

Ruolo del neuropsicologo in Epilessia:

- descrivere un profilo cognitivo con punti di forza e debolezza attraverso i vari domini cognitivi e comportamentali
- interpretare il pattern neuropsicologico

- integrare

risultati psicometrici

storia del bambino

osservazione clinica e del comportamento

dati di laboratorio e radiologici

in un unico report per arrivare ad una diagnosi neurocomportamentale o una sintesi, una volta discusse le implicazioni neurologiche e psicologiche per capire l'impatto che la storia epilettica ha

pianificare il trattamento individualizzato (informare i medici del tipo di follow up, le strategie educative ed il trattamento più opportuno).

Assessment Neuropsicologico in Epilessia

Non molto differente dalle valutazioni condotte nei pazienti con altre condizioni neurologiche. L'obiettivo della valutazione e la selezione dei test dipende dall'invio e dalla domanda del Neurologo.

In genere comprende i principali domini cognitivi:

sviluppo intellettuale ed adattivo

attenzione

memoria ed apprendimento

linguaggio

abilità visuo spaziali

funzioni esecutive

sensorimotor skills

competenze didattiche

funzionamento emotivo comportamentale e qualità di vita.

La valutazione dipende anche dall'età del bambino. Per i bambini si parla di sviluppo ed evoluzione psicologica pertanto la selezione dei test dipende dall'età, dal livello di sviluppo, dall'esposizione educativa, dalla stabilità emotiva e dal tipo di disturbo neurologico. Spesso i test neuropsicologici vengono frequentemente utilizzati nella popolazione pediatrica considerandoli tanto potenti per la localizzazione delle funzioni superiori tanto quanto negli adulti ma nel caso dei bambini la relazione tra il comportamento e la sede non è così diretta ed appropriata. Pertanto è necessario perfezionare sempre di più le scale di sviluppo ed aumentare i dati normativi con i quali confrontare il sottogruppo che si intende valutare.

I principali fattori da considerare su come l'epilessia impatta sulle prestazioni neuropsicologiche:

eziologia delle crisi (la variabile più importante)
sede ed estensione della lesione che causa l'epilessia
la frequenza delle crisi
età di esordio
tipo di crisi
effetti collaterali degli AED
anomali epilettiche subcliniche

Eziologia

La causa neuropatologica dell'epilessia la sua severità la sede
Brain injury, perinatalanoxia, head trauma, malformazioni corticali
Dipende dall'età del paziente e da quando iniziano le crisi
Il pattern neuropsicologico di questi disturbi neurologici sarebbe lo stesso
anche in assenza di epilessia.

Sede ed estensione della lesione

Causano epilessia sintomatica
Strutture del lobo temporale mesiale : memoria e capacità di apprendere
Lobo parietale destro: abilità visuo spaziali
Lobo parietale sinistro: linguaggio e QIV e difficoltà di apprendimento (lettura
scrittura calcolo)
Lesioni prefrontali: deficit delle funzioni esecutive, difficoltà a pianificare,
deficit di flessibilità cognitiva
Lesioni premotorie o precentrali: deficit di integrazione visuo motoria e
coordinazione
Lesioni lobo occipitale: deficit di percezione visiva

Frequenza delle crisi e severità

Ripetute crisi può determinare danni alle cellule neuronali.
Una lunga epilessia temporale farmaco-resistente è associata ad un
progressivo danno ippocampale e declino della memoria.
Più lunga è la storia di crisi farmaco-resistenti e maggiore è il danno prevedibile
e la probabilità di avere deficit nps.
Allo stesso modo, più episodi di stato di male epilettico sono associati ad un
peggiore outcome cognitivo enps.
Il declino cognitivo può evidenziarsi anche con insulti neurologici meno severi.
In genere i deficit neuropsicologici peggiorano nel tempo nei bambini con
scarso controllo delle crisi.

Età di esordio e durata della storia epilettica

Un esordio precoce ed una lunga durata dell'epilessia sono associati a più
severi deficit nps. Tuttavia l'impatto di quest'ultima variabile non è così severo
rispetto all'eziologia alla sede all'estensione alla frequenza ed alla severità
delle crisi.
Difficile tuttavia distinguere l'influenza di queste variabili.

Tipo di crisi

Alcuni tipi di crisi visti nella prima infanzia inclusi spasmi infantili, crisi
miocloniche severe, sindrome di Lennox Gastaut e l'epilessia con continuos

spike waves during slow sleep sono associate a deficit neuropsicologici più severi

Tuttavia le variabili che danno informazioni prognostiche più rilevanti dal punto di visita neuropsicologico sono: l'eziologia l'estensione della lesione, i farmaci e la frequenza delle crisi.

Il predittore più potente dei deficit cognitivi in epilessia è la malattia neurologica di base che causa l'epilessia,

Pazienti con epilessie sintomatiche mostrano i deficit più severi, la maggior parte dei pazienti con epilessie idiopatiche in genere non hanno deficit cognitivi.

Vi è una maggiore probabilità di deficit cognitivi nei pazienti con un esordio precoce di epilessia, un'alta frequenza di crisi (scarso controllo delle crisi), un'alta presenza di anomalie epilettiche, le epilessie generalizzate sintomatiche, politerapia, in particolare nei bambini sono considerati i fattori di rischio per deficit neuropsicologici.

una storia di multipli episodi di stato epilettico, una lunga storia di crisi, frequenti anomalie interictali all'EEG e multipli tipi di crisi.

Tra i bambini che hanno presentano multipli fattori di rischio, il 40% hanno mostrato deficit di attenzione, visuo percettivi, visuo costruttivi e di funzioni esecutive.

L'epilessia non è una condizione statica, tuttavia una condizione cronica che continua ad evolvere sulla base di fattori genetici e fisiologici.

Tab 6.2 Fastenau (2009)

Le epilessie con assenze non sono condizioni benigne perché un terzo di questi bambini mostrano deficit neuropsicologici.

Fattori da considerare nell'interpretazione dei test nei pz con epilessia

-Eventi avversi legati ai farmaci antiepilettici, dosi elevate e politerapie (sedazione, rallentamento motorio e cognitivo, disattenzione, irritabilità, disregolazione emotiva, iperattività ed aggressività)

-Anomalie epilettiche sub cliniche (transient cognitive impairment, Aarts 1984) testabili con la ripetizione di numeri o ragionamento aritmetico

-postictal assessment neuropsicologico è valido più aumentano le ore successive alla crisi, dipende dal tipo di crisi, alcuni studi segnalano che può bastare mezz'ora altri anche 24 ore, dipende dal tipo di crisi.

-motivazione

-componente psicologica e psichiatrica.

Ripetute crisi generalizzate tonico cloniche e una storia di stati di male epilettico determinano deficit cognitivi più diffusi quali attenzione, memoria, funzioni esecutive e rallentamento e deficit visuo motorio.

Difficile distinguere se il ripetersi delle crisi stesse può determinare deterioramento cognitivo. La letteratura nel complesso suggerisce che crisi epilettiche ricorrenti può determinare declino cognitivo nel tempo (Dodrill

2004) in particolare negli studi con un follow up più lungo (Jokeit and Ebner 1999).

Esistono studi che documentano un declino legato al ripetersi delle crisi nelle epilessie farmacoresistenti del lobo temporale (Cascino 2009).

Le funzioni neuropsicologiche più importanti in epilessia

Attenzione:

selettiva (trattenere un'ampio range di stimoli ignorando quelli estranei) misurata attraverso il digitspan, lo spatialspan ed il visualsearch. Lo span di attenzione o la memoria immediata dura 30 secondi e può contenere 7 items (+/- 2).

concentrazione, versione sostenuta dell'attenzione, digitspan indietro, ragionamento aritmetico

vigilanza, è la capacità di sostenere l'attenzione più a lungo e viene di solito misurata attraverso compiti di prestazione continua.

Il peggioramento delle funzioni attentive è frequente nei pazienti con epilessie del lobo temporale, con una storia di frequenti crisi tonico cloniche, esordio precoce ed una lunga storia di epilessia (Paizzini 2006). I pazienti con epilessia sintomatica mostrano maggiori deficit attentivi rispetto ai pazienti con epilessia idiopatiche o criptogenetiche (maggiori nei bambini rispetto che negli adulti).

Memoria

Il limite tra memoria immediata e differita non è chiaro ma le informazioni pensate vengono trasferite dal lobo temporale mesiale alle aree strutture ippocampali di associazione secondarie per una conservazione più duratura.

I task tipici usati per la memoria immediata consistono nell'apprendere stimoli verbali e non verbali e poi valutare la ritenzione degli stessi stimoli attraverso il richiamo o il riconoscimento dopo un periodo di ritardo.

Lesioni focali corticali nel lobo temporale possono causare deficit di memoria a breve termine.

Al network ippocampale viene riconosciuta la specializzazione per l'acquisizione di informazioni nello span di memoria. Lesioni all'ippocampo di sinistra possono determinare deficit nell'abilità di apprendere nuove informazioni verbali. Lesioni all'ippocampo di destra possono determinare deficit nell'apprendere stimoli visuo spaziali tuttavia quest'ultimi test sono poveri predittori.

Le epilessie del lobo frontale mostrano un apprendimento irregolare ed il recall è disorganizzato (povere strategie organizzative).

Come per gli altri deficit cognitivi, pazienti con epilessie sintomatiche hanno difficoltà di memoria più frequenti rispetto ai pazienti con epilessie idiopatiche o criptogenetiche. Encefaliti e post traumatiche determinano severi deficit di memoria rispetto ad altre eziologie. Declino della memoria è frequente nei pazienti con crisi farmacoresistenti, prolungate.

Ci vuole comunque cautela nell'inferire disturbi del lobo temporale sulla base di scarse prestazioni alle prove di memoria. Deficit di attenzione come anche altri disturbi cognitivi interferiscono con le prestazioni di memoria come anche sintomi psichiatrici, disordini dell'umore, ansia.

Sviluppo intellettuale (bambini)

Si dovrebbero distinguere studi cross sectional da longitudinal, confrontandoli, i crosssectional riportano un maggiore declino cognitivo rispetto ai longitudinali che riportano nel tempo una stabilizzazione del livello cognitivo e non un declino. Un peggioramento si evidenzia solo nel 10 – 25% dei bambini che mostrano tutti i fattori di rischio precedentemente menzionati (Vingerhoets 2008).

Gli studi longitudinali non registrano deterioramento in epilessia ma una lenta evoluzione rispetto ai pari.

In genere le epilessie idiopatiche o criptogenetiche nei bambini sono associate alla necessità di supporto scolastico. Pare che sintomi di rallentamento cognitivo che anticipano l'esordio delle crisi indicano che ci sia un disordine neurologico del quale le crisi risultano una delle manifestazioni. Bambini con epilessia generalizzata sintomatica sono a rischio di disabilità intellettiva.

Nelle epilessie generalizzate severe del bambino (sia sintomatiche sia criptogenetiche) tipo West syndrome o Lennox Gastaut, la disabilità cognitiva è parte del disordine.

Il 10% dei bambini con disabilità cognitiva ha anche epilessia.

Il 50% dei bambini che hanno disabilità cognitiva e malformazioni cerebrali hanno anche epilessia.

Linguaggio

Disturbi del linguaggio sono evidenti quando le aree deputate al linguaggio in genere l'emisfero dominante è il sinistro, sono state compromesse da lesioni o da esiti di ripetute crisi.

Pazienti con crisi focali localizzate nel lobo temporale dell'emisfero dominante o nel lobo frontale mostrano deficit di linguaggio (difficoltà a nominare ciò che si vede, Boston Naming Test, povera fluenza verbale).

Afasia è rara in epilessia, più frequente come esito di traumi, tumori che crescono rapidamente, cause sintomatiche.

Crisi ripetute che esordiscono prima dei 5aa sono frequentemente associate ad una atipica dominanza emisferica per il linguaggio, in questi casi alcune funzioni linguistiche possono essere rilocate nelle regioni omologhe dell'emisfero destro o nelle aree circostanti delle aree dell'emisfero sinistro. La denominazione può riorganizzarsi anteriormente nel lobo frontale di sinistra.

Wada test o imaging funzionale, il mappaggio del linguaggio può ridurre il rischio di afasia permanente post operatoria.

Afasia transitoria dopo lobectomia temporale anteriore, pazienti che hanno subito una lobectomia temporale sinistra mostrano difficoltà di visual naming, responsive (auditory) naming, fluenza categoriale (lettere e animali) lettura e scrittura entro i successivi giorni del post operatorio. Questi problemi di linguaggio si sono risolti alla valutazione ad un anno dall'intervento ed in alcuni casi si è registrato un miglioramento rispetto alle prestazioni pre operatorie (Loring 1994) ciò conferma il benefico effetto del controllo delle crisi (mentre il farmaco prosegue).

Tra le sindromi che hanno esiti di deficit di linguaggio:

Sindrome di Landau Kleffner afasia epilettica acquisita e nei bambini con scariche di punta onda continue durante il sonno e onde lente (ECSWS)

questi bambini perdono gradualmente la capacità di usare e capire il linguaggio nonostante un udito normale ed un normale sviluppo precedente. Più frequenti nei maschi età di esordio tra i 5 ed i 7aa. Le anomalie EEG scompaiono nel tempo (in adolescenza) lasciando spazio al recupero ed esitando lievi difficoltà psicosociali. Le crisi epilettiche notturne focali o generalizzate sono continue tipo stato epilettico che può determinare un declino cognitivo.

Funzioni visuo percettive e spaziali

Pochi dati riguardo l'impatto dell'esordio di crisi focali nelle regioni posteriori sulle prestazioni visuo percettive e spaziali. I dati che abbiamo indicano che sono funzioni abbastanza resilienti. La natura degli stimoli e dei task utilizzati per valutare queste funzioni reclutano maggiori network cerebrali rispetto a quelli reclutati dai task verbali e linguistici. Compiti di ragionamento spaziali tipo la figura di Rey, assemblare figure tridimensionali, o giudicare l'orientamento spaziale delle linee vengono spesso confusi con le abilità motorie. Tra l'altro è importante distinguere le funzioni visuo percettive (discriminazione di visi o ricostruzione di figure) da quelle spaziali (rotazione di figure) perché implicano diverse regioni. Come per il linguaggio tali funzioni possono essere rilocate da destra a sinistra. Difficoltà spaziali sono probabili nei pazienti con lesioni parietali destre e meno frequenti in quelle frontali destre.

Funzioni esecutive

Si tratta di quelle competenze di pianificazione, organizzazione, flessibilità, shifting, self regulation, la capacità di adattarsi e di inibire risposte inopportune.

(Torre di Londra, Trial, digit inverso, tasks di ragionamento aritmetico e di memoria di lavoro, inhibitory control tasks). Dorsolateralprefrontalcortex.

Pazienti con crisi sintomatiche localizzate nelle regioni frontali mostrano difficoltà di pianificazione, difficoltà ad inibire risposte inopportune e perseveranti, impulsività. Pazienti con altri tipi di crisi o generate in altre sedi presentano deficit simili. Nelle epilessie generalizzate, i dati elettrofisiologici suggeriscono il ruolo frontale nel generare e mantenere l'attività epilettica. Questo ci dice che esiste una preponderanza delle regioni anteriori dell'attività EEG nelle crisi generalizzate e questo determina segni di deficit delle funzioni esecutive.

Crisi parziali complesse che originano dal lobo temporale (in particolare destro) possono manifestare deficit delle funzioni esecutive (risposte perseveranti)

Deficit delle funzioni esecutive localizzabili nelle regioni anteriori del lobo temporale possono indicare un'allargata area disfunzionale danneggiata dal ripetersi di crisi nelle aree vicine e connesse alle regioni frontali.

Vanno considerati anche gli effetti degli antiepilettici che possono determinare un rallentamento della working memory ed avere un effetto sulla velocità di elaborazione (topiramato rispetto alla lamotrigina)

Lesioni epilettiche orbitofrontali determinano disinibizione, scarsa regolazione emotiva, lesioni fronto mesiali sono spesso associate ad apatia e scarsa motivazione. Utili le interviste cliniche strutturate ai familiari attraverso il

Behavior Rating Inventory of Executive Functions (BRIEF) utili per registrare segni di lesioni al lobo frontale.

Disturbi di Apprendimento

Frequenti tra il 20 ed il 55% dei bambini con epilessia, come per gli altri disturbi nps l'età di esordio la politerapia ed uno scarso controllo delle crisi risultano fattori di rischio per disturbi di apprendimento in epilessia. Più frequenti risultano disturbi quali disortografia e disgrafia, poi disturbi del calcolo e meno frequenti disturbo della lettura.

Quality of Life Assessment

Una nuova misura di outcome, per misurare l'impatto delle crisi sulle dimensioni di vita quotidiana, è una misura di efficacia del progetto terapeutico, può allarmare il clinico su precoci segni di disagio psicologico e fisico e selezionare pazienti adatti alla chirurgia.

Gli esiti psicologici hanno a che fare con la consapevolezza di avere una malattia cronica, sulla perdita di controllo, sull'alterazione dell'immagine di sé condizionata dallo stigma sociale che l'epilessia porta con sé. Gli effetti sociali sono alterate relazioni sociali e familiari, difficoltà educative e occupazionali ed anche problemi economici.

ASSESSMENT NEUROPSICOLOGICO IN CHIRURGIA DELL'EPILESSIA

La chirurgia dell'epilessia è un processo decisionale, prima di attivarlo è importante determinare che le crisi abbiano un esordio focale, siano farmacoresistenti almeno a due tipi di antiepilettici, siano frequenti e severe tanto da interferire con le normali routine quotidiane.

Fig 9.1 (Go & Snead 2008)

Come da figura la valutazione nps avviene abbastanza avanti nel processo e quando vengono visti dal neuropsicologo sono già candidati alla chirurgia dell'epilessia.

Gli obiettivi del neuropsicologo nella chirurgia dell'epilessia sono aiutare

- a lateralizzare e localizzare l'origine delle crisi
 - Predire il rischio di eventuali deficit post operatori
 - stabilire una baseline rispetto alla quale misurare i cambiamenti
 - a prevedere la riduzione delle crisi
 - riconoscere disturbi psichiatrici che possano interferire sulla capacità di collaborare alle procedure di chirurgia dell'epilessia ed al post operatorio
- Tutte le risposte aiuteranno nel processo decisionale per valutare i rischi e dei benefici reali.

Lateralizzazione e Localizzazione

Uno dei motivi principali per cui si richiede la valutazione neuropsicologica preoperatoria è quello di contribuire alla lateralizzazione e la localizzazione del focus epilettico (Kneebone, 2001). Quando un deficit focale evidenziato ai test è concorde con l'identificazione EEG della zona epilettogena e con anomalie strutturali del cervello alla risonanza magnetica, vi è un aumento di fiducia nella localizzazione del focus delle crisi, così come un aumento della probabilità di riduzione delle crisi dopo l'intervento chirurgico. Sebbene il

pattern neuropsicologico è più sensibile al danno cerebrale che causa l'epilessia piuttosto che la presenza del focus stesso, (riorganizzazione?) la lesione ed il focus epilettogeno spesso (ma non sempre) si sovrappongono. E' molto più probabile ottenere un pattern neuropsicologico quando c'è una lesione epilettogena rispetto a quando l'eziologia non è nota (cioè, nei casi idiopatici). Nei casi in cui nessuna anomalia cerebrale visibile è apparente, gli effetti neuropsicologici di epilessia sono più sottili e possono essere più difficili da localizzare a causa di interferenze dagli effetti non specifici di farmaci antiepilettici (AED), fattori di sviluppo cognitivo, problemi psicosociali, o anomalie epilettiche subcliniche.

Quando i dati di test neuropsicologici sono in contrasto con la localizzazione delle crisi all'EEG, le ragioni di questa discrepanza devono essere oggetto di studi approfonditi dal momento che ci potrebbe essere delle complicazioni per la riduzione delle crisi e per l' outcome neuropsicologico. Una varietà di fattori può confondere l'interpretazione dei risultati dei test. Ad esempio, le lesioni cerebrali nei primi anni di vita possono provocare organizzazione funzionale atipico delle funzioni corticali superiori, e questo può portare ad una falsa localizzazione delle informazioni neuropsicologiche. Alcune lesioni cerebrali traumatiche o encefalite, spesso possono presentare modelli di deterioramento cognitivo diffusi, che possono nascondere quelli focali. Inoltre, più le crisi esordiscono precocemente e maggiori e diffusi saranno i deficit cognitivi. Si ritiene che ciò sia dovuto alle prime convulsioni intrattabili che perturbano la normale acquisizione di una vasta gamma di funzioni cognitive, indipendentemente dalla posizione delle crisi (Chelune, 1994).

EEG, RMN e Wada test hanno un peso predittivo certamente maggiore dei test nps nel definire il lato di esordio delle crisi però può aggiungere e sostenere le informazioni di localizzazione. EEG riporta un'accurata lateralizzazione nell'89% dei casi di epilessia temporale, la RMN nell'86% dei casi ed il Wada test nell'80% dei casi, mentre una combinazione di test cognitivi è accurata tra il 66 ed il 75% dei casi (Moser et al, 2000;.. Loring et al, 1993; Kneebone et al, 1997;.. Kim et al, 2004; Ogden-Epker e Cullum, 2001).

Test di memoria e di linguaggio sono i più comuni utilizzati per individuare il lato delle crisi del lobo temporale (Boston Naming Test, Figura di Rey per la memoria). Epilessie del lobo temporale di destra mostrano deficit alle prove di funzioni esecutive, sono associate ad un basso QI di performance e basso ricordo della Figura di Rey, quelle del lobo temporale di sinistra sono associate a deficit alle prove di fluenza verbale.

Rischi di disturbi cognitivi postoperatori

I rischi più studiati sono quelli di memoria e linguaggio derivati dalle lobectomie temporali

La lobectomia temporale unilaterale può determinare amnesia se le strutture temporale controlaterali (specialmente l'ippocampo) sono disfunzionali e testare la memoria attraverso il Wada può aiutare a determinare lo stato funzionale dell'ippocampo omolaterale al focus epilettogeno e la capacità di quello controlaterale alla lesione (riserva funzionale) che sarà responsabile della formazione di nuova memoria dopo la lobectomia. Disfunzioni bilaterali

dell'ippocampo (deficit della memoria verbale e non verbale). Per esempio deficit di memoria verbale nei pazienti con crisi dal lobo temporale mesiale di destra suggeriscono un'inadeguata riserva funzionale dal lato opposto alla sede chirurgica proposta.

Previsione di perdita di memoria

Per quanto riguarda la perdita di materiale mnemonico dopo lobectomia unilaterale temporale in particolare di sinistra, più alto è il livello preoperatorio di capacità di memoria verbale maggiore sarà la perdita di materiale verbale post nel postoperatorio. Meno riconosciuta è la perdita di memoria visuo spaziale dopo lobectomia temporale a destra.

I pazienti con più alto rischio di declino della memoria post operatorio avevano:

lobectomia temporale dominante (a sinistra), assenza di sclerosi temporale mesiale ipsilaterale al focus epilettogeno, normali prestazioni pre operatorie a due test di memoria verbale immediata e differita e non deficit al wada test controlaterale. Stroup, Langfitt, Berg, and colleagues (2003)

Altri considerano la presenza di sclerosi del lobo temporo mesiale sul lato controlaterale alla chirurgia un fattore di rischio per il declino cognitivo dopo la lobectomia temporale anteriore.

Rischio postoperatorio del linguaggio

L'assessment preoperatorio del linguaggio in genere comprende:

la fluenza, la denominazione, la comprensione verbale e lettura.

Come per le funzioni di memoria maggiori capacità linguistiche preoperatorie sono associate a maggiori declino postoperatorio, sono comuni deficit sottili di denominazione, come diffusa è un'acuta afasia nell'immediato postoperatorio.

La lateralizzazione del linguaggio viene effettuata attraverso il Wada test o la RMN funzionale e Stereo EEG per una dettagliata mappatura del linguaggio e circoscrivere le aree eloquenti da non coinvolgere nella resezione.

Baseline

Uno dei fini di una valutazione neuropsicologica preoperatoria è quello di aiutare a valutare e quantificare l'impatto. Oltre ad una valutazione cognitiva, la valutazione preoperatoria utilizza anche test psico - emotivi, liste di controllo dei sintomi, questionari di self-report e sulla percezione di salute e di misura della qualità di vita. Questi test, unitamente alle misure cognitive, tentano di caratterizzare l'impatto delle crisi sulla vita del paziente per aiutare a determinare se il disturbo epilettico è talmente grave da richiedere l'intervento chirurgico.

La valutazione di base serve per monitorare il deterioramento cognitivo nel tempo. Anche se la causa del declino è controversa, il ripetersi delle crisi ha un effetto deleterio sul tessuto neurale. Le variabili che possono influenzare il declino includono: frequenza delle crisi epilettiche, numero di episodi di stato di male epilettico, precoce età di insorgenza delle crisi, il numero totale di attacchi nel corso della vita, l'eziologia, la durata delle crisi, più tipi di crisi, e l'uso di farmaci antiepilettici (Chelune, 1994) Può capitare che una situazione epilettica non sia abbastanza grave da richiedere la chirurgia dell'epilessia ma

la valutazione nps seriale può contribuire a stabilire l'eventuale necessità di discussione chirurgica.

Documentare deficit cognitivi o miglioramenti nel post operatorio permette di stimare il grado di cambiamento, se del caso, con maggiore precisione. La valutazione postoperatoria aiuterà ad identificare la causa delle modifiche dopo l'intervento chirurgico, che a loro volta, determineranno le opportune raccomandazioni di trattamento.

Possono cambiare:

attenzione, velocità visuo motoria, memoria, linguaggio, funzioni esecutive, pensiero spaziale.

Cambiamenti cognitivi progressivi possono essere arrestati o invertiti dalla chirurgia dell'epilessia (Fig di Helmstaedter et al., 2003)

Predittori del controllo delle crisi

Pazienti con un'importante disabilità cognitiva pare siano associati ad un outcome peggiore per quanto riguarda il controllo delle crisi, questo perché i candidati alla chirurgia dell'epilessia con $QI < 65$ hanno avuto un coinvolgimento cerebrale dalle crisi più precoce e più diffuso. In quanto predittori per il controllo delle crisi post operatorio, i test nps non hanno capacità predittiva ma possono contribuire al processo decisionale.

Assessment postoperatorio

L'esame neuropsicologico si deve ripetere ad un anno dall'intervento.

Possono persistere deficit sottili di denominazione visiva di memoria e lentezza nell'apprendere nuovo materiale verbale sono abbastanza comuni 1 anno dopo la lobectomia temporale anteriore sinistra. Dopo la lobectomia temporale sinistra, tra il 25% e il 40% dei pazienti sarà lasciato con una anomia permanente, e circa il 60% dei pazienti mostra il declino della memoria verbale. Lobectomia temporale sinistro può anche provocare un lieve calo (~ 4-5 il punteggio totalizzato in serie) su alcune misure di intellettuali verbali. La maggior parte dei pazienti raramente spontaneamente lamentano questi cambiamenti cognitivi, soprattutto se sono libero da crisi.

Cambiamenti cognitivi sono molto meno comuni dopo la lobectomia temporale di destra, rispetto a quella di sinistra. Tuttavia, un lieve grado di riduzione del valore di memoria non verbale può essere visto in circa il 20% - 25% dei pazienti lobectomia temporale destro. Altre modifiche cognitive sono state riportate dopo le escissioni focali a seconda della zona corticale reseca. I miglioramenti possono essere visti anche dopo l'intervento chirurgico. I guadagni più comuni si evidenziano nelle prestazioni di attenzione-concentrazione e di velocità psicomotoria, che sono stati associati alla libertà dalle crisi e dalla sospensione dei farmaci.

La maggior parte dei pazienti che si sottopongono a callosotomia non mostra deficit cognitivi permanenti dalla procedura. Nel periodo post-operatorio acuto, alcuni pazienti possono mostrare segni lievi di disconnessione del corpo calloso, come ad esempio il fenomeno della mano aliena, o deficit di attenzione. La maggior parte dei pazienti, tuttavia, può migliorare o rimanere allo stesso livello cognitivo. Il fenomeno della mano aliena in genere si risolve

nelle settimane dopo l'intervento chirurgico. Deficit attentivi possono persistere in alcuni pazienti 1 anno dopo la parziale o completa callosotomia.

Disturbi Psicologici e Psichiatrici in Epilessia

Tali sintomi possono manifestarsi durante le crisi (ictally)
prima o dopo una crisi (peri – ictally)
durante il periodo senza crisi (interictally)

I disturbi psicologici più frequenti interictally:

fattori di rischio per sviluppare disturbi emotivi e psicologici in epilessia:

- neurobiologici e legati a fattori cerebrali
- fattori psicosociali
- fattori legati al trattamento farmacologico.

I fattori psicosociali in epilessia farmaco-resistente risultano i più predittivi di psicopatologia, in particolare associati ad altri eventi stressanti, scarsa consapevolezza, maladattamento alla condizione di epilessia, la percezione di supporto anziché stigma sociale.

I fattori biologici dipendono dalla frequenza delle crisi, dall'età di esordio e dalla durata dell'epilessia, dai deficit nps e da anomalie bilaterali all'EEG.

Politerapia associata a basse competenze sociali, più stressante e percepita come più problematica.

Disturbi psicologici interictali in genere in comorbilità con l'epilessia e non causati da essa:

disturbi dell'umore: depressione, disturbi bipolari.

Depressione-prevalenza: 10 – 20% nelle epilessie controllate, 20 – 60% nelle epilessie farmaco-resistenti (Schachter 2006) dunque diffusa in epilessia ma **non di più rispetto ad altre condizioni mediche croniche**. Gli studi suggeriscono che l'epilessia non causa direttamente la depressione ma quest'ultima può manifestarsi come disturbo secondario.

La maggior parte dei pazienti con epilessia non rientrano nei criteri del DSM IV per depressione, presentano una forma distimica con irritabilità ed anedonia.

Blumer lo chiama disturbo disforico interictale che presenta sintomi depressivi: anedonia, dolore, insonnia e sintomi affettivi: irritabilità, umore euforico, paura e ansia. Il sintomo più importante è l'anedonia come campanello d'allarme per identificare la depressione nelle condizioni mediche croniche.

Disturbo Bipolare

prevalenza dell'8%

sintomi di mania sono diffusi nelle epilessie temporali e spesso dopo lobectomia temporale anteriore destra.

Disturbi d'Ansia

Sintomi di ansia, eccitazione del sistema nervoso autonomo, la paura sono manifestazioni perictali o ictali quando l'EEG cambia coinvolgendo le strutture temporali mesiali ed insula. La paura è la comune aura di crisi che partono

dall'amigdala. Ansia interictale può essere una reazione emotiva secondaria alla paura di avere le crisi, di perdere il controllo.

Come per la depressione, anche per l'ansia i sintomi manifestati in genere dai pazienti epilettici non saturano tutti i criteri dei disturbi d'ansia: disturbo ossessivo compulsivo, disturbo d'attacchi di panico o d'ansia generalizzata, si tratta di una combinazione di sintomi che appartengono a queste classificazioni.

Prevalenza 15- 25 % della popolazione epilettica, più alta rispetto alla popolazione generale.

Ansia interictale in genere ha scarsa relazione con la frequenza delle crisi e sorprendentemente vengono riportati esordi di **disturbi d'ansia dopo il trattamento chirurgico dell'epilessia.**

Attacchi di Panico...

Disturbo ossessivo compulsivo...

Disturbo d'Ansia generalizzato

Disturbi Psicotici 7 - 9 % di prevalenza

Disturbi di Personalità 16 - 21 % di prevalenza, alto rispetto alla popolazione generale, nessuna associazione riconosciuta tra la localizzazione dell'epilessia ed il tipo di disturbo di personalità.

Per quanto riguarda tutte le forme di psicopatologia in epilessia, alcuni studi ipotizzano che i problemi comportamentali siano secondari al danno di alcune reti neurali (spiegazione neurobiologica) altri ipotizzano che siano secondari al maladattamento alla condizione cronica epilettica (spiegazione psicosociale). In uno studio sulla prevalenza di disturbi psichiatrici su condizioni mediche croniche, è emersa una significativa prevalenza di disturbi psichiatrici senza significative differenze tra i gruppi.

Perciò fattori neurobiologici possono contribuire all'evoluzione di disturbi psicopatologici ma il peso maggiore pare darlo l'adattamento psicosociale alla condizione medica cronica, qualunque essa sia.

Disturbo del comportamento interictale nelle epilessie del lobo temporali.

Disturbi Psicologici Epilepsy-specific

La ILAE nel 2007 propose una classificazione dei disturbi neuropsichiatrici in epilessia. Questo perché spesso questi disturbi non rientrano nelle classificazioni riconosciute tipo DSM IV ed ICD pertanto definendoli avrebbero aiutato i ricercatori a sviluppare studi sull'eziologia e sulle misure terapeutiche.

Disturbi psichiatrici che rientrano in queste classificazioni vanno trattati come tali ignorando l'epilessia.

Un ulteriore obiettivo della ILAE sarà quello di integrare nelle più riconosciute classificazioni questi disturbi psichiatrici epilepsy related.

Altre procedure neuropsicologiche in Chirurgia dell'Epilessia:

-WADA test

-RMN funzionale

-Stereo EEG

WADA Procedure:

stabilire la lateralità del linguaggio
conferma del lato di esordio delle crisi
ridurre il rischio di amnesia o perdita di competenze verbali
cl clinicamente da informazioni sull'estensione della resezione corticale
una volta che un emisfero viene reso silente, le sue funzioni risultano compromesse (afasia)

Angiografia poi al paziente viene chiesto di tenere alzate le braccia e di contare ad alta voce. In genere si ha un'emiparesi controlaterale e se l'emisfero silenziato è quello dominante per il linguaggio si avrà uno speech arrest con severo deficit di comprensione denominazione fluenza e ripetizione. Vengono testate le funzioni neurologiche e del linguaggio durante l'emiparesi. Va ripetuta l'identica procedura per l'emisfero opposto almeno dopo 30 minuti.

Le prestazioni di pazienti con rappresentazione del linguaggio bilaterale sono molto difficili da interpretare.

Medical College of Georgia, Loring and Meador raccomandano la valutazione del linguaggio attraverso i seguenti domini:

fluenza dell'eloquio
denominazione
comprensione recettiva
ripetizione di frasi
lettura
segni di afasia

Dopo 3 minuti vengono recuperate le funzioni linguistiche, le prime sono lettura e denominazione.

Un'atipica rappresentazione del linguaggio è legata a lesioni precoci a sinistra che hanno determinato una riorganizzazione del linguaggio, in particolare prima dei 5aa.

La preferenza manuale in genere viene associata alla dominanza del linguaggio (studi di Brenda Milner).

Relazioni tra preferenza manuale e dominanza del linguaggio:

Preferenza manuale destra:

81% mostra una dominanza del linguaggio a sinistra
18% mostra una rappresentazione del linguaggio mista
1% mostra una dominanza del linguaggio a destra

Preferenza manuale sinistra e mista:

50% mostra una dominanza del linguaggio a destra
42% mostra una rappresentazione mista
8% mostra una dominanza del linguaggio a destra

Studi post operatori indicano che siti del linguaggio attivati dalla RMN funzionale che poi sono stati inclusi nella resezione non hanno determinato la compromissione linguistica attesa.

Rappresentazioni atipiche del linguaggio indicano una precoce lesione e la capacità di riorganizzazione delle aree del linguaggio. Molto difficile risulta predire la localizzazione e la lateralizzazione di altre funzioni tipo la memoria verbale e le funzioni visuo spaziali perchè la memoria verbale può essere mediata da entrambi i lati dell'ippocampo.

Criteri di esclusione alla procedura:

pz in attesa di resezione destra che non sono destrimani
nessuna evidenza di rappresentazione del linguaggio atipica
non presentano afasia ictale o post ictale
storia familiare di mancinismo
assenza di anomalie EEG e di neuroimaging a sinistra
funzioni linguistiche normali all'esame NPS

Alcuni centri di chirurgia dell'epilessia hanno rinunciato al Wada test a meno che non si sospetti una rappresentazione del linguaggio atipica, la preferenza manuale pare non basti (Rosenbaum 1989)

Assessment della Memoria durante il Wada

presentazione di oggetti reali

fotografie

tracciare una linea

e poi chiedere di ricordare una volta smaltito il farmaco (10 minuti dopo l'iniezione)

Testare la funzionalità dell'ippocampo sia silenziando il lato che mima la chirurgia sia quello controlaterale può aiutare a predire una possibile amnesia causata dalla lobectomia temporale. Se l'ippocampo controlaterale è disfunzionale l'iniezione omolaterale dovrebbe causare un'amnesia transitoria a causa dell'inattivazione bilaterale degli ippocampi.

Un fattore importante è il timing, gli items vanno subito presentati dopo l'iniezione (Loring 1997)

Pazienti che falliscono ai test di memoria dopo l'iniezione ipsilaterale (sede dell'esordio delle crisi) si pensa che abbiano una disfunzione controlaterale dell'ippocampo tale da impedire l'acquisizione di nuovo materiale verbale ed a rischio dunque di amnesia post chirurgica. (Wada test per valutare la riserva funzionale della memoria dell'ippocampo controlaterale di Chelune 1995)

più sano è l'ippocampo ipsilaterale e più aumenta il rischio di amnesia post lobectomia temporale anteriore,

L'iniezione ipsilaterale valuta la riserva, quella controlaterale l'adeguatezza.

Wada Test nei bambini

collaborazione durante l'angiografia e durante la valutazione NPS dipende dalla maturità emotiva, dalla tolleranza del dolore e dal livello intellettuale (nei bambini con $QI < 70$ è più difficile ottenere collaborazione ed informazioni attendibili per la lateralizzazione della memoria.

E' necessario selezionare stimoli che siano adatti all'età (pre Wada baseline assessment, tipo oggetti reali salienti, colorati.

L'interpretazione della rappresentazione del linguaggio e della memoria mista o bilaterale è molto difficile da interpretare ei bambini.

La RMN funzionale da una rappresentazione corticale del linguaggio rispetto al Wada a volte anche aree non strettamente necessarie.

Task:

-denominazione

-fluenza verbale (categoriale e fonemica) lettura, generazione di frasi

-semantic decision making

task di memoria verbale attivano le regioni ippocampali di sinistra
riconoscimento di volti a destra.

Il task di denominazione è quello più usato per mappare il linguaggio perchè deficit di denominazione accadono in tutti i tipi di afasia.

Ripetizione di frasi, lettura, comprensione morfosintattica, scrivere su dettatura e task automatici tipo contare canzoncine alfabeto.