



**RIABILITAZIONE COGNITIVA  
nell'adulto con epilessia**

 ISTITUTO  
CARLO  
BESTA      Dott.ssa Annalisa Parente

Primo corso di perfezionamento:  
**Neurologia Cognitiva**      **27/28**  
Aprile 2018

ISOLA SAN SERVOLO - VENEZIA



## Riabilitazione Cognitiva

- La riabilitazione cognitiva fonda i suoi presupposti teorici sulle proprietà plastiche del cervello adulto
- La maggior parte degli interventi si basa su ipotesi di riorganizzazione funzionale e di apprendimento

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità cerebrale

- Il termine Plasticità è usato sia in ambito biomedico che in neuroscienze comportamentali



...modificazioni funzionali e anatomiche del SN che si osservano in risposta a una varietà di sollecitazioni ambientali e cambiamenti fisiologici.

...e che consentono al cervello di superare restrizioni imposte dal proprio patrimonio genetico (Mangina et al., 2006).

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità neuronale

- La plasticità neurale è stata descritta a livello genetico, molecolare, di singoli neuroni, mappe e circuiti neurali e comportamentali.
- Emerge
  1. Modificazioni del SN a seguito di cambiamenti dell'ambiente esterno
  2. Modificazioni del SN in risposta a cambiamenti interni (es: dopo lesione focale o diffusa)

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità neuronale

- Per tutta la durata dello sviluppo, l'organizzazione anatomica e funzionale del SN centrale è fortemente influenzata dall'ambiente.
- Fino a tutta la prima metà del secolo scorso si è erroneamente creduto che il processo di plasticità riguardasse solo l'infanzia e l'adolescenza (periodi critici). Molti circuiti rimangono sostanzialmente stabili, ma le popolazioni di neuroni continuano a mantenere una loro dinamicità, riorganizzandosi in risposta a esigenze motorie, sensoriali, cognitive o affettive.
- La corteccia dell'adulto possiede un significativo potenziale di riorganizzazione plastica e le esperienze post-lesionali costituiscono un importante fattore critico modulante le modificazioni strutturali e funzionali osservabili dopo la lesione cerebrale.

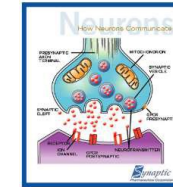
annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità cerebrale

La plasticità del SNC è associata ad almeno 3 tipi di meccanismi

### 1. MODIFICABILITÀ DELLA TRASMISSIONE SINAPTICA

- **Funzionale:** quantità del trasmettitore liberato varia in più o in meno
- **Morfologica:** si modifica la struttura dell'elemento presinaptico e/o postsinaptico



annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità cerebrale

La forma più conosciuta di modificazioni di plasticità neuronale è la **plasticità sinaptica** che riguarda i cambiamenti a **breve** termine, a **medio** termine e a **lungo** termine che si esprimono in termini di riduzione o aumento di efficienza sinaptica.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità cerebrale

Si possono distinguere due forme principali di plasticità sinaptica:

“Homosynaptic plasticity”  
è legata alla stessa  
sinapsi, verificatasi dopo  
la sua perdita di dendriti.

“Heterosynaptic plasticity” si  
riferisce a sinapsi intaccate  
indirettamente tramite altre  
attività sinaptiche alterate

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità cerebrale

### 2. SPROUTING

Proliferazione di collaterali degli assoni con conseguente formazione di sinapsi. I neuroni perilesionali sopravvissuti all'insulto iniziano ad emettere dei "germogli".

Il risultato è la crescita di fibre nervose che raggiungono nuove terminazioni cellulari.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità cerebrale

### 3. NEUROGENESI

proliferazione post-natale di alcune popolazioni di neuroni cerebrali- cellule staminali. In particolare in due aree: il giro dentato dell'ippocampo (DG) e la zona subventricolare anteriore (SVZ).

Le cellule staminali sono cellule primitive non specializzate dotate della singolare capacità di trasformarsi in qualunque altro tipo di cellula del corpo.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità neuronale

- Lesione cerebrale  $\longleftrightarrow$  Infarto ischemico
- I deficit funzionali sono attribuibili non solo alla perdita di neuroni nell'area ischemica a anche ad alterazioni funzionali delle regioni circostanti.

- ↑↓
- Penombra ischemica:
  - Regioni perinfartuali non ischemiche
  - Territori cerebrali distanti,

Diaschisi

Ipmetabolismo e alterata neurotrasmissione di regioni strutturalmente integre che smettono di funzionare perché prive di input critici provenienti da neuroni della zona lesionata

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità neuronale

Negli animali il recupero è evidente dopo 30 gg ma continua per almeno altri 6 mesi

Prima fase: risolversi della diaschisi e attivazione dei processi di riparazione

Seconda fase: modificazioni delle proprietà funzionali delle sinapsi di circuiti neuronali esistenti (**plasticità funzionale**)

Terza fase: crescita e retrazione di ramificazioni delle proprietà assionali, formazione ed eliminazione di contatti sinaptici, proliferazione e differenziazione di nuove cellule (**plasticità anatomica o strutturale**)

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità neuronale

Nell'uomo i processi di recupero funzionale coinvolgono soprattutto regioni cerebrali ipsilaterali

Nelle ampie lesioni, l'emisfero controlaterale sembra entrare in causa e svolgere un'importante ruolo di recupero funzionale.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Plasticità e riabilitazione

I circuiti nervosi sono strutture altamente dinamiche che cambiano continuamente sotto l'influenza del comportamento e dell'esperienza

Le modificazioni plastiche indotte da trattamenti di riabilitazione si sovrappongono a strategie di compensazione che il soggetto apprende spontaneamente.

Il sistema nervoso rivela un'enorme malleabilità e capacità di adattarsi alla mutevolezza dell'ambiente

annalisa.parente@istituto-besta.it

## **Le modificazioni plastiche indotte da trattamenti di riabilitazione si sovrappongono a strategie di compensazione che il soggetto apprende spontaneamente**

L'apprendimento è una forma di plasticità nervosa:

- ogni apprendimento è determinato da modificazioni nelle connessioni sinaptiche (rimodellamento delle connessioni sinaptiche).

Modifiche dei trasmettitori a livello sinaptico  
Modulazione da parte di un interneurone  
Formazione di nuove sinapsi  
Ri-arrangiamento delle connessioni sinaptiche

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Riserva Cognitiva

- La riserva cognitiva si riferisce generalmente al substrato strutturale neuronale (per esempio, le dimensioni del cervello o il numero di neuroni) che supporta la funzione cognitiva.
- A parità di stadio di avanzamento della malattia di Alzheimer, ad esempio, è più probabile che gli individui con un cervello più grande mostrino meno segni clinici di demenza rispetto a quelli con un cervello più piccolo [Stern Y, 2009].
- La riserva cognitiva è la capacità del cervello di compensare attivamente il danno cerebrale tramite l'implementazione di processi cognitivi.

annalisa.parente@istituto-besta.it

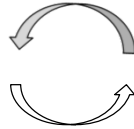
## Riserva cognitiva

### Misure di Riserva Cerebrale

- Volume cerebrale
- Circonferenza cranica
- Numero delle sinapsi
- Ramificazione dendritica

### Misure di Riserva Cognitiva

- Esperienze di vita, abilità cognitive nuove, sono tutti indici di riserva cognitiva



Questi indici sono modificabili e influenzati dalle esperienze della vita secondo i meccanismi della plasticità cerebrale (Stern Y, 2013)

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Presupposti teorici

- E' stato dimostrato che una specifica terapia riabilitativa stimoli l'espansione della rappresentazione nervosa colpita da una lesione
- La più recente letteratura ribadisce il concetto di neuroplasticità, non solo osservabile in caso di lesioni verificatesi nelle fasi di sviluppo cerebrale, ma anche in individui adulti, quindi con sviluppo completato
- Il modello di modularità dell'organizzazione cognitiva: è possibile osservare una riorganizzazione strutturale, accompagnata da mutamenti prestazionali, nella corteccia sensoriale e motoria
- Il superamento della concezione di periodo critico come unico momento possibile per riorganizzare le mappe neuronali

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Presupposti teorici

Ci sono due principali approcci di base nella riabilitazione cognitiva  
L'approccio «restitutivo»: comporta l'aumento della consapevolezza di un individuo dei deficit cognitivi e cerca di "riqualificare" la funzione cognitiva compromessa. Questo consiste nella pratica ripetitiva di compiti di memoria basati sull'ipotesi che ciò migliorerà la capacità di memoria (l'approccio "memoria come muscolo mentale"). (Rohling et al 2009)

L'approccio «compensativo» è il più diffuso oggi.

Ai pazienti vengono insegnate strategie come l'utilizzo di sistemi di archiviazione di memoria esterna come agende o diari o riorganizzando l'ambiente in modo tale da non dover contare tanto sulla memoria per svolgere attività quotidiane. (Rohling et al 2009)

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Riabilitazione, training, stimolazione

- La riabilitazione cognitiva è definita come "ogni tecnica o strategia d'intervento che mira a permettere ai pazienti e alle loro famiglie di convivere con il deficit cognitivo causato da un danno cerebrale, gestirlo, compensarlo o ridurlo" (Wilson B., 1989).

L'obiettivo della riabilitazione cognitiva è il ripristino della capacità di gestire le attività routinarie di ogni giorno.

- Il Training Cognitivo (Bahar-Fuchs et al., 2013) è un allenamento guidato che utilizza compiti standardizzati che stimolano la memoria, l'attenzione o le abilità di problem-solving, con lo scopo di migliorare, mantenere o ripristinare le funzioni danneggiate.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## La riabilitazione

L'efficacia dell'intervento dipende in larga misura da un'accurata fase di valutazione preliminare orientata alla persona ed all'ambiente in cui vive nella sua globalità e complessità



— Un dolore acuto e pungente... hmmm... acuto e pungente...

annalisa.parente@istituto-besta.it

## La riabilitazione cognitiva

Riabilitazione delle Funzioni cognitive  
+  
**aspetti metacognitivi**

annalisa.parente@istituto-besta.it

## La riabilitazione cognitiva

Altamente individualizzato

basato sulle capacità residuali dell'individuo in trattamento e sulle sue esigenze primarie

Realistico

gli obiettivi devono essere aderenti alla realtà: non troppo ambiziosi perché rischiano di suscitare attese troppo elevate ed indurre false speranze; troppo modesti rischiano di produrre demotivazione e di diminuire l'autostima.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## La riabilitazione cognitiva: le caratteristiche degli esercizi

Gli strumenti a disposizione, gli esercizi, devono possedere quelle caratteristiche che consentono sia di potersi adattare al livello di gravità iniziale sia di modificare a piccoli step il grado di difficoltà, per mantenere la loro efficacia anche quando il paziente successivamente migliora.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Un esempio: REHACOM

Uno dei sistemi più efficienti utilizzati è il sistema RehaCom, un programma computerizzato per la riabilitazione cognitiva



TASTIERA FACILITATA

annalisa.parente@istituto-besta.it

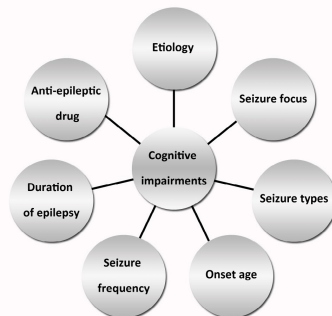
## La riabilitazione

ERICA

- Gli esercizi utilizzati per la riabilitazione neuropsicologica devono disporre di una quantità di materiale sufficiente a garantire una gerarchia di complessità crescente e la non ripetitività dei compiti, per evitare che il paziente diventi più efficiente nell'utilizzo del materiale oggetto dell'esercizio, senza ottenere un effettivo miglioramento della prestazione.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Epilessia....



Fattori di rischio per deficit cognitivi

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Epilessia...

- Strauss et al. (1995) stated that seizure focus and age at the onset of seizures were the best indicators of intellectual decline.
- Seidenberg et al. (2007) claimed that the duration of epilepsy is a reliable predictor of decline.
- Wang et al. (2011) discovered that seizure frequency is a primary predictor of memory and of language function.

These different results may be due to the variability of outcome measures and inclusion criteria.

Etiology, seizure types, seizure frequency, duration of epilepsy, age at onset, and antiepileptic drug use may all contribute to cognitive decline

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Epilessia...

Most of the studies regarding cognition and epilepsy deal with patients with focal epilepsy. Temporal lobe epilepsy (TLE) is the most common focal epilepsy syndrome.

- Helmstaedter et al. (2003): found that as time went by, 50% of the medically treated patients with TLE showed significant memory declines but had relatively non-significant changes in non-memory functions.
- Exner et al. (2002): patients with frontal lobe epilepsy had a reduced attention span and psychomotor speed, but patients with TLE tend to have impaired memory.
- McDonald et al. (2008): Although the majority of patients with epilepsy seem to be impaired in more than one cognitive domain-memory, language, psychomotor speed, verbal episodic memory, and executive function memory and attention are the two that most frequently decline.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Riabilitazione ed epilessia

There are two main basic pragmatic approaches in cognitive rehabilitation.

The first one involves increasing an individual's awareness of cognitive deficits, and tries to "retrain" the impaired cognitive function. This consists of repetitive practice of memory tasks based on the hypothesis that this will improve memory capacity (the "memory as a mental muscle" approach). This method has been proved effective in increasing attentional functioning in patients with traumatic brain injury.

The second one, a compensatory method, is more widely used today. Patients are taught strategies such as using external memory storage systems like agendas or diaries. Other strategies include rearranging the environment such that patients do not have to rely so much on memory to perform everyday activities;

annalisa.parente@istituto-besta.it



International  
Journal of Neurorehabilitation

Mini Review

### The Potential Role of Neurocognitive Rehabilitation in Epilepsy

Yu-Ting Chung<sup>1</sup>, I-Chieh Hsieh<sup>1</sup>, Ming-Chi La<sup>2</sup> and Chin-Wei Huang<sup>3\*</sup>

Chung et al., Int J Neurorehabilit  
http://dx.doi.org/10.4172/

| Studies                  | Design  | Inclusion criteria   | Neurocognitive intervention  | Outcome Measures  | Results  |
|--------------------------|---|--|--|---|--|
| Engelberts et al. 2002   | RCT (retraining method, compensatory method & wait-list control)<br>Pre-, post- & 6-month follow-up testing   | 50 pts with focal seizures and attention impairments   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retraining: rehearse and response</li> <li>Compensatory: compensatory strategies</li> </ul> Individual, 1-h session, weekly for total 6 sessions  | 1. Computerized TAP Divided Attention Task<br>2. Auditory Verbal Memory Test (AVMT)<br>3. Stroop Color-Word Test (SCWT) Card III<br>4. Cognitive Failure Questionnaire (CFQ)<br>5. Short-Form Health Survey (SF-36)-mental compound score | Both retraining and compensatory groups show improvements in neuropsychological outcomes. The compensatory method is more effective. |
| Ponds et al. 2006        | Cohort study  | Pts with memory complaints from an Epilepsy Center   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Memory rehabilitation using compensatory strategy</li> <li>Individual, every 2 week for total 6-8 sessions</li> <li>One group session every 3 individual sessions</li> </ul>  | Neuropsychological evaluation, not-specified  | Learning mnemonics would help patients to solve common memory problems in everyday life  |
| Helmstaedter et al. 2008 | Non-randomized, controlled, two-center study  | 112 epileptic pts who had temporal lobe surgery from 2 epilepsy centers  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Metacognitive neuropsychological group therapy, 1-h session, weekly for total 5 sessions</li> <li>Cognitive exercise, average 4-5 sessions per week</li> <li>Occupational therapy, 3-4 sessions per week</li> </ul> | 1. Verbal learning test (VLMT)<br>2. German figural design list-learning test<br>3. Letter cancellation test (psychomotor speed/attention)  | Rehabilitation has a positive effect on verbal memory, especially those underwent right side surgery.                                |
| Radford et al. 2011      | Pseudo-randomly assigned, early and late training group<br>Pre-, 12-week & 24-week<br>Pre-, post-, & 12 weeks | 31 pts with seizure  | Group-based memory intervention, 2-h session, weekly for total 6 sessions  | 1. Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)<br>2. Royal Pince Alfred Prospective Memory Test (RPA-ProMem)<br>3. Appointment Memory<br>4. Everyday Memory Questionnaire (EMQ)<br>5. Comprehensive Assessment of Prospective Memory (CAPM) | The objective and subjective memory outcome measures all show improvements in both early and late training group.                    |
| Koorenhof et al. 2012    | pre-, 1 month later   | <ul style="list-style-type: none"> <li>42 subjects, 22 healthy controls, 20 LTLE pts</li> <li>In 10/20 LTLE pts: memory training pre-operatively</li> <li>In 10/20 LTLE pts: memory training post-operatively</li> </ul> | Maximum 4-h rehabilitation over up to 3 sessions, using compensatory strategy  | 1. Story Recall task<br>2. List Learning test<br>3. Everyday Memory Failures Questionnaire (EMQ)  | Improvements in verbal memory were observed in both groups receiving memory training pre- or post-operatively.                       |

LTLE, left temporal lobe epilepsy; Pt, patient; RCT, randomized-controlled trial; TAP, test for attentional performance



| Studies                | Design  | Inclusion criteria                                   | Neurocognitive intervention  | Outcome Measures   | Results  |
|------------------------|---|--|--|--|--|
| Engelberts et al, 2002 | RCT (retraining method, compensatory method & wait-list control)<br><br>Pre-, post- & 6-month follow-up testing | 50 pts with focal seizures and attention impairments | <ul style="list-style-type: none"> <li>Retraining: rehearse and response</li> <li>Compensatory: compensatory strategies</li> <li>Individual, 1-h session, weekly for total 6 sessions</li> </ul> | <ol style="list-style-type: none"> <li>Computerized TAP Divided Attention Task</li> <li>Auditory Verbal Memory Test (AVMT)</li> <li>Stroop Color-Word Test (SCWT) Card III</li> <li>Cognitive Failure Questionnaire (CFQ)</li> <li>Short-Form Health Survey (SF-36)-mental compound score</li> </ol> | Both retraining and compensatory groups show improvements in neuropsychological outcomes. The compensatory method is more effective. |

Engelberts et al. published the first randomized-controlled trial investigating the efficacy of cognitive rehabilitation in patients with focal epilepsy.

Fifty patients with focal epilepsy being treated with carbamazepine were randomly divided into 3 groups: Retraining, Compensatory, and Control. The Retraining group had better performance compared with the control group in long-term memory test ( $p = 0.004$ ). The Compensatory group also showed improvements in several memory tests ( $p = 0.004$ ). In addition, in self-reported neuropsychological outcomes, patients in the Retraining group and Compensatory group had fewer cognitive complaints on the CFQ (CFQ score change between pre-training and follow-up: Retraining group = -2.2; Compensatory group = -3.1; control group = -0.4,  $p < 0.05$  respectively), compared to the control group. Moreover, attention is also improved in both retraining method group and compensatory method group.

annalisa.parente@istituto-besta.it

Seizure (2006) 15, 267-273

ELSEVIER

SEIZURE  
www.elsevier.com/locate/yseiz

## Cognitive rehabilitation of memory problems in patients with epilepsy

Rudolf W.H.M. Ponds <sup>a,\*</sup>, Mark Hendriks <sup>b</sup>

Ponds et al. reviewed the compensatory strategy used to manage memory impairments in patients with epilepsy. They averred that the compensation strategy of learning mnemonics clearly helped solve some common everyday memory problems. In 6-8 sessions scheduled every 2 weeks, patients learn to use compensatory strategies for their personally formulated treatment goals

annalisa.parente@istituto-besta.it

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Epilepsy & Behavior 12 (2008) 402-409

ELSEVIER

Epilepsy & Behavior  
www.elsevier.com/locate/yebeh

## The effects of cognitive rehabilitation on memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery

Cristoph Helmstaedter <sup>a,\*</sup>, Barbara Loer <sup>a</sup>, Rainer Wohlfahrt <sup>b</sup>, Axel Hammen <sup>b</sup>, Josef Saar <sup>c</sup>, Bernhard J. Steinhoff <sup>c</sup>, Ansgar Quiske <sup>d</sup>, Andreas Schulze-Bonhage <sup>d</sup>

Helmstaedter et al. investigated the effects of cognitive rehabilitation on memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery. He included 112 patients from two epilepsy centers. Fifty-five patients from one center received rehabilitation (metacognitive neuropsychological group therapy), while 57 patients from the other center did not. Therapeutic gains of rehabilitation after surgery are significant on verbal learning and recognition ( $F = 6.22$ ,  $p = 0.001$ ), particularly in patients after right temporal lobe surgery. Moreover, the relative risk of deterioration in verbal learning was 3.4 times higher in patients who did not receive rehabilitation after the TLE surgery.

**Helmstaedter et al.<sup>39</sup>**  
Short-term efficacy of a CR program for attention, executive, memory, and general coping skills Rehabilitation (Freiburg center) No rehabilitation (Bonn center)

Participants assigned to a CR or control group based on surgical center attended (i.e., patients who had surgeries at the University of Freiburg received rehabilitation) Groups matched for age, gender, age at onset, surgery side type, handedness, and IQ/education Epilepsy surgery patients

Selective amygdalohippocampectomy for participants with hippocampal sclerosis (80%)  
Temporal lobectomy excluding mesial structures for nonmesial TL lesions (42%)  
78% seizure-free

Patients allowed to choose aspects of the program  
Group therapy providing psychoeducation, compensatory strategies as well as exercises for attention and problem solving, computer-based cognitive exercises for attention, memory, and executive functions, occupational therapy, and individual counseling related to coping and psychotherapy (e.g., sports, painting)  
CR started 3-15 days following surgery and had a mean duration of 29.3 days

annalisa.parente@istituto-besta.it

Epilepsy & Behavior 22 (2011) 272-278

Contents lists available at ScienceDirect

ELSEVIER

Epilepsy & Behavior  
journal homepage: www.elsevier.com/locate/yebeh

## Effective group-based memory training for patients with epilepsy


Kylie Radford <sup>a</sup>, Suncica Lah <sup>a</sup>, Zoë Thayer <sup>b</sup>, Laurie A. Miller <sup>a,b,\*</sup>

Radford et al. designed a cognitive-rehabilitation training program that consisted of a 6-week, group-based, psycho-educational and compensatory strategy course, for which they recruited 31 patients. This was evaluated using a waitlist crossover design and three assessments done 12 weeks apart. The patients made significant gains on tests of anterograde (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) and appointment memory. The results of RAVLT total learning score revealed significant therapeutic benefits of training in both early training group and late training group. In addition, patients who used more strategies to overcome memory problems had fewer prospective memory difficulties in their daily lives. In this study, memory improved more in younger, less-educated, and less-depressed patients. This is consistent with a randomized controlled trial in which the patients who were less educated tended to benefit more from cognitive training. Moreover, patients who had a lower baseline memory capacity but a higher level of attention had better outcomes. Of the clinical variables related to epilepsy, only the number of antiepileptic drugs was associated with outcome, with smaller number associated with greater improvement. Although this study lacks a control group, it provides evidence that even a short intervention can improve the memory function of patients with epilepsy

annalisa.parente@istituto-besta.it


Seizure 21 (2012) 178–182

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect



## Seizure

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/yseiz](http://www.elsevier.com/locate/yseiz)



---

**Memory rehabilitation and brain training for surgical temporal lobe epilepsy patients: A preliminary report**

Loes Koorenhof<sup>a</sup>, Sallie Baxendale<sup>b,c</sup>, Natalie Smith<sup>b,c</sup>, Pam Thompson<sup>b,c,\*</sup>

Koorenhof et al. also investigated the short-term effect of a memory rehabilitation program on patients who underwent surgery for left temporal lobe epilepsy (LTLE). In this study, forty-two subjects are enrolled, with 22 healthy control and 20 LTLE patients. One-half of LTLE patients receive rehabilitation program pre-operatively, while the other half receive one post-operatively. The intervention uses compensatory strategies: external and internal memory supports. Outcome measures include performance on a verbal recall/ learning test and subjective ratings of memory in everyday life. In LTLE patients who received rehabilitation pre-operatively, the verbal learning score improved from 51.3±11.9 to 56.9±11.1. In the other LTLE group receiving rehabilitation post-operatively, the verbal learning score improved from 38.8±15.2 to 40.7±15.2. In both LTLE groups, the overall verbal learning scores improved significant after rehabilitation (F = 16.2, p < 0.001), but there was no significance between the two groups. That means, compared to post-operative memory rehabilitation, pre-operative intervention does not produce better outcomes. Subjective ratings of memory improvements were significant in the LTLE group (p<0.005) but not in the controls (p<0.06). Interestingly, improved verbal learning is correlated with less depression score (r = -0.58, p < 0.008) in the LTLE group. Based on this study, memory rehabilitation was effective in patients with LTLE, but the benefits did not compensate for the memory decline after the surgery.

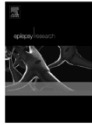
annalisa.parente@istituto-besta.it

Epilepsy Research (2015) 109, 210–218



## Epilepsy Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/epilepsyres](http://www.elsevier.com/locate/epilepsyres)



---

REVIEW


**Cognitive rehabilitation in epilepsy: An evidence-based review**

Elisabetta Farina<sup>a</sup>, Alfredo Raglio<sup>b,c</sup>, Anna Rita Giovagnoli<sup>c,\*</sup>

|               |  |  |   |  |     |                       |
|---------------|--|--|---|--|-----|-----------------------|
| Observational | 30 patients with TLE (14 with left TLE, 16 with right TLE) | Internal memory aids   | Learning Improvement in left TLE patients | Word list learning   | III | Bresson et al. (2007) |
| Observational | 54 patients with TLE<br>8 patients with FLE                | Self-generation encoding strategy.<br>Passive didactic strategy. | Neuropsychological tests                  | Cognitive improvement after using self-generation encoding strategy in conjunction | III | Scheffl et al. (2008) |

annalisa.parente@istituto-besta.it

**FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH**




**Effectiveness of cognitive rehabilitation following epilepsy surgery: Current state of knowledge**

\*†Anya Mazur-Mosiewicz, ††Helen L. Carlson, †Caley Hartwick, †Jonathan Dykeman, †Taryn Lenders, ††Brian L. Brooks, and ††Samuel Wiebe

*Epilepsia*, 56(5):735–744, 2015  
doi: 10.1111/Epi.12963

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | <p><b>Thorbecke et al.<sup>29</sup></b></p> <p><b>Study focus</b> Employment status 2 years after temporal lobe epilepsy surgery</p> <p><b>Type of groups</b> Rehabilitation<br/>No rehabilitation</p> <p><b>Patient assignment to conditions</b> Patients assigned to rehab versus no-rehab based on surgery date (i.e. pre- or post-development of a rehab unit)</p> <p><b>Controls</b> Epilepsy surgery patients</p> <p><b>Randomized design (yes/no)</b> No</p> <p><b>Standardized CR (yes/no)</b> No</p> <p><b>N</b> 351</p> <p><b>Location of surgery</b> Left: N = 161<br/>Right: N = 190</p> <p><b>Age at epilepsy onset</b> No rehab: N = 119, age = 11.3 (8.6)<br/>Rehab: N = 231, age = 13.1 (9.6)</p> <p><b>Estimated IQ</b> No rehab: N = 111, IQ = 94.1 (18.5)<br/>Rehab: N = 158, IQ = 90.9 (20.1)</p> <p><b>Surgical approach</b> Temporal lobe resection; details of surgical approach not specified</p> <p><b>Seizure-free (%)</b> No rehab: 59.7% seizure-free<br/>Rehab: 70.3% seizure-free</p> | <p><b>Thorbecke et al.<sup>29</sup></b></p> <p><b>CR Program</b> Neuropsychological interview and counselling; Neuropsychological therapy (e.g., for visual field defects or memory deficits) ± testing; Speech, occupational, and physical therapy; Psychological interview and counselling; Individual psychotherapeutic sessions; Social work interview and counselling; On the job training, training of job seeking skills</p> <p><b>Results</b> No rehab: Rate of those not employed increased slightly from 37.8% to 42.1%<br/>Rehab: 2 years after surgery the rate of those not employed had dropped significantly from 38.4% to 27.6%.<br/>IQ not predictive of employment status 2 years post-surgery</p> |
|--|---|--|

J Neurooncol (2015) 125:419–426  
DOI 10.1007/s11060-015-1933-8



---

**CLINICAL STUDY**

**Cognitive rehabilitation training in patients with brain tumor-related epilepsy and cognitive deficits: a pilot study**

Marta Maschio<sup>1</sup> · Loredana Dinapoli<sup>1</sup> · Alessandra Fabi<sup>2</sup> · Diana Giannarelli<sup>3</sup> · Tonino Cantelmi<sup>1</sup>

- **The aim** of this pilot observational study was to evaluate effect of cognitive rehabilitation training (RehabTr) on cognitive performances in patients with brain tumor-related epilepsy (BTRE) and cognitive disturbances.
- **The RehabTr** consisted of one weekly individual session of 1 h, for a total of 10 weeks, carried out by a trained psychologist. The functions trained were: memory, attention, visuo-spatial functions, language and reasoning by means of Training NeuroPsicologico (TNP) software.
- **To evaluate** the effect of the RehabTr, the same battery of tests was administered directly after cognitive rehabilitation (T1), and at six-month follow-up (T2).
- **Results** demonstrated a positive effect of rehabilitative training at different times, and, for these reasons, should encourage future research in this area with large, randomized clinical trials that evaluate the impact of a cognitive rehabilitation in patients with BTRE and cognitive deficits.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## La riabilitazione cognitiva ed epilessia

### Sintesi...

Pazienti con epilessia sottoposti a terapia chirurgica o farmacologica sono stati sottoposti a interventi in cui sono state utilizzate tecniche diverse di riabilitazione (strategie di compensazione, ausili esterni, training per la memoria verbale o visiva, l'attenzione e le funzioni esecutive, visual imagery).

In pazienti selezionati, il training cognitivo abbinato a tecniche di compensazione appare più utile di singole tecniche. I benefici maggiori sono stati osservati per il funzionamento della memoria verbale.

Da non dimenticare un approccio terapeutico integrato che coinvolga sia la sfera cognitiva che quella fisica, comportamentale e psicosociale, basato sull'associazione di tecniche standardizzate diversificate per le varie componenti cliniche e funzionali.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## La riabilitazione cognitiva ed epilessia

Nell'ambito della riabilitazione il funzionamento cognitivo è influenzato anche da fattori interpersonali: l'intervento cerca di sfruttare in senso positivo e vantaggioso l'alleanza terapeutica

- Paziente e terapeuta sono uniti da obiettivi comuni e l'interazione diventa fattore di progresso
- Le aspettative devono essere controllate periodicamente e devono essere equilibrate
- Le fasi di controllo, monitoraggio intermedio e finale devono essere programmate e coinvolgere il paziente in modo attivo

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Riabilitazione cognitiva ed epilessia

Potenziamento della riserva cognitiva prima dell'intervento chirurgico o farmacologico.

Agire sui deficit di memoria, linguaggio, funzioni esecutive persistenti dopo il controllo farmacologico o chirurgico delle crisi

Declino cognitivo: facilitare l'accesso all'informazione conservata, ma al momento irraggiungibile

Favorire l'acquisizione di strategie compensatorie dei deficit

Presenza globale del paziente in relazione ai disturbi cognitivi e psicosociali ed al fine di facilitare l'inserimento socio-lavorativo.

Rafforzare l'autostima del soggetto e favorire la generalizzazione delle nuove strategie nel contesto di vita

## LA RIABILITAZIONE COGNITIVA

Lo scopo principale della riabilitazione non è di modificare la prestazione ai test neuropsicologici o a compiti cognitivi specifici, ma di migliorare la capacità della persona di apprendere e generalizzare nuove strategie per risolvere i problemi quotidiani in un contesto reale, modificando strategie disfunzionali e fornendo abilità compensative.

annalisa.parente@istituto-besta.it

## Riabilitazione cognitiva ed epilessia

- Esame NPS approfondito, colloquio psicologico (ascolto del pz) e attenzione alle competenze metacognitive
- Esercizi Carta e matita o software specifici
- Deficit di memoria e linguaggio
- Potenziamiento delle funzioni cognitive/ strategie compensatorie
- Esercizi a casa
- Monitoraggio delle competenze metacognitive del pz

annalisa.parente@istituto-besta.it



Imparare queste coppie di parole

Albero - Mele



Casa - Fumo



Fungo - Gnomo



## Plasticità e riabilitazione

Il trattamento riabilitativo deve essere specifico per la funzione danneggiata

Infatti produce cambiamenti plastici non diffusi ma localizzati in specifiche regioni cerebrali selettivamente coinvolte nel compito.

Pertanto specifiche forme di plasticità neurale e concomitanti modificazioni delle prestazioni comportamentali

## Neuropsicologia

La neuropsicologia è la disciplina che studia i processi relativi al rapporto mente-cervello



FUNZIONI COGNITIVE

Esse comprendono funzioni a rappresentazione corticale focale e funzioni di estrema importanza, quali attenzione e memoria, che non possono essere ricondotte ad una singola area corticale, ma rappresentano un sistema integrato indispensabile alle funzioni primarie

[annalisa.parente@istituto-besta.it](mailto:annalisa.parente@istituto-besta.it)

## Neuropsicologia

La Neuropsicologia è la disciplina che studia i deficit cognitivi e comportamentali conseguenti a lesioni cerebrali correlandoli con i meccanismi anatomo-funzionali che ne sottendono il funzionamento.

- Il neuropsicologo clinico lavora, solitamente, in ambito ospedaliero, fa parte di un team interdisciplinare, composto da professionisti di diversa formazione (neurologi, neurochirurghi, psicologi, logopedisti, terapisti occupazionali, educatori, assistenti sociali);
- Il neuropsicologo clinico si occupa della valutazione e contribuisce alla diagnosi, e della gestione della riabilitazione dei pazienti cerebrali con deficit cognitivi ed alterazioni comportamentali;

[annalisa.parente@istituto-besta.it](mailto:annalisa.parente@istituto-besta.it)

## Neuropsicologia clinica

- Si occupa delle alterazioni delle funzioni cognitive derivanti da lesioni o disfunzioni dei substrati neuronali

Le sue attività si rivolgono a:

- accertamento diagnostico
- quantificazione del danno e follow-up
- riabilitazione cognitiva

[annalisa.parente@istituto-besta.it](mailto:annalisa.parente@istituto-besta.it)

## Indagine neuropsicologica

- Ha lo scopo di analizzare le modalità con cui un dato percettivo viene elaborato fino alla realizzazione di un comportamento
- Dall'analisi di modalità e comportamento possono essere programmati interventi riabilitativi specifici per le funzioni che risultano compromesse.

[annalisa.parente@istituto-besta.it](mailto:annalisa.parente@istituto-besta.it)

## La Riabilitazione

- **Recupero:**

Spontaneo Indotto da riabilitazione

Fattori prognostici

- Età
- Eziologia
- Sede ed estensione della lesione
- Gravità del quadro clinico
- Educazione
- ecc

Quindi...

Se pazienti afasici possono recuperare alcune funzioni linguistiche (interamente o parzialmente) nonostante le aree cerebrali del linguaggio siano distrutte, un qualche cambiamento cerebrale deve aver luogo nelle rimanenti parti del cervello!!!!

**Recupero = Ri-organizzazione cerebrale**

## La riabilitazione

Riorganizzazione cognitiva:

- Adozione di nuove strategie cognitive per esplicitare la funzione perduta

Riorganizzazione neuronale:

- Reclutamento di aree perilesionali
- Reclutamento di aree omologhe dell'emisfero non dominante
- Ridondanza

Cappa, 2006

## Modalità con cui la riabilitazione può lavorare ...

- Stimolazione Generale
- Stimolazione mirata
- Arousal/attenzione

**La stimolazione può migliorare la funzione cerebrale**

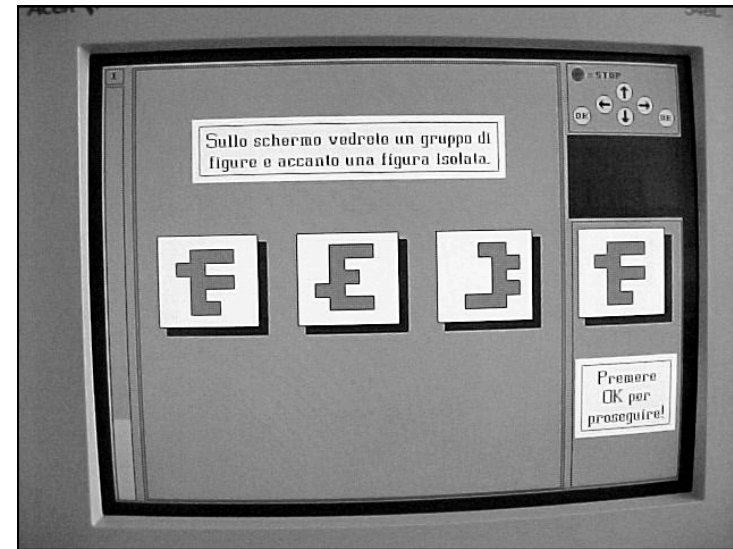
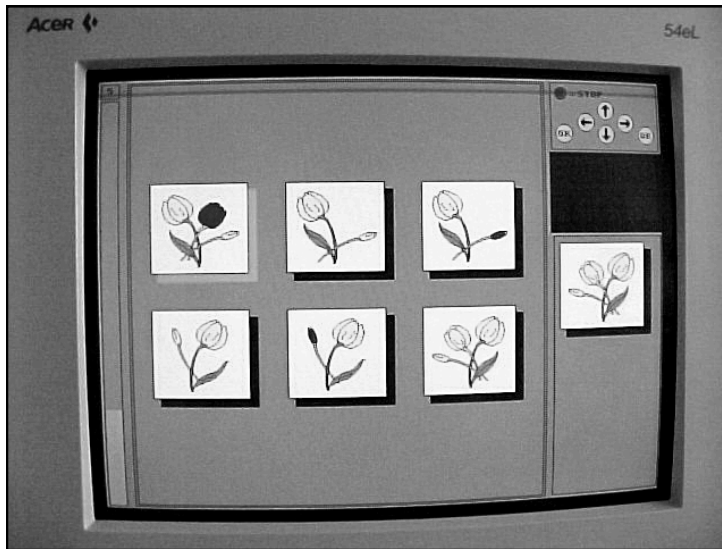
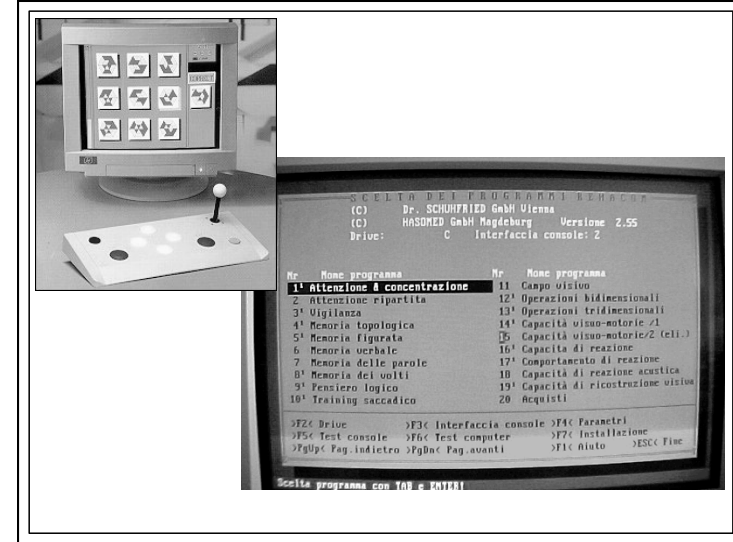
Le abilità possono non essere completamente perse

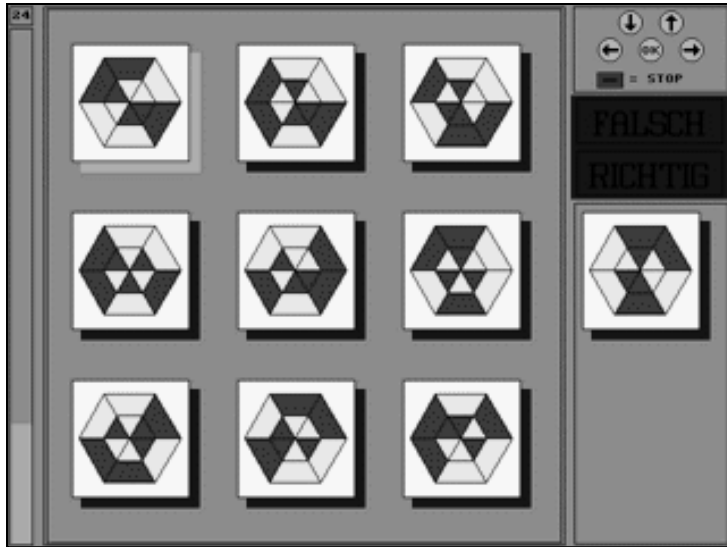
... il problema può essere il loro accesso ...

... o possono essere inibite da altre parti del cervello ...

... a volte sono semplicemente non abbastanza stimolate perchè la connessione si ristabilisca ...

... il miglioramento non è possibile in tutti i casi.

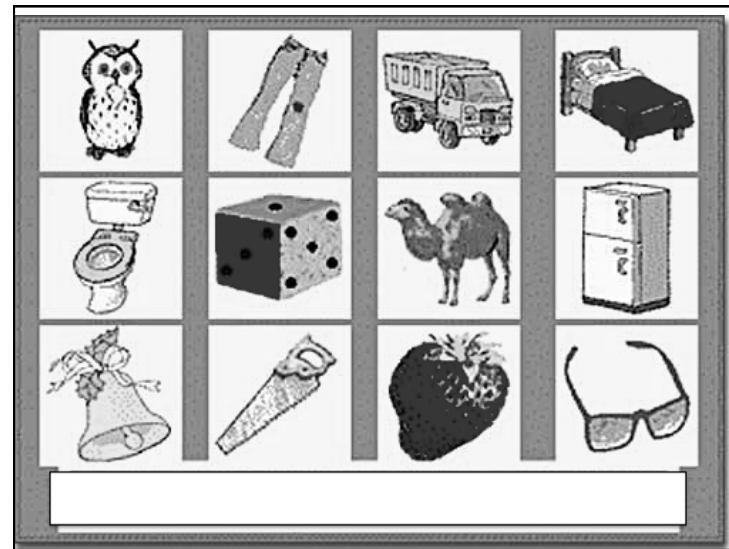
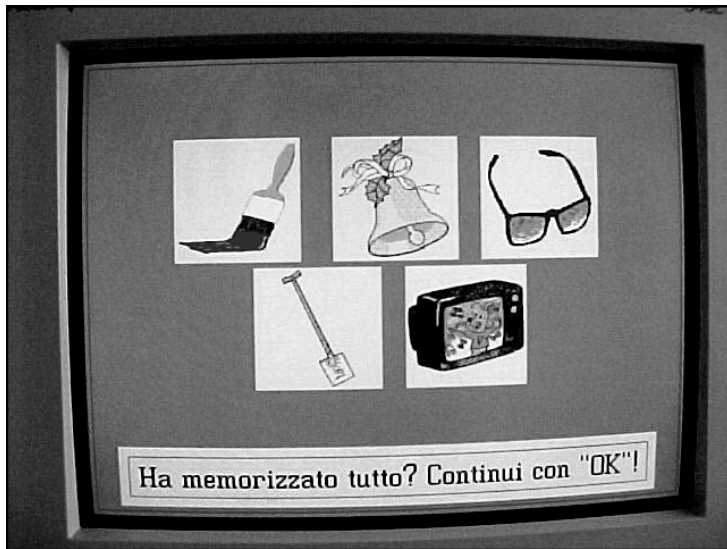




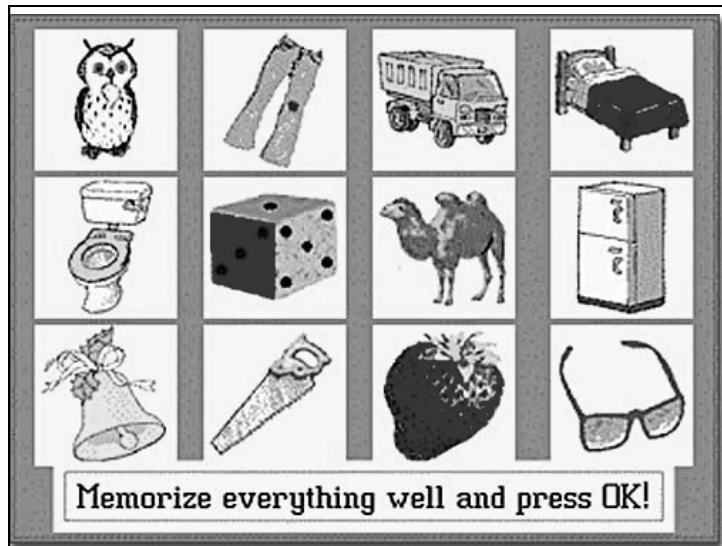
### Memoria

- Memoria iconica: breve/medio/lungo
- Memoria visuo-spaziale: breve/medio/lungo
- Memoria visiva-sequenziale: breve/medio/lungo
- Memoria procedurale: sequenze motorie complesse e procedure operative.

➔ strategie







### La riabilitazione cognitiva: Funzioni esecutive concreto/astratto

- Pianificazione: tempi, inibizione, memoria di lavoro
- Esecuzione: flessibilità
- Controllo
- Verifica

### La riabilitazione cognitiva Funzioni Esecutive

#### 1. Distribuzione risorse attentive

svolgere due compiti contemporaneamente implica le seguenti abilità:

- distribuire volontariamente le risorse attentive a un particolare compito a spese di altri;
- controllare contemporaneamente più informazioni;
- stabilire corrette priorità tra queste informazioni;
- rispondere con prontezza e flessibilità ad eventuali cambiamenti nella situazione ambientale ridistribuendo opportunamente la disponibilità attentiva.

### La riabilitazione cognitiva: Funzioni Esecutive

#### 2. Inibizione:

Capacità di inibire una risposta fortemente attivata

*(comportamenti stereotipati, tendenza ad emettere risposte fortemente attivate anche se non funzionali).*

#### 3. Problem solving:

Capacità di pianificare un compito, conoscenza delle tappe, messa in sequenza delle tappe, iniziativa, organizzazione delle attività complesse, monitoraggio, utilizzo del feed back

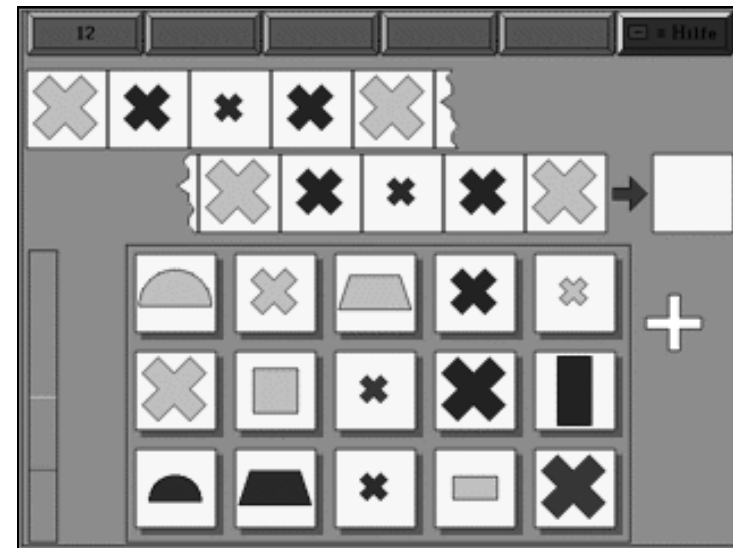
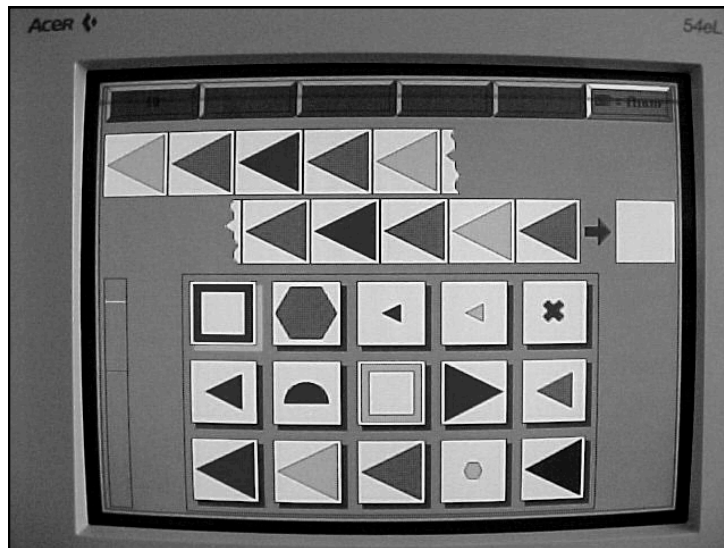
*(difficoltà di pianificazione, organizzazione delle variabili, perseverazione di errori, non auto monitoraggio, perdita di una visione critica).*

La riabilitazione cognitiva  
Funzioni Esecutive

4. Ragionamento astratto:

- -giudizio critico: stime cognitive, giudizi verbali, comprensione metafore
- -classificazione
- -categorizzazione

*difficoltà di giudizio critico, difficoltà di classificazione, di categorizzazione, di materiale astratto e/o concreto*



## **La riabilitazione cognitiva**

### **Funzioni Esecutive**

#### 5. Flessibilità cognitiva:

- Flessibilità nella gestione delle variabili, nell'utilizzo di strategie per la risoluzioni dei compiti e nell'utilizzo del feedback.
- *(presenza di rigidità cognitiva tendenza ad utilizzare una strategia anche poco efficace e poco economica)*

#### 6. Working Memory:

- Capacità di mantenere presenti ed attive informazioni per il tempo necessario a completare in tappe successive operazioni mentali complesse.
- *(difficoltà a mantenere nel magazzino di memoria di lavoro le variabili necessarie all'esecuzione di un compito)*

## **LA RIABILITAZIONE NEUROPSICOLOGICA**

“La riabilitazione neuropsicologica è lo studio delle opportunità riorganizzative assunte dal cervello che è stato leso; parte dal presupposto che le capacità neuroplastiche del nostro cervello, presenti dopo la lesione, siano guidabili per ottimizzare il trattamento riabilitativo orientato al raggiungimento del massimo grado possibile di autonomia e di indipendenza attraverso il recupero e/o la compensazione delle abilità cognitive e comportamentali compromesse; tale provvedimento risulta essere finalizzato, pertanto al miglioramento della qualità della vita del paziente ed al reinserimento dell'individuo nel proprio ambiente familiare e sociale”

Mazzucchi, 1999