

Introduzione

La sindrome di Landau-Kleffner (SLK), o afasia epilettiforme acquisita, è una rara sindrome epilettica caratterizzata da un progressivo deterioramento delle funzioni neuropsicologiche “apparentemente” correlato alla presenza di quadri specifici di attività elettroencefalografica parossistica: punte in regione temporale e/o temporo-parietale; onde lente bilaterali in regione temporale, scariche generalizzate di onde aguzze o onde lente e punte bilaterali o unilaterali, a lateralizzazione variabile, o multifocali. L’attività di base si mantiene normale o borderline.

La LKS insorge normalmente intorno ai 4-7 anni di età anche se sono riportati casi di esordio prima dei 3 anni e dopo i 9 anni. Il disturbo è più frequente nei maschi che nelle femmine con un rapporto 2:1.

L'elemento clinico specifico della sindrome è l'afasia che si organizza in un periodo relativamente breve di tempo, dopo uno sviluppo cognitivo apparentemente normale. Il disturbo assume progressivamente le caratteristiche di un'agnosia verbale (Rapin et al) che si estende, talora, ai rumori familiari. I bambini affetti da SLK presentano spesso disturbi del comportamento quali iperattività, oppositività, scoppi di rabbia, aggressività,

tendenza ad un comportamento introverso pur mantenendo integra la consapevolezza sociale, l'uso del gesto e le abilità cognitive non verbali. Il 70% dei bambini presenta episodi critici di tipo parziale semplice e/o complesso ma, prevalentemente, di tipo parziale semplice motorio in sonno. Assenze atipiche, convulsioni tonico-cloniche generalizzate e mioclonostatiche sono poco frequenti. Le anomalie EEG vengono attivate dal sonno lento fino a rappresentare un quadro EEG di punte-onde lente, continue, durante il sonno non-REM che, qualora arrivi a superare l'85% del tempo di sonno, configura un quadro denominato POCS (Punte Onde Continue in Sonno).

Frequentemente, in età evolutiva, epilessia e disturbi del linguaggio possono essere associati, e ciò rende necessario differenziare quadri clinici per molti aspetti sovrapponibili. Tra questi vogliamo menzionare una sindrome difficilmente differenziabile dalla SLK che è indicata da Tuchman con il termine di “*Autismo regressivo epilettiforme (AR)*”. L’autismo è una sindrome comportamentale causata da un disordine dello sviluppo biologicamente determinato che insorge prima dei tre anni e che comporta una alterazione qualitativa della interazione sociale reciproca, una compromissione della comunicazione verbale e non verbale e modalità di comportamento,

interessi ed attività ristretti, ripetitivi e stereotipati. L'autismo può associarsi a sintomi di disfunzione neurologica, incluse le anomalie EEG, e nel 30-40% dei casi ad epilessia con crisi di tipo parziale complesso o tonico-cloniche generalizzate e con localizzazione del focolaio epilettiforme prevalentemente in sede centro-parieto-temporale e centro-temporale.

Un sottogruppo di questi pazienti, dopo un periodo di sviluppo chiaramente fisiologico, presenta tra i 18 ed i 24 mesi una vera e propria regressione neuropsicomotoria. Questi bambini hanno una maggiore incidenza di anomalie EEG simili a quelle riscontrate nella SLK.

Scopo dello studio è stato identificare gli elementi clinici ed elettroencefalografici peculiari della Sindrome di Landau Kleffner e dell' Autismo Regressivo, mettendo a confronto quattro casi clinici di bambini giunti alla nostra osservazione per la presenza di un disturbo del linguaggio e della relazione con associata la presenza di anomalie epilettiformi.

Materiali e Metodi

Presso l'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile dell' Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Catania, nell'arco di tempo compreso tra Novembre del 2008 e Settembre del 2011, abbiamo effettuato il follow-up a lungo termine di bambini giunti a consulenza per disturbo del linguaggio e della relazione.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a visita neurologica, ad esami emato-chimici di routine e ad esami emato-chimici specifici per malattie metaboliche. Lo studio di neuroimaging è stato condotto mediante RMN-encefalo.

L'esame Elettroencefalografico (EEG), eseguito in fase di veglia e sonno, è stato effettuato con elettrodi a placca fissati sullo scalpo secondo il "sistema 10-20"; la registrazione è stata condotta con le seguenti prove di attivazione: *iperpnea (HP), stimolazione luminosa intermittente (SLI).*

La valutazione psicodiagnostica è stata eseguita attraverso la somministrazione dei seguenti test:

- ❖ PEP- 3 (Profilo Psicoeducativo): riconosciuto come il più rigoroso ed efficace strumento per valutare i bambini con disturbo autistico e disabilità comunicative. Il profilo che ne risulta mostra i punti di forza e i punti di

debolezza del bambino nei differenti campi dello sviluppo e del comportamento.

❖ ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule): assessment semistrutturato che può essere utilizzato per valutare i soggetti con sospetto di sindrome autistica. L'ADOS propone al soggetto varie attività che permettono all'esaminatore di osservare i comportamenti sociali e comunicativi ai fini della diagnosi di disturbo pervasivo dello sviluppo (PDD).

❖ ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised): Progettato per essere usato in combinazione con uno strumento parallelo di osservazione, l'Autism Diagnostic

Observation Schedule (ADOS), l'ADI-R è un'intervista semistrutturata ad ampio raggio finalizzata ad ottenere una gamma completa di informazioni per la diagnosi di autismo e per valutare i disturbi dello spettro autistico (DSA).

CASI CLINICI

--Paziente n 1: L. C. (3 aa = 36 mesi)

Femmina.

L'anamnesi familiare risulta negativa per patologie neurologiche degne di nota.

La piccola è nata a termine, da parto eutocico, dopo gravidanza decorsa fisiologicamente. Alla nascita non avrebbe presentato asfissia né ittero.

In regola, vengono riferite, le tappe dello sviluppo motorio e le prime tappe dello sviluppo del linguaggio. Regolare anche il controllo sfinterico.

I genitori riferiscono di aver assistito, intorno ai 26 mesi di età, ad una improvvisa regressione

del quadro clinico comportamentale e psicolinguistico con perdita del linguaggio precedentemente acquisito, tendenza all'isolamento con difficoltà a mantenere il contatto oculare, ecolalia, stereotipie motorie, crisi di pianto inconsolabile ed iperattività.

Sia l'esame obiettivo generale che quello neurologico erano nella norma.

Gli esami ematochimici di routine, quelli metabolici e gli esami strumentali (RMN-encefalo ed ABR) permettevano di escludere patologie sottostanti.

L'EEG, effettuato in fase di veglia e di sonno, evidenziava la presenza di complessi punte/onda, sincroni ed asincroni, sulle regioni

centro-temporali di entrambi gli emisferi ma più evidenti a carico dell'emisfero di sinistra. Tali grafoelementi durante le fasi del sonno acquistavano maggiore espressività ed, a tratti, carattere di continuità. Poco organizzato il sonno nelle sue strutture fondamentali.

La piccola non ha mai presentato episodi critici di tipo convulsivo. Ha intrapreso terapia farmacologia con acido valproico. Effettua terapia riabilitativa con logopedia e psicomotricità con una frequenza di 5 sedute/settimana.

--Paziente n. 2: M.I. (2 aa+10 m= 34 mesi)

Maschio

Anamnesi familiare negativa per patologie neurologiche. Nato a termine da parto eutocico dopo gravidanza decorsa con minacce d'aborto al I trimestre trattate con vasosuprina. Al VI mese è stato riscontrato oligoidroamnios. Non riferita asfissia ma ittero fisiologico. In regola le tappe dello sviluppo motorio. In regola le prime tappe dello sviluppo del linguaggio con successiva, riferita, regressione intorno ai 24 mesi. I genitori hanno, inoltre, notato in tale epoca la comparsa di tendenza all'isolamento ed interessi ristretti e stereotipati.

Sia l'esame obiettivo generale che quello neurologico erano nella norma.

Gli esami ematochimici di routine, quelli metabolici e gli esami strumentali (RMN-encefalo ed ABR) permettevano di escludere patologie sottostanti.

L'EEG, effettuato in fase di veglia e di sonno, evidenziava la presenza di complessi punte/onda, sincroni ed asincroni, sulle regioni centro-temporali di entrambi gli emisferi ma più evidenti a carico dell'emisfero di sinistra. Tali grafoelementi durante le fasi del sonno acquistavano maggiore espressività ed, a tratti, carattere di continuità. Poco organizzato il sonno nelle sue strutture fondamentali.

Non ha mai presentato episodi critici di tipo convulsivo. Ha intrapreso terapia farmacologia

con acido valproico. Effettua terapia riabilitativa con logopedia e psicomotricità con una frequenza di 5 sedute/settimana.

--Paziente n. 3: V.S. (4 aa e 11mesi= 59 mesi)

Femmina.

L'anamnesi familiare permette di escludere patologie neurologiche degne di nota .

La piccola è nata a termine, da parto eutocico, dopo gravidanza decorsa con minacce d'aborto al I trimestre trattate farmacologicamente con prednisone e progesterone per tutta la durata della gestazione. Non avrebbe presentato asfissia ma ittero fisiologico. In lieve ritardo le tappe dello sviluppo motorio: deambulazione

autonoma raggiunta a 19 mesi; riferite in regola le prime tappe dello sviluppo del linguaggio. Non raggiunto il controllo sfinterico.

All'età di 21 mesi ha presentato, durante il sonno, in corso di iperpiressia (Tmax 39°) un episodio critico di tipo generalizzato della durata di circa 20 sec.

All'età di 30 mesi la madre riferisce progressiva regressione del linguaggio con anomia, impoverimento lessicale e difficoltà fonetico-fonologiche che rendevano l'eloquio spontaneo inintelligibile. Compariva inoltre tendenza all'isolamento dopo uno sviluppo affettivo relazionale riferito normale fino a quell'epoca.

Sia l'esame obiettivo generale che quello neurologico erano nella norma.

Gli esami ematochimici di routine, quelli metabolici e gli esami strumentali (RMN-encefalo ed ABR) permettevano di escludere patologie sottostanti.

L'EEG, effettuato in fase di sonno, evidenziava la presenza di complessi punte/onda sulle regioni fronto-centro-temporali, sincroni ed asincroni, di entrambi gli emisferi. Al risveglio tali grafoelementi risultavano meno evidenti. La piccola non ha mai presentato episodi critici di tipo convulsivo afebrile. Ha intrapreso terapia farmacologia con acido valproico. Effettua terapia riabilitativa con logopedia e

psicomotricità con una frequenza di 3 sedute/settimana.

--Paziente n. 4: S.L. (3 aa e 4 mesi= 40 mesi)

Femmina.

L'anamnesi familiare permette di escludere patologie neurologiche degne di nota .

Nata a termine da parto eutocico dopo gravidanza decorsa con riattivazione di infezione da CMV dal I trimestre di gestazione.

Non riferita asfissia ma ittero fisiologico.

Riferite in lieve ritardo le tappe dello sviluppo motorio: deambulazione autonoma raggiunta a 18 mesi. In regola le prime tappe dello sviluppo del linguaggio. Non raggiunto il controllo

sfinterico. All'età di 24 mesi circa la madre riferisce progressiva regressione del linguaggio con impoverimento lessicale e difficoltà fonetico-fonologiche che rendono l'eloquio spontaneo inintelligibile ed attualmente limitato a vocalizzazioni o a suoni malmodulati. Compariva inoltre tendenza all'isolamento dopo uno sviluppo affettivo relazionale riferito normale fino a quella età.

Sia l'esame obiettivo generale che quello neurologico erano nella norma.

Gli esami ematochimici di routine, quelli metabolici e gli esami strumentali (RMN-encefalo ed ABR) permettevano di escludere patologie sottostanti.

L'EEG, effettuato in fase di veglia e sonno, evidenziava la presenza di complessi punte/onda sulle regioni centro-temporali, sincroni ed asincroni, di entrambi gli emisferi. Durante il sonno tali grafoelementi tendono ad assumere carattere di continuità ed interessano la maggior parte del sonno. Al risveglio tali grafoelementi risultano meno evidenti. La piccola non ha mai presentato episodi critici di tipo convulsivo.

L'età di insorgenza della sintomatologia, il riscontro di anomalie epilettiformi caratteristiche, il disturbo del linguaggio associato ai disturbi del comportamento ci

hanno indotto a sospettare una diagnosi di
Sindrome di Landau-Kleffner.

Valutazione Psicodiagnostica

In tutti i pazienti esaminati, la valutazione si è composta nella prima fase dello studio di un'osservazione in ambiente non strutturato e, successivamente di una parte più strutturata e con meno stimoli distrattivi al fine di somministrare le scale di valutazione.

-- Paziente **n.1 (L.C.)** di 3 anni (36 mesi).

Femmina.

Dal punto di vista clinico C. mostrava una marcata iperattività motoria con scarsa tolleranza alle frustrazioni, pianto inconsolabile, atteggiamenti oppositivi e tendenza

all'isolamento. Pur investendo, con il corpo, tutto lo spazio della stanza di osservazione non era interessata alla sua esplorazione ma l'aumento della sua attività motoria risultava afinalistico. Non rispondeva se chiamata per nome e si mostrava indifferente anche a suoni a lei familiari.

Alla somministrazione del PEP-3 la bambina ha mostrato un'età media di sviluppo di circa 20 mesi. Il livello delle abilità di comunicazione la collocavano ad un'età di sviluppo di 21 mesi. Il livello adattivo di sviluppo era complessivamente di tipo medio-grave con maggiore compromissione delle aree relative all'espressione emotiva, all'imitazione visuo-

motoria ed ai comportamenti motori caratteristici. I subtest del questionario per i genitori evidenziavano, invece, un livello adattivo di sviluppo grave in tutte e tre le aree (comportamenti problema, autonomia personale, comportamento adattivo).

In merito alle abilità di comunicazione (cognitivo verbale/preverbale, linguaggio espressivo, linguaggio ricettivo) mostrava un livello adattivo di sviluppo moderato con un profilo omogeneo all'interno delle tre aree e con un deficit lievemente maggiore a carico del linguaggio ricettivo.

In riferimento al versante espressivo C. denominava qualche oggetto di frequente uso

quotidiano ed i colori principali; enumerava fino a 10 ma tendeva a farlo in modo ripetitivo ed afinalistico mostrando, a tratti, un interesse stereotipato per i numeri. La produzione spontanea era povera e poco contestualizzata, mostrando ecolalia immediata e differita. L'eloquio spontaneo era inintelligibile per la presenza di errori fonologici di sistema e di struttura con difficoltà nella coarticolazione sequenziale di fonemi e sillabe anche per parole che precedentemente, a dire dei genitori, riusciva a pronunciare in modo comprensibile all'interlocutore.

Durante la somministrazione delle prove le difficoltà del linguaggio espressivo sembravano

essere riconducibili ad un deficit di comprensione delle parole udite con la necessità di avere una facilitazione gestuale anche per consegne semplici e familiari. Ha, invece, mantenuto l'uso del pointing prevalentemente di tipo richiestivo. L'eloquio si presentava disprosodico.

La somministrazione della ADOS evidenziava una marcata compromissione di tutte le aree e registrava un punteggio relativo a *linguaggio e comunicazione* pari a 9 (cut off per autismo=4), un punteggio relativo a *interazione sociale reciproca* pari a 14 (cut off per autismo=7), un punteggio globale di *linguaggio e comunicazione + interazione sociale reciproca*

pari a 23 (cut off per autismo=12), ed un punteggio relativo alle abilità di gioco pari a 4. In riferimento a quest'ultime la bambina sembrava accedere a schemi pre-simbolici e di gioco autosimbolico ma la marcata iperattività, la scarsa tolleranza alle frustrazioni e le difficoltà comunicative la portavano ad isolarsi ed a giocare in modo ripetitivo e poco funzionale.

L'intervista semistrutturata ADI-R, condotta con entrambi i genitori, registrava un punteggio relativo a "*Anomalie qualitative nell'interazione sociale reciproca*" pari a 24 (cut-off=10) un punteggio relativo a "*Anomalie qualitative della comunicazione*" pari a 12 (cut-

off=8) ed un punteggio relativo a “*Modelli di comportamento ristretti, ripetitivi e stereotipati*” pari a 4 (cut-off=3). Durante la raccolta dell’intervista i genitori manifestavano ansia e si dichiaravano confusi per la relativa rapida perdita di funzioni ed abilità precedentemente acquisite secondo uno sviluppo pienamente tipico e paragonabile a quello del fratellino maggiore.

-- Paziente **n. 2 (M.I.)** di anni 2aa+10 mesi (34 mesi). Maschio.

Dalla osservazione clinica si evinceva una marcata labilità attentiva, atteggiamenti oppositivi e tendenza all’isolamento con

difficoltà a richiamare la sua attenzione. Non investiva con il corpo lo spazio della stanza di osservazione ma focalizzava la sua attenzione verso tutto ciò che presentava forma allungata o lineare (il bordo del tavolo, le fughe del pavimento, i pennelli, etc). Presentava sguardo periferico e non rispondeva se chiamato per nome.

Alla somministrazione del PEP-3 il bambino ha mostrato un'età media di sviluppo di circa 18 mesi. Il livello delle abilità di comunicazione lo collocavano ad un'età di sviluppo di 24 mesi. Il livello adattivo di sviluppo era medio-grave con maggiore compromissione delle aree relative alla espressione emotiva, reciprocità sociale e

comportamenti motori caratteristici. I subtest del questionario per i genitori evidenziavano, invece, un livello adattivo di sviluppo grave in tutte e tre le aree (comportamenti problema, autonomia personale, comportamento adattivo).

In merito alle abilità di comunicazione (cognitivo verbale/preverbale, linguaggio espressivo, linguaggio ricettivo) mostrava un livello adattivo di sviluppo moderato con un profilo non omogeneo all'interno delle tre aree ma con un deficit maggiore a carico del linguaggio espressivo e ricettivo. Durante l'esecuzione delle prove è stato necessario far ricorso spesso al canale gestuale enfatizzando la mimica facciale. L'espressione del viso era

tendenzialmente ipomimica e lo sguardo sfuggente. In riferimento al versante espressivo, I. mostrava un inventario fonetico povero ed un eloquio prevalentemente di tipo gergale. Non mantenuto l'uso del gesto. Presenti stereotipie motorie (sfarfallamento delle mani).

La somministrazione della ADOS evidenziava una marcata compromissione di tutte le aree e registrava un punteggio relativo a *linguaggio e comunicazione* pari a 8 (cut off per autismo=4), un punteggio relativo a *interazione sociale reciproca* pari a 14 (cut off per autismo=7), un punteggio globale di *linguaggio e comunicazione + interazione sociale reciproca* pari a 22 (cut off per autismo=12), ed un

punteggio relativo alle abilità di gioco pari a 4. In riferimento alle abilità di gioco il bambino sembrava non accedere ancora a schemi di gioco pre-simbolici ma il suo interesse per gli oggetti era limitato alle caratteristiche strutturali che osservava ripetutamente ed utilizzava in modo ripetitivo e non funzionale.

L'intervista semistrutturata ADI-R, effettuata con la madre, registrava un punteggio relativo a "*Anomalie qualitative nell'interazione sociale reciproca*" pari a 24 (cut-off=10) un punteggio relativo a "*Anomalie qualitative della comunicazione*" pari a 12 (cut-off=8) ed un punteggio relativo a "*Modelli di comportamento*

ristretti, ripetitivi e stereotipati” pari a 12 (cut-off=3).

-- Paziente **n. 3 (V.S.)** di 4 anni + 11 mesi (59mesi). Femmina.

Dalla osservazione clinica si registrava iperattività motoria con marcata labilità attentiva, atteggiamenti oppositivi, tendenza all'isolamento e difficoltà nella gestione delle frustrazioni con scoppi d'ira. Pur investendo, con il corpo, tutto lo spazio della stanza di valutazione non era interessata alla sua esplorazione ma l'aumento della sua attività motoria risultava afinalistico. Non rispondeva se

chiamata per nome e si mostrava indifferente anche a suoni a lei familiari.

Alla somministrazione del PEP-3 la bambina ha mostrato un'età media di sviluppo di circa 21 mesi. Il livello delle abilità di comunicazione la collocavano ad un'età di sviluppo di 18 mesi. Il livello adattivo di sviluppo era medio-grave con maggiore compromissione delle aree relative all'espressione emotiva, al linguaggio espressivo e ricettivo ed ai comportamenti motori caratteristici. I subtest del questionario per i genitori evidenziavano, invece, un livello adattivo di sviluppo grave in tutte e tre le aree (comportamenti problema, autonomia personale, comportamento adattivo).

In merito alle abilità di comunicazione (cognitivo verbale/preverbale, linguaggio espressivo, linguaggio ricettivo) mostrava un livello adattivo di sviluppo grave con un profilo non omogeneo all'interno delle tre aree ma con un deficit maggiore a carico del linguaggio ricettivo. Durante l'esecuzione delle prove è stato necessario far ricorso spesso al canale gestuale ed alzare il tono della voce, enfatizzando la mimica facciale. S. sembrava non riconoscere i suoni delle parole non comprendendo consegne a lei familiari.

In riferimento al versante espressivo S. mostrava un patrimonio lessicale povero, denominava qualche oggetto di frequente uso

quotidiano ma la produzione spontanea risultava povera e poco contestualizzata. L'eloquio spontaneo era inintelligibile per la presenza di errori fonologici di sistema e di struttura con difficoltà nella coarticolazione sequenziale di fonemi e sillabe anche per parole che precedentemente, a dire dei genitori, riusciva a pronunciare in modo comprensibile all'interlocutore. Veniva mantenuto l'uso del gesto.

La somministrazione della ADOS evidenzia una marcata compromissione di tutte le aree e registrava un punteggio relativo a *linguaggio e comunicazione* pari a 10 (cut off per autismo=4), un punteggio relativo a *interazione*

sociale reciproca pari a 14 (cut off per autismo=7), un punteggio globale di *linguaggio e comunicazione + interazione sociale reciproca* pari a 24 (cut off per autismo=12), ed un punteggio relativo alle abilità di gioco pari a 4. In riferimento alle abilità di gioco la bambina sembrava accedere a schemi pre-simbolici e di gioco simbolico autosimbolico ma la marcata iperattività, la scarsa tolleranza alle frustrazioni e le difficoltà comunicative la portavano ad isolarsi ed a giocare in modo ripetitivo e poco funzionale.

L'intervista semistrutturata ADI-R, effettuata con la mamma, registrava un punteggio relativo ad *“Anomalie qualitative nell'interazione*

sociale reciproca” pari a 24 (cut-off=10) un punteggio relativo a “*Anomalie qualitative della comunicazione*” pari a 12 (cut-off=8) ed un punteggio relativo a “*Modelli di comportamento ristretti, ripetitivi e stereotipati*” pari a 5 (cut-off=3).

-- Paziente **n.4 (S.L.)** di 3 anni + 4 mesi (40 mesi). Femmina.

Dal punto di vista clinico L. mostrava scarsa iniziativa socio-relazionale e comunicativa. Aggancio visivo spontaneo e su richiesta fugace che tendeva a migliorare in attività relazionali ed altamente motivanti. In riferimento alla capacità di interazione e di scambio, L. tendeva

ad un uso prevalentemente strumentale dell'altro. Di fronte ad un approccio non partecipativo dell'adulto tendeva ad isolarsi, non mostrando particolare attenzione alla presenza dello stesso in stanza. Fluttuante la risposta se chiamata per nome. Assente il pointing protorichiestivo ed il protodichiarativo. Presenti stereotipie motorie (saltare sul posto; sfarfallamento delle mani, etc). Compromesso il versante verbale e non verbale del linguaggio. Gergolalia. Ipostrutturato il gioco, non usava gli oggetti per la loro funzione ma focalizzava la sua attenzione su alcuni particolari strutturali.

Alla somministrazione del PEP-3 la bambina ha mostrato un' età media di sviluppo di circa 17

mesi. Il livello delle abilità di comunicazione la collocavano ad un' età di sviluppo di 7 mesi. Il livello adattivo di sviluppo risultava moderato-grave con maggiore compromissione delle aree relative al cognitivo verbale/preverbale, imitazione visuo-motoria, reciprocità sociale ed ai comportamenti motori caratteristici. I subtest del questionario per i genitori evidenziavano, invece, un livello adattivo di sviluppo grave in tutte e tre le aree (comportamenti problema, autonomia personale, comportamento adattivo). In merito alle abilità di comunicazione (cognitivo verbale/preverbale, linguaggio espressivo, linguaggio ricettivo) mostrava un livello adattivo di sviluppo moderato con un

profilo omogeneo all'interno delle tre aree e con un deficit lievemente maggiore a carico del cognitivo verbale/preverbale.

Il linguaggio espressivo verbale si limitava alla emissione di suoni malmodulati a scarsa valenza comunicativa.

La somministrazione della ADOS evidenziava una marcata compromissione di tutte le aree e registra un punteggio relativo a *linguaggio e comunicazione* pari a 8 (cut off per autismo=4), un punteggio relativo a *interazione sociale reciproca* pari a 14 (cut off per autismo=7), un punteggio globale di *linguaggio e comunicazione + interazione sociale reciproca* pari a 22 (cut off per autismo=12), ed un

punteggio relativo alle abilità di gioco pari a 4. In riferimento alle abilità di gioco la bambina non accedeva a schemi di gioco pre-simbolici mostrando dei livelli di attivazione bassi, tendenza a sfuggire l'interlocutore ed a isolarsi per giocare in modo ripetitivo e poco funzionale. Presenti numerose stereotipie motorie.

L'intervista semistrutturata ADI-R condotta con entrambi i genitori registrava un punteggio relativo ad *“Anomalie qualitative nell'interazione sociale reciproca”* pari a 26 (cut-off=10) un punteggio relativo a *“Anomalie qualitative della comunicazione”* pari a 12 (cut-off=8) ed un punteggio relativo a *“Modelli di*

comportamento ristretti, ripetitivi e stereotipati” pari a 10 (cut-off=3). Durante la raccolta dell’intervista i genitori manifestavano ansia e si dichiaravano confusi per la perdita di funzioni ed abilità precedentemente acquisite.

Follow-up

In linea con quanto riscontrato dalla ricerca bibliografica sulla SLK si è deciso di effettuare un follow-up a lungo termine per seguire l'evoluzione del quadro clinico.

I dati di seguito riportati fanno riferimento ad un periodo di due anni dall'inizio della terapia anticomiziale intrapresa, in tutti i casi, con acido valproico al dosaggio di 20 mg/kg/die. Nel corso del tempo i pazienti sono stati sottoposti, con frequenza semestrale a rivalutazioni cliniche, elettroencefalografiche e testologiche.

Le condizioni per la valutazione clinica e psicodiagnostica riflettevano esattamente quelle

utilizzate durante tutti i controlli sin dalla prima valutazione.

-- Paziente **n.1 (L.C.)** di 5 anni+6mesi (66 mesi). Femmina.

Il tracciato EEG ha subito delle modificazioni significative. L'attività di base si presenta, in atto, normale in stato di veglia. In sonno si registrano invece, frammiste alle figure fisiologiche, grafoelementi morfoaguzzi che tendono alla generalizzazione. L'organizzazione del sonno, nelle sue strutture fondamentali, appare adeguata.

Notevolmente ridotta risulta l'instabilità motoria con maggiore capacità di tollerare le regole del

setting, ridotti seppur presenti i comportamenti oppositivi. Riconosce la presenza dell'altro come partner di gioco e se stimolata partecipa alle attività proposte. L'esplorazione dell'ambiente è più finalizzata alla ricerca di oggetti di suo gradimento. Fluttuante permane la risposta se chiamata per nome.

Alla somministrazione del PEP-3 la bambina mostra un'età media di sviluppo di circa 43 mesi. Il livello delle *abilità di comunicazione* la collocano ad un'età di sviluppo di 45 mesi. Il livello adattivo di sviluppo risulta lieve-moderato con maggiore compromissione delle aree relative all'espressione emotiva, all'imitazione visuo-motoria ed ai comportamenti

motori caratteristici. I subtest del questionario per i genitori evidenziano, invece, un livello adattivo di sviluppo moderato nelle aree comportamenti problema e comportamento adattivo ed un livello adattivo di sviluppo adeguato nelle autonomie personali.

In merito alle abilità di comunicazione mostra un livello adattivo di sviluppo lieve nel cognitivo verbale/preverbale. Il linguaggio espressivo ed il linguaggio ricettivo mostrano una età di sviluppo rispettivamente di 34 e 44 mesi. In riferimento al versante espressivo, la produzione spontanea risulta povera ma contestualizzata, quasi assente l' ecolalia immediata e differita. L'eloquio spontaneo è

inintelligibile per la presenza di errori fonologici di sistema e di struttura con difficoltà nella coarticolazione sequenziale di fonemi e sillabe anche per semplici parole che conferiscono al linguaggio, in certi periodi, un aspetto quasi gergale. Ciò che si è notato nel corso degli anni è stato, infatti, la fluttuazione del quadro comunicativo con periodi di eloquio più comprensibile e maggiore iniziativa comunicativa, alternato a periodi di recrudescenza della sintomatologia con chiusura ed assente risposta se chiamata per nome, necessità di ricorrere all'uso prevalente dei gesti e maggiore difficoltà nella comprensione di consegne. In queste fasi l'esame EEG mostrava

un transitorio peggioramento con ricomparsa di complessi p/o sulle regioni centro-temporali che, in fase di sonno, acquistavano maggiore espressività. L'eloquio si mantiene disprosodico.

La somministrazione della ADOS evidenzia un miglioramento generale in tutte le aree di sviluppo e registra un punteggio relativo a *linguaggio e comunicazione* pari a 2 (cut off per autismo=4), un punteggio relativo a *interazione sociale reciproca* pari a 4 (cut off per autismo=7), un punteggio globale di *linguaggio e comunicazione + interazione sociale reciproca* pari a 6 (cut off per autismo=12), ed un punteggio relativo alle abilità di gioco pari a 2.

In riferimento alle abilità di gioco la bambina

sembra accedere a schemi di gioco simbolico, anche con uso di oggetto neutro, pur utilizzando brevi sequenze di azioni del far finta. Tale abilità migliora se supportata dall'adulto.

L'intervista semistrutturata ADI-R condotta con entrambi i genitori registra un punteggio relativo ad *“Anomalie qualitative nell'interazione sociale reciproca”* pari a 10 (cut-off=10) un punteggio relativo ad *“Anomalie qualitative della comunicazione”* pari a 11 (cut-off=8) ed un punteggio relativo a *“Modelli di comportamento ristretti, ripetitivi e stereotipati”* pari a 3 (cut-off=3).

Si evince un netto miglioramento del quadro clinico comunicativo relazionale che si esplicita

maggiormente in tutte le aree che riguardano l'interazione sociale reciproca, l'uso del linguaggio non verbale e le abilità di gioco con capacità di accedere a schemi di gioco simbolico.

-- Paziente **n. 2 (M.I.)** di anni 5+ 1 mese (61 mesi). Maschio.

L'esame EEG ha mostrato nel tempo la progressiva riduzione delle anomalie epilettiformi con regressione completa da pochi mesi. Effettua ancora terapia con anticonvulsivanti.

Migliorata notevolmente l'iniziativa socio-relazionale e comunicativa. Meno fugace

l'aggancio visivo, scomparso lo sguardo periferico. Permane l'instabilità motoria e la dispersività attentiva. Persiste la scarsa tolleranza alle frustrazioni. Ridotte le stereotipe motorie. Più evoluto il versante espressivo del linguaggio che usa in modo più finalizzato riuscendo ad esprimere desideri e bisogni. Più completa la struttura della frase. Migliorata la capacità di rispondere, in modo contestualizzato, a domande dirette. Ridotti appaiono i contenuti del pensiero con tendenza ad utilizzare frasi bizzarre ed espressioni idiosincratiche. Impaccio alle prove di motricità fine e grossolana. Se guidato dall'adulto accede a schemi di gioco simbolico di tipo decentrato

ma tende ad avere interessi ripetitivi e stereotipati. Acquisito l'uso del pointing protorichiestivo e protodichiarativo.

Alla somministrazione del PEP-3 il bambino mostra un'età media di sviluppo di circa 37 mesi. Il livello delle abilità di comunicazione lo collocano ad un'età di sviluppo di 38 mesi. Il livello adattivo di sviluppo è moderato con maggiore compromissione delle aree relative alla motricità fine. I subtest del questionario per i genitori evidenziano, invece, un livello adattivo di sviluppo moderato nelle aree relative a comportamenti problema e comportamento adattivo e grave nelle aree relative alla autonomia personale.

In merito alle abilità di comunicazione (cognitivo verbale/preverbale, linguaggio espressivo, linguaggio ricettivo) mostra un livello adattivo di sviluppo lieve con un profilo omogeneo all'interno delle tre aree. Durante l'esecuzione delle prove non è stato più necessario far ricorso, spesso, al canale gestuale ed alzare il tono della voce enfatizzando la mimica facciale. La somministrazione della ADOS evidenzia un netto miglioramento in tutte le aree e registra un punteggio relativo a *linguaggio e comunicazione* pari a 4 (cut off per autismo=4), un punteggio relativo a *interazione sociale reciproca* pari a 9 (cut off per autismo=7), un punteggio globale di *linguaggio*

e comunicazione + interazione sociale reciproca pari a 13 (cut off per autismo=12), ed un punteggio relativo alle abilità di gioco pari a 2. In riferimento alle abilità di gioco il bambino mostra una maggiore capacità di eseguire brevi sequenze del far finta ma necessita sempre della guida dell'adulto di riferimento altrimenti tende a reiterare le stesse azioni accompagnate da frasi stereotipate.

L'intervista semistrutturata ADI-R, effettuata con la mamma, registra un punteggio relativo ad "*Anomalie qualitative nell'interazione sociale reciproca*" pari a 19 (cut-off=10) un punteggio relativo ad "*Anomalie qualitative della comunicazione*" pari a 13 (cut-off=8) ed un

punteggio relativo a “*Modelli di comportamento ristretti, ripetitivi e stereotipati*” pari a 8 (cut-off=3).

Il questionario del PEP-3 effettuato dai genitori e l’intervista semistrutturata ADI-R registrano un notevole miglioramento del quadro comunicativo e relazionale. I. tuttavia, a fronte di un linguaggio maggiormente strutturato, presenta una notevole limitazione nei contenuti ideativi con tendenza alla reiterazione e modalità relazionali che risultano caratterizzate da scarso investimento nella relazione con l’altro. Inoltre presenta, seppur ridotte, stereotipie motorie ed interessi ristretti e stereotipati. I. mostra un netto miglioramento

generale ma si sono manifestati sempre più comportamenti ripetitivi e stereotipati ed il tono dell'umore è tendenzialmente deflesso con tendenza all'isolamento.

-- Paziente **n. 3 (V.S.)** di 6 anni + 9 mesi (81 mesi).

La piccola non ha presentato crisi epilettiche. Le anomalie parossistiche EEG hanno avuto un andamento variabile con periodi di miglioramento alternati a fasi di peggioramento, a volte apparentemente indipendenti dalle modificazioni del trattamento farmacologico. Permane l'iperattività motoria con marcata labilità attentiva, atteggiamenti oppositivi con

scarsa tolleranza alle frustrazioni. Migliorata la capacità esplorativa e l'interesse verso gli oggetti. Più costante la risposta se chiamata per nome.

Alla somministrazione del PEP-3 la bambina mostra un'età media di sviluppo di circa 44 mesi. Il livello delle abilità di comunicazione la collocano ad un'età di sviluppo di 40 mesi. Il livello adattivo di sviluppo permane moderato-grave con maggiore compromissione delle aree relative all'espressione emotiva, al linguaggio espressivo e ricettivo ed ai comportamenti motori caratteristici. I subtest del questionario per i genitori evidenziano, invece, un livello adattivo di sviluppo moderato nelle aree

comportamenti problema e comportamento adattivo ed un livello adattivo di sviluppo lieve nell' autonomia personale.

In merito alle abilità di comunicazione (cognitivo verbale/preverbale, linguaggio espressivo, linguaggio ricettivo) continua a mostrare un livello adattivo di sviluppo grave con un miglioramento prevalentemente a carico degli items relativi al cognitivo verbale/preverbale. Durante l'esecuzione delle prove non è stato più necessario far ricorso spesso al canale gestuale e ad alzare il tono della voce enfatizzando la mimica facciale. S. sembra mostrare ancora difficoltà nel riconoscere i

suoni delle parole mentre la comprensione di consegne concrete e familiari è migliorata.

In riferimento al versante espressivo il patrimonio lessicale permane povero così come la produzione spontanea, persiste inoltre, la difficoltà nella coarticolazione sequenziale di fonemi e sillabe che rendono l'eloquio inintelligibile. Presente l'uso del gesto performativo e dei gesti referenziali.

La somministrazione della ADOS evidenzia una marcata compromissione di tutte le aree e registra un punteggio relativo a *linguaggio e comunicazione* pari a 5 (cut off per autismo=4), un punteggio relativo a *interazione sociale reciproca* pari a 5 (cut off per autismo=7), un

punteggio globale di *linguaggio e comunicazione + interazione sociale reciproca* pari a 10 (cut off per autismo=12), ed un punteggio relativo alle abilità di gioco pari a 2. In riferimento alle abilità di gioco la bambina accede a schemi di gioco simbolico di tipo decentrato.

L'intervista semistrutturata ADI-R, effettuata con la mamma, registra un punteggio relativo ad "*Anomalie qualitative nell'interazione sociale reciproca*" pari a 12 (cut-off=10) un punteggio relativo ad "*Anomalie qualitative della comunicazione*" pari a 11 (cut-off=8) ed un punteggio relativo a "*Modelli di comportamento*

ristretti, ripetitivi e stereotipati” pari a 3 (cut-off=3).

-- Paziente **n.4 (S.L.)** di 5 anni + 1 mesi (61 mesi). Femmina.

Le anomalie parossistiche EEG hanno avuto un andamento variabile con periodi di miglioramento alternati a fasi di peggioramento apparentemente indipendenti dalle modificazioni del trattamento farmacologico.

L. mostra scarsa iniziativa socio-relazionale e comunicativa. L'aggancio visivo spontaneo e su richiesta permane fugace così come la tendenza all'uso strumentale dell'altro. Fluttuante la risposta se chiamata per nome. Assenti il

pointing protorichiestivo e protodichiarativo. Ridotte le stereotipie motorie. Il versante verbale del linguaggio appare limitato all'uso di suoni malmodulati a scarsa valenza comunicativa. Sporadicamente pronuncia qualche parola di senso compiuto ma non sempre in modo contestualizzato. Permane ipostrutturato il gioco con scarsa capacità di imitazione di semplici sequenze del far finta.

Alla somministrazione del PEP-3 la bambina mostra un'età media di sviluppo di circa 24 mesi. Il livello delle abilità di comunicazione la collocano ad un'età di sviluppo di 13 mesi. Il livello adattivo di sviluppo è globalmente grave con un profilo tendenzialmente omogeneo che

evidenzia grosse difficoltà sia negli items relativi allo sviluppo che in quelli relativi alle capacità adattive. In merito alle abilità di comunicazione (cognitivo verbale/preverbale, linguaggio espressivo, linguaggio ricettivo) mostra un livello adattivo di sviluppo grave. I subtest del questionario per i genitori evidenziano, invece, un livello adattivo di sviluppo grave nelle aree comportamenti problema e comportamento adattivo ed un livello adattivo di sviluppo moderato nelle autonomie personali.

Durante l'esecuzione delle prove è stato necessario far ricorso spesso al canale gestuale e ad alzare il tono della voce enfatizzando la

mimica facciale. La comprensione di consegne concrete e familiari è lievemente migliorata ma il versante espressivo del linguaggio permane limitato alla emissione di suoni a scarsa valenza comunicativa. Assente l'uso del gesto performativo e dei gesti referenziali, usa l'altro come prolungamento di sé. Si registrano numerose stereotipie.

La somministrazione della ADOS evidenzia una marcata compromissione di tutte le aree e registra un punteggio relativo a *linguaggio e comunicazione* pari a 6 (cut off per autismo=4), un punteggio relativo a *interazione sociale reciproca* pari a 10 (cut off per autismo=7), un punteggio globale di *linguaggio e*

comunicazione + interazione sociale reciproca
pari a 16 (cut off per autismo=12), ed un
punteggio relativo alle abilità di gioco pari a 4.
La bambina non accede a schemi di gioco pre-
simbolico.

L'intervista semistrutturata ADI-R, condotta
con entrambi i genitori, registra un punteggio
relativo ad "*Anomalie qualitative*
nell'interazione sociale reciproca" pari a 20
(cut-off=10) un punteggio relativo ad
"*Anomalie qualitative della comunicazione*"
pari a 11 (cut-off=8) ed un punteggio relativo a
"*Modelli di comportamento ristretti, ripetitivi e*
stereotipati" pari a 8 (cut-off=3).

Risultati

Il campione da noi esaminato è rappresentato da tre soggetti di sesso femminile e un soggetto di sesso maschile e presentava, al momento della prima valutazione, un'età media di 3 anni +5 mesi.

Tutti i bambini sono giunti alla nostra osservazione per disturbo del comportamento e del linguaggio ma in base alle caratteristiche cliniche del disturbo ed al riscontro di anomalie EEG peculiari sono stati sottoposti a valutazione per sospetta Sindrome di Landau-kleffner.

L'anamnesi familiare non è stata indicativa, in nessun caso, di patologie di tipo neuropsichiatrico.

Le notizie anamnestiche personali non mettono in luce alcun evento patologico perinatale e/o postnatale degno di nota.

In tutti i casi esaminati, durante la raccolta dell'anamnesi, era stata posta in evidenza dalle famiglie la regressione del linguaggio insorta dopo un apparente sviluppo regolare, associata ad una compromissione della componente posturo-cinetica (sguardo, postura, mimica, gesti) e non verbale del linguaggio. Tutti i pazienti presentavano uno sguardo sfuggente con tendenza all'isolamento, ipercinesia, scarsa

tolleranza alle frustrazioni ed atteggiamenti oppositivi.

L'esame obiettivo generale e neurologico era nella norma. In due pazienti (n.1 e n.2) si evidenziava, tuttavia, un impaccio della motricità grossolana e nella pz n.1 una persistente deambulazione sulle punte in assenza di retrazione del tendine di Achille. Gli esami emato-chimici di routine e quelli specifici per malattie metaboliche hanno permesso di escludere, in tutti i casi, patologie di natura organica.

La RMN-encefalo ha dato, in tutti i casi, esito negativo escludendo la presenza di patologie secondarie a danno cerebrale.

Dalla osservazione in ambiente non strutturato e dall'analisi dei protocolli è stato possibile osservare, sin dall'inizio, che le pazienti n.1 e n.3 possedevano le componenti non verbali del linguaggio. Nel paziente n. 2 nel corso degli anni è comparsa la capacità di utilizzare il gesto ma prevalentemente a scopo richiestivo. La pz n. 4, ad oggi, tende ad usare l'altro come prolungamento di sé. In riferimento alle abilità verbali le pz n.1 e n.3 presentano un quadro fluttuante che alterna periodi di miglioramento a periodi in cui i tempi di latenza tra richiesta e risposta si allungano con permanente difficoltà nella coarticolazione di fonemi e sillabe. Le risposte non verbali sono invece immediate. Il

pz n.3 ha sviluppato un discreto patrimonio lessicale ma ciò che spicca è la povertà dei contenuti ideativi e la tendenza alla ripetitività.

La pz n.4 mantiene prevalentemente un linguaggio gergale. Inoltre relativamente alle capacità di gioco le pz n.1 e n.3 manterrebbero un elevato interesse per i giochi ed una maggiore capacità di accesso al gioco simbolico che giunge fino alla capacità di utilizzare, nella pz n.1, l'oggetto neutro e che se supportato dall'adulto giunge a livelli di rappresentazione di più sequenze del gioco del far finta. Il pz n.3 arriva ad accedere a schemi di gioco decentrato ma sempre con uso di oggetto reale e con tendenza ad interessi ripetitivi nella scelta

dell'oggetto stesso. La pz n. 4 presenta un livello di abilità di gioco limitato alla imitazione di semplici gesti.

L'analisi dei protocolli ADOS evidenzia come, a fronte di quadri di importante compromissione funzionale nel follow-up a 2 anni, le pz n.1 e n.3 non rientrerebbero pienamente all'interno di un profilo compatibile con Disturbo Generalizzato dello Sviluppo di tipo autistico al contrario del pz.n2 che entrerebbe nel Disturbo Generalizzato dello Sviluppo di tipo autistico con un buon funzionamento globale e la pz n.4 che corrisponderebbe ad un quadro di Disturbo Generalizzato dello Sviluppo di tipo autistico e ritardo mentale.

Discussione

Negli ultimi anni è stata ampiamente dimostrata l'associazione tra epilessia e disturbi riguardanti la sfera cognitiva e comportamentale. L'entità di tali disturbi, suddivisi in transitori, brevi e prolungati, è correlata al tipo di epilessia, all'età di insorgenza, al meccanismo patogenetico, alla eventuale presenza di patologia cerebrale, all'azione centrale dei farmaci antiepilettici, a fattori genetici ed alla presenza di scariche EEG "interictali" o "subcliniche". Tali eventi EEG si riferiscono a quelle scariche epilettiformi (tipo punta/onda con o senza onda lenta) che non fanno parte di un evento convulsivo e che

risultano evidenti anche in pazienti che non hanno mai sofferto di epilessia. E' stato dimostrato che le scariche EEG interictali possono associarsi a temporanei episodi di caduta cognitiva e causare un decremento nelle funzioni cognitive con effetti sull'attenzione, percezione, tempi di reazione, memoria a breve termine e funzioni intellettive di grado superiore (*TCI- Transiet cognitive impairment*). Ciò avvalorava l'ipotesi che tali reperti elettroencefalografici non sono solo espressività di epilessia ma possono interferire notevolmente sull'attività del "daily living". E' evidente che la localizzazione focale ed emisferica delle scariche interferisce con le funzioni

compromesse, pertanto il coinvolgimento delle regioni temporali di sx si associa a deficit delle abilità verbali mentre il coinvolgimento delle regioni temporali di dx a deficit delle abilità non verbali e spaziali. Le scariche localizzate a livello della regione occipitale si accompagnano a compromissione dell' attenzione visiva e quelle della regione frontale a difficoltà di anticipazione del futuro, deficit della memoria a breve termine, impulsività, deficit attentivi e della coordinazione motoria.

Durante le scariche generalizzate, invece, le abilità maggiormente compromesse sono di tipo neuropsicologico quali: la memoria verbale e non verbale a breve termine e l'attenzione.

Oltre agli effetti immediati e specifici delle scariche EEG intercritiche sulle funzioni cognitive e sul comportamento bisogna porre l'attenzione anche sugli effetti a lungo termine. A tal proposito uno degli esempi più esemplificativi è rappresentato dalla POCS (Punte Onde Continue in Sonno Lento) dove il pattern EEG è caratterizzato dalla presenza di PO continue, focali o generalizzate, che compaiono ed interessano l'85% del sonno NREM. Tali pazienti presenterebbero un quadro clinico caratterizzato da compromissione delle funzioni cognitive superiori (linguaggio, memoria, orientamento spazio-temporale) ed in coincidenza al peggioramento della attività

epilettiforme corrisponderebbe l'aggravarsi del quadro comportamentale (iperattività, impulsività, aggressività, etc).

All'interno di questa categoria rientrano anche le due condizioni cliniche oggetto del nostro studio ovvero la sindrome di Landau-Kleffner e l'autismo regressivo epilettiforme.

Nella SLK è ormai accettata la stretta correlazione tra anomalie epilettiformi, regressione del linguaggio intesa come agnosia uditiva e disturbi del comportamento quali iperattività, impulsività, aggressività, oppositività e tendenza all'isolamento. In questi pazienti, in un breve arco di tempo, il linguaggio espressivo si riduce o scompare

come apparente conseguenza di un disturbo ricettivo. La regressione si manifesta intorno ai 4-7 anni di età ma può esordire prima dei 3 anni e dopo i 9 anni.

I pazienti indicati da Tuchman come “autistic regression epileptiform” presentano, invece, regressione del linguaggio tra i 18 ed i 24 mesi ed anomalie EEG, in presenza o più frequentemente in assenza di crisi, simili a quelle riportate nella POCS e nella SLK. Inoltre, anche in questi pazienti così come nella altre patologie, la regressione del linguaggio ed i disturbi del comportamento coincidono con un peggioramento del quadro EEG.

Spesso bambini affetti da AR e bambini affetti da SLK presentano delle caratteristiche cliniche ed elettroencefalografiche sovrapponibili che rendono difficoltosa la diagnosi differenziale e che hanno portato ad ipotizzare un meccanismo fisiopatologico comune che rimane però ancora oggi sconosciuto ed oggetto di studio.

Ciò che differenzia le due patologie sono sfumature cliniche spesso difficili da cogliere durante le osservazioni ma, sembrerebbe che, ancora oggi la differenziazione sulla base di criteri clinici sia la più idonea ed affidabile. Le principali differenze tra SLK ed AR sono: l'età di insorgenza, le abilità non verbali, le

caratteristiche del linguaggio, la qualità della relazione e l'interesse per il gioco.

L'età di insorgenza nella SLK è più tardiva e questo, probabilmente, permette di preservare capacità già sviluppate soprattutto quelle relative alle abilità non verbali ed alla consapevolezza sociale che sono le caratteristiche che, realmente, consentono di differenziare le due condizioni patologiche.

Le caratteristiche del linguaggio che nell'AR, quando presente, è ripetitivo, stereotipato ed idiosincratico con ecolalia e neologismi mentre ciò che differenzia il linguaggio della SLK è l'afasia con crescenti difficoltà articolatorie ed una progressiva limitazione alla olofrase che

può giungere fino alla gergolalia o al mutismo. Inoltre i bambini con Autismo Regressivo presentano una regressione comportamentale, con alterazione qualitativa della interazione sociale reciproca, del linguaggio non verbale e delle capacità di gioco. Nella SLK le abilità non verbali, l'uso del gesto, l'interesse per i giocattoli, per i giochi di cooperazione e per i giochi di immaginazione sono preservati insieme alla consapevolezza sociale.

Nel nostro studio nei pazienti, da noi, inquadrati nella SLK non sono state registrate crisi epilettiche ed il disturbo afasico si è instaurato nell'arco di alcuni mesi. Con l'inizio del trattamento antiepilettico si sono ottenuti effetti

fluttuanti sull'EEG e più stabili sul comportamento. Le alterazioni comportamentali hanno accompagnato la regressione del linguaggio. Il recupero sul piano verbale è stato minimo ma rispetto ai bambini inquadri, invece, come AR si è potuto osservare un maggior recupero delle abilità sociali, del versante cognitivo, una maggiore capacità di simbolizzazione ed una quasi totale scomparsa di comportamenti stereotipati e ripetitivi. Inoltre, l'uso del gesto nei bambini con SLK è sempre presente sia con funzione richiestiva che dichiarativa, mentre nei bambini diagnosticati come AR l'uso del gesto o viene recuperato solo per la funzione richiestiva o rimane assente.

Conclusioni

I dati riportati confermano la necessità di procedere ad una registrazione EEG in sonno in tutti i casi di regressione del linguaggio o di apparente sordità acquisita. Rimane da definire l'esatta relazione esistente fra alterazioni EEG e disturbo afasico, specialmente nei casi come quelli presentati in cui esiste una corrispondenza imperfetta fra difficoltà del linguaggio e anomalie EEG. Il disturbo afasico e le alterazioni EEG potrebbero essere epifenomeni di un unico processo destrutturante di aree corticali deputate al linguaggio oppure l'afasia essere il risultato di una disconnessione

funzionale di aree corticali, come conseguenza dell'attività parossistica.

Rimane in ogni caso essenziale, specialmente in assenza di sintomi di maggiore "allarme" come le crisi epilettiche, pervenire ad una diagnosi precoce per poter intraprendere tempestivamente un trattamento farmacologico e abilitativo mirato.

Bibliografia

1. Phillip L. Pearl, M.D., Enrique J. Carrazana, M.D., and Gregory L. Holmes, M.D., the Landau-Kleffner Syndrome- Current Reviews- Epilepsy Currents Vol. 1 No 2: 2001, 39-45.
2. P.M. Levisohn, MD-Electroencephalography Findings in Autism: Similiarities and difference from Landau-Kleffner Syndrome; Pediatric Neurology- 2004 218-224.
3. J.F. Mantovani- Autistic regression and Landau-Kleffner syndrome: progress or confusion? Developmental Medicine e Child Neurology-2000 42:349-353.

4. Karla M.N. Ribeiro, Francisco B. Assumpcao Jr, Kelte D.R. Valente- Síndrome de Landau-Kleffner e Regressão Autística. Arq. Neuro-Psiquiatria, vol.60 n.3B São Paulo Sept.2002.
5. Kwan P. Brodie M. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs; Lancet 2001; Vol. 357:216-222.
6. Elixhauser A., Leidy NK, Meador K, Means E, Willian MK; The relationship between memory performance, perceived cognitive function, and mood in patients with epilepsy. Epilepsy Res 1999;378-13-24.
7. Frank R. Kleffner and W. M. Landau; The Landau-Kleffner syndrome- Epilepsia, 50t Suppl. 7- 3:2009.

8. Rossi PG, Parmeggiani A, Posar A, Scaduto MC, Chiodo S, Vatti G. Landau-Kleffner syndrome (LKS): long-term and links with electrical status epilepticus during sleep (ESES). *Brain & Development* 21 90-98. 1999.
9. Severine Debiais, L. Tuller, MA Barthez, et al. Epilepsy and language Development: the continuous Spike-Waves during Slow Sleep Syndrome. *Epilepsia*, 48(6): 1104-1110. 2007.
10. Roberto F. Tuchman, Acquired Epileptiform Aphasia; *Seminars in Pediatric Neurology*; Vol.4 No2 (June), 1997: pp 93-101.

11. McVicar KA, Shinnar S. Landau-Kleffner syndrome, electrical status epilepticus in slow wave sleep, and language regression in children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2004;10(2):144-9.
12. G. Baird, R. O. Robinson, S. Boyd, T. Charman. Sleep electroencephalograms in young children with autism and without regression. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2006, 48:604-608.
13. L. Gabis, J. Pomeroy, M.R. Andriola. Autism and epilepsy: Cause, consequence, comorbidity or coincidence? *Epilepsy & Behavior* 7 (2005) 652-656.

14. Aimee F. Luat, H.T. Chugani, E. Asano, et al. Episodic receptive aphasia in a child with Landau-Kleffner Syndrome: PET correlates. *Brain & Development* 28 (2006) 592-596.
15. R. O. Robinson, G. Baird, G. Robinson, E. Simonoff. Landau-Kleffner Syndrome: course and correlates with outcome. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2001, 43:243-247.
16. Roberto Tuchman. Treatment of Seizure Disorders and EEG Abnormalities in Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Vol. 30, No.5,2000.

17. Trevathan E. Seizure and epilepsy among children with language regression and autistic spectrum disorders. *J Child Neurol.* 2004 Aug;19 Suppl 1. 549-557.
18. _ Clinical Neuropsychology: Cognitive Function in Epilepsy. *Epilepsia* 2003, 44(Supp. 6):29-30.
19. Aldenkamp AP, Arends J. Effects of epileptiform EEG discharges on cognitive function: is the concept of “transient cognitive impairment” still valid?; *Epilepsy & Behaviour* 5 (2004) S25-S34.
20. C. Lenti, *Neuropsicologia e funzioni mentali dell'epilessia in età evolutiva.* Franco Angeli, 1995.

21. P.Thomas, R. Guerrini ,A. Arzimanoglou.
Le epilessie- Diagnosi e trattamento.
Masson, 2001.
22. N. La porte et all. Cognitive
Epilepsy:ADHD Related to focal EEG
Discharges. *Pediatr Neurol* 2002; 27:
307.311.
23. Richer LP; M.D., Shevell,MD,and
Roseblatt B.R., MD. Epileptiform
abnormalities in children with attention-
deficit-hyperactivity disorder. *Pediatric
Neurology* 2002, Vol.26 No.2:125-129.
24. Helmstaedter C. Behavioral aspects of
frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behaviour*
2 (2001) 385-395.

25. Gobbi G., Boni A, Filippini M, Cornaggia C. effetto delle anomalie epilettiformi sulle funzioni cognitive. Giornale di Neuropsichiatria dell'età evolutiva; 2002; 22:21-33.
26. Gordon N. Cognitive functions and epileptic activity. Seizure 2000; 9 184-188.

INDICE

INTRODUZIONE-----	1
MATERIALI E METODI-----	7
CASI CLINICI-----	11
VALUTAZIONE PSICODIAGNOSTICA----	23
RISULTATI-----	68
DISCUSSIONE-----	74
CONCLUSIONE-----	84
BIBLIOGRAFIA -----	86