

# Uno strano caso di perdita di coscienza: quando un cervello epilettico fa rallentare il cuore

Caso clinico

Giovanni Assenza<sup>1</sup>, Federica Assenza<sup>1</sup>, Giovanni Pellegrino<sup>1</sup>, Mario Tombini<sup>1</sup>

## Abstract

*The differential diagnosis of an episode of transient loss of consciousness can be sometimes very tricky, in particular when symptoms peculiar of syncope are mixed with focal neurological symptoms. We report the case of a 54-year-old woman who suddenly claimed, during a polygraphic recording (electroencephalography/electrocardiogram), a feeling of fear and tachycardia followed by loss of consciousness and then a tonic posturing of the left limbs. Polygraphic recording showed a critical electroencephalographic pattern starting from left temporo-zygomatic channels followed after few seconds by a sudden slowing of cortical background activity associated with an episode of asystole, as witnessed simultaneously by electrocardiogram. Muscular activity covered electroencephalographic activity of following minutes. This case provides an opportunity to highlight the existence of rare conditions such as ictal arrhythmias which should be considered in the differential diagnosis of episodes of transient loss of consciousness in particular when dysautonomic and neurological symptoms are intermingled. Autonomic symptoms (vomiting, tachycardia, cyanosis, bradycardia and asystole) may be also more frequent in idiopathic (more rarely symptomatic) epilepsies of childhood (Panayiotopoulos syndrome).*

**Keywords:** Epilepsy; Asystole; SUDEP; Transient loss of consciousness; Syncope  
*An unusual case of loss of consciousness: when an epileptic brain let the heart slow down*  
 CMI 2012; 6(1): 15-19

<sup>1</sup> Neurologia Clinica,  
 Università Campus  
 Biomedico di Roma

## INTRODUZIONE

La perdita di coscienza transitoria rappresenta uno dei disturbi neurologici più frequenti nella popolazione generale ma anche uno dei quesiti clinici più difficili da affrontare tanto per il medico di medicina generale, quanto per il neurologo più esperto [1]. La ricerca della causa di tale disturbo impone una diagnostica differenziale molto ampia, che sinteticamente potrebbe ridursi al discernimento tra “episodio di natura sincopale” ed “episodio di natura non sincopale” [2].

La sincope è una perdita di coscienza transitoria dovuta a un'ipoperfusione cerebrale globale, caratterizzata da rapida insorgenza, breve durata, recupero completo e spontaneo, causata prevalentemente da disturbi cardiaci e/o disautonomici (ipotensione ortostatica,

cardiopatie strutturali, aritmie cardiache o cause cerebrovascolari). Gli episodi non

### Perché descriviamo questo caso

*L'elevata prevalenza degli episodi di perdita di coscienza transitoria nella popolazione generale impone al medico un'approfondita conoscenza delle problematiche a essa connesse, in particolare dell'esistenza di casi più rari, come quello dell'asistolia ictale presentata nel nostro articolo, che si manifestano con una semeiologia clinica molto complessa ma celano disturbi fisiopatologici di assoluta gravità. Il riconoscimento di tale sindrome è fondamentale per un corretto approccio diagnostico e terapeutico al paziente*

**Corresponding author**  
 Dott. Giovanni Assenza  
 G.Assenza@unicampus.it

	Sincope	Crisi epilettica
Fattori scatenanti	Emozioni, manovra di Valsalva, ambienti caldi, posizione ortostatica prolungata	Deprivazione di sonno, alcol, stimolazione luminosa intermittente (SLI)
Prodromi	Pallore, sudorazione, amaurosi, nausea, stanchezza, cardiopalmo	Nessuno/aura epilettica
Postura all'esordio	Generalmente posizione ortostatica	Variabile
Caduta a terra	Rilasciamento muscolare	Irrigidimento muscolare tonico
Stereotipia	No	Sì
Durata della perdita di coscienza	Secondi	Minuti
Volto	Pallore	Cianosi
Ripresa di coscienza	Rapida (< 5 minuti)	Graduale (minuti-ore)
Dolori muscolari	Variabili	Comuni

**Tabella I.** Diagnosi differenziale della sincope vs crisi epilettica su base anamnestica

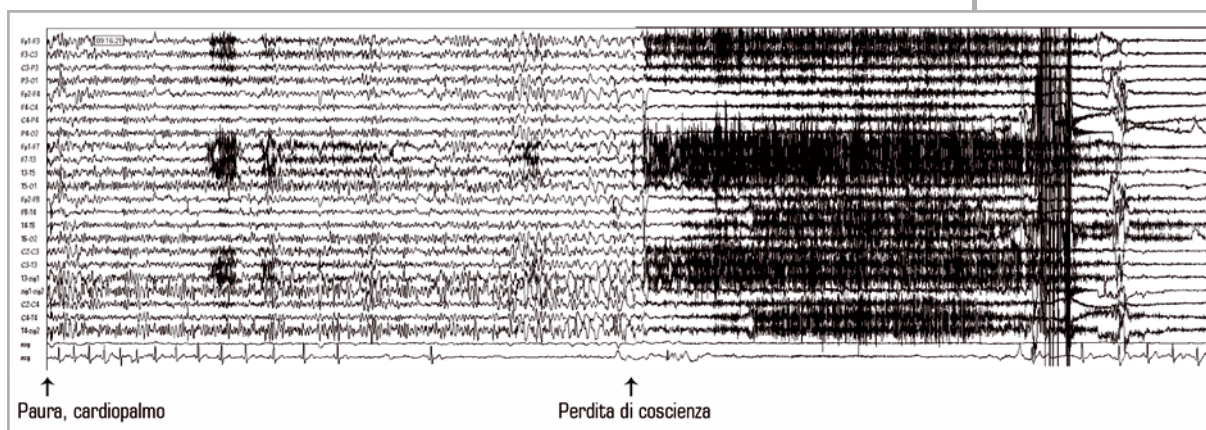
sincopali, invece, sono rappresentati da disturbi cerebrali transitori causati dalle più disparate eziologie e di cui le crisi epilettiche rappresentano la causa più frequente nella popolazione generale.

La corretta categorizzazione dell'episodio permette di effettuare un iter diagnostico più mirato e dunque di giungere alla diagnosi più rapidamente. Il primo strumento fondamentale è un'accurata anamnesi che indaghi sulle patologie concomitanti del paziente, le circostanze in cui è avvenuto l'evento, i sintomi prodromici e i fattori scatenanti, la durata della perdita di coscienza, la descrizione – non sempre possibile – da parte di testimoni circa l'evento, la presenza o meno di cianosi, clonie degli arti, trisma o rilascio sfinterico e l'eventuale stereotipia degli eventi. Comunemente ci indirizziamo facilmente verso una sincope nel caso di episodi non stereotipati, con sintomi prodromici caratterizzati da sensazione di capogiro, offuscamento del visus, sudorazione algida, seguiti da caduta a terra con rilascio del tono muscolare di breve durata, pronta ripresa dello stato di coscienza, che riconoscono quali fattori scatenanti pasti abbondanti, ambienti caldi, posizione ortostatica prolungata; viceversa di fronte a una sintomatologia altamente stereotipata, con sintomi prodromici a carattere neurologico focale, seguita da caduta a terra con irrigidimento degli arti, scosse tonico-cloniche, rilascio sfinterico, revulsione dei globi oculari e lenta ripresa dello stato di coscienza ci orientiamo verso una diagnosi di epilessia (Tabella I).

I pochi studi condotti sulla diagnosi differenziale tra sincope e crisi epilettiche hanno mostrato che, a causa dell'assenza di un presidio diagnostico che rappresenti il gold standard nella diagnosi delle perdite di coscienza, un'errata diagnosi di epilessia viene posta nel 20-30% dei pazienti con perdita di coscienza transitoria dovuta a sincope e, viceversa, una misdiagnosi di sincope si verifica nel 5% di pazienti con epilessia [3]. Il discorso diviene ancor più complicato se si considera che nella pratica clinica spesso c'è il riscontro di una coesistenza dei due disturbi nello stesso paziente, che entrambi possono fungere da concause nello stesso episodio e che esistono sindromi rare in cui durante le crisi epilettiche si producono aritmie che causano una perdita di coscienza transitoria. Queste condizioni vengono spesso sottodiagnosticate sia perché il medico non sempre considera queste complesse interconnessioni fisiopatologiche sia perché una registrazione dell'attività elettrica cerebrale non viene routinariamente eseguita in poligrafia con rilevazione dell'elettrocardiogramma (ECG).

### DESCRIZIONE DEL CASO CLINICO

Qui di seguito illustriamo il caso di A.D. una donna di 54 anni che, recatasi presso il nostro ambulatorio di Neurologia per effettuare un elettroencefalogramma (EEG) di controllo presentava, durante iperventilazione, improvvisa sensazione di paura, poi di peso a livello epigastrico, e ancora di cardiopalmo seguiti, dopo alcuni secondi, da improvvisa perdita di coscienza associata a deviazione del capo verso il basso e irrigidimento tonico ai quattro arti della durata di alcuni secondi, seguiti da rilasciamento improvviso del tono muscolare e nuovamente da irrigidimento tonico degli arti di destra. L'episodio durava in totale 60 secondi, dopo i quali la paziente presentava repentina ripresa dello stato di coscienza e avvertiva unicamente una sensazione di lieve stordimento. L'analisi della co-registrazione EEG-ECG rivelava in concomitanza della sensazione di paura la presenza di attività elettrica di tipo critico a partenza dalle regioni temporo-zigomatiche di sinistra, tendente poi alla diffusione sulle regioni omologhe controlaterali; seguiva un rallentamento improvviso e diffuso dell'attività cerebrale, successivamente rimpiazzato per alcuni secondi da attività artefattuale di tipo muscolare. Al cessare dell'attività artefattuale, si eviden-



ziava un appiattimento diffuso del tracciato EEG per circa 15 secondi, al termine del quale riprendeva l'attività muscolare, prevalente sugli elettrodi di destra e, solo gradualmente, un ritmo cerebrale di fondo di tipo fisiologico. La presenza della contestuale registrazione del segnale elettrocardiografico permetteva di rilevare che, in corrispondenza dell'improvviso rallentamento dell'attività cerebrale, durante l'attività elettrica di tipo critico, si verificava una prolungata asistolia (Figura 1).

La paziente veniva sottoposta nella stessa mattinata a tilt-test con co-registrazione EEG, che non induceva alcun sintomo ma mostrava unicamente delle anomalie elettriche cerebrali di tipo irritativo in ambito temporo-zigomatico bilaterale con prevalenza sinistra. Per tale episodio la paziente veniva ricoverata presso il nostro dipartimento per ulteriori accertamenti e per la cura del caso.

La raccolta anamnestica permetteva di evidenziare che la paziente presentava, da circa un anno, episodi di perdita di coscienza della durata di pochi secondi, sempre preceduti da sensazione di paura, stato ansioso, cardiopalmo e capogiro, seguiti da improvvisa e rovinosa caduta a terra durante la quale riportava traumi contusivi in varie regioni del corpo. Nei casi in cui tali episodi avvenivano in presenza di testimoni, venivano descritti una deviazione dello sguardo verso l'alto e un irrigidimento tonico degli arti superiori, talvolta accompagnati a perdita di urine o di feci. Al termine dell'episodio la paziente presentava una rapida ripresa di coscienza. La frequenza degli episodi era stata ingrandita fino a verificarsi circa tre volte al mese. La paziente si era sottoposta ad alcuni accertamenti, tra cui una risonanza magnetica dell'encefalo, un EEG e il dosaggio degli ormoni tiroidei, che risultavano tutti nella norma. Le veniva consigliato

di intraprendere terapia con bromazepam, che la paziente avrebbe assunto per circa un mese senza alcun beneficio. La paziente non aveva storia di epilessia o di patologie cardiologiche o metaboliche di rilievo, ove si eccettuino una malattia da reflusso gastroesofageo trattata ciclicamente con inibitori di pompa protonica, un'insonnia e una sindrome ansioso-depressiva reattiva da circa un anno, non trattate. Dall'anamnesi fisiologica si apprendeva che la paziente, nata da parto eutocico a termine, non aveva storia di convulsioni febbrili in età infantile o di traumi cranici di rilievo, e aveva avuto una normale acquisizione delle tappe motorie e cognitive. In anamnesi familiare non era presente alcuna malattia neurologica di rilievo, e in particolare non epilessia. L'esame obiettivo neurologico era nella norma.

Durante la degenza la paziente veniva sottoposta, tra gli altri accertamenti, a monitoraggio elettroencefalografico delle 24 ore mostrante «anomalie epilettiformi intercritiche sulle sedi centro-temporo-zigomatiche bilaterali con netta prevalenza sinistra, tendenti alla diffusione, attivate in corso di sonno NREM», videat cardiologico che consigliava impianto di pacemaker definitivo e veniva sottoposta a una copertura benzodiazepinica oltre che a una rapida titolazione di carbamazepina fino a 600 mg/die, non presentando più episodi assimilabili a quelli precedentemente descritti. Veniva dunque dimessa con diagnosi di «epilessia focale criptogenica. Arresto cardiaco di origine epilettica» e con l'indicazione ad assumere carbamazepina.

## DISCUSSIONE

L'episodio descritto riporta un caso di «asistolia ictale», ossia di una perdita di coscienza

**Figura 1.** Registrazione poligrafica durante l'episodio. Sono rappresentati 20 secondi di registrazione poligrafica con 23 tracce elettroencefalografiche (EEG), una traccia per l'oculogramma (EOG nella figura) e una traccia elettrocardiografica (ECG nella figura). Si noti come si abbia una corrispondenza tra l'inizio della sintomatologia della paziente (paura e cardiopalmo) e l'attività cerebrale di tipo critico a partenza dalla regione temporo-zigomatica di sinistra e il rapporto temporale tra il rallentamento e poi la scomparsa dell'attività cardiaca, il rallentamento del tracciato EEG, la perdita di coscienza

di natura sincopale generata da un'asistolia prolungata indotta primariamente da attività cerebrale di tipo critico. Non di rado si possono verificare aritmie cardiache nel corso di crisi epilettiche. Nella maggior parte dei casi descritti in letteratura si tratta di tachiaritmie che ricorrono nel 64-100% delle epilessie del lobo temporale [4-6]; si possono tuttavia verificare degli episodi di bradicardia (*ictal bradycardia*) o addirittura di asistolia (*ictal asystole*), come nel caso qui descritto. Questa rara sindrome, che si presenta nello 0,3% dei casi di epilessia [7], dovrebbe essere presa maggiormente in considerazione nella diagnostica differenziale delle perdite di coscienza transitorie, in quanto può rappresentare – insieme alle apnee centrali e all'edema polmonare neurogenico – un'importante causa di SUDEP (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy*), ossia una morte inaspettata che avviene in pazienti affetti da epilessia in cui non venga trovata alcuna causa certa. Si tratta di una complicanza che coinvolge un paziente epilettico su 1.000 [8]. Molti interrogativi sul substrato fisiopatologico di questi fenomeni rimangono irrisolti, giacché ancora non ci sono evidenze sufficienti per affermare se, nello specifico alla base dell'arresto ictale, ci sia prevalentemente un'attivazione vagale diretta sul sistema di conduzione cardiaco, oppure si tratti di un problema di modulazione del sistema autonomo [9]. Un'acquisizione certa e non troppo recente è sicuramente quella di un coinvolgimento del sistema nervoso autonomo in casi di epilessia che coinvolge prevalentemente il lobo temporale mesiale (amigdala, giro del cingolo), la corteccia dell'insula o le regioni frontopolari e fronto-orbitarie [8], che sono le aree cerebrali deputate al controllo emozionale e che pertanto presentano massive connessioni con il sistema autonomo viscerale, in particolare quello cardiovascolare, e sono in grado di influenzarlo con la propria attività. Si pensa dunque che l'abnorme attività di tipo critico di tali aree cerebrali possa perturbare il fisiologico controllo corticale di tale sistema autonomo fino a indurre gravi aritmie o addirittura la momentanea cessazione dell'attività cardiaca. Nello specifico, alcuni studi di stimolazione cerebrale meno recenti [10], confermati clinicamente da lavori scientifici degli ultimi anni [8], hanno evidenziato che una stimolazione dell'emisfero sinistro produce effetti depressori sulla funzione cardiaca (bradicardia e abbassamento della pressione arteriosa), mentre la tachicardia e l'ipertensione si verificano più comunemente nel caso di stimolazioni dell'emisfero destro.

Questo dato risulta confermato anche nel caso da noi descritto in quanto nella nostra paziente, che presentava episodi di asistolia, le aree temporali di sinistra erano quelle da cui sembravano originare le crisi epilettiche.

La possibilità di una genesi epilettica di disturbi autonomici parossistici deve essere ancor più considerata in età pediatrica, ove esistono alcune forme di epilessia idiopatica (la più comune delle quali è la sindrome di Panayiotopoulos), e più raramente epilessie sintomatiche, che presentano una costellazione di sintomi autonomici (cianosi, nausea, vomito, cefalea [11,12]) anche di natura cardiaca, tali da poter indurre bradicardia fino all'asistolia [13]. Nella pratica clinica bisogna inoltre considerare che in età pediatrica, più frequentemente che in età adulta, una sintomatologia autonoma può essere l'unica manifestazione clinica di una crisi epilettica.

Il caso da noi descritto è emblematico della difficoltà diagnostica che si può riscontrare nel confrontarsi con tale sindrome, in quanto risulta pressoché impossibile giungere a diagnosi certa in assenza di registrazioni poligrafiche delle crisi, che già di per sé sono molto rare. Tali difficoltà diagnostiche, inoltre, rendono conto del fatto che nell'arco di un secolo sono stati descritti e documentati meno di un centinaio di casi di bradiaritmie [14] e ancor meno di asistolia ictale. La nostra paziente presentava, inoltre, durante l'asistolia, una sintomatologia motoria con caratteristiche focali, indotta unicamente dall'ipoperfusione cerebrale, rendendo il corteo sintomatologico ancor più ingannevole, tale da impedire di giungere a una diagnosi accurata in circa un anno di accertamenti. La presenza di una sintomatologia prodromica di carattere psichico (paura e cardiopalmo) aveva, infatti, indotto i curanti a trattare tali sintomi con ansiolitici, ma allo stesso tempo la presenza di segni convulsivi indirizzava a una diagnosi di sindrome epilettica, priva però di correlato strumentale di tipo specifico negli accertamenti eseguiti fino a che la paziente è giunta alla nostra attenzione. Di fronte a una semeiologia degli episodi così complessa, fatta di una sovrapposizione di sintomi sincopali e non sincopali, solo un esperto epilettologo, a conoscenza delle possibili alterazioni disautonomiche che possono verificarsi in corso di crisi epilettiche, avrebbe potuto sospettare la presenza di una tale sindrome e dunque ricercarla attivamente mediante apposite registrazioni poligrafiche. Nel nostro laboratorio la registrazione poligrafica dell'attività elettroence-

falografica, elettrocardiografica e muscolare è eseguita routinariamente in tutti gli esami ambulatoriali e l'occorrenza dell'episodio proprio durante la registrazione ci ha permesso un'agevole diagnosi.

## CONCLUSIONI

La diagnostica differenziale dell'episodio di perdita di coscienza transitoria richiede nei casi meno standard un approccio da parte di personale esperto che – sulla base di un'accurata ricostruzione clinico-anamnestica – possa indirizzare al meglio l'iter diagnostico, che talora necessita di assoluta risolutezza visti i gravi quadri fisiopatologici che essa può celare. L'asistolia ictale, sebbene ne rappresenti solo una rara causa, deve essere tenuta ben presente nella diagnosi differenziale degli episodi di perdita di co-

scienza soprattutto quando un corteo sintomatologico di chiara origine sincopale si mescola a segni neurologici focali di sospetto significato critico, e ancor di più quando una sintomatologia emozionale importante ma altamente stereotipata, come la sensazione di paura nella nostra paziente, precede l'episodio. Il nostro caso, inoltre, sollecita tutti i colleghi specialisti a considerare la registrazione elettroencefalografica con traccia elettrocardiografica un obbligo perlomeno in tutti i pazienti che, come la nostra, presentano episodi di perdita di coscienza con caratteristiche poco definite.

## DISCLOSURE

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito ai temi trattati nel presente articolo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Reeves AL, Nollet KE, Klass DW, Sharbrough FW, So EL. The ictal bradycardia syndrome. *Epilepsia* 1996; 37: 983-7
2. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; 30: 2631-71
3. Pescini F, Ceccofiglio A, Rafanelli M, Mussi C, Abete P, Tava G, et al. Syncope and epilepsy often coexist: preliminary results of OESYS Study (Overlapping between Epilepsy and Syncope Study). *Neurol Sci* 2011; 32: S17
4. Marshall DW, Westmoreland BF, Sharbrough FW. Ictal tachycardia during temporal lobe seizures. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 443-6
5. Blumhardt LD, Smith PE, Owen L. Electrocardiographic accompaniments of temporal lobe epileptic seizures. *Lancet* 1986; 1: 1051-6
6. Smith PE, Howell SJ, Owen L, Blumhardt LD. Profiles of instant heart rate during partial seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989; 72: 207-17
7. Schuele SU, Bermeo AC, Alexopoulos AV, Locatelli ER, Burgess RC, Dinner DS, et al. Video-electrographic and clinical features in patients with ictal asystole. *Neurology* 2007; 69: 434-41
8. Rocamora R, Kurthen M, Lickfett L, von Oertzen J, Elger CE. Cardiac asystole in epilepsy: clinical and neurophysiologic features. *Epilepsia* 2003; 44: 179-85
9. Lathers CM, Weiner FL, Schraeder PL. Synchronization of cardiac autonomic neural discharge with epileptogenic activity: the lock-step phenomenon. *Circ Res* 1983; 31: 630A
10. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP. Cardiovascular effects of insular cortex stimulation. *Neurology* 1992; 42: 1727-32
11. Parisi P, Ferri R, Pagani J, Cecili M, Montemitro E, Villa MP. Ictal video-polysomnography and EEG spectral analysis in a child with severe Panayiotopoulos syndrome. *Epileptic Disord* 2005; 7: 333-9
12. Ferrie CD, Caraballo R, Covanis A, Demirbilek V, Derwent A, Fejerman N, et al. Autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome and other childhood and adult epilepsies: a consensus view. *Epilepsia* 2007; 48: 1165-72
13. Verrotti A, Salladini C, Trotta D, di Corcia G, Chiarelli F. Ictal cardiorespiratory arrest in Panayiotopoulos syndrome. *Neurology* 2005; 64: 1816-7
14. Tinuper P, Bisulli F, Cerullo A, Carcangiu R, Marini C, Pierangeli G, et al. Ictal bradycardia in partial epileptic seizures. Autonomic investigation in three cases and literature review. *Brain* 2001; 124: 2361-71