

UNIVERSITÀ DELLA CALABRIA
DIPARTIMENTO DI LINGUISTICA
DOTTORATO DI RICERCA IN PSICOLOGIA DELLA
PROGRAMMAZIONE E INTELLIGENZA ARTIFICIALE
XXIV CICLO

Tesi di Dottorato

Disturbi della lettura e della scrittura in

Bambini con epilessia idiopatica

Settore Scientifico Disciplinare M-PSI/01

Relatore

Ch.ma Prof.ssa Eleonora BILOTTA

Dottoranda

Claudia Arena

Coordinatore

Ch.ma Prof.ssa Eleonora Bilotta

INDICE

INTRODUZIONE.....	3
CAPITOLO I	
DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE SINDROMI EPILETTICHE.....	9
CAPITOLO II.....	15
EPILESSIA E DISTURBI COGNITIVI	15
2.1 Epidemiologia dei disturbi neuropsicologici nei bambini con epilessia.....	15
2.2 Epilessia e fattori di rischio per i deficit cognitivi	18
2.3 Età d’esordio della patologia epilettica	18
2.4 Scariche sub-cliniche come causa di un transitorio deterioramento cognitivo	20
2.5 Controllo delle crisi.....	22
2.6 Ruolo dei farmaci antiepilettici e fattori ambientali	23
2.7 Effetti neurocognitivi dei farmaci antiepilettici	26
2.8 AEDs di vecchia generazione	27
2.9 AEDs di nuova generazione.....	28
CAPITOLO III	29
EPILESSIE IDIOPATICHE E DISTURBI NEUROPSICOLOGICI.....	29
3.1 Forme focali	29
3.1.1 Epilessia a parossismi Rolandici (BCECTS)	30
3.1.2 Effetti a lungo termine delle anomalie EEG intercritiche sulle funzioni cognitive.....	34
3.1.3 Epilessia a parossismi occipitali.....	36
3.2 Forme idiopatiche generalizzate	37
3.2.1 Epilessie con assenza nell’infanzia (ChildhoodnAbsenceEpilepsy)	38
3.2.2 Epilessia tipo assenza in adolescenza (JuvenileAbsenceEpilepsy)	39
3.2.3 Epilessia mioclonica adolescenziale (JME)	39

CAPITOLO IV	41
I DISTURBI SPECIFICI DELL'APPRENDIMENTO	41
4.1 Disturbo specifico di apprendimento: definizione e diagnosi.....	43
4.1.1 DSA: disturbi associati e conseguenze psicologiche	45
4.1.2 Basi neurobiologiche della dislessia evolutiva.....	46
4.1.3 Basi neuropsicologiche della dislessia evolutiva e protocollo diagnostico..	48
 CAPITOLO V	 52
CONTRIBUTO SPERIMENTALE	52
5.1 Base di partenza scientifica.....	52
5.2 Descrizione del campione	53
5.3 Test neuropsicologici	57
5.4 Analisi statistica	59
5.5 Risultati	59
5.7 Discussione	68
 CONCLUSIONE	 75
 CAPITOLO VI	 77
ALCUNE CONSIDERAZIONI PER IL PERCORSO DIDATTICO	77
 BIBLIOGRAFIA	 83

INTRODUZIONE

L'epilessia è una malattia nota sin dalla notte dei tempi e ha conservato da sempre un alone di mistero intorno a sé. Ancora oggi, nonostante lo sviluppo delle conoscenze scientifiche, ruotano intorno all'epilessia una serie di pregiudizi e luoghi comuni che rendono ancora più difficile la vita della persona che ne è colpita compromettendo non solo il suo equilibrio psicologico ma anche il suo normale inserimento nella vita sociale.

Anche se sul piano clinico sono aumentate le possibilità di controllo delle crisi epilettiche, per tanti pazienti, tuttavia, molti sono i problemi non ancora completamente risolti come la compromissione delle funzioni cognitive, che può alterare in modo globale e permanente lo sviluppo dell'intelligenza o essere causa di specifiche disabilità.

Il tema dei disturbi cognitivi nei bambini epilettici presenta aspetti eterogenei e complessi. L'epilessia in sé non determina certamente un deficit intellettivo, ma sono stati segnalati disturbi di specifiche funzioni neuropsicologiche in soggetti con QI normale. I sintomi neuropsicologici rilevati sono eterogenei, come del resto lo sono le sindromi epilettiche stesse, e comprendono deficit del linguaggio, della memoria o dell'attenzione, deficit visuo-spaziali e disturbi dell'apprendimento.

Le funzioni cognitive, definiscono la capacità del cervello umano di processare tutte le informazioni provenienti dal mondo esterno ed interno e di programmare il comportamento. Questa capacità include l'abilità di rimanere in contatto con il mondo esterno (vigilanza) di selezionare e focalizzare l'informazione (attenzione) e di memorizzare i dati (memoria) (Cornaggia, 2001). In rapporto a ciò Aldenkamp e collaboratori (2004)

sottolineano la presenza, nei bambini affetti da epilessia, di problemi cognitivi specifici, come deficit della memoria a breve termine o deficit di attenzione quali cause di uno scarso rendimento scolastico.

Problemi cognitivo-comportamentali in bambini con epilessia sono stati documentati già nella letteratura del XIX secolo (Esquirol, 1838; Romberg, 1853).

La natura delle relazioni tra epilessia e disturbi cognitivi e dell'apprendimento è ancora oggetto di ricerca scientifica. E' possibile schematizzare alcune possibili situazioni: l'epilessia e il disturbo dell'apprendimento potrebbero essere entrambi la conseguenza dello stesso danno cerebrale; l'epilessia può indurre un danno cerebrale che poi causa un disturbo di apprendimento; l'epilessia stessa potrebbe causare un disturbo di apprendimento senza indurre alcuna lesione cerebrale. In quest'ultimo caso si ritiene che l'epilessia possa compromettere l'apprendimento inducendo un'interruzione episodica dell'attività neuronale ed interferendo episodicamente con le funzioni cognitive. Quest'interruzione episodica dell'attività neuronale può essere conseguenza delle crisi epilettiche, ma può essere anche dovuta all'effetto delle scariche epilettiche intercritiche subcliniche, responsabili del cosiddetto *transitory cognitive impairment* (TCI) (Aarts et al., 1984) definibile come il deficit cognitivo transitorio associato a scariche EEG sub-cliniche.

Negli ultimi anni è stata posta una maggiore attenzione sul fatto che le scariche epilettiformi di breve durata tramite EEG (anche in assenza di crisi cliniche), possono essere correlate a disfunzioni neuropsicologiche. Tale fenomeno era stato riconosciuto fin dal 1939, quando venne dimostrato che, in assenza di modificazioni comportamentali clinicamente significative, durante una scarica generalizzata di ponte-onda, il paziente

spesso non rispondeva agli stimoli presentati, oppure mostrava un allungamento dei tempi di reazione.

Non bisogna dimenticare, però, che i disturbi cognitivi e di apprendimento nell'epilessia sono sempre il risultato dell'interazione di più fattori: il ripetersi delle crisi epilettiche, la patofisiologia sottostante all'epilessia, la possibile patologia cerebrale associata, il trattamento farmacologico, le stigmi sociali e la deprivazione educativa, i fattori genetici, la frequente concomitante patologia del sonno dovuta alle scariche e/o alle crisi.

La maggior parte dei contributi di ricerca riguardanti i rapporti tra anomalie EEG e funzioni cognitive in età evolutiva si riferiscono all'Epilessia Benigna dell'infanzia con Punta Rolandica. Essa presenta alcune caratteristiche peculiari, quali assenza di danno cerebrale, prognosi favorevole, minimo impatto familiare e sociale, che ne fanno un valido modello di studio degli effetti del focus epilettogeno sulle funzioni cognitive, riducendo al minimo l'importanza degli altri fattori di solito coinvolti.

Il presente elaborato si basa soprattutto sull'analisi dei deficit neuropsicologici in bambini con questa forma di epilessia e con altre epilessie idiopatiche. Sembra che forme idiopatiche dell'epilessia, come la forma rolandica, non siano del tutto esenti da un rischio neuropsicologico e comportamentale.

L'obiettivo del presente studio è l'approfondimento dei profili neuropsicologici e in particolar modo dei disturbi dell'apprendimento associati all'epilessia idiopatica.

A tal fine, la prima parte della tesi esamina la letteratura specifica, in modo da chiarire la natura dell'associazione di tali disturbi cognitivi all'epilessia. Segue la presentazione di un contributo sperimentale che si basa su uno studio retrospettivo condotto esaminando la documentazione clinica e

l'esame neuropsicologico di soggetti in età evolutiva con diagnosi di epilessia idiopatica che avevano contestualmente ricevuto una diagnosi di disturbo specifico dell'apprendimento della lettura e scrittura. I profili di apprendimento scolastico (lettura e scrittura) dei soggetti con epilessia sono stati confrontati con quelli di un campione di soggetti con disturbo specifico di apprendimento. Lo scopo è stato quello di analizzare le peculiarità del disturbo dell'apprendimento in soggetti con epilessia idiopatica e discutere la natura della comorbidità tra le due condizioni.

Nel primo capitolo viene definita la condizione epilettica e viene fatta una descrizione di questa. Dal punto di vista semiologico viene distinta in parziale (o focale) e generalizzate. Dal punto di vista eziologico viene fatta una classificazione in forme: idiopatiche, sintomatiche, e criptogenetiche.

Nel secondo capitolo si analizza l'epidemiologia dei disturbi neuropsicologici nei bambini con epilessia. Un esame, anche se non approfondito della letteratura scientifica mette in evidenza che, al di là delle crisi, i soggetti con epilessia frequentemente presentano disturbi dell'intelligenza e delle capacità cognitive. E' importante sottolineare che il deterioramento intellettivo nei soggetti con epilessia è causato, oltre che da fattori biologici intrinseci alla malattia, anche da altri fattori che potenziano ed aggravano i difetti intellettivi di base. In questo capitolo vengono descritti tutti i fattori di rischio per i deficit cognitivi nei soggetti con epilessia: età di esordio, anomalie EEG, controllo delle crisi (numero e durata delle crisi), effetto dei farmaci antiepilettici, influenza dei fattori ambientali ed emotivi, la possibile patologia cerebrale associata.

Nel terzo capitolo si analizza il rapporto tra le epilessie idiopatiche e i disturbi neuropsicologici. Le forme idiopatiche rappresentano un buon modello di studio per le sue caratteristiche peculiari, quali l'assenza del danno cerebrale, prognosi favorevole, minimo impatto familiare e sociale, che ne fanno da valido modello di studio degli effetti del focus epilettogeno

sulle funzioni cognitive, riducendo al minimo l'impatto degli altri fattori di solito coinvolti. Le forme idiopatiche vengono distinte in forme focali e generalizzate.

Nel quarto capitolo partendo dalla definizione di apprendimento vengono descritti i disturbi specifici dell'apprendimento. La principale caratteristica di definizione di questa "categoria nosografica", è quella della "specificità", intesa come un disturbo che interessa uno specifico dominio di abilità in modo significativo ma circoscritto, lasciando intatto il funzionamento intellettuale generale. Le ricerche più recenti confermano l'ipotesi di un'origine costituzionale; in rapporto a ciò sono state analizzate le basi neurobiologiche e neuropsicologiche che danno predisposizione al disturbo, e il protocollo diagnostico. In più vengono messi in luce i disturbi associati e le conseguenze psicologiche.

Nel quinto capitolo si realizza la parte sperimentale. Lo studio presentato confronta i diversi profili cognitivi e le competenze accademiche di un campione di soggetti in età evolutiva con DSA più Epilessia con soggetti in età evolutiva senza Epilessia. Si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo il cui principale obiettivo è quello di analizzare le caratteristiche del disturbo dell'apprendimento nei soggetti con epilessia idiopatica per comprendere se differiscono, ed eventualmente per quali peculiarità, da quelle dei soggetti con DSA. Come obiettivo parallelo si propone di trarre inferenze sulla natura della comorbidità tra le due condizioni. Allo stato attuale della ricerca non può essere assunta nessuna posizione definitiva rispetto alla natura della correlazione tra epilessia e disabilità specifica di apprendimento. Appare opportuno, in atto, limitarsi a sottolineare la frequenza con cui i soggetti affetti da epilessia considerate benigne e non accompagnate da un "impairment" cognitivo globale, presentano un Disturbo Specifico dell'Apprendimento.

Nel sesto capitolo vengono descritte alcune considerazioni per il percorso didattico. I deficit neuropsicologici derivanti da anomalie congenite hanno una loro peculiarità, e necessariamente i processi rieducativi, che pretendono di modificare il corso della storia naturale delle funzioni, debbono tener conto. Qualunque sia la gravità del deficit di lettura, non si deve dimenticare che il bambino dislessico per definizione è un bambino intelligente e che quindi l'acquisizione dei contenuti curriculari non gli è preclusa. Il bambino dislessico può apprendere, e quindi ha il diritto di apprendere. L'importante è trovare nuove strade alternative per aiutarlo. Nelle prime fasi di sviluppo in genere è importante avere quotidianamente a disposizione un adulto per essere aiutati nei tentativi di lettura. Questo adulto deve essere preparato ed informato su come si lavora con un bambino con disturbo dell'apprendimento. L'esercizio di lettura è indispensabile. Ci sono, però, molte situazioni che possono essere proposte che non siano la lunga e noiosa ripetizione della lettura; i giochi al computer, le occasioni di riconoscimento delle lettere proposte in contesti non convenzionali; sono tutte opportunità da ricercare e da piegare per scopi didattici. Va sempre ricordato che per un bambino con disturbi di apprendimento, la strada è sempre in salita ed è giusto dunque aiutarlo in tutti i modi possibili. Nell'intervento educativo l'obiettivo è: facilitare.

CAPITOLO I

DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE SINDROMI EPILETTICHE

L'epilessia è una sindrome caratterizzata da frequenti crisi convulsive e/o da manifestazioni critiche motorie, sensitive, psichiche e neurovegetative, che hanno come carattere distintivo l'accessualità, cioè il fatto di presentarsi improvvisamente e la tendenza a ripetersi.

Secondo la recente proposta dell'International League Against Epilepsy (ILAE), per definire una condizione epilettica occorre che si sia verificata almeno una crisi. In precedenza si considerava necessario, per porre diagnosi di epilessia, che si fossero verificate almeno due crisi spontanee o non correlabili a un evento patologico recente.

L'epilessia non è una malattia unitaria ma comprende un gruppo di sindromi eterogenee sia sul piano clinico che eziologico, caratterizzate dalla tendenza al ripetersi di manifestazioni involontarie, imprevedute ed imprevedibili (crisi), interessanti le funzioni motorie o sensitivo-sensoriali o psichiche oppure costituite da perdita di coscienza. È nota da tempo l'importanza non solo di fattori lesionali cerebrali, ma anche di una predisposizione familiare nel determinare l'insorgenza di crisi epilettiche, Ippocrate già nel 400 a.C affermava: "essa ha origine, come anche le altre malattie, dall'ereditarietà...".

Le crisi epilettiche sono scatenate da una scarica ipersincrona di un gruppo di neuroni e le manifestazioni accessuali sono secondarie alla repentina alterazione dell'equilibrio del potenziale di membrana dei neuroni che provoca una depolarizzazione rapida e prolungata della membrana

cellulare. La scarica anormale locale tende poi a diffondersi ad altre aree del cervello.

Il sito in cui ha inizio la scarica primaria e l'ampiezza della sua diffusione determinano i sintomi che vengono prodotti, sintomi che variano da una breve perdita di contatto fino a vere e proprie convulsioni che possono durare anche diversi minuti. I sintomi peculiari dipendono dalla funzione della regione corticale interessata; infatti, il coinvolgimento della corteccia motoria causa convulsioni; il coinvolgimento dell'ipotalamo provoca scariche del sistema nervoso autonomo periferico e l'interessamento della formazione reticolare del midollo allungato determina la perdita di coscienza. Nel bambino questa condizione si può determinare più facilmente perché si stanno sviluppando un gran numero di connessioni sinaptiche e in varie aree cerebrali si vanno stabilendo condizioni di equilibrio fra connessioni inibitorie e connessioni eccitatorie (con una iniziale prevalenza di quest'ultime).

L'anomala attività elettrica durante le convulsioni può essere registrata mediante EEG, che evidenzia le variazioni delle attività tramite elettrodi posti sul cuoio capelluto. Sulla base della natura e della distribuzione della scarica anomala possono essere riconosciute vari tipi di convulsioni.

Manifestazione clinica delle epilessie sono le crisi convulsive (seizure), che da un punto di vista semeiologico possono essere distinte in parziali (o focali) e generalizzate.

Le CRISI PARZIALI sono quelle in cui la scarica inizia in una parte circoscritta dell'emisfero, e i sintomi dipendono dalla regione cerebrale coinvolta, sono in genere età dipendenti.

Le crisi parziali si suddividono ulteriormente in:

- elementari (o semplici) in cui non si ha perdita di coscienza;
- complesse in cui tale perdita si verifica.

Una crisi parziale può iniziare come semplice e divenire successivamente complessa.

Tendenzialmente nelle *crisi parziali semplici* la scarica epilettica, visualizzata all'EEG, è, e rimane, monolaterale, nelle complesse invece tende a invadere aree omologhe dei due emisferi. La durata delle crisi è inferiore al minuto (Bergamini, et al., 2001).

Le crisi parziali elementari possono estrinsecarsi con una fenomenologia motoria o sensoriale (allucinazioni uditive o visive, sensazioni olfattive e gustative), somato-sensoriale. (torpore, formicolii, parestesie) o vegetative (ipersalivazione, tachicardia, nausea, arrossamento) o, infine, psichiche con disfunzioni delle funzioni corticali superiori senza interessamento della coscienza (afasia, sensazione del già visto e già vissuto, stato sognante, pensiero forzato, paura, ansia).

Le *crisi parziali complesse*, invece, sono crisi caratterizzate da perdita di coscienza e di cui pertanto il paziente non ha ricordo. Hanno origine nella corteccia associativa fronto-temporale. Nelle crisi di origine temporale sono frequenti gli automatismi oro-alimentari e verbali (frasi stereotipate). Lo stato confusionale post-critico è spesso prolungato. Nelle crisi frontali sono invece frequenti gli automatismi gestuali complessi con componente posturale (rotazione corporea, movimenti natatori o penzolamento degli arti inferiori); gli automatismi verbali sono inarticolati o tipo risata. Si suddividono ulteriormente in crisi parziali complesse con semplici alterazioni della coscienza (durante queste crisi il paziente interrompe le sue attività, lo sguardo rimane fisso nel vuoto e il paziente non risponde agli stimoli) o con automatismi o crisi psicomotorie.

Le CRISI GENERALIZZATE coinvolgono fin dall'inizio tutta o gran parte della corteccia di entrambi gli emisferi, anche se alcune volte possono

coinvolgere inizialmente solo una piccola parte dei due emisferi in maniera simmetrica (ILAE, 2003). Esse a loro volta comprendono:

- ***assenze*** che consistono in una sospensione dello stato di coscienza. Si dividono in tipiche (breve durata 5-15 sec con brusco inizio e termine, tendono a ripresentarsi più volte nel corso della giornata) e atipiche (inizio e termine gradualmente, durata maggiore rispetto alle tipiche ed evidente componente tonica o atonica o con automatismi ben evidenti).
- ***crisi tonico-cloniche*** (dette anche crisi di grande male), si associano a perdita di coscienza ed esordio improvviso. Sono usualmente descritte tre fasi: 1) Fase tonica: (10-20 sec). Si verifica una contrattura improvvisa e persistente della muscolatura con successiva caduta a terra, con atteggiamento in iperestensione del capo, del tronco e degli arti inferiori e in flessione degli arti superiori. A causa della contrattura della muscolatura respiratoria si produce inizialmente un' emissione brusca di aria che, forzando la glottide chiusa, produce un urlo rauco, il cosiddetto "urlo epilettico". Col persistere della contrattura si determina apnea. Vi sono inoltre turbe vegetative con midriasi, ipertensione, tachicardia, ipersecrezione bronchiale e salivare. 2) Fase clonica: (30 sec) (vedi figura 1). Durante questa fase si verifica un rilassamento intermittente della muscolatura con ritmiche interruzioni dell'ipertono, questo determina mioclonie passive bilaterali di grande ampiezza con progressiva riduzione della frequenza. La fase si conclude con un generale rilassamento della muscolatura con perdita di urine e fuoriuscita dalla bocca di secrezioni miste a sangue, la cosiddetta "bavage". 3) Fase post-critica (da qualche minuto a qualche ora). In questa fase si assiste a una ripresa della respirazione che si presenta ampia e rumorosa a causa dell'ipotonia del velo e della presenza di secrezioni orobronchiali. Il

soggetto appare come in coma con un'ipotonia generalizzata. Gradualmente si assiste a un miglioramento dello stato di coscienza, spesso sono presenti automatismi gestuali e verbali.



Figura 1. Immagine di un soggetto con crisi epilettica (fase clonica). Fonte: Netter, F. H. (1982). Atlante di Anatomia, Fisiopatologia e Clinica Ed. CIBA-GEIGY.

- ***toniche generalizzate*** si caratterizzano per una contrattura tonica in estensione al tronco e collo, eventualmente estesa agli arti superiori e inferiori, di durata variabile tra 5 e 30 sec.
- ***miocloniche*** sono costituite da scosse brevi massive e bilaterali, a carico del capo, del tronco e della radice degli arti, improvvise, con o senza perdita di coscienza, che si presentano soprattutto al mattino, al risveglio.
- ***cloniche*** sono caratterizzate da contrazioni massive e bilaterali agli arti e al tronco, più o meno ritmiche con frequenza progressivamente più lenta, accompagnate da perdita di coscienza.

Dal punto di vista eziologico le epilessie si classificano in forme:

- **IDIOPATICHE** sono epilessie per le quali si riconosce quasi sempre un'origine genetica. Sono caratterizzate dall'assenza di malattie metaboliche o strutturali del cervello all'origine del disturbo e da un quadro neurologico del tutto normale nei periodi intercritici, cioè negli intervalli tra le crisi.

- Il fatto che la struttura del cervello sia normale suggerisce che le epilessie idiopatiche o primarie siano di tipo benigno, cioè che le crisi siano facilmente controllabili con la terapia e in un'elevata percentuale di casi, la terapia potrà essere sospesa dopo qualche anno senza che si ripresentino le crisi.
- **SINTOMATICHE** espressione di una lesione cerebrale identificata occorsa in epoca pre-natale o post-natale. Sono forme epilettiche per le quali si riconosce un'origine malformativa o patologica del cervello. È evidente dal nome stesso (secondarie) che in queste epilessie le crisi sono il segno, la conseguenza, di un problema sottostante, un disordine a livello dei neuroni.
- **CRIPTOGENETICHE** la lesione è presumibile ma non si identifica (“probabilmente sintomatiche”).

L'elaborazione di un sistema di classificazione delle crisi e delle sindromi epilettiche rappresenta uno strumento indispensabile per consentire di effettuare adeguate diagnosi e trattamento e per confrontare dati e risultati delle ricerche e degli studi.

CAPITOLO II

EPILESSIA E DISTURBI COGNITIVI

2.1 Epidemiologia dei disturbi neuropsicologici nei bambini con epilessia

Un esame, anche non approfondito, della letteratura scientifica mette in evidenza che, al di là delle crisi, i soggetti con epilessia frequentemente presentano disturbi dell'intelligenza e delle capacità cognitive. E' riconosciuto che tra i bambini che frequentano la scuola quelli affetti da epilessia hanno mediamente un Q.I. più basso o nel limite della norma rispetto ai soggetti non epilettici, pur non presentando un danno cerebrale strutturale (Holmes, 1997). Risulta un Q.I. inferiore a 70 in una percentuale di circa 12-14 % dei bambini, con uno squilibrio a sfavore delle capacità verbali, soprattutto appare compromessa la capacità di memorizzazione.

Importanti sono stati, in passato, gli studi di Matthews e Klove (1967) che hanno permesso di affermare sia l'importanza della lesione organica, quale causa principale dei disturbi intellettivi nei bambini con epilessia, ma anche che essi in parte sono legati all'effetto delle crisi epilettiche (all'attività parossistica in quanto tale). Gli stessi autori in un'altra indagine hanno confrontato gruppi diversi di soggetti, con epilessia generalizzata primaria, soggetti con epilessia temporale e soggetti con epilessia secondariamente generalizzata (questi due gruppi suddivisi per forme sintomatiche ed idiopatiche). Dai risultati di questi studi emerge, che le epilessie generalizzate determinano effetti più gravi sul funzionamento intellettuale rispetto alle forme focali.

Ulteriori passi avanti sono stati compiuti con la messa a punto di strumenti di indagine più specifici e selettivi delle comuni scale d'intelligenza, che hanno permesso negli epilettici di esaminare le singole funzioni cognitive (Viani, 1981) (vedi figura 2). Da queste indagini si evince che i bambini con epilessia, oltre ad avere disturbi più o meno globali del funzionamento intellettuale, possono presentare anche difficoltà selettive di apprendimento (Gainotti & Gigli, 1983). Già precedenti studi avevano affrontato il problema della compromissione di alcune specifiche funzioni, e cioè che pur in presenza di un livello intellettuale nella norma potevano coesistere difficoltà selettive dell'apprendimento, per prime sono state evidenziate le difficoltà nella lettura (Green & Hartlage, 1980) e quelle dell'apprendimento della matematica (Ross & West 1978) in soggetti senza difetti d'intelligenza. Per quanto concerne le funzioni verbali numerose sono state le indagini condotte su campioni di bambini con epilessia temporale sinistra e destra ed epilessia generalizzata (Stores, 1978) ed hanno confermato che i bambini, nonostante Q.I. normale, sono meno dotati nell'abilità della lettura, ed in particolar modo difficoltà di ordine verbale riguardano i soggetti con focolaio EEG temporale sinistro. Per quanto riguarda le funzioni mnestiche invece i portatori di focolai epilettici a sinistra sono compromessi in prove di memoria con compiti verbali, mentre quelli focolai epilettici a destra hanno anomalie in prove con materiale non verbale (Ladavas, 1979). Tutto il gruppo, inoltre, mostrava una compromissione di altre funzioni quali attenzione, vigilanza, riconoscimento di figure, ed esplorazione visiva.

Ad un periodo più recente appartengono gli studi condotti da Baglietto e collaboratori (2001), che per mezzo di una analisi comparativa condotta tra profili neuropsicologici e localizzazione dell'attività parossistica, hanno dimostrato anomalie neuropsicologiche nel 20% delle forme idiopatiche, con prevalenza di deficit verbali nelle focalità temporali sinistre e visuo-

spaziali nelle focalità fronto-temporali destre, a conferma dei risultati dei precedenti lavori.

Anche nelle assenze, nonostante definite benigne, sul piano cognitivo risulta una percentuale del 16-42% di deficit intellettivo.

Associati al deficit cognitivo sono stati anche rilevati (Kowolski et al., 1995) disturbi della psicomotricità e disturbi sensoriali, in particolare della coordinazione dei movimenti oculari, che possono essere più specificatamente correlati ai disturbi dell'apprendimento.

E' importante inoltre sottolineare che il deterioramento intellettivo nei soggetti con epilessia è causato, oltre che da fattori biologici intrinseci alla malattia, anche da fattori emotivi e sociali, con la realizzazione di circoli viziosi che potenziano ed aggravano i difetti intellettivi di base.

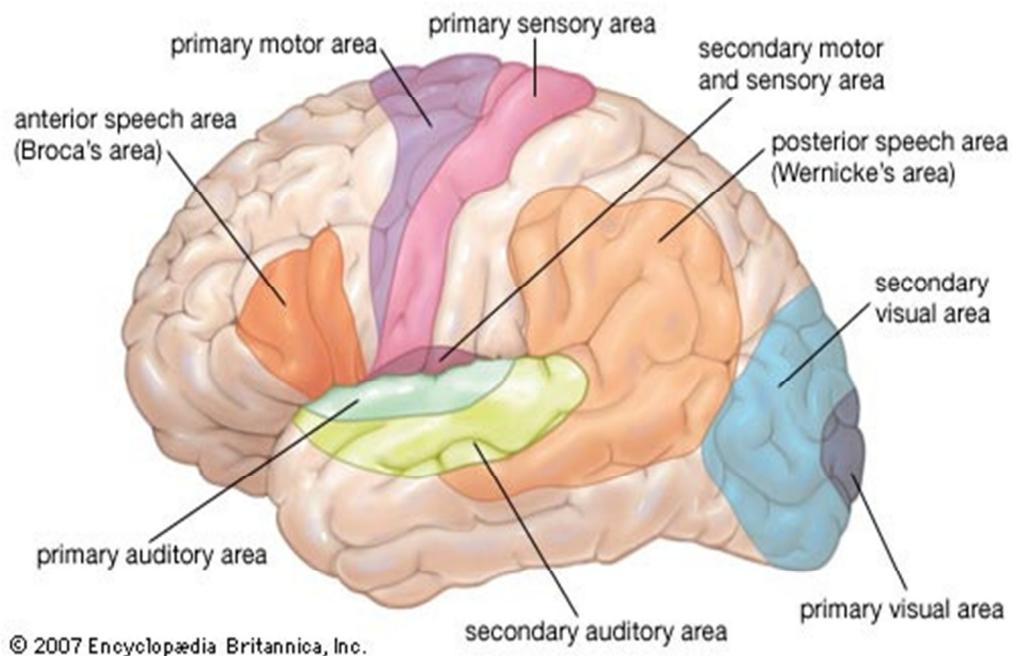


Figura 2. Immagine fisiologica della corteccia cerebrale. Brain: functional areas. [Art]. Encyclopædia Britannica. Retrieved from <http://www.britannica.com/EBchecked/media/100577/Functional-areas-of-the-human->

2.2 Epilessia e fattori di rischio per i deficit cognitivi

L'epilessia non determina di per sè un danno irreversibile sulle capacità intellettive del bambino o sul rendimento scolastico , ma sono le crisi, e le loro caratteristiche, così come il trattamento farmacologico a determinare un calo, in alcuni casi temporaneo, delle performance scolastiche.

Fattori di rischio di un deterioramento cognitivo nei bambini con epilessia sono:

- età d'esordio della prima crisi;
- anomalie EEG;
- controllo delle crisi (numero e durata delle crisi);
- effetto dei farmaci antiepilettici;
- influenza dei fattori ambientali ed emotivi;
- la possibile patologia cerebrale associata.

La maggior parte dei problemi cognitivi, nei bambini con epilessia dell'età evolutiva, ha un'origine multifattoriale e una diagnosi tempestiva e un trattamento precoce possono contribuire a ridurre il suo impatto sulla qualità della vita del paziente.

2.3 Età d'esordio della patologia epilettica

Diversi sono gli studi che sottolineano come l'età di insorgenza sia il più importante fattore predittivo di risultato cognitivo nei pazienti con epilessia. In una coorte di 1.141 pazienti, Strauss et al. dimostrato una diminuzione lineare del QI, confrontando bambini la cui età di insorgenza della crisi si era verificata prima del 1° anno (media QI, 84,4) e bambini con età d'esordio più tardiva delle crisi (media QI , 93,4).

La correlazione tra esordio precoce dell'epilessia e difetto mentale può essere in parte connessa all'interferenza dell'attività parossistica precoce sull'organizzazione neuronale e sullo stesso sviluppo cerebrale. Nel cervello, in corso del suo sviluppo normale, si attua un intenso processo di selezione, eliminazione e connessione neuronale. L'età infantile per la maturazione della corteccia è un periodo critico perché è più esposta alle modifiche della sua organizzazione sinaptica, con alterazioni dell'equilibrio dei neurotrasmettitori, modifiche che diventano con il tempo irreversibili. In uno studio di Gregory L. Holmes (del 1997) è stato dimostrato che tra le cause che posso indurre sdregolazioni sinaptiche hanno specifica evidenza le stimolazioni parossistiche ripetitive.

Tra le ultime pubblicazioni, che attribuiscono all'età d'esordio della prima crisi un significato prognostico sfavorevole, citiamo lo studio di Rantanen (2011) che ha preso in esame 64 bambini in età prescolare affetti da epilessia, al fine di determinare la frequenza della compromissione cognitiva, e i fattori correlati alla riduzione della stessa. Da questo lavoro, unico effettuato in bambini in età prescolare affetti da epilessia, è emerso che l'esordio precoce delle crisi è un fattore rischio fondamentale per il deterioramento cognitivo. E un Q.I. deficitario è presente nel 50% dei pazienti (22% aveva un decadimento cognitivo lieve Q.I. 50-69, 28% disabilità intellettiva grave). Per questo importanza notevole deve essere data a programmi di intervento precoce, al fine di migliorare quello che è il processo evolutivo in questi bambini, e quindi gli esiti cognitivi e psicologici dei bambini affetti da epilessia.

2.4 Scariche sub-cliniche come causa di un transitorio deterioramento cognitivo

Gli effetti sfavorevoli dell'epilessia sul funzionamento cognitivo sono correlabili, oltre che alla presenza di anomalie EEG critiche (cioè durante la crisi), anche alla presenza di anomalie EEG intercritiche, cioè attività parossistiche che non si accompagnano ad alcuna apparente manifestazione clinica ma possono essere causa di compromissione delle funzioni cognitive (vedi tabella 1).

Bambini che sembrano essere liberi da crisi possono in realtà presentare scariche epilettiche nel cervello. Queste scariche possono produrre irrequietezza, distraibilità, incapacità di concentrarsi, diminuzione della capacità di acquisizione di nuove informazioni, e cambiamenti comportamentali.

Il deterioramento cognitivo nell'epilessia è dovuto all'interruzione episodica dell'attività neuronale che può essere la conseguenza delle stesse crisi epilettiche, ma può essere anche correlabile all'effetto delle scariche epilettiche intercritiche subcliniche responsabili del cosiddetto «transitory cognitive impairment» (Binnie et al., 1987). Questi disturbi cognitivi (TCI) consistono in una significativa e transitoria compromissione di una o più funzioni cognitive, la cui qualità ed entità si correla con la topografia (focale o generalizzata) e la durata delle anomalie EEG, che devono essere infatti di almeno 3 secondi (Landsdell, 1964).

In alcuni studi (vedi tabella 1) è stata riscontrata un'associazione tra la lateralità delle scariche focali e il tipo di deficit: scariche a partenza dell'emisfero destro risultano infatti associate a *défaillance* in compiti di memoria visuo-spaziale, mentre scariche a partenza dall'emisfero sinistro si correlano ad errori nei compiti di memoria a breve termine verbale (Aarts et al., 1984).

La presenza invece di scariche intercritiche generalizzate riducono la “raccolta e la conservazione” delle informazioni, e si manifestano con allungamento nel tempo di reazione a stimoli presentati (Browne et al., 1974), con una velocità di elaborazione più lenta.

Diversi studi hanno cercato di analizzare in che misura la compromissione cognitiva può essere attribuita a scariche interictali o all’effetto della stessa sindrome clinica. In questa direzione però studi più recenti non sembrerebbero confermare l’incidenza significativa del TCI nei bambini con epilessia focale idiopatica. Dati epidemiologici di diverse ricerche (Aldenkamps et al., 1990; Gonzales Garrido et al., 2000) mostrano una prevalenza di deficit cognitivo durante le scariche interictali molto bassa, in contrapposizione con quelli che erano i risultati di lavori precedenti (Binnie et al., 1990; Aarts et al., 1984) secondo i quali il 50% dei pazienti mostrava una relazione diretta tra TCI e scariche EEG.

Su questo filone di ricerca scientifica si colloca l’articolo di Aldenkamps et Arendes (2004) che dimostra come le scariche epilettiformi possono avere un effetto supplementare e indipendente sulla cognitività, ma questo effetto è lieve e limitato a transitori processi cognitivi quali l’attenzione (vigilanza), la velocità di ragionamento e la memoria a breve termine. Tali effetti però, pur se lievi, possono accumularsi nel tempo (quando frequenti scariche epilettiformi EEG persistono nel corso degli anni) e avere esiti su aspetti stabili delle funzioni cognitive, come il livello d’istruzione e l’intelligenza.

Il disturbo dell’apprendimento così determinato, dalle crisi e da eventuali scariche EEG, è definito *state dependent* (Besag, 1995). Può stabilizzarsi, con una compromissione permanente non transitoria delle funzioni neuropsicologiche (anche al di fuori delle crisi), come conseguenza della ripetizione e della frequenza delle scariche EEG nel tempo.

Heijbel e Bohman (1975)	Deficit nella coordinazione visuo-motoria
Piccirilli et al. (1994)	Deficit attentivi in relazione con la lateralità
Weglage et al (1997)	Deficit in: coordinazione visuo-motoria, memoria a breve termine
Staden et al. (1998)	Deficit linguaggio
Deonna et al. (2000)	Deficit linguaggio, memoria, attenzione
Northcott et al. (2005)	Deficit della memoria a breve termine

Tabella 1. Associazione tra anomalie parossistiche e deficit cognitivi.

2.5 Controllo delle crisi

Diversi studi hanno evidenziato che la frequenza delle crisi è negativamente correlata all'esito cognitivo (Chaudry et al., 1961; Farwell et al., 1985; Trimble, 1988). Gli effetti a lungo termine di ripetuti brevi attacchi sono stati valutati su ratti, dove si sono rilevati alterazioni funzionali e strutturali permanenti dell'ippocampo (un modello simile ad una sclerosi umana ippocampale), con conseguente deficit della memoria. Questi risultati sperimentali, effettuati da Kotloski e collaboratori nel 2002, sostengono la tesi che la sclerosi dell'ippocampo (perdita dei neuroni) e l'associata disfunzione della memoria, sono indotti da crisi ripetute e quindi il controllo delle crisi potrebbe impedire effetti avversi a lungo termine.

I lavori di Jokeit e Ebner (1999) hanno mostrato inoltre l'importanza della durata delle crisi epilettiche come fattore associato al declino cognitivo, dalle loro statistiche si può affermare che pazienti con epilessia di durata

di anni hanno un Q.I. più basso rispetto a pazienti con epilessia d'esordio più recente.

Dalla revisione dei vari studi si evince quindi che i disturbi delle funzioni neuropsicologiche, che concomitano con l'attività parossistica, sono tanto più marcati quanto più l'attività parossistica è intensa (Billard et al.,1990). Bambini con una epilessia poco controllata, e quindi con persistenza di crisi, dimostrano un progressivo declino del Q.I., mentre ciò non si riscontra nei bambini con epilessia ben controllata e liberi da crisi (Bourgeois, 1998), che possono anzi dimostrare miglioramento delle capacità cognitive nel corso degli anni (Rodin et al.,1986; Dulac et al.,1987).

2.6 Ruolo dei farmaci antiepilettici e fattori ambientali

Il problema di stabilire quale possa essere l'esatta causa del deterioramento cognitivo nell'epilessia è un problema di interesse puramente teorico vista la sua origine, come abbiamo già detto, multifattoriale, e l'impossibilità di isolare i singoli fattori di rischio al fine di stabilire la causa determinante. Inoltre, oltre ai fattori precedentemente ricordati, correlati direttamente alle crisi e/o alle sindromi epilettiche stesse, importanza notevole deve essere data all'influenza di agenti ambientali ed emotivi e al trattamento. Uno studio, che associa questi fattori al declino cognitivo, è quello di Piccinelli e collaboratori (2010) che arruola bambini con epilessia idiopatica all'esordio e dopo 1 anno di terapia (con valproato o carbamazepina), dal risultato di questi studi si evince come il basso livello socio-economico, i disturbi emotivi e comportamentali sono importati fattori negativamente correlati alla intelligenza, memoria e attenzione. Più in generale, interferiscono in senso

negativo sulle capacità di apprendimento, le difficoltà relazionali ed emozionali (correlate alla condizione esistenziale del bambino epilettico), e gli effetti collaterali negativi neuropsicologici dei farmaci antiepilettici.

In passato era opinione generale che i farmaci interferivano sulle capacità cognitive, successivamente però, in ordine a ricerche più rigorose, la loro interferenza è stata messa in discussione (Bourgeois, 1998). Meritano a questo riguardo particolare interesse gli studi di Adenkamp e collaboratori (1998), nei quali non si rilevano differenze sostanziali tra il Q.I. prima dell'inizio della terapia farmacologica e durante il corso della stessa, nei bambini epilettici con deficit mentali.

Numerose sono le riserve a riguardo dei dati sul tema della possibile interferenza dei farmaci antiepilettici sulle capacità cognitive, metodologie di indagine troppo diverse rendono poco comparabili i lavori dei vari autori, così come l'elevata influenza di fattori soggettivi, e della necessità di follow-up a lungo termine.

I farmaci antiepilettici (AEDS) vengono in generale, raggruppati in due grosse categorie: "AED's di vecchia generazione" e "AED' s di nuova generazione".

Nell'ambito dei vecchi farmaci (commercializzati entro il 1990), il maggior rischio di effetti collaterali neuropsicologici è legato all'uso del Fenobarbital o Fenitoina, che causano ridotte capacità di attenzione, concentrazione, memoria e apprendimento e possono ridurre anche il Q.I., tali disturbi cognitivi sono correlati a tassi ematici relativamente elevati (Bourgeois, 1998; Dulac et al., 1987; Rodin et al., 1986) specie dopo terapie di lunga durata.

Dopo il 1990 sono stati commercializzati farmaci antiepilettici definiti di nuova generazione che sono associati a profili neuropsicologici più favorevoli in particolar modo a dosaggi terapeutici.

Particolare attenzione è inoltre dedicata agli effetti collaterali delle associazioni di più farmaci, dove si ha un potenziamento sia dei rispettivi effetti negativi sull'attività mentale, ma anche l'associazione di più farmaci di per se stessi non dannosi possono determinare un deterioramento cognitivo.

Per quanto concerne i farmaci di nuova generazione uno studio degno di nota è il lavoro sperimentale di Bootsma (Bootsma et al., 2006), che valuta eventuali disturbi neurocognitivi indotti dai farmaci antiepilettici più utilizzati, quali il Topiramato (TPM) e il Levetiracetam (LEV). Dalla conclusione di tale studio si evince un maggior effetto collaterale nel trattamento con TPM, rispetto al LEV, che porta spesso alla sospensione del trattamento.

Nell'ambito delle scariche interictali uno studio molto recente condotto da Porrás-Kattz e collaboratori (2001) ha indagato l'eventuale importanza nell'uso di routine di farmaci antiepilettici in bambini che mostrano scariche EEG ma non hanno crisi. Questo studio randomizzato, a doppio cieco è stato eseguito su bambini trattati con Valproato di magnesio (MGV 20mg/kg/die) e placebo, per 6 mesi. Dai risultati si evince un miglioramento delle performance Q.I. nei bambini che hanno ricevuto MGV mentre nessun miglioramento è stato rilevato nel gruppo placebo.

Anche se un effetto negativo delle terapie antiepilettiche sulle capacità cognitive deve essere ammesso, a esso si deve però attribuire una valenza relativa tenendo conto anche di altri fattori che contribuiscono al deterioramento cognitivo

2.7 Effetti neurocognitivi dei farmaci antiepilettici

L'esordio in età infantile della maggior parte delle epilessia porta a valutare le ripercussioni a livello cognitivo e psichiatrico che può avere il trattamento antiepilettico, soprattutto a lungo termine. Una terapia antiepilettica imponente può essere causa di condizioni di ritardo o di difficoltà di apprendimento, di instabilità di comportamento che possono influire negativamente sullo sviluppo cognitivo- relazionale nei bambini con epilessia.

E' importante curare bene l'epilessia al suo esordio, per contrastare da subito le ripercussioni negative che le crisi possono avere, ma è altrettanto importante tenere presente come i farmaci antiepilettici stessi possono influire negativamente sullo sviluppo del sistema nervoso centrale, ed essere causa di peggioramento delle performance cognitive soprattutto in presenza di dosaggi eccessivi o associazioni terapeutiche complesse.

La disponibilità di nuovi farmaci antiepilettici, ha ampliato lo spettro delle opzioni di trattamento medico in epilessia. I farmaci antiepilettici più recenti non sono necessariamente più efficaci ma generalmente meglio tollerati rispetto agli agenti tradizionali.

Benché non tutti gli AEDs hanno la stessa relazione nel produrre un rallentamento elettrofisiologico e un rallentamento cognitivo, si ritiene che la ridotta eccitabilità neuronale sia il fattore primario che contribuisce alla riduzione delle performance neuropsicologiche. L'associazione di più farmaci antiepilettici, aumenta quindi il rischio di un effetto sulle facoltà cognitive, che tuttavia possono essere diversamente colpite.

Esiste inoltre un'importante variabilità personale nella risposta ai farmaci e nello sviluppo di effetti collaterali neuropsicologici; dosi che normalmente dovrebbero produrre un alto rischio di compromissione cognitiva, in alcuni pazienti selezionati possono non produrre gli effetti

attesi. In ogni caso, l'entità degli effetti collaterali è piuttosto ridotta se usati in monoterapia e tenuti in dosi terapeutiche.

I farmaci antiepilettici in generale, vengono raggruppati in due grosse categorie: “AEDs di vecchia generazione” e “AEDs di nuova generazione”. I “nuovi antiepilettici” introdotti dopo anni in cui le opzioni terapeutiche erano piuttosto ridotte, pur non garantendo sempre l'efficacia attesa dai trattamenti stessi, sono associati a profili neuropsicologici più favorevoli.

2.8 AEDs di vecchia generazione

Fenitoina e **Carbamazepina** rimangono i due farmaci maggiormente prescritti nella terapia dell'epilessia. I due farmaci non presentano profili neuropsicologici diversificati come dimostrato in alcuni studi (Dodrill & Troupin 1991; Meador et al. 1990). Gli effetti cognitivi della carbamazepina e fenitoina sono leggermente migliori rispetto al fenobarbital, e nel confronto fra i tre farmaci le performance in prove neuropsicologiche sono pressoché sovrapponibili.

Un noto studio multicentrico condotto comparando gli effetti collaterali cognitivi di carbamazepina, fenobarbital, fenitoina e primidone in pazienti con epilessia a nuova insorgenza, ha mostrato in realtà pochi cambiamenti nel funzionamento cognitivo pre e post trattamento. I modesti effetti cognitivi negativi, valutati con test neuropsicologici formali (Duncan et al., 1990; Smith et al., 1987), sembrano, comunque, dose-correlati.

Gli effetti collaterali del **fenobarbital** (Gardenale, Luminalette) sono ormai noti; bambini che ne fanno uso presentano in genere livelli di QI più bassi (Farwell et al., 1990) benché le differenze non raggiungano livelli di significatività. Gli effetti del fenobarbital possono essere ancora rilevati in

test attitudinali dopo 5 anni (Sulzbacher et al., 1999), dimostrando la persistenza degli effetti collaterali cognitivi.

2.9 AEDs di nuova generazione

La maggior parte degli studi ha confrontato i nuovi antiepilettici con quelli di vecchia generazione con maggior rischio di effetti collaterali, o in alternativa nuovi AEDs a dosi che non riflettono le normali indicazioni di trattamento, rendendo così incompleta la determinazione degli effetti collaterali dei nuovi farmaci.

CAPITOLO III

EPILESSIE IDIOPATICHE E DISTURBI NEUROPSICOLOGICI

Le forme idiopatiche, sia parziali che generalizzate, pur essendo diverse fra loro rispetto al criterio di severità, manifestazione clinica, meccanismi patogenetici, sono accomunate dalla presenza di una elevata familiarità, da un andamento età-correlato, dalla normalità dello sviluppo psicomotorio all'esordio, dalla negatività delle indagini neuroradiologiche, da una risposta in genere buona alla terapia farmacologica e da una tendenza alla guarigione spontanea con la crescita del bambino. Rappresentano un buon modello per lo studio neuropsicologico, in quanto essendo caratterizzate dall'assenza di lesioni sottostanti, ci possono dare la misura di quanto una anomala attività elettrica cerebrale possa influenzare la cognizione. Allo stesso tempo, se controllate farmacologicamente, possono darci informazioni circa la natura di una certa sindrome, sempre in relazione alla cognizione. In generale si può affermare che anche queste epilessie non sono esenti da un rischio neuropsicologico; in particolare i pazienti affetti da questo genere di epilessia, offrono prestazioni inferiori a gruppi di controllo sani in alcuni domini specifici di funzionamento.

3.1 Forme focali

Le epilessie focali, pur non essendo tra le epilessie più frequenti in età evolutiva, rappresentano validi modelli di ricerca nel campo dei rapporti tra epilessia e funzioni neuropsicologiche, poiché l'epilessia focale si

comporta come una lesione focale discretamente visibile che è cronicamente presente ma non si comporta come una lesione statica, ma come una lesione cronicamente disturbante.

Uno studio condotto da Riva nel 2001 dimostra come un'attività elettrica focale possa provocare deficit che sono sede e lato specifici nella maggior parte dei casi, in quanto un focolaio epilettico altera il processamento di funzioni che sono tipiche della regione cerebrale in cui hanno sede, agendo quindi in modo specifico.

L'epilessia focale costituisce un fattore di rischio cognitivo importante, come emerge da tale ricerca, anche se i soggetti con questo tipo di epilessia conservano un assetto cognitivo discreto. Nelle forme parziali con focalità temporali sinistre il deficit interessa la memoria verbale. Nell'epilessia del lobo temporale destro si rivela un deficit della memoria visuo-spaziale. Nell'epilessia del lobo frontale prevale il deficit della capacità di attenzione, della capacità di formulare concetti, della capacità di anticipazione e programmazione.

L'epilessia focale costituisce un fattore di rischio cognitivo molto importante e anche se i bambini con questo tipo di epilessia conservano un assetto cognitivo discreto, tuttavia il rischio è più subdolo e più sottile perché più difficile da evidenziare, ma comunque danneggia l'organizzazione mentale complessa del paziente.

3.1.1 Epilessia a parossismi Rolandici (BCECTS)

Si tratta verosimilmente della forma più frequente di epilessia infantile (20-23%) e nello stesso tempo di una delle forme a prognosi più benigna. Si manifesta in genere fra i 5 e i 10 anni di età in bambini con una anamnesi ed uno sviluppo psicomotorio normali che spesso presentano una

familiarità positiva per epilessia o convulsioni febbrili. Le crisi hanno una semeiologia assolutamente peculiare ed avvengono prevalentemente nelle prime ore di sonno o al risveglio, sono di solito parziali motorie con clonie a carico di un emivolto: deviazione della rima buccale, e della lingua con interessamento dei muscoli dell'orofaringe, difficoltà a parlare (con emissione di suoni gutturali), talora precedute da parestesie che interessano la lingua, le labbra, la guancia. Raramente le crisi procedono fino a clonie dell'emilato interessato. Le crisi sono abitualmente brevi e all'inizio il bambino conserva la coscienza e riferirà le sensazioni provate e la difficoltà a parlare. Raramente si manifestano crisi gravi, soprattutto nei bambini più piccoli che possono estendersi ai quattro arti (crisi tonico-cloniche) con associata emissione di bava, cianosi del volto, respiro stertoroso e perdita di coscienza.

Abitualmente le crisi "rolandiche" sono brevi e poco frequenti ed è possibile non instaurare alcun trattamento farmacologico continuativo.

La BCECTS è una forma di epilessia definita benigna per la sua evoluzione favorevole, in quanto le crisi vanno incontro a remissione, ma non per quanto concerne l'assenza di disturbi neurologici ed intellettivi, come si credeva in passato. Se si confrontano i profili cognitivi di bambini con Epilessia rolandica con controlli sani si osservano abbassamenti nel QI, lievi problemi comportamentali con difficoltà di concentrazione, iperattività o impulsività, soprattutto durante la fase attiva della malattia.

Numerosi sono gli autori (vedi tabella 2) che hanno suggerito che i bambini con epilessia rolandica possono avere deficit neuropsicologici e un disadattamento scolastico rispetto ai controlli (Croona et al., 1999, Deltour et al., 2007, Deonna 2000, Metz-Lutz et al, 2006, Pinton et al., 2006, Saint-Martin et al., 2001, Weglage et al., 1997). Alcuni studi hanno evidenziato anche la presenza, in questi pazienti di disturbi come la dislessia (Staden et al., 1998, Metz-Lutz, 1999, in particolare in bambini che avevano avuto più

di 3 crisi epilettiche) dimostrando deficit del linguaggio, e della scrittura, relativi alla distribuzione delle scariche epilettiformi principalmente sulle regioni centro-temporali. Anche recenti studi come quello di Monjauze e collaboratori (2005) hanno segnalato difficoltà con la lettura e l'ortografia in 6 su 16 pazienti, invece Papavasiliou e collaboratori (2005) hanno esaminato un gruppo di bambini con epilessia rolandica che ha ottenuto punteggi significativamente più bassi rispetto ai coetanei nelle competenze linguistiche di scrittura, lettura ad alta voce, e comprensione del testo.

L'esordio precoce di convulsioni, la persistenza di crisi epilettiche, la presenza di tipi di crisi multiple e più farmaci antiepilettici sono fattori correlati significativamente con i risultati accademici (Bailet, 2000), ma la BCECTS non è un buon modello per tale valutazione essendo l'età di insorgenza abbastanza omogenea, poche le convulsioni e un trattamento che non è sistematico e se è presente è di breve durata. Un fattore molto importante è la persistenza delle scariche EEG, come causa di sviluppo delle disfunzioni cognitive e questo è sottolineato da studi come quello di Lindgren e collaboratori (2004) hanno evidenziato in questi bambini la presenza di deficit cognitivi, della memoria a breve termine, nell'apprendimento visuo-spaziale e uditivo verbale, nella fluidità verbale ma gli stessi test effettuati dopo la scomparsa delle anomalie EEG (per lo più come evoluzione naturale) hanno registrato un aumento delle prestazioni negli stessi soggetti.

In contrasto a questo si collocano gli studi di Monjauze (2005) e Papavasiliou (2005) che hanno riportato una dissociazione tra la risoluzione delle crisi e la persistenza di problemi di apprendimento, suggerendo conseguenze a lungo termine.

Nell'epilessia rolandica la compromissione dei vari aspetti del linguaggio e della lettura sono prevedibili a causa della sovrapposizione delle aree corticali del linguaggio e i picchi centro-temporali che si concentrano nella

parte bassa della zona rolandica e nella regione silviana con estensione alla corteccia temporale e parietale adiacente.(Piccirilli et al., 1988; Deonna et al., 2000; Wolff, 2005). Parallelamente ricerche di neuro-imaging hanno evidenziato deficit simili all'interno del sistema di lettura nella dislessia che sono associate ad alterazioni della corteccia temporale ed al funzionamento anomalo delle aree linguistiche di Broca e Wernicke specializzate nell'analisi e processamento fonologico (Habib, 2000).

Un lavoro importante è stato svolto da Fonseca e collaboratori (2005), che hanno valutato i test di lettura di parole e non-parole in bambini con BECTS mostrando una percentuale di un maggior numero di errori nella lettura rispetto ai controlli. In particolar modo significativa è la discrepanza negli errori di lettura delle non-parole rispetto ai controlli (Mann-Whitney $p < .001$) e anche rispetto ad una minore rapidità di lettura.

E' noto che quando si impara a leggere, la capacità di identificare le parole avviene inizialmente attraverso la decodifica delle parole nelle lettere componenti, lettera per lettera e in raggruppamenti. Con l'avanzamento del livello scolastico la capacità di leggere si basa su un repertorio lessicale, senza necessità di usare la decodifica fonologica (Pinheiro, 1994). I bambini con BCECTS hanno presentato una percentuale di errori maggiori nelle parole rispetto al gruppo di controllo a dimostrazione che il processo di riconoscimento delle parole non è ancora strutturato, come previsto per la fascia d'età. Anche per quanto riguarda le non-parole possiamo rilevare un numero maggiore di errori rispetto ai controlli, con però una maggiore rapidità di lettura, che potrebbe suggerire sia un meccanismo di impulsività (Holtmann et al., 2004; Chervallier et al., 2000) sia una confusione tra parole e non-parole indice di un sistema lessicale meno maturo.

Da ciò possiamo concludere che i bambini con nuova diagnosi di epilessia rolandica devono essere sottoposti a screening per disturbi dell'apprendimento, perché sono condizioni con sequele potenzialmente

gravi, e che sono suscettibili di intervento precoce e di risoluzione quasi completa (Law et al., 2004; Shaywitz, 2005). L'età media della diagnosi di BCECTS è di 7 anni, mentre l'età ideale per l'intervento sulla lettura è nel momento in cui le capacità di lettura sono formalmente insegnate a scuola. Questi bambini possono quindi trarre beneficio da una valutazione specialisica da parte di psicologi e logopedisti, al momento della diagnosi dell'epilessia (Schatschneider & Torgesen, 2004).

Deonna et al., 2000	Difficoltà di apprendimento soprattutto disortografia e discalculia meno deficit della lettura
Young et al., 2000	Difficoltà nella lettura, scrittura, calcolo ed ortografia
Baglietto & Battaglia, 2002	disturbi visuospatiali, disturbi memoria a breve termine ,dell'attenzione e della flessibilità cognitiva, fluidità verbale, deficit prestazioni visuo-percettive, coordinamento visuo-motorio
Papavasiliou, 2005	rendimento scolastico inferiore alla media, disturbi nell'ortografia, lettura ad alta voce, e comprensione della lettura.
Pinton et al., 2006	Deficit nella lettura, scrittura, calcolo e capacità ortografiche (ritardo di un anno accademico), deficit attenzione memoria e abilità visuo-spaziali
Danielsson & Petermann, 2009	QI leggermente inferiore ,ma in particolar modo deficit verbale e non verbale della memoria uditiva e visiva, comprensione del linguaggio e performance visuo-spaziali.

Tabella . 2. Associazione deficit cognitivi e BECTS

3.1.2 Effetti a lungo termine delle anomalie EEG intercritiche sulle funzioni cognitive

Gli effetti delle anomalie intercritiche sulle funzioni cognitive possono essere immediati, transitori, ma anche permanenti. Gli effetti transitori, come abbiamo precedentemente ricordato, consistono in una significativa e transitoria compromissione di una o più funzioni cognitive la cui qualità ed entità si correla con la topografia e la durata della scarica. Il TCI infatti non è riconducibile ad una compromissione globale dell'attenzione, ma mostra un certo grado di specificità rispetto alla funzione neuropsicologica sottesa alla regione cerebrale coinvolta dalla scarica.

Anomalie EEG intercritiche molto frequenti e prolungate, specialmente durante il sonno, possono produrre sul funzionamento cognitivo alterazioni permanenti. L'esempio più significativo è quello che si può vedere nella condizione nota come POCS (punte onda continue nel sonno). POCS è una sindrome clinica caratterizzata da pattern EEG con P-O continue focali o generalizzate che compaiono durante il sonno non-REM, in una percentuale totale o superiore all'85% del tempo totale del sonno lento.

Il quadro POCS rappresenta l'elemento caratterizzante l'ESES (Encefalopatia con stato di male elettrico durante il sonno). La durata nel corso degli anni delle anomalie epilettiche intercritiche durante il sonno lento, e la sede preferenziale del focolaio epilettogeno sembrano influenzare il pattern ed il grado del deficit cognitivo e comportamentale. Caratteristica clinica di questa patologia oltre alle anomalie EEG è il deterioramento cognitivo, soprattutto in rapporto ai periodi di peggioramento del tracciato.

I meccanismi patogenetici alla base di queste condizioni sono ancora argomento di discussione, uno studio molto importante in tale ambito è quello di Marquet et al che affermano che nel quadro POCS le anomalie EEG ed il disturbo delle funzioni superiori si sviluppano insieme, (come epifenomeno di un singolo meccanismo fisiopatologico) ed in particolar modo studi PET indicano anomalie metaboliche che coinvolgono la corteccia associativa (ipermetabolismo indice di un cervello immaturo).

Uno studio più recente sulla sindrome POCS è stato quello di Debiais e collaboratori (2007) che descrive disturbi del linguaggio in questi pazienti, deficit che risultano essere altrettanto gravi sia nei pazienti in remissione così come in quelli in fase attiva. Questo studio pilota sottolinea la scarsità dei dati sulla prognosi a lungo termine di questa patologia e la necessità di un follow-up nei bambini con epilessie e anomalie EEG.

Ciò anche perché i picchi interictali, soprattutto se frequenti e diffusi, possono alterare abilità cognitive, attraverso l'interferenza con l'apprendimento durante la veglia e la memoria, e il consolidamento della memoria durante il sonno. Anche nell' Epilessia rolandica si è dimostrato che la maggiore frequenza delle scariche intercritiche nel sonno si accompagna a deficit cognitivi che possono pregiudicare la prestazione scolastica ed il funzionamento nella vita quotidiana. Secondo Piccirilli e collaboratori (1988) questi deficit sono però transitori in quanto si risolvono con la contemporanea scomparsa delle anomalie EEG. Nonostante anche altri autori asseriscano la medesima teoria della reversibilità delle disfunzioni questa è oggetto di discussione, poiché la maturazione cerebrale si sviluppa tra l'età scolare e l'adolescenza e le anomalie EEG, agendo in questo in quest'epoca strategica dello sviluppo cognitivo, potrebbero pregiudicare la capacità di fissare le informazioni.

3.1.3 Epilessia a parossismi occipitali

E' la seconda forma più frequente fra le parziali benigne ed è caratterizzata da crisi piuttosto rare, che nel bambino più piccolo avvengono prevalentemente durante il sonno. Le manifestazioni critiche comprendono allucinazioni visive, sintomi motori e spesso vomito. L'EEG evidenzia delle anomalie tipiche. Anche in tale forma la rarità delle crisi consente in genere di non instaurare una terapia farmacologica continuativa. Uno studio recente (Sart, 2006) ha dimostrato in questa forma di epilessia l'assenza di compromissioni cognitive globali ma la frequente presenza di disturbi selettivi specifici di apprendimento (lettura e calcolo) e di funzioni neuropsicologiche isolate. In particolare disfunzioni selettive si sono riscontrate nell'attenzione visiva selettiva nelle abilità di

memoria visuo-spaziale nelle abilità di percezione visiva e integrazione visuo-motoria, nelle prove di destrezza manuale e in alcuni compiti linguistici. Uno studio (Aldenkamp, 2006) interessato a verificare se esiste una correlazione fra localizzazione delle punte e deficit cognitivi selettivi ha dimostrato che punte intercriche focali possono interferire con funzioni cognitive complesse. Lo studio, condotto combinando i dati derivanti dall'EEG dalla magnetoencefalografia (MEG) e dalla risonanza magnetica (MRI) ha permesso di differenziare i quadri neuropsicologici in base alla localizzazione esatta delle anomalie elettriche focali ritrovando 13 soggetti con anomalie in sede perisilviana e 7 in sede occipitale. Bambini con punte in regione perisilviana sinistra non differiscono significativamente nel QI globale ma offrono performance peggiori nei test verbali. Bambini con punte in sede occipitale ottenevano prestazioni peggiori in prove che richiedevano un processamento simultaneo di informazioni soprattutto in compiti di processamento visivo.

3.2 Forme idiopatiche generalizzate

Si caratterizzano per crisi generalizzate ad esordio infantile, in soggetti cognitivamente normali e senza alterazioni neuroradiologiche. In genere mostrano buona risposta al trattamento.

Anche le forme generalizzate idiopatiche erano considerate benigne per l'assenza di risvolti cognitivi, però così non è perché nelle forme generalizzate si descrivono in genere abilità intellettive nella norma anche se lievemente più basse. Alcuni autori inoltre hanno riscontrato difficoltà di memoria e velocità psicomotoria, problemi di attenzione, così come deficit nelle capacità di memoria verbale, e nella working memory.

3.2.1 Epilessie con assenza nell'infanzia (ChildhoodnAbsenceEpilepsy)

L'esordio avviene, in bambini neurologicamente ed intellettivamente normali, di età scolare o prescolare, con la comparsa di episodi pluriquotidiani di sospensione del contatto, sguardo fisso, talora associato a minime contrazioni a carico dei muscoli in genere del distretto facciale. La durata è generalmente compresa fra i 5 e i 15 secondi. Alcune prove di attivazione durante l'EEG, come l'iperpnea e l'addormentamento, permettono di registrare le assenze e porre agevolmente diagnosi. Talora si possono associare crisi generalizzate tonico-cloniche. La frequenza degli episodi critici e la loro conseguente interferenza con una normale vita relazionale comportano la necessità di un trattamento farmacologico continuativo, che va generalmente protratto per due anni. L'evoluzione è generalmente favorevole e la guarigione si realizza nella maggior parte dei casi. Manifestazioni analoghe anche se con frequenza critica minore ma con un'evoluzione meno favorevole possono anche esordire in epoca adolescenziale. Per quanto concerne le CAE Pavone e collaboratori (2001) confrontando 16 pazienti con CAE e altrettanti di controllo riscontrano globalmente che nell' 81% dei casi i pazienti presentavano livelli globali di intelligenza nella norma. Tuttavia va specificato che globalmente il QI del gruppo sperimentale era lievemente inferiore ai controlli. Per quanto concerne l'età di esordio dell'epilessia, nel gruppo con esordio precoce (<4anni) si rilevava un indice globale di intelligenza al 5°RP mentre nel gruppo con esordio tardivo (>4anni) al 37° RP. Per quanto riguarda i domini più specifici, differenze significative sono emerse nella abilità visuo-spaziali, nel profilo di memoria visuo-spaziale e nel richiamo differito. Il profilo linguistico appariva globalmente meno colpito. E' stato ipotizzato che l'emisfero destro sia più colpito del sinistro con un risparmio delle facoltà linguistiche. Pertanto dal confronto tra i vari studi

viene evidenziata la presenza di sottili deficit neuropsicologici in tale forma di epilessia (Pavone, 2001; Echenne, 2001).

3.2.2 Epilessia tipo assenza in adolescenza (JuvenileAbsenceEpilepsy)

Rappresenta il 10-15% di tutte le epilessie dell'adolescenza. Insorge fra 10 e 23 anni con picco a 15 anni. Rispetto alle CAE sopra descritte in questo caso le conseguenze psicosociali sembrano maggiori. Solo uno studio ha studiato longitudinalmente questi pazienti riscontrando un maggiore indice di abbandono scolastico, gravidanze non programmate e abuso di sostanze. (Wirrell et al., 1997).

3.2.3 Epilessia mioclonica adolescenziale (JME)

Negli studi condotti su questi pazienti si sono riscontrate anomalie nel funzionamento frontale, in particolare nel ragionamento astratto, nella pianificazione mentale, nella flessibilità mentale. E' stato descritto anche un declino della capacità di memoria a breve termine visuo-spaziale che correla in effetti con una ipoattivazione delle regioni prefrontali descritta dagli studi PET. E' possibile riscontrare più frequentemente rispetto ai controlli sani alterazioni a livello comportamentale e nell'adattamento sociale, con instabilità emozionale, immaturità e disinibizione. Talvolta possono essere presenti anche disordini psichiatrici. Alcuni pattern comportamentali riscontrati nelle JME sono simili a quelli dei soggetti con lesioni frontali. Le sindromi disecutive in particolare si riferiscono ad alterazioni qualitative delle funzioni esecutive, intese come funzioni cognitive integrative complesse deputate all'elaborazione di risposte comportamentali e strategie finalizzate al raggiungimento di scopi presenti

e futuri. Riscontri neuropatologici hanno rilevato in questi pazienti microlesioni nella neo corteccia e nella sostanza bianca sottocorticale dei lobi frontali e dell'ippocampo che suggeriscono un disordine nella migrazione neuronale e differenziazione corticale. In effetti, anche le difficoltà spesso riscontrate nella working memory come suggerito da studi PET hanno riscontrato, in compiti di working memory visiva, una relativa riduzione del metabolismo del glucosio nella corteccia prefrontale dorsolaterale nel JME rispetto ai controlli, e un eccessivo riassorbimento di glucosio nella corteccia prefrontale dorsolaterale, premotoria e frontale inferiore durante i compiti. Ci sono quindi evidenze di tipo neuropsicologico, istologico, e di neuroimaging che sostengono l'evidenza di una disfunzione dei lobi frontali in JME.

In uno studio controllato su 50 pazienti pubblicato recentemente Pascalicchio riporta cadute selettive dei pazienti con JME nelle prove di attenzione, ricordo immediato verbale, flessibilità cognitiva, controllo dell'inibizione, working memory, rapidità di processamento, ricordo differito verbale e visuo-spaziale, naming e fluenza verbale.

CAPITOLO IV

I DISTURBI SPECIFICI DELL'APPRENDIMENTO

Possiamo definire l'apprendimento come il processo attraverso il quale si origina una modifica stabile del comportamento, conseguente all'esperienza, all'esercizio e all'osservazione. Pertanto, questo dipende dalla combinazione di tre importanti fattori (vedi figura 3):

- a) neurobiologici - sviluppo neurologico, l'integrità delle funzioni cerebrali, aspetti sensoriali, funzioni neuropsicologiche e di elaborazione cerebrale;
- b) Socio-culturali - influenza del contesto storico-culturale, scolastico e familiare;
- c) Psico-emozionali - influenza di fattori personali, di personalità, stati emotivi, stili di apprendimento, tra gli altri.

Durante il processo di acquisizione delle abilità scolastiche, il bambino può presentare qualche difficoltà.

Le difficoltà di apprendimento sono comunemente rilevate nell'infanzia, numerosi dati epidemiologici indicano che nella scuola elementare esiste un gruppo consistente (tra il 20 e il 25% della popolazione in età tra i 6 e i 14 anni) di bambini che presentano difficoltà scolastiche nei vari compiti di apprendimento. Frequentemente la difficoltà di apprendimento è inseribile all'interno di un quadro di importante svantaggio socioculturale, o disturbi affettivo - relazionali o può costituire un sintomo di un disturbo neuropsichiatrico di base. All'origine delle difficoltà scolastiche possono esserci anche delle mancanze di opportunità, insegnamento scadente o inadeguato, fattori culturali (ad es. soggetti con un background etnico, culturale o linguistico diverso rispetto alla cultura scolastica prevalente).

Esiste poi un gruppo di bambini che presentano difficoltà di apprendimento consistenti e duraturi, nonostante una intelligenza globale nella media, in assenza di disturbi psichiatrici o neuropsicologici emersi in età prescolare: per questi bambini è possibile utilizzare l'espressione disturbo specifico di apprendimento (DSA).

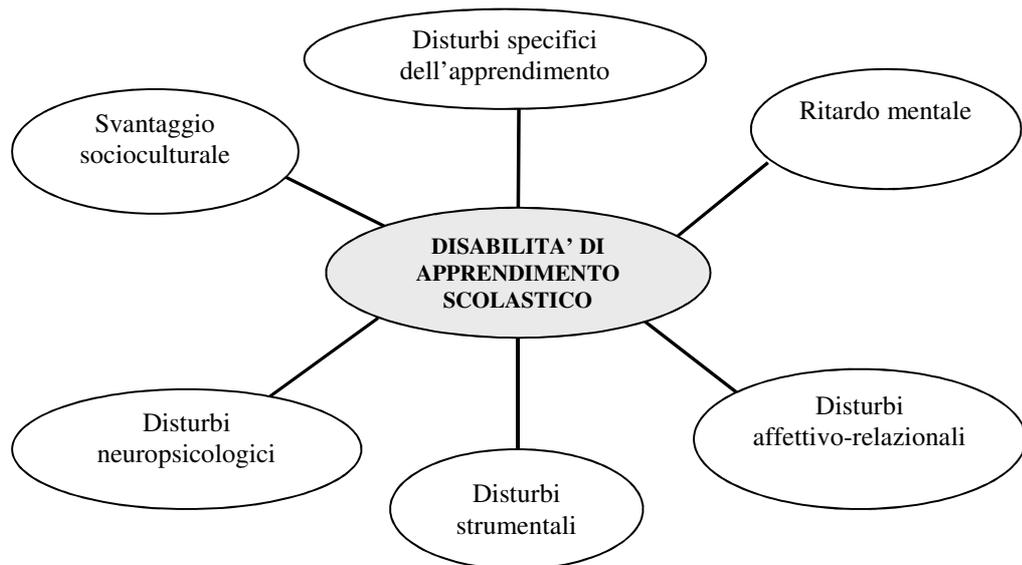


Figura 3. Cause di disabilità di apprendimento scolastico

I disturbi di apprendimento scolastico possono essere quindi distinti in:

- *disturbi aspecifici di apprendimento* : che sono più diffusi, 10-16%, si riferiscono ad una disabilità ad acquisire nuove conoscenze e competenze, estesa a tutta l'esperienza scolastica e sottesa da varie cause: disturbi neurologici; deficit sensoriali; malattie croniche invalidanti; ritardo mentale; disturbi dell'area affettivo-relazionale; carenze degli stimoli educativi e culturali dell'ambiente di appartenenza.
- *disturbi specifici di apprendimento*: che si riscontrano tra il 3 e il 5%. (Cornoldi, 2007) della popolazione, con riferimento al fatto che il

disturbo interessa uno specifico dominio di abilità in modo significativo lasciando intatto il funzionamento intellettuale generale

4.1 Disturbo specifico di apprendimento: definizione e diagnosi

I disturbi specifici di apprendimento (learning disabilities) costituiscono un termine di carattere generale che si riferisce a un gruppo eterogeneo di disordini che si manifestano con significative difficoltà nell'acquisizione e uso di abilità di comprensione del linguaggio orale, espressione linguistica, lettura, scrittura, ragionamento o matematica. Questi disordini sono intrinseci all'individuo, presumibilmente legati a disfunzioni del sistema nervoso centrale e possono essere presenti lungo l'intero arco di vita (Hammill, 1990).

La principale caratteristica di definizione di questa "categoria nosografica", è quella della "specificità", intesa come un disturbo che interessa uno specifico dominio di abilità in modo significativo ma circoscritto, lasciando intatto il funzionamento intellettuale generale.

In rapporto a tale specificità si possono individuare tre diverse categorie, distinguendo soggetti con prevalente difficoltà nella lettura (*dislessia*) o nella scrittura (*disgrafia e disortografia*) o con una difficoltà con i numeri e i calcoli, anche i più semplici, (*discalculia*). Spesso le difficoltà di lettura, scrittura e calcolo si presentano insieme (*disturbo misto*).

La dislessia evolutiva si manifesta all'inizio del processo di apprendimento della lettura. Il bambino mostra subito difficoltà a riconoscere le lettere dell'alfabeto, a fissare le corrispondenze fra i segni grafici e i suoni, e ad automatizzarle, cioè a compierle in modo rapido e senza sforzo apparente.

Il primo segno riconoscibile della dislessia evolutiva è il lento e faticoso apprendimento della lettura ad alta voce. Bisogna tuttavia subito

sottolineare che la lentezza nell'apprendere la lettura non è un elemento sufficiente per definire un bambino dislessico, poiché i tempi di apprendimento sono diversi da soggetto a soggetto e quindi, in alcuni casi, il ritardo di un bambino nell'imparare la lettura potrebbe essere riconducibile alle caratteristiche di un sistema che ha bisogno di tempi più lunghi per completarsi. La dislessia evolutiva si differenzia dal ritardo di apprendimento per il fatto che il processo di transcodifica dei segni grafici in suono rimane un processo molto lento e faticoso per molto tempo (per alcuni anni, e a volte per sempre), con la presenza di errori frequenti e con la conseguente difficoltà a riconoscere le parole presentate in forma scritta. Sulle cause della dislessia, e più in generale dei DSA, si è molto discusso. Le ricerche più recenti confermano l'ipotesi di un'origine costituzionale, cioè ci sarebbe una base genetica o biologica che dà la predisposizione al disturbo. I criteri necessari per stabilire la diagnosi di DSA sono:

- integrità dei processi cognitivi che corrisponde al rilievo di un Q.I. superiore a 85 o non inferiore a -1ds rispetto ai valori medi attesi per l'età
- una compromissione nel dominio specifico interessato (lettura, scrittura, calcolo) significativa, caratterizzata da una prestazione inferiore a -2ds dai valori normativi attesi per l'età o la classe frequentata
- la tendenza dei DSA a persistere nel tempo, nonostante la scolarizzazione adeguata e interventi didattici specifici
- il soggetto non deve presentare disturbi neurologici o sensoriali o altre patologie sottostanti che ne possano essere la causa.

Gli apprendimenti di lettura, scrittura e calcolo, pongono i bambini all'inizio della scolarizzazione primaria nella necessità di possedere particolari condizioni di base che sono i prerequisiti. Bambini normodotati

dal punto di vista intellettuale possono incontrare problemi nell'apprendimento perché non hanno ancora raggiunto uno stadio adeguato di sviluppo delle funzioni psicomotorie, cioè motorie, corporee, sensoriali, percettive, e anche negli altri prerequisiti all'apprendimento che sono la funzione simbolica verbale e grafica, il linguaggio espressivo e non condizionato. Il bambino riceve adeguatamente le informazioni dall'ambiente esterno (visive, uditive e cinestetiche), ma c'è un difetto nell'integrazione, processamento e archiviazione di queste informazioni risultando in problemi nell' "uscita" delle informazioni sia in forma scritta, lettura o calcolo.

4.1.1 DSA: disturbi associati e conseguenze psicologiche

Il comportamento umano si struttura in base all'interazione tra maturazione e apprendimento da ciò possiamo dedurre che i disturbi dell'apprendimento costituiscono un tema di grande rilievo sociale non solo perché ostacolano l'apprendimento scolastico ma in particolar modo perché sono causa di ripercussioni sullo sviluppo psicologico del soggetto. *Il bambino è il primo a percepire la propria difficoltà vivendola!* Egli, tuttavia, non riuscendo a darsi spiegazione ed essendo inserito in un ambiente scolastico e familiare che pretende più di quanto lui possa dare, finisce con il percepire un disagio psicologico. Disagio che, inevitabilmente, interferirà sulla sua autostima e sulla formazione della sua personalità. È, quindi, opportuno precisare che *“i DSA non sono una malattia, ma costituiscono un complesso di difficoltà e che, di conseguenza, non possono essere curati ma aggirati”*. Le manifestazioni psicologiche più frequentemente associate ai disturbi di apprendimento risultano essere una spiccata tendenza alla demotivazione (è molto alta la percentuale di soggetti con disturbi

dell'apprendimento che abbandonano la scuola), scarsa autostima, limitato senso di autoefficacia e deficit nelle abilità sociali. Alcuni disturbi comportamentali quali ad esempio il Disturbo della Condotta, il Disturbo Oppositivo Provocatorio, Disturbo da deficit di Attenzione/Iperattività, Disturbo Depressivo Maggiore si trovano molto spesso in associazione con i disturbi dell'apprendimento. E' probabile che si realizzi un percorso soggettivo che, dal disturbo dell'apprendimento, porti attraverso l'esposizione a continui insuccessi, all'ansia ed alla depressione, con la mediazione di sentimenti di bassa autostima e di instabilità emotionale dipendenti dall'insuccesso scolastico. L'eventuale associazione con disturbi psicopatologici complica la prognosi di un DSA. La prognosi del disturbo neuropsicologico in età evolutiva non è legata solo all'evoluzione del specifico disturbo ma alla sua frequente comorbidità con altre disabilità, alle interazioni sociali, ai risvolti emotivi che il disturbo sollecita ed all'eventuale associazione con problemi psicopatologici (Levi, 1994).

4.1.2 Basi neurobiologiche della dislessia evolutiva

L'abilità di lettura è una funzione cerebrale complessa, che coinvolge una serie di aree cerebrali. Secondo Shaywitz (2005) lettori efficienti attivano sistemi neurali altamente interconnessi che coinvolgono regioni delle aree anteriori e posteriori dell'emisfero sinistro del cervello. Inizialmente, il circuito comprende regioni responsabili per il processamento visivo di grafemi (lettere) e le loro caratteristiche generali (linee, curve, forme) (Occipito-temporale), dopo la conversione dei grafemi in fonemi (suoni corrispondenti) e comprensione delle parole (Area di Wernicke) e, a seguire, l'articolazione delle parole nell'area motoria della parola (Area di Broca). (vedi figura 4).

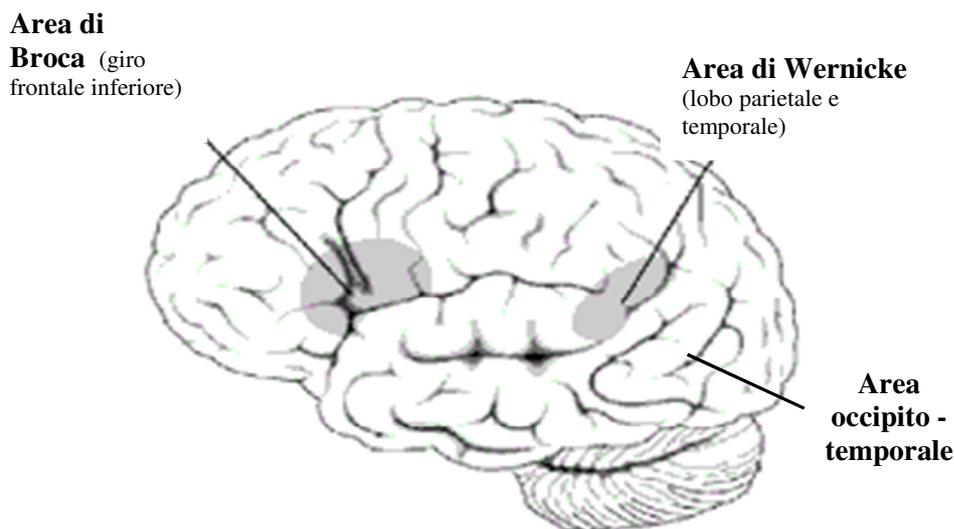


Figura. 4. Immagine dell'area di Wernicke, area di Broca e area occipito-temporale nella corteccia cerebrale. Brain: functional areas. [Art]. Encyclopædia Britannica. Retrieved from <http://www.britannica.com/EBchecked/media/100577/Functional-areas-of-the-human->

La ricerca scientifica ha confermato l'origine neurobiologica del disturbo, che presenta un'importante componente ereditaria. Studi di neuroimaging funzionale (Kronbichler et al., 2007), hanno permesso di rilevare una minore attivazione della corteccia occipito-temporale sinistra, in pazienti dislessici durante compiti di lettura. Ciò è stato confermato anche in uno studio di Silani e collaboratori (2005) che sottolinea che l'alterazione all'interno del sistema di lettura, è associata con un'alterata densità di materia bianca e grigia in specifiche regioni cerebrali, come il giro temporale inferiore e centrale sinistro e il fascicolo arcuato sinistro. Tali dati supportano l'idea che la dislessia sia associata sia a disfunzioni della materia grigia che ad una connettività alterata tra le aree fonologiche e di lettura. Studi di brain-imaging, hanno inoltre evidenziato pattern specifici di attivazione neuronale, per esempio, durante l'esecuzione di compiti fonologici (come compiti di rima e di memoria verbale) è

stato rilevato un funzionamento anormale nelle aree linguistiche di Wernicke e Broca (Habib, 2000); queste zone sono altamente specializzate per l'analisi e processamento fonologico. Inoltre, il giro angolare, la parte del cervello che sembrerebbe essere deputata al linguaggio scritto e all'integrazione delle informazioni uditive, visive e tattili, è risultata essere meno attivata nei soggetti dislessici.

4.1.3 Basi neuropsicologiche della dislessia evolutiva e protocollo diagnostico

La lettura, nonostante appare alla maggior parte degli individui come un compito estremamente semplice, automatico e poco impegnativo sul piano dell'attenzione, è un processo molto complesso e multifattoriale che coinvolge funzioni e apparati molto diversi fra loro come la visione, il linguaggio, la motricità, etc.

In linea di principio le persone leggono seguendo essenzialmente due percorsi (Coltheart et al., 2001): la via lessicale e quella fonologica.

La *via lessicale* è detta anche diretta, e avviene sulle sole caratteristiche visive delle parole. Attraverso la via lessicale, la parola viene dapprima osservata, vengono identificati alcuni grafemi della parola, e per essere letta deve accedere al sistema lessicale cioè al magazzino di parole, alla memoria delle parole. Solo dopo questo processo la struttura fonologica della parola viene trasformata in un codice fono-articolatorio che ne permette la lettura.

La *via fonologica* o indiretta invece analizza visivamente la parola, che viene scomposta in singoli grafemi o sillabe e mediante l'utilizzazione delle regole di conversione grafema-fonema ad ogni componente viene attribuito il suono corrispondente. I diversi suoni vengono messi insieme

per ottenere il suono finale della parola. Il sistema semantico costituisce il cuore della via lessicale , in quanto la lettura attraverso questa via presuppone che una parola , prima ancora di essere pronunciata, sia riconosciuta nel suo significato, mentre nella via fonologica l'accesso al significato avviene solo dopo che la struttura fonologica della parola è stata assemblata.

I bambini che stanno imparando a leggere usano primariamente questa via sublessicale che può essere analizzata attraverso prove ad hoc come la lettura di liste di “non-parole”.

La lettura di lista di parole permette di analizzare l'integrità della via lessicale, di rilevare la sensibilità, la frequenza d'uso delle parole o il riconoscimento di parole omofone, ma non omografe (parole che si pronunciano allo stesso modo pur essendo formate da grafemi diversi per esempio cuore/quore, o da grafemi disposti diversamente l'ago/lago).

Il dislessico è quasi sempre anche “disortografico” in quanto le cause che contrastano una normale acquisizione della lettura rendono difficile la corretta esecuzione di un esercizio di dettatura o di una composizione.

A seconda della via che è primariamente coinvolta possiamo distinguere:

- 1) Dislessia e/o disortografia fonologica caratterizzata da un'incapacità di leggere o scrivere parole nuove (non-parole) che non fanno parte del proprio vocabolario. Sembra essere correlata a una compromissione principalmente del lobo temporale;
- 2) Dislessia superficiale e/o disortografia lessicale (visivo- semantica) che determina incapacità di leggere o scrivere parole irregolari o parole omofone. E' correlata a problemi di processamento visivo e alla compromissione del lobo occipitale;
- 3) Dislessia mista dove sono compromesse entrambe le vie e la lettura risulta più lenta e scorretta. Caratterizzata da difficoltà sia di ordine

uditivo quanto visivo e coinvolge regioni del lobo pre-frontale, frontale, occipitale e temporale.

Per fare diagnosi di Dislessia e Disortografia vengono applicati protocolli di studio neuropsicologico, che prevedono una valutazione cognitiva e della varie funzioni neuropsicologiche e prove specifiche di lettura e scrittura. Le prove maggiormente utilizzate nella pratica clinica valutano i parametri di correttezza e rapidità di lettura e scrittura, attraverso l'uso di liste di parole, non parole e brano. Normalmente la lettura del brano è più veloce della lettura di singole parole, potendosi avvalere dei processi top-down, "ricostruttivi e anticipatori", basati sul contesto. Un altro confronto informativo è quello tra l'efficienza nella lettura di parole e non – parole. Anche in questo caso tipicamente la lettura di parole avviene più velocemente della lettura di non-parole, perché molte parole, soprattutto quelle ad alta frequenza d'uso, possono essere riconosciute direttamente lessico ortografico, senza necessità di una loro esaustiva decodifica. Oltre al parametro della velocità è anche importante analizzare e confrontare la quantità e qualità degli errori nei diversi tipi di prove. L'analisi dell'errore costituisce uno dei cardini concettuali dell'indagine neuropsicologiche in quanto, traendo inferenze sul loro particolare significato clinico, è possibile ipotizzare meccanismi deficitari che li hanno determinati. Gli errori, tanto nella lettura che nella scrittura, possono essere classificati in "errori fonologici" e "non fonologici".

Errori fonologici sono tutti gli errori in cui non è rispettato il rapporto tra fonema e grafema:

- scambio di grafema;
- omissione o aggiunta di lettere o sillabe;
- inversioni o grafema inesatto;

mentre gli Errori non-fonologici sono errori nella lettura di parole “omofone ma non omografe” o di parole con accentazione irregolare (correlabili ad un deficit nella via lessicale), e nella scrittura errori quali:

- separazione o fusione illegale (l’ago/lago)
- uso di “h”;
- accenti o doppie.

Le evidenze fornite da numerosi studi condotti sulla dislessia sembrano dimostrare il ruolo cruciale di una disfunzione della via sub-lessicale (fonologica) alla base del disturbo specifico dell’apprendimento della lettura (Ziegler et al., 2003) che comprometterebbe in questi bambini la lettura, in particolar modo, di parole non note o non parole che possono essere lette solo operando un processo di conversione grafema/fonema.

La prognosi della difficoltà di lettura e scrittura, intesa nella evoluzione a distanza, è influenzata dalla gravità del DSA ma in particolar modo dalla tempestività della diagnosi e adeguatezza degli interventi riabilitativi.

Ecco perché è necessaria una prevenzione realizzata fin dalle scuole materne per seguire lo sviluppo di tutte le funzioni. Per formulare una diagnosi si devono prima escludere, con mezzi oggettivi, deficit sensoriali, neurologici, cognitivi ed emotivo-relazionali. Il disturbo del bambino deve essere analizzato nelle sue componenti per capire le sue aree di difficoltà e soprattutto le strategie che usa e quelle che potrebbe usare. La diagnosi neuropsicologica deve riguardare perciò tutte le aree di “funzionamento” del bambino: le sue capacità cognitive, le abilità prassiche e spaziali, la memoria, il linguaggio e l’apprendimento in senso stretto.

CAPITOLO V

CONTRIBUTO SPERIMENTALE

5.1 Base di partenza scientifica

Secondo numerosi studi, la prevalenza dei disturbi specifici dell'apprendimento (DSA) in campioni di soggetti con epilessia, varia fra il 5% e il 50% (Lhatoo & Sander, 2001). Sebbene la prognosi sia più favorevole nelle epilessie idiopatiche parziali, vi sono alcune evidenze empiriche che mostrano come in queste forme di epilessia non siano rare lievi alterazioni neurofisiologiche associate a rischio di scarso rendimento scolastico (Sart, et al., 2006). In particolare è stata spesso descritta l'associazione tra epilessia parziale benigna con punte centro temporali (BECTS) e disturbi della lettura, della scrittura o del linguaggio (Staden, et al., 1997; Vinayan, Biji & Thomas, 2005; Clarke, et al., 2007).

Anche soggetti in età evolutiva affetti da Epilessia Occipitale benigna dell'infanzia (BCEOP) mostrano una significativa presenza di alcuni sottili deficit neuropsicologici (Deonna et al., 2000; Gulgonen et al., 2000; Germanò et al., 2005; Gagliano et al., 2007). Esistono inoltre alcune evidenze riguardanti l'alta percentuale di disturbi del comportamento, dell'emotività, della cognizione, e del linguaggio nell'epilessia Assenze dell'infanzia (Caplan et al., 2008).

Alla luce dei dati di letteratura descritti che mostrano la frequente coesistenza di disturbi dell'apprendimento della lettura/scrittura in soggetti con epilessia idiopatica, appare particolarmente interessante esaminare se le difficoltà nell'apprendimento del codice grafico osservati in soggetti con

DSA + Epilessia siano analoghe a quelle che presentano i soggetti con DSA senza epilessia.

Un primo livello di confronto può essere operato sulle caratteristiche delle difficoltà nella lettura e nella scrittura in entrambi i gruppi. In letteratura si ritrova soltanto uno studio comparativo tra i profili cognitivi di soggetti con epilessia e disturbi dell'apprendimento e soggetti con disturbi dell'apprendimento senza epilessia. I dati di questo studio evidenziano alcune differenze nei profili neuropsicologici di questi due gruppi, ma non descrivono un profilo specifico delle disabilità di apprendimento nei pazienti con epilessia (Vermeulen et al., 1994).

Lo studio che presentiamo confronta i profili cognitivi e le competenze accademiche di un campione di soggetti in età evolutiva con DSA + Epilessia con soggetti in età evolutiva con DSA senza epilessia. Si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo il cui principale obiettivo è quello di analizzare le caratteristiche del disturbo dell'apprendimento nei soggetti con epilessia idiopatica per comprendere se differiscono, ed eventualmente per quali peculiarità, da quelle dei soggetti con DSA. Come obiettivo parallelo si propone di trarre inferenze sulla natura della comorbidità tra le due condizioni.

5.2 Descrizione del campione

Sono state riesaminate le cartelle cliniche di 97 soggetti con epilessia parziale idiopatica (Epilessia benigna dell'infanzia con punte centro-temporali/BECTS, Epilessia Occipitale benigna dell'infanzia/BCEOP ed altre epilessie idiopatiche parziali), con epilessia idiopatica generalizzata e con epilessia a tipo Assenze del bambino, secondo la classificazione ILAE (APA, 2000). Per tutti i pazienti, la diagnosi di epilessia era stata posta in

relazione alla presenza di anomalie EEG e di almeno un episodio critico. Tutti i soggetti erano pazienti esterni consecutivamente afferiti all'ambulatorio di epilettologia della Clinica di Neuropsichiatria Infantile del Policlinico di Messina tra il 2001 e il 2009. Il consenso informato scritto è stato ottenuto dai genitori di tutti i partecipanti. Tutti i soggetti del campione erano giunti all'osservazione per la presenza dell'epilessia e non per le difficoltà in ambito scolastico. A tutti i pazienti era stato applicato un protocollo di test standard per l'analisi delle funzioni neuropsicologiche (vedi tabella 4), routinariamente applicato nel corso del follow-up, tra il 12th e 18th mese dalla diagnosi, allo scopo di rilevare eventuali disabilità dell'apprendimento.

Dall'intero gruppo sono stati estrapolati tutti quei pazienti che:

- avevano ricevuto diagnosi di epilessia idiopatica
- non presentavano ritardo mentale (QI > 70 punti su tutte e tre le scale, totale, di performance e verbale)
- -avevano ricevuto, dopo l'assessment neuropsicologico, una diagnosi di Disturbo della lettura/scrittura (DSA), posta applicando prove standardizzate di lettura e scrittura di parole, non parole e frasi e in accordo con i criteri del DSM-IV (APA, 2000) (vedi tab. 7).

In tal modo sono stati selezionati 35 bambini (18 maschi e 17 femmine; età media 9.47 anni, DS 2,07) che costituiscono il 36% dei soggetti consecutivamente afferiti alla clinica per epilessia. Il loro grado di scolarità era compreso tra la III elementare e la II media. L'età media dell'insorgenza dell'epilessia era di 5 anni e 6 mesi. La terapia farmacologia era stata avviata per tutti i pazienti subito dopo la diagnosi. Al momento della valutazione neuropsicologica, l'EEG intercritico evidenziava nelle epilessie parziali un focolaio epilettogeno sulle regioni F-C-T di sinistra (6 pazienti), sulle regioni F-C-T di destra (3 pazienti) e su

entrambi i lati (11 soggetti). Inoltre tre pazienti mostravano anomalie intercritiche sulla regione occipitale (2 su entrambi i lati, 1 a sinistra). Al momento della valutazione 32 pazienti praticavano ancora trattamento farmacologico con antiepilettici (AEDs), 28 in monoterapia (Acido Valproico/VPA in 19 pazienti; Vigabatrin/VGB in 3 pazienti; Carbamazepina/CBZ in 5 pazienti; Levetiracetam/LEV in 1 paziente), 4 in add-on (1 paziente con VPA+CBZ e 3 pazienti con VPA + Etosuccimide/ETS); 1 paziente aveva sospeso il trattamento farmacologico (con fenobarbital/Pb) e 2 pazienti non avevano mai fatto terapia (vedi tabella 3). I tassi ematici dei farmaci antiepilettici, dosati al momento della valutazione neuropsicologica, erano tutti compresi nei range terapeutici.

EPILESSIE IDIOPATICHE	NUMERO DI PAZIENTI	FARMACI ANTIEPILETTICI USATI
Epilessia benigna parziale con punte centro-temporali (BECTS)	15	6VPA, 3 CBZ, 1 LEV, 3 VGB, 2 non in terapia
Epilessia benigna dell'infanzia con parossismi occipitali (BCEOP)	3	2VPA, 1 non in terapia (svezzata dal Pb)
Altre epilessie parziali idiopatiche	4	2CBZ, 1VPA, 1 VPA + CBZ
Epilessia a tipo assenze del bambino (AE)	11	8 VPA, 3 VPA+ETS.
Epilessie idiopatiche generalizzate	2	2 VPA

Tabella 3. Tipi di epilessia e farmaci antiepilettici usati

I valori medi dei QI ottenuti con la scala Wechsler erano i seguenti: Q.I.T. 93,8 (DS 8,3) Q.I.V. 94,8 (DS 11,1) Q.I.P. 96,1 (DS 12,6).

I profili neuropsicologici dei bambini con DSA + epilessia sono stati confrontati con quelli di 37 bambini con DSA (21 maschi e 16 femmine, età media 9,79, DS 1,43) e con gli stessi risultati di un gruppo controllo di 22 bambini (13 maschi e 9 femmine, età media 9,92, DS 1,13).

Tutti i pazienti dei tre gruppi confrontati sono stati studiati con lo stesso protocollo di test neuropsicologici standard.

I bambini del gruppo di controllo non erano affetti da epilessia, non avevano mai presentato convulsioni febbrili e non avevano una familiarità per epilessia. Inoltre non presentavano disturbi neurologici, non avevano difficoltà scolastiche, né problemi di comportamento. Tutti e tre i gruppi sono stati parificati per sesso, età, livello di educazione e background socio-economico.

Wechsler Intelligence Scale per bambini (WISC-R) e matrici progressive di Raven (funzionamento cognitivo generale)
Compito di memoria verbale a breve termine: ricordo selettivo di parole (Sub-tests del TEMA test)
Compito di memoria verbale a breve termine: memoria di collocazione spaziale (Sub-tests del TEMA test)
Compito di memoria visuo-spaziale a breve termine: memoria di collocazione spaziale (Sub-tests del TEMA test)
Test delle Campanelle Modificato di Biancardi (compito di attenzione selettiva visiva)
Test di correttezza e rapidità di lettura (Prova MT di Cornoldi e Colpo)
Fluenza verbale fonologica e semantica
Sub-tests 4 (lettura lista parole) e 5 (lettura lista non-parole) - Batteria di valutazione della Dislessia e Disortografia di Sartori, Job e Tressoldi
Subtest 10 (scrittura parole), 11 (scrittura non-parole) e 12 (scrittura frasi) - Batteria di valutazione della Dislessia e Disortografia di Sartori, Job e Tressoldi

Tabella 4. Protocollo utilizzato per la valutazione neuropsicologica

5.3 Test neuropsicologici

La **Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)** è lo strumento d'intelligenza più utilizzato per bambini e adolescenti dai 6 ai 18 anni. E' costituito da due gruppi di subtest: cinque verbali e cinque di performance. Da entrambi si ottiene un Q.I verbale e un Q.I di performance, dalla loro somma si ottiene il Q.I totale. I cinque subtest verbali sono: informazioni, somiglianze, aritmetica, vocabolario e comprensione. I subtest di performance sono: completamento di figure, storie figurate, disegno con cubi, ricostruzione d'oggetti e cifrario. Inoltre, vi sono due subtest complementari che non sono utilizzati per il calcolo del quoziente intellettivo (memoria di cifre e labirinti). La WISC quindi, oltre a fornire una valutazione quantitativa totale del livello cognitivo consente, tramite lo studio dei diversi sub-test, di esplorare i sottosistemi funzionali attinenti all'area della cognitivtà.

Le **Matrici progressive di Raven** servono a misurare lo sviluppo delle funzioni cognitive, ed in modo particolare il ragionamento analogico, e risentono scarsamente delle acquisizioni culturali. Per i bambini fino agli 11 anni si utilizza la PM 47, per i bambini sopra gli 11 anni la SPM. Nelle Raven PM 47 le serie sono tre di 12 items ciascuna, mentre nelle Raven SPM le serie sono cinque con altrettanti 12 items. Si richiede al soggetto di completare il disegno raffigurato indicando su sei tasselli quello corretto. Il soggetto deve intuire il nesso esistente tra due figure-stimolo e scegliere, tra gli item dati, quello che appartiene alla loro stessa categoria.

Il test di **fluenza verbale fonologica e semantica** consiste nel richiedere al soggetto di recuperare parole che iniziano con la lettera P, L e F, nel primo caso e a nominare più parole appartenenti alla categoria frutta, animali e vestiti nel secondo. Il tempo a disposizione per ciascuna prova è

di 60 secondi. Valuta le capacità di recupero dal lessico su input fonologico o semantico.

Il **TEMA** è una batteria di valutazione della memoria e dell'apprendimento (Reynolds & Bleger, 1994). E' indirizzata ai bambini tra i 5 anni e 0 mesi e i 19 anni, 11 mesi e 30 giorni. E' caratterizzato da 10 subtest, 5 verbali e 5 non verbali e da 4 subtest supplementari. I Subtest utilizzati in questo studio sono stati: Ricordo selettivo di parole (RSP) e memoria di collocazione spaziale (MCS).

Il **Test delle Campanelle modificato** è uno strumento che valuta la competenza attentiva in termini di capacità di esplorazione visiva selettiva nei bambini d'età compresa tra i 4 e i 14 anni. Il materiale è composto da 4 tavole con 350 stimoli diversi ciascuna (campanelle, animali, case, alberi, pesci). La prova consiste nel chiedere ai soggetti di segnare con una matita tutte le campanelle che riescono ad individuare in 2 minuti. Il test dura in tutto otto minuti. Si ottengono due punteggi, quello di rapidità che considera quante campanelle delle 4 tavole il soggetto è riuscito ad individuare nei primi 30" e l'accuratezza che considera il totale delle campanelle trovate in tutte e quattro le tavole.

Prove di lettura MT (Cornoldi C, Colpo G., 1998): consente di valutare la rapidità, la correttezza della decodifica e la comprensione di un brano;

Prove di lettura 4 e 5 (Sartori et al., 1995): è una prova di decodifica di liste di parole e non parole sia in termini di rapidità che di correttezza.

• **Prove 10, 11, 12** (Sartori et al., 1995): si tratta di prove di dettato di parole, di non parole e frasi. Il punteggio finale si ottiene sommando gli errori commessi.

5.4 Analisi statistica

I risultati sono stati analizzati eseguendo differenti metodologie statistiche. Nello specifico, le statistiche descrittive (vedi tabella 5), con il Tukey Test per il confronto tra i tre gruppi (vedi tabella 6) e con il Mann-Whitney test per il confronto tra i gruppi DSA e DSA + Epilessia (vedi tabella 7).

Sono state considerate statisticamente significative le differenze con un valore di $p < 0.05$.

Sono stati inoltre effettuati sul campione di epilettici i calcoli di correlazione (coefficiente di Pearson) tra le variabili neuropsicologiche e cliniche esaminate (vedi tabella 8).

5.5 Risultati

La prevalenza del Disturbo Specifico di Apprendimento all'interno del gruppo con epilessia era del 36% (35 soggetti su 97). La tabella 3 descrive i valori medi dei risultati nelle prove alle quali i 35 pazienti con DSA + epilessia, i 37 soggetti con DSA ed i 22 soggetti di controllo sono stati sottoposti. La tabella 6 illustra le significatività emerse dal confronto delle medie per i diversi parametri tra i tre gruppi di soggetti. Il primo elemento da considerare è la differenza tra i punteggi di QI che risultano significativamente più bassi ($p < 0.001$, $p < 0.01$) nei due gruppi clinici rispetto ai controlli (tabella 6, colonna 2: 1 vs 3 e colonna 3 : 2 vs 3). Un'analisi più accurata del profilo di funzionamento, condotta studiando i subtest della scala WISC, rivela tuttavia che tale differenza poggia prevalentemente su una differenza nei subtest della scala verbale ($p < 0,001$) e che, di contro, nella maggior parte dei subtest della scala di performance i due gruppi clinici ottengono punteggi non

significativamente differenti da quelli ottenuti dai soggetti di controllo (tabella 4, colonna 2 : 1 vs 3 e colonna 3: 2 vs 3).

Le sole due subscale in cui emerge una differenza significativa tra i gruppi clinici e i soggetti di controllo sono il subtest “disegno con cubi”(tabella 6 colonna 3: 2 vs 3) in cui i pazienti DSA + Epilessia sono meno abili che i controlli ($p<0,05$) e le subscale “labirinti” (tabella 6, colonna 2 : 1 vs 3) e “cifrario”(tabella 6, colonna 2 : 1 vs 3) in cui i soggetti con DSA sono meno abili dei soggetti di controllo ($p<0,05$).

Come dato aggiuntivo, si segnala che le sole due subscale in cui emerge una significativa differenza tra i gruppi DSA e DSA + Epilessia sono le subscale “somiglianze” e “comprensione” in cui i pazienti del gruppo DSA+ Epilessia sono significativamente meno abili dei soggetti con DSA ($p<0,05$) (tabella 6 colonna 1 : 1 vs 2).

In merito alle abilità di memoria verbale e visuo-spaziale a breve termine, si descrive un impairment significativo nei due gruppi clinici rispetto ai controlli, che riguarda prevalentemente i soggetti con DSA + Epilessia: questi infatti differiscono significativamente dai controlli tanto nei due task di memoria verbale (ricordo coppie parole: $p<0,01$; memoria di cifre: $p<0,001$) e nella memoria visuo-spaziale ($p<0,001$, tabella 6, colonna 3: 2 vs 3). Anche i soggetti con DSA ottengono un punteggio significativamente più basso rispetto ai controlli ($p<0,05$) negli stessi compiti di memoria verbale e memoria visuo-spaziale a breve termine, anche se la loro prestazione è più vicina a quella dei soggetti di controllo di quella dei soggetti con epilessia (tabella 6, colonna 2 : 1 vs 3).

Come atteso, tra il gruppo dei DSA e quello dei controlli (tabella 6, colonna 2 : 1 vs 3), così come tra il gruppo dei DSA + Epilessia e quello dei controlli (tab. 4, colonna 3: 2 vs 3), si evidenziano numerose differenze significative ($p< 0,001$, $p<0,01$) su quasi tutti i parametri

descrittivi delle abilità di apprendimento. Di contro, una sola differenza significativa era presente tra gruppo DSA e gruppo di controllo nella comprensione del brano (tabella 6, colonna 2: 1 vs 3).

Tra i due gruppi clinici non ci sono differenze significative nei parametri che esprimono l'accuratezza e la rapidità nella lettura che appaiono per entrambi significativamente peggiori rispetto ai controlli (grafico 1-2). Analogamente tra i due gruppi clinici non emergono differenze significative nel parametro che esprime l'accuratezza della scrittura nel dettato di parole e non parole, che risultano per entrambi significativamente peggiori rispetto ai controlli (grafico 3).

Tuttavia, facendo un'analisi più approfondita dei diversi compiti che compongono le prove, si repertano una differenza statisticamente significativa tra il gruppo dei Dislessici e quello degli epilettici, con riferimento al parametro "correttezza della scrittura", nella prova di dettato ortografico ($p < 0.05$) in cui i soggetti con DSA compiono un numero significativamente maggiore di errori del gruppo con DSA + epilessia (grafico 3).

Allo scopo di fornire una descrizione ancora più analitica delle abilità grafo-lessiche si è deciso di analizzare la varietà degli errori di lettura, classificandoli in due tipologie, fonologici e non fonologici. In relazione a tale classificazione, tra soggetti dislessici e soggetti epilettici emerge una significativa differenza che vede i soggetti dislessici compiere nella lettura del brano ($p < 0.01$) e nella lista di non-parole ($p < 0.05$) un numero maggiore di errori fonologici rispetto agli epilettici (tabella 7 e grafico 4). I soggetti con DSA + epilessia fanno più errori non fonologici sia nel test di lettura del brano ($p < 0.01$) che nella lista di non parole ($p < 0.05$) rispetto ai pazienti con DSA (tabella 7 e grafico 4).

Analogamente, per la scrittura gli errori sono stati classificati in due tipologie, fonologici e non fonologici. Anche in compiti di scrittura

(dettato di liste di non parole e dettato di frasi: $p < 0.05$) i soggetti con DSA commettono più errori fonologici rispetto ai soggetti con DSA + Epilessia (tabella 7 e grafico 5).

Proponiamo inoltre lo studio delle correlazioni tra le variabili neuropsicologiche e quelle connesse all'epilessia all'interno del gruppo DSA+ epilessia, suddividendo il campione in due gruppi in relazione alla forma di epilessia (focale o generalizzata). Tale analisi evidenzia che il tipo di epilessia correla significativamente con le abilità di lettura e di scrittura relativamente al parametro "accuratezza della lettura e scrittura": i soggetti con epilessia generalizzata mostrano problemi maggiori nella correttezza di lettura e scrittura, mentre i soggetti con epilessia focale mostrano minori problemi nella correttezza di lettura e scrittura (tabella 8). Nessuna significativa correlazione è invece emersa tra altre variabili dell'epilessia (età d'insorgenza, età dell'ultima crisi e frequenza delle crisi, mono o politerapia) e le abilità grafo-lessiche.

	<i>Dislessici</i>		<i>Epilettici</i>		<i>Controlli</i>	
	M	SD	M	SD	M	SD
<i>TIQ</i>	95,6	10,2	93,8	8,3	107,6	11,2
<i>VIQ</i>	95,4	12,6	94,8	11,1	109,5	11,5
<i>PIQ</i>	97,4	10,3	96,1	12,6	103,6	12,6
<i>Informazioni</i>	7,1	2,9	8,2	2,8	10,8	1,7
<i>Somiglianze</i>	11,1	3,3	9,3	2,3	12,0	2,8
<i>Aritmetica</i>	8,0	2,8	8,4	2,5	10,4	2,8
<i>Vocabolario</i>	10,7	3,6	10,2	3,1	13,0	2,6
<i>Comprensione</i>	10,7	3,4	8,5	2,8	10,5	3,2
<i>Memoria di cifre</i>	7,1	2,4	7,2	2,0	10,1	1,9
<i>Completamento di figure</i>	11,4	2,7	10,7	2,7	11,5	2,6
<i>Storie figurate</i>	9,3	2,8	9,2	2,7	9,5	2,7
<i>Disegni di cubi</i>	10,5	2,9	9,2	2,2	11,0	2,3
<i>Ricostruzione oggetti</i>	8,5	2,2	9,0	3,0	10,3	2,4
<i>Cifrario</i>	7,9	3,4	8,7	3,4	10,3	2,4
<i>Labirinti</i>	8,8	2,1	9,8	2,9	11,6	2,8

	<i>Dislessici</i>		<i>Epilettici</i>		<i>Controlli</i>	
<i>Raven</i>	106,6	13,6	104,6	13,7	105,0	11,4
<i>Ricordo selettivo di parole (TEMA)</i>	9,7	2,4	11,0	3,7	11,1	2,7
<i>Ricordo coppie parole (TEMA)</i>	9,2	2,9	8,6	3,5	12,5	2,8
<i>Memoria colloc spaziale (TEMA)</i>	9,5	3,7	7,3	3,3	13,0	3,4
<i>Comprensione lettura brano</i>	4,7	3,2	5,7	2,6	7,2	2,1
<i>Rapidità lettura brano (sillabe/s)</i>	1,4	0,7	1,4	0,8	3,5	0,7
<i>Correttezza lettura brano</i>	13,7	10,0	11,1	7,9	2,0	1,4
<i>Errori fonologici</i>	12,8	9,2	6,8	4,9	.	.
<i>Errori non fonologici</i>	1,4	1,3	4,2	5,6	.	.
<i>Rapidità lettura parole (sillabe/s)</i>	1,4	0,8	1,6	0,8	3,0	0,8
<i>Correttezza lettura parole</i>	18,2	16,4	14,2	12,0	1,8	1,6
<i>Errorri fonologici</i>	16,7	15,8	12,0	10,1	.	.
<i>Errori non fonologici</i>	1,6	1,7	2,3	3,0	.	.
<i>Rapidità lettura non parole (sillabe/s)</i>	1,0	0,5	1,1	0,5	1,9	0,5
<i>Correttezza lettura non parole</i>	14,9	7,8	12,4	7,4	3,4	2,7
<i>Errorri fonologici</i>	14,5	7,7	11,0	6,9	.	.
<i>Errori non fonologici</i>	0,4	0,9	1,3	2,6	.	.
<i>Correttezza scrittura parole</i>	14,2	10,0	9,9	7,9	1,2	1,8
<i>Errorri fonologici</i>	10,8	8,7	7,0	6,0	.	.
<i>Errori non fonologici</i>	3,5	2,9	2,6	2,4	.	.
<i>Correttezza scrittura non parole</i>	8,8	4,3	7,4	4,8	2,4	1,7
<i>Errorri fonologici</i>	8,3	4,4	6,1	4,2	.	.
<i>Errori non fonologici</i>	0,4	0,6	0,6	0,7	.	.
<i>Correttezza scrittura frasi</i>	19,9	12,8	13,5	8,2	2,9	1,8
<i>Errorri fonologici</i>	7,3	6,7	4,7	5,4	.	.
<i>Errori non fonologici</i>	11,8	7,5	9,4	5,2	.	.
<i>Attenzione elettiva visiva rapidità</i>	40,5	11,6	47,2	17,7	50,2	12,6
<i>Attenzione selettiva visiva accuratezza</i>	108,3	16,8	110,6	26,1	121,5	11,5
<i>Fluenza fonologica verbale</i>	15,7	4,1	15,0	5,9	17,6	6,1
<i>Fluenza fonologica semantica</i>	29,3	4,9	26,8	7,0	31,5	4,5

Tabella 5. Punteggi medi nei test neuropsicologici applicati nei 3 gruppi studiati

	1 vs 2		1 vs 3		2 vs 3	
	Mean diff	p	Mean diff	p	Mean diff	P
TIQ	1,8	-	-11,9	***	-13,7	***
VIQ	0,5	-	-14,1	***	-14,7	***
PIQ	1,3	-	-6,2	-	-7,5	-
<i>Informazione</i>	-1,0	-	-3,7	***	-2,6	***
<i>Somiglianze</i>	1,9	*	-0,8	-	-2,7	**
<i>Aritmetica</i>	-0,4	-	-2,4	**	-2,0	*
<i>Vocabolario</i>	-0,4	-	-2,3	*	-2,7	**
<i>Comprensione</i>	2,1	*	0,2	-	-1,9	-
<i>Memoria di cifre</i>	0,0	-	-2,9	***	-2,8	***
<i>Completamento di figure</i>	0,6	-	-0,1	-	-0,8	-
<i>Storie figurate</i>	0,1	-	-0,1	-	-0,2	-
<i>Disegno di cubi</i>	1,3	-	-0,4	-	-1,8	*
<i>Ricostruzione oggetti</i>	-0,4	-	-1,7	-	-1,2	-
<i>Cifrario</i>	-0,7	-	-2,3	*	-1,6	-
<i>Labirinto</i>	-0,9	-	-2,8	*	-1,8	-
RAVEN						
<i>Progressive Matrices</i>	1,9	-	1,5	-	-0,4	-
<i>Ricordo selettivo parole TEMA</i>	-1,3	-	-1,4	-	-0,1	-
<i>Ricordo coppie parole TEMA</i>	0,6	-	-3,2	*	-3,8	**
<i>Memoria collocaz. Spaziale TEMA</i>	2,1	-	-3,5	*	-5,6	***
<i>Comprensione lettura brano</i>	-0,9	-	-2,5	*	-1,5	-
<i>Rapidità lettura brano (sillabe/s)</i>	0,0	-	-2,0	***	-2,0	***
<i>Correttezza lettura brano</i>	2,6	-	11,7	***	9,0	***
<i>Rapidità lettura parole (sillabe/s)</i>	-0,1	-	-1,6	***	-1,4	***
<i>Correttezza lettura parole</i>	4,0	-	16,3	***	12,3	***
<i>Rapidità lettura non parole (sillabe/s)</i>	0,0	-	-0,8	***	-0,7	***
<i>Correttezza lettura non parole</i>	2,5	-	11,5	***	8,9	***
<i>Correttezza scrittura parole</i>	4,3	-	12,9	***	8,6	***
<i>Correttezza scrittura non parole</i>	1,3	-	6,3	***	4,9	***
<i>Correttezza scrittura frasi</i>	6,4	*	17,0	***	10,6	**
<i>Attenzione selettiva visiva rapidità</i>	-6,7	-	-9,6	-	-2,9	-
<i>Attenzione selettiva visiva accuratezza</i>	-2,3	-	-13,1	-	-10,8	-
<i>Fluenza fonologica verbale</i>	-0,7	-	-1,8	-	-2,6	-
<i>Fluenza fonologica semantica</i>	2,5	-	-2,2	-	-4,7	-

*Post-Hoc test, Tukey HSD

LEGEND

<0,001 *** 1= Dyslexic Ss

<0,01 ** 2= Epileptic Ss

<0,05 * 3= Control Ss

Tabella 6. Comparazioni multiple

	Mann- Whitney U	Wilcoxon W	Z	P
Mt rapErr F	370,5	965,5	-2,701	0,007
Err NF	311	941	-3,468	0,001
Lettura parole Err F	528	1158	-1,348	0,178
Err NF	630,5	1333,5	-0,197	0,844
Lettura non parole Err F	470,5	1100,5	-1,997	0,046
Err NF	488,5	1191,5	-2,092	0,036
Scrittura parole Err F	459,5	1054,5	-1,956	0,051
Err NF	539,5	1134,5	-1,041	0,298
Scrittura non parole Err F	414	975	-2,015	0,044
Err NF	483	1113	-1,305	0,192
Scrittura frasi Err F	419	980	-2,111	0,035
Err NF	491	1052	-1,24	0,215

Tabella 7. Mann Whitney test delle variabili di correttezza di lettura e scrittura (errori fonologici e non fonologici) nei gruppi clinici

	Errori lettura parole	Errori fonologici Lettura parole	Errori scrittura parole	Errori Fonologici Scrittura parole	Errori scrittura non-parole	Errori fonologici scrittura non-parole	Errori scrittura frasi	Errori non fonologici scrittura frasi
Epilessia Focale	-,365*	-,397*	-,341*	-,356*	-,365*	-,382*	-,375*	-,373*
Epilessia generalizzata	,365*	,397*	,341*	,356*	-,365*	-,381*	-,375*	,373*

Tabella 8 - Correlazioni tra le variabili connesse all'epilessia e le variabili neuropsicologiche nel campione degli epilettici

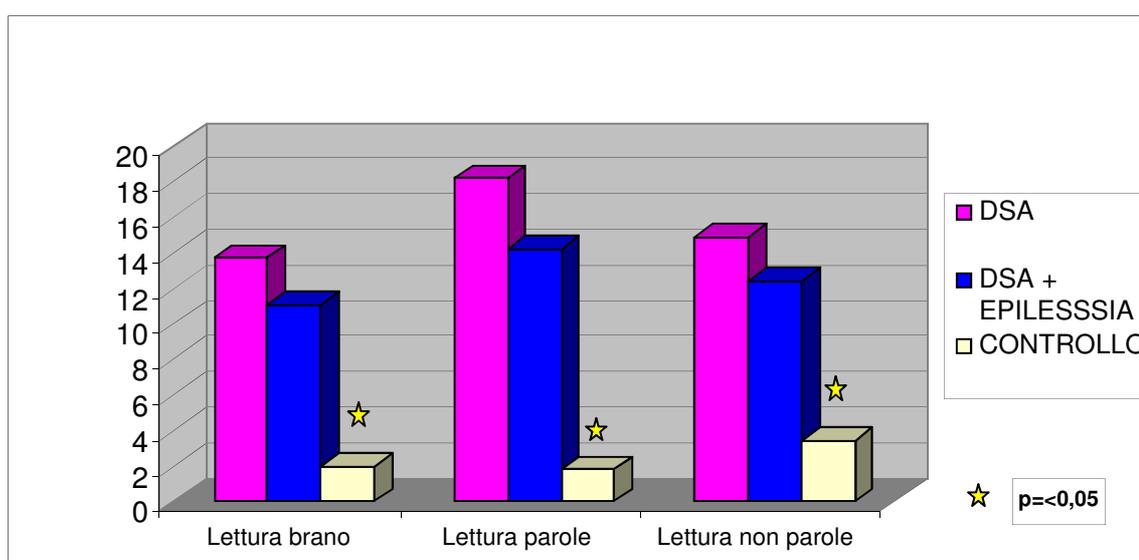


Grafico 1. Numero medio di errori nelle prove di lettura nei gruppi clinici

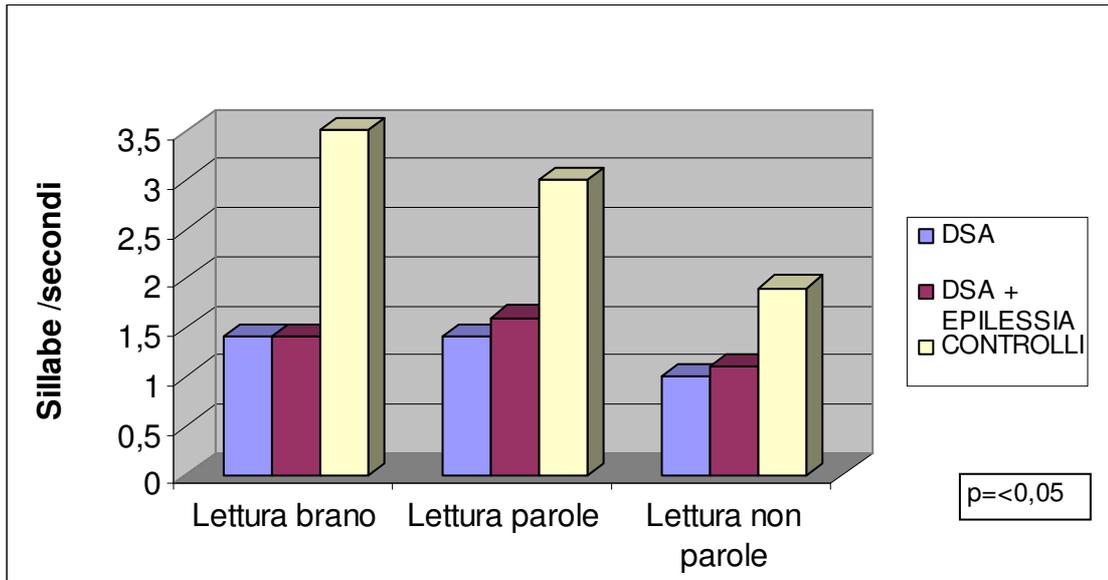


Grafico 2. Velocità media nei compiti di lettura nei gruppi clinici

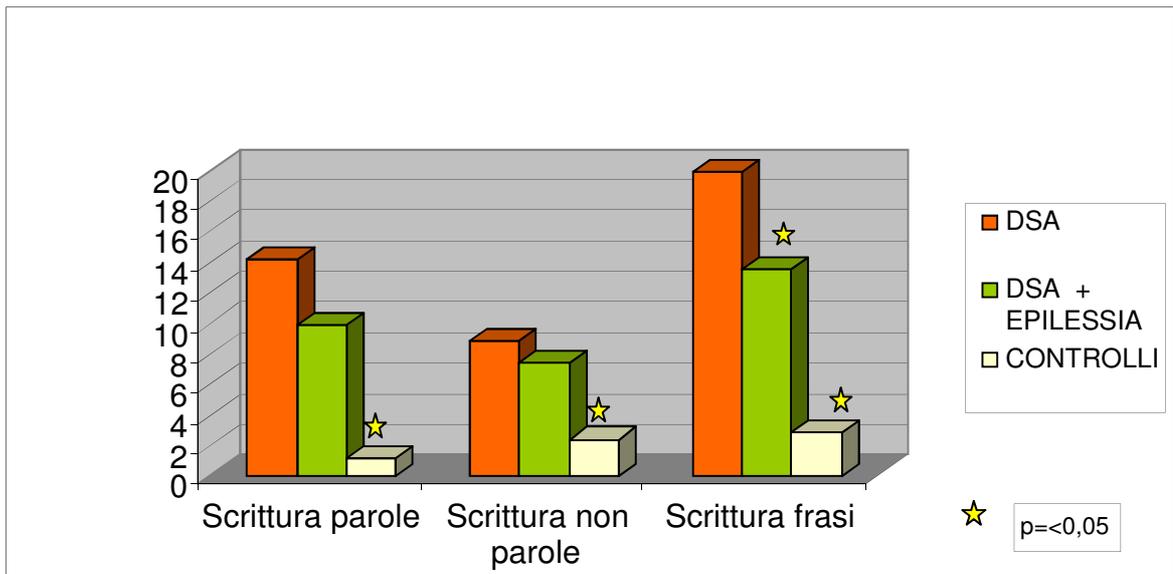


Grafico 3. Numero medio di errori in prove di scrittura nei gruppi clinici

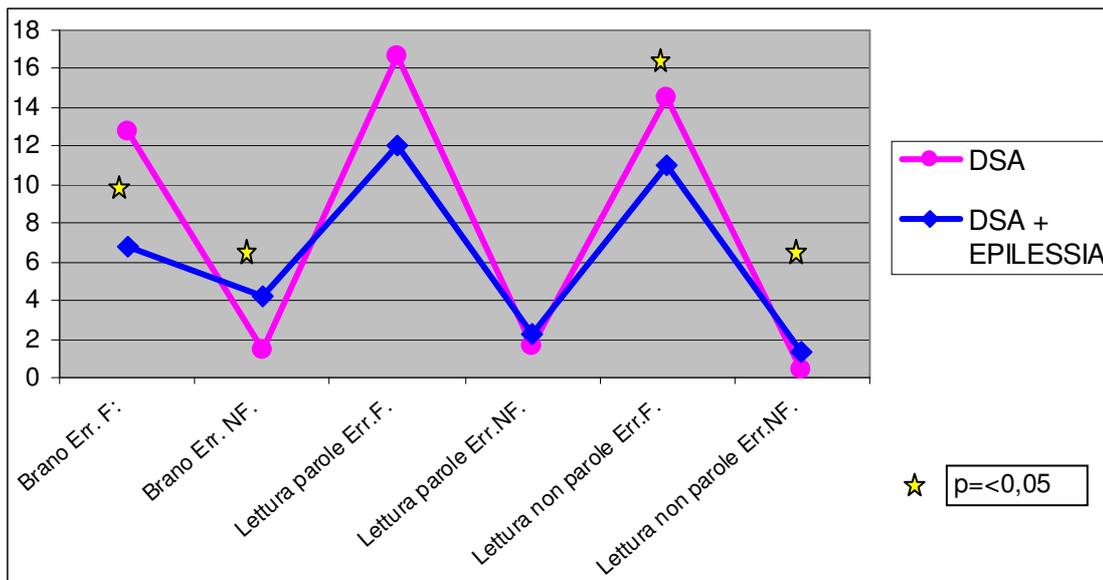


Grafico 4. Errori Fonologici e Non Fonologici nella lettura nei gruppi clinici

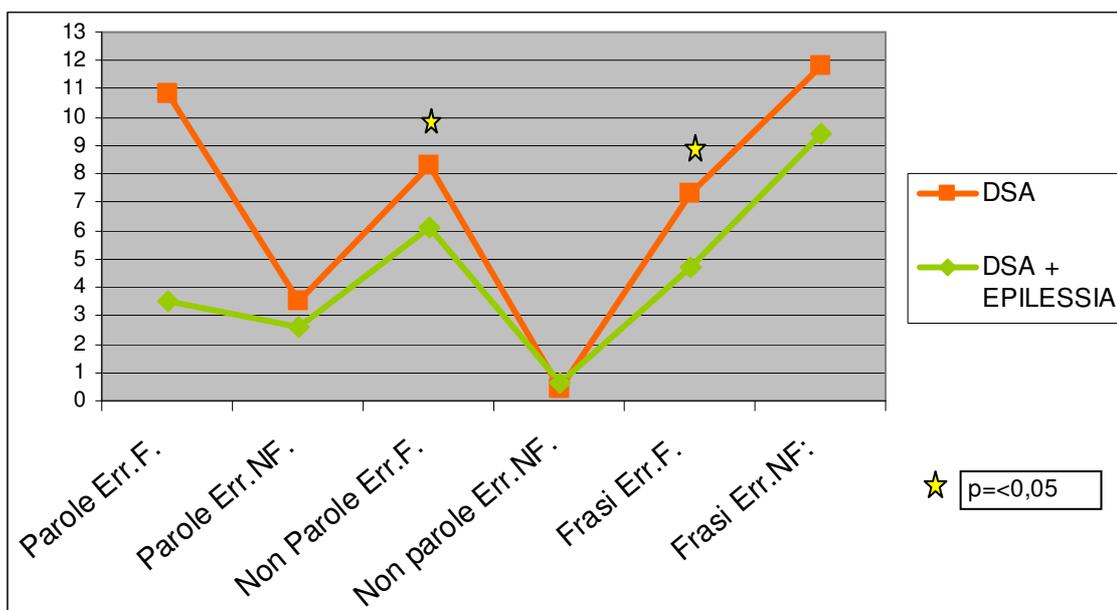


Grafico 5. Errori fonologici e non fonologici nelle prove di scrittura nei gruppi clinici

5.7 Discussione

Il primo dato di interesse è quello dell'elevato numero di soggetti (36 %) con epilessia idiopatica che raggiungono i criteri per la diagnosi di Disturbo Specifico dell'Apprendimento della lettura/scrittura. Dal momento che i dati di letteratura attuali oscillano all'interno di un range estremamente ampio (5% - 50%, Lhatoo & Sander, 2001) e' importante accumulare dati utili a definire una stima più precisa della prevalenza dei disturbi specifici dell'apprendimento (DSA) in campioni di soggetti con epilessia.

Il secondo elemento da discutere è il riscontro di un profilo cognitivo caratterizzato da alcune aree tendenzialmente sub-ottimali tanto nei soggetti con epilessia, quanto in quelli con DSA. Giova ricordare che nel campione di soggetti che abbiamo presentato, questa sub-ottimalità non significa in nessun caso insufficienza, dal momento che il ritardo mentale costituiva un criterio di esclusione. I soggetti del campione clinico, seppure adeguati sul piano cognitivo, hanno dimostrato di avere un relativo impairment delle abilità verbali, come evidenziato dall'analisi dei subtest. A tal proposito ci sembra degno di rilievo il dato che evidenzia una significativa differenza nel profilo cognitivo dei due gruppi clinici, nelle subscale verbali della prova WISC "somiglianze" e "comprensione", con una prestazione meno buona dei soggetti con epilessia rispetto a quelli con DSA. Considerando che questi sub-test risultano correlati alle capacità di ragionamento analogico e di comprensione verbale, un deficit maggiore negli epilettici rispetto ai dislessici, potrebbe sostenere l'ipotesi di una sub-ottimalità delle funzioni di astrazione a prevalente mediazione verbale che potrebbe essere direttamente connessa all'epilessia. Essa potrebbe essere in parte legata ad una riduzione del potenziale evolutivo di una parte dell'intelligenza, che è peraltro quella meno strutturale e più

direttamente influenzata dal percorso di sviluppo. Il fatto che nella maggior parte dei subtest della scala di performance della scala WISC i due gruppi clinici ottengano punteggi non significativamente differenti da quelli ottenuti dai soggetti di controllo, potrebbe suggerire che il potenziale intellettivo di base è adeguato e che l'epilessia costituisce in qualche modo un fattore di interferenza sull'evoluzione di abilità di ragionamento più sensibili ai fattori culturali e di stimolazione ambientale, come sono appunto quelle verbali.

Un secondo elemento di riflessione, fornito dai dati del nostro lavoro, è connesso al rilievo di una sostanziale analogia del disturbo della lettura e della scrittura tra i soggetti epilettici ed i dislessici evolutivi. La Dislessia evolutiva è nella gran parte dei casi costituzionale, e quindi presente fin dalla nascita, ma le manifestazioni compaiono in età scolare e spesso rappresentano l'esito di una competenza linguistica non bene acquisita nella sua totalità (aspetti formali, funzionali e di contenuto). E' così anche per i soggetti con epilessia ovvero questi ultimi acquisiscono strada facendo caratteristiche neuropsicologiche disfunzionali che portano alla dislessia? Le implicazioni terapeutiche e rieducative correlate ad ognuna di queste due possibilità sono evidentemente molteplici, per questa ragione appare importante che la ricerca scientifica dia una risposta a questa domanda. Il presente lavoro non ha certo la pretesa di rispondere in modo definitivo a tale quesito ma sostanzia l'idea che nei bambini con epilessia il disturbo di letto-scrittura assume le caratteristiche della dislessia evolutiva. Ci sembra interessante in tal senso sottolineare come tra i due gruppi clinici non emergano differenze significative nei principali parametri che esprimono la correttezza e la rapidità della lettura, per entrambi i gruppi significativamente compromesse rispetto ai controlli. Le poche differenze che emergono tra i pazienti con DSA + Epilessia e i bambini con DSA in merito alle abilità di apprendimento riguardano

parametri prevalentemente linguistici e segnatamente fonologici. Ricordiamo infatti come i soggetti dislessici compiano, nella lettura del brano e delle liste di non parole, un numero maggiore di errori fonologici rispetto agli epilettici, come bene evidenziato dalla rappresentazione grafica (grafico 4). Anche la differenza rilevata nel numero di errori totali e nel numero di errori fonologici nella scrittura, che svantaggia i dislessici, potrebbe suggerire che i dislessici risultano più in difficoltà in tutti i compiti fortemente legati alle abilità di processing fonologico (grafici 3-5).

A tal proposito vogliamo sottolineare come l'assenza di sostanziali differenze nel profilo cognitivo e accademico tra il gruppo con DSA e il gruppo DSA + epilessia renda poco verosimile l'ipotesi che le difficoltà riscontrate nei task accademici, evidenziate nel nostro campione, siano in qualche misura riconducibili all'uso dei farmaci antiepilettici. Tale evidenza fornita dal nostro studio, seppure non costituiva uno degli obiettivi specifici del nostro lavoro, ci sembra possa costituire un interessante suggerimento per la ricerca sui potenziali effetti cognitivi dei farmaci antiepilettici.

Nel complesso i dati emersi dall'analisi del nostro campione confermano l'idea che il disturbo di letto-scrittura abbia analoghe caratteristiche ed analogha espressività nei due gruppi di soggetti. Le uniche differenze rilevate potrebbero risiedere in alcune abilità di base e riguardare le abilità di processing fonologico nei soggetti con DSA e la velocità globale nel processamento delle informazioni nel gruppo DSA + epilessia.

Un altro interessante dato emerso è relativo all'assenza di correlazioni significative tra le variabili connesse all'epilessia (età d'insorgenza, età dell'ultima crisi e frequenza delle crisi, mono o politerapia) e le

performance neuropsicologiche. L'unico elemento degno di nota riguarda il tipo di epilessia (focale o generalizzata) che correla significativamente con la variabile "accuratezza della lettura e scrittura": ciò significa che i soggetti con epilessia generalizzata sono più scorretti nelle prove di lettura e scrittura, mentre i soggetti con epilessia focale mostrano minori problemi nella correttezza di lettura e scrittura.

L'assenza di significative correlazioni tra le variabili legate alla condizione epilettica e quelle neuropsicologiche potrebbe essere a favore dell'ipotesi che i deficit neuropsicologici e l'epilessia siano l'espressione comune e concomitante di un disturbo di maturazione (Doose e al., 1996). Secondo questa ipotesi non ci sarebbero nessi causali tra epilessia e disabilità neuropsicologica: i due problemi potrebbero rappresentare epifenomeni che hanno una comune origine. Si apre la strada così per lo studio di un'ipotesi genetica nell'interpretazione di una coesistenza tra epilessia e disabilità di apprendimento, che potrebbe essere parte dell'espressione fenotipica di un'alterazione del genoma.

A tal proposito, gli aspetti genetici andrebbero sempre considerati nella valutazione della natura di qualunque associazione comorbida che riguarda disturbi a forte impronta eredo-costituzionale, come sono tanto la dislessia che l'epilessia idiopatica.

Indirizzare la ricerca scientifica verso l'individuazione di un possibile link genetico tra le due condizioni e, contemporaneamente, verso l'individuazione di endofenotipi comuni ai due disturbi potrebbe rappresentare la corretta chiave di lettura di una co-occorrenza che non può essere spiegata solo sulla base del caso. Benché non siano ancora disponibili in letteratura studi controllati orientati a chiarire se l'associazione tra Dislessia ed Epilessia possano avere una comune substrato genetico, degno di nota ci sembra il case-control study di un gruppo di ricercatori statunitensi (Clarke e al., 2007), che hanno studiato il

link tra BECTS, dislessia e disturbi del linguaggio, studiando la prevalenza di disabilità specifiche nei fratelli e nei genitori di soggetti con tale forma di epilessia. Tale prevalenza è risultata estremamente elevata al punto che i ricercatori suggeriscono, al termine del loro studio, di effettuare sempre uno screening per disabilità linguistiche specifiche sui fratelli dei probandi con BECTS. Ciò supporta fortemente l'ipotesi che la BECTS è in comorbidità con la dislessia e con i disturbi del linguaggio in ragione di una comune influenza genetica che potrebbe accentuare la complessità del profilo genetico della BECTS. Sempre a proposito della BECTS, sottolineiamo come in letteratura esistano numerosi studi volti a delineare il profilo neuropsicologico di tali soggetti, ma molto pochi indagano in modo specifico le abilità di lettura. Uno dei pochi studi è italiano, condotto presso l'Università di Torino (Canavese et al, 2007) e, seppure su pochi casi, rileva la frequenza elevata di disabilità accademiche specifiche in soggetti con BECTS e la non correlazione con le variabili direttamente connesse alla condizione epilettrica (frequenza delle crisi, età di esordio, etc), dato concorde con i nostri risultati e che deporrebbe per l'ipotesi dell'esistenza di un link eredo-costituzionale tra i due disturbi.

La ricerca non può neanche trascurare di esplorare l'ipotesi opposta, cioè quella che vuole che la natura dell'associazione tra i due disturbi sia riconducibile all'interferenza che l'attività epilettrica esercita sull'apprendimento. La letteratura scientifica dell'ultima decade sottolinea la rilevanza dell'impatto dell'epilessia di per sé e soprattutto delle scariche parossistiche intercritiche, sulla cognitivtà e sull'apprendimento. Tuttavia gli studi attualmente disponibili sono estremamente ridotti e limitati a case report o a piccoli gruppi. Uno degli studi che ha esaminato le competenze accademiche di soggetti epilettrici su un campione più ampio di soggetti è di un gruppo di ricercatori francesi (Charfi et al., 2006) e descrive il profilo disfunzionale delle abilità grafo-lessiche di 30

bambini del primo ciclo scolastico. Tale studio non appare tuttavia sufficientemente rigoroso sul piano metodologico, soprattutto per il fatto che non propone un confronto con soggetti affetti da dislessia isolata.

I dati che discutiamo nel presente lavoro ci sembrano coerenti con l'idea di definire analogie e differenze nella condizione di impairment delle abilità accademiche, troppo spesso valutato in modo estremamente generico e riduttivo. Ovviamente per sondare in modo ottimale quest'ultima ipotesi occorre allestire studi longitudinali con follow-up a lungo termine, con l'obiettivo di tracciare l'evoluzione del profilo di apprendimento nel tempo e di correlarne le variazioni ai diversi parametri intrinseci alla condizione epilettica (frequenza degli eventi comiziali, attività intercritica, tipologia dell'epilessia, etc). Uno dei pochi studi aventi un disegno longitudinale, è quello condotto da Papavasiliou e coll. (2005) su 35 pazienti con BECTS (7-16 anni di età), per un periodo di 1-5 anni dopo la diagnosi. Nel gruppo di soggetti studiato, i ricercatori hanno evidenziato performances significativamente peggiori nel gruppo dei soggetti epilettici rispetto ad un gruppo di controllo di pari numerosità. Emergevano i tipici errori che commettono i soggetti dislessici nella lettura e nella scrittura e, rilievo ancora più interessante, le abilità scolastiche erano complessivamente sottodimensionate e tendevano a rimanere tali anche dopo la risoluzione dell'epilessia. La particolarità interessante di tale studio è che nessuno dei soggetti studiati aveva il pattern egrafico intercritico tipico della BECTS, nonostante la gran parte dei soggetti avesse una frequenza delle crisi talmente elevata da giustificare l'uso di AEDs (65.6%). Quest'ultimo rilievo, insieme alla dissociazione tra l'insorgenza e la risoluzione dell'epilessia ed i problemi accademici, mette fortemente in dubbio, secondo i ricercatori, l'esistenza di un link causale tra BECTS e performance scolastiche. A conclusioni analoghe giunge anche un recente studio condotto (Ay et al, 2009) che

sottolinea la persistenza della disabilità specifica anche dopo la remissione delle crisi e dell'attività epilettica. Queste evidenze dovrebbero pertanto essere rilette alla luce dell'ipotesi dell'esistenza di una comune etiologia genetica.

Ci sembra che i risultati emersi dal nostro studio possano avere anche delle ricadute sia sul piano diagnostico che della presa in carico globale di un bambino con epilessia. E' in tal senso giusto che il percorso di recupero sia progettato in modo da favorire un implemento delle competenze in tutte le aree dell'organizzazione neuropsicologica, con attenzione particolare alle competenze maggiormente disfunzionali. Riteniamo infatti che la sostanziale analogia nel profilo accademico dei due gruppi di soggetti non solo autorizzi il clinico a porre diagnosi di DSA anche in soggetti con epilessia idiopatica, ma debba indurre gli educatori a gestire la disabilità di apprendimento degli epilettici così come gestiscono quella dei dislessici evolutivi.

CONCLUSIONE

Ci sembra che allo stato attuale della ricerca non possa essere assunta una posizione definitiva rispetto alla natura della correlazione tra epilessia e disabilità specifiche di apprendimento. Appare più opportuno, in atto, limitarsi a sottolineare la frequenza con cui soggetti affetti da epilessie considerate benigne e non accompagnate da un impairment cognitivo globale, presentano un Disturbo Specifico dell'Apprendimento. Tale riscontro obbliga il clinico a prevedere, nel follow-up del paziente epilettico in età evolutiva, una valutazione accurata e, possibilmente, ripetuta nel tempo, delle competenze accademiche. Esiste, a nostro parere, il rischio che l'attenzione dei clinici che si occupano del management dei pazienti epilettici si concentri esclusivamente sul controllo degli eventi critici comiziali, e che venga sottovalutato il disagio che il bambino epilettico può vivere a scuola, non in quanto epilettico, ma in quanto portatore di difficoltà specifiche di apprendimento. Una difficoltà specifica di apprendimento, non identificata e non gestita con gli opportuni interventi rieducativi e supporti, potrebbe condizionare l'outcome a distanza in misura paradossalmente maggiore dell'epilessia. Il disturbo delle capacità scolastiche, invece, pur avendo come è noto una spontanea tendenza al compenso, potrebbe lasciare pesanti reliquati in ragione delle sue ricadute psicologiche sulla strutturazione della personalità e sull'adattamento sociale, e rappresentare, pertanto, la vera condizione di potenziale rischio evolutivo.

A conclusione del lavoro svolto, si evidenzia l'importanza di un approccio polivalente e multidisciplinare per una persona con D.S.A. Come abbiamo messo più volte in luce la persona dislessica non ha deficit dell'intelligenza,

ma necessita di tutta una serie di interventi mirati a correggere (ove possibile), a modificare quegli aspetti che rendono difficili i normali percorsi di letto-scrittura. Non ci stancheremo mai di dire di continuare il percorso di ricerca che pone come centralità la dignità della persona con D.S.A. e la ricerca di strategie e metodologie per garantire un percorso individualizzato e offrire pari opportunità di studio a una vasta popolazione di individui che necessitano di pari opportunità.

CAPITOLO VI

ALCUNE CONSIDERAZIONI PER IL PERCORSO DIDATTICO

Vale la pena ricordare rapidamente che rieducare significa aiutare un sistema a riappropriarsi di abilità già possedute, che aveva mostrato di esercitare in modo efficiente e automatico. Questo significato, che è valido per il recupero delle disabilità acquisite, cioè per quelle che si manifestano nelle persone che hanno perso capacità in origine presenti, a causa di un evento lesionale o patologico, ha comunque influenzato il nostro modo di concepire tutti gli interventi specialistici che vengono fatti per aiutare ad acquisire specifiche abilità, anche in età evolutiva. Ma in questo caso si tratta di promuovere l'acquisizione di abilità mai possedute e che sembrano ritardare la loro comparsa. Gli interventi specialistici sono processi di sostegno all'acquisizione e dunque vanno intesi come processi di "abilitazione", o di "educazione speciale", piuttosto che come processi di ri-educazione. Nel caso di ritardo o mancata comparsa di funzioni in assenza di eventi patogeni, una gran mole di dati neurofisiologici dimostra che non vi sono lesioni, ma piuttosto che si tratta di un'architettura cellulare costituita con sfumate peculiarità che interessano una o più aree della complessa rete neurale e che queste peculiarità possono essere considerate responsabili del deficit funzionale. In questo caso non vi è nulla da riparare, non ci sono soccorsi da portare a popolazioni cellulari danneggiate. Siamo di fronte ad un cervello che funziona, con alcuni piccoli difetti, o peculiarità che non conosce e non sa di avere, peculiarità che sembrano perdurare nel tempo, in misura relativamente indipendente dall'attività e dagli stimoli a cui sono stati esposti. I dati sui dislessici evolutivi (cioè con disturbo congenito) divenuti

adulti che commettono errori di decifrazione (per esempio scambiano la b e la d) nella lettura di non parole, cioè con stimoli per i quali non è possibile ricorrere alla via lessicale, confermano che la via fonologica rimane danneggiata nonostante anni di esercizio e ci inducono a ipotizzare che, in questi casi, l'unità computazionale responsabile della conversione di alcuni grafemi in fonemi non sia modificabile nella sua architettura neurofunzionale. Le analisi derivanti dalle osservazioni sulla storia naturale dei disturbi congeniti imputabili a peculiarità della struttura citoarchitettonica ci portano quindi a una visione diversa del concetto di rieducazione, distinta anche da quella dei danni di natura lesionale che si manifestano in età evolutiva.

Quello che si vuole sottolineare è che i deficit neuropsicologici derivanti da anomalie congenite hanno una loro peculiarità, e necessariamente i processi rieducativi, che pretendono di modificare il corso della storia naturale delle funzioni, debbono tenere conto. Sarebbe dunque più corretto parlare di tecniche di educazione assistita, piuttosto che di rieducazione.

Qualunque sia la gravità del deficit di lettura, non si deve dimenticare che il bambino dislessico per definizione è un bambino intelligente e che quindi l'acquisizione dei contenuti curriculari non gli è preclusa. Anche quando la sua difficoltà è così severa da essere considerato cieco nella lettura, il bambino dislessico può apprendere, e quindi ha il diritto di apprendere. L'importante è trovare nuove strade alternative per aiutarlo.

Quando si verificano i primi segni di difficoltà è molto importante ricevere una valutazione accurata che consenta se e quale tipo di supporto riabilitativo è utile per il bambino. Non è utile procedere casualmente, confidando sul principio che basta aumentare la quantità di esercizio per ottenere risultati. È molto importante capire di quali tipi di sollecitazioni il bambino ha più bisogno.

Per un dislessico, l'impatto iniziale con il sistema scritto è molto difficile, in quanto la lettura di molte parole, che noi compiamo in un compito unico e semplice, in realtà è il

risultato di tante singole attività che devono essere affrontate simultaneamente o comunque integrate in rapida successione: identificazione delle lettere, riconoscimento del loro valore sonoro convenzionale, mantenimento della sequenza di prestazione, rappresentazione fonologica delle parole, coinvolgimento del lessico per il riconoscimento del significato. Il bambino con disturbo dell'apprendimento può avere difficoltà solo in una di queste abilità, o anche in più di una, per cui sarebbe sempre utile identificare piccoli obiettivi realizzabili, anche se non corrispondono al compito complessivo, e su questi esercitare il bambino con successo.

Avere successo in ciò che si fa è molto importante soprattutto nelle fasi iniziali di una nuova attività, in modo da non provocare frustrazioni che allontanino il bambino dal nuovo compito. Il successo è la realizzazione di un piccolo passo e la ripetizione di quel singolo passo coincide con il raggiungimento di un piccolo risultato. Questo principio vale per qualunque abilità.

Va sempre ricordato che per un bambino con disturbi di apprendimento, la strada è sempre in salita ed è giusto dunque aiutarlo in tutti i modi possibili. Nell'intervento educativo l'obiettivo è: facilitare.

Nelle prime fasi di sviluppo in genere è importante avere quotidianamente a disposizione un adulto per essere aiutati nei tentativi di lettura. Questo adulto deve essere preparato ed informato su come si lavora con un bambino con disturbi di apprendimento, poiché bisogna evitare di oscillare tra atteggiamenti estremi di imposizione ferrea e intransigenza del programma di recupero e il sentimento di protezione e di difesa che tende a risparmiare al bambino qualunque attività che provochi frustrazioni e sofferenza.

E' importante evitare sia un eccesso di frustrazioni costringendo il bambino a ripetere all'infinito un'attività troppo al di sopra delle sue capacità, sia cedere all'eccesso opposto leggendo sempre e comunque al suo posto. L'esercizio di lettura è indispensabile, non può essere evitato del tutto al bambino, anche se questo gli provoca rabbia e frustrazione. Anzi, siccome sappiamo che la disabilità determina una riduzione degli effetti dell'allenamento, è necessario trovare stimoli e attività che possano essere replicate anche più volte al giorno, senza che questo diventi una pratica persecutoria e asfissiante.

Ci sono molte situazioni intermedie che possono essere proposte che non siano la lunga e noiosa ripetizione del testo assegnato in lettura dall'insegnante oppure l'esonero da ogni attività. I giochi al computer, le occasioni di riconoscimento delle lettere proposte in contesti non convenzionali (come telefoni, stampanti, videogiochi, giochi di società, ecc..) sono opportunità da ricercare e da piegare a scopi didattici in modo che il bambino si eserciti per il maggior tempo possibile. Non bisogna tralasciare nessuna possibilità concreta per aumentare la motivazione senza farsi imprigionare dall'idea che solo le schede di lettura o i libri servano per recuperare abilità o che la rieducazione debba per forza coincidere con fatica e sofferenza. I fumetti e videogiochi, con la loro possibilità di sfruttare il contesto proposto attraverso immagini, sono sicuramente più divertenti, ma comunque utili per offrire al bambino possibilità di esercitarsi con le parole. Comunque, la presenza costante di un adulto è utile anche quando il bambino svolge queste attività dato che il livello di difficoltà nell'accesso è talmente alto che, anche qualora volesse provare da solo, l'instabilità del risultato non lo aiuta a organizzare risposte stabili e costruttive..

Il genitore non è la figura più adatta a seguir il bambino, dato che il coinvolgimento emotivo provoca facilmente irritazione per la scarsità dei risultati. Inoltre, anche se apparentemente l'aiuto in queste prime fasi di apprendimento non sembra richiedere competenze specifiche di tipo

istruzionale (in fondo tutti sappiamo come si fa a leggere), in realtà è molto importante che il bambino con difficoltà sia guidato da chi conosce nel dettaglio i processi di lettura, in modo da integrare nel migliore dei modi gli aspetti deboli del processo.

La possibilità di recuperare la disabilità di lettura, oltre che dall'efficacia dell'intervento riabilitativo, è legata dalla possibilità di una diagnosi precoce: già al termine della seconda elementare la presenza di un DSA è chiaramente identificabile. Un ritardo diagnostico ritarda l'avvio di una corretta gestione rieducativa e didattica di questi bambini e riduce la possibilità di successo degli interventi rieducativi.

L'insegnante è il primo vero interfaccia con il bambino ed è anche colui a cui è affidata la delicata fase di acquisizione della letto-scrittura. E' compito dell'insegnante formulare una prima ipotesi sulla natura delle difficoltà scolastiche e indirizzare la famiglia verso le necessarie verifiche in sede specialistica.

La scuola, come ambiente d'istruzione, deve intervenire tempestivamente con strumenti adeguati per rieducare il soggetto e sviluppare ancora in lui l'amore e l'interesse per l'apprendimento.

L'intervento rieducativo da mettere in atto dopo aver diagnosticato il deficit e la causa, o le cause, che lo determinano, deve essere il più tempestivo possibile.

Buona parte del successo rieducativo, infatti, è legato all'immediatezza dell'intervento che evita al soggetto di assumere ed interiorizzare come positivi certi comportamenti errati.

La comunicazione con la famiglia è uno degli aspetti più delicati ed importanti, perché bisogna creare fiducia ed alleanza tra l'insegnante ed il progetto educativo, ma lo è ancora di più quando si tratta di ragazzini che presentano una situazione problematica. Con i ragazzi che hanno problemi di

apprendimento la sfida è maggiore e bisogna avere quindi un'adeguata sensibilità ed umanità, oltre alle competenze professionali.

Bisogna capire fino in fondo cosa possa significare per un genitore rivedere l'idea che si era fatto del proprio figlio, idea fatta di sogni, di progetti e di aspettative che precedeva l'entrata nella scuola.

Per tanto è utile che gli insegnanti comunichino ai genitori, e spieghino le difficoltà che lo studente presenta. Bisogna utilizzare molto garbo e chiarezza per spiegare il tipo di difficoltà che il ragazzino riscontra nella lettura, nella scrittura, nel calcolo: e per capire che queste difficoltà nulla hanno a che fare con l'intelligenza. Occorre proporgli di chiedere aiuto per capire meglio come impostare il lavoro senza perdere tempo, e non bisogna stupirsi se i genitori perderanno tempo, se si offriranno di far fare esercizio in più a casa, se diranno che non ne vedono l'opportunità. E' necessario dargli tempo e tutte le informazioni necessarie per stabilire un programma di aiuto.

BIBLIOGRAFIA

Aarts, J., Binnie, C. D., Smith, A. M., & Wilkins, A. J.(1984). Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain*, 107, 293-308.

Aldenkamp, A. P., Alpherts, C. J., Standstedt ,P., & et al.(1998). Antiepileptic drug-related cognitive complaints in seizure free children with epilepsy before and after drug discontinuation. *Epilepsia*, 39, 1070-1074.

Aldenkamp, A. P., & Arends, J. (2004). Effects of epileptiform EEG discharges on cognitive function: is the concept of "transient cognitive impairment" still valid? *Epilepsy Behav*, 5 Suppl 1, S25-34.

Aldenkamp, A. P., & Arends, J.(2004). The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures, and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia*, 45, 54-63.

Aldenkamp, A. P., Alpherts, W. C., Dekker, M. J., & Overweg, J.(1990). Neuropsychological aspects of learning disabilities in epilepsy. *Epilepsia*, 31 Suppl 4,S9-20.

Aldenkamp, A. P., Baker, G. A., & Meador, K. J. (2004). The neuropsychology of epilepsy: what are the factors involved? *Epilepsy Behav*, Suppl 1:S1-2.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th edition (DSM-IV text revision). Washington, DC: American Psychiatric Association.

Ay, Y., Gokben, S., Serdaroglu, G., Polat, M., Tosun, A., Tekgul, H., Solak, U., & Kesikci, H. (2009). Neuropsychologic impairment in children with rolandic epilepsy. *Pediatr Neurol*, 41(5), 359-63.

- Baglietto, M. G., Battaglia, F. M., Nobili, L., Tortorelli, S., De Negri, E., & Calevo, M. G., et al. (2001). Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or rolandic spikes. *Dev Med Child Neurol*, 43, 407–12.
- Baglietto, M. G., Battaglia, F.M., Gaggero, R., Cirrincione, M., & De Negri, M. (1993). Correlations between neuropsychological profiles and computed EEG topography data in childhood partial epilepsy. *ANAE*, 5, 92-98.
- Bailet, L. L., & Turk, W. R. (2000). The impact of childhood epilepsy on neurocognitive and behavioral performance: a prospective longitudinal study. *Epilepsia*, 41, 426–31.
- Besag, F. M. C. (1995). Epilepsy, learning and behavior in childhood. *Epilepsia*, 36,58-63.
- Biancardi, A., & Stoppa, E. (1997). Il test delle campanelle modificato: Una proposta per lo studio dell'attenzione in età evolutiva. *Psichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza*, 64,73–84.
- Billard, C., Autret, A., & Markabi, S. E., et al.(1990). The influence of vigilance status on paroxysmal EEG activities and clinical seizures in children. *Encephalography and clinical Neurophysiol*, 20, 439-453.
- Binnie, C. D., Channon, S., & Marston, D. (1990). Learning disabilities in epilepsy. *Epilepsia*, 31, Suppl. 4 S2-8
- Binnie, C. D., Kasteleijn-Nolst, T., Smit A. M., Wilkins, A. J.(1987). Interactions of epileptiform EEG discharges and cognition. *Epilepsy*, 1, 239-245.
- Bootsma, H. P., Vos, A. M., Hulsman, J., Lambrechts, D., Leenen, L., Majoie, M., Savelkoul, M., Schellekens, A., & Aldenkamp, A. P.(2008). Lamotrigine in clinical practice: long-term experience in patients with refractory epilepsy referred to a tertiary epilepsy center. *Epilepsy Behav*, 12(2), 262-8.
- Bootsma, H. P., Aldenkamp, A. P., Diepman, L., Hulsman, J., Lambrechts, D., Leenen, L., Majoie, M., Schellekens, A., & de Krom, M. (2006). The Effect of Antiepileptic Drugs on Cognition: Patient Perceived Cognitive Problems of Topiramate versus Levetiracetam in Clinical Practice. *Epilepsia*, 47 Suppl 2, 24-7.

Bourgeois, B. F. D. (1998). Antiepileptic drugs, learning and behavior in childhood epilepsy. *Epilepsia*, 39, 913-921.

Brotini, M. (2000). *Le difficoltà di apprendimento*. Pisa: Edizioni Del Cerro.

Brain: functional areas. [Art]. In *Encyclopædia Britannica*. Retrieved from <http://www.britannica.com/EBchecked/media/100577/Functional-areas-of-the-human->

Browne, T. R., Penry, J. K., Porter, R. J., & Dreifuss, F. E. (1974). Responsiveness before, during and after spike-wave paroxysms. *Neurology*, 24, 659-665.

Campos-Castello, J. (2006). The neuropsychology of epilepsy: what factors are involved? *Rev Neurol*, 43 Suppl 1, S59-70.

Canavese, C., Rigardetto, R., Viano, V., Vittorini, R., Bassi, B., Pieri, I., & Capizzi, G. (2007). Are dyslexia and dyscalculia associated with Rolandic epilepsy? A short report on ten Italian patients. *Epileptic Disord*, 9(4), 432-6.

Caplan, R., Siddarth, P., Stahl, L., Lanphier, E., Vona, P., Gurbani, S., Koh, S., Sankar, R., Shields, W. D. (2008). Childhood absence epilepsy: behavioral, cognitive, and linguistic comorbidities. *Epilepsia*, 49(11), 1838-46.

Chaix, Y., Laguitton, V., Lauwers-Cancès, V., Daquin, G., Cancès, C., Démonet, J. F., & Villeneuve, N. (2006). Reading abilities and cognitive functions of children with epilepsy: influence of epileptic syndrome. *Brain Dev*, 28(2), 122-30.

Charfi, A., Ben, H. Y. S., Kharrat, S., Zouari, M., Bouchama, J., Naziha, K., Abdelmajid, L., Hentati, F., Hachicha, S. (2006). Study of dyslexia within school kids that suffer from epilepsy. *Tunis Med*, 84 (12), 803-04.

Chaudhry, M. R., & Pond, D. A. (1961). Mental deterioration in epileptic children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 24, 213-9.

Chevalier, H., Metz-Lutz, M. N., Segalowitz, S. J. (2000). Impulsivity and control inhibition in benign focal childhood epilepsy (BFCE). *Brain Cogn*, 43, 86-90.

Chiarenza, G.A. & Casarotto, S. (2004). *Imparare a leggere: i meccanismi psicofisiologici*. Quaderni acp.

Clarke, T., Strug, L. J., Murphy, P. L., Bali, B., Carvalho, J., Foster, S., Tremont, G., Gagnon, B. R., Dorta, N., & Pal, D. K. (2007). High risk of reading disability and speech sound disorder in rolandic epilepsy families: case-control study. *Epilepsia*, 48(12), 2258-65.

Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., & Ziegler, J. (2001). A dual route cascaded model of visual word recognition and reading aloud. *Psychological Review*, 108, 204-256.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. (1989). *Epilepsia*, 30, 389-99.

Cornoldi, C., & Colpo, G. (1998). *Prove di lettura MT per la scuola elementare*. Firenze: Organizzazioni speciali.

Cornoldi, C. (1999). *Le difficoltà di apprendimento a scuola*. Bologna: Il Mulino.

Cornoldi, C. (2007). *Difficoltà e disturbi dell'apprendimento*. Bologna: Ed. Il Mulino.

Croona, C., Kihlgren, M., & Lundberg, S., et al. (1999). Neuropsychological findings in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Dev Med Child Neurol*, 41, 813-8.

Debiais, S., Tuller, L., Barthez, M. A., Monjauze, C., Khomsi, A., Praline, J., de Toffol, B., Autret, A., Barthelemy, C., Hommet, C. (2007). Epilepsy and language development: the continuous spike-waves during slow sleep syndrome. *Epilepsia*, 48(6), 1104-10.

Delecatò, C. H. (1980). *Problemi di apprendimento e organizzazione Neurologica*. Roma: Armando Editore.

Deltour, L., Barathon, M., & Quaglino, V., et al. (2007). Children with benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS) show impaired attentional control: evidence from an attentional capture paradigm. *Epileptic Disord*, 9, 31-8.

Deonna, T., Zesiger, P., Maeder, M., Mayor, C., Roulet, E. (2000). Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function. *Dev. Med. Child Neurol*, 42, 595-603.

- Deonna, T. (2000). Rolandic epilepsy: neuropsychology of the active epilepsy phase. *Epileptic Disord*, 2, 59-66.
- Dodrill, C. B., & Troupin, A. S. (1991). Neuropsychological effects of carbamazepine and phenytoin: a reanalysis. *Neurology*.41(1), 141-3.
- Dulac, D., Jambagne, I., & Chiron, C. (1987). Neuropsychologie des epilepsies de l'enfant. Neuropsychologie Infantile. *Symposium International*. Pamplona.
- Echenne, B., Cheminal, R., Roubertie, A., & Rivier, F. (2001). Are idiopathic generalized epilepsies of childhood really benign? *Epileptic Disord*, 3, S167–S72.
- Esquirol, E. (1838). Des Maladies Mentales. *JB Balliere*, p. 284.
- Farwell, J. R., Dodrill, C.B., & Batzel, L.W. (1985). Neuropsychological abilities of children with epilepsy. *Epilepsia*, 26, 395-400.
- Farwell, J. R., Lee, Y. J., Hirtz, D. G., Sulzbacher, S. I., Ellenberg, J. H., & Nelson, K. B. (1990). Phenobarbital for febrile seizures--effects on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med*, 8, 322(6), 364-9.
- Fastenau, P. S., Johnson, C. S., Perkins, S. M., Byars, A. W., de Grauw, T. J., Austin, J. K., & Dunn, D. W. (2009). Neuropsychological status at seizure onset in children: risk factors for early cognitive deficits. *Neurology*, 18,73 (7), 496-7.
- Fonseca, L. C., Tedrus, G. M., Lalloni, D. T., Tella, L. M., Maluf, P., & Sousa, V. D. (2005).Transient cognitive impairment during generalized or diffuse epileptiform EEG discharges. *Arq Neuropsiquiatr*, 63(3B), 817-24.
- Gagliano, A., Ferlazzo, E., Germanò, E., Calarese, T., Magazù, A., Sferro, C., & Tortorella, G. (2007). Neuropsychological deficits in monozygotic twins with childhood epilepsy with occipital paroxysm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 488-95.
- Gagliano, A., Germanò, E., Magazù, A., Noto, F., Commis, M., & Di Franco, G., et al. (2001). Abilità di fluency verbale in un campione di soggetti con dislessia evolutiva. *Giornale di Neuropsichiatria dell'Età Evolutiva*, 21, 330–42.

Germanò, E., Gagliano, A., Magazù, A., Sferro, C., Calarese, T., Mannarino, E., & Calamoneri, F. (2005). Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: neuropsychological findings. *Epilepsy Res*, 64(3), 137-50.

Giodano, G. (1989). *Neuropsichiatria dell'età evolutiva*. Napoli: Ildeson.

Gonzales, Garrido, A. A., Oropeza, de A. J. L., & Gomez-Velazquez, F. R., et al. (2000). Transitory cognitive impairment in epileptic children during a CPT task. *Clin Electroencephalogr*, 31, 175-180.

Green, J. B., & Hartlage, L. C. (1980). Comparative performance of epileptic and non epileptic children and adolescents on academic, communicative and social skills. *Abst 3rd Europ Symp Epil, Marienlyst*.

Gulgonen, S., Dermibileck, V., Korkmaz, B., Dervent, A., & Townes, B. D. (2000). Neuropsychological function in idiopathic occipital lobe epilepsy. *Epilepsia*, 41, 405-11.

Habib, M. (2000). The neurological basis of developmental dyslexia: an overview and working hypothesis. *Brain*, 123 Pt 12: 2373-99.

Hermann, B. P., Seidenberg, M., Dow, C., Jones, J., Rutecki, P., Bhattacharya, A., & Bell, B. (2006). Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 60(1), 80-7.

Holmes, G. L. (1997). Epilepsy in the developing brain: lessons from the laboratory and clinic. *Epilepsia*, 38, 12-30.

Holmes, G. L., & Lenck-Santini P. P. (2006). Role of interictal epileptiform abnormalities in cognitive impairment. *Epilepsy Behav*, 8, 504-15.

Holmes, G. L. (1993). Benign focal epilepsies of childhood. *Epilepsia*, 34, S49-S61.

Holtmann, M., Becker, K., el-Faddagh, M., & Schmidt, M. H. (2004). Typical benign epilepsy potentials in childhood (Rolandic spikes)--neurobiological and neuropsychological symptoms and their clinical significance in child and adolescent psychiatry. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, 32(2), 117-29.

Hommet, C., Sauerwein, H. C., De Toffol, B., & Lasonde, M. (2006). Idiopathic epileptic syndromes and cognition. *Neurosci Biobehav Rev*, 30(1), 85-96.

- Jokeit, H., & Ebner. (1999). Long-term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: A cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67, 44-50.
- Kooi, K. A., & Hovey, H. B. (1957). Alterations in mental functions and paroxysmal cerebral activity. *Schweiz Arch Neurol Psychiatry*, 78, 264-271.
- Kotloski, R., Lynch, M., Lauersdorf, S., & Sutula, T. (2002). Repeated brief seizures induce progressive hippocampal neuron loss and memory deficits. *Prog Brain Res*, 135, 95-110.
- Kowolski, K., Di Fabio, R. P. (1995). Gross motor and balance. Impairments in children and adolescents with epilepsy. *Dev Med Child Neurolog*, 37, 604-619.
- Kronbichler, M., Wimmer, H., Staffen, W., Hutzler, F., Mair, A., & Ladurner, G. (2008). Developmental dyslexia: Gray matter abnormalities in the occipitotemporal cortex. *Human Brain Mapping*, 29(5), 613-625.
- Ladavas, E., Umiltà, C., & Provinciali, L. (1979). Hemisphere dependent cognitive performances in epileptic patients. *Epilepsia*, 20, 493-502.
- Landerl, K., Bevan, A., & Butterworth, B. (2004). Developmental dyscalculia and basic numerical capacities: a study of 8-9-year-old students. *Cognition*, 93, 99-125.
- Landsdell, H., & Mirsky, A. F. (1964). Attention in focal and centrencephalic epilepsy. *Exp Neurol*, 9, 463-469.
- Law, J., Garrett, Z., & Nye, C. (2004). Speech and language therapy interventions for children with primary speech and language delay or disorder. *Speech Lang Hear Res*, 47, 924-943.
- Lee, E. K. (1995). New antiepileptic medications. *West J Med*, 163(5), 475-6.
- Leisman, G. (2002). Coherence of hemispheric function in developmental dyslexia. *Brain Cogn*, 48, 425-31.
- Levi, G. (1995). *Prognosi e diagnosi di sviluppo in neuropsicologia dell'età evolutiva; in Manuale di Neuropsicologia dell'età evolutiva*. Bologna: Zanichelli.

- Lewis, C., Hitch, G. J., & Walzer, P. (1994). The prevalence of specific arithmetic difficulties and specific reading difficulties in 9- to 10-year-old boys and girls. *J Child Psychol Psychiatry*, 35, 283-92.
- Lhatoo, S. D., & Sander, J. W. A. S. (2001). The epidemiology of epilepsy and learning disabilities. *Epilepsia*, 42, 6-9.
- Lindgren, S., Kihlgren, M., Melin, L., Croona, C., Lundberg, S., & Eeg-Olofsson. (2004). Development of cognitive functions in children with rolandic epilepsy. *Epilepsy Behav*, 5(6), 903-10.
- Lippé, S., & Lassonde, M. (2004). Neuropsychological profile of intractable partial epilepsies. *Rev Neurol*, 160 Spec No 1, 5S144-53.
- Martin, R., Kuzniecky, R., & Ho, S. et al. (1999). Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology*, 52, 321-7.
- Matthews, C. G., & Klove, H.(1967). Differential psychological performances in major motor, psychomotor and mixed seizure classifications of known and unknown etiology. *Epilepsia*, 8, 117-128.
- Meador, K. J., Loring, D. W., Huh, K., Gallagher, B.B., & King, D.W.(1990). Comparative cognitive effects of anticonvulsants. *Neurology*,40(31), 391-4.
- Meloni, M., Sponza, N., Kvilekval, P.,Valente, M. C., & Bellantone, R., (2002). *La Dislessia raccontata agli insegnanti 1*. Firenze: Libriliberi.
- Metz-Lutz, & Filippini. (2006) Neuropsychological findings in Rolandic epilepsy and Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia*, 47(suppl. 2), 71-5.
- Metz-Lutz, M. N., & Massa, R. (1999). Cognitive and behavioural consequences of epilepsies in childhood. *Childhood epilepsy and brain development*, pp123–34.
- Monjauze, C., Tuller, L., & Hommet, C., et al. (2005). Language in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Brain Lang*, 92, 300-8.
- Netter, F. H. (1982) *Atlante di Anatomia, Fisiopatologia e Clinica*. Paris: Ed. CIBA-GEIGY

Nicolai, J., van der Linden, I., Arends, J. B., van Mil, S. G., Weber, J. W., Vles, J. S., Aldenkamp, A. P. (2007). EEG characteristics related to educational impairments in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia*, 48(11), 2093-100.

Nicolai, J., Vles, J. S., Aldenkamp, A. P. (2008). Neurodevelopmental delay in children exposed to antiepileptic drugs in utero: a critical review directed at structural study-bias. *J Neurol Sci*, 15, 271(1-2), 1-14.

Northcott E, Connolly AM, Berroya A, Sabaz M, McIntyre J, Christie J, Taylor A, Batchelor J, Bleasel AF, & Lawson JA, Bye AM. (2005). The neuropsychological and language profile of children with benign rolandic. *Epilepsia*, 46(6), 924-30.

Papavasiliou, A., Mattheou, D., Bazigou, H., & Paraskevoulakos, E., et al. (2005). Written language skills in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy Behav*, 6, 50-8.

Pavone, P., Bianchini, R., & Trifiletti, R. R., et al. (2001). Neuropsychological assessment in children with absence epilepsy. *Neurology*, 56, 1047- 1051.

Piccinelli, P., Beghi, E., Borgatti, R., Ferri, M., Giordano, L., Romeo, A., Termine, C., Viri, M., Zucca, C., & Balottin, U. (2010). *Neuropsychological and behavioural aspects in children and adolescents with idiopathic epilepsy at diagnosis and after 12 months of treatment* Child Neuropsychiatry Unit, University of Insubria, Macchi Foundation Hospital, Varese, Italy.

Piccirilli, M., D'Alessandro, P., Tiacci, C., & Ferroni, A. (1988). Language lateralization in children with benign partial epilepsy. *Epilepsia*, 29, 19–25.

Pinton, F., Ducot, B., & Motte, J., et al. (2006). Cognitive functions in children with benign childhood epilepsy with controtemporal spikes (BECTS). *Epileptic Disord* , 8, 11-23.

Porras-Kattz, E., Harmony, T., Ricardo-Garcell, J., Galán, L., Fernández, T., Prado-Alcalá, R., AVECILLA-RAMÍREZ, G., SÁNCHEZ-MORENO, L., BARRERA-RESÉNDIZ, J., CORSI-CABRERA, M., VALENCIA-SOLÍS, E. (2011). Magnesium valproate in learning disabled children with interictal paroxysmal EEG patterns: Preliminary report. Departamento de Neurobiología

Conductual y Cognitiva, Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Campus Juriquilla, Boulevard Juriquilla 3001, Queretaro 76230, Qro

Pressler, R. M., Binnie, C. D., Coleshill, S. G., Chorley, G. A., & Robinson, R. O. (2006). Effect of lamotrigine on cognition in children with epilepsy. *Neurology*, 23, 66(10), 1495-9.

Psychiatric and behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 10(1), 105-10.

Raven, J., Raven, J. C., & Court, J. H. (1995). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales.* Oxford, UK: Psychologists Press.

Reynolds, C. R., & Bigler, E. D. (1995). *Test di Memoria e Apprendimento (TOMAL Test).* Trento: Centro Studi Erickson.

Rodin, E. A., Schmatz, S., & Twitty, G. (1986). Intellectual functions of patients with childhood onset epilepsy. *Dev Med Child Neurol*, 28, 25-33.

Romberg, M. H. (1853) *A Manual of the Nervous Diseases of Man.* London:Sydenham Society.

Rösche, J., Uhlmann, C., & Fröscher, W. (2010). Cognitive deficits and psychiatric disorders in patients with new-onset epilepsy. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 78(1), 18-26.

Ross, E. M., & West, P. B. (1978). Achievements and problems of British eleven years old with epilepsy. *Advances in epileptology*, H Meinardi & AJ Rowan, Lisse: Swets & Zeitlinger

Saint-Martin, A. D., Seegmuller, C., & Carcangiu, R., et al. (2001). Cognitive consequences of Rolandic Epilepsy. *Epileptic Disord*, 3, S59-S65.

Sart, Z. H., Demirbilek, V., Korkmaz, B., Slade, P. D., Dervent, A., & Townes, B. D. (2006). The consequences of idiopathic partial epilepsies in relation to neuropsychological functioning: a closer look at the associated mathematical disability. *Epileptic Disord*, 8, 24-31.

- Sartori, G., Job, R., & Tressoldi, P.E. (1995). *Batteria per la valutazione della dislessia e della disortografia evolutiva*. Firenze: Organizzazione speciali.
- Scalisi, T. G., Pelagaggi, D., & Fanini, S. (2003). *Apprendere la lingua scritta: le abilità di base*. Roma: Carocci.
- Schatschneider, C., & Torgersen, J. K. (2004). Using our current understanding of dyslexia to support early identification and intervention. *J Child Neurol*, 19, 759-765.
- Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2005). Dyslexia (specific reading disability). *Biol Psychiatry*, 57,1301-1309.
- Shorvon, S. D. (1996). Safety of topiramate: adverse events and relationships to dosing. *Epilepsia*, 37 Suppl 2, S18-S22.
- Silani, G., Frith, U., Demonet, J. F., Fazio, F., Perani, D., & Price, C., et al. (2005). Brain abnormalities underlying altered activation in dyslexia: a Voxel Based Morphometry study. *Brain*, 128, 2453-2461.
- Smith, D. B., Mattson, R. H., Cramer, J. A., Collins, J. F., Novelly, R. A., & Craft, B. (1987). Results of a nationwide Veterans Administration Cooperative Study comparing the efficacy and toxicity of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone. *Epilepsia*, 28 Suppl 3, S50-8.
- Sommerbeck, K. W., Theilgaard, A., & Rasmussen, K. E., et al. (1977). Valproate Sodium: evaluation of so-called psychotropic effect. A controlled study. *Epilepsia*, 18, 159-167.
- Staden, U., Isasacs, E., & Boyd, S. G., et al. (1998). Language dysfunction in children with rolandic epilepsy. *Neuropediatrics*, 29, 242-8.
- Stella, G. (2004). *La dislessia*. Bologna: Il Mulino.
- Stores, G., Hart, J. A., & Piran, N. (1978). Inattentiveness in school children with epilepsy. *Epilepsy*, 19, 169-175.
- Stores, G., Williams, P. L., Styles, E., & Zaiwalla, Z. (1992). Psychological effect of sodium valproate and carbamazepine in epilepsy. *Arch Dis Child*, 67, 1330-1337.

- Strauss, E., Loring, D., Chelune, G., Hunter, M., Hermann, B., & Perrine, K., et al. (1995). Predicting cognitive impairment in epilepsy: Findings from the Bozeman epilepsy consortium. *J Clin Exp Neuropsychol*, 17, 909-17.
- Sulzbacher, S., Farwell, J. R., Temkin, N., Lu, A. S., & Hirtz, D. G. (1999). Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. *Clin Pediatr*, 38(7), 387-94.
- Tatum, W.O., French, J. A., Faught, E., Morris, G. L., Liporace, J., Kanner, A., Goff, S. L., Winters, L., & Fix, A. (2001). Postmarketing experience with topiramate and cognition. *Epilepsia*, 42(9), 1134-40.
- Trimble, M. R. (1988). Cognitive hazards of seizure disorders. *Epilepsia*, 29, S19-24.
- Tromp, S. C., Weber, J. W., Aldenkamp, A. P., Arends, J., Vander, L. I., & Diepman, L. (2003). Relative influence of epileptic seizures and of epilepsy syndrome on cognitive function. *J Child Neurol*, 18(6), 407-12.
- Vermeulen, J., Kortstee, S. W., Alpherts, W. C., & Aldenkamp, A. P. (1994). Cognitive performance in learning disabled children with and without epilepsy. *Seizure*, 3, 13-21.
- Viani, F. (1981). Epilessia e funzioni cognitive: rassegna della letteratura. *Ball Lega IT Epilessia*, 36, 35-41.
- Vinayan, K. P., Biji, V., & Thomas, S. V. (2005). Educational problems with underlying neuropsychological impairment are common in children with Benign Epilepsy of Childhood with Centrottemporal Spikes (BECTS). *Seizure*, 14, 207-12.
- Wechsler, D. (1986). *Scala di intelligenza Wechsler per bambini riveduta*. Firenze: Organizzazioni Speciali.
- Weglage, J., Demsky, A., & Pietsch, M., et al. (1997). Neuropsychological, intellectual, and behavioral findings in patients with centrottemporal spikes with and without seizures. *Dev Med Child Neurol*, 39, 646-51.
- Weintraub, D., Buchsbaum, R., Resor, S. R. J., & Hirsch, L. J. (2007). Psychiatric and behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 10(1): 105-10

Wolff, M., Weiskopf, N., & Serra, E., et al. (2005). Benign partial epilepsy in childhood: selective cognitive deficits are related to the location of focal spikes determined by combined EEG/MEG. *Epilepsia*, 46, 1661-7.

Ziegler, J. C., Perry, C., Ma-Wyatt, A., Ladner, D., Schulte-Körne, G. (2003). Developmental dyslexia in different languages: language-specific or universal? *J Exp Child Psychol*, 86(3), 169-93.