

# UTILIZZAZIONE DELL'EEG DINAMICO NELLE EPILESSIE INFANTILI

*The role of ambulatory EEG in childhood epilepsy*

C. Cerminara  
M. Pinci  
V. Bagnolo  
P. Curatolo

*Neuropsichiatria Infantile, Università di Roma,  
"Tor Vergata"*

## RIASSUNTO

L'EEG dinamico è una tecnica di registrazione utilizzata nella diagnostica dei fenomeni accessuali con ampio impiego nell'epilessia. Questa metodica strumentale risulta particolarmente vantaggiosa nella diagnosi differenziale tra manifestazioni epilettiche e fenomeni parossistici di natura non epilettica. Utilizzato anche nella caratterizzazione quantitativa delle anomalie epilettiche critiche e intercritiche, l'EEG dinamico è uno strumento di notevole supporto nel tentativo di obiettivare scariche diffuse di breve durata che, pur non presentando un chiaro correlato clinico, costituiscono un pattern patologico meritevole di controlli seriati. L'assenza di un sistema video combinato non permette di fare una correlazione precisa tra l'evento significativo e il pattern EEG, costituendo probabilmente il limite più grande di questa metodica. Il numero limitato degli elettrodi, il montaggio fisso e i numerosi ed inevitabili artefatti rappresentano un ulteriore limite dell'esame neurofisiologico. In conclusione, a quasi trent'anni dalla sua introduzione, l'EEG dinamico rimane una metodica abbastanza confortevole, poco costosa, sicuramente di supporto nei pazienti con diagnosi di epilessia o anomalie elettroencefalografiche già documentate.

## SUMMARY

*Ambulatory electroencephalographic (AEEG) monitoring is an established technique for the assessment of patients with paroxysmal and episodic disturbances of the neurological function, including epilepsy. This technique may assist in differentiating seizures from nonepileptic events, classifying seizures, localizing seizure onset, assessing response to therapy, and quantifying seizures and spikes. Ambulatory EEG is probably most useful to differentiate epileptic from nonepileptic events in children with frequent clinical events. A frequency of close to daily coincides with the highest chance of recording an event and acquiring useful information from the test. While home ambulatory EEG is a useful diagnostic tool, several potential caveats must be considered prior to its use for any given child. Certain seizure types, such as simple partial, supplementary motor, cingulate, or orbitofrontal, may show minimal or no change on ictal scalp EEG; ambulatory EEG could not definitively rule out epilepsy in such cases. We conclude that ambulatory EEG often provides substantially more information than a routine EEG given the more prolonged recording duration and the ability to capture an event and is less costly and disruptive to families than inpatient video-EEG monitoring.*

L'EEG dinamico (*Ambulatory EEG, A-EEG*) è una metodica neurofisiologica che permette un monitoraggio prolungato dell'attività EEG in condizioni dinamiche, durante il quale il paziente è libero di svolgere le normali attività quotidiane. Si tratta di una tecnica con caratteristiche ben definite e sperimentate utilizzata nella valutazione diagnostica di fenomeni accessuali e manifestazioni di disfunzionamento parossistico cerebrale, con ampio utilizzo nell'epilessia.

## PAROLE CHIAVE

EEG dinamico - Epilessia - Diagnosi differenziale

## KEY WORDS

*Ambulatory EEG monitoring - Childhood epilepsy - Non epileptic seizures*

## CARATTERISTICHE TECNICHE E FUNZIONAMENTO

### Apparecchio

Dalle prime descrizioni di Ives e Woods nel 1975<sup>1</sup> con apparecchi che permettevano la registrazione di 4 canali EEG su nastro magnetico per 24 ore, le moderne tecnologie informatiche hanno reso disponibili in commer-

cio apparecchiature per A-EEG esclusivamente di tipo digitale che raggiungono la capacità di visualizzare fino a 16-32 canali costituendo un sistema di acquisizione e di archiviazione/rilettura <sup>2</sup>.

L'unità di acquisizione è autonoma con la funzione di amplificare e registrare il segnale dagli elettrodi posizionati sullo scalpo e trasferirlo su memorie solide (flash memory cards).

I parametri che condizionano la durata della registrazione e lo spazio di memoria necessario sono rappresentati dalla frequenza di campionamento, dal numero dei bit utilizzati e dal numero di canali di registrazione.

Il sistema di rilettura utilizza un PC sul quale il segnale memorizzato può essere trasferito per la valutazione ed eventuale archiviazione. La velocità di scorrimento è compresa tra 10 e 60 volte quella reale.

### Montaggio

Durante il monitoraggio EEG prolungato, il posizionamento degli elettrodi deve risultare affidabile e stabile per almeno 24 ore. Gli elettrodi AG a coppetta vengono mantenuti adesi con dischetti di garza imbevuti di collodio o mediante paste adesive, queste ultime utilizzate nei bambini per i quali il collodio è assolutamente controindicato.

Si eseguono le stesse procedure di controllo delle impedenze delle registrazioni dell'EEG standard con l'accortezza di valutare, prima che il paziente lasci l'ambulatorio, l'attendibilità della registrazione, collegando via cavo il registratore portatile con l'unità centrale. Per una maggiore completezza è utile, prima della dimissione, sottoporre il paziente alle prove di stimolazione di routine, iperpernea e fotostimolazione. Infine, è necessario istruire il paziente e i genitori sulla corretta custodia dell'apparecchio, chiedendogli di evitare attività motorie eccessive e manovre che determinino trazione dei cavetti. Anche l'uso del cellulare dovrebbe essere evitato, sia dal paziente che dalle persone che gli stanno vicino (Fig. 1) Un diario clinico sul quale annotare eventi tipo, attività svolta, sintomi accusati, terapia assunta ecc., verrà consegnato al paziente o ai suoi genitori. Inoltre il registratore è provvisto di un tasto "marca-evento" che il bambino o i suoi osservatori dovranno premere in occasione di un sintomo rilevante, favorendo una migliore correlazione elettroclinica.

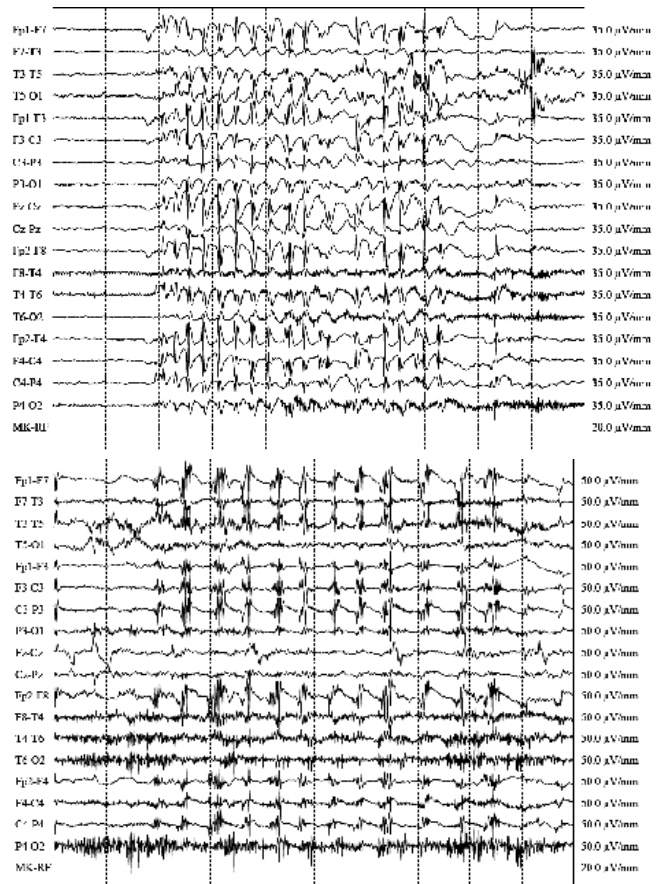


FIG. 1. Artefatto telefono cellulare.

### Indicazioni diagnostiche

La registrazione EEG ambulatoriale è una metodica utilizzata nel management di differenti condizioni patologiche ma trova nell'epilessia il suo principale utilizzo.

Nei pazienti ricoverati il monitoraggio video-EEG prolungato rappresenta il gold standard al fine di studiare lo stadio intercritico e di precisare le correlazioni elettrocliniche nel corso delle crisi <sup>3,4</sup>. L'esecuzione di questo esame è impegnativa e costosa, talvolta richiede un'ospedalizzazione prolungata per più giorni e la presenza di personale specializzato.

L'EEG dinamico è, al contrario, una tecnica relativamente poco dispendiosa con un impegno meno gravoso per il bambino e la sua famiglia.

Fino ad oggi, relativamente pochi sono gli studi che hanno valutato l'utilità dell' A-EEG nella popolazione pediatrica, riportando un contributo di tipo diagnostico significativo fino all' 87% dei casi <sup>5-11</sup>.

### Diagnosi differenziale crisi epilettiche / manifestazioni parossistiche non epilettiche (MPNE)

L'EEG dinamico risulta particolarmente vantaggioso nella diagnosi differenziale tra manifestazioni epilettiche e fenomeni parossistici di natura non epilettica, qualora gli episodi siano sufficientemente frequenti per essere registrati. Una recentissima review condotta da Chowdhury stima una diagnosi errata di epilessia tra il 4,6% e il 30% con gravi conseguenze non solo sul piano diagnostico terapeutico ma anche su quello sociale ed economico<sup>12</sup>. Le principali indicazioni diagnostiche e la tollerabilità dell'EEG dinamico nei bambini con epilessia è stata misurata in un lavoro molto recente i cui endpoint primari e secondari erano: valutare il contributo nelle diverse condizioni cliniche dell'A-EEG e nello stesso tempo identificare i limiti della metodica. Gli autori, inoltre, hanno misurato, attraverso la somministrazione di questionari predefiniti ai genitori e, quando possibile ai pazienti, il grado di tollerabilità dell'esame neurofisiologico ambulatoriale. Gli autori concludono che l'EEG dinamico ha contribuito nella diagnosi clinica nel 73% di tutti i pazienti reclutati, mentre un cambiamento nella formulazione della diagnosi da fenomeni epilettici a non-epilettici e viceversa è stata stimata nel 27% dei bambini studiati.

I principali limiti dell'A-EEG si sono resi più evidenti in alcuni tipi di crisi, come le parziali semplici, le crisi dell'area motoria supplementare o del girus cinguli che possono mostrare un pattern EEG scarsamente significativo; in queste diverse condizioni un monitoraggio video EEG prolungato favorirebbe le correlazioni elettrocliniche nonostante i modesti dati elettroencefalografici. Anche l'identificazione degli artefatti, in assenza di un sistema video, può in alcuni casi risultare difficile<sup>11</sup>.

Ebersole ha eseguito uno studio comparativo di tipo diagnostico effettuato con l'EEG dinamico monitorando 40 bambini con epilessia. Un agreement del 100% era ottenuto per un EEG normale, del 60% per anomalie aspecifiche e del 54% per anomalie di tipo francamente epilettico<sup>5</sup>.

Olson in uno studio retrospettivo su 157 bambini non ospedalizzati e registrati con A-EEG ha riportato un contributo nella diagnosi clinica nell'84% dei casi; 140 pazienti presentavano episodi clinici (89%), 107 (76%) non erano di natura epilettica. L'apparecchio era ben tollerato, rari i problemi tecnici ed anche gli

artefatti non inficiavano in maniera significativa l'interpretazione dell'esame<sup>8</sup>.

MPNE sono frequenti nella popolazione pediatrica e le cause possono essere di diversa natura (gastro-intestinale, cardiaca, psichiatrica, correlata al ritmo sonno veglia).

Strategie differenti possono supportare una diagnosi differenziale fra crisi epilettiche e MPNE. Le caratteristiche elettrocliniche degli episodi sono essenzialmente età dipendenti con implicazioni diagnostiche e strumentali diverse a seconda che ci si riferisca all'età neonatale, infanzia o adolescenza.

Nei neonati e in modo particolarmente evidente in quelli pre-termine è molto difficile fare una corretta diagnosi differenziale perché le caratteristiche elettrocliniche degli episodi parossistici in epoca neonatale differiscono molto da quelle che caratterizzano le crisi in epoca più adulta. Le manifestazioni critiche nei neonati hanno caratteristiche molto sfumate (subtle events) come clonie palpebrali, movimenti di suzione e/o pedalaggio e apnee<sup>13 14</sup>.

Un'ulteriore complicazione nel documentare correttamente gli episodi clinici nei neonati e nei bambini più piccoli è quella di fare un'esatta valutazione dei diversi gradi di compromissione della coscienza, particolarmente difficile nei bambini con ritardo mentale e disturbi pervasivi dello sviluppo. Comportamenti ripetitivi, stereotipie, ridotte capacità verbali che limitano la possibilità di riferire i sintomi contribuiscono a rendere molto complessa la differenziazione degli episodi. Una registrazione EEG prolungata in questi casi rappresenterebbe un valido strumento di supporto diagnostico.

Nella nostra pratica clinica l'EEG dinamico risulta particolarmente utile nei bambini ed adolescenti affetti da sclerosi tuberosa (TSC), epilessia e ritardo mentale. La TSC è una malattia genetica autosomica dominante risultante dalla mutazione di due geni, TSC1 e TSC2, localizzati rispettivamente sul cromosoma 9q34 e 16p13 e codificanti per due proteine cellulari: l'amarina, un enzima di 140-kD (TSC1) e la tuberina, un enzima di 200-kD (TSC2).

L'epilessia rappresenta il sintomo neurologico più comune nei pazienti con TSC. Molti bambini sviluppano crisi epilettiche fin dal primo anno di vita e circa un terzo dei pazienti soffre in questo periodo di spasmi epilettici. Le anomalie elettroencefalografiche riscon-

trate nei pazienti con TSC sono spesso di tipo focale o multifocale e diversi studi hanno dimostrato una corrispondenza topografica tra le aree epilettogene e la presenza di tubercoli corticali alla RMN<sup>15 16</sup>. L'epilessia nei pazienti con TSC è in circa il 40% dei casi resistente alla terapia farmacologica e in questi casi spesso si associano disturbi di natura psichiatrica quali ritardo mentale e autismo<sup>17</sup>. Il 45-70% dei pazienti con TSC presenta un ritardo cognitivo di grado variabile mentre il 50% soddisfa i criteri per una diagnosi di disturbo pervasivo dello sviluppo o dello spettro autistico<sup>18</sup>.

I genitori spesso riportano crisi plurigiornaliere, talvolta anche di nuova presentazione, le cui caratteristiche cliniche non suggeriscono un chiaro inquadramento diagnostico. L'A-EEG, con l'aiuto dei genitori nella compilazione del diario clinico e l'uso del marca-eventi, rappresenta un valido supporto nel distinguere le crisi epilettiche "vere" da quelle dette "funzionali". Si evitano così al bambino un possibile incremento della posologia del farmaco antiepilettico e a volte anche l'introduzione di una nuova molecola.

L'obiettivo della terapia antiepilettica è quello di rendere il paziente libero dalle crisi in assenza di effetti collaterali. La persistenza di anomalie EEG intercritiche nei pazienti seizure-free ha un modesto significato prognostico e soprattutto non rappresenta un'indicazione ad aumentare o modificare il trattamento terapeutico. Tuttavia, esistono alcune condizioni cliniche, specialmente in età evolutiva, in cui le anomalie intercritiche possono avere un impatto clinico diretto o essere l'espressione di una disfunzione elettrica corticale con conseguenze, sia sul piano clinico che cognitivo-comportamentale. L'epilessia con punte-onde continue nel sonno, la sindrome di Landau-Kleffner, alcune encefalopatie epilettiche sono condizioni tipiche dell'età pediatrica nelle quali l'obiettivo della terapia non è solo quello di ottenere un buon controllo delle crisi ma anche di monitorare le anomalie EEG intercritiche che si ritiene siano direttamente responsabili, insieme a quelle critiche, di un deterioramento sia delle funzioni cognitive che di quelle motorie.

La decisione terapeutica in questi casi potrà notevolmente beneficiare di EEG dinamici in grado di monitorare l'impatto che il trattamento ha sull'epilettogenesi. Gli episodi di natura comportamentale, pseudocrisi, sembrano essere responsabili di circa il 20-30% degli errori diagnostici<sup>19 20</sup>.

Le pseudocrisi o psicogene sono definite come "manifestazioni simili alle crisi epilettiche ma non associate a un'attività elettrica parossistica ed anomala del sistema nervoso centrale"<sup>21</sup>.

Frequenti in età adolescenziale, le pseudocrisi sono osservate anche in pazienti più giovani. Una marcata refrattarietà alla terapia farmacologica, la presenza di segni clinici atipici, lo stress come trigger degli episodi e un postcritico poco suggestivo possono far sospettare una crisi di tipo comportamentale. Una registrazione A-EEG, preferibilmente con un video effettuata in una fase precoce del percorso diagnostico, sarebbe fondamentale per istituire un corretto schema terapeutico, evitando al paziente gli eventuali effetti avversi di una terapia farmacologica non necessaria e creando soprattutto le condizioni adatte alla risoluzione della sintomatologia.

Un'altra condizione patologica relativamente frequente che mima la crisi epilettica è rappresentata dalla sincope. Si tratta di un episodio parossistico caratterizzato da una perdita di coscienza e del tono posturale, determinata da una diminuzione della perfusione cerebrale. Nella sincope vaso-vagale che tipicamente sopravviene in un soggetto giovane e sano, le caratteristiche EEG sono rappresentate dalla scomparsa dell'attività di fondo, sostituita da un'attività theta diffusa e successivamente da un ritmo delta monomorfo di elevata ampiezza. Se la caduta della pressione non si arresta, compare un tracciato isoelettrico con artefatti muscolari tipici della fase tonica della sincope detta "convulsiva".

Un'anamnesi scrupolosa dei segni e sintomi riferiti dal paziente (un leggero mal di testa, alterazione del campo visivo, eccessiva sudorazione o pallore del viso) come anche la descrizione di tutti i fattori inerenti alla situazione (cambiamento rapido della postura, prolungata posizione eretta, disidratazione, fame o eccessiva esposizione al calore) sono a volte sufficienti per una corretta interpretazione. In realtà numerosi lavori riportano una diagnosi errata in eccesso per epilessia piuttosto che per sincope<sup>22 23</sup>. Quando gli episodi di perdita di coscienza sono molto frequenti, la loro natura emodinamica non sempre chiara e, in alcuni casi, le alterazioni EEG abbondantemente rappresentate, un esame combinato A-EEG con due canali ECG, può risultare utile per una diagnosi differenziale tra sincope e crisi epilettica<sup>24</sup>.

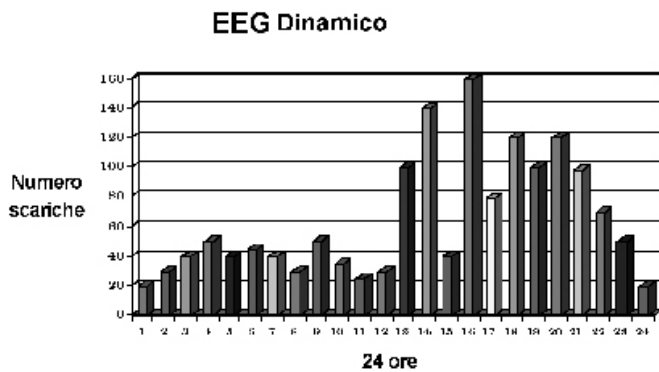
### Quantificazione delle anomalie epilettiche, critiche ed intercritiche

Un ulteriore utilizzo dell'A-EEG è quello di quantificare le anomalie epilettiche, critiche e intercritiche, focali o generalizzate.

Questo è possibile sia ispettivamente che attraverso l'uso di software appositi o reti neurali artificiali. Si possono definire così dei parametri obiettivi, tipo il numero totale di scariche/h, il tempo totale di scarica/h, durata media, minima e massima delle scariche. I dati ottenuti potranno essere successivamente riportati su un grafico per una chiara visualizzazione ed analisi della distribuzione circadiana delle anomalie epilettiche (Fig. 2). Inoltre molti pazienti epilettici, in veglia o in sonno, presentano delle scariche epilettiformi senza un chiaro correlato clinico che non sempre è possibile evidenziare con una registrazione EEG standard di durata limitata. In questi casi, l'A-EEG permette di obiettivare delle scariche diffuse di breve durata che, pur non avendo un chiaro correlato clinico, costituiscono un pattern patologico meritevole di controlli seriati.

### MODIFICAZIONI EEG LONG-TERM DOPO VNS NELLE EPILESSIE FARMACORESISTENTI IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA

*Introduzione.* Presentiamo i risultati di uno studio il cui obiettivo è stato quello di valutare, attraverso monitoraggi EEG a lungo termine seriati, le modificazioni delle anomalie elettroencefalografiche intercritiche



**FIG. 2.** Scarica generalizzata di complessi punta-onda e relativa quantificazione nelle 24h.

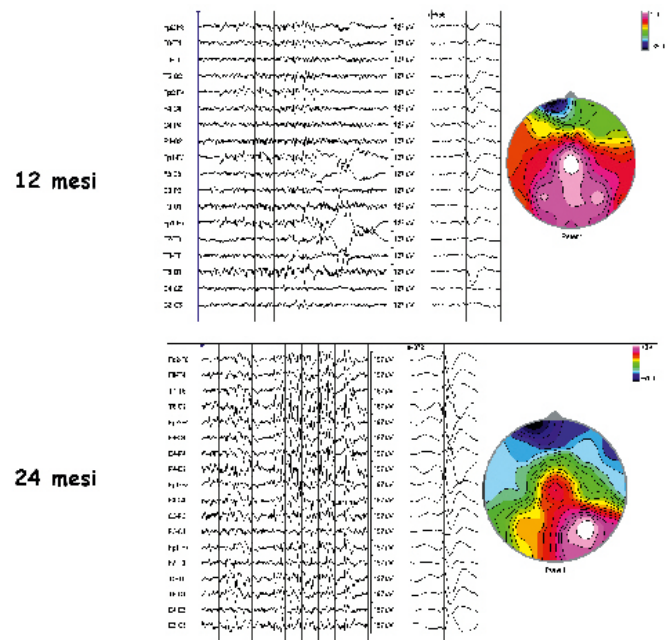
dopo l'impianto dello stimolatore vagale e di poter stabilire o meno una correlazione tra riduzione delle crisi epilettiche e modificazione delle caratteristiche EEG intercritiche.

La stimolazione vagale cronica intermittente (VNS) è una metodica relativamente innocua e i principali candidati sono soggetti con epilessie farmaco resistenti non suscettibili di un trattamento chirurgico.

Mentre esistono delle evidenze sempre più numerose sull'efficacia della VNS nel controllare le crisi epilettiche con una riduzione fino ed oltre il 50%<sup>25</sup>, gli effetti a lungo termine della VNS sull'attività elettroencefalografica di tipo intercritico sono stati poco oggetto di studio.

Esistono dati di imaging funzionale che esprimono le modificazione a breve termine del flusso ematico cerebrale indotte dalla VNS<sup>26</sup> con un aumento significativo del flusso a livello del talamo in pazienti che presentano un migliore controllo delle crisi.

Evidenze EEGrafiche<sup>27-28</sup> riportano un'assenza di modificazione dell'attività elettrica cerebrale e nessuna variazione rispetto alla densità delle anomalie intercritiche in pazienti con impianto dello stimolatore vagale.



**FIG. 3.** Rappresentazione topografica dei maggiori clusters a 12 e 24 mesi dalla VNS.

Inoltre non esiste alcuno studio con questo profilo in età evolutiva anche perché i campioni studiati sono numericamente poco significativi.

**Materiale e metodo.** Le caratteristiche cliniche del campione studiato, formato da 34 bambini, sono: età media di 9 anni e 4 mesi, (2, 1-17, 1), durata media dell'epilessia 7 anni e 4 mesi, una politerapia, minimo tre farmaci antiepilettici. Tutti i pazienti erano stati sottoposti ad una valutazione prechirurgica ed erano tutti risultati non idonei per una chirurgia selettiva. Follow-up clinico ed elettroencefalografico a 24 mesi. Abbiamo analizzato i dati ottenuti con un monitoraggio EEG delle 24 ore prima dell'attivazione del VNS effettuando altre due registrazioni A-EEG, a 12 e 24 mesi dal funzionamento dello stimolatore vagale. Sono stati applicati 19 elettrodi secondo il Sistema Internazionale 10-20 utilizzando un sistema EEG digitale campionato a 256 Hz.

L'analisi quantitativa delle anomalie epilettiformi intercritiche è stata fatta attraverso l'utilizzo di un apposito software

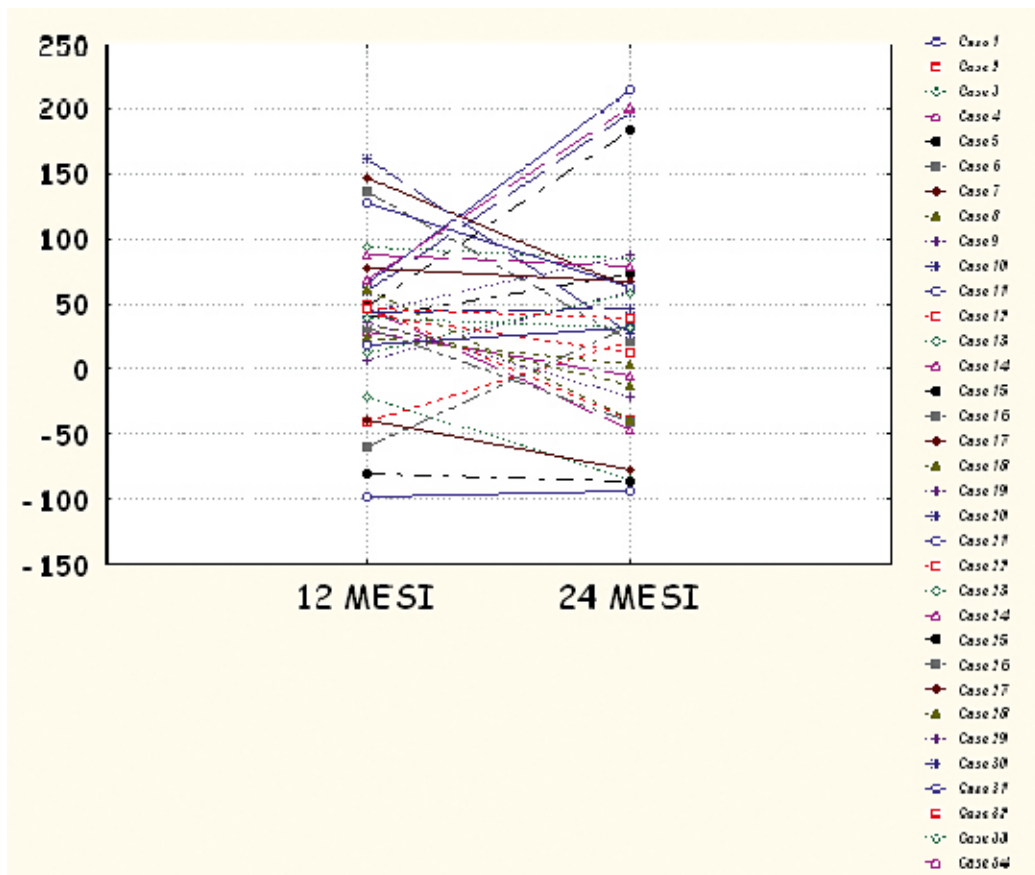
(Persyst, Prescott AZ, USA) ed anche con un'ispezione visiva condotta da tre neurologi. La densità delle figure intercritiche (SD p/min) è stata calcolata per ogni paziente. Le caratteristiche topografiche dei vari clusters intercritici sono state analizzate utilizzando un'analisi di variazione.

Infine sono state effettuate su ogni scarica elettroencefalografica un'analisi della durata sia della punta che della componente dell'onda lenta.

**Risultati.** Le caratteristiche topografiche dei maggiori clusters di spike intercritici identificati nei singoli pazienti non si modifica in maniera significativa a seguito di VNS (Fig. 3).

Una riduzione della SD superiore a 50% è stata riportata solo in tre pazienti a 12 mesi di follow-up mentre 15/34 pazienti hanno mostrato un aumento significativo della SD ( $p < 001$ ) con una riduzione media della frequenza degli episodi critici del 62%.

A 24 mesi di follow-up, soltanto 4 bambini avevano avuto una riduzione della SD maggiore del 50%, in 12 dei



**FIG. 4.** Modificazioni a lungo termine della Spike Density (SD).

34 pazienti persisteva la riduzione della SD ( $p < 01$ ) con una riduzione media della frequenza delle crisi del 72%. Tra 12 e 24 mesi, 12 pazienti mostravano una riduzione significativa della SD ( $p < 01$ ) (Fig. 4).

Infine, l'analisi quantitativa dell'onda lenta evidenziava un aumento della sua durata ( $p < 01$ ) con una concomitante riduzione delle crisi epilettiche.

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I dati emersi dal nostro studio mostrano una scarsa correlazione tra la risposta clinica e le modificazioni quantitative delle anomalie intercritiche. L'aumento significativo della SD a 12 mesi dall'attivazione dello stimolatore vagale potrebbe essere interpretato, in accordo con alcuni lavori della letteratura, ipotizzando che la scarica neuronale sincrona alla base degli spike intercritici (SI) possa essere seguita da potenziali inibitori e da modificazioni "activity dependent" della composizione ionica dello spazio extracellulare nella corteccia epilettogena. Modelli animali e matematici ipotizzano un incremento dei fenomeni inibitori da parte degli SI nella corteccia cerebrale che genera la crisi epilettica<sup>29</sup>, riducendo la possibilità alla "epileptogenic zone" di "transitare" verso livelli di bassa entropia caratteristici delle crisi epilettiche. Recenti studi evidenziano la diversa natura delle anomalie intercritiche e critiche, ipotizzando la messa in gioco di differenti popolazioni e circuiti neuronali. Gli autori suggeriscono come non sia così infrequente osservare una riduzione degli spike intercritici prima di una crisi e un loro aumento dopo la scarica ictale, concludendo che un aumento delle anomalie intercritiche potrebbe supportare un potenziamento dei fenomeni inibitori<sup>30</sup>. Il significativo aumento dell'attività parossistica intercritica prevalentemente osservata nel primo anno dall'attivazione dello stimolatore vagale nel nostro gruppo campione, associato ad una significativa riduzione degli eventi ictali, sembra confermare la differente natura dei due fenomeni. I nostri dati, in accordo con le evidenze cliniche e di epilettogenesi sperimentale, suggeriscono l'ipotesi di un possibile ruolo inibitorio delle anomalie intercritiche sulla corteccia epilettogena.

### Valutazione della terapia farmacologica

Il monitoraggio prolungato dell'attività EEG, inoltre consente di quantificare le crisi residue o le anomalie

intercritiche persistenti in un soggetto con epilessia nota, durante il trattamento farmacologico o in vista di una sospensione. I dati clinici in genere sono sufficienti per la sorveglianza di un trattamento antiepilettico.

Esistono alcune condizioni come l'epilessia mioclonica giovanile, sindrome ben conosciuta con mioclonie mattutine associate a crisi tonico-clonico generalizzate, nella quale possono essere presenti assenze brevi e molto poco evidenti. In questi pazienti, durante le varie fasi della terapia farmacologica, tritamento, mantenimento e aggiustamento, monitoraggi EEG prolungati risultano utili per verificare l'efficacia del farmaco sul controllo di crisi di brevissima durata e spesso non riferite dai testimoni. I farmaci possono inoltre provocare effetti neurofisiologici indicativi di neurotossicità come un rallentamento dell'attività di fondo, eccessiva tendenza all'addormentamento e disorganizzazione della macrostruttura del sonno che l'EEG dinamico può aiutare a documentare.

### Limiti dell'esame

Qualunque metodica utilizzata nell'esplorazione diagnostica ha dei limiti di cui bisogna tenere conto. Un monitoraggio EEG prolungato senza un sistema video combinato costituisce probabilmente il limite più grosso di questa metodica. Non sempre è possibile fare una correlazione precisa tra l'evento significativo e il pattern EEG registrato. Si può in parte ovviare con le annotazioni nel diario clinico, la pressione del marca-eventi e l'eventuale videoripresa domestica.

Gli artefatti, soprattutto nella veglia attiva, sono inevitabilmente numerosi: la pressione sugli elettrodi, il distacco parziale o totale di uno o più elettrodi, le varie attività svolte dal paziente, l'essiccamento della pasta producono grafo-elementi artefattuali che possono inficiare la registrazione.

Il numero degli elettrodi è limitato ed il montaggio è fisso e non modificabile durante il corso della registrazione, creando un grosso limite soprattutto quando è necessario definire il più correttamente possibile le anomalie focali.

L'A-EEG rappresenta un importante strumento diagnostico nel management del paziente epilettico. Recentemente la ILAE Commission Report, suggerisce alcune raccomandazioni riguardo le principali indicazioni ed applicazioni per un monitoraggio EEG prolungato, con una completa revisione della letteratura sulle più recenti problematiche rispetto all'utilizzo di tecniche attivanti, per una sempre più corretta caratterizzazione delle crisi epilettiche<sup>31</sup>.

L'EEG dinamico rimane un esame supplementare che dovrebbe essere richiesto soltanto in pazienti le cui anomalie elettroencefalografiche siano già state documentate attraverso tecniche convenzionali.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Ives JR, Woods JF. *Four channel 24 hour cassette recorder for long-term EEG monitoring of ambulatory patients.* Electroenceph Clin Neurophysiol 1975;39:88.
- 2 Gilliam F, Kuzniecky R, Faught E. *Ambulatory EEG Monitoring.* J Clin Neurophysiol 1999;16:111-5.
- 3 Asano E, Pawalk C, Shah A, et al. *The diagnostic value of initial video-EEG monitoring in children-review of 1000 cases.* Epilepsy Res 2005;66:129-35.
- 4 Lobello K, Morgenlander JC, Radtke RA, et al. *Video/EEG monitoring in the evaluation of paroxysmal behavioural events: duration, effectiveness, and limitations.* Epil Behav 2006;8:261-6.
- 5 Ebersole JS, Levoy RS. *Evaluation of ambulatory cassette EEG monitoring: III. Diagnostic accuracy compared to intensive inpatient EEG monitoring.* Neurology 1983;33:853-60.
- 6 Foley CM, Legido A, Miles DK, et al. *Long-term, computer-assisted, outpatient electroencephalogram monitoring in children and adolescent.* J Child Neurol 2000;15:49-55.
- 7 Foley CM, Legido A, Miles DK, et al. *Diagnostic value of pediatric outpatient video-EEG.* Pediatric Neurol. 1995;12:120-4.
- 8 Olson DM. *Success of ambulatory EEG in children.* J Clin Neurophysiol 2001;18:158-61.
- 9 Saravanan K, Acomb B, Beirne M, et al. *An audit of ambulatory cassette EEG monitoring in children.* Seizure 2001;10:579-82.
- 10 Shihabuddin B, Abou-Khalil B, Fakhoury T. *The value of combined ambulatory cassette-EEG and video monitoring in the differential diagnosis of intractable seizures.* Clin Neurophysiol 1999;110:1452-7.
- 11 Wirrell E, Kozlik S, Tellez J, et al. *Ambulatory electroencephalography (EEG) in children: diagnostic yield and tollerability.* J Child Neurol 2008;23:655-62.
- 12 Chowdhury FA, Nashef L, Elwes RD. *Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty.* Eur J Neurol 2008;15:1034-42.
- 13 Mizrahi EM, Clancey RR. *Neonatal seizures: early onset seizure syndromes and their consequences for development.* MRDD Res Rev 2000;6:229-41.
- 14 Scher M, Painter J. *Controversies concerning neonatal seizures.* Pediatr Clin North Am 1989;36:281-310.
- 15 Curatolo P, Bombardieri R, Cerminara C. *Current management for epilepsy in tuberous sclerosis complex.* Curr Opin Neurol 2006;19:119-23.
- 16 Curatolo P, Verdecchia M, Bombardieri R. *Tuberous sclerosis complex: a review of neurological aspects.* Eur J Paediatric Neurol 2002;6:15-23.
- 17 Curatolo P, Bombardieri R, Verdecchia M, et al. *Intractable seizures in tuberous sclerosis complex: from molecular pathogenesis to the rationale for treatment.* J Child Neurol 2005;20:318-23.
- 18 De Vries PJ. *What can we learn from tuberous sclerosis complex (TSC) about autism?* J Intellect Disabil Res 2008;52:818.
- 19 Beach R, Reading R. *The importance of acknowledging clinical uncertainty in the diagnosis of epilepsy and non-epileptic events.* Arch Dis Child 2005;90:1219-22.
- 20 Stroink H, van Donselaar CA, Geerts AT, et al. *The accuracy of diagnosis of paroxysmal events in children.* Neurology 2003;60:979-82.
- 21 Lesser RP. *Psychogenic seizures.* Neurology 1996;46:1499-507.
- 22 Bergfeldt L. *Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders.* Heart 2003;89:353-8.
- 23 Zaidi A, Clough P, Cooper P, et al. *Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause.* J Am Coll Cardiol 2000;36:181-4.
- 24 Beauregard LA, Fabiszewski R, Black CH, et al. *Combined ambulatory electroencephalographic and electrocardiographic recordings for evaluation of syncope.* Am J Cardiol 1991;69:1067-72.
- 25 Fisher RS, Krauss GL, Ramsay E, et al. *Assessment of vagus nerve stimulation for epilepsy: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology.* Neurology 1997;49:293-7.
- 26 Narayanan JT, Watts R, Haddad N, et al. *Cerebral activation during vagus nerve stimulation: A functional MR study.* Epilepsia 2002;43:1509-14.
- 27 Hammond EJ, Uthman BM, Reid SA, et al. *Electrophysiological studies of vagus nerve stimulation in humans, I: EEG effects.* Epilepsia 1992;33:1013-20.
- 28 Salinsky MC, Burchiel KJ. *Vagus nerve stimulation has no effect on awake EEG rhythm in humans.* Epilepsia 1993;34:299-304.
- 29 Wilson CI, Engel J Jr. *Electrical stimulation of the human epileptic limbic cortex.* Adv Neurol 1993;63:103-13.
- 30 De Curtis M, Avanzini G. *Interictal spikes in focal epileptogenesis.* Prog in Neurobiol 2001;63:541-67.
- 31 Velis D, Plouin P, Gotman J, et al. *Recommendations regarding the requirements and applications for long-term recordings in epilepsy.* Epilepsia 2007;48:379-84.

**Corrispondenza:** Caterina Cerminara, Neuropsichiatria Infantile, Università di Roma Tor Vergata- Policlinico di Tor Vergata, viale Oxford 81, 00133 Roma - E-mail: caterinacerminara@hotmail.com