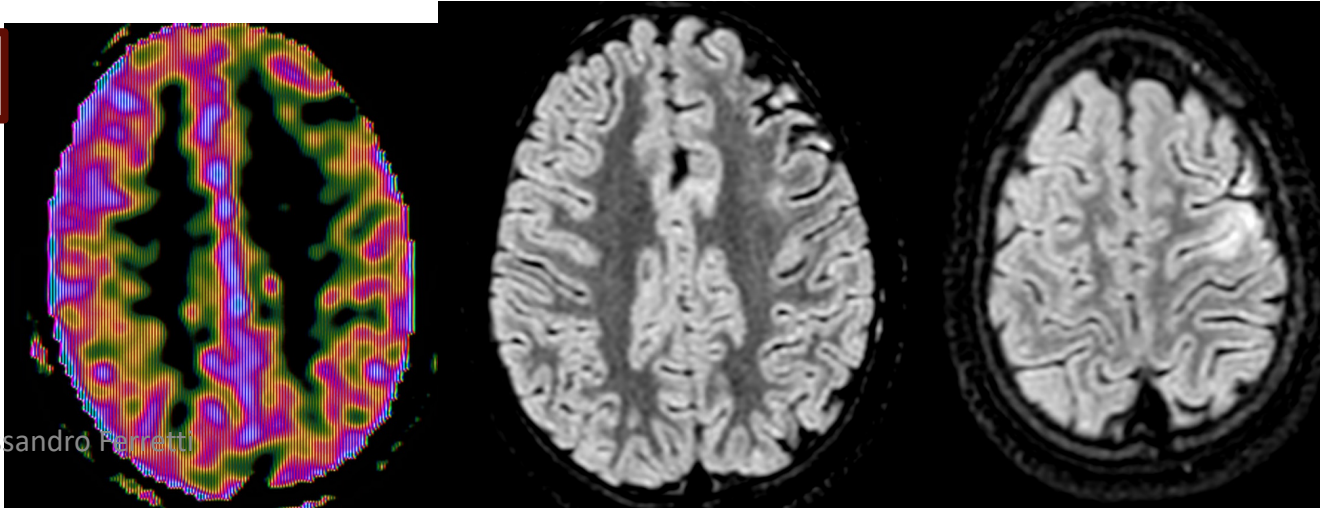
Epilepsy imitators

VIDEO-EEG
RIMOSSO PER LA
PUBBLICAZIONE

EEG e RM encefalo – EC 9 a 8 m

EEG e RM encefalo – EC 10 a 3 m

Rasmussen syndrome
Antibody mediated



VIDEO EEG RIMOSSO PER LA PUBBLICAZIONE

IMMAGINE RIMOSSA
PER LA
PUBBLICAZIONE

Seizure Classification

- Generalized onset seizure
- Focal Onset Seizure
- Unknown Onset Seizure

Epilepsy Classification

- Generalized Epilepsy
- Focal Epilepsy
- Generalized and Focal Epilepsy
- Unknown Epilepsy

Epilepsy Syndromes

- Neonatal/Infantile
- Childhood
- Adolescent/Adult
- Any Age

Epilepsy Etiologies

- Genetic Etiology
- Structural Etiology
- Metabolic Etiology
- Immune Etiology
- Infectious Etiology
- Unknown Etiology

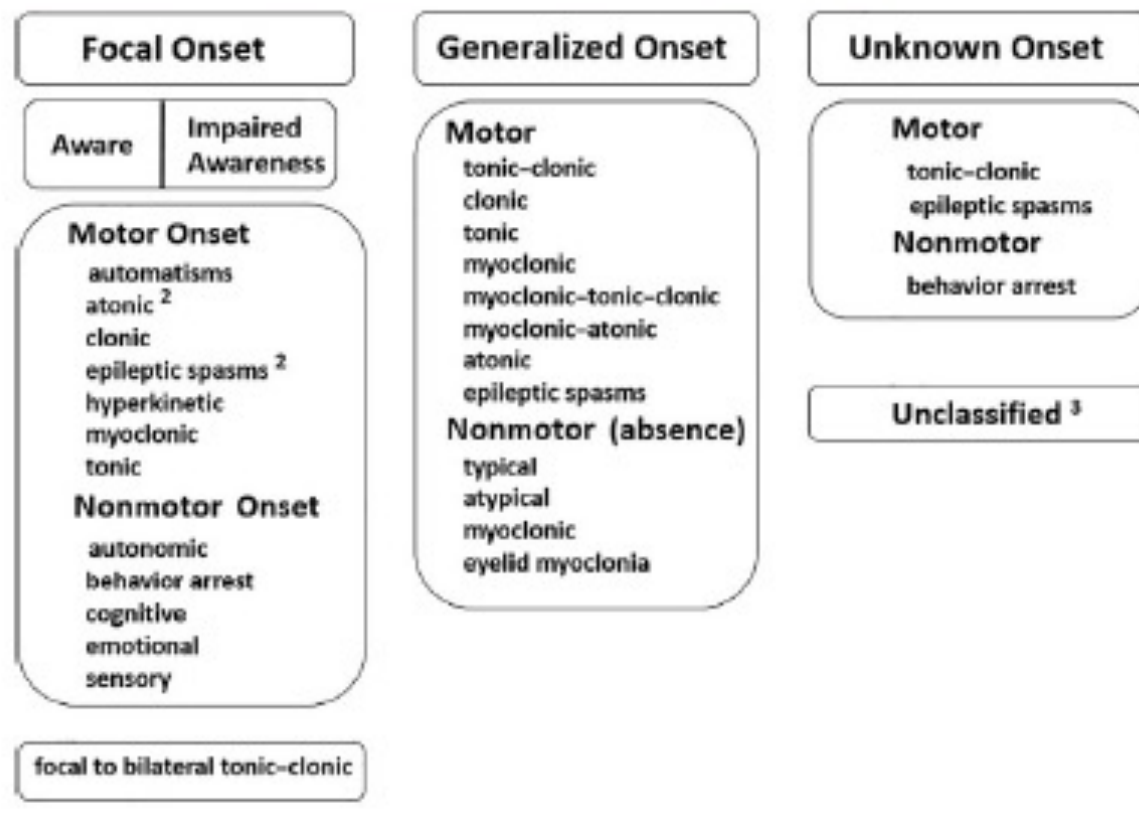
Epilepsy imitators

Rasmussen syndrome
Antibody mediated

- ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS
- VOLTAGE-GATED POTASSIUM CHANNEL ANTIBODY
- GAD65 ANTIBODY
- GABA-B RECEPTOR ANTIBODY
- AMPA RECEPTOR ANTIBODY
- STEROID RESPONSIVE ENCEPHALOPATHY ASSOCIATED WITH THYROID DISEASE
- CELIAC DISEASE, EPILEPSY AND CEREBRAL CALCIFICATION SYNDROME

Classificazione del tipo di crisi – ILAE 2017

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version ¹



rational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of Commission for Classification and Terminology

sher, †J. Helen Cross, ‡Jacqueline A. French, §Norimichi Higurashi, ¶Edouard
 ∴ Jansen, **Lieven Lagae, ††Solomon L. Moshé, ‡‡Jukka Peltola, §§Eliane Roulet
 Perez, ¶¶Ingrid E. Scheffer, and###***Sameer M. Zuberi

VIDEO EEG RIMOSSO PER LA PUBBLICAZIONE

VIDEO EEG RIMOSSO PER LA PUBBLICAZIONE

Outline

- Crisi epilettica e epilessia
- Encefalopatia epilettica e di sviluppo
- Classificazione ILAE e tipo di crisi/epilessia
- Eziologia
- Anamnesi e indagini all'esordio – diagnosi differenziali (crisi psicogene)
- Epilessie Trattabili
- Stato di male epilettico convulsivo e non convulsivo
- Cluster di crisi epiletiche
- Trattamento dello stato di male
- Consensus convulsioni febbrili

Inquadramento diagnostico



*Anamnesi ed esame
obiettivo neuro-
pediatrico
(spogliare il bno)*



EEG



*MRI
(alcuni casi)*



*Test Genetici
(alcuni casi)*

Anamnesi



L'indagine anamnestica è il principale strumento diagnostico

Obiettivi:

- In Veglia o in Sonno, in benessere o in corso di stato infettivo/febbrile
- escludere altri eventi critici non epilettici
- indicare se si tratta di una prima crisi epilettica o di ripetizione di crisi
- descrivere eventuali sintomi premonitori
- identificare e definire i sintomi localizzatori, con attenzione particolare alla perdita della consapevolezza (o del contatto)
- fornire informazioni riguardo la fase di recupero (sintomi post-critici)
- identificare eventuali fattori etiologici già conosciuti e/o scatenanti

Dati anamnestici ricavabili dal paziente

CONTESTO	Posizione (supina, seduta o in piedi) Attività (riposo, durante o dopo esercizio) Situazione (minzione, defecazione, tosse o deglutizione)
FATTORI PREDISPONENTI	Luoghi caldi ed affollati Posizione ortostatica prolungata Periodo post-prandiale Prelievo venoso
CIRCOSTANZE	Paura Dolore intenso Movimenti del collo Privazione ipnica
PRODROMI	Assenti Presenti Tipo (es nausea, vomito, sensazione di freddo, sudorazione, aura, cefalea, dolore alle spalle, dolore toracico, cardiopalmo, etc)

Dati anamnestici ricavabili dal testimone

SEGNI E SINTOMI INTERCORRENTI	Colore della cute (pallore, cianosi) Durata perdita di coscienza Movimenti (aspetto, ritmo, simmetria) Morsus Presenza/assenza del polso
SEQUELE	Assenti Presenti Tipo (nausea, vomito, sudorazione, freddo, confusione, cefalea, mialgia, traumi, colore della cute) Durata

Sincope riflessa o neuromediata: 3 fasi

Fase prodromica: secondi → minuti. Vertigini, confusione/ottundimento del sensorio, nausea, dolore addominale, sensazione di caldo o freddo, diaforesi, modificazioni dell'udito o della vista, cefalea e anticipazione della pdc

Perdita di coscienza: secondi → minuti (in genere 5-20"). Non ricordata dal pz, alcuni sensazione di essere "disconnessi", con capacità di udire le voci, ma incapacità a rispondere. Pallore, cute fredda, sudorazione profusa, dilatazione pupillare (occasionale), incontinenza (rara)

Fase di recupero: 5 → 30 minuti, talvolta ore. Fatica, vertigini, debolezza, cefalea e nausea

La sincope in età pediatrica

Linea Guida a cura di:

SIP, SIMEUP, SICP, FMSI, AIAC, SIC Sport, FIMP, GSCP, GSMESPO, SINPIA, LICE, SINC, SINP

U. Raucci¹ (coordinatore), P. Di Pietro², R. Longhi³, A. Palmieri², M. Osti¹, S. Scateni¹, A. Tozzi¹ (SIP); A. Reale¹ (SIMEUP);

Situazioni predisponenti alla
sincope riflessa
o neuromediata situazionale

Stimolazione vie aeree	Bagno caldo
Apnea	Minzione
Pressione seni carotidei	Emicrania
Bevande fredde	Oculo-vagale
Tosse	Post-prandiale
Defecazione	Procedure mediche
Diving in apnea	Rasatura barba
Post-esercizio	Starnutire
Riflesso glossofaringeo	Stiramento
Pettinarsi	Deglutizione
Altitudine	Strumenti a fiato
Doccia calda	Manovra di Valsalva
Iperventilazione	Vomito
Vaccinazioni	Calo ponderale

Diagnosi differenziale tra sincopi, crisi epilettiche e crisi psicogene

	<i>Sincopi</i>	<i>Crisi Epilettiche</i>	<i>Crisi Psicogene</i>
Prodromi	++ (nausea, vertigini...)	+ (aura)	+
Esordio	Graduale	improvviso	variabile
Aspetto cutaneo	Pallore	cianosi	indifferente
Occhi	aperti (deviati vs alto)	aperti (fissi o deviati vs lato)	chiusi
Manifestazioni motorie	+	+++	+++
Traumatismi	+	++	-
Morso lingua	+	++	-
Incontinenza sfinteri	+	++	-
Durata	Sec	sec/min	variabile
Confusione post-crisi	+	++	-
EEG intercritico	Negativo	anomalie epil intercritiche	negativo
EEG critico	no anomalie epil	anomalie epil critiche	negativo/artefatti

Cianosi, ipersalivazione, morsus e stato confusionale post-critico sono gli elementi che depongono maggiormente per un evento critico di tipo epilettico

EEG

- EEG di routine (S/EEG, Standard EEG)
- EEG Dinamico o EEG delle 24 ore
- EEG con Videoregistrazione (Video-EEG)
- Monitoraggio Video-EEG a lungo termine

- è di grande utilità nella diagnosi differenziale tra crisi epilettiche e non
- contribuisce alla definizione del tipo di crisi e/o della sindrome epilettica
- è utile a scopo prognostico: non si conosce bene il valore delle anomalie intercritiche riguardo al rischio di ricadute ma più un tracciato è attivo e più tale rischio è presumibilmente elevato

Sensibilità:

- 50% la possibilità di rilevare con S/EEG anomalie epilettiformi intercritiche e/o critiche in soggetti con sospette crisi epilettiche
- 90% la possibilità di rilevarle in registrazioni ripetute o con registrazioni in sonno
- 90% la possibilità di rilevarle con S/EEG eseguito entro 24 h da un episodio (+++ bambini)

E' quindi possibile che in un paziente con epilessia diagnosticata clinicamente l'EEG, al di fuori della crisi, sia del tutto normale

Specificità:

0,5-4% di soggetti che non hanno mai avuto crisi epilettiche presentano anomalie epilettiformi intercritiche

**Esistono situazioni in cui l'EEG non è raccomandato perché disinformativo!
Nelle sincopi è frequente il rilievo all'EEG di alterazioni aspecifiche che possono favorire l'errore diagnostico**

Neuroimmagini



RM cerebrale: gold standard per lo studio dell'epilessia

TC cerebrale: mantiene il valore di esame d'elezione in acuto ed è utile nei pazienti non collaboranti o in coloro che per ragioni tecniche non possono eseguire la RM

Le epilessie focali età dipendenti non richiedono - per definizione - l'esecuzione della RM che andrebbe eseguita in base al rilievo di una qualche atipicità del quadro clinico e/o di quello EEG

SPECT e PET: metodiche funzionali utili per la miglior definizione dell'area epilettogena, soprattutto a fini di studio pre-chirurgico

Indagini genetiche

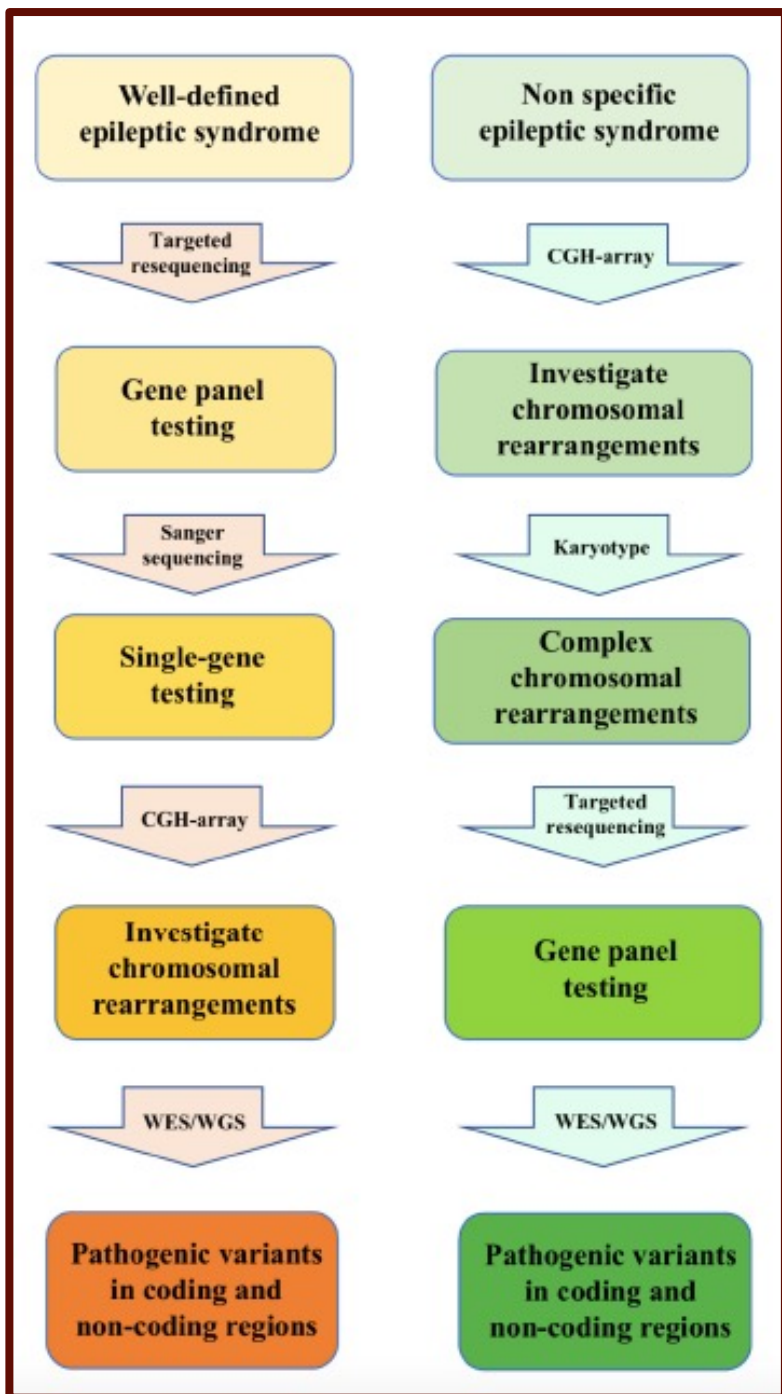


IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

*David M. Ritter, Katherine Holland.
Genetic Testing in Epilepsy. 2020*

Scala M, et al. Advances in genetic testing and optimization of clinical management in children and adults with epilepsy. Expert Rev Neurother. 2020

dott. Alessandro Ferretti

Esami metabolici



International Journal of
Molecular Sciences



Review

Inborn Errors of Metabolism and Epilepsy: Current Understanding, Diagnosis, and Treatment Approaches

Suvasini Sharma ¹ and Asuri N. Prasad ^{2,*}

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Prima linea: glicemia ematica, lattato, ammonio, EGA venoso, aminoacidi urinari e plasmatici, acidi organici urinari e acilcarnitine, attività enzimatica per CLN1-2.

Seconda linea: creatina plasmatica, acido pipecolico liquorale e plasmatico, neurotrasmettitori su sangue urine e liquor, rapporto glicemia-glicoracchia, omocisteina, elettroforesi transferrine, rame e ceruloplasmina plasmatici, VLCFA plasmatici, guanidino acetato plasmatico, studio delle purine e pirimidine, oligosaccaridi urinari, glicosaminoglicani plasmatici, lisosfingolipidi, vitamina D, paratormone, T4, TSH, sulfi test, enzimi lisosomiali ulteriori oltre attività enzimatica CLN1-2.

Valutazione neuropsicologica



Indicata per valutare il livello cognitivo in senso generale e le singole abilità in compiti specifici e questo è di particolare rilievo in età evolutiva e durante lo studio pre-chirurgico

Essenziale nel follow up per escludere decadimento cognitivo (epilessia, eziologia di base, ASMs)

L'assistenza psicologica è utile per ridurre l'impatto psicologico che la diagnosi di E comporta

Outline

- Crisi epilettica e epilessia
- Encefalopatia epilettica e di sviluppo
- Classificazione ILAE e tipo di crisi/epilessia
- Eziologia
- Anamnesi e indagini all'esordio – diagnosi differenziali (crisi psicogene)
- Epilessie Trattabili
- Stato di male epilettico convulsivo e non convulsivo
- Cluster di crisi epilettiche
- Trattamento dello stato di male
- Consensus convulsioni febbrili

Epilessie TRATTABILI in età Pediatrica

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE



A causa della bassissima permeabilità di BBB per Cr (assenza di SLC6A8 nei piedi astrocitici che rivestono BBB), il cervello deve garantire la propria sintesi endogena attraverso l'espressione di AGAT e GAMT per soddisfare i propri bisogni di Cr

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

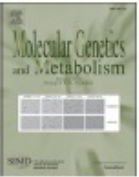
AGAT e GAMT si trovano espressi nei neuroni (in viola), negli oligodendrociti (in marrone) e negli astrociti (in verde)



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Molecular Genetics and Metabolism

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

Review article

Current and potential new treatment strategies for creatine deficiency syndromes

Gabriella Fernandes-Pires, Olivier Braissant *

Service of Clinical Chemistry, University of Lausanne and Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

Clinical and biochemical features of AGAT, GAMT and SLC6A8 deficiencies.

	GAMT deficiency	AGAT deficiency	SLC6A8 deficiency
Date of 1st publication	1994 ^a	2001 ^b	2001 ^c
Chromosome localization	19p 13.3	15q 15.3	Xq28
Inheritance pattern	Autosomal recessive	Autosomal recessive	X-linked
Number of cases	~120	~20	1–2 % of male ID
Symptoms			
ID/DD	+++	+++	+++
Speech delay	+++	+++	+++
Autism spectrum	+++	–	+++
Epilepsy	++	–	+
Movement disorder	+	–	±
Myopathy	–	+	+
Biochemical features	CNS Cr deficiency ↑ GAA (P, U, CSF)	CNS Cr deficiency ↓ GAA (P, U, CSF)	CNS Cr deficiency ↑ Cr/Cm (U)
Treatment available	High Cr doses (400 mg/kg/day) Orn supplementation Arg restriction Pre-symptomatic treatment possible	High Cr doses (200–400 mg/kg/day) Pre-symptomatic treatment possible	No satisfactory treatment so far. However, Cr (100–400 mg/kg/day) beneficial for some patients (females in particular), combined or not with Arg and Gly

VIDEO EEG RIMOSSO PER LA PUBBLICAZIONE

Case series

Therapeutic Drug Monitoring of Quinidine In Pediatric Patients With *KCNT1* Genetic Variants

Alessandro Ferretti^{1†}, Raffaele Simeoli^{2†}, Sara Cairolì², Nicola Pietrafusa¹, Marina Trivisano¹, Carlo Dionisi Vici², Nicola Smechio^{1*}, Bianca Maria Goffredo²

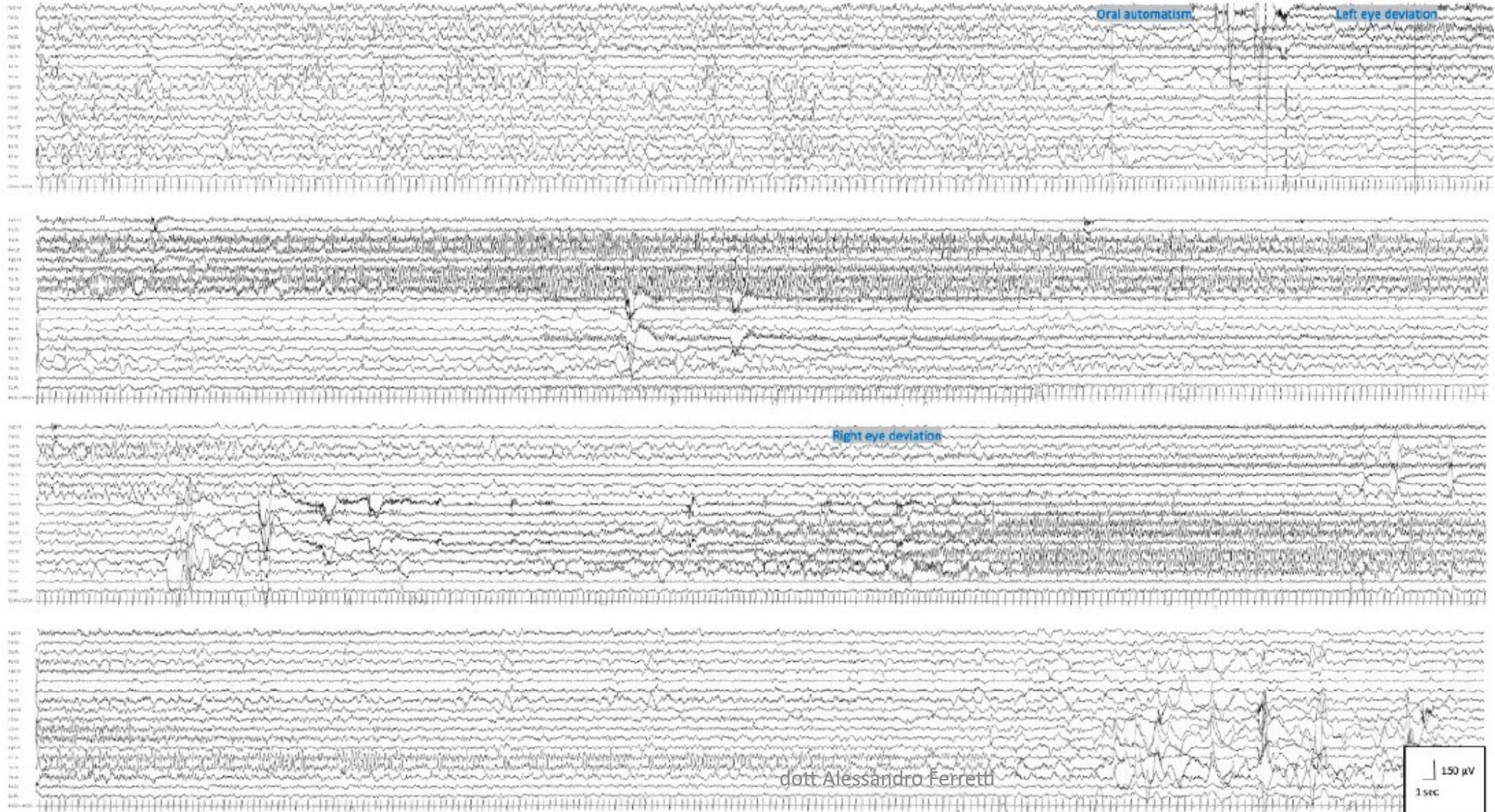


IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Made from Cinchona plant, QND is an old antimalarial and antiarrhythmic drug

The use of QND has often been associated with an increased risk of ventricular arrhythmia and sudden death, together with numerous adverse effects and drug interactions → its use in recent years has become unavailable in many countries

Broad spectrum K channel blocker (KCNT1)

Due to its ability to inhibit the sodium-activated potassium channel encoded by a K-Na-activated channel subfamily T member 1 (KCNT1) gene, QND has been used in epilepsy of infancy with migrating focal seizures (EIMFS) (#608167) caused by KCNT1 genetic variants

In vitro studies reported that KCNT1 genetic variants are responsible for higher voltage currents compared to wild-type KCNT1 channels in EIMFS; This GoF mechanism may be reversed by QND

RESEARCH ARTICLE

KCNT1 Gain of Function in 2 Epilepsy Phenotypes is Reversed by Quinidine

Carol J. Milligan, PhD,¹ Melody Li, BSc,¹ Elena V. Gazina, PhD,¹
Sarah E. Heron, PhD,^{2,3} Umesh Nair, BSc,¹ Chantel Trager, BSc,¹
Christopher A. Reid, PhD,¹ Anu Venkat, MD,^{4,5} Donald P. Younkin, MD,⁵
Dennis J. Dlugos, MD,^{4,5} Slavé Petrovski, PhD,^{6,7} David B. Goldstein, PhD,⁶
Leanne M. Dibbens, PhD,^{2,3} Ingrid E. Scheffer, MBBS, PhD,^{1,8,9}
Samuel F. Berkovic, MD,⁸ and Steven Petrou, PhD^{1,10,11}

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE



Case series

Therapeutic Drug Monitoring of Quinidine In Pediatric Patients With *KCNT1* Genetic Variants

Alessandro Ferretti^{1†}, Raffaele Simeoli^{2†}, Sara Cairoli², Nicola Pietrafusa¹, Marina Trivisano¹, Carlo Dionisi Vici², Nicola Specchio^{1*}, Bianca Maria Goffredo²

Application of Therapeutic Drug Monitoring (TDM) in pediatric patients carrying *KCNT1* genetic variants and orally treated with QND for DEE

Was measured plasma levels of QND and its metabolite hydroquinidine (H-QND) by using a validated method based on liquid chromatography coupled with mass spectrometry (LC-MS/MS)

Three pediatric patients (median age 4.125 years, IQR 2.375–4.125) received increasing doses of QND

Cardiac toxicity was monitored at every dose change

Reduction in seizure frequency ranged from 50 to 90%

Although QND blood levels were significantly lower than the therapeutic range as an anti-arrhythmic drug, patients showed a significant improvement in seizure burden. These data underlie the utility of TDM for QND not only to monitor its toxic effects but also to evaluate possible drug–drug interactions



Review article

Recent advances in treatment of epilepsy-related sodium channelopathies

Elisa Musto ^{a, b}, Elena Gardella ^{a, c, 1}, Rikke S. Møller ^{a, c, *, 1}

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Ceroidlipofuscinosi

Family of diseases, usually **childhood** onset

CLNs incidence is 4-8/100.000 live births

The CLNs are the **main cause for childhood dementia**

Most frequent neurodegenerative disorders of children

Share core set of symptoms: visual failure, seizures, physical and mental decline leading to premature death

Abnormal autofluorescent **storage** (lipofusin)

Genetic disease – monogenic – **autosomal recessive**

“A progressive degenerative disease of the brain and, in most cases, the retina, in association with intracellular storage of material that is morphologically characterized as ceroid lipofusin or is similar to it.”

Mole, Williams & Goebel 2011. The NCLs.

Ceroidlipofusinosi 2

Autosomal recessive

Deficiency in TPP1 enzyme leads to accumulation of lysosomal storage material, cell dysfunction and death

Symptom onset typically 2-4 years presenting with language delay and unprovoked seizures

Then, rapid progressive neurodegeneration → cognitive and motor deterioration, blindness and premature death

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Hamburg Scale: Sistema di Score Clinico per le CLN

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

^a In some children, motor development was never really normal

^b In some children, normal language development was never present. In such cases, the best performance ever achieved was taken as a starting point and rated 3; when language then became recognizably worse, it was rated 2

CLN2 DISEASE NATURAL HISTORY: DEM-CHILD CLN DATABASE

Rapid and predictable neurodegeneration demonstrated by the CLN2 Clinical Rating Scale (N=58)

Each **functional category** is scored **from 0–3**

Normal function = SCORE **3**

Slightly abnormal = SCORE **2**

Severely abnormal = SCORE **1**

No function left = SCORE **0**

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

CLN2 e FOTOSENSIBILITÀ

Una recorde fotosensibilità è una caratteristica della CLN2, con una PPR tipicamente evidente alle basse frequenze. Quando questa viene osservata in bambini con crisi epilettiche e ritardo del linguaggio/atassia la CLN2 deve essere considerata

**Enzyme Replacement Therapy
Attenuates Disease Progression in a Canine
Model of Late-Infantile Neuronal Ceroid
Lipofuscinosis (CLN2 Disease)**

TPP1-null dachshunds develop
a condition similar to human CLN2

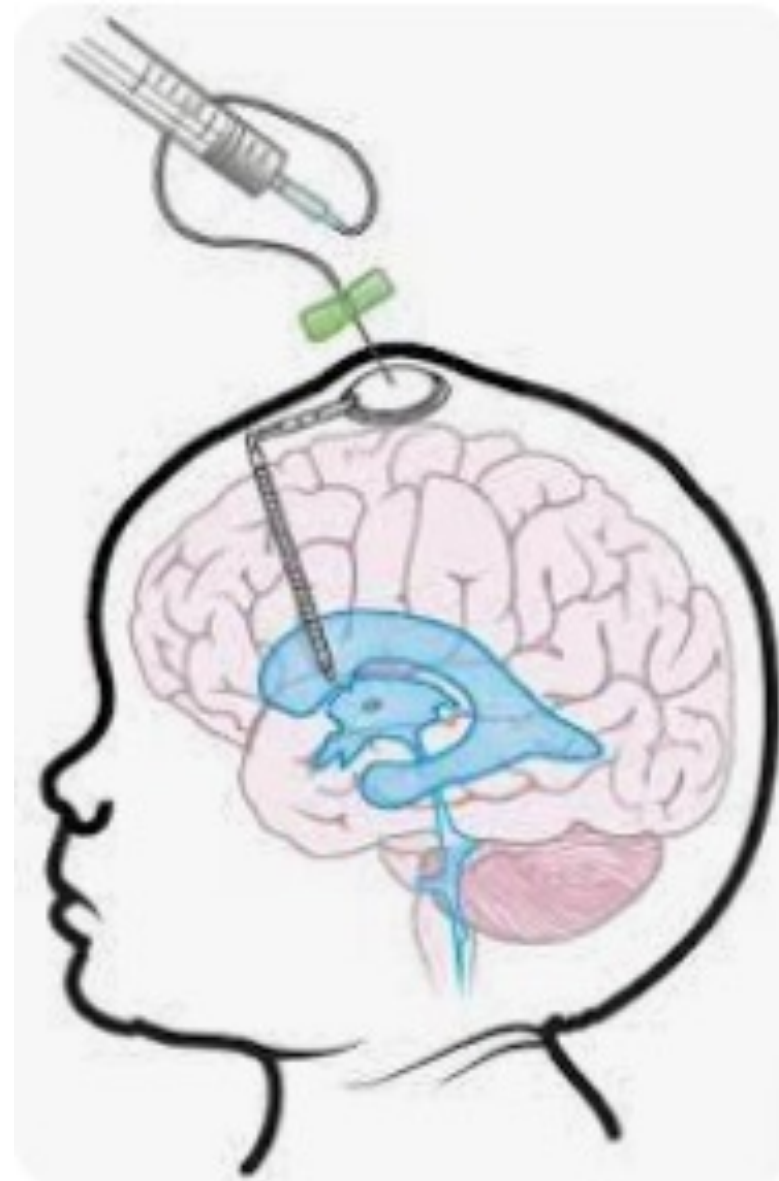
IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

*Movement deficits in an vehicle-
treated affected dog (10.7 months old)*

*Less progression in an affected dog treated
early with 16 mg rhTPP1 (13.0 months old)*

Infusione intra ventricolare
ogni 14 giorni tramite catetere
Rickham



Motor-Language Score (0-6) Change from Baseline: 190-201/202 Compared to Natural History

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Study of Intraventricular Cerliponase Alfa for CLN2 Disease

Angela Schulz, M.D., Temitayo Ajayi, M.D., Nicola Specchio, M.D., Ph.D.,
Emily de Los Reyes, M.D., Paul Gissen, M.B., Ch.B., Ph.D., Douglas Ballon, Ph.D.,
Jonathan P. Dyke, Ph.D., Heather Cahan, M.D., Peter Slasor, Sc.D.,
David Jacoby, M.D., Ph.D., and Alfried Kohlschütter, M.D.,
for the CLN2 Study Group*

2018

After **96 weeks** of therapy:
Treatment difference is **3.3 points**
in favor of treated subjects

After **160 weeks** of therapy:
Treatment difference is **3.8 points**
in favor of treated subjects

***Treatment benefit is
persistent after >3 years***

Outline

- Crisi epilettica e epilessia
- Encefalopatia epilettica e di sviluppo
- Classificazione ILAE e tipo di crisi/epilessia
- Eziologia
- Anamnesi e indagini all'esordio – diagnosi differenziali (crisi psicogene)
- Epilessie Trattabili
- Stato di male epilettico convulsivo e non convulsivo
- Cluster di crisi epilettiche
- Trattamento dello stato di male
- Consensus convulsioni febbrili

Epilepsia, 53(Suppl. 4):127–138, 2012
doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03622.x

SEIZURES IN SPECIAL AND SEVERE SITUATIONS

Causes of status epilepticus

Eugen Trinka, Julia Höfler, and Alexander Zerbs

Department of Neurology, Christian Doppler Klinik, Paracelsus Medical University Salzburg, Salzburg, Austria

Stato epilettico è una forma estrema di crisi epilettica, ovvero una crisi epilettica prolungata in individui sani o già affetti da epilessia

Una delle più comuni emergenze (incidenza 10-41/100.000 casi per anno)

Mortalità del 20%

Determinanti dalla prognosi: durata SE, età pz e eziologia

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Eziologia SE e mortalità in adulto

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus

*†‡Eugen Trinka, §Hannah Cock, ¶Dale Hesdorffer, #Andrea O. Rossetti, **Ingrid E. Scheffer, ††Shlomo Shinnar, ‡‡Simon Shorvon, and §§Daniel H. Lowenstein

Epilepsia, 56(10):1515–1523, 2015
doi: 10.1111/epi.13121

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Lo stato epilettico è una condizione risultante dal:

- fallimento dei meccanismi responsabili della cessazione delle crisi
- dall'instaurarsi dei meccanismi che determinano crisi prolungate (oltre il punto temporale t1)

È una condizione che può avere conseguenze a lungo termine (oltre il punto temporale t2), tra cui morte neuronale, danno neuronale e alterazione delle reti neuronali, a seconda del tipo e della durata delle crisi

Stato Epilettico

Convulsivo: con sintomi motori prominenti

Non convulsivo (che può essere associato o meno al coma): crisi epilettica prolungata con ridotta o alterata consapevolezza, disturbo del comportamento e del sistema vegetativo, con sintomi meramente soggettivi e senza una significativa componente motoria (include condizioni con buona prognosi come lo SE di assenza e condizioni con prognosi povera come lo stato epilettico comatoso con anomalie epilettiche generalizzate (coma-GEDs))

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE





LA TERAPIA DELLO STATO EPILETTICO

Position Paper della LEGA ITALIANA CONTRO L'EPILESSIA - LICE

(a cura della Commissione STATO EPILETTICO - versione 28 giugno 2019)

Gestione ospedaliera dello SE

Stadio “SE iniziale”

1. valutare e normalizzare la condizione cardio-circolatoria (ECG)
2. assicurare la pervietà delle vie aeree e somministrare ossigeno
3. eseguire stick glicemico; se indicato somministrare e.v. glucosio (preceduto da tiamina 100 mg i.m. in pazienti con sospetto abuso cronico di alcool)
4. assicurarsi un accesso venoso
5. esecuzione di un prelievo venoso per: emocromo, VES, Test di coagulazione, CPK, LDH, funzionalità epatica e renale, elettroliti plasmatici (compreso calcio e magnesio se disponibili, oltre a sodio e potassio)
6. eventuale dosaggio farmaci antiepilettici e analisi tossicologiche
7. monitorare e trattare l'acidosi

Stadio “SE definito” (da 20-30 minuti a 60-90 minuti dall'inizio del trattamento)

- stabilire la causa dello SE attraverso indagini diagnostiche appropriate al contesto clinico (TAC, RMN, puntura lombare), e iniziare il trattamento eziologico appena possibile.
- iniziare il monitoraggio EEG, nel caso non sia già in corso, per confermare la diagnosi e verificare l'efficacia della terapia (indispensabile se è sospettato uno SENC).
- monitorare e trattare le modificazioni patologiche della pressione arteriosa
- programmare un possibile trasferimento in terapia intensiva per proseguire il trattamento
- correggere eventuali problemi metabolici.

- Le BNZ in tutte le vie di somministrazione sono raccomandate come farmaco di scelta nello SE nelle prime fasi, ma più di 2 dosi sono spesso associate ad EA, senza un incremento significativo del beneficio (*Goodkin et al., 2005; Naylor et al., 2005*)
- Le BDZ agiscono come modulatori allosterici positive dei recettori GABA-A, molto efficaci nelle fasi iniziali dello SE, e la loro efficacia può diminuire di 20 volte in 30 minuti di SE

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Con il perdurare delle crisi, i recettori GABA-A sono endocitati (**diminuzione del controllo inibitorio**), mentre i recettori NMDA glutamatergici vengono mobilizzati a livello della membrana con conseguente maggior espressione (**aumento dello stato eccitatorio**)

Chen & Westerlain, 2008
Gáinza-Lein et al., 2019

receptor-trafficking

La resistenza alle BNZ è tempo-dipendente!

Non ritardare utilizzo di ASMs e Ketamina (antagonista dei recettori NMDA del glutammato, previene il danno neurotossico glutammato-mediato (effetto neuroprotettivo - *Shibuta et al, 2006*)

Fase pre-ospedaliera (no avp)

- Diazepam er: 0.5 mg/kg/dose, max 10 mg
- Midazolam assorbimento transoromucosale: 6m-1a: 2.5 mg; 1-5an: 5 mg; 5-10an: 7.5 mg; >10an: 10 mg

Fase ospedaliera (si avp) – Stato epilettico INIZIALE

- Midazolam ev/im in bolo 0.1-0.2 mg/kg (dose massima 10 mg)
- Diazepam ev in bolo 0.15-0.2 mg/kg (dose massima 10 mg)
- Lorazepam ev in bolo 0.1 mg/kg (dose massima 4 mg)
- *Dopo la terapia valutare: Midazolam in infusione continua 0.1-0.2 mg/kg/ora*
- **NB: evitare la somministrazione di più di 2 dosi di BNZ**

Stato epilettico definito - da 20-30 minuti a 60-90 minuti dall'inizio del trattamento

- Acido Valproico ev 20-40 mg/kg, velocità di infusione massima 6 mg/kg/min (usualmente infusione in 15-20 min), massimo 3000 mg; attenzione a funzionalità epatica, pancreatica, disfunzione piastrinica.
- Fenitoina ev 15-18 mg/kg, velocità infusione massima 50 mg/min (usualmente in 20 min), non diluire in soluzione glucosata, stretto monitoraggio parametri vitali in particolare ECG e pressione arteriosa.
- Fenobarbitale ev 10-15 mg/kg, velocità infusione massima 50 mg/min (usualmente in 10-20 min). Non somministrare in caso di porfiria, insufficienza epatica e depressione respiratoria; monitoraggio parametri vitali.
- Levetiracetam ev 40-60 mg/kg in 15-30 min (massimo 4500 mg); controindicato in insufficienza renale severa.

Stato epilettico refrattario e super-refrattario

- Midazolam (livello U): bolo di 0.2 mg/kg alla velocità massima di 4 mg/min (può essere ripetuto), quindi infusione continua di 0.1-2 mg/kg/h.
- Propofol (livello U): bolo 1-2 mg/kg (può essere ripetuto), quindi infusione continua di 2-12 mg/kg/h (riservare cautela sopra i 5 mg/kg/h)
- Thiopentone (livello U): bolo 1-3 mg/kg (può essere ripetuto), seguito da infusione continua di 3-5 mg/kg/h.
- Ketamina (livello U): bolo 0.5-4 mg/Kg, quindi infusione di 0.3-5 mg/kg/h.
- Lidocaina
- Anestetici inalatori
- Topiramato
- Altri ASM: perampanel
- Magnesio
- Corticosteroidi, DK, VNS, ipotermia

Prendere il tempo

Monitorare PV (FR, FC, SaO₂, PA, TC se alterata valutare stato settico); stato di coscienza (GCS o AVPU) e diuresi, accesso venoso

Proteggere vie aeree: aspirazione secrezioni

O₂ terapia se necessaria

AVP ev/io e support del circolo

Prelievo: destrorix, EGA, Na, K, Ca, Mg, glicemia, PCR, emocromo, azotemia, creatinine, got, gpt, dosaggio ASMs, tossicologico

Risolvere: ipoglicemia, ipovolemia, febbre, acidosis, alterazioni elettroliti

Sotto i 2 anni: Vit B6 (piridossina) → 100 mg im/ev e altre vitamine (piridossal fosfato, ac folico)



LA TERAPIA DELLO STATO EPILETTICO. POSITION PAPER DELLA LEGA ITALIANA CONTRO L'EPILESSIA (a cura della Commissione STATO EPILETTICO)

(12 aprile 2019)

STADIO “SE REFRATTARIO NON CONVULSIVO”

Si intende la condizione di SER senza preminenti manifestazioni motorie. In linea teorica, le considerazioni terapeutiche su descritte riguardo lo SE refrattario tonico-clonico si applicano anche allo SE non convulsivo. Tuttavia, poiché la terapia di terza linea con anestetici in infusione continua si associa ad importanti effetti collaterali e possibili complicanze, un trattamento così aggressivo va riservato alle situazioni in cui il medico considera il perdurare dello SE più rischioso per il paziente del trattamento stesso. In caso contrario, un'opzione percorribile è quella di utilizzare sequenzialmente diversi antiepilettici di seconda linea. Alcuni recenti studi osservazionali hanno suggerito che il trattamento di terza linea peggiori di per sé l'outcome dei pazienti (48,49,50,51). Tuttavia la presenza di un'associazione statisticamente significativa in studi osservazionali non implica l'esistenza di una relazione causa-effetto fra trattamenti di terza linea ed outcome. Inoltre il rischio di un bias di selezione in questi studi è molto elevato. Pertanto si ritiene che la scelta del livello di aggressività di trattamento debba essere individualmente adottata, considerando anche il fatto che le evidenze scientifiche riguardanti tempi ed entità del danno neuronale secondario alle crisi sono limitate e riguardano principalmente lo stato epilettico convulsivo (52,53,54,55,56,57).

Ma se la crisi non è una.. ma sono tante?

Emergenza in Epilessia:

- stato di male epilettico
- cluster di crisi

Non vi è accordo sulla definizione di cluster di crisi in letteratura e sul clinical setting

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Received: 28 February 2022 | Revised: 8 June 2022 | Accepted: 8 June 2022

DOI: 10.1111/epi.17346

Epilepsia

SPECIAL ISSUE ARTICLE

Recognizing seizure clusters in the community: The path to uniformity and individualization in nomenclature and definition

Sheryl R. Haut¹ | Rima Nabbout² 

dott Alessandro Ferretti

SPECIAL ISSUE ARTICLE

Recognizing seizure clusters in the community: The path to uniformity and individualization in nomenclature and definition

Sheryl R. Haut¹ | Rima Nabbout² 

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Lo sviluppo di una definizione individuale di cluster di crisi da produrre insieme al paziente o al suo caregiver può favorire il rapido riconoscimento del cluster e migliorarne il management e la prognosi

ASAP

Acute Seizure Action Plan



IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

Outline

- Crisi epilettica e epilessia
- Encefalopatia epilettica e di sviluppo
- Classificazione ILAE e tipo di crisi/epilessia
- Eziologia
- Anamnesi e indagini all'esordio – diagnosi differenziali (crisi psicogene)
- Epilessie Trattabili
- Stato di male epilettico convulsivo e non convulsivo
- Cluster di crisi epiletiche
- Trattamento dello stato di male
- Consensus convulsioni febbrili



Consensus statements on the information to deliver after a febrile seizure



Anna Loussouarn^{1,2}  • Anita Devlin³ • Thomas Bast⁴ • Grégoire Benoist⁵ • François Corrad⁶ • Helen Cross⁷ • Alessandro Ferretti⁸ • Fernando Garcia-Sala Viguer⁹ • Renzo Guerrini¹⁰ • Joerg Klepper¹¹ • Thomas Meissner¹² • Mathieu Milh¹³ • Violeta Poltorak¹⁴ • Umberto Raucci¹⁵ • Victoria San Antonio-Arce¹⁶ • Adrian Sie¹⁷ • Patricia Smeyers¹⁸ • Nicola Specchio⁸ • Alastair Sutcliffe¹⁹ • Adeline Trauffer²⁰ • Blandine Dozières-Puyravel^{1,2} • Stéphane Auvin^{1,2} 

Le CF rappresentano un evento comune ma traumatico per i caregivers
Assenza di linee guida per le informazioni da condividere con i caregiver

Processo Delphi tra 20 neuro-pediatri e pediatri provenienti da 5 nazioni Europee allo scopo di fornire ai caregivers un documento con le informazioni da consegnare dopo una CF



Consensus statements on the information to deliver after a febrile seizure

Anna Loussouarn^{1,2}  · Anita Devlin³ · Thomas Bast⁴ · Grégoire Benoist⁵ · François Corrad⁶ · Helen Cross⁷ · Alessandro Ferretti⁸ · Fernando Garcia-Sala Viguer⁹ · Renzo Guerrini¹⁰ · Joerg Klepper¹¹ · Thomas Meissner¹² · Mathieu Milh¹³ · Violeta Poltorak¹⁴ · Umberto Raucci¹⁵ · Victoria San Antonio-Arce¹⁶ · Adrian Sie¹⁷ · Patricia Smeyers¹⁸ · Nicola Specchio⁸ · Alastair Sutcliffe¹⁹ · Adeline Trauffer²⁰ · Blandine Dozières-Puyravel^{1,2} · Stéphane Auvin^{1,2} 

Febrile seizures (FS) are traumatic events for families
No guidelines exist on what information to share with parents following a FS

A Delphi process involving 20 child neurologists and pediatricians from five European countries provides consensual statement about information to deliver after a febrile seizure.

We propose key messages to be communicated with families in the post-FS clinic setting

Key messages per le CF

IMMAGINE
RIMOSSA PER LA
PUBBLICAZIONE

1-Definizione: le convulsioni febbrili sono crisi epilettiche che si verificano in associazione con l'aumento della temperatura.

Non rappresentano una epilessia, ma sono piuttosto espressione di una immaturità cerebrale in corso di febbre.

2-Riconoscere lo stress dei genitori: le CF possono essere spaventose per l'osservatore ma sono generalmente innocui.

3-Un fenomeno comune: le convulsioni febbrili sono comuni, fino al 2-5% dei bambini negli Stati Uniti e nell'Europa occidentale e dal 6 al 9% dei neonati e dei bambini in Giappone, ha presentato almeno una crisi febbrile, semplice o complessa, prima dei 5 anni.

4-Recidiva: non tutti gli episodi febbrili provocheranno una CF.

5-In caso di FS: posizionare il bno in un luogo sicuro in modo non possa ferirsi durante la crisi, posizione laterale di sicurezza, non applicare nulla in bocca o tra i denti, prendere nota dell'ora e delle caratteristiche della crisi.

b. La maggior parte delle CF terminano spontaneamente entro 2-3 minuti, senza richiedere alcun trattamento.

6-Cosa succede se la CF dura più di 5 minuti? Chiamare l'ambulanza in caso di:

a. CF > 5 min.

b. Mancato beneficio dalla somministrazione di diazepam rettale

c. Segni focali, paresi post-ictale, condizione clinica generale compromessa/sintomi prolungati.

7-La diagnosi di CF si basa essenzialmente sull'anamnesi e sull'esame obiettivo. Test di laboratorio, EEG, neuroimaging, come procedure diagnostiche di routine, non sono raccomandati.

8-Follow-up: non è necessario un follow-up specializzato. Si consiglia di consultare il medico curante per parlare di questo evento con lui.

9-Prognosi: il numero di CF semplici non è correlato al rischio di epilessia né al rischio di sviluppare disturbi cognitivi; pertanto, di solito non sono raccomandate né la profilassi, né le strategie intermittenti con benzodiazepine in corso di febbre, né una terapia antiepilettica cronica.

10-Prevenzione:

L'uso di farmaci antipiretici può far sentire meglio il bambino presenta febbre, ma non dovrebbe essere considerato utile per "prevenire" le CF.

d. I genitori dovrebbero evitare il co-sleeping con il bambino, che è pericoloso per il loro bambino e non è utile nel prevenire le CF

Grazie