



**“La valutazione neurocomportamentale
nei pazienti pediatrici sottoposti a NCH dell’epilessia”
GdS Neurologia Cognitiva e Neuropsicologia dell'epilessia - Età Infantile
25 SETTEMBRE 2020**

Melissa Filippini, UOC di NPI IRCCS Ospedale Bellaria Bologna

Stefania Maria Bova, Struttura Complessa di Neurologia Pediatrica Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi ASST Fatebenefratelli Sacco Milano

Simona Cappelletti, Unità Operativa Psicologia Clinica Dipartimento Scienze Neurologiche Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma

Martina Da Rold UOS di Epilessia e neurofisiologia clinica IRCCS E. Medea Polo di Conegliano

Claudia Passamonti, SOS Psicologia Ospedaliera Ospedali Riuniti Ancona

INTRODUZIONE

In data 25 Settembre 2020 il Gruppo di Studio (GDS) di Neurologia cognitiva e Neuropsicologia dell’epilessia per l’età evolutiva ha organizzato un workshop dal titolo “La valutazione neurocomportamentale nei pazienti pediatrici sottoposti a neurochirurgia dell’epilessia”. Date le restrizioni da COVID 19 il workshop è stato realizzato utilizzando la piattaforma Zoom.

Il programma si è articolato in una prima parte teorica dal titolo “Lo stato dell’arte sull’assessment neuropsicologico pre chirurgico e follow up” e svolta dalle dott.sse Cappelletti e Passamonti. Al fine di integrare l’aspetto teorico con quello pratico relativo a chi si occupa di valutazione e/o trattamento neuropsicologico per pazienti candidati e/o sottoposti a chirurgia dell’epilessia, sono stati condivisi il punto di vista ospedaliero, rappresentato dalle dott.sse Pina Scarpa e Laura Tassi del Centro di Neuropsicologia Cognitiva e Centro di Chirurgia dell’epilessia ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano, e territoriale, quest’ultimo sulla base di una survey condotta dalla dott.ssa Bova coinvolgendo Centri della regione Lombardia. Focus centrale del workshop è stata la presentazione dei risultati dell’intervista rivolta ai colleghi dei Centri per la chirurgia riconosciuti LICE e finalizzata a definire quali test del protocollo già redatto dal GDS considerassero prioritari. L’obiettivo principale del workshop, infatti, era favorire la convergenza delle indicazioni teoriche internazionali e delle esigenze locali delle realtà territoriali ed ospedaliere verso un protocollo utilizzabile alla luce delle risorse e dei limiti che le realtà locali presentano. Trattandosi di un protocollo time consuming risultava necessario non tanto discutere sull’utilità e la necessità della sua somministrazione completa, quanto condividere la distinzione tra test assolutamente fondamentali (da indicare come “must”) e le prove che potrebbero essere effettuate ma non primarie (da indicare come “should”). I risultati dell’intervista sono stati presentati dalla dott.ssa Da Rold. La seconda parte del workshop è stata dedicata ad una tavola rotonda dal titolo “Come costruire un percorso integrato di valutazione tra territorio e Centri di chirurgia dell’epilessia”: discutant anche le dott.sse Stefania Millepiedi (Dipartimento di Psicologia “Renzo Canestrari” Università degli Studi di Bologna) e Paola Vizziello (UOC Neuropsichiatria Infantile, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico – Milano).

BACKGROUND TEORICO

Negli ultimi cinquant’anni l’approccio alla valutazione neuropsicologica pre-chirurgica si è sensibilmente trasformato sulla scia di un consistente corpus di evidenze scientifiche, cliniche e neurobiologiche. L’articolo di Hermann, Loring e Wilson (1) sintetizza i principali cambiamenti di paradigma nell’assessment del paziente con epilessia, primo tra tutti il passaggio dal concetto di “sede”, inteso come corrispondenza tra localizzazione dell’onset della crisi e la specifica funzione cognitiva (modello della

Temporal Lobe Epilepsy di Brenda Milner (2)) al concetto di “network”. Gli studi di neuroimaging, in particolare quelli sulla connettività, e le più recenti metanalisi in pazienti con Epilessia del Lobo temporale (TLE) e frontale (FLE) concordano sulla visione che i disturbi neuropsicologici nell’epilessia vadano al di là dei confini anatomico-fisiologici della crisi e riflettano il coinvolgimento di uno o più circuiti neurali. Un secondo cambiamento di paradigma riguarda il passaggio da una visione mono direzionale di tipo causale tra epilessia e comorbidità psicopatologiche e neuropsicologiche, ad un concetto di “suscettibilità condivisa”, che sottende una relazione bi-direzionale tra epilessia e comorbidità. Quest’ultime possono essere presenti già all’esordio delle crisi, prima dell’avvio della terapia farmacologica ed essere osservate nei familiari di primo grado dei pazienti. Un terzo cambiamento di paradigma concerne l’ampliamento dell’outcome chirurgico, in passato circoscritto alla specifica funzione cognitiva (Es: memoria nella TLE), oggi sempre più esteso a tutte le funzioni mentali, compresa la qualità di vita. Nell’ambito di questo cambiamento si inserisce anche la progressiva sostituzione del test di WADA con paradigmi di fMRI, il cui limite è tuttavia quello di una mancata standardizzazione delle procedure, aspetto che condiziona la possibilità di confronto tra studi differenti. Lo stesso concetto di “riserva funzionale” dell’emisfero controlaterale, considerato un indicatore prognostico dell’outcome post-chirurgico, si è ampliato inglobando quello di “integrità funzionale” dell’emisfero ipsilaterale, integrando sempre più i dati clinici (le performance ai test) con quelli di neuroimaging.

Su questa linea, la Commissione ILAE 2017-2020 (3) sui metodi diagnostici in Neuropsicologia ha fortemente raccomandato una valutazione globale di tutti i domini cognitivi e psicologici della persona, tanto più fondamentale in età evolutiva dove le funzioni sono integrate e un’immaturità o deficit a carico di una funzione specifica può interferire con lo sviluppo dell’intero circuito funzionale. Inoltre, la commissione raccomanda di non limitare il focus alle prestazioni osservate ai test ma di esplorare l’impatto delle funzioni cognitivo-affettive sul funzionamento scolastico, sociale, lavorativo della persona. Di qui la necessità di inglobare misure di self-report, parent-rating e questionari sulla qualità di vita nelle procedure di assessment pre- e post-chirurgico.

Sempre in relazione con il cambiamento di paradigma della neuropsicologia (1), uno degli approcci psicologici più innovativi proposti dalla recente letteratura sulla chirurgia dell’epilessia è la cosiddetta “prehabilitation” (3) frutto della concezione in base alla quale l’obiettivo di studio non è più soltanto quello di descrivere e classificare ma anche quello di trattare ed intervenire. Le funzioni psichiche si possono promuovere prima che subiscano la procedura chirurgica. Il concetto di prehabilitation si può declinare in un duplice significato: sia un potenziamento cognitivo che stabilisca le routine e le strategie compensatorie necessarie dopo l’intervento e sia una preparazione strettamente psicologica intesa come dare informazioni chiare sulla procedura chirurgica e gli esiti tanto ai caregiver quanto al bambino che la subirà. Discutere delle aspettative e delle preoccupazioni relative all’intervento con i genitori ed individualmente con il bambino permette di ridurre l’ansia pre operatoria e promuove la gestione del dolore post operatorio.

Sappiamo che il post operatorio è caratterizzato da almeno tre fasi: la prima acuta di elaborazione dello stress, la seconda a seguire è la fase del coping e del rientro a casa e la terza è quella dei nuovi ruoli attraverso i quali bisogna riorientarsi. L’adattamento psicologico ha bisogno di tempo tanto quanto la cosiddetta recovery e riorganizzazione cognitiva. Infatti, la letteratura al riguardo è giunta a conclusioni forti sull’ outcome psicologico descrivendo traiettorie evolutive per la maggior parte stabili e la necessità di intervenire precocemente. La carenza psicologica sin dall’inizio della candidatura a chirurgia risulta indicata e ottimizza la ripresa post operatoria e l’outcome a lungo termine.

RISULTATI DELLA SURVEY: QUALI “MUST” E QUALI “SHOULD” DEL PROTOCOLLO DI ASSESSMENT

Al fine di identificare quali prove standardizzate potessero essere inserite nel protocollo di valutazione pre e post chirurgica di pazienti candidati alla chirurgia dell’epilessia, il GDS LICE del precedente

triennio a partire dal 2015 ha disseminato un questionario a livello nazionale. A 14 centri riconosciuti Lice è stato chiesto di fare una sorta di “inventario” rispetto alle prove testistiche utilizzate per la valutazione neuropsicologica di pazienti in età evolutiva avviati alla chirurgia. Con l’attuale GDS, e con il supporto della Dr.ssa Scarpa dell’ ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, dal 2017 si è proceduto con l’analisi della survey ed alla revisione del protocollo di valutazione, arrivando a concretizzare 3 protocolli per fasce d’età: il primo 0-4 anni, il secondo per la fascia d’età 5-11, il terzo per la fascia 12-18 anni.

Per aggiornare il protocollo ai fini del workshop in oggetto è stato chiesto a 12 centri ospedalieri riconosciuti LICE (cfr lista elencata alla fine del documento), dediti alle valutazioni strumentali e funzionali di chirurgia dell’epilessia, di distinguere tra le prove di assessment neurocomportamentale assolutamente fondamentali (da indicare come “must”) e le prove che potrebbero essere effettuate ma non primarie (da indicare come “should”).

I risultati della survey evidenziano come 11 centri su 12 definiscano la valutazione cognitiva attraverso la scala WISC-IV necessaria. La letteratura evidenzia come la WISC IV sia sensibile alla rilevazione dei problemi cognitivi correlati all’epilessia, in particolare a carico degli indici dei processi di memoria di lavoro e di velocità di elaborazione (4, 5). La valutazione è sicuramente necessaria in fase pre-chirurgica e nel periodo post chirurgico a 2 e 5 anni poiché, come evidenziato dalla letteratura, il cambiamento clinicamente significativo può presentarsi longitudinalmente e d anche a 5 anni dall’intervento (6). Per quanto riguarda le funzioni linguistiche i test inseriti nel protocollo risultano essere analisi fonemica, sintesi fonemica, denominazione, fluency verbale e semantica e Token test. Tra i centri c’è un buon accordo ritenendo tali prove necessarie (“must”), ad eccezione del Token Test, una prova di comprensione orale, che la metà degli specialisti non ritiene così fondamentale (“should”) da proporre in valutazione. Per quanto concerne le prove relative alla memoria verbale, sono stati inseriti nel protocollo lo span diretto ed inverso della BVN 5-11 per la valutazione della memoria a breve termine e della working memory, mentre per la valutazione della memoria a lungo termine sono stati inseriti il ricordo selettivo di lista di parole immediato e differito della batteria TEMA e una prova di memoria di prosa. Anche in questo caso vi è un buon accordo tra gli specialisti della survey: infatti, i due terzi degli specialisti classifica come “must” la valutazione delle competenze mnestiche con le prove proposte. Lo stesso risultato lo abbiamo per le prove di valutazione della memoria visuo-spaziale rappresentate dal test di Corsi e dal ricordo differito della figura di Rey, considerate un “must” da 11 specialisti. Anche nel ricordo selettivo visivo nella forma immediata e differita della batteria TEMA i 2/3 degli specialisti considerano tali prove un “must” per la valutazione delle competenze mnestiche di tipo visuo-spaziale a lungo termine. Per quanto riguarda la valutazione delle funzioni esecutive le prove considerate come “must” da 2/3 degli intervistati sono la Torre di Londra, prove della Frontal Assessment Battery e il Trail Making Test. Per la valutazione dello stato degli apprendimenti sono state individuate 3 prove per la valutazione della decodifica di lettura (brano, lettura di liste di parole e non parole), tre prove per la valutazione della scrittura (scrittura di parole, non parole, e dettato di brano) e la prova individuale dell’Ac-MT per la valutazione degli algoritmi del calcolo di base. Tra gli specialisti c’è circa un 75% di accordo sul fatto che queste siano dei “must” nella valutazione pre e post chirurgica. Infine, in relazione con gli aspetti emotivo-comportamentali circa il 75% ritiene un “must” la somministrazione di questionari per rilevare la presenza di sintomi psicopatologici sia nel pre ma, altrettanto fondamentale, nel post chirurgia. In aggiunta e con ampio accordo anche la misurazione della Qualità di vita attraverso specifici questionari. *Per la lista completa dei test e le informazioni bibliografiche si faccia riferimento al protocollo scaricabile dal sito LICE.*

Suggerimento dei colleghi che hanno partecipato alla survey è stato quello di pensare a protocolli sindrome/specifici o funzioni/specifici, utilizzando altre prove o batterie rispetto a quanto individuati nel nostro protocollo, come i subtest della Batteria Nepsy di misurazione della teoria della mente e delle funzioni di inibizione.

A seguire, la tabella rappresentativa del timing e della durata dell’assessment nelle diverse fasi della chirurgia. Ciascuna valutazione include il colloquio con i genitori ed il bambino (compatibilmente con l’età) al fine di condividere punti di forza e debolezza del profilo emerso. Da sottolineare che la valutazione pre chirurgica deve essere effettuata nell’arco dei 6/12 mesi prima dell’intervento in base all’età del bambino (3).

TIMING e durata DELL'ASSESSMENT

Valutazione PRE-CHIRURGICA	Profilo cognitivo Profilo funzioni neuropsicologiche Profilo comportamentale	6-8 ore
Follow-up POST-CHIRURGICO 1 ANNO	Profilo funzioni neuropsicologiche Profilo comportamentale	4-5 ore
Follow-up POST-CHIRURGICO 2 ANNI	Profilo cognitivo Profilo funzioni neuropsicologiche Profilo comportamentale	6-8 ORE
Follow-up POST-CHIRURGICO 5 ANNI	Profilo cognitivo Profilo funzioni neuropsicologiche Profilo comportamentale	6-8 ORE

DISCUSSIONE

La valutazione cognitiva - comportamentale e delle funzioni adattive dei pazienti in età evolutiva è parte necessaria ed integrante della presa in carico del paziente candidato e sottoposto alla chirurgia. Il protocollo di valutazione redatto da questo GDS non ambisce ad essere il migliore dal punto di vista dei test selezionati ma il più completo sulla base delle indicazioni internazionali ed il più funzionale in linea con limiti e risorse dei Centri, territoriali o ospedalieri, che si trovano ad applicarlo. La valutazione neurocomportamentale è un atto clinico complesso, finalizzato sia alla definizione di un fenotipo sia di un progetto abilitativo e/o riabilitativo il cui avvio comincia dalla comunicazione dei risultati dell'assessment pre chirurgico, condividendo punti di forza e fragilità del funzionamento. Se il profilo di funzionamento resta funzionale alla localizzazione della sede di onsets delle crisi, l'interpretazione dello stesso richiede conoscenze aggiornate sulla relazione tra funzioni e network, oltre che sulle traiettorie evolutive di sviluppo dei circuiti. Si tratta di un protocollo time consuming per gli operatori coinvolti, prevalentemente psicologi clinici impegnati all'interno di un Centro per la chirurgia, dotati di esperienza o che devono acquisirla in modo specifico e mirato alla chirurgia dell'epilessia.

L'applicabilità del protocollo deve tenere conto dei limiti di risorse e tempo dei Centri ospedalieri e territoriali, cosicché per ottenerla risulta auspicabile che queste due realtà condividano e collaborino. Le modalità con le quali possono fare rete sono variabili ed hanno una connotazione regionale: attualmente, infatti, non risulta realistico pensare a modalità omogenee a livello nazionale, ma è fattibile che a livello regionale si creino modelli operativi "esportabili", replicabili o, comunque, che possono fungere da esempi di efficacia. Un esempio può essere il ruolo di supervisione e formazione ai Centri territoriali da parte dei Centri per la chirurgia che si occupano della valutazione: un modello top-down dove, attraverso la discussione di casi clinici e/o di formazione specifica, sul territorio possono svilupparsi professionalità

mirate e dedicate al trattamento. Un altro modello può essere basato sulla condivisione tra ospedale e territorio del protocollo di valutazione: la scala cognitiva può essere realizzata dal Servizio di riferimento mentre il Centro per la chirurgia può occuparsi del profilo di funzionamento oltre che dell'elaborazione dei risultati in funzione della diagnosi. Step successivo può essere la condivisione ed il ragionamento concertato tra i clinici delle due realtà al fine di costruire il progetto abilitativo individualizzato che sarà realizzato dall'equipe multi professionale del territorio afferente, anche quando dislocato in regioni diverse da quella in cui avviene la chirurgia. L'interpretazione dei risultati richiede l'esperienza e la profonda conoscenza delle problematiche specifiche legate alla patologia di base generalmente possedute dal Centro per la chirurgia, ma anche la conoscenza di aspetti peculiari del paziente e delle risorse familiari e sociali solitamente posseduta dal Servizio di riferimento che si muove nel contesto ecologico del bambino e che ha il compito di definire i piani ed i programmi scolastici. Parallelamente, la costruzione di una rete fra i Centri di chirurgia dell'Epilessia e le Strutture Ospedaliere e Territoriali potrebbe consentire ricerche multicentriche per raccogliere in modo più sistematico e integrato dati clinici e scientifici sui quali impostare le condotte future nella gestione dei pazienti che vengono avviati alla chirurgia dell'epilessia in età infantile. In questa direzione, il protocollo è stato costruito negli anni partendo dai test a disposizione dei Centri coinvolti per arrivare ad uno strumento omogeneo che garantisca la raccolta di campioni più ampi.

In conclusione, quindi, sebbene i modelli possano essere diversi anche sulla base di piani di zona e/o PDTA regionali, risultano *conditio sine qua non*:

- la conoscenza delle caratteristiche e del timing della valutazione neurocomportamentale del paziente pediatrico candidato e/o sottoposto alla chirurgia e dell'approccio pre-abilitativo alla luce della riserva funzionale e della plasticità di sviluppo dei circuiti cortico-sottocorticali;
- la definizione di un dialogo continuo, longitudinale e multi disciplinare tra ospedale e territorio su aspetti clinici ma anche scientifici, dove il *know how* e il *know what* dei singoli attori diventi patrimonio comune al servizio di un progetto individualizzato del paziente e della sua famiglia;
- la consapevolezza che la chirurgia è un passaggio necessario ma non sufficiente per favorire la migliore qualità di vita del bambino e della sua famiglia: tale obiettivo è raggiungibile se i diversi attori coinvolti creano un monitoraggio ad ampio spettro dell'andamento del bambino anche in relazione alle aspettative pre chirurgiche del contesto di appartenenza, considerando fattori di rischio e protettivi che fungono da substrato per l'evoluzione delle competenze successive e la loro variabilità in relazione con le epoche di vita.

Centri LICE partecipanti alla Survey

Ospedale Bellaria, Bologna	IRCSS Policlinico Sant Orsola, Bologna
IRCSS E.Medea, Conegliano	Fondazione Don Gnocchi,

Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma	Neurologia pediatrica Gaslini, Genova
Ospedale dei bambini «Vittore Buzzi», Milano	Azienda ospedaliera universitario Meyer, Firenze
Centro regionale diagnosi e cura dell'epilessia infantile, Azienda ospedaliero-universitaria Ospedali Riuniti di Ancona.	IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova
	Clinica pediatrica Università degli studi di Padova
	Ospedale Borgo Trento, Verona

BIBLIOGRAFIA

- 1) Hermann B, Loring DW, Wilson S. *Paradigm Shifts in the Neuropsychology of Epilepsy. J Int Neuropsychol Soc.* 2017 23(9-10):791-805;
- 2) Milner B. *Psychological defects produced by temporal lobe excision. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis.* 1958 36:244–257;
- 3) Baxendale S, Wilson SJ, Baker GA, Barr W, Helmstaedter C, Hermann BP, Langfitt J, Reuner G, Rzezak P, Samson S, Smith ML. *Indications and expectations for neuropsychological assessment in epilepsy surgery in children and adults: Executive summary of the report of the ILAE Neuropsychology Task Force Diagnostic Methods Commission: 2017-2021. Epilepsia.* 2019 60(9): 1794-1796;
- 4) MacAllister WS, Maiman M, Vasserman M, Fay-McClymont T, Brooks BL, Sherman EMS. *The WISC-V in children and adolescents with epilepsy. Child Neuropsychol.* 2019 25(7): 992-1002.
- 5) Sherman EM, Brooks BL, Fay-McClymont TB, MacAllister WS. *Epilepsia. Detecting epilepsy-related cognitive problems in clinically referred children with epilepsy: is the WISC-IV a useful tool?* 2012 53(6): 1060-6.
- 6) Skirrow C, Cross JH, Cormack F, Harkness W, Vargha-Khadem F, Baldeweg T. *Long-term intellectual outcome after temporal lobe surgery in childhood. Neurology.* 2011 12;76(15):1330-7.