

Punte-onda continue nel sonno (POCS): descrizione di un caso durante l'evoluzione

Continuous spike-waves during sleep (CSWS): a case report

A. POSAR, A. PARMEGGIANI

*Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Neurologiche,
Università di Bologna*

PAROLE CHIAVE. — EEG - POCS - Epilessia - Neuropsicologia
KEY WORDS. — EEG - CSWS - Epilepsy - Neuropsychology

Summary

“Continuous spike-waves during sleep” (CSWS) are associated with heterogeneous neuropsychological disorders. The role of EEG abnormalities in the pathogenesis of cognitive disorders is still debated. We report a case with CSWS, without seizures, describing the EEG and neuropsychological evolution.

Introduzione

Le punte-onda continue nel sonno (POCS) sono un quadro EEG età-dipendente associato a compromissioni cognitive, del linguaggio, del comportamento^{1,2}. Oltre che in due entità paradigmatiche quali la sindrome di Landau-Kleffner e l'ESES^{3,4}, possono ritrovarsi in varie altre sindromi epilettiche, ma anche in assenza di crisi¹. Le disfunzioni neuropsicologiche descritte in associazione alle POCS sono alquanto eterogenee per gravità e tipo, apparendo correlate, sebbene non costantemente, ad età di esordio, durata, frequenza, localizzazione delle anomalie EEG, oltre che ad eventuali fattori lesionali concomitanti^{2,5}. Descriviamo un caso con grave disturbo dell'apprendimento e POCS prevalenti nelle regioni posteriori, che dapprima ha presentato deficit neuropsicologici settoriali, poi un deterioramento cognitivo globale associato a diffusione delle anomalie EEG.

Caso clinico

Femmina giunta a noi a 7 anni 5 mesi per problemi di apprendimento e frequenti anomalie EEG. Familiarità negativa; in gravidanza minacce d'aborto e di parto prematuro; alla 40^a settimana lieve sofferenza fetale; sviluppo psicomotorio normale. Fin dall'inizio dell'iter scolastico gravi difficoltà in lettura, scrittura, matematica. Dai 6 anni 6 mesi intrapreso acido valproico per riferite crisi a tipo assenza e frequenti anomalie EEG multifocali. A 7 anni 5 mesi, alla nostra prima osservazione, l'EEG mostrava punte e punte-onda (PO) prevalenti nelle regioni posteriori dei due emisferi, sincrone ed asincrone, più frequenti a destra, con tendenza alla diffusione, accentuate in veglia da chiusura degli occhi ed iperpnea, subcontinue/continue nel sonno, con un numero medio di PO al minuto > 60 nel sonno N-REM (Fig. 1). Non sono state mai viste né registrate crisi d'assenza. L'obiettività neurologica era negativa; TAC e RM encefalo normali. La ricerca molecolare per Fra-X A ed E ha dato esito negativo, così come lo *screening* per la celiachia. Alla prima valutazione neuropsicologica all'età di 7 anni 5 mesi si evidenziavano i seguenti dati. Destrimane (Test di Auzias). Alla WISC-R il QI totale (QIT) era = 89, con una differenza significativa tra QI verbale (QIV) = 103 e QI di performance (QIP) = 75. Il profilo della WISC-R mostrava una prevalente compromissione a carico dei seguenti subtest: completamento di figure; storie figurate; ricostruzione di oggetti; cifrario. Alle Matrici Progressive di Raven (1947) (intelligenza extra-verbale) prestazione adeguata. Il linguaggio era preservato, come confermato dal Test di Fluency Semantica (Riva et al., 2000) e dal Test dei Gettoni (comprensione verbale). Dalla batteria di test computerizzati Fepsy sono emerse carenze delle funzioni di allerta per stimoli visivi ed uditivi (Tempi di Reazione Semplice) e soprattutto nella elaborazione di stimoli visivi complessi, come emerso dalla prova di Ricerca Visiva, alla quale la paziente compiva 72 errori. Copia e riproduzione a memoria della Figura Complessa di Rey (abilità visuo-grafiche) erano irricognoscibili. Gravi difficoltà di apprendimento scolastico: compromesse correttezza e rapidità della lettura, così come la comprensione del testo (Prove MT); nella scrittura (Giovanardi Rossi e Malaguti, 1994) carenti le competenze fonologiche, ortografiche, lessicali e morfo-sintattiche, in presenza di disgrafia; nella matematica (Giovanardi Rossi e Malaguti, 1994) inadeguato sia il calcolo scritto, sia la capacità di risoluzione dei problemi. Il quadro di POCS è stato resistente ai farmaci: acido valproico, benzodiazepine, lamotrigina, ACTH, oxcarbazepina, acetazolamide, etosuccimide, levetiracetam. Nel tempo, anzi, le anomalie EEG in sonno sono divenute ancor più frequenti (numero medio di PO al minuto > 80 nel sonno N-REM) e diffuse (Fig. 2); contemporaneamente le difficoltà di apprendimento si sono accentuate. Le valutazioni hanno infatti evidenziato un graduale, globale deterioramento cognitivo: a 9 anni 6 mesi QIT = 65 (QIV = 70; QIP = 64: differenza non più significativa). Inoltre a 8 anni 6 mesi il comportamento transitoriamente è apparso caratterizzato da irrequietezza, opposizioni-

sno, disinibizione, aggressività verbale. Dai 10 anni progressiva riduzione di frequenza e diffusione delle anomalie EEG, con graduale recupero sul versante neuropsicologico. A 14 anni 9 mesi (terapia: levetiracetam) QIT = 81 (QIV = 85; QIP = 81); migliorate le abilità visuo-grafiche (Figura Complessa di Rey) e soprattutto le capacità di elaborazione di stimoli visivi complessi (alla prova di Ricerca Visiva del Fepsy solo 1 errore); progressi nell'apprendimento, in particolare nella rapidità della lettura.

NREM Sleep (ST. 2)

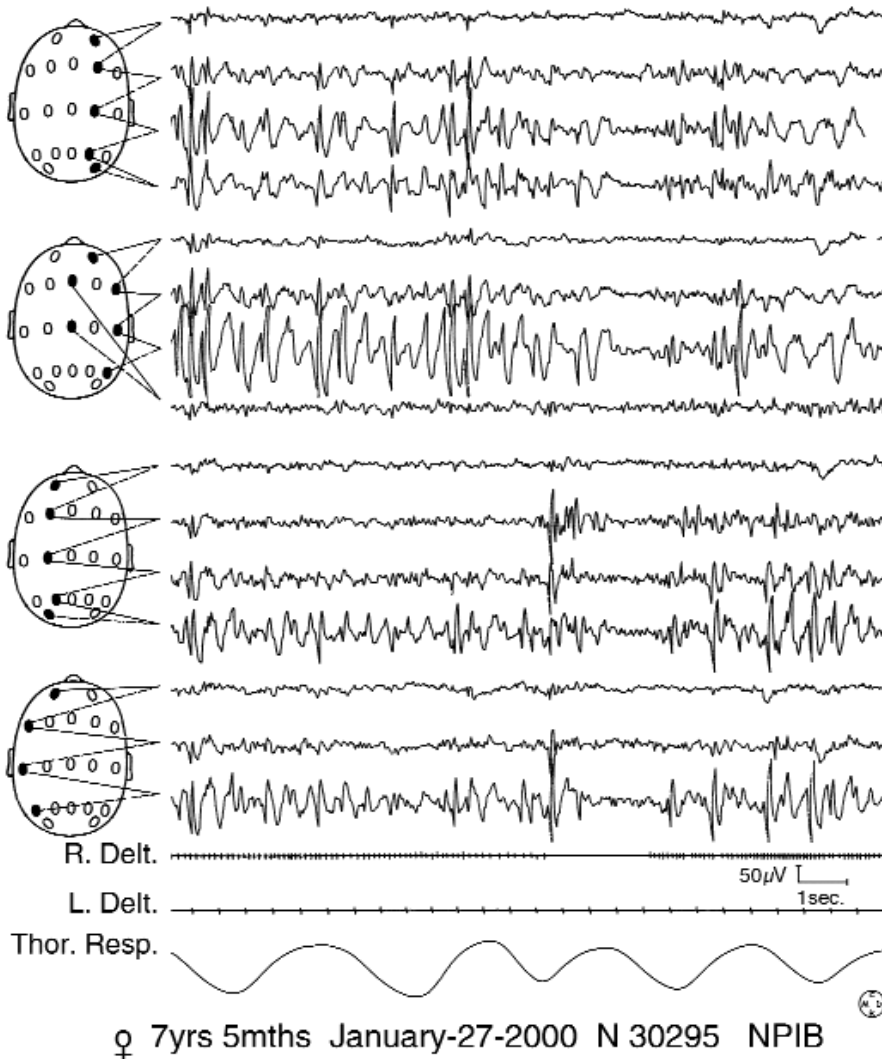


Fig. 1. EEG nel sonno N-REM all'età di 7 anni 5 mesi che evidenzia anomalie a tipo PO prevalenti nelle derivazioni posteriori ed a destra.

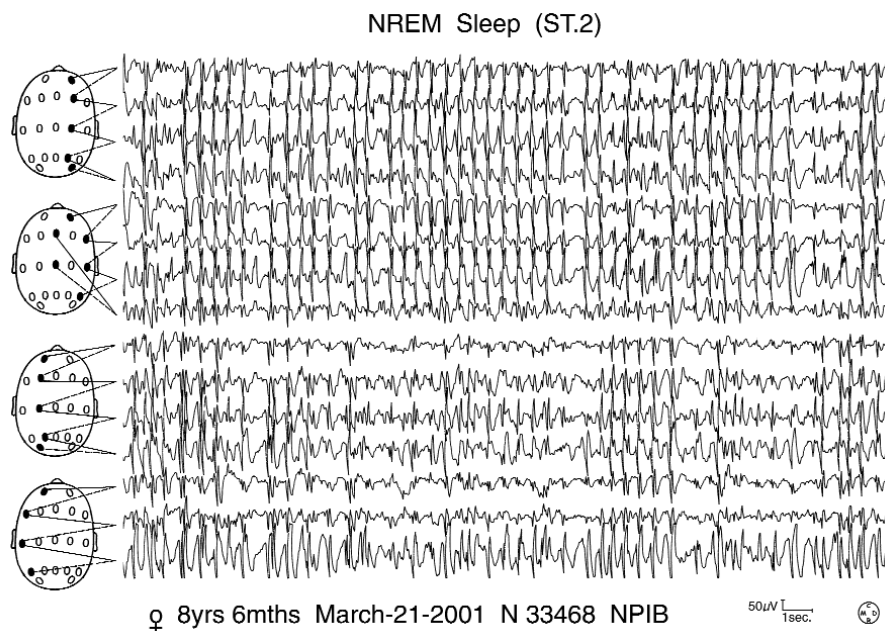


Fig. 2. EEG nel sonno N-REM all'età di 8 anni 6 mesi che evidenzia anomalie a tipo PO diffuse predominanti a destra e pressoché continue.

Discussione

Il caso descritto mette in evidenza una correlazione stretta tra quadro EEG ed evoluzione neuropsicologica, in assenza di crisi epilettiche. I dati riportati sono interessanti poiché consentono di delineare momento per momento l'evoluzione del quadro clinico in rapporto a quello EEG, cosa non frequente in letteratura. Finché le POCS erano relativamente localizzate nelle regioni posteriori (prevalendo a destra) il profilo neuropsicologico era caratterizzato da deficit settoriali, che peraltro già compromettevano l'apprendimento scolastico. Al subentrare di un quadro EEG molto simile ad un ESES "classico"⁴, ha fatto seguito una regressione cognitiva e comportamentale, con ulteriore peggioramento dell'apprendimento. I dati emersi depongono per un ruolo patogenetico delle POCS nello sviluppo dei disturbi neuropsicologici nel caso da noi descritto, tenuto anche conto della buona correlazione tra sede delle prevalenti anomalie EEG e profilo cognitivo. Pur in assenza di crisi, la gravità del quadro neuropsicologico ha motivato i vari tentativi farmacologici attuati, anche "aggressivi" come l'ACTH, tentativi risultati tutti, peraltro, inefficaci. Sull'evoluzione, caratterizzata dallo spegnersi verso l'adolescenza delle anomalie EEG e da un parziale recupero sul versante cognitivo, sembra aver inciso il fattore età piuttosto che le terapie intraprese.

Riassunto

Al quadro EEG di punte-onda continue nel sonno (POCS) si associano eterogenei deficit neuropsicologici. Il ruolo delle anomalie EEG nella patogenesi dei disturbi cognitivi è ancora dibattuto. Riportiamo un caso di POCS, senza crisi epilettiche, descrivendo in parallelo l'evoluzione EEG e quella neuropsicologica.

Ringraziamenti. Gli Autori ringraziano il Signor Massimo Armaroli per l'elaborazione delle immagini.

Bibliografia

- ¹ De Negri M. *Electrical status epilepticus during sleep (ESES). Different clinical syndromes: towards a unifying view?* Brain Dev 1997;19:447-51.
- ² Galanopoulou AS, Bojko A, Lado F, Moshé SL. *The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep.* Brain Dev 2000;22:279-95.
- ³ Giovanardi Rossi P, Parmeggiani A, Posar A, Scaduto MC, Chiodo S, Vatti G. *Landau-Kleffner syndrome (LKS): long-term follow-up and links with electrical status epilepticus during sleep (ESES).* Brain Dev 1999;21:90-8.
- ⁴ Tassinari CA, Rubboli G. *Cognition and paroxysmal EEG activities: from a single spike to electrical status epilepticus during sleep.* Epilepsia 2006;(Suppl.2):S40-3.
- ⁵ Van Hirtum-Das M, Licht EA, Koh S, Wu JY, Shields WD, Sankar R. *Children with ESES: variability in the syndrome.* Epilepsy Res 2006;70S:S248-58.