

Progetto di studio clinico/genetico della epilessia temporale laterale a trasmissione autosomica dominante (ADLTE) e dei casi sporadici di epilessia parziale idiopatica con sintomi uditivi.

Introduzione

Nel 1995 Ottman e coll. hanno per la prima volta descritto un'ampia famiglia in cui 6 su 10 membri con una epilessia idiopatica focale presentavano aeree uditive all'esordio delle crisi parziali. Da allora famiglie con caratteristiche cliniche simili sono state descritte da numerosi autori sotto il termine di "autosomal dominant partial epilepsy with auditory features" (ADPEAF) o "autosomal dominant lateral temporal lobe epilepsy" (ADLTE). Quest'ultimo termine è ora preferibile in quanto lo spettro clinico include, oltre i sintomi uditivi, crisi afasiche o altri tipi di aura (vertiginosa, visiva complessa) che suggeriscono un interessamento della superficie laterale del lobo temporale. Oltre le famiglie, sono stati raccolti nel tempo casi sporadici di epilessia parziale selezionati in base alla presenza di aura uditiva e normalità della RM cerebrale, definiti come "idiopathic partial epilepsy with auditory features" (IPEAF).

Il gene collegato ai casi familiari è LGI 1, le cui mutazioni sono responsabili di circa il 40% dei casi familiari e del 1% dei casi sporadici. Non si conoscono altri geni connessi alla malattia.

La condizione è inclusa nella nuova proposta di classificazione delle epilessie e delle sindromi epilettiche della ILAE nell'ambito delle "Familial temporal lobe epilepsies".

Ruolo della LICE

La LICE mediante la commissione genetica ha promosso in Italia lo studio clinico e genetico delle famiglie con ADLTE in base a un progetto ideato e condotto negli anni dal dott. R. Michelucci e dal dott. C. Nobile, ai quali si è affiancata, in particolare per lo studio fenotipico dei casi sporadici, la dott.ssa F. Bisulli (in collaborazione col prof. P. Tinuper). Allo studio hanno peraltro collaborato numerosi ricercatori e clinici italiani appartenenti alla LICE mediante l'invio del materiale clinico e biologico di casi sporadici e familiari, fra i quali segnaliamo, per la numerosità dei casi inviati e l'apporto allo studio fenotipico, il dott. P. Striano, il prof. S. Striano, la prof.ssa M.T. Giallonardo e il dott. C. Di Bonaventura.

Sono state finora raccolte 27 famiglie con ADLTE e circa 150 casi sporadici, che hanno dato luogo a numerose pubblicazioni originali su riviste internazionali.

Inoltre, è stata promossa, dietro proposta del dott. R. Michelucci, del dott. C. Nobile e del dott. P. Striano, la raccolta di famiglie con forme temporali mesiali, parallelamente allo studio delle famiglie temporali mesiali condotto in Calabria dal prof. A. Gambardella e collaboratori

Progetto

Obiettivi:

il progetto consiste nella raccolta di casi familiari e sporadici idiopatici di epilessia temporale laterale con i seguenti obiettivi:

- approfondire lo spettro fenotipico di tali condizioni
- ricercare nuovi loci/geni collegati alla ADLTE e, più in generale, alle epilessie temporali.

Metodi:

a) casi familiari

Sono eleggibili allo studio probandi con epilessia parziale con aura uditiva, visiva complessa, vertiginosa, crisi afasiche ad eziologia non sintomatica, appartenenti a famiglie in cui uno o più membri abbiano presentato crisi epilettiche (con qualunque eziologia e semeiologia).

I casi vengono descritti mediante apposita scheda (allegato 1) e albero genealogico, che viene perfezionato mediante il colloquio diretto fra il medico referente del caso e il team dedicato allo studio della malattia.

Viene inviato al team di studio in via preliminare il DNA del probando per la ricerca di mutazioni in LGII e, in base all' esito del test, si concorda il prelievo di altri membri della famiglia secondo una strategia concordata col team di studio.

I dati clinici (raccolti mediante apposita scheda) e il materiale biologico delle famiglie vengono inviati al dott. C. Nobile e/o al dott. R. Michelucci.

b) casi sporadici

Sono eleggibili pazienti con una storia di almeno due crisi parziali con auree uditive e/o vertiginose e/o visive complesse e/o afasia, ad eziologia non sintomatica e familiarità negativa per epilessia nei parenti di I e II grado.

I casi vengono descritti mediante apposita scheda (allegato 2) che viene inviata insieme al campione biologico al team di studio

I campioni biologici dovranno essere inviati o consegnati al Dott. C. Nobile.

La scheda clinica, utilizzando il file word (allegato 2), può essere inviata per mail alla dott.ssa F. Bisulli e per Cc al dott. C. Nobile e al dott. R. Michelucci. In alternativa è possibile compilare la scheda on-line collegandosi al sito LICE con il link seguente

http://www.lice.it/LICE_ita/commissioni/genetica/scheda/Scheda.html

Analisi dei dati

Si concorda che i dati clinici e genetici raccolti vengano valutati collegialmente dal team di studio, estendendo la valutazione del materiale a tutti coloro che hanno contribuito in modo significativo alla raccolta del materiale stesso.

Pubblicazioni

Negli studi che riportano *dati complessivi* della casistica, i clinici che contribuiscono in modo significativo all'invio del materiale clinico e biologico vengono riconosciuti fra gli autori delle pubblicazioni o, se il contributo è minimo, vengono ringraziati negli acknowledgments unitamente alla commissione genetica della LICE. Resta inteso che il clinico che ha osservato e raccolto la *singola famiglia* ha piena facoltà di pubblicarla in prima persona con l'aiuto fornito dal team di studio, in particolare per lo studio genetico.

Indirizzi

Dott.ssa F. Bisulli, Istituto di Clinica Neurologica, via U. Foscolo 7, Bologna
francesca.bisulli@unibo.it

Dott. R. Michelucci, UOC di Neurologia, Ospedale Bellaria, via Altura 3, 40139 Bologna
roberto.michelucci@ausl.bologna.it

Dott. Carlo Nobile, Istituto di Neuroscienze del CNR, Sezione di Padova, Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali, Università di Padova, via Ugo Bassi 58/B, 35121 Padova
nobile@bio.unipd.it