



Indagine sulla qualità di vita in pazienti affetti da epilessia morfeica

Ferrari L., Manni R.

Dipartimento di Scienze Neurologiche, Centro per le Epilessie, Università degli Studi di Pavia, IRCCS Casimiro Mondino, Pavia, Italia

INTRODUZIONE

Le epilessie morfeiche

Vi sono alcune particolari e relativamente infrequenti sindromi epilettiche infantili o giovanili che hanno la caratteristica di manifestarsi prevalentemente o quasi esclusivamente durante il sonno (Coccagna, 2000). Si tratta di un gruppo eterogeneo di forme, la cui diagnosi richiede tassativamente uno studio poligrafico del sonno notturno. Tali forme non devono essere confuse con i casi in cui il sonno svolge un ruolo genericamente favorente l'insorgenza delle crisi. Le sindromi epilettiche morfeiche comprendono: l'epilessia notturna del lobo frontale, l'epilessia con crisi tonico cloniche generalizzate al risveglio, l'epilessia mioclonica giovanile, l'epilessia rolandica, l'epilessia con scariche punta-onda continue durante il sonno a onde lente, la sindrome di Landau-Kleffner e l'epilessia

notturna del lobo temporale. Tra tutte queste forme, ci siamo focalizzati in particolare sull'epilessia notturna del lobo frontale (NFLE), una forma di epilessia parziale a prevalente espressione motoria, che origina dalle regioni mesiali e basali del lobo frontale e comporta crisi eterogenee prevalentemente durante la fase non REM (NREM) del sonno. La NFLE è stata riconosciuta con certezza come condizione epilettica nei primi anni Novanta, essendo stata precedentemente considerata una parasonnia, a motivo della mancanza di chiare anomalie epilettiformi all'EEG dello scalpo (Lugaresi, 1981). La malattia colpisce con maggiore prevalenza i maschi (M:F 7:3) ed esordisce il più delle volte durante l'infanzia o l'adolescenza, protraendosi poi di solito nella vita adulta (Provini, 1999). In realtà la prevalenza della NFLE è sottostimata, in particolare quando essa si presenta in forma di *paroxysmal arousals*: tali episodi infatti vengono riferiti dai pazienti solo se particolarmente frequenti e violenti, mentre a volte danno come unici sintomi stanchezza, affaticamento e sonnolenza diurna (che sembrano essere correlati alla frequenza dei *paroxysmal arousals*). Molti casi di NFLE poi, in particolare nei bambini, vengono misdiagnosticati come "disordini del risveglio" (Derry, 2006).

La NFLE comprende forme sia sporadiche che familiari (Ryvlin, 2006). Il quadro clinico è caratterizzato, in entrambe le forme, da vari tipi di crisi, spesso in associazione tra loro: eventi motori minori, *paroxysmal arousals*, eventi motori maggiori ed *episodic nocturnal wandering* (Provini, 1999).

Gli eventi motori minori sono movimenti stereotipati che coinvolgono gli arti, la muscolatura assiale e/o la testa; ricorrono in maniera quasi-periodica durante lunghe fasi di sonno NREM, frequentemente in associazione con eventi *arousal*-relati (Sforza, 1993). A lungo si è dibattuto in merito

all'origine epilettica di tali fenomeni, sostenuta da alcuni autori (Provini, 1999) e smentita da altri, sulla base della forte somiglianza ai movimenti ipnici fisiologici (Montagna, 1992; Zucconi, 1997). Da osservazioni cliniche ed elettroencefalografiche è emerso che gli eventi motori minori possono verificarsi in presenza come in assenza di scariche epilettiche. È stato pertanto ipotizzato che tali eventi non siano un effetto diretto delle scariche epilettiche, configurandosi piuttosto come il risultato di una disinibizione aspecifica di patterns motori innati, operata dalle scariche stesse (Terzaghi, 2007).

La dicitura *paroxysmal arousals* viene utilizzata per identificare bruschi e ricorrenti risvegli in corso di sonno NREM, associati ad un pattern motorio stereotipato, di durata solitamente inferiore a 20 secondi. Il pattern motorio più comune è rappresentato da una più o meno improvvisa contrazione degli arti superiori e del tronco. La ripetizione stereotipata dello stesso pattern, fino a decine di volte per lunghi periodi durante il sonno, e la presenza di posture coreoatetosiche e distoniche degli arti, aiutano a differenziare i *paroxysmal arousals* dagli spasmi ipnici fisiologici. La natura epilettica di questi episodi è stata documentata attraverso il rilevamento di un'attività epilettogena all'EEG nel corso degli attacchi e dalla risposta di essi ai farmaci antiepilettici (Montagna, 1990).

Gli eventi motori maggiori, inizialmente chiamati *nocturnal paroxysmal dystonia* (Lugaresi, 1981 e 1991) si configurano come ricorrenti attacchi motori con caratteristiche distonico-discinetiche, insorgenti durante il sonno NREM e di durata solitamente inferiore a 2 minuti. Essi includono:

- *Hyperkinetic seizures*, caratterizzate da comportamento motorio violento, vocalizzazioni, espressioni di panico e movimenti ripetuti del tronco e degli arti, verosimilmente in relazione a scariche epilettiche che interessano l'area motoria supplementare.
- *Asymmetric bilateral tonic seizures*, episodi caratterizzati da movimenti ritmici o ballici, verosimilmente in relazione a scariche epilettiche che interessano l'area frontale mesiale (Tinuper, 2007).

La breve durata, la stereotipia degli episodi e la risposta ai farmaci antiepilettici suggerivano l'origine epilettica degli eventi motori maggiori, confermata in seguito grazie all'uso di speciali elettrodi EEG (sferoidali o zigomatici), i quali rivelavano un'attività epilettogena a livello delle regioni mesio-temporali (Tinuper, 1990). Fu riconosciuto che le crisi frontali orbitali e mesiali, come gli eventi motori maggiori, sono caratterizzate da un pattern motorio complesso, che comprende: attività bimanuale/bipedale, movimenti assiali e pelvici di dondolio, talvolta deambulazione. Dette crisi originano a livello delle regioni frontali profonde, e per questo motivo l'EEG dello scalpo di routine è spesso inadeguato ad evidenziare anomalie epilettiformi durante gli episodi (Wada, 1984; Williamson, 1985). Tuttavia, *paroxysmal arousals* ed eventi motori maggiori possono coesistere in uno stesso paziente, laddove il risveglio parossistico può rappresentare l'inizio di un attacco conclamato di episodio motorio maggiore (Montagna, 1990; Sforza, 1993).

Ancora più tardi, furono documentate la natura epilettica e l'origine dal lobo frontale dei cosiddetti *episodic nocturnal wandering* (Plazzi, 1995), i quali risultano più difficili da registrare, in ragione della minor frequenza con cui si presentano. Loro caratteristica preminente è la condotta agitata dei pazienti, i quali si spostano di continuo cambiando

ripetutamente direzione, urlano e saltano in una sorta di danza disordinata e grottesca, assai differente dal tranquillo incedere dei sonnambulici (Provini, 1999).

Il video-EEG o la video-polisonnografia, unitamente ad una scrupolosa raccolta anamnestica, costituiscono l'unico strumento per distinguere la NFLE da altri disturbi motori parossistici notturni di natura non epilettica.

Secondo i dati della letteratura, in generale tra il 50% ed il 70% dei pazienti (20% guariti, 50% con una riduzione di almeno il 50% degli episodi) riceve un effetto positivo dalla terapia. La carbamazepina, in monoterapia od in politerapia con altri antiepilettici, si è dimostrata il farmaco più efficace, riducendo significativamente la frequenza e la complessità delle crisi nei 2/3 dei pazienti (Provini, 1999). Data l'occorrenza notturna delle crisi tuttavia, i pazienti non si accorgono, se non per via indiretta o per riferimento dei familiari, dell'efficacia della terapia. Anche ricorrendo alla video-polisonnografia notturna è difficile ottenere informazioni sull'effettiva efficacia della terapia. Per quanto concerne l'utilizzo di altri farmaci, in letteratura sono segnalati solo dei *case report* sull'acetazolamide e sul *patch* di nicotina, in aggiunta alla carbamazepina. Altri studi hanno dimostrato l'efficacia del topiramato come possibile alternativa terapeutica nella NFLE (Oldani, 2006). In ultima analisi, la scelta del farmaco deve tener conto:

- del fatto che le crisi si verificano soprattutto di notte e durante il sonno, per cui spesso è necessaria una mono-somministrazione serale;
- degli eventuali effetti collaterali diurni (i.e. sonnolenza, astenia), che potrebbero potenziare gli effetti delle numerose crisi;

- della necessità di avere un *follow-up* sia dal paziente che dal partner, che fornisca informazioni sul sonno e sulla frequenza degli episodi.

Quando la diagnosi è dubbia, è possibile impostare inizialmente un trattamento *ex iuvantibus* con un farmaco non antiepilettico (ad esempio l'idrossitriptofano) (Bruni, 2004) o con benzodiazepine, e valutarne l'efficacia per poi decidere se continuare oppure iniziare l'antiepilettico. La scelta dipende anche dalla volontà del paziente di accettare una terapia farmacologica: alcuni pazienti, presentando attacchi brevi e di scarsa frequenza, scelgono di non sottoporsi al trattamento dal momento che non avvertono come disabilitanti le crisi.

Concetto di qualità di vita

Il concetto di qualità di vita (QoL) in medicina esprime una misura globale del benessere psicofisico e delle capacità funzionali, così come soggettivamente percepiti dai pazienti (Guyatt, 1993). Le ricerche cliniche sulla QoL si sono rapidamente sviluppate a partire dagli anni '80 dello scorso secolo, sotto la spinta di profonde modificazioni nello stato di salute della popolazione, in particolare nei Paesi ad alto sviluppo industriale: l'aumento delle patologie cronico degenerative ed il progressivo incremento della popolazione anziana hanno determinato un cambiamento dell'attenzione da parte di clinici e ricercatori da indicatori della salute di tipo oggettivo (ad esempio morbilità e mortalità) ad indicatori di tipo funzionale, nei quali le misure soggettive rappresentano i parametri di valutazione dell'intervento medico (Katz, 1987). Inoltre il trattamento di patologie a decorso fatale, come quelle oncologiche, ha reso evidente la necessità di ponderare i vantaggi acquisiti in termini di sopravvivenza con l'impatto spesso devastante delle terapie sulle condizioni globali di salute

dei pazienti, che si riflettono anche in un impoverimento della vita relazionale e lavorativa (Osoba, 1994). Il concetto di QoL è stato identificato come un costrutto multidimensionale che comprende tre aree fondamentali:

- un'area relativa alla funzionalità fisica, che riguarda l'integrità di organi ed apparati, nonché la loro adeguatezza nello svolgimento di funzioni;
- un'area psicologica, riferita al benessere emozionale e cognitivo;
- un'area sociale, che esprime la capacità di stabilire e mantenere soddisfacenti relazioni interpersonali e di adempiere correttamente alle mansioni lavorative.

La patologia epilettica inficia pesantemente la qualità della vita, per la natura intrinseca delle crisi, caratterizzate da imprevedibilità, che si possono associare a perdita di coscienza e gli effetti collaterali della terapia ecc., ma anche per la discriminazione cui da sempre la società li sottopone, le difficoltà lavorative, la guida di automezzi, il servizio militare, le attività sportive. Da ciò scaturiscono ansia, depressione e, nei casi più gravi, anche il suicidio.

MATERIALI E METODI

Obiettivo dello studio è valutare la QoL in soggetti affetti da epilessia morfeica ed in particolare da NFLE. Attraverso il confronto con altre forme di epilessia morfeica, epilessia con crisi in veglia, parasonnie NREM *arousal-relate* e RBD, ci si propone di delineare il pattern di QoL dei soggetti con NFLE e di individuarne le possibili determinanti. I soggetti arruolati nello studio sono stati reclutati presso l'ambulatorio di Epilessia e Medicina del Sonno in modo prospettico nell'arco di 12 mesi.

Si tratta in totale di 68 pazienti (42 maschi e 26 femmine), di età compresa tra 18 e 77 anni (età media 44.2+17.7 anni), suddivisi in 5 gruppi (tabella 1), comparabili per età e per sesso e con diagnosi certa di:

- A. NFLE;
- B. Parasonnie NREM *arousal-relate*;
- C. RBD;
- D. Epilessia con crisi solo in veglia;
- E. Epilessia morfeica non-NFLE.

I gruppi B e C sono intesi come gruppi di controllo per il gruppo A, per la valutazione dell'eventuale ruolo ed effetto sulla QoL del parametro "episodio parossistico in sonno"; i gruppi D ed E sono invece stati concepiti per indagare l'esistenza di un'eventuale diversità di compromissione nei vari ambiti della QoL dei soggetti NFLE rispetto a pazienti affetti da altre forme di epilessia, incluse quelle in sonno. Per tutti i gruppi sono stati valutati i seguenti parametri demografici e clinici: età, sesso, livello di istruzione, stato civile, persistenza e/o remissione degli episodi, terapia farmacologica, tipologia motoria e comportamentale degli episodi.

Tutti i soggetti sono stati sottoposti ai seguenti test e questionari, standardizzati e validati in italiano:

- QOLIE-31 version 1.0, per la valutazione della QoL
- Scala di Beck (BDI), per la valutazione della depressione
- Scala STAI Y 2, per la valutazione dell'ansia di tratto

Per quest'ultima scala, non esistendo una convenzione internazionale, abbiamo scelto come cut off il 75° percentile per stabilire una forma ansiosa lieve ed il 90° percentile per una forma ansiosa grave.

L'analisi statistica è stata eseguita con l'utilizzo di software SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, Baltimora). I punteggi relativi alle scale applicate e alle sottoscale derivanti sono stati confrontati:

- all'interno del gruppo NFLE per le seguenti variabili: stato civile, livello di istruzione, tipologia delle crisi (in particolare in relazione a presenza/assenza di *wandering*), trattamento farmacologico (presenza/assenza);
- tra il gruppo NFLE ed i gruppi parasonnie NREM *arousal-relate*, RBD, epilessia con crisi solo in veglia ed epilessia morfeica non-NFLE.

Il confronto tra medie è stato eseguito tramite test non parametrico U di Mann-Whitney. Il livello di significatività è stato identificato in $p < 0.05$.

RISULTATI:

La figura 1 mostra l'*overall score* medio ottenuto alla scala QOLIE-31 nei 5 gruppi di pazienti esaminati. Si rileva una differenza statisticamente significativa tra l'*overall score* dei soggetti NFLE rispetto al gruppo dei pazienti con crisi epilettiche solo in veglia ($p=0.008$) ed al gruppo dei pazienti con epilessia morfeica ($p=0.003$). La significatività statistica supporta anche la differenza tra RBD e pazienti con epilessia morfeica ($p=0.03$).

Il confronto tra i soggetti NFLE ed i gruppi di controllo per le scale Beck (figura 2) e STAI Y 2 (figura 3) non ha mostrato differenze significative.

I soggetti con punteggio alla scala di Beck superiore a 16 (considerato livello di "allarme sociale") sono risultati essere: NFLE 4/23 (17.4%), parasonnie NREM 1/10 (10%), RBD 2/13 (15.9%), epilessie diurne 1/11 (9.1%), epilessie morfeiche 1/11 (9.1%). Le differenze tra gruppi non sono supportate da significatività statistica.

Alla scala di Stay Y 2, i soggetti aventi un punteggio superiore al 75° percentile (preso come *cut off* per indicare una forma ansiosa lieve) sono risultati: 8/23 (34.8 %) NFLE, 1/10 (1%) parasonnici, 4/13 (3.1 %) RBD, 2/11 (1.8%) diurni, 3/11 (2.7%) morfeici.

I soggetti aventi un punteggio superiore al 90° percentile (preso come *cut off* per indicare una forma ansiosa grave) sono risultati: 6/23 (2.6%) NFLE, 1/10 (1%) parasonnici, 0/13 (0%) RBD, 0/11 (0%) diurni, 0/11 (0%) morfeici.

Le differenze tra gruppi non sono supportate da significatività statistica.

Nei soggetti NFLE l'*overall score* e gli *score* parziali del QOLIE-31, valutati in rapporto a stato civile, trattamento farmacologico e tipologia delle crisi, non mostrano variazioni significative, eccettuata una maggior compromissione alla sottoscala *emotional-well being* ($p=0.059$) ed alla Beck ($p=0.06$) nei pazienti con *nocturnal wandering*; inoltre i pazienti più istruiti avrebbero un più alto *score cognitive* ($p=0.055$).

Il confronto degli scores QOLIE-31 dei pazienti con NFLE e dei pazienti con epilessia di altra natura e morfeici ha mostrato in modo significativo maggior compromissione nei soggetti NFLE rispetto ad entrambe le categorie epilettiche di confronto in relazione all'*overall score* ed ai seguenti *items*: *social function* (figura 4, p diurni vs NFLE =0.02; p morfeici vs NFLE =0.008), *medication effects* (figura 5, p diurni vs NFLE =0.01; p morfeici vs NFLE =0.01), *overall quality of life* (figura 6, p diurni vs NFLE =0.008; p morfeici vs NFLE =0.01), *emotional well-being* (figura 7, p diurni vs NFLE =0.04; p morfeici vs NFLE =0.02). E' emersa inoltre una maggior compromissione degli NFLE rispetto ai pazienti epilettici diurni alla sottoscala *energy/fatigue* (figura 8, $p=0.01$). Non sono emerse differenze tra gruppo di soggetti con epilessia diurna e soggetti con epilessia morfeica.

DISCUSSIONE

Il principale obiettivo della presente indagine è quello di verificare l'esistenza o meno di un deterioramento della QoL nella NFLE e di delinearne le caratteristiche eventuali. Il razionale dell'indagine si basa su almeno due delle peculiarità di tale forma di epilessia: 1) il suo carattere morfeico assoluto, con marcato polimorfismo motorio-comportamentale, alta frequenza e ripetitività delle manifestazioni critiche nel corso del sonno, non infrequentemente con associati disturbi della funzione ipnica; 2) le implicazioni cognitive ed affettive potenzialmente connaturate alla forma, ma di fatto tuttora non indagate e comprovate, legate alla sede epilettogena: il lobo frontale. Considerando gli *scores* globali di QoL, valutati in questa indagine con un questionario QoL specifico per soggetti con epilessia, si evidenzia come i soggetti con NFLE abbiano *scores* indicativi di un deterioramento della QoL significativamente più marcati sia dei soggetti con forme di epilessia con manifestazioni critiche solo in veglia, sia dei soggetti con altre forme di epilessia morfeica, sia di soggetti con episodi parossistici in sonno non epilettici (ad esempio le parasonnie). I soggetti con epilessie morfeiche differenti dalla NFLE, con crisi parziali o con generalizzazione secondaria nel sonno, non hanno *scores* di QoL differenti rispetto ai soggetti con forme di epilessia diurne/in veglia.

Questi dati tendono nel loro insieme a far escludere un effetto di protezione sulla QoL da parte del carattere morfeico delle crisi (mancato "effetto notte") e documentano come i soggetti con crisi morfeiche siano esposti a deterioramento della QoL tanto quanto i soggetti con forme diurne/in veglia di epilessia. All'analisi delle sottoscale del questionario utilizzato emerge che i soggetti con NFLE hanno *subscores* indicativi di deterioramento

significativo di QoL nell'area della funzione sociale rispetto ai soggetti con altre epilessie morfeiche e ai soggetti con epilessie diurne/in veglia, nell'area del benessere emotivo rispetto alle medesime già citate categorie di soggetti e nell'area dell'energia ed efficienza fisica rispetto ai soggetti con crisi diurne/in veglia. I soggetti con NFLE dichiarano invece una minore influenza sulla QoL derivante dal trattamento farmacologico rispetto alle altre categorie di soggetti con epilessia, dato, quest'ultimo, verosimilmente in relazione allo schema posologico generalmente adottato in questi pazienti e caratterizzato da dosaggi medio-bassi e in un'unica assunzione serale. Il maggior deterioramento di QoL dei soggetti con NFLE rispetto ai soggetti con forme diurne e notturne di epilessia può essere messo in relazione a vari fattori nella nostra casistica. In primo luogo i soggetti con NFLE avevano, al momento dell'indagine, un minor controllo delle manifestazioni critiche (20% di casi con buon controllo nel gruppo NFLE rispetto al 50% nei soggetti con altre sindromi epilettiche diurne e notturne), ciò che può rendere ragione dei più bassi *scores* della QoL in tutte le aree considerate. Il livello minore di energia ed efficienza fisica può essere in relazione al carattere motorio ed ipermotorio delle crisi di NFLE, alla loro ripetitività nella notte, alle non infrequenti lesioni personali in relazione alle crisi, ed alle alterazioni ipniche (frammentazione del sonno notturno, con conseguente "cattivo riposo" e sonnolenza eccessiva diurna). E' interessante notare che, rispetto a tale *subscore*, i soggetti con NFLE si differenziano solo rispetto ai soggetti con epilessie diurne/in veglia, mentre non mostrano differenze rispetto ai soggetti con altre epilessie morfeiche. Inoltre anche un sottogruppo di soggetti con episodi reiterati notturni a carattere motorio/ipermotorio di natura non epilettica (soggetti affetti dalla

parasonnia RBD) mostrano *subscores* QoL indicativi di maggior deterioramento nell'area dell'energia ed efficienza fisica rispetto a quelli dei soggetti con epilessie diurne /in veglia. Tali dati rinforzano, nel loro insieme, l'ipotesi che il deterioramento della QoL in tale ambito possa essere in relazione con la fenomenologia motoria degli episodi e con le connesse alterazioni del sonno notturno, che rappresenterebbero un denominatore comune a queste forme epilettiche e non epilettiche, esclusivamente morfeiche. Da ultimo, tuttavia, non può essere escluso un ruolo della depressione nella valutazione dell'energia ed efficienza fisica, dato che sia i soggetti con NFLE sia i soggetti con RBD mostrano, alla scala di Beck, valori più elevati rispetto agli altri gruppi di soggetti esaminati. I soggetti con NFLE si differenziano rispetto alle altre categorie di soggetti con epilessie diurne e notturne per un netto deterioramento del benessere emotivo e della qualità di vita sociale. Essi hanno, benché non significativamente, valori della scala di Beck e di STAI Y 2 indicativi di maggiori livelli di depressione e ansia rispetto ai soggetti con epilessie diurne ed altre epilessie notturne. Il disagio emotivo dei soggetti con NFLE può essere messo in relazione sia a fattori neurobiologici intrinseci al ruolo del lobo frontale, in circuito con l'amigdala, nel controllo dell'emotività, sia a fattori psicodinamici, in base ai quali questi pazienti sviluppano frequentemente sensi di colpa nei confronti dei familiari per le lesioni fisiche e lo stato di tensione emotiva cui li sottopongono a causa delle loro crisi. È interessante notare a questo proposito che i valori più elevati alla scala di Beck sono stati ottenuti nei soggetti NFLE con crisi notturne maggiormente complesse includenti manifestazioni motorie e comportamentali di aggressività. È inoltre interessante ricordare come in

letteratura *patterns* analoghi di deterioramento delle funzioni emotive e valori elevati di depressione alla scala di Beck siano stati riscontrati in soggetti con epilessia del lobo temporale (Meldolesi, 2006), area cerebrale ugualmente molto implicata nella fisiopatologia dell'emotività.

In conclusione, la valutazione preliminare della QoL in soggetti affetti da NFLE ha messo in evidenza come tale forma di epilessia sia gravata da un grado consistente di deterioramento della QoL, con aree di sofferenza in campo sociale, emotivo e psicofisico, sia rispetto a forme diurne/in veglia di epilessia sia ad altre categorie di epilessia morfeica. La tipologia particolarmente complessa delle crisi a fenomenologia notturna motorio-comportamentale con frequenti lesioni a sé e a terzi, le connesse alterazioni ipniche, fattori psicodinamici e fattori biologici intrinseci ai rapporti tra lobo frontale ed emotività sono ipotizzabili nella genesi multifattoriale del deterioramento della QoL in questi pazienti. Se confermati in campioni di soggetti più estesi, questi dati potranno fornire sia utili indicazioni circa interventi mirati di supporto per il disagio psicosociale di questi pazienti, sia suggestivi *insights* anche in campo fisiopatologico, in particolare per i rapporti tra emotività e lobo frontale, rispetto ad una sindrome tuttora in via di definizione sotto il profilo clinico e neurobiologico.

	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo C	Gruppo D	Gruppo E
<i>N pazienti</i>	23	10	13	11	11
<i>Maschi</i>	18	4	11	4	5
<i>Età ± d.s.</i>	41 ± 14.2	25 ± 6.3	66 ± 7.9	45 ± 15.9	41 ± 16.5

Tabella 1. Caratteristiche anagrafiche della popolazione.

Abbreviazioni: A=NFLE; B=parasonnie NREM *arousal-relate*; C=RBD; D=epilessia diurna; E=epilessia morfeica.

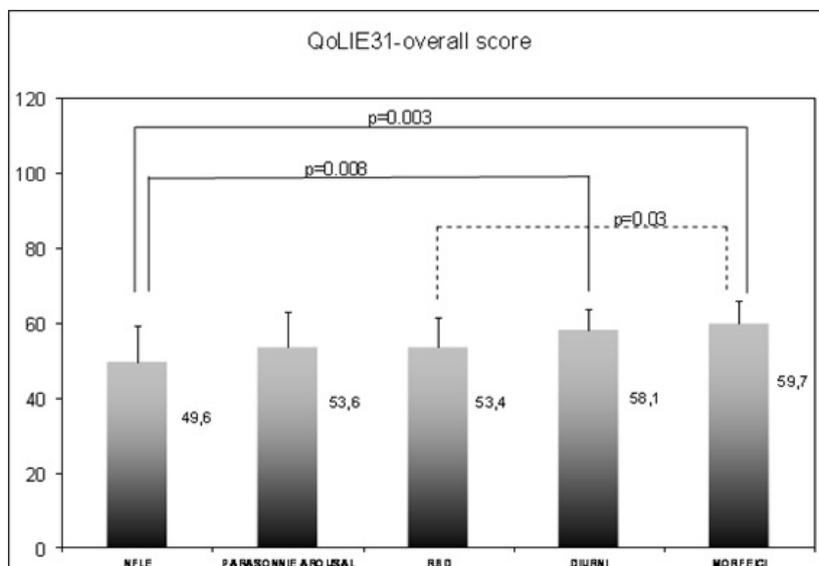


Figura 1. Confronto tra overall scores medi ottenuti alla scala QOLIE-31 dai 5 gruppi di pazienti esaminati.

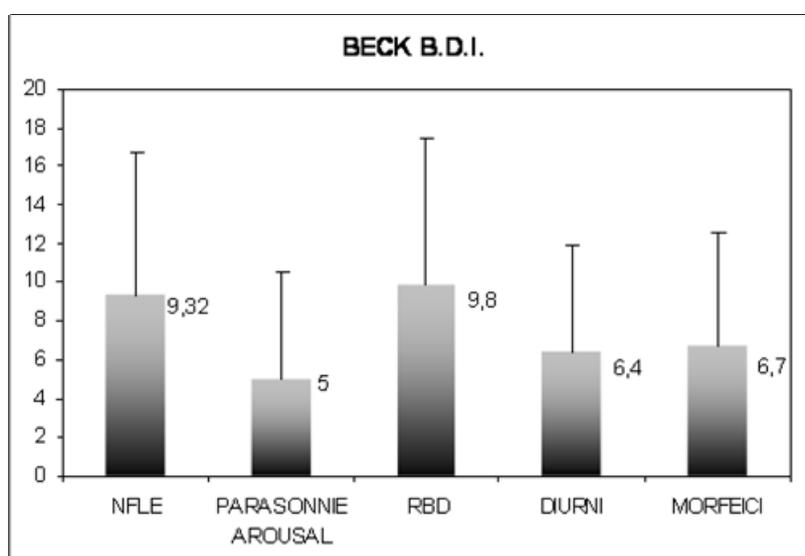


Figura 2. Confronto tra i punteggi medi ottenuti alla scala di Beck dai 5 gruppi di pazienti esaminati.

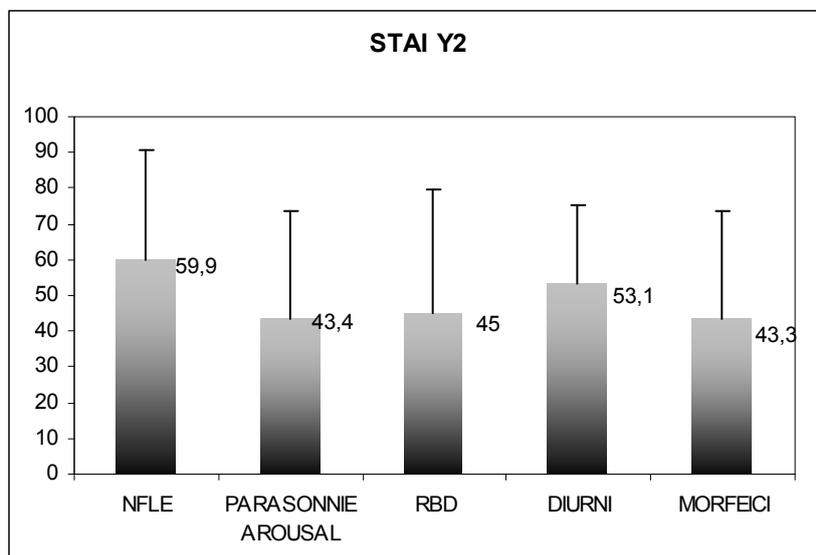


Figura 3. Confronto tra i punteggi percentili medi ottenuti alla scala STAI Y 2 dai 5 gruppi di pazienti esaminati.

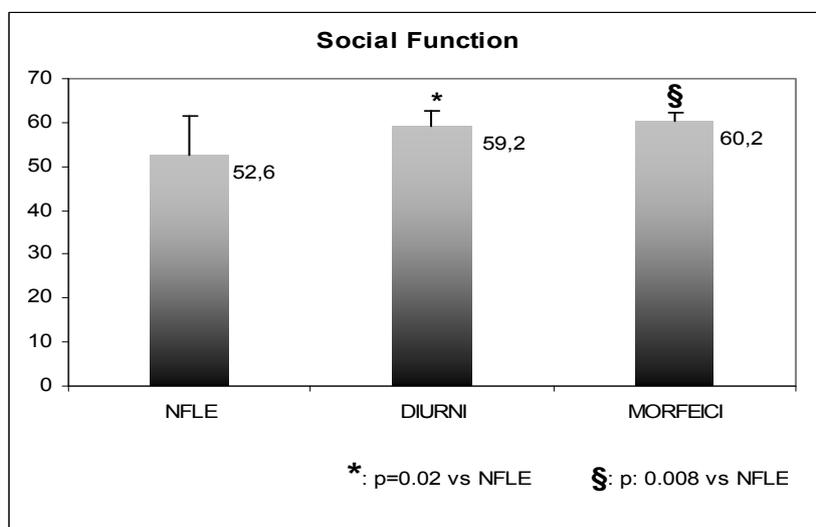


Figura 4. Confronto dei *partial scores* medi, relativamente all'item "social function" della scala QOLIE-31, tra soggetti NFLE, soggetti affetti da epilessia con crisi solo in veglia e soggetti affetti da epilessia morfeica non-NFLE.

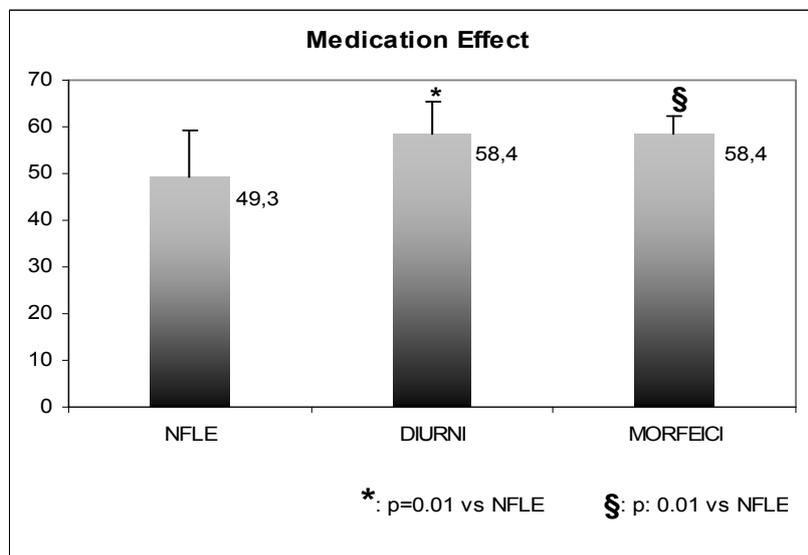


Figura 5. Confronto dei *partial scores* medi, relativamente all'item "medication effect" della scala QOLIE-31, tra soggetti NFLE, soggetti affetti da epilessia con crisi solo in veglia e soggetti affetti da epilessia morfeica non-NFLE.

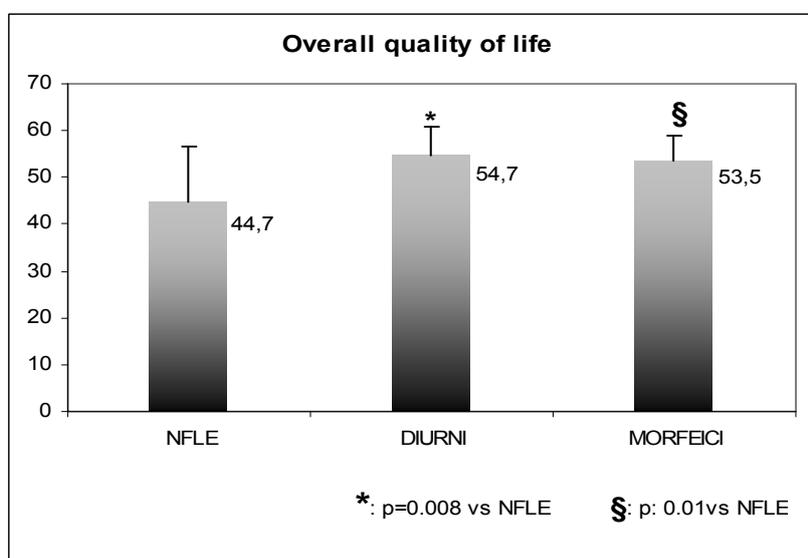


Figura 6. Confronto dei *partial scores* medi, relativamente all'item "overall quality of life" della scala QOLIE-31, tra soggetti NFLE, soggetti affetti da epilessia con crisi solo in veglia e soggetti affetti da epilessia morfeica non-NFLE.

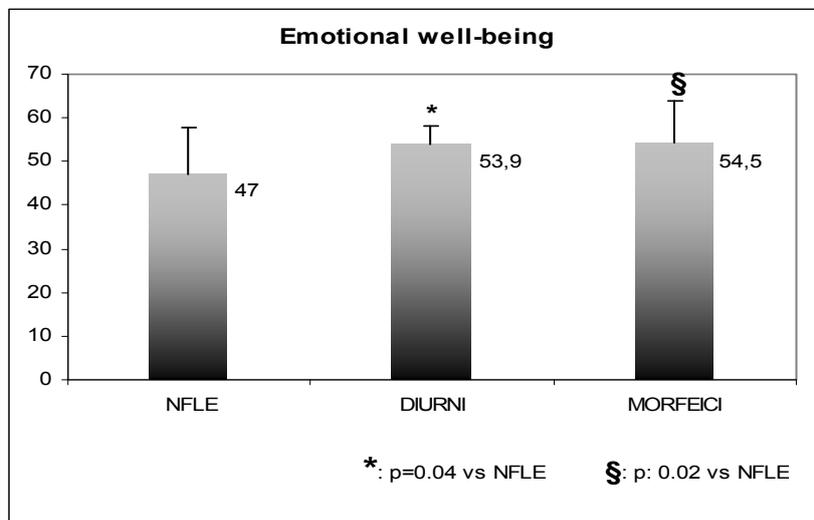


Figura 7. Confronto dei *partial scores* medi, relativamente all'item "emoziona well-being" della scala QOLIE-31, tra soggetti NFLE, soggetti affetti da epilessia con crisi solo in veglia e soggetti affetti da epilessia morfeica non-NFLE.

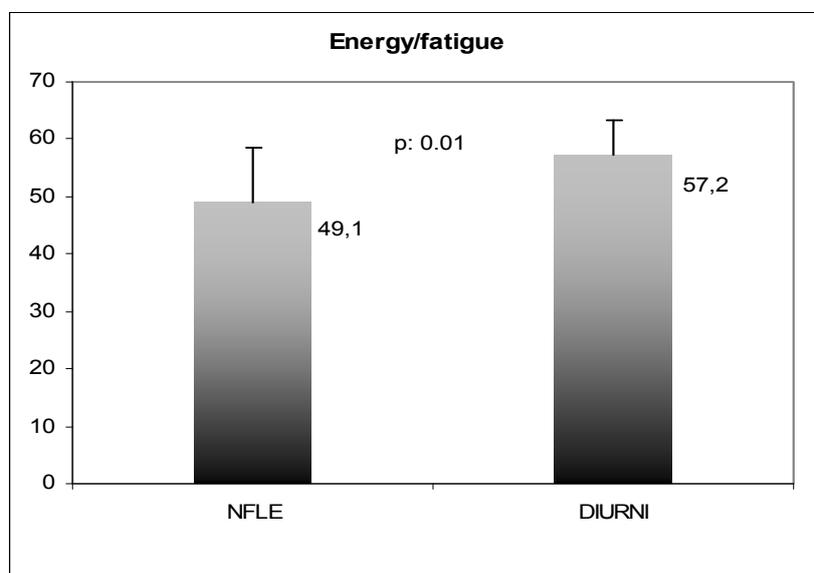


Figura 8. Confronto dei *partial scores* medi, relativamente all'item "energy/fatigue" della scala QOLIE-31, tra soggetti NFLE e soggetti affetti da epilessia con crisi solo in veglia.

RIASSUNTO

Le epilessie con manifestazioni critiche solo in sonno rappresentano fino al 40% di tutte le forme di epilessia. Mancano in letteratura dati specifici circa l'esistenza di compromissione della qualità di vita (QoL) nelle epilessie morfeiche rispetto alle diurne. Se da una parte ci si può aspettare un minor impatto negativo di tali forme rispetto ad alcuni aspetti della vita quotidiana (interazione personale e sociale), è d'altra parte atteso un impatto maggiore sulle paure legate al sonno (in particolare morte nel sonno) e sul livello di serenità coniugale. In questo lavoro si sono esaminati 68 pazienti, suddivisi in 5 gruppi: 3 costituiti da pazienti epilettici (diurni, morfeici e con epilessia frontale notturna) e 2 di controllo, costituiti da pazienti con disturbi del sonno non epilettici (parasonnici dell'arousal e REM behaviour disorders). I risultati ottenuti tendono ad escludere un effetto di protezione sulla QoL da parte del carattere morfeico delle crisi e documentano come i soggetti con crisi morfeiche siano esposti a deterioramento della QoL tanto quanto i soggetti con forme diurne di epilessia. Ciò è tanto più vero per quanto concerne l'epilessia frontale notturna, in ragione del particolare rapporto che il lobo frontale contrae con l'amigdala nel controllo delle emozioni negative, come suggeriscono studi neurobiologici.

SUMMARY

Epilepsies with seizures during sleep only represent until 40% of all forms of epilepsy. There are not specific evidences of Literature about a compromission of quality of life (QoL) in morpheic epilepsies versus diurnal ones. If we can expect a lower impact of these forms on some aspects of daily life (personal and social interaction), on the other side we

can suppose a bigger impact on sleep fears (i.e. death during sleep) and conjugal serenity. In this paper we examined 68 patients, divided in 5 groups: 3 consisting of epileptic patients (diurnal, morpheic and with nocturnal frontal lobe epilepsy -NFLE-) and 2 control groups, consisting of patients with non-epileptic sleep disorders (arousal-parasomnias and REM behaviour disorders). Our outcomes exclude a protective effect towards Qol by morpheic nature of seizures, and document that patients with morpheic seizures are subject to a deterioration of Qol as much as diurnal ones. This is true in particular for NFLE, because of the relationship between frontal lobe and amigdala for the control of negative emotions, as neurobiological data suggest.

BIBLIOGRAFIA

1. Aldrich M: Sleep Medicine. *Oxford University Press*, Oxford, 1999.
2. Altschuler LL, Devinsky O, Post RM et al. Depression, Anxiety and temporary lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1990;47:284-288
3. Anderson GF, Alonso J, Kohn LT et al. Analysing health outcomes through international comparison. *Med Care* 1994;32:526-534
4. Asconapè J, Penry JK. Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:108-114
5. Bartolomei F, Trébuchon A, Gavaret M et al. Acute alteration of emotional behaviour in epileptic seizures is related to transient desynchrony in emotion-regulation networks. *Clin Neurophysiol* 2005;116(10):2473-2479
6. Bazil CW, Walczak TS. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1997;38:56-62
7. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 1961:561-571
8. Berger H. Uber das elektrenkephalogramm des Menschen. *Archives of General Psychiatry* 1933:100
9. Bruni O, Ferri R, Miano S et al. L-5-hydroxytryptophan treatment of sleep terrors in children. *Eur J Pediatr* 2004;163:402-407
10. Coccagna G. Il Sonno ed i suoi disturbi. *Piccin Nuova Libreria S.p.A.*, Padova, 2000

11. Combi R, Dalprà L, Tenchini ML et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy, a critical overview. *J Neurol* 2004;251:923-934
12. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O et al. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia* 1998;39(1):81-88
13. Davidson RJ. Affective neuroscience and psychophysiology: toward a synthesis. *Psychophysiology* 2003;40:655-665
14. Derry CP, Duncan JS, Berkovic SF. Paroxysmal motor disorders of sleep: the clinical spectrum and differentiation from epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(11):1775-1791
15. Derry CP, Davey M, Johns M et al. Distinguishing sleep disorders from seizures. Diagnosing bumps in the night. *Arch Neurol* 2006;63:705-709
16. Guyatt G, Kirshner B, Jaeschke R. Measuring health status: what are the necessary measurements properties?. *J Clin Epidemiol* 1992;12:1341-1345
17. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118:622-629
18. Harvey AS, Hopkins IJ, Bowe JM et al. Frontal lobe epilepsy: clinical seizure characteristics and localization with ictal 99mTc-HMPAO SPECT. *Neurology* 1993;43:1966-1980
19. Katz S. The science of quality of life. *J Chron Dis* 1987;40:459-463
20. Levin R, Banks S, Berg B. Psychosocial dimensions of epilepsy: a rebiew of the literature. *Epilepsia* 1988;29:805-816
21. Lugaresi E, Cirignotta F. Hypnogenic paroxysmal dystonia: epileptic seizure or a new syndrome?. *Sleep* 1981;4:129-138
22. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P. Nocturnal paroxysmal dystonia. *Epilepsy Res Suppl* 1991;2:137-140
23. Mai R, Sartori I, Francione S et al. Sleep-related hyperkinetic seizures: always a frontal onset?. *Neurol Sci* 2005;26:220-224
24. Meldolesi G, Picardi A, Quarato P et al. Factors associated with generic and disease-specific quality of life in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 2006;69:135-146
25. Montagna P, Sforza E, Tinuper P et al. Paroxysmal arousals during sleep. *Neurology* 1990;40:1063-1066
26. Montagna P. Nocturnal paroxysmal dystonia and nocturnal wandering. *Neurology* 1992;42:61-67
27. Oldani A, Manconi M, Zucconi M et al. Topiramate treatment for nocturnal frontal lobe epilepsy. *Seizure* 2006;15:649-652

28. Osoba D. Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. *J Clin Oncol* 1994;12:608-616
29. Perucca E. Evaluation of drug treatment outcome in epilepsy: a clinical perspective. *Pharm World Sci* 1997;19:217-222
30. Plazzi G, Tinuper P, Montagna P et al. Epileptic nocturnal wanderings. *Sleep* 1995;18:749-756
31. Provini F, Plazzi G, Tinuper P et al. Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain* 1999;122:1017-1031
32. Ryvlin P, Minotti L, Demarquay G et al. Nocturnal hypermotor seizures, suggesting frontal lobe epilepsy, can originate in the insula. *Epilepsia* 2006;47(4):755-765
33. Ryvlin P, Rheims S, Risse G. Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:83-86
34. Sforza E, Montagna P, Rinaldi R et al. Paroxysmal periodic motor attacks during sleep: clinical and polygraphic features. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;86:161-166
35. Skevington SM, Sartorius N, Amir M. Developing methods for assessing quality of life in different cultural settings. The history of the WHOQOL instruments. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2004;39:1-8
36. Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: evidence of and implications for treatment. *Epilepsia* 2002;43:219-227
37. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. *Consulting Psychologist Press*, Palo Alto, 1970
38. Terzaghi M, Sartori I, Mai R et al. Sleep-related Minor Motor Events in Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2007;48(2):335-341
39. Tinuper P, Cerullo A, Cirignotta F et al. Nocturnal paroxysmal dystonia with short-lasting attacks: three cases with evidence for an epileptic frontal lobe origin of seizures. *Epilepsia* 1990;31:549-556
40. Tinuper P, Provini F, Bisulli F et al. Movements disorders in sleep: guidelines for differentiating epileptic from non-epileptic motor phenomena arising from sleep. *Sleep Medicine reviews* 2007;11:255-267
41. Wada JA, Purves SJ. Oral and bimanual-bipedal activity as ictal manifestations of frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:668
42. Williamson PD, Spencer DD, Spencer SS et al. Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol* 1985;18:497-504
43. Zucconi M, Oldani A, Ferini-Strambi L et al. Nocturnal paroxysmal arousals with motor behaviours during sleep: frontal lobe epilepsy or parasomnia?. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1997;14:513-522