



Commissione per la Chirurgia dell'Epilessia

## Trends in Chirurgia dell'Epilessia in età pediatrica in Italia (2008-2014)

*a cura di Carmen Barba*

19 Luglio 2017

L'epilessia è un disturbo comune in età pediatrica. In Europa, la popolazione di bambini di età inferiore a 15 anni con epilessia attiva è di 0.9 milioni, con prevalenza di 4.5-5/1000 ed incidenza di 130.000 nuovi casi/anno (Forsgren, 2005). Nel 13-17% dei bambini con epilessia, le crisi sono farmaco-resistenti. Non esiste una definizione condivisa di farmaco-resistenza nei bambini se non per estensione di quella utilizzata degli adulti, ossia epilessia resistente all'utilizzo di almeno due farmaci di prima scelta, alla posologia appropriata (Kwan et al., 2010).

La chirurgia dell'epilessia è un approccio chirurgico di elezione il cui obiettivo primario è ottenere la libertà dalle crisi o, quando ciò non è possibile, quantomeno la riduzione dell'impatto delle crisi sulla qualità di vita del paziente. L'elevata frequenza delle crisi, la persistenza di frequenti anomalie parossistiche all'EEG e l'impiego a lungo termine di politerapie farmacologiche possono influire negativamente sullo sviluppo psicomotorio del bambino. Pertanto, quando sussiste un'indicazione chirurgica in età evolutiva, l'intervento non dovrebbe essere procrastinato (Freitag and Tuxhorn, 2005; Holmes, 2004; Jonas et al., 2004).

I bambini con epilessia farmaco-resistente possono beneficiare del trattamento chirurgico con percentuali di libertà da crisi che vanno dal 54% al 78%, a seconda delle casistiche (Wyllie et al., 1998; Leiphart et al., 2001; Spencer and Huh, 2008; Obeid et al., 2009).

Nonostante questi dati di outcome e il rischio di deterioramento cognitivo connesso con le crisi farmaco-resistenti, la chirurgia dell'epilessia in età pediatrica appare ancora ampiamente sotto-utilizzata

La survey internazionale condotta da Harvery e colleghi (2008) ha dimostrato che solo un terzo dei bambini inclusi nello studio era stato sottoposto ad intervento neurochirurgico entro 2 anni dall'esordio delle crisi, nonostante il fatto che il 60% di questi bambini avessero manifestato crisi dall'età di 2 anni. Uno studio di comunità negli Stati Uniti ha evidenziato una incidenza di epilessia farmaco-resistente pari a 11.3 per 100,000 per anno, mentre quella delle procedure chirurgiche era 1.3 per 100,000 per anno (Berg et al, 2009). Questa differenza di 9 volte è stata messa in correlazione con il fatto che vi fosse disponibilità ad effettuare un bilancio prechirurgico solo per il 45% dei bambini. Una indagine condotta in Gran Bretagna ha evidenziato un numero di procedure neurochirurgiche per epilessia nei bambini pari a 1.0 per 100,000 tra Aprile 2010 e Marzo 2011 (Neligan et al, 2013). Al contrario, indagini più recenti hanno dimostrato un incremento nell'utilizzo di procedure di chirurgia dell'epilessia nei bambini sia in Europa che negli USA (Hemb et al, 2010; Lamberink et al, 2013; Pestana Knight et al, 2015).

Sulla base di precedenti indagini nazionali (Hemb et al, 2010; Lamberink et al, 2013; Pestana Knight et al, 2015) e dell'indagine internazionale dell'ILAE del 2004 (Harvey et al, 2008), la Commissione per la Chirurgia dell'Epilessia della LICE ha approvato un progetto presentato da Carmen Barba che proponeva una indagine conoscitiva sulla pratica corrente in chirurgia dell'epilessia pediatrica in Italia tra il 2008 ed il 2014. Questo periodo è stato scelto perché diversi nuovi centri hanno iniziato a svolgere la loro attività a partire dal 2008.

Sono state raccolte informazioni da 9 centri di chirurgia dell'epilessia pediatrica in Italia attraverso un questionario sui protocolli di valutazione pre e post-chirurgico e sul volume e tipo di interventi chirurgici effettuati, eziologie ed outcome nei pazienti di età inferiore ai 16 anni operati dal 2008 al 2014. I centri sono stati individuati sulla base dei risultati di una precedente indagine conoscitiva condotta dalla LICE.

Globalmente sono state raccolte informazioni su 527 pazienti: 108 di età compresa tra 0 e 3 anni, 133 di età compresa tra 4 e 7 anni, 159 di età compresa tra 8 e 12 anni e 127 di età compresa tra 13 e 16 anni. Il numero dei pazienti operati è aumentato nel corso del tempo da 53 nel 2008 a 182 nel biennio 2013-2014. Il 73.6 % dei pazienti è risultato libero da crisi invalidanti ( classe di Engel I) all'ultimo follow-up, in assenza di variazioni significative della percentuale di outcome favorevole nel tempo. Le eziologie di più frequente riscontro sono risultate i tumori glioneuroni e le displasie tipo I e tipo II. Le resezioni temporali sono risultate essere il tipo di intervento effettuato più frequentemente. Tuttavia, abbiamo riscontrato nel tempo una riduzione di resezioni in sede temporale e di tumori ed un incremento delle resezioni in sede extratemporale.

In conclusione, abbiamo evidenziato nell'arco di tempo 2008-2014 un incremento nel numero dei pazienti operati e della complessità degli interventi, con stabilità dell'outcome.

Abbiamo poi confrontato l'attività nei centri ad alto volume di interventi (> 50 pazienti operati, Ospedale Niguarda, AOU Meyer, Ospedale Bambino Gesù) ed nei centri a basso volume di interventi (Ospedale Salesi, IRCCS Besta, IRCCS Neuromed, Policlinico Gemelli, IRCCS Gaslini and Ospedale Bellaria) ed abbiamo rilevato una maggiore complessità di interventi nei centri a alto volume rispetto a quelli a basso volume di interventi, nel rispetto della "good practice".

Un altro importante risultato emerso dal questionario è la variabilità dei protocolli di valutazione pre e post-chirurgici tra i vari centri, pur nel rispetto delle raccomandazioni esistenti a livello nazionale (Guerrini et al., 2013) ed internazionale (Cross et al., 2006; Harvey et al., 2008). Le differenze più rilevanti hanno riguardato i test utilizzati per la valutazione neuropsicologica e psicodiagnostica, l'utilizzo della RM funzionale e della PET e la tempistica delle valutazioni postoperatorie.

Inoltre, è emerso che tutti i centri di chirurgia dell'epilessia pediatrica sono localizzati in Italia settentrionale e centrale. Questo dato mette in evidenza la difficoltà per i pazienti provenienti dal Sud Italia di accedere alla chirurgia dell'epilessia. Infatti, il 59.8% (dei pazienti operati) provenivano da regioni diverse da quelle dove aveva sede il centro di chirurgia dell'epilessia. Il 35% di questi pazienti extra-regione era originario del Sud Italia e delle Isole.

Per quanto parziali, i risultati di questa indagine potrebbero essere utili nello sviluppare un registro di chirurgia dell'epilessia pediatrica, nel promuovere la standardizzazione dei protocolli di valutazione pre e postchirurgica in Italia e nel porre le basi per futuri studi prospettici multicentrici.

## Referenze

- Berg AT, et al. Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. *Brain* 2009;13:2785–2797.
- Cross JH, et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the subcommission for pediatric epilepsy surgery. *Epilepsia* 2006; 47:952–959.
- Forsgren LE. The epidemiology of epilepsy in Europe—a systematic review. *Eur J Neurol* 2005; 12: 245–253.
- Freitag H, Tuxhorn I. Cognitive function in preschool children after epilepsy surgery: Rationale for early intervention. *Epilepsia* 2005; 46: 561–567.
- Guerrini R, et al. Overview of presurgical assessment and surgical treatment of epilepsy from the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54: 35–48.
- Harvey AS, et al. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008;49:146–155.
- Hemb M, et al. Improved outcomes in pediatric epilepsy surgery: The UCLA experience, 1986-2008. *Neurology* 2010;74:1768–1775.
- Holmes GL. Effects of early seizures on later behavior and epileptogenicity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2004; 10: 101–105.
- Jonas R, et al. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology* 2004; 62: 1712–21.
- Kwan P, et al. Definition of drugresistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–1077.
- Lamberink HJ, et al. Changing profiles of pediatric epilepsy surgery candidates over time: A nationwide single-center experience from 1990 to 2011. *Epilepsia* 2015;56:717–725.
- Leiphart JW, et al. Lobar and multilobar resections for medically intractable pediatric epilepsy. *Pediatr Neurosurg* 2001; 34: 311–18.
- Neligan A, et al. A survey of adult and pediatric epilepsy surgery in the United Kingdom. *Epilepsia* 2013;54:62–65.
- Obeid M, et al. Approach to pediatric epilepsy surgery: State of the art, Part I: General principles and presurgical workup. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2009; 13: 102–114.
- Pestana Knight EM, et al. Increasing utilization of pediatric epilepsy surgery in the United States between 1997 and 2009. *Epilepsia* 2015;56:375–381.
- Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol* 2008;7:525–537.

Wyllie E, et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann Neurol* 1998; 44: 740–48.