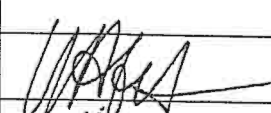
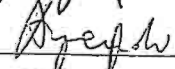

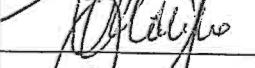

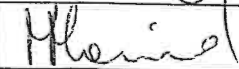
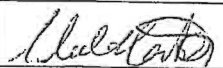
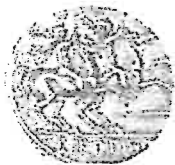


**Iter diagnostico e terapeutico del paziente con epilessia focale
farmaco-resistente candidato alla chirurgia dell'epilessia**

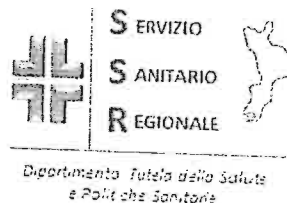
Ed. 01 Rev.	00	
Data	11/02/2021	
Redazione	Direttore C.R.E. Prof. U. Aguglia	
	Direttore U.O.C. Neurologia Dr. L. Arcudi	
	Direttore U.O.C. Neurochirurgia Dr. M. Campello	
Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità	
	Direttore Medico di Presidio	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



Università Magna Graecia di Catanzaro

UOC Centro Regionale Epilessie
Direttore: Prof. Umberto Aguglia



UOC Neurologia
Direttore: Dr. Luciano Arcudi

**Iter diagnostico e terapeutico del paziente con epilessia focale farmaco-resistente
candidato alla chirurgia dell'epilessia**

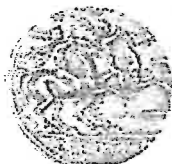
Introduzione

Nei paesi occidentali la prevalenza dell'epilessia (definita dall'occorrenza di due o più crisi epilettiche, non provocate e separate da almeno 24 ore) è di 4-8/1000 soggetti. L'incidenza annuale dell'epilessia è di circa 50 casi per 100.000 (1). Il tasso sale a 73-86 casi se si aggiungono le crisi isolate, e a 93-116 casi dopo inserimento delle crisi provocate o sintomatiche acute (crisi che si manifestano in stretta associazione temporale con un danno acuto sistemico, metabolico o tossico del sistema nervoso centrale) (2). Sulla base di questi dati, in Italia circa 400-480.000 persone presentano epilessia attiva e sono attesi ogni anno circa 30.000 nuovi casi di epilessia, 20.000-25.000 casi con crisi isolate, e 12.000- 18.000 casi con crisi sintomatiche acute.

La Lega Internazionale contro l'Epilessia (ILAE) definisce un'epilessia farmaco-resistente in seguito al "fallimento di due tentativi terapeutici con farmaci ben tollerati e opportunamente scelti e utilizzati (in monoterapia o in combinazione)" (3). Per definire un paziente libero da crisi è necessario un periodo pari ad almeno tre volte il precedente periodo più lungo libero da crisi, con una durata minima di 12 mesi. La libertà da crisi è l'unico risultato significativo che può determinare un miglioramento duraturo della qualità della vita dei pazienti con epilessia. I farmaci antiepilettici rappresentano il trattamento di prima scelta nell'epilessia. Nonostante questo, quasi il 30% dei pazienti continua a presentare crisi ricorrenti sebbene segua un appropriato regime terapeutico farmacologico. (4)

L'insuccesso di due tentativi farmacologici utilizzato per definire la farmaco-resistenza sottolinea che la possibilità di ottenere libertà da crisi con ulteriori tentativi farmacologici è rara. È ormai noto che

GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



Università Magna Graecia di Catanzaro



Dipartimento Totale della Salute
e Politiche Sanitarie

UOC Centro Regionale Epilessie
Direttore: Prof. Umberto Aguglia

UOC Neurologia
Direttore: Dr. Luciano Arcudi

dopo l'introduzione di un primo farmaco antiepilettico si ottiene un controllo delle crisi in circa il 50-60% dei pazienti, che utilizzando un secondo farmaco si può ottenere un controllo solo in un altro 10-15 % dei casi e che l'utilizzo di un terzo farmaco produrrà libertà dalle crisi in circa l'1% dei casi (5).

- L'obiettivo della chirurgia dell'epilessia è quello di ottenere completo controllo delle crisi in assenza di complicanze neurologiche, evitando così tutte le potenziali conseguenze cognitive, psicologiche e socio-lavorative a lungo termine legate alla persistenza delle crisi e/o all'assunzione cronica della terapia farmacologica. Tali aspetti devono essere valutati in ogni singolo caso in relazione a molteplici fattori tra i quali ad es. l'età, la durata di malattia, la presenza di una eventuale lesione anatomica e la frequenza delle crisi.

La terapia chirurgica dell'epilessia può essere definita come un trattamento che utilizzi qualsiasi procedura neurochirurgica con obiettivo primario la terapia delle epilessie focali:

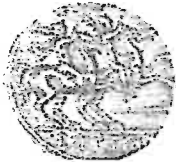
- con crisi resistenti al trattamento medico (farmacoresistenza);
- con crisi controllabili farmacologicamente, ma al prezzo di effetti collaterali non tollerabili;
- con crisi in cui non è ancora definita una farmacoresistenza, ma che sono correlate a lesioni strutturali meritevoli di precisazione diagnostica come nel caso di lesioni neoplastiche (in cui la resezione è indicata autonomamente per considerazioni cliniche, oncologiche, prognostiche) e/o di cui sono ormai conosciuti l'elevato potenziale di sviluppare farmacoresistenza nonché il favorevole outcome epilettologico post-chirurgico.

Iter diagnostico

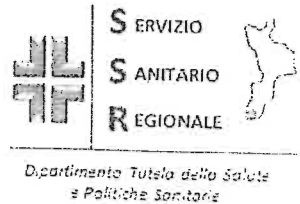
GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO

“Bianchi Melacrino Morelli”

Reggio Calabria



Università Magna Graecia di Catanzaro



UOC Centro Regionale Epilessie
Direttore: Prof. Umberto Aguglia

UOC Neurologia
Direttore: Dr. Luciano Arcudi

L'iter diagnostico prevede differenti step che prevedono una fase diagnostica pre-chirurgica, una fase operatoria e la gestione del paziente dopo l'intervento. L'attività di chirurgia dell'epilessia è promossa e coordinata dall'UOC Neurologia/Centro Regionale Epilessie in collaborazione con UOC di Neurochirurgia.

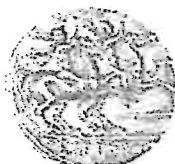
Step diagnostici

1) individuazione del focus epilettogeno

Il paziente con epilessia farmaco-resistente potenzialmente candidato alla chirurgia dell'epilessia dovrà essere sottoposto ai seguenti accertamenti:

- monitoraggio video-EEG prolungato, da effettuarsi in regime di ricovero ordinario presso la UOC Neurologia/Centro Regionale Epilessie (CRE). Tale metodica consiste nell'applicazione di elettrodi di superficie sullo scalpo e nella registrazione continua dell'attività elettrica cerebrale. Il paziente durante il monitoraggio è posto durante le ore diurne sotto la supervisione dei tecnici di neurofisiopatologia e contemporaneamente sottoposto a videoregistrazione al fine di potere documentare le eventuali manifestazioni cliniche delle crisi epilettiche. Il monitoraggio diurno si svolge nei locali del CRE. Durante le ore serali e notturne il monitoraggio prosegue con apparecchiatura EEG portatile con o senza videoregistrazione, nel reparto di degenza di Neurologia. Il monitoraggio video-EEG ha durata variabile da 2 a 14 giorni in funzione del numero e dell'eventuale varietà semeiologica delle crisi registrate. Lo scopo è quello di identificare il focus epilettogeno, ovvero la regione corticale che dà origine alle crisi epilettiche.

GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



Università Magna Graecia di Catanzaro



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

UOC Centro Regionale Epilessie
Direttore: Prof. Umberto Aguglia

UOC Neurologia
Direttore: Dr. Luciano Arcudi

- Esame di neuroimaging: RMN encefalo, attualmente disponibile con campo magnetico 1,5 Tesla (apparecchio Philips Achieva). L'esame è effettuato, durante il ricovero o come prestazione ambulatoriale, dall'UOC di Neuroradiologia mediante opportuno protocollo diagnostico condiviso con l'UOC di Neurologia/CRE e l'UOC di Neurochirurgia. La RMN ha lo scopo di a) individuare l'esistenza di una lesione strutturale del parenchima encefalico in grado di determinare epilessia b) fornire elementi aggiuntivi sulle caratteristiche morfologiche e di natura della lesione individuata – ad esempio tramite sequenze spettrometriche c) tracciare il posizionamento dei fasci nella sostanza bianca e delle aree corticali "eloquenti" nelle adiacenze della lesione stessa onde valutare il rischio procedurale nella prospettiva di un eventuale intervento chirurgico. Sarà implementato nei prossimi mesi un apparecchio di RMN a 3 Tesla che permetterà una maggiore sensibilità diagnostica.
- Esame di medicina nucleare: l'uso di SPECT di perfusione o di PET al 18-FDG possono permettere, in casi selezionati, una migliore definizione diagnostica della lesione epilettogena. L'esame è effettuato, durante il ricovero o come prestazione ambulatoriale, dall'UOC di Medicina Nucleare.

2) Valutazioni preliminari all'intervento di chirurgia dell'epilessia

Il paziente con epilessia farmaco-resistente potenzialmente candidato alla chirurgia dell'epilessia dovrà effettuare:

GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



Università Magna Graecia di Catanzaro



UOC Centro Regionale Epilessie
Direttore: Prof. Umberto Aguglia

UOC Neurologia
Direttore: Dr. Luciano Arcudi

- Colloquio psicologico e valutazione neuropsicologica, al fine di identificare l'esistenza di una corretta motivazione all'intervento chirurgico e l'eventuale presenza di disturbi psicologici o cognitivi. Tale valutazione viene effettuata dal servizio di neuropsicologia clinica afferente al CRE ed ha il duplice scopo di valutare l'effettiva candidabilità del paziente, cioè l'assenza di controindicazioni sul piano psicologico e cognitivo, e la preesistenza di eventuali disfunzioni cognitive che saranno monitorate nel follow-up.
- Esecuzione di accertamenti ematochimici e/o strumentali di routine pre-operatori e visita anestesiologicala, al fine di valutare il rischio chirurgico.

La decisione finale sull'indicazione all'intervento di chirurgia dell'epilessia sarà oggetto di discussione da parte un team multidisciplinare comprendente neurologi, neurochirurghi e neuropsicologi.

3) Informazione al paziente

Il paziente ed eventuali familiari/caregiver saranno invitati ad un incontro con il team multidisciplinare. In tale sede saranno illustrati vantaggi e possibili rischi dell'intervento, tecnica operatoria, terapie alternative (qualora esistenti), risultati attesi. Il paziente fornirà il primo eventuale assenso all'intervento e sarà quindi programmato ricovero c/o UOC di Neurochirurgia.

Atto chirurgico

In regime di ricovero ordinario, il paziente sarà sottoposto ad intervento neurochirurgico in anestesia generale mediante approccio chirurgico specifico in relazione al caso clinico (es. lesionectomia, lobectomia temporale con/senza amigdalopsectomia, lobectomie extratemporali, resezioni

GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO

"Bianchi Melacrino Morelli"

Reggio Calabria



Università Magna Graecia di Catanzaro



UOC Centro Regionale Epilessie
Direttore: Prof. Umberto Aguglia

UOC Neurologia
Direttore: Dr. Luciano Arcudi

lobari). Il materiale resecato sarà inviato per opportune indagini neuropatologiche. Sarà effettuata una TC cranio post-operatoria a 12-24 ore per verificare il normale andamento chirurgico. Durante la degenza post-operatoria il paziente sarà seguito dal team multidisciplinare.

Follow-up post-chirurgico

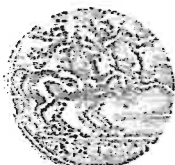
Il paziente sarà sottoposto a periodici controlli ambulatoriali

a) presso l'UOC Neurochirurgia: a 4-6 settimane dal ricovero; in caso di neoplasia in occasione del primo controllo il paziente dovrà esibire una RM encefalo (senza e con mdc) eseguita nei giorni immediatamente precedenti; a seconda della diagnosi istologica la temporizzazione dei successivi controlli potrà essere diversa (a 3, 6 o 12 mesi)

b) presso il CRE. Tali controlli, programmati a scadenze fisse, comprenderanno:

- Visita neurologica (dopo 1 mese e dopo 3 mesi dall'intervento, quindi a scadenza semestrale o come da differente esigenza clinica)
- Valutazione neuropsicologica (dopo 6 mesi e dopo 1 anno dall'intervento, quindi a scadenza annuale)
- Elettroencefalogramma (dopo 1 mese e dopo 3 mesi dall'intervento, quindi in base ad esigenza clinica)

GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



Università Magna Graecia di Catanzaro



UOC Centro Regionale Epilessie
Direttore: Prof. Umberto Aguglia

UOC Neurologia
Direttore: Dr. Luciano Arcudi

- RM encefalo (dopo 1 mese – come già detto al punto precedente e/o dopo 3 mesi dall'intervento, quindi in base ad esigenza clinica)

In qualunque fase dell'iter potranno essere effettuate valutazioni cliniche, laboratoristiche o strumentali aggiuntive, se richiesto.

UOC Neurologia

Centro Regionale Epilessie

UOC Neurochirurgia

Il Direttore

Il Direttore

Il Direttore

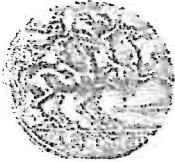
Dott. Luciano Arcudi

Prof. Umberto Aguglia

Dott. Mauro Campello

Grande Ospedale Metropolitano
Bianchi Melacrino Morelli
U.O.C. NEUROCHIRURGIA
Il Primario
Dott. Mauro Campello

GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



Università Magna Graecia di Catanzaro

UOC Centro Regionale Epilessie
Direttore: Prof. Umberto Aguglia



UOC Neurologia
Direttore: Dr. Luciano Arcudi

Referenze

- 1) Hauser WA. Incidence and prevalence. In: Epilepsy: comprehensive textbook. J. Engel jr and TA Pedley, eds Lippincott- Raven: Philadelphia 1997: 47-57.
- 2) Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence and of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1995, 36:327-333.
- 3) Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6): 1069-1077. 85
- 4) Kwan P and Schachter SC. Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med* 2011; 365: 919-926.
- 5) Kwan P and Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342(5): 314-319.