

**Azienda Ospedaliero - Universitaria "A. Meyer"**  
**UOC Neurologia Pediatrica - Università degli Studi di Firenze**

Direttore Prof. Renzo Guerrini  
Viale Pieraccini 24, 50139 Firenze  
Tel. +39 055 5662835/2834

Firenze, 17/06/2019

**BANDO 2019 FONDAZIONE EPILESSIA LICE**

**Rendicontazione scientifica intermedia redatta dalla dott.ssa Carmen Barba**

• TITOLO DEL PROGETTO

Studio dei predittori di outcome epilettologico e cognitivo dopo chirurgia dell'epilessia del lobo temporale in età pediatrica ed adulta: implicazioni per la strategia chirurgica.

• RESPONSABILE: dott.ssa Carmen Barba, Azienda Ospedaliera Universitaria Anna Meyer-Università di Firenze, Firenze

OBIETTIVI del progetto

**Obiettivo primario:** confrontare l'outcome epilettologico e cognitivo post-operatorio ed i relativi predittori in due popolazioni di pazienti: bambini (<16 anni all'intervento) ed adulti (≥16 anni all'intervento) sottoposti a chirurgia dell'epilessia del lobo temporale in otto centri di chirurgia dell'epilessia italiani.

**Obiettivo secondario:** definire eventuali differenze nelle caratteristiche generali, elettrocliniche e di outcome epilettologico e cognitivo post-operatorio associate alle due varianti istologiche: FCD IIIa vs sclerosi ippocampale isolata nei pazienti sottoposti a chirurgia dell'epilessia del lobo temporale in otto centri di chirurgia dell'epilessia italiani.

SINOSI delle attività svolte nei primi 6 mesi del progetto

Durante i primi 6 mesi del progetto, abbiamo orientato l'analisi dei dati alla realizzazione dell'Obiettivo primario. Per quanto riguarda l'Obiettivo secondario, l'analisi dei dati sarà conclusa negli ultimi 6 mesi del progetto in collaborazione con l'Ospedale Niguarda (vedi accordo in allegato).

In relazione alla cronologia del progetto, sono stati rispettati gli obblighi previsti nei primi 6 mesi relativamente a procedure amministrative, raccolta dati e disseminazione

Specificamente:

- 1) Il progetto è stato approvato dal Comitato Etico pediatrico della Regione Toscana in data 09/04/2019 con provvedimento autorizzativo del 15/04/2019 che prende atto dello specifico accordo con l'Università di Firenze, destinataria della donazione da parte della Fondazione LICE.
- 2) E' stata completata entro la fine di Maggio 2019 la raccolta dati e l'analisi preliminare dei dati relativi all'obiettivo primario
- 3) i dati preliminari sono stati discussi con i collaboratori allo studio in data 06/06/2019 nell'ambito della Riunione della Commissione Chirurgia e sono stati presentati in data 07/06/2019 al Congresso LICE come comunicazione orale dal titolo: Studio dei predittori di outcome epilettologico e cognitivo dopo chirurgia dell'epilessia del lobo temporale in età pediatrica ed adulta: implicazioni per la strategia chirurgica in data 07/06/2019
- 4) E' stato inviato un abstract relativo ai dati preliminari del progetto al meeting annuale dell'American Epilepsy Society (AES); la eventuale accettazione come poster sarà comunicata in agosto.
- 5) E' in corso di organizzazione un meeting di discussione di casi clinici in Ottobre 2019 presso AOU Meyer durante il quale si terrà una riunione della Commissione Chirurgia comunicazione dei risultati definitivi del progetto in relazione all'obiettivo primario.

**Azienda Ospedaliero - Universitaria "A. Meyer"**  
**UOC Neurologia Pediatrica - Università degli Studi di Firenze**

Direttore Prof. Renzo Guerrini  
Viale Pieraccini 24, 50139 Firenze  
Tel. +39 055 5662835/2834

### RISULTATI PRELIMINARI

Abbiamo invitato a partecipare 10 centri di chirurgia Italiani, ed otto hanno risposto inviando i dati richiesti e precisamente : dati clinici (sesso, età, antecedenti, frequenza e tipo di crisi, deficit neurologici e cognitivi progressi), elettrografici (EEG intercritico e critico), di neuroimaging (presenza di lesione e/o di HS alla RM preoperatoria) e chirurgici (data e tipo di intervento, istologico, outcome epilettologico e cognitivo a 2 anni ed all'ultimo follow-up, complicanze neurologiche o chirurgiche, completezza della resezione).

### Analisi descrittiva

Abbiamo raccolto i dati di 511 pazienti: 114 bambini and 397 adulti; 248 femmine. L'età media all'esordio crisi era  $5.1 \pm 4.5$  aa, bambini e  $16.5 \pm 1.3$  aa, adulti, l'età media alla chirurgia:  $9.1 \pm 4.5$  aa nei bambini e  $34.9 \pm 11.1$  anni negli adulti. La durata media di epilessia er  $9.2 \pm 10.2$  aa nei bambini e  $16.3 \pm 12.4$  aa negli adulti. La durata del FU era da 24 a 288 mesi (media  $46 \pm 19$  mesi).

#### a. Outcome

L'outcome epilettologico 2 anni dopo la chirurgia era il seguente:

351 pazienti (68.7%) in classe Engel Ia → bambini 78.07%, adulti 66%

424 pazienti (83%) in classe Engel I → bambini 85%, adulti 82.1%

L'outcome epilettologico all'ultimo FU era il seguente

319 pazienti (63%) classe Engel Ia → bambini 73.68%, adulti 59.80%

415 pazienti (81%) classe Engel I → bambini 80.7%, adulti 81.2 %

Inoltre, 140 pazienti (27.4%) avevano sospeso i farmaci all'ultimo FU; precisamente il 51.3%, dei bambini ed il 20.6% degli adulti.

#### b. Variabili con distribuzione significativamente diversa tra adulti e bambini

##### Variabili Preoperatorie

Centro

Antecedenti

Frequenza crisi, stati di male e crisi generalizzate

Età di esordio crisi

EEG critico preoperatorio

Presenza di anomalie aggiuntive alla RM, no HS

Alterazioni della memoria in fase preoperatoria

Tipo di chirurgia

Istologia

##### Variabili postoperatorie

EEG IC post-operatorio, completezza resezione, complicazioni richiesto reintervento

Memoria verbale e visuospatiale 2 anni dopo l'intervento ed all'ultimo FU

Outcome Ia e I a 2 anni , Outcome Ia all'ultimo FU, sospensione farmaci

### Analisi di regressione multivariata multilivello

#### a. Intera popolazione: predittori di outcome epilettologico all'ultimo FU

##### Predittori di Engel's class Ia

**Azienda Ospedaliero - Universitaria "A. Meyer"**  
**UOC Neurologia Pediatrica - Università degli Studi di Firenze**

Direttore Prof. Renzo Guerrini  
Viale Pieraccini 24, 50139 Firenze  
Tel. +39 055 5662835/2834

EEG postoperatorio normale  
Non effettuazione di SEEG o grids  
Tipo intervento  
Resezione completa  
Minore età all'intervento

*Predittori di Engel's class I*

EEG postoperatorio normale  
Non effettuazione di SEEG o grid  
Tipo chirurgia  
Resezione completa

*Predittori di sospensione dei farmaci*

EEG postoperatorio normale  
Resezione complete  
Minore età all'intervento  
Durata follow-up

*a. Intera popolazione: predittori di outcome cognitivo all'ultimo FU*

*Predittori di anomalie di linguaggio post-operatorie*

Sede della lesione → dominanza  
Linguaggio preoperatorio patologico  
Funzioni esecutive patologiche

*Predittori di anomalie di memoria verbale post-operatorie*

Età alla chirurgia  
Sede della lesione → dominanza  
Memoria verbale preoperatoria patologica

*Predittori di anomalie di memoria visuospatiale post-operatorie*

Memoria visuospatiale preoperatoria patologica

***b. Invece, considerando la popolazione di soli bambini (< 16 anni di età all'intervento), i predittori erano i seguenti:***

*Predittori di classe Ia di Engel*

Frequenza stato di male epilettico in fase preoperatoria  
Resezione completa

*Predittori di classe I di Engel*

Frequenza stato di male epilettico in fase preoperatoria  
Resezione completa  
EEG postoperatorio normale  
Non necessità di SEEG o grid

**Azienda Ospedaliero - Universitaria "A. Meyer"**  
**UOC Neurologia Pediatrica - Università degli Studi di Firenze**

Direttore Prof. Renzo Guerrini  
Viale Pieraccini 24, 50139 Firenze  
Tel. +39 055 5662835/2834

*Predittori di sospensione di farmaci antiepilettici*

EEG postoperatorio Normale  
Resezione completa

*Infine, considerando la popolazione di soli adulti (>16 anni di età all'intervento), i predittori erano i seguenti:*

*Predittori di classe Ia di Engel*

EEG postoperatorio Normale  
Tipo di chirurgia

*Predittori di classe I di Engel*

EEG postoperatorio Normale  
Non esecuzione di SEEG o grids

*Predittori di sospensione di farmaci antiepilettici*

EEG postoperatorio Normale  
Minore età alla chirurgia  
FU più lungo  
EEG preoperatorio

I predittori di outcome cognitivo erano simili tra adulti e bambini e reattivi alle performance preoperatorie e, solo negli adulti, alla localizzazione della lesione epilettogena rispetto all'area del linguaggio.

Non è stato possibile definire il cut-off di età alla chirurgia a cui si evidenzia una differenza di outcome epilettologico, in quanto la preponderanza di pazienti adulti rappresenta un confondente che altera la analisi statistica. Questa specifica analisi non ha permesso quindi di ottenere risultati attendibili.

**Conclusioni preliminari**

- 1) L'outcome epilettologico appare significativamente diverso tra adulti e bambini, soprattutto all'ultimo FU quando si evidenziano risultati stabilmente migliori nei bambini
- 2) La sospensione dei farmaci è più frequente nei bambini, sia per favorire il miglioramento cognitivo sia anche in relazione ai buoni risultati della chirurgia. Da questo punto di vista, l'EEG postoperatorio rappresenta un importante predittore di outcome e potrebbe essere utilizzato nel processo decisionale relativa alla sospensione dei farmaci antiepilettici.
- 3) Comparando i bambini con gli adulti emerge che i predittori di completa libertà da crisi sono differenti tra le due popolazioni mentre i predittori di outcome cognitivo sono simili.

Ne derivano alcune implicazioni per la strategia chirurgica; intanto appare fondamentale la corretta pianificazione ed esecuzione dell'intervento e poi emerge il ruolo della chirurgia precoce

**Prosecuzione del progetto**

Il progetto proseguirà con una migliore definizione dei predittori di outcome cognitivo e con la analisi dei dati relativi all'obiettivo secondario