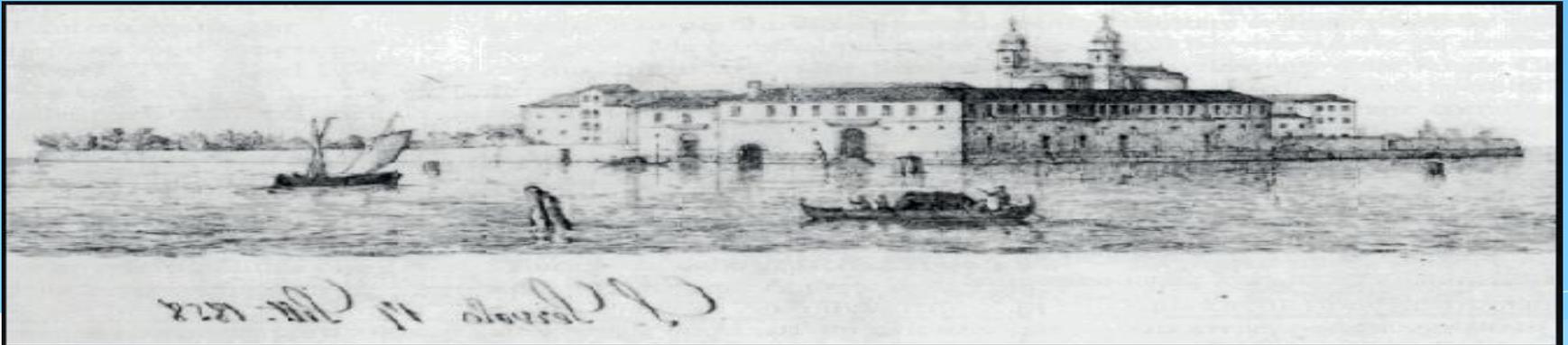




**Primo corso di perfezionamento:  
Neurologia Cognitiva**

# **TECNICHE DI VALUTAZIONE E APPROCCIO RIABILITATIVO**

*Andrea Maialetti,*  
Istituto Nazionale Tumori “Regina Elena”

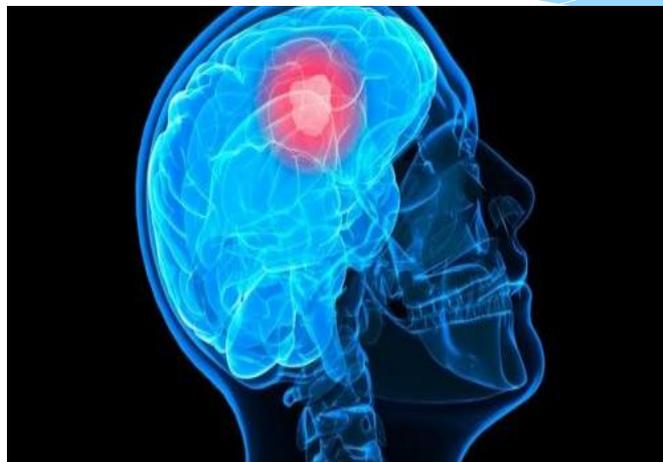
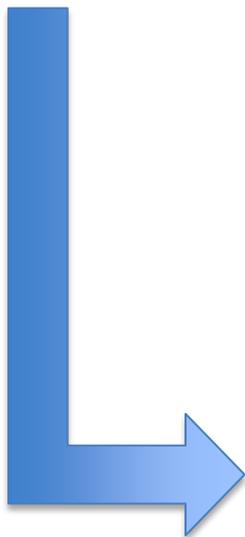


**International School University  
ISOLA SAN SERVOLO - VENEZIA  
27/28 Aprile 2018**

**TUMORE CEREBRALE**

**EPILESSIA**  
PRESENZA DI CRISI

**TRATTAMENTI SPECIFICI  
PER LE DUE PATOLOGIE:**  
CHIRURGIA, CT, RT, TERAPIE  
DI SUPPORTO, ANTIEPILETTICI  
(SOMMAZIONE EFFETTI COLLATERALI)



**SFERA COGNITIVA, EMOTIVA, QUALITA' DI VITA**

# TUMORE CEREBRALE E DISTURBI NEURO-PSICOLOGICI

- SEDE
- ISTOLOGIA
- CHIRURGIA
- CT
- RT
- EDEMA/CORTICOSTEROIDI

# TUMORE CEREBRALE E DISTURBI NEURO-PSICOLOGICI

La diagnosi di tumore cerebrale e la consapevolezza di esserne affetti possono già da sole indurre nel paziente difficoltà emozionali, comportamentali ed intellettive

## DISTURBI COGNITIVI

Dipendono dalla:  
Sede e  
dimensione

Gehring et al. 2008; Giordana et al 2006; Hahn et al. 2003; Meyers et al.,1993

## DISTURBI EMOTIVI

possono essere correlati alla sede della lesione più frequenti nei tumori cerebrali rispetto ad altre patologie neurologiche

Litofsky et 2009; Appleby et al. 2008; Feuerstein et al. 2007; Mainio et al. 2006; Armstrong et al. 2002; Anderson et al. 1999

## DISTRESS MALATTIA

Elevato livello di *distress* alla diagnosi

Shock

Anderson et al., 1999.

# TUMORE CEREBRALE E DISTURBI NEURO-PSICOLOGICI

Anatomical Area of the Tumor	Type of Deficit
Frontal	Working memory
	Inhibition of interference on ongoing actions
	Social cognition
	Risk assessment
	Decision making
	Use of external feedback
	Initiative
	Abstract reasoning
	Mental flexibility
	Expression
Temporal	Naming
	Verbal fluency
	Comprehension
	Memory
	Semantic competence
	Social cognition
Parietal	Visuospatial recognition
	Semantic competence
	Social cognition
Occipital	Visuospatial recognition
	Semantic competence
	Social cognition
Cerebellum	Capacity to modulate and check the mental operations implicated in a variety of activities (executive function, prosody, grammar, theory of mind, spatial memory)
Diencephalon/ corpus callosum	Memory

## POSSIBILI DEFICIT COGNITIVI CORRELATI ALLA SEDE LESIONALE NEI PAZIENTI CON BT

(Maschio, Dinapoli, 2015)

# ISTOLOGIA E DISTURBI NEURO-PSICOLOGICI

ALCUNI TUMORI SI COMPORTANO  
DIVERSAMENTE DA ALTRI E SEMBRANO  
MOSTRARE PATTERN COGNITIVI  
SPECIFICI:

LGG  MCI (spesso aggravato dalle crisi)

CRESCITA RAPIDA > CRESCITA LENTA

(Giordana et al 2006; Hahn et al. 2003; Meyers et al.,1993; Klein et al., 2003)

# RADIOTERAPIA E DISTURBI NEURO-PSICOLOGICI

## Disturbi cognitivi dovuti a radioterapia (*whole brain*): encefalopatia con danno alla sostanza bianca sottocorticale frontale

- Acuta (reversibile)
- Precoce
- Ritardata (irreversibile)



### Nordal & Wong 2005

Recentemente sono state sviluppate tecniche di RT (conformazionale, modulazione di intensità, stereotassica) orientate a massimizzare l'azione sul tessuto malato, preservando il più possibile quello circostante (sano), con impatto minore sui deficit cognitivi.

(LINEE GUIDA A.I.R.O., 2013; A.I.O.M., 2017)

Rallentamento cognitivo

Apatia

Elaborazione delle informazioni

Recupero mnesico

Funzioni esecutive

Coordinazione motoria bilaterale

**Attenzione:** in gliomi di basso grado trattati con radioterapia con dosi basse a follow up a lungo termine (media 12 anni)

Gehring et al. 2009; Douw et al. 2009; Pouratian et al. 2007; Meyers & Brown 2006)

# CHEMIOTERAPIA E DISTURBI NEURO-PSICOLOGICI

**Difficile isolare effetti cognitivi CT da quelli della RT perché spesso i trattamenti avvengono in concomitanza.**

## **DATI DISCORDANTI**

- alcuni agenti chemioterapici possono indurre **morte cellulare** e diminuzione della riproduzione cellulare nel **giro dentato e nel corpo calloso**. In alcuni casi tale effetto persiste per **settimane dopo la somministrazione**.

(Correa DD 2010; Dietrich J et al. 2006)

**TMZ:** studi su TMZ+RT in HGG con deficit neuropsicologici preesistenti non mostrano ulteriore peggioramento cognitivo (Hilverda et al., 2010).

**BEVACIZUMAB:** HGG trattati con BVZ mantengono stabilità nelle prestazioni cognitive più a lungo dei non trattati (Wefel et al., 2011).

# EDEMA/TERAPIE DI SUPPORTO E DISTURBI COMPORIMENTALI

Utilizzo di **CORTICOSTEROIDI** nel trattamento dell'edema, riduce la compressione e quindi i deficit cognitivi, ma può avere importanti effetti, prevalentemente a carico della sfera emotiva:

Disturbi dell'umore

Agitazione

Psicosi (rara)

Degenerazione cognitiva reversibile

(Taphoorn MJB & Klein M 2004)

# EPILESSIA E DISTURBI NEURO-PSICOLOGICI

## **CRISI:**

FREQUENZA, TIPO, INTENSITA', DURATA HANNO EFFETTI NEGATIVI SULLA COGNITION.

(Klein 2012, Richardson et al., 2004; Dodrill 2002)

## **EFFETTI COLLATERALI DEI FARAMCI:**

**CIRCA IL 70% DEI PAZIENTI RIFERISCE PEGGIORAMENTO COGNITIVO CORRELATO ALL'ASSUNZIONE DI TERAPIA IN ALMENO UN AREA, DI SOLITO LA MEMORIA**

(Uijil et al., 2006; Carpay et al., 2005; Salas-Puig 2009)

•**Antiepilettici di vecchia generazione** > **antiepilettici nuova generazione**  
(memoria, attenzione, rallentamento ideativo)      (effetti minori su cognizione tranne ZNS/TPM)

•**Politerapia ha un maggiore impatto sui disturbi cognitivi e sulla QOL rispetto alla monoterapia.**

## **IMPATTO NEGATIVO SULLA QUALITA' DI VITA DEL PAZIENTE**

Richardson et al., 2004; Harden et al., 2007; Haag et al., 2010;  
Bota et al., 2013; Alexander et al., 2018

# EPILESSIA TUMORALE E DISTURBI NEURO- PSICOLOGICI

**LA PRESENZA DI CRISI, L'ASSUNZIONE DI TERAPIA ANTI EPILETTICA, RAPPRESENTANO UN FATTORE IN GRADO DI INCIDERE NEGATIVAMENTE SULLE PERFORMANCE COGNITIVE E SULLA QUALITÀ DI VITA DEI PAZIENTI CON TUMORE CEREBRALE , IL CUI PROFILO NEUROPSICOLOGICO RISULTA GIÀ DETERIORATO DALLA PRESENZA DELLA MALATTIA NEOPLASTICA.**

(Klein et al., 2002, Klein et al.,2003)

## DEFICIT COGNITIVI:

Funzioni esecutive,  
Attenzione,  
Memoria,  
Linguaggio,  
Coord. Oculo-manuale

## DISTURBI COMPORTAMENTALI:

Apatia,  
Depressione,  
Impulsività,  
Agressività  
Agitazione psico-motoria,  
Irritabilità  
disinibizione

## DISTRESS

correlato  
al difficile percorso  
di malattia



## RIDUZIONE DELL'AUTONOMIA FUNZIONALE:

disturbi fisici, motori, sensoriali  
Restrizioni sociali,  
perdita lavoro,  
Impossibilità a guidare.

# RIDUZIONE DELLA QUALITA' DELLA VITA

# E' UTILE LA VALUTAZIONE DEL PAZIENTE CON EPILESSIA TUMORALE?

NUMEROSI STUDI DI LETTERATURA CONFERMANO  
L'IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA :

Può guidare la  
**SCELTA**  
del trattamento AED  
sulla base degli effetti  
sul piano funzionale

**MONITORAGGIO**  
degli  
effetti collaterali (SE)  
dei farmaci anti epilettici

**PREDITTORE DI**  
**RIPRESA DI MALATTIA;**  
negli HGG e MET.

(Waagemans et al., 2011, De Groot et al., 2013, Maschio et al., 2017, Klein et al., 2002 2003, Yavas et al., 2011, Meyers et al., 2000, 2003, 2004; Bosma et al.,2007; Brown et al., 2006).

# QUALI DOMINI E' UTILE TESTARE NEL PAZIENTE CON EPILESSIA TUMORALE?

LE TECNICHE DI VALUTAZIONE DOVREBBERO TENERE IN  
CONSIDERAZIONE I SEGUENTI DOMINI:

## DOMINI COGNITIVI

ulteriore scadimento di  
alcune funzioni cognitive  
nei pz LGG e HGG in  
terapia antiepilettica

(MEMORIA, FUNZIONI  
ESECUTIVE,  
LINGUAGGIO)

(Klein et al., 2002 2003)

## SFERA EMOTIVA

Utile includere dei  
test specifici per  
il tono dell'umore  
(ZSDS, HAM-A, NPI  
SCL-90)

(Maschio et al., 2017,  
2012, 2012, Bedetti et al.,  
2017, Belcastro et al., 2017)

## QUALITA' DI VITA

Il trattamento farmacologico  
molto più delle crisi influisce  
negativamente sulla  
QUALITA' DI VITA  
PERCEPITA dei pz BTRE

Strumento specifico: QOLIE  
31-P

(Cramer et al., 2003; Maschio et  
al., 2014; Rahaman et al., 2015)

## PROFILO EVENTI AVVERSI- AEP

SE impatto negativo  
sulla QOL

AEP-questionario  
auto-somministrato

rende possibile  
identificazione SE,  
fornisce indicazioni  
utili rispetto alla  
tollerabilità della  
terapia.

(Gilliam et al., 2004)

# QUALI INFORMAZIONI DEVE FORNIRE LA VALUTAZIONE NEURO-PSICOLOGICA E PERCHE?

QUANTIFICAZIONE E GRAVITA' DEFICIT COGNITIVI  
QUANTIFICAZIONE AREE DI FUNZIONAMENTO RESIDUE

QUANTIFICAZIONE E GRAVITA' DISTURBI EMOTIVI

STIMA DELLA PERCEZIONE SOGGETTIVA DELL'IMPATTO DEI DEFICIT/TERAPIE  
SULLA DELLA QUALITA' DI VITA

FREQUENZA DEGLI EFFETTI COLLATERALI DEI FARMACI

# CARATTERISTICHE VALUTAZIONE NEURO-PSICOLOGICA

- \* **CONCISA**: non deve stressare il paziente (*patient's friendly*), per questo non dovrebbe durare più di 50'-60'.
- \* **PROCEDURE STANDARDIZZATE** e adeguate proprietà psicometriche
- \* **FLESSIBILE** e specifica
- \* Deve prevedere **FOLLOW-UP** a distanza di almeno sei mesi, per evitare affaticamento e/o effetto apprendimento

(Maschio, Dinapoli, 2015; Miceli et al., 2012)

# VALUTAZIONE NEURO-PSICOLOGICA

## QUALITATIVA



### COLLOQUIO CLINICO

- \* Livello di consapevolezza
- \* Tono dell'umore
- \* Produzione linguistica
- \* presenza di disturbi del comportamento
- \* Variabili demografiche
- \* Storia medica del paziente, terapie in atto
- \* Accertamenti effettuati
- \* Disturbi/cambiamenti percepiti dal paziente

(Taphoorn MJB & Klein M 2012)

# VALUTAZIONE NEURO-PSICOLOGICA

QUANTITATIVA



**SOMMINISTRAZIONE TEST**

## **FUNZIONI ESECUTIVE**

(Torre di Londra, WCST, BADS, Accesso strategico al lessico)

## **EORTC QLQ-C30**

(qualità di vita in pazienti oncologici)

## **MEMORIA VERBALE/V-S**

**BREVE TERMINE**  
(Span)

**LUNGO TERMINE**  
(parole Rey/figura Rey)

## **QOLIE 31P(V2)**

(qualità di vita in pazienti epilettici)

## **LINGUAGGIO**

(BADA, ENPA, Aachener)

## **PROFILO DEGLI EVENTI AVVERSI**

(valutazione degli effetti collaterali degli antiepilettici)

## **ATTENZIONE**

(Visual Search, TMT Test)

## **QUESTIONARI AUTO-SOMMINISTRATI SFERA EMOTIVA**

(ZSDS, HAM, SCL-90)

## **FUNZIONI VISUO-COSTRUTTIVE**

(Copia figura di Rey, Clock drawing test)

# VALUTAZIONE NEURO-PSICOLOGICA

INFORMAZIONI SULLA  
SFERA COGNITIVA,  
EMOTIVA, E PRESENZA  
DI S.E.



LAVORO D'EQUIPE  
CON IL NEUROLOGO



**INTERVENTO TERAPEUTICO**

**FARMACOLOGICO**

Libertà da crisi/assenza SE



**INTERVENTO TERAPEUTICO**

**NON FARMACOLOGICO**

Riabilitazione/supporto

**PRESERVAZIONE DI UNA BUONA QUALITA' DI VITA**

# INTERVENTO NON FARMACOLOGICO

## Riabilitazione Cognitiva

Un assessment accurato è necessario per stabilire:

1. il profilo cognitivo al “BASELINE”
2. PROGRAMMARE INTERVENTO RIABILITATIVO SPECIFICO



(Maschio, Dinapoli, 2015; Zucchella et al., 2013; Cicerone et al., 2011)

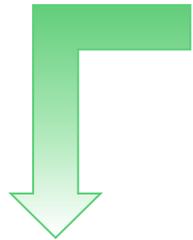
# INTERVENTO NON FARMACOLOGICO

## Riabilitazione Cognitiva

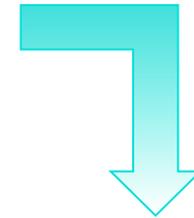
PROFILO NEURO-PSICOLOGICO



PIANO DI TRATTAMENTO PERSONALIZZATO  
SULLA BASE DEI DATI EMERSI NELLA VALUTAZIONE



**RECUPERO**  
Della funzione persa o  
Indebolita attraverso esercizi  
specifici



Lo sviluppo di **STRATEGIE DI**  
**COMPENSO** attraverso  
l'intervento delle abilità  
residue.

# INTERVENTO NON FARMACOLOGICO

## Riabilitazione Cognitiva

Nei pazienti BTRE un approccio terapeutico di tipo **COMBINATO**:

### 1. APPROCCIO RIABILITATIVO (Recupero/Compenso)

#### 1. INTERVENTO DI SUPPORTO:

- Generalizzazione risultati
- Strategie per il paziente e i familiari
- Gestione Distress psicologico

(Maschio, Dinapoli, 2015; Cicerone et al., 2000; Meyers, Boake, 1993)

# CONCLUSIONI

**Le tecniche di valutazione neuro-psicologica devono essere viste come uno strumento in grado di:**

**AIUTARE IL TEAM SANITARIO E QUINDI IL PAZIENTE, NELLA GESTIONE DELLE PROBLEMATICHE COLLEGATE ALLE TERAPIE FARMACOLOGICHE E AGLI EFFETTI COLLATERALI**

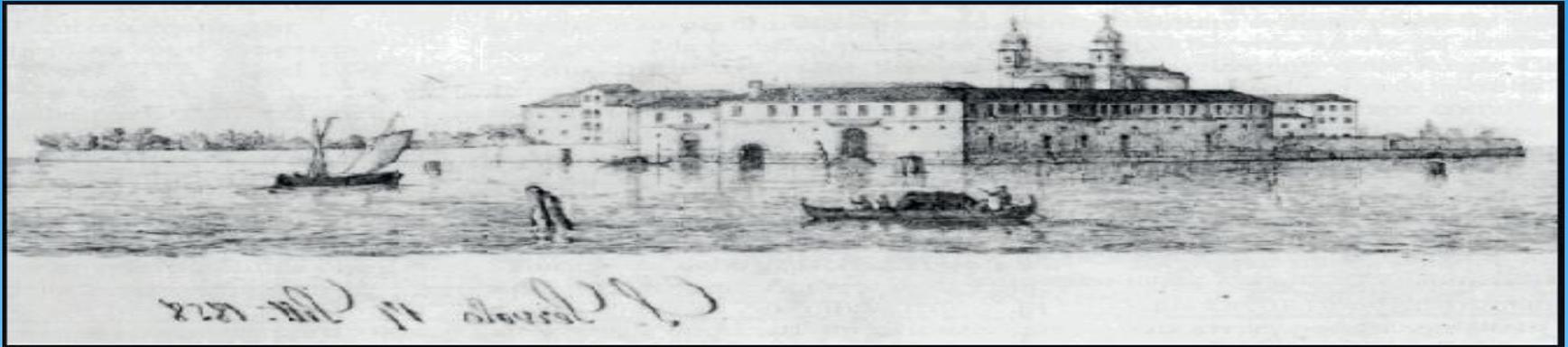
**FORNIRE INFORMAZIONI UTILI ALLA PROGRAMMAZIONE DI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI PERSONALIZZATI CHE, INSIEME ALLA CORRETTA GESTIONE DELLE TERAPIE MEDICHE, POSSONO CONTRIBUIRE A MIGLIORARE LA QUALITÀ DI VITA DI QUESTI PAZIENTI.**



International School  
of Neurological Sciences



**Primo corso di perfezionamento:  
Neurologia Cognitiva**



***GRAZIE DELL' ATTENZIONE!***

**International School University  
ISOLA SAN SERVOLO - VENEZIA  
27/28 Aprile 2018**

# CASO CLINICO

Nome: FM; 60 anni,

Scolarità: diploma

Professione: impiegata di banca in pensione

Stato civile: Sposata, (un figlio)

Anamnesi remota:

11.2011: 1 crisi epilettica; ricovero al PS dove effettua RMN che documenta presenza di neoformazione parietale sx.

01.2012: intervento nch asportazione neoplasia

Esame istologico: oligodendroglioma II WHO

03.2012: inizio CT con Temozolomide

Terapia attuale: LEV 1000 x 2, LCM 150 x 2, PER 6 mg.

Libertà da crisi

Stabilità di malattia

# CASO CLINICO

## VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA BASALE (Febbraio 2017)

### LIVELLO COGNITIVO

Punteggi critici:

MMSE: 24/30 (limiti-cut-off:22/30)

### ATTENZIONE E COORDINAZIONE O-M

TMT A: 91 PE=1 (limiti)

TMT B: **INTERROTTO**

### ABILITA' VISUO-COSTRUTTIVE/MEMORIA V-S

FIGURA DI REY, copia: 12,5/36 PE=0 (deficit)

Immediata: 1/36 PE=0 (deficit)

differita: 3/36 PE=0 (deficit)

CLOCK DRAWING TEST: 4/6 moderata disorg.

BENTON (Orientation): 24/30 (40° centile; medio)

### FUNZIONI ESECUTIVE

TORRE DI LONDRA: 28/36 -2,9 D.S.

PLF: 17 PE=0

CATEGORIE: 21 PE=0

### LINGUAGGIO – B.A.D.A.

Nessun errore nelle prove somministrate

### QOLIE 31-P (V2)

Punteggi critici:

- Overall QoL: 40 (sotto la media)
- Distress: 3
- Emotional: 40 (sotto la media)
- Distress: 3
- Cognitive: 30 (sotto la media)
- Distress: 4

### ADVERSE EVENT PROFILE-AEP

Tot: 30 lievi SE  
(range 19-76)

### Zung Self-rated Depression Scale

Indice SDS: 50; Depressione lieve

## CASO CLINICO

### VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA BASALE (Febbraio 2017)

Valutazione neuropsicologica: Deficit delle funzioni esecutive, prassico-costruttive e difficoltà nella coordinazione oculo-manuale.

AEP: S.E. di grado lieve

ZSDS: sintomi depressivi di grado lieve

QOLIE 31-P: punteggi critici nelle scale: QOL, Cognitiva, emotiva

# CASO CLINICO - INTERVENTO RIABILITATIVO

## DURATA:

10 settimane totali, una sessione da 60' una volta a settimana

## OBIETTIVI:

- **FUNZIONI ESECUTIVE: RECUPERO E SVILUPPO DI STRATEGIE DI COMPENSO ATTRAVERSO LE FUNZIONI RESIDUE** (es. Verbalizzazione)  
esercizi carta-matita mirati al recupero delle componenti di Pianificazione, programmazione di azioni e problem-solving, maggiormente orientati Verso i compiti visuo-spaziali
- **COORDINAZIONE OCULO-MANUALE: STIMOLAZIONE ABILITA' DI COORDINAZIONE FINE ATTRAVERSO ESERCIZI SPECIFICI E SVILUPPO DI STRATEGIE DI COMPENSO**  
(Verbalizzazione: impugnatura, inclinazione della mano, adattamento ambientale)
- **ATTENZIONE ED ESPLORAZIONE VISIVA:** Rinforzo delle componenti di attenzione selettiva visiva e scanning visuo-spaziale (Barrage).

# CASO CLINICO - PIANO DI TRATTAMENTO

## **ESERCIZI CARTA-MATITA DI PIANIFICAZIONE GRAFO-MOTORIA:**

ESERCIZI COPIA CONFIGURAZIONI COMPLESSITA' CRESCENTE,  
COPIA TRACCIATI SU MATRICI DI PUNTI,  
PERCORSI NUMERATI,  
LABIRINTI DI COMPLESSITA' CRESCENTE,  
ESERCIZI DI SCRITTURA.

## **ESERCIZI DI DESTREZZA MANUALE:**

RACCOGLIERE MONETE,  
ABBOTTONARE,  
RITAGLIARE FIGURE DI GRANDEZZA VARIABILE,  
SCIOGLIERE NODI.

## **ESERCIZI VISUO-PERCETTIVI E ATTENZIONE SELETTIVA VISIVA:**

BARRAGE LETTERE E/O NUMERI (solo accuratezza),  
DISCRIMINAZIONE FIGURA SOVRAPPOSTE,  
COMPLETAMENTO FIGURE/PUZZLE.

## **COLLOQUI QUINDICINNALI DI SUPPORTO PAZIENTE/FAMILIARE**

*A.P.T. –Attention Process Training, MCKay, Moore-Sholberg, Mateer ; La terapia razionale dei disordini costruttivi TeRaDiC, Angelini, Grossi, Calise, Correrà, D'Auria, Incoccia, Magnotti .*

## CASO CLINICO

### VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA POST-INTERVENTO

#### LIVELLO COGNITIVO

MMSE: 27/30 (norma)

#### ATTENZIONE E COORDINAZIONE O-M

TMT A: 97 PE=1 (limiti)

TMT B: 185'' PE=2 (norma)

TMT B-A: 54'' PE=3 (norma)

#### ABILITA' VISUO-COSTRUTTIVE/MEMORIA V-S

FIGURA DI REY, copia: 26/36 PE=1 (limiti)

Immediata: 8,5/36 PE=1 (limiti)

differita: 9,5/36 PE=2 (norma)

CLOCK DRAWING TEST: 2/6 errori v-s minori

#### FUNZIONI ESECUTIVE

TORRE DI LONDRA: 32/36 (norma)

PLF: 20 PE=1 (limiti)

CATEGORIE: 27 PE=1 (limiti)

#### QOLIE 31-P (V2)

##### Punteggi critici:

- Overall QoL: 60 (norma)
- *Distress*: 2
  
- Emotional: 50 (limiti)
- *Distress*: 3
  
- Cognitive: 60 (norma)
- *Distress*: 2

#### ADVERSE EVENT PROFILE-AEP

Tot: 32 lievi SE  
(range 19-76)

#### Zung Self-rated Depression Scale

Indice SDS: 47,5; norma

# COPIA DELLA FIGURA DI REY B

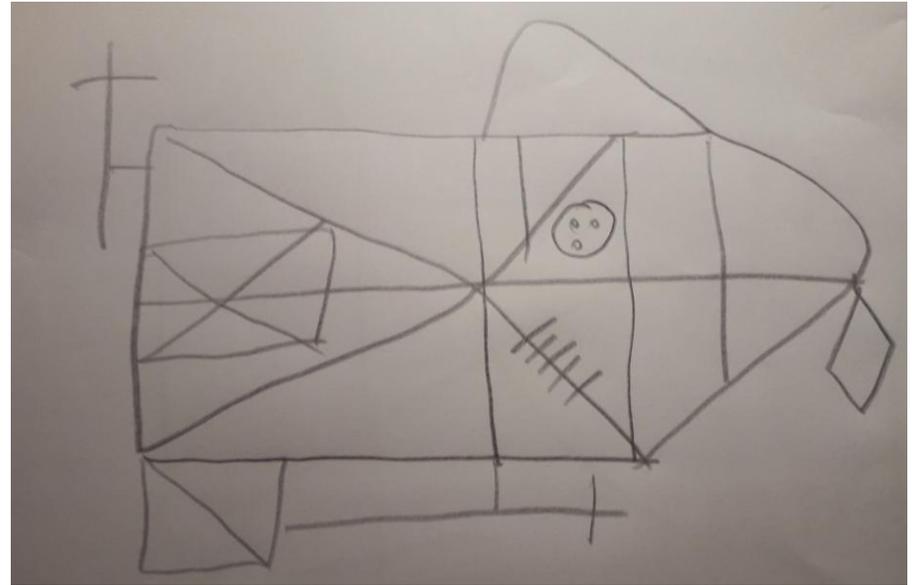
(Carlesimo et al., 2002)



**BASALE**

**Punteggio grezzo: 12,5/36**

**PE=0**

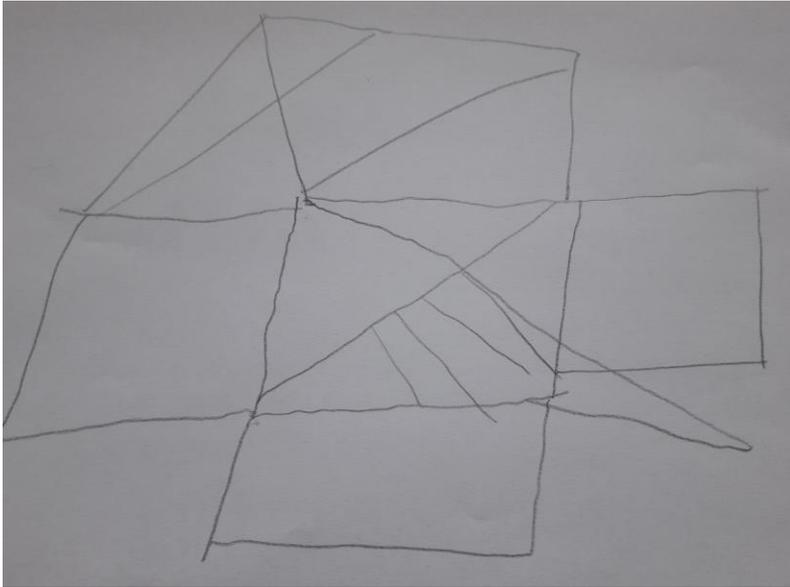


**FOLLOW-UP**

**Punteggio grezzo: 26/36**

**PE=1**

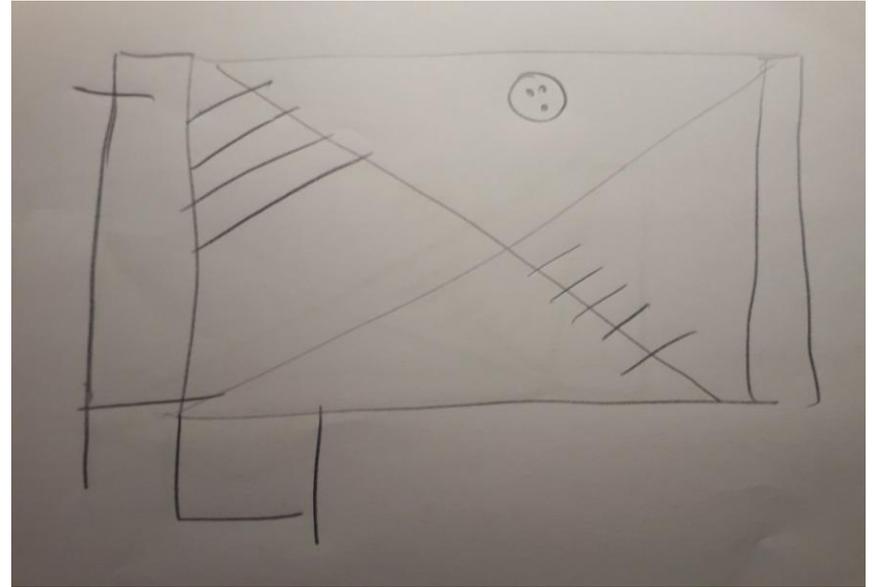
# RIEVOCAZIONE DIFFERITA (20 MIN) DELLA FIGURA DI REY B (Carlesimo et al., 2002)



**BASALE**

**Punteggio grezzo: 3/36**

**PE=0**



**FOLLOW-UP**

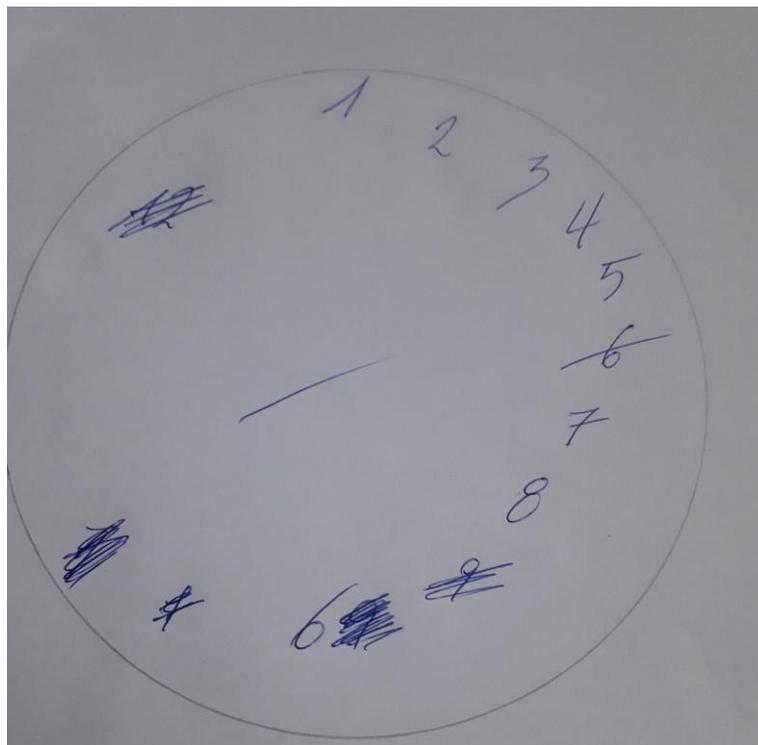
**Punteggio grezzo: 9,5/36**

**PE=2**

# CLOCK DRAWING TEST

(Shulman, 1993)

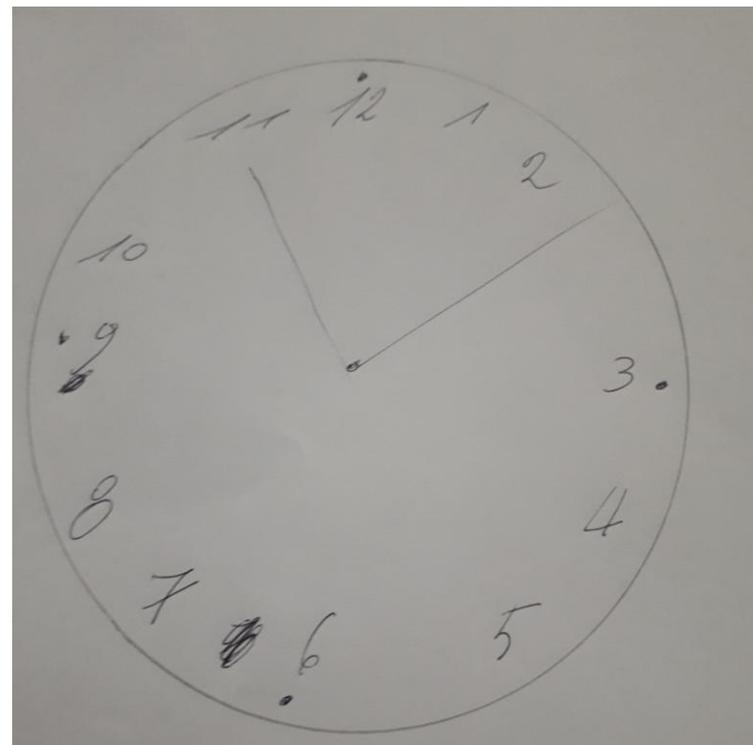
**BASALE**



**BASALE**

**Punteggio: 4/6 Moderata disorganizzazione v-s**

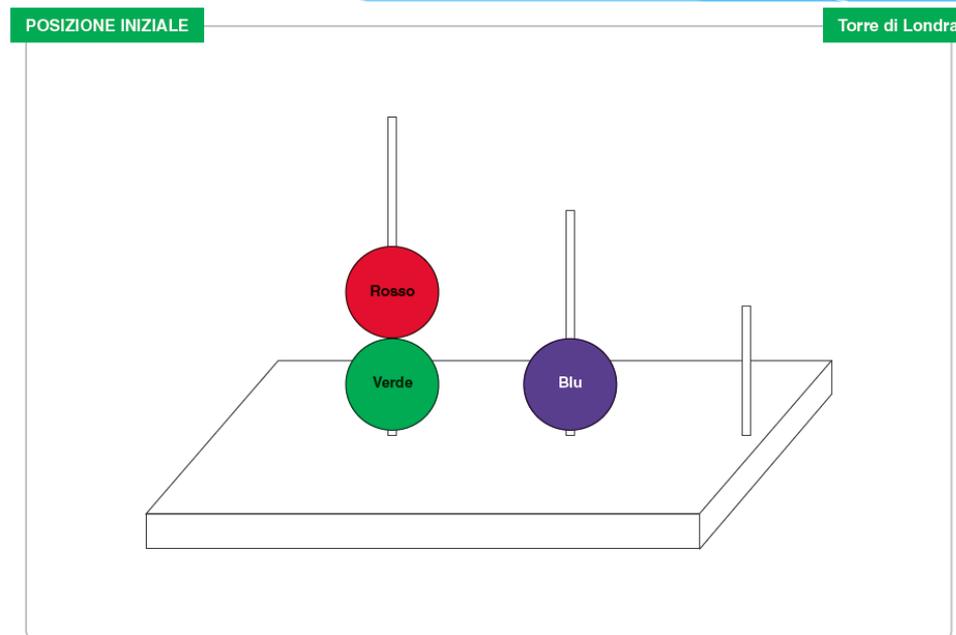
**FOLLOW-UP**



**FOLLOW-UP**

**Punteggio: 2/6 Errori v-s minori**

# TORRE DI LONDRA



**BASALE**

**Punteggio grezzo: 28/36 (-2,9 D.S.)**

**FOLLOW-UP**

**Punteggio grezzo: 32/36 (Norma)**

(Krikorian, Gay, Bartock, 1994)