XXI CICLO DEL
DOTTORATO DI RICERCA IN
PSICHIatria di consultazione
E COMORBilità psichiatrica

LA PSICHIATRIA DI CONSULTAZIONE-
COllEgamento nelle sindromi epillettiche:
ASPetti personologici e comportamentali

Ssd MED/25: PSICHIATRIA

Dottorando
SILVANA LERDA

Responsabile Dottorato di Ricerca
e Relatore
Chiar.mo Prof.
MAURIZIO DE VANNA
Clinica Psichiatrica Universitaria di Trieste

Anno accademico 2008/2009
La mia gratitudine va al Chiar.mo Prof. Filippo Bogetto per i magistrali insegnamenti e la preziosa disponibilità che mi sono stati costantemente profusi in questi anni.

Un ringraziamento particolare è rivolto al Chiar.mo Prof. Donato Munno, cui sono enormemente grata per l’assidua presenza didattica, gli edotti indirizzi formativi, il tenace supporto clinico, la straordinaria comprensione ed eccezionale generosità, doni impagabili che hanno reso possibile il mio cammino fin qui e che sono motivo di profonda ed autentica stima.

Desidero infine ringraziare il Prof. Gian Giacomo Rovera per gli illuminanti stimoli culturali, le nobili lezioni, il forte sostegno morale e la costante sensibilità, segni questi, e non solo riflesso, delle Sue enormi doti umane, che hanno consentito la mia crescita personale, culturale e professionale.
A mio marito Fedele

e alla Luce della nostra vita
INDICE

1 Le Epilessie .............................................................................................................. 4
  1.1 Cenni storici ........................................................................................................ 4
    1.1.1 L’epilessia nell’antichità ............................................................................ 5
    1.1.2 L’epilessia dal Medioevo all’Illuminismo ................................................ 10
    1.1.3 L’epilessia nel pensiero moderno ............................................................... 19
  1.2 Epidemiologia ..................................................................................................... 27
  1.3 Classificazione .................................................................................................... 28
    1.3.1 Crisi epilettiche ............................................................................................ 29
      1.3.1.1 Crisi parziali ....................................................................................... 30
      1.3.1.2 Crisi generalizzate ............................................................................. 34
      1.3.1.3 Lo stato di male ............................................................................... 36
    1.3.2 Le epilessie e sindromi epilettiche ................................................................. 37
      1.3.2.1 Epilessie e sindromi epilettiche parziali idiopatiche ........................... 39
      1.3.2.2 Epilessie e sindromi epilettiche parziali sintomatiche ......................... 39
      1.3.2.3 Epilessie parziali criptogenetiche ........................................................ 40
      1.3.2.4 Epilessie e sindromi epilettiche generalizzate idiopatiche ................. 40
      1.3.2.4 Epilessie e sindromi epilettiche generalizzate criptogenetiche e/o sintomatiche ............................................................ 42
      1.3.2.5 Epilessie e sindromi epilettiche generalizzate sintomatiche ............. 43
      1.3.2.6 Epilessie e sindromi epilettiche non definite ....................................... 43
      1.3.2.7 Sintromi speciali ............................................................................... 43
  1.4 Eziopatogenesi dell’epilessia .............................................................................. 44
  1.5 Terapia farmacologica dell’epilessia: aspetti farmacodinamici, psichici e comportamentali dei farmaci antiepilettici ........................................................................... 45

2. Epilessia e disturbi psichiatrici ................................................................. 55
  2.1 Comorbilità psichiatriche .................................................................................... 55
    2.1.1 Disturbi Ictali ............................................................................................. 59
    2.1.2 Disturbi Pre-ictali ....................................................................................... 61
    2.1.3 Disturbi Post-ictali ..................................................................................... 62
    2.1.4 Disturbi Inter-ictali .................................................................................... 62
  2.2 Depressione ......................................................................................................... 63
    2.2.1 Aspetti Clinici ............................................................................................. 65
      2.2.1.1 Depressione Pre-ictale ....................................................................... 65
      2.2.1.2 Depressione Ictale .......................................................................... 66
      2.2.1.3 Depressione Post-ictale ................................................................... 67
      2.2.1.4 Depressione Inter-ictale ................................................................. 68
    2.2.2 Eziologia: .................................................................................................... 68
    2.2.3 Caratteristiche cliniche: ........................................................................... 69
    2.2.4 Effetti psicoattivi dei farmaci antiepilettici sulla depressione ............... 71
      2.2.4.1 Deficit di acido folico ...................................................................... 72
      2.2.4.2 Triptofano ....................................................................................... 73
    2.2.5 Depressione e intervento neurochirurgico dell’epilessia ......................... 73
    2.2.5 Fattori Psicosociali ................................................................................... 74
    2.2.6 Trattamento della Depressione Inter-ictale ............................................. 76
4.3.2 Risultati emersi dai confronti fra i due campioni tra le differenti dimensioni dei test................................................................. 156

4.3.3. Risultati generali emersi dai confronti all’interno del campione dei pazienti epilettici. ................................................................. 158
   I. Sesso................................................................................................ 158
   II. Fasce di età .............................................................................. 158
   III. Scolarità.................................................................................. 159
   IV. Presenza di relazioni di coppia............................................... 160
   V. Presenza o assenza di figli....................................................... 161
   VI. Età d’esordio. ........................................................................ 162
   VII. Durata di malattia................................................................. 163
   VIII. Presenza di crisi nell’ultimo mese...................................... 163
   IX. Tipo di epilessia. ................................................................. 164
   X. Tipo di crisi (semplici; complesse). ...................................... 165
   XI. Localizzazione anomalie all’EEG.......................................... 165
   XII. Terapia. ............................................................................... 168
   XIII. Anamnesi psichiatrica......................................................... 170

4.3.4 Correlazioni all’interno del campione di pazienti epilettici........ 171

4. 4 Discussione.............................................................................. 174
   4.4.1 Confronto Casi/Controlli.................................................... 174
   4.4.2 Casi: confronti nel sottocampione...................................... 178

4. 5 Considerazioni finali ............................................................... 188

5. Bibliografia............................................................................. 193
1 Le Epilessie

Con il termine Epilessia si intende un gruppo di disturbi funzionali cerebrali caratterizzati da crisi epilettiche ricorrenti (ILAE, 2003a). Col termine crisi epilettica (seizure) si intende la manifestazione clinica di un’anomala ed eccessiva attività di un gruppo di neuroni cerebrali. Clinicamente essa consiste in un evento improvviso e transitorio, in relazione con le diverse aree cerebrali coinvolte dalla scarica epilettica e da cui possono derivare sintomi motori, sensoriali, autonomici o mentali, rilevati dal paziente o da un osservatore. Durante la crisi il paziente può avere o meno un’alterazione della coscienza.

L’epilessia dev’essere vista come un sintomo di un sottostante disturbo neurologico e non come un’entità dovuta ad un singolo disturbo (Sander & Shorvon, 1996). Per convenzione la diagnosi richiede che il paziente abbia un minimo di due crisi spontanee.

Con il termine di epilessia attiva si intende l’aver avuto almeno una crisi epilettica nei 5 anni precedenti, indipendentemente dal trattamento con farmaci antiepilettici (AEDs).

Con il termine di epilessia in remissione si intende, invece, l’essere senza crisi per un periodo di 5 o più anni, anche se in trattamento con AEDs (antiepilettici). Infine con il termine di epilessia farmacoresistente o intrattabile si intende il caso in cui le crisi persistono nonostante l’utilizzo di AEDs. Non vi è un consenso definito su questa definizione. In genere un paziente con epilessia farmacoresistente ha già provato almeno 2 farmaci di prima linea, sia come monoterapia sia in combinazione, appropriati per la sindrome epilettica di cui è affetto (ILAE, 2003c).

1.1 Cenni storici

Sin dai tempi più antichi e nelle più diverse culture, l’uomo ha cercato di spiegare questa patologia, da sempre vissuta in maniera molto particolare probabilmente a causa dell’inspiegabilità della sua comparsa e dell’imprevedibilità e drammaticità di alcune sue manifestazioni insite già nel nome stesso. Il termine epilessia,
infatti, deriva etimologicamente dal greco, precisamente dal verbo “epilambanein”, e significa “essere colti di sorpresa”; questa definizione sintetizza perfettamente i caratteri fondamentali della crisi epilettica, che appare all’improvviso, cessa spontaneamente e tende a ripetersi, senza che chi ne sia affetto, abbia possibilità di opporvisi. L’epilessia è una delle malattie più conosciute fin dall’antichità, condizione che, però, a differenza di altre, è stata così a lungo studiata sul piano psicopatologico da essere considerata da alcuni più come patologia mentale che come sindrome neurologica (Viani, 1976).

1.1.1 L’epilessia nell’antichità

Per gli antichi la malattia, in generale, era espressione di una volontà divina superiore, o, meglio, la punizione per aver violato tale volontà. In generale l’uomo primitivo considerava la malattia come qualcosa di esterno, provocato da forze malefiche, demoniache, trascendententi (Frazer, 1950), espressioni di un mondo che gli era ancora in gran parte sconosciuto e, pertanto, sentito come ostile. L’uomo primitivo riteneva, cioè, che l’individuo psichicamente disturbato fosse posseduto da forze demoniache penetrate in lui attraverso gli orifizi naturali (De Rosa & Vizioli, 1979) e il disturbo mentale era visto come conseguenza di una violazione della legge morale, di una sfida alla divinità (Roccatagliata, 1973).

Per gli abitanti della Mesopotamia erano gli astri che influenzavano i movimenti degli “umori” del corpo umano, per cui la cura delle malattie era affidata ad un medico astronomo. Per i Babilonesi il medico era un sacerdote che curava con purificazioni e sacrifici la malattia. Formule magiche, scongiuri, riti, amuleti avevano proprio la funzione di allontanare gli influssi dei demoni maligni e queste pratiche erano affidate ad una cerchia ristretta di persone che ne tramandava il segreto e che costituiva le varie caste mediche. Il cerimoniale, il rito avevano lo scopo di scaricare la tensione emotiva e la paura della malattia mentale ed il loro potere era così grande che la medicina psicologica primitiva, pur mancando di capacità interpretativa, era assai efficace sul piano psicoterapeutico (Garrison, 1968). Il codice di Hammurabi, datato 1780 a.C., sosteneva il divieto per gli epilettici di contrarre matrimonio o testimoniare (ILAE, 2003d). Proprio perché l’epilettico era considerato vittima di forze malefiche, molto diffusa era anche la
pratica della trapanazione del cranio per far fuoriuscire col pus “il male”. Inoltre certi aspetti spiacevoli della crisi, come la perdita di urine e feci, suscitavano ribrezzo e fecevano sì che l’epilettico fosse considerato un impuro in grado di contagiare; di qui l’uso di sputare su di lui per evitare tale eventualità. Altre pratiche di purificazione e incantesimi consistevano nel far bere all’ammalato il sangue di gladiatori abbattuti (Lennox & Lennox, 1960), oppure nell’invocare il dio Asclepio mentre il paziente dormiva vicino al tempio sognando la guarigione, o, ancora, nel dargli da mangiare le interiora di un animale ucciso col ferro bagnato nel sangue di un uomo assassinato (Temkin & Temkin, 1967). Alla base, comunque, di tutte queste svariate pratiche stava la convinzione che l’epilettico fosse un indemoniato da affidare alle cure di un medico-sacerdote.

A partire, però, dal VII sec. a.C., in Grecia, grazie all’affermarsi del razionalismo, la figura del medico-sacerdote viene gradualmente sostituita da quella del filosofo-medico che, osservando la natura e i fenomeni che regolano la vita umana, combatte la superstizione. Lo studio sulla natura dell’uomo si diversificò in due filoni: quello filosofico-psicologico e quello naturalistico. Il primo poneva l’accento sul fatto che l’uomo è un essere razionale in grado di capire ogni fenomeno; perciò il malato mentale non è la vittima di misteriose forze malefiche, ma semplicemente un individuo che ha perso la ragione. La salute mentale è frutto del dominio della ragione sulle passioni.

Per i naturalisti, invece, la malattia mentale era un disturbo biologico, mentre i filosofi ad indirizzo filosofico-psicologico, pur accettando le scoperte della medicina naturalistica, la consideravano un disordine morale (De Rosa & Vizioli, 1979). All’affermarsi della concezione naturalistica contribuirono filosofi quali Empedocle, Pitagora, Democrito, Alcmeone ed essa sta alla base dell’opera di Ippocrate (IV sec. a.C.), considerato il padre della medicina e della psichiatria antica.

Ippocrate studiò e tentò di analizzare i fenomeni della natura mediante l’osservazione, sviluppando un sistema medico in cui, nonostante la carenza di conoscenze anatomiche, è apprezzabile la validità del ragionamento clinico. Ippocrate rifiutò decisamente la concezione magica della malattia mentale ed elaborò un’interpretazione psicologica dei singoli temperamenti. Per quel che
riguarda in particolare l’epilessia, nel suo trattato intitolato “Il Morbo Sacro”, rifiutò categoricamente la definizione di “malattia sacra” e ne individuò la causa nel cervello. “Quando le vene sono escluse dall’aria, a causa del flegma, l’uomo perde la parola e l’intelletto, le sue mani divengono impotenti e si contraggono…gli occhi si storcono…e palpitano, e schiuma proveniente dai polmoni fuoriesce dalla bocca…” (Lennox & Lennox, 1960). Anche il temperamento e la costituzione somatica hanno un valore eziopatogenico; “le persone flegmatiche ne sono colpite più frequentemente che i biliosi” (Roccatagliata, 1973). Nella costituzionalistica antica il flemmatico è l’individuo tardo, lento, meticoloso, caratteristiche che, per secoli, sono state ritenute tipiche della personalità dell’epilettico. Ippocrate fece una descrizione, per i tempi assai apprezzabile, dell’epilessia, separando le crisi generalizzate da quelle oggi denominate Jacksoniane, indicando le caratteristiche di attacchi epilettici parziali e di crisi ravvicinate; nei bambini attribui fenomeni convulsivi a stati febrili e tossici e crisi ripetute ad emorragie cerebrali e traumi cranici; analizzò, infine, i disturbi psicotici che si manifestano in individui con crisi epilettiche generalizzate: incubi notturni, attacchi di panico, e soprattutto deliri. Con Ippocrate ebbe inizio la psichiatria clinica, biologica; egli cercò sempre deliri. Con l’estendersi dell’impero romano Roma divenne il centro non solo politico, ma anche culturale e scientifico del mondo occidentale. A partire dal II sec. a.C., fino al IV sec. d.C., si diffusero a Roma diverse scuole filosofico-mediche. Per prima nacque quella solidistica che ha le sue radici nel pensiero filosofico atomista per il quale non esiste alcuna realtà che non sia riducibile all’atomo di materia. Il corpo è un insieme di alterazioni e aggregazioni di particelle fisiche, mentre le funzioni psicologiche e mentali si realizzano con atomi più piccoli, rapidi, guizzanti. Le passioni e le emozioni derivano dalla variazione di velocità e trajectoria delle particelle e alcune manifestazioni psicopatologiche, soprattutto a carattere irritativo, sono causate dall’urto degli atomi contro le pareti dei “pori” troppo ristretti (De Rosa & Vizioli, 1979). Asclepiade, importante esponente di questa scuola, sosteneva che le malattie mentali dipendono da un restringimento dei pori,
per cui gli atomi ristagnano e la materia diventa irritata provocando manie, fremiti, deliri e allucinazioni. Celio Aureliano (III-IV sec. d. C.), altro medico atomista, riteneva che le malattie mentali fossero il frutto di una modificazione delle strutture fisiche e chimiche del corpo e distingueva quelle acute che guariscono spontaneamente da quelle croniche, come l’epilessia, che devono essere trattate dal medico. Egli, avvicinandosi alla superstizione, definisce la forma cronica di epilessia “de possessione” poiché questi ammalati sono soggetti a deliri intuitivi, religiosi e mistici come se fossero posseduti da forze religiose.

Nel primo secolo dell’era volgare si manifestò una certa diffidenza nei confronti della medicina sistematica e della sua pretesa di dare una classificazione razionale a tutto il sapere medico. Plutarco, il più insigne rappresentante di questo periodo, distingueva le malattie del corpo e quelle della mente di cui l’uomo è inconsapevole e riteneva che il disturbo psichico fosse provocato dalle passioni e nacessse da carenze morali o, meglio, che i vizi morali generassero la malattia mentale (Roccatagliata, 1973). L’ultimo autorevole rappresentante del ciclo medico-psicologico iniziato nella Grecia del VII sec. a.C. fu Galeno (130-200 d. C.). Egli riteneva che le facoltà psichiche come volontà, memoria, intelligenza, sonno e veglia dipendessero dalle condizioni fisico-chimiche del cervello e che, pertanto, le malattie mentali derivassero da una lesione del cervello stesso. Galeno descrisse un tipo di epilessia detta “idiopatica” la cui causa è da ricercare unicamente nel cervello, dove, a livello dei ventricoli, si raccoglie un umore denso e vischioso. Tale forma può regredire spontaneamente con la pubertà perché il corpo diventa più secco e caldo contrastando con gli umori freddi, tipici della malattia, oppure in seguito ad una febbre quartana perché i brividi causati dalla febbre portano calore al cervello e trasformano in tal modo l’umore denso in fluido, eliminandolo. Individuò anche un altro tipo di epilessia, dovuto all’arrivo di sostanze irritanti al cervello, in cui le crisi convulsive sono il tentativo dell’organismo di eliminarle; esse, cioè, producendo calore, aiutano il corpo ad espellere il materiale nocivo. In questo concetto, sia pur primitivo di sostanze irritanti, è possibile ravvisare in embrione l’ipotesi di un’epilessia focale (De Rosa e Vizioli, 1979).
Dopo Galeno non vi furono studiosi in grado di far progredire la psichiatria, anzi la malattia mentale tornò ad essere considerata come conseguenza del peccato, della colpa, dell’allontanamento dalle regole sociali e si rischiò di ricadere nella demonologia. Nonostante l’affermarsi e il diffondersi di una mentalità più aperta e scientifica, nonostante la comune volontà di spiegare organicamente la malattia, rifuggendo dai retaggi del passato a tipica impronta magica, i pregiudizi nei confronti dell’epilessia presentarono maggiori resistenze al progresso rispetto alle altre malattie.

Ciò è anche evidenziato da molti rimedi che venivano proposti per curare la malattia. Sia Ippocrate che Demostene avevano affermato che “il coito è un lieve attacco epilettico”, mettendo in rapporto l’attività sessuale con l’epilessia (Temkin, 1971); molti medici in seguito ritennero che la pubertà fosse decisiva per l’evoluzione della malattia che, superata tale età, sarebbe potuta scomparire oppure, al contrario, diventare inguaribile. Per questo molti ragazzi furono costretti ad avere rapporti precoci per poter maturare prima e porre così fine agli attacchi. Altri, al contrario, ritenendo il coito una causa di aggravamento della malattia, praticavano la castrazione dell’ammalato. Altri rimedi terapeutici consistevano nel depurare il flegma con diuretici e fare passeggiate ed esercizi fisici, o, se la causa era l’alcool o l’eccessivo consumo di carne, nel praticare salassi, seguiti dall’ingestione di sostanze emetiche. Serapione, uno dei maggiori esponenti della scuola empirica, prescriveva di ungere il collo con aceto e olio di rosa e il resto del corpo con olio d’oliva; inoltre il paziente doveva alternare il riposo al passeggiare, fare il bagno e bere un decotto di issopo, contenente anche aceto e miele e, qualche giorno prima di un presunto attacco, veniva salassato e purgato con elleboro o altre sostanze (Temkin & Temkin, 1967). Areteo descrisse in modo accurato i sintomi premonitori della malattia: pesantezza al capo, vertigini, nausea, visione di scintille e colori, percezione di rumori e di odori nauseabondi (Roccatagliata, 1973). Ipotizzò due forme di malattia: una a carattere acuto per la quale prescrisse salassi, pomate e vomito da provocare meccanicamente nei bambini e con emetici negli adulti; l’altra a carattere cronico che distinse ulteriormente in due forme, che originano una nel capo e un’altra nell’intestino. Nel primo caso consigliava di far sanguinare il gomito e la fronte

Anche Galeno diede indicazioni a livello terapeutico consigliando una dieta moderata, utile nelle forme lievi, ma insufficiente nelle forme croniche in cui occorre eliminare gli umori nocivi con purganti, da somministrare in primavera, e salassi. Raccomandava di evitare cibi che provocano flatulenza e costipazione, il vino e la senape che possono stimolare il cervello. Galeno era in disaccordo con Sorano, rappresentante della scuola metodista, il quale riteneva necessario un trattamento ciclico in cui occorreva dapprima far riprendere forza al paziente con un adeguato regime dietetico e, in seguito, stimolare l’organismo o parzialmente con la rasatura del capo, l’uso di coppette e il vomito provocato dall’elleboro, o totalmente con la somministrazione periodica dell’elleboro. I medici adottarono più o meno scrupolosamente i diversi presidi terapeutici, uniformandosi ora ai canoni della scuola metodica, ora a quelli della scuola dogmatica, fino al IV sec. d. C..

Tuttavia, come confermano molte testimonianze, numerose superstizioni perdurarono sia perché molti medici ritenevano che quelle stesse sostanze usate dai maghi potevano avere dei principi farmacologici attivi, sia perché esse erano troppo radicate e legate al pregiudizio creatosi attorno alla malattia.

1.1.2 L’epilessia dal Medioevo all’Illuminismo

Il IV sec. segna l’inizio della vera e propria decadenza di Roma e del mondo classico: Costantinopoli divenne il nuovo centro culturale e si sviluppò la medicina bizantina, sterile copia del passato in cui, anche se si tentò di restituire le antiche tradizioni, si infiltrarono influenze superstiziose. La sua fine apri definitivamente la strada alla demonologia; con l’affermarsi della religione cristiana, sia nei suoi esponenti più autorevoli sia nel popolo, si radicò la credenza nel demone. Si credeva che il diavolo governasse le singole parti del corpo umano
e generasse le malattie, soprattutto quelle mentali e si adottarono, come rimedi, pratiche come benedire il cibo del malato o fargli bere acqua benedetta. La magia, quindi, che era stata combattuta dal pensiero greco-romano, riacquistò vigore; il Cristianesimo, infatti, pur condannandola, non riuscì, ad arginarla efficacemente poiché accettava l’esistenza del demone. Il demonio era considerato dalla psicologia mistica il primo ostacolo per giungere a Dio poiché porta l’uomo verso il corpo e la materia determinando i sintomi fisici e psichici. Tali manifestazioni psichiche provocate dal diavolo vennero poi inquadrate in una particolare sindrome: “de possessione”; il malato mentale era considerato come un uomo posseduto e veniva stabilita una stretta interrelazione tra disturbo psichico e dissolutezza. Sia Tertulliano che S. Agostino ritenevano che il demone agisse sulla natura biologica dell’uomo, provocando le alterazioni proprie della malattia mentale. Pertanto i poteri del medico sono quasi nulli e si deve ricorrere all’esorcista e all’aiuto della Chiesa.

Nell’VIII sec. la psichiatria si occupò prevalentemente di ricercare le vie e i mezzi attraverso i quali il diavolo provoca i disturbi psichici e Sulpicio Severo individuò una serie di sintomi in base ai quali si può fare una diagnosi di demonopatia, mentre S. Gregorio Nazianzeno proponeva come terapia la fede in Dio, il bene operare e la preghiera continua (Roccatagliata, 1973).

La convinzione che non era compito del medico occuparsi dei malati mentali, considerati unicamente degli indemoniati, perdurò nel sec. XII. Verso la metà del sec. XIII si verificò un certo risveglio illuministico anche se non privo di contraddizioni, ma l’Inquisizione ostacolò tale tentativo. Così Federico II da un lato creò il primo ordinamento dello studio della medicina, ma, dall’altro, dichiarò fuori legge tutti gli eretici. Il tentativo di un risveglio è evidente in Arnaldo di Villanova (1240-1311) e in altri esponenti che, tuttavia, cercarono di conciliare le tradizioni galeniche con l’alchimia, l’astrologia e la superstizione popolare.

Alla fine del 1400 lo sviluppo della demonologia raggiunse il suo culmine con la caccia alle streghe ad opera dei due grandi inquisitori Kraemer e Sprenger, sancita dalla bolla papale di Innocenzo VIII. Essi composero il Malleus Maleficarum, ufficialmente approvato dalla Facoltà di Teologia di Colonia, che, nella prima parte dimostra l’esistenza delle streghe, definendo eretico chi non crede in ciò e,
nella seconda, descrive le manifestazioni cliniche ed il modo per diagnosticarle. In questo testo l’epilessia viene annoverata tra le caratteristiche di coloro che praticano la stregoneria. Il Malleus Maleficarum distrusse tutte le nozioni psichiatriche raccolte e conservate in duemila anni di studi medici e filosofici; poiché l’uomo di sua volontà “abbraccia” il diavolo, è responsabile della sua scelta e va punito e la punizione deve essere il rogo perché la sua anima è corrotta e imprigiona il corpo, per cui deve essere liberata; la punizione è, al tempo stesso, un atto di pietà e di fede (De Rosa & Vizioli, 1979). L’epilessia, in particolare, risenti del clima tipico del Medio Evo soprattutto sotto l’aspetto demonologico. S. Hildegard descrisse una forma di epilessia associata all’ira che, arrestando la circolazione sanguigna, provoca l’ascensione degli umori e rinveniva la spiegazione del fenomeno nell’intervento del diavolo che ha facile dominio sugli individui collerici, per cui l’anima fugge dal corpo e si verifica, come conseguenza, un diffuso rilassamento muscolare, lo sguardo è impaurito, i movimenti sono agitati e la caduta a terra è preceduta da un suono diverso dalla voce normale. Un altro tipo di epilessia è quello che colpisce individui dal morale fiacco per cui l’anima “si stanca” e “il corpo cade”; lo sguardo è attonito, il suono della voce è triste e chi ne è affetto può essere facilmente curato (Temkin & Temkin, 1967). Ciò dimostra che l’epilessia era considerata dipendente dal carattere “morale” dell’individuo: agitazione demoniaca nell’irascibile, fragilità nel debole morale. In questa prima fase, inoltre, le antiche teorie classiche coesistono con la nuova concezione demonologica per cui il concetto della possessione si fonde con quello biologico: il diavolo colpisce laddove esistono quei presupposti organici, come la disarmonia umorale, che sono una predisposizione biologica alla sua azione. Per questo la terapia è quasi esclusivamente affidata al clero (Lennox & Lennox, 1960). Nella valutazione dell’epilessia veniva ritenuto importante anche l’influsso esercitato dalla luna; secondo la letteratura astrologica l’epilettico, come il pazzo e il posseduto, è soggetto all’influenza della luna e di altri corpi celesti, in quanto esiste una relazione “simpatica” tra il microcosmo ed il macrocosmo: la luna ha un temperamento freddo come il cervello e quando la sua umidità accresce, si verifica un cambiamento simile nel cervello e si ha l’epilessia. Contro questa
teoria si schierarono subito i cristiani considerandola una forma di paganesimo. Un altro pregiudizio, che contribuì ad aggravare la condizione di isolamento sociale dell’epilettico, fu la paura che egli potesse contagiare gli altri. Si verificò così, nel tardo Medio Evo, un vero ostracismo verso gli epilettici, evitati come lebbrosi, aggravato dall’Inquisizione che li considerava come posseduti dal demone. Questa convinzione fu convalidata anche dai medici della scuola salernitana e perdurò fino al XVI sec. quando Fernelio negò decisamente la possibilità che l’epilettico fosse contagioso.

incisioni sotto il ginocchio; inoltre consigliava di mettere un piolo di legno tra i denti, di uccidere subito un cane e somministrarne la bile al paziente quando cadeva, di urinare nelle scarpe del malato in caso di attacco e di fargli bere l’urina (Lennox & Lennox, 1960).

Il popolo aveva fiducia nella magia, per cui la scienza, anche se tentava di tenersene lontana, finiva per conformarsi al desiderio della massa.

L’aiuto religioso consisteva soprattutto nella preghiera e nella pratica del digiuno. Una prescrizione molto diffusa in Inghilterra consisteva nel prendere sette candele, su ognuna delle quali veniva inciso il nome di un giorno della settimana e poi si celebrava la Messa, al termine della quale l’epilettico prendeva a caso una candela e doveva digiunare fino al giorno che vi era scritto; poi si confessava, leggeva il Vangelo e diceva le preghiere. Sempre in Inghilterra venivano usati anelli benedetti dal re che si pensava avessero il potere di preservare dall’epilessia (Temkin, 1971).

Abbastanza comune era anche l’uso della peonia o di vischio, sambuca e aglio; Celso notò che un epilettico non veniva colto da crisi se portava al collo una corona di peonia per otto mesi.

Il diffondersi di credenze demoniache non solo emarginò socialmente l’epilettico, ma in molti casi ne causò l’eliminazione fisica o lo espose ad atrocità come in Scozia dove, essendo la malattia considerata ereditaria, si castrava il maschio epilettico e si rinchiudeva la donna e, nel caso in cui quest’ultima restasse comunque incinta, veniva sepolta viva con il neonato.

Il Rinascimento fu un periodo caratterizzato da una nuova concezione del mondo e dell’uomo che, gradatamente, tornò ad essere al centro di ogni interesse speculativo e riprese coscienza del proprio essere, della propria dignità e delle proprie possibilità in contrapposizione all’ascetico e dogmatico Medio Evo. In medicina si abbandonarono le dissertazioni filosofiche e lo studio si concentrò sui fenomeni naturali con particolare attenzione, però, all’anatomia più che alla psicologia. In quest’ultimo campo, infatti, non si registrano grandi innovazioni, ma, piuttosto, un ritorno all’antica medicina di tipo ippocratico e galenico, anche se è rilevante il fatto che la malattia cessò di essere considerata una colpa da
espiare e venne considerata una disarmonia della natura. Ciò non significa che demonologia e Inquisizione siano scomparse di colpo; tuttavia a poco a poco si fece strada un atteggiamento di ribellione basato, appunto, sulla riscoperta della dignità dell’esistenza umana e uno dei compiti del medico fu proprio quello di combattere e sfatare la credenza secondo cui il demonio poteva influenzare i fenomeni naturali. Per quel che riguarda, in particolare, l’atteggiamento nei confronti dell’epilessia, esso rispecchiava il conflitto tra ragione e dogma tipico del Rinascimento. Molti medici rimasero succubi dei precedenti stereotipi culturali e si lasciarono influenzare sia dal dogma che dalla teologia, continuando a considerare valida l’identificazione tra possessione ed epilessia; altri, aderendo allo spirito innovatore del secolo, ruppero completamente con la tradizione; la maggior parte, sulle orme del rinnovato classicismo, ripresero le antiche ipotesi di Galeno. Figura di rilievo di questo periodo fu Paracelso, contestatore, innovatore e seguace delle nuove scienze astronomiche e chimiche. Egli sosteneva che esiste un macrocosmo regolato da leggi che si ritrovano nel microcosmo che è l’individuo, per cui la conoscenza del macrocosmo è di grande utilità per lo studio dell’uomo in quanto può fornire utili informazioni sull’anatomia e sulla patologia umana; grazie a tali corrispondenze, negli eventi cosmici si possono ricercare e trovare le cause dell’epilessia. Paracelso individuò quattro tipi di epilessia, ognuna legata ad un elemento; ogni elemento ha i suoi astri, le sue stelle che regolano il destino delle cose ed il medico deve studiare gli astri di tutti gli elementi per prevederne il decorso e quindi lo sviluppo della malattia. Sul piano terapeutico Paracelso consigliava di sottrarre il corpo agli influssi degli astri utilizzando formule chimiche in grado di rompere le errate congiunzioni che si sono formate per riportare ogni corpo sotto la sua giusta stella. Queste superstizioni o pratiche risentivano molto della tradizione magica, ma venivano giustificate con una spiegazione scientifica o un significato allegorico (De Rosa & Vizioli, 1979).

Tutto ciò dimostra che i pregiudizi sull’epilessia erano tutt’altro che facili da sradicare e che, pur riconoscendo ai naturalisti ed agli astrologi, come Paracelso, il merito di avere rifiutato la credenza demoniaca della malattia, quest’ultima permaneva nonostante il rinnovamento culturale e scientifico che il Rinascimento aveva portato con sé.
La lotta che l’uomo del Rinascimento aveva condotto contro dogmatismo, sterilità culturale, repressione ideologica si inasprì nel sec. XVII e la nascita di nuovi sistemi filosofici, ipotesi scientifiche, concezioni mediche avvenne in un clima di grande paura creato da fatti sconvolgenti come la morte sul rogo di Giordano Bruno. Per tali motivi lo scienziato rivolse la sua attenzione verso la natura e i suoi fenomeni, lasciando al teologo il compito di indagare i fenomeni riguardanti l’anima e di approfondire lo studio della psiche. Grande sviluppo ebbe la ricerca di strumenti e tecniche, principale carenza del secolo precedente, e la medicina, grazie agli enormi progressi della fisica e della chimica, effettuò importanti scoperte. Il sec. XVII non fu, dunque, un periodo di decadenza, bensì della lotta in ogni campo per superare la tradizione dogmatica e formulare teorie scientificamente valide. Tuttavia tale tendenza innovatrice era contrastata dalle scuole ufficiali. Inoltre i progressi compiuti nella medicina, almeno a livello teorico, non trovarono riscontro nella psicologia medica; infatti la malattia mentale occupa un posto del tutto marginale nei trattati medici del tempo. Il malato mentale continuò ad essere emarginato e la scienza si limitò a prendere coscienza della sua esistenza, mentre la tradizione demonologica persisteva e l’unica forma di assistenza consisteva nell’uso indiscriminato di pratiche cruente tra cui il salasso, i purganti e gli emetici. Da alcuni studiosi furono compiuti dei tentativi di comprendere le cause delle malattie mentali, ma il filone di studio, che per anni prevalse in psichiatria, aveva come fondamento l’osservazione neuroanatomica e fisiologica e lasciava poco spazio alla psicologia di cui si occuparono filosofi quali Bacone, Cartesio, Spinoza che tentarono di comprendere in ogni aspetto il funzionamento della mente e il ruolo delle emozioni nella vita dell’uomo. Il medico, invece si sentiva incapace di affrontare le situazioni psicopatologiche gravi e l’unico atteggiamento nuovo, rispetto al passato, fu un atteggiamento più umano verso il malato che si concretizzava nel tentativo di naturalizzare la malattia sottraendola alla magia. In conclusione due erano i sentimenti prevalenti: l’umanitarismo e l’organicismo (Zilboorg & Henry, 1973). L’organicista era isolato nei suoi studi e indagini, privo di qualsiasi interesse psicologico; l’umanitarista dovette affrontare problemi che non erano fine a se stessi, ma avevano implicazioni sul piano sociale e politico. Per quel che riguarda
l’epilessia, la rinascita del naturalismo ippocratico e le nuove scoperte chimico-fisiche fecero sì che alcuni studiosi si dedicassero alla ricerca del meccanismo eziopatogenico della malattia, al di fuori della visione demonologica. Secondo Silvio l’epilessia è causata da uno spirito acido volatile che si mischia agli spiriti animali disturbandoli. Il sintomo mentale non nasce da un problema individuale, ma da un’irritazione del sistema nervoso centrale. Egli individuò cinque cause di epilessia: antecedente, irritativa, remota, congiungente e prossima: la bile e il succo pancreatico (causa antecedente) quando risentono patologicamente dell’influsso dell’aria, dell’alimentazione poco corretta e della paura (cause irritative), diventano, per così dire, effervescenti nell’intestino e danno luogo al formarsi di vapori acidi (causa remota); questi, penetrati nel circolo ematico, raggiungono il cervello e rappresentano la causa congiungente, quando i sintomi dell’epilessia durano finché sono presenti i vapori, e la causa prossima quando danno luogo all’attacco epilettico con clamoroso (Temkin & Temkin, 1967). Tale teoria rispecchiava il nuovo pensiero medico, ricco di osservazioni chimiche e fisiche, di conoscenze anatomiche e privo di considerazioni di tipo soprannaturale. Analogamente Willis, famoso neuroanatomico, riteneva indispensabile capire, anzitutto, la causa del movimento muscolare: secondo lui le fibre dei muscoli contengono degli umori costituiti da particelle saline che si uniscono con quelle nitrosolfuree che il sangue porta ai muscoli; i nervi fanno esplodere tali particelle provocando così la contrazione muscolare; se la mistura che raggiunge il cervello è fortemente esplosiva e trova i pori e i passaggi lassi, mentre gli umori di difesa sono allontanati altrove, tali sostanze eterogenee si mischiano tra loro con il liquido e generano l’epilessia, specie nelle sue manifestazioni psichiche; quando poi sono investite le rimanenti parti del sistema nervoso, si hanno le convulsioni. Questa teoria si discosta da quelle meccaniche e paragona l’attacco epilettico ad una scarica elettrica. Tuttavia neppure Willis fu totalmente libero dall’antica credenza della possesionazione demoniaca; infatti nel 1684 sostenne che la mano del demonio può essere dimostrata nell’epilessia (Lennox & Lennox, 1960).

Teoria interessante è anche quella di Malpighi (1628-1694) il quale riteneva che alcune particelle arsenicali raggiungano il sistema nervoso, intorbidino il succo nervoso e, attraverso la conseguente irritazione delle fibre cerebrali, ne
provocano lo spasmo; le ghiandole presenti nella corteccia cerebrale, in seguito alla contrazione del cervello, liberano l’umore mucoso che va prima ai nervi e poi ai muscoli, determinando la contrazione e provocando i disturbi sensitivi e motori tipici delle manifestazioni epilettiche (De Rosa & Vizioli, 1979).
Lo sviluppo di tali teorie meccanicistiche fu, in gran parte, una reazione al pensiero demonologico e poiché l’epilessia, più di altre malattie, era stata vittima di una forte repressione e di una visione esclusivamente demonologica, essa attirò l’attenzione del rinnovato pensiero naturalistico, secondo le nuove direttive fisico-chimiche. Tuttavia le teorie meccanicistiche, soprattutto agli inizi del sec. XVIII, furono contrastate perché molti studiosi erano riluttanti ad abbandonare le più antiche convinzioni.

Il secolo che liberò definitivamente la malattia dalla superstizione fu il Settecento, il secolo della grande rivoluzione culturale, dell’Illuminismo, in cui il culto della ragione si contrappose al pregiudizio, all’ignoranza, alla superstizione. L’entusiasmo che caratterizzava la ricerca scientifica era anche sostenuto dalla convinzione che l’uomo è un essere sociale e che ogni scoperta è al servizio della società; di qui l’aumentato interesse per le riforme e per gli emarginati. In particolare si cercò di migliorare le condizioni di vita dei malati mentali e notevole fu l’interesse per la psichiatria. Il disturbo psichico cessò di essere considerato come espressione del demonio e della stregoneria e si incominciò ad analizzarlo sul piano scientifico, tentando di ricondurlo all’attività del sistema nervoso, indagando sul rapporto corpo-mente e sulla natura specifica di quest’ultima. La psichiatria divenne una disciplina a sé stante, anche se lo psichiatra non era uno specialista, ma un medico che si interessava di questi problemi, soprattutto quelli neurologici, senza abbandonare lo studio delle altre malattie.
Naturamente vi furono, soprattutto per quel che riguarda l’epilessia, degli aspetti negativi. Il termine “epilessia” venne usato per indicare le più svariate malattie psichiche senza fare, spesso, distinzione tra epilessia e isteria; anzi si ipotizzò che esistesse una sindrome a sè stante, l’isteroepilessia, in quanto, limitandosi a cogliere le manifestazioni esteriori dei singoli fenomeni, le malattie sembravano
avere, con le convulsioni, un comune denominatore. Ciò creò molta confusione tanto che, secondo molti, l’isteria si trasformava frequentemente in epilessia, mentre altri definivano l’isteria “epilessia uterina”, considerandola tipica delle donne dal carattere isterico e contrapponendola all’epilessia vera.

Inoltre per un certo tempo si tornò a considerare l’epilessia come malattia contagiosa e si rispolverò anche l’ipotesi lunare; alcuni, infine, sostennero che la malattia fosse conseguenza di un’eccessiva pratica masturbatoria, o di strapazzi sessuali, o, al contrario, della castità.

Positivo, invece, in quanto assai più razionale, fu l’atteggiamento sul piano terapeutico, in generale, e dei farmaci, in particolare, in quanto si affermò che l’unico modo per aiutare il paziente era consigliare un regime di vita basato sull’igiene e su abitudini volte ad evitare le cause predisponenti della malattia.

Uno dei principali testi del 1700 sull’epilessia è quello di Tissot. Egli descrisse ampiamente le modalità delle crisi epilettiche e ne considerò le cause che ravvisò in una certa disponibilità del cervello a rispondere a particolari stimoli con le convulsioni. Tissot parla di una predisposizione epilettica, accanto ad una causa occasionale ed esamina anche le conseguenze che la malattia comporta, dividendole in morali e fisiche (De Rosa & Vizioli, 1979).

1.1.3 L’epilessia nel pensiero moderno

La rivoluzione americana e quella francese determinarono importanti cambiamenti sociali e politici che ebbero notevoli ripercussioni nel campo delle scienze per l’affermarsi di una nuova mentalità. Verso la metà del secolo fu il Romanticismo ad esercitare una significativa influenza nel campo della psichiatria, operando una netta distinzione tra cause fisiche e psichiche della malattia mentale, interessandosi soltanto delle seconde. Tale indirizzo, tuttavia, fu ben presto soppiantato dall’affermarsi del Positivismo che influenzò in modo determinante il campo delle scienze in generale e della neuropsichiatria in particolare; esso fu, infatti, soprattutto un metodo, una tendenza, una mentalità diffusa ed operante in tutti i campi, espressione della grande fiducia nell’uomo e nelle sue possibilità di conoscenza. In psichiatria il Positivismo contribui al consolidarsi della corrente che considerava la malattia mentale conseguenza di
una causa organica e di diverse condizioni patologiche cerebrali. Se, infatti, all’inizio del secolo, non mancarono psichiatri che sostennero una probabile affinità dell’epilessia con la pazzia, a partire dalla metà del secolo, con l’affermarsi del Positivismo, lo studio si volse principalmente alla ricerca e conoscenza di dati anatomici e neurofisiologici che potessero offrire una spiegazione ai polimorfi aspetti clinici di tale malattia.

Nella ricerca volta ad individuare la precisa sede di origine delle manifestazioni convulsive si inserì, come filone autonomo, la “teoria del riflesso” della quale uno dei primi sostenitori fu Hall che considerava fondamentale la distinzione tra fenomeni centrali e periferici, ipotizzando un’epilessia centrale ed una riflessa, a partenza dall’intestino e dallo stomaco. In base al principio secondo cui gli emisferi cerebrali e il cervelletto non sono irritabili (a differenza del midollo), si formulò una teoria secondo la quale una serie di sintomi erano attribuibili al midollo (come le convulsioni), mentre altri ai lobi cerebrali (come la perdita di coscienza). La causa scatenante poteva essere un’alterazione della circolazione ematica cerebrale. Pertanto si distinguevano due tipi di epilessia: una pletorica dovuta a congestione ematica, l’altra anemica per il collasso a livello degli emisferi (Temkin, 1971).

Brown Sequard affermava che una stimolazione a livello del midollo allungato determinava una irritazione dei nervi simpatici con conseguente vasocostrizione e pallore del viso.

In sostanza intorno al 1860 si riteneva che l’epilessia fosse provocata dalla irritabilità di alcune zone cerebrali e ciò favorì l’intensificarsi della ricerca anatomica per chiarire i molti dubbi.

Robert Bentley Todd riteneva che “in tutti i casi i lobi sono interessati per primi, quindi seguono i corpi quadrigemini e sull’intensità del disturbo influenza l’estensione del coinvolgimento del midollo allungato”.

Tra la nascente neurologia e la psichiatria si verificava, dunque, un vero e proprio scontro poiché ciascuna delle due discipline voleva assumersi la gestione della malattia (Temkin, 1971).

Fu Hughlings Jackson che diede finalmente una definizione fisiopatologica razionale dell’epilessia: “la convulsione non è che un sintomo ed implica
solamente che ci sia un’occasione, eccessiva e disordinata scarica da parte del
tessuto nervoso ai muscoli”, dovuta ad una causa irritativa (Jackson, 1931). La sua
opera è frutto di notevoli conoscenze anatomiche e fisiologiche. Egli distinse tre
categorie di attacchi epilettici corrispondenti ai tre livelli ontogenetici e
filogenetici di sviluppo del sistema nervoso: a livello inferiore (midollo-pontebulbo) corrisponderebbero i movimenti semplici, a livello medio (regione
rolandica e corpo striato) corrisponderebbero i movimenti complessi di tutto il
corpo, ma unilaterali, a livello superiore (parte rostrale dei lobi frontali)
corrisponderebbero i più complessi movimenti di tutto il corpo, bilaterali, che,
nella forma di “epilessia genuina”, si accompagnano alla perdita di coscienza
(Taylor, 1969). Egli ebbe il merito di aver formulato l’ipotesi che attacchi diversi
possano dipendere da centri diversi e che “l’epilessia genuina” non faccia
eccezione alla legge delle localizzazioni.
La teoria di Jackson aprì la strada all’epilettologia moderna, ma non poté impedire
l’affermarsi del filone che si formò intorno al concetto di degenerazione che
suscitò l’interesse sia di psichiatri che di criminologi.
Secondo Morel l’epilessia sarebbe dovuta a tratti degenerativi ereditari e, mentre
molto suoi colleghi disputavano sulla teoria delle localizzazioni cerebrali, egli
studiò la vita, la personalità e soprattutto il carattere dei suoi pazienti e parlò di
“epilessia larvata”, indicando con tale termine tutte quelle forme che si presentano
“coi segni della pazzia”. Studiando alcuni ceppi familiari egli notò che andavano
incontro ad una trasformazione in senso peggiorativo con la formazione di
soggetti sempre più scadenti, fino all’estinzione del ceppo (Ferrio, 1949). Si cercò
quindi di scoprire le caratteristiche dei segni degenerativi sia sul piano fisico
(come anomalie dei tratti somatici del capo e del padiglione auricolare) che su
quello psichico (come la criminalità nell’uomo e la prostituzione nella donna).
Le teorie di Morel ebbero molti seguaci non solo in Francia, ma anche in Italia
dove furono riprese da Tonnini, Morselli, Tamburini e soprattutto da Lombroso.
Secondo questi autori l’epilettico non è un individuo con una malattia cerebrale,
ma un soggetto contrassegnato dalla degenerazione già documentabile nei suoi
ascendenti mediante l’antropometria e le misurazioni del cranio. Come Jackson
anche Lombroso riteneva che l’epilessia fosse causata da una scarica nervosa
improvvisa e disordinata che parte dalla corteccia ed è responsabile della perdita del controllo sulle funzioni motorie, ma si spinse oltre, postulando l’esistenza della cosiddetta “epilessia psichica” nella quale la scarica corticale determinerebbe la perdita di controllo dei centri più evoluti del pensiero, ed, in particolare, del centro del senso etico, disinibendo i centri inferiori più animaleschi e determinando, così, i vari comportamenti criminali. Egli distinse due forme di epilessia psichica o larvata, una lacunare ed una crepuscolare. La prima era considerata come un’assenza più o meno protratta: “I malati restano per due o tre secondi senza coscienza…e a volte rapida impulzione automatica a rompere, a ferire, a distruggere, il che si connette col frequente omicidio-suicidio automatico negli epilettici” (Lombroso, 1924). Per la forma crepuscolare citava il caso del soldato Misdea che, in uno dei suoi accessi, ferì 13 persone e ne uccise 7, proponendo l’analogia tra epilettico e reo nato e sostenendo che “un delitto commesso senza causa era un accesso epilettico larvato”. Lombroso insistette soprattutto sugli aspetti psicologici in quanto meglio confermavano la sua tesi sulla presunta analogia tra epiilessia e pazzia: “solo gli epilettici possono abbracciare come i folli morali e i criminali sotto una forma clinica uguale, una divergenza intellettuale enorme che dal genio va fino alla imbecillità”, pur ravvisando più un parallelismo che una vera affinità: “vi sarebbe tra l’epilessia e il delitto un nesso non di identità ma di derivazione, l’epilessia sarebbe il genere di cui la criminalità e la pazzia morale sarebbero una specie” (Lombroso, 1924).

Le conseguenze negative di tali teorie furono notevoli: la tendenza di tali individui a delinquere, avendo una base biologica, non è modificabile; pertanto la società, per autodifendersi, è autorizzata ad utilizzare tutti i mezzi repressivi, compresa la soppressione fisica. I delinquenti esenti dall’epilessia, distinti nelle categorie di pseudodelinquenti, criminaloidi e delinquenti abituali, sarebbero invece recuperabili con un percorso di rieducazione da realizzare in istituti carcerari ben organizzati (Iudice & Murri, 2006).

A conferma, infine, dei danni che l’assurdità della teoria della degenerazione causò all’epilettico, sarebbe sufficiente la citazione di alcune delle affermazioni sconvolgenti di un altro sostenitore di tale teoria, il Tonnini: “E’ specialmente collo studio delle degenerazioni psichiche che comincia un’era migliore e seconda
per la psichiatria...; collo studio delle degenerazioni psichiche, accanto al pazzo viene a sedersi la fosca figura del delinquente, si scoprano e si assodano i mille punti di contatto di essi col folle morale, si intravedono le analogie dell’uno e dell’altro con l’epilettico, che è un capostipite di degenerati”; “L’epilessia è veramente una delle forme più comprensive delle diverse categorie di regressione umana”; “L’epilessia occupa uno dei primi gradini nella scala delle degenerazioni, accoppia mostruosità, atavismo, degenerazione e malattia” (Tonnini, 1891).

Verso la fine del sec. XIX mentre alcuni autori riprendevano le tesi di Morel che considerava l’epilessia come la massima espressione della degenerazione umana, altri psichiatri, tentavano di delineare un quadro personologico dell’epilettico frutto della convinzione che l’epilettico presenta un carattere o, meglio, una personalità specifica ed individuavano gli elementi tipici di tale carattere nell’egoismo, nell’eccessiva ipocondria, nell’estrema religiosità e nel compiere improvvisamente atti impulsivi e aggressivi. Anche Leonardo Bianchi, che tanto influenza ebbe sulla psichiatria italiana, definiva l’epilettico come “un essere permaloso, irascibile, violento, impulsivo, crudele; basta talora un piccolo stimolo perché cada la maschera dell’umile e del religioso, e si scopra in tutta la sua nudità la bestia stizzita, armata di artigli e zanne”, “Tutta la vita dell’epilettico dimostra l’odio dissimulato nelle ordinarie condizioni, direi quasi inverniciato di bontà, ma esplode nella sua brutalità alla minima occasione; l’orrido, il brutto, tutto ciò che è male, distruzione, morte sono nel dietroscena della sua anima”, “…il carattere dell’epilettico rassomiglia a quello del criminale nato...non a torto Lombroso aveva riconosciuto la grande analogia del delinquente nato e dell’epilettico” (Bianchi, 1884), parole che hanno condizionato l’atteggiamento di molti medici verso gli epilettici. Agli inizi dell’Ottocento l’epilettico era considerato un “pazzo”, alla fine dello stesso secolo divenne il “delinquente nato”. Le teorie del Bianchi non rappresentarono un caso isolato, ma esercitarono la loro influenza per tutto il primo trentennio del Novecento, riproporono una descrizione asettica e negativa della personalità dell’epilettico.

Il Tanzi, pur riconoscendo che un gran numero di epilettici non necessitava di segregazione manicomiale e ospedaliera, perché persone di notevole intelligenza, in un secondo momento dichiarò, tuttavia, che la maggior parte di essi andava
incontro ad “un indebolimento mentale e ad un perturbamento cronico del carattere e degli affetti, che sogliono designarsi col titolo di degenerazione epilettica” (Tanzi & Lugaro, 1923) e anch’egli definì l’epilettico come un essere eccitabile ed impulsivo, un fanatico politico e religioso con tendenze criminali. Conseguenza di questo atteggiamento nei confronti dell’epilessia fu anche l’accentuato interesse per l’aspetto medico-legale della malattia. Secondo la scuola antropologica italiana la delinquenza epilettica, oltre che essere specifica, costituiva il substrato di tutta la criminalità. Morselli, cattedratico di neuropsichiatria prima a Torino e poi a Genova, propose l’irresponsabilità dell’epilettico per un crimine commesso prima o durante un accesso convulsivo, mentre non vi sarebbe stata attenuante per un crimine commesso nel periodo intervallare (De Rosa & Vizioli, 1979).

Per quel che riguarda la psicoanalisi, essa fu poco sensibile al problema dell’epilessia, considerandola malattia neurologica e quindi non attinente al suo campo di indagine. Tuttavia contribuì, proprio per questo, inconsapevolmente, a “depsichiatrizzare” la malattia, stimolando un interesse del tutto nuovo per il paziente epilettico e, insieme alla antropofenomenologia, creò i presupposti culturali indispensabili per avviare un riesame critico del problema.

Gli psichiatri di formazione analitica cercarono di trovare un senso alle manifestazioni psichiche e di dare un significato all’accidente comiziale; essi integrarono l’insieme delle manifestazioni accessuali con la comprensione della personalità dell’epilettico e delle sue condizioni di vita, per realizzare un’intesa col paziente volta a comprenderne i problemi al di là di un’asettica oggettivazione del sintomo.

Stekel, nel 1911, considerò la crisi comiziale come un meccanismo di scarica,有机icamente preformato, allo scopo di liberare la massa di energia organica o psichica che diversamente l’organismo non riesce ad eliminare; l’accesso ha, dunque, una funzione di protezione sostituendo la tendenza alla criminalità repressa dalla coscienza. La sua opera fu importante sia perché si contrapponeva a quel filone che portava avanti un discorso di discriminazione, sia perché diede l’avvio allo studio dell’affettività dell’epilettico.
Nel 1929 fu proprio Freud, leader indiscusso della rivoluzione culturale psicoanalitica, che affrontò il problema della personalità epilettica. Egli analizzò le diverse forme di manifestazione dell’epilessia, dal grande male all’assenza ed ipotizzò una genesi psichica dell’accesso; considerò verosimile “un’interpretazione funzionale, come se fosse costituito organicamente un meccanismo della scarica funzionale abnorme, meccanismo che viene attivato in situazioni estremamente diverse, sia in corso di disturbi dell’attività cerebrale provocati da grave malattia tossica e dei tessuti, sia in caso di insufficiente controllo dell’economia psichica, di attività in condizioni critiche dell’energia operante nella psiche” (Freud, 1969); la reazione epilettica avrebbe, dunque, la funzione di eliminare per via somatica masse di eccitamento che il soggetto non riesce a padroneggiare.

La scoperta dell’elettroencefalografia costituì una vera e propria rivoluzione scientifica perché, grazie alla possibilità di registrare l’attività elettrica, permise di studiare il cervello dal vivo e non solo sul tavolo anatomico o al microscopio. Per quel che riguarda in particolare l’epilessia, essa fornì un parametro biologico della malattia, favorendo il suo inserimento nell’ambito della neurologia e sottraendola al controllo della psichiatria. Tuttavia, neppure questo servì a far sì che l’epilettico fosse finalmente considerato come “persona”; all’equazione epilessia-pazzia o epilessia-delinquenza, si sostituì l’equazione epilessia-potenziale patologico; l’epilettico non era più un delinquente né un pazzo, ma diventava un “wave-carrier”, cioè un portatore di onde (De Rosa & Vizioli, 1979). Lennox e Gibbs riuscirono a definire tre tipi di scariche convulsive corrispondenti ai tre principali tipi di attacchi clinici: il grande male, l’epilessia psicomotoria e il piccolo male; Penfield e Jasper si dedicarono alla ricerca della localizzazione cerebrale dei diversi tipi di attacchi epilettici.

Un’altra conseguenza della scoperta dell’elettroencefalografia fu la trasformazione del concetto di ereditarietà. Lennox e Gibbs, basandosi su numerosi reperti encefalografici, sostennero la presenza di un fattore ereditario nell’eziologia della malattia; ciò non determinò, da parte loro, un atteggiamento fatalistico, bensì un impegno nella lotta per la riabilitazione sociale dell’epilettico,
ma molti altri, purtroppo, considerarono questo fatto come espressione dell’ineluttabilità della malattia.

Nonostante l’avvento della psicoanalisi e dell’elettroencefalografia continuarono gli studi sulla personalità dell’epilettico. M. me Minkowska condusse uno studio sulla discendenza completa di un antenato epilettico nel corso di sei generazioni e ritenne di poter descrivere la costituzione epilettoide, da lei ribattezzata gliascroide. Ipotizzò la presenza di un carattere, espressione di una costituzione biologica denominata epilettoide, che crea una predisposizione agli episodi convulsivi. L’epilettoide avrebbe un’affettività vischiosa e poco mobile, sempre associata a bradipsichismo, fino a giungere ad una vera e propria stasi che “crea un’atmosfera irrespirabile per l’individuo, temporalesca e carica di elettricità…La stasi provoca scariche esplosive di fronte a cui l’individuo rimane impotente; esse lo invadono interamente in modo improvviso e brutale, provocando l’obnubilamento della coscienza” (Minkowska, 1946). La costituzione epilettoide possiede due poli: quello adesivo e quello esplosivo, strettamente legati tra loro; l’adesività eccessiva genera la stasi che si libera improvvisamente in scariche esplosive.

Le teorie della Minkowska ebbero numerosi seguaci anche se, come osservarono Bondioli ed altri autori (Bondioli et al., 1976) esse sono frutto di una visione dell’ambiente, sia esso la famiglia o l’istituzione.

Interessante è anche il modo in cui ha affrontato il problema dell’epilessia Montella che, dopo avere analizzato l’esperienza della temporalità e della corporeità degli epilettici, ha preso in considerazione il rapporto che tali pazienti hanno con gli “Altri”: l’immagine del proprio sè malato, che viene rimandata all’epilettico, è conseguenza delle impressioni, per lo più negative, che gli altri ne hanno; perciò egli diventa sempre più passivo e si isola dall’ambiente (Montella, 1978).

Finalmente, in base a questa visione l’epilettoide “finisce di essere oggettivizzato come sterile espressione di un evento misterioso, ma è compreso nell’evolversi e nel delinearsi delle sue manifestazioni cliniche, in accordo ad un approccio multidisciplinare della malattia” (De Rosa & Vizioli, 1979); “Tale impostazione multidisciplinare, che esclude sia l’approccio costituzionalista sia quello puramente organicista, sia quello semplicemente psicogenetico, implica la
capacità di comprendere come ogni evento, di ordine biologico o reattivo, viene ad inserirsi in una storia individuale e familiare, provocando una serie continua di rimaneggiamenti della personalità del soggetto e del vissuto familiare in ordine alla malattia. Rimaneggiamenti e riorganizzazioni, che non solo possono dar luogo ad una serie di sintomi, ma che soprattutto modificano la struttura personale e familiare del soggetto epilettico, che tendono a reagire in modo difensivo alla minaccia di rottura dell’organizzazione simbolica e alle emergenze fantasmatiche e pulsionali primitive” (Viani, 1976).

In epoca recente le scienze sociali si sono interessate alla condizione di stigma in area medica e l’epilessia è una situazione ideale per l’analisi sociologica perché le persone che ne sono affette soffrono più per gli aspetti dello stigma che per quelli della malattia. A tal proposito Jacoby ha proposto la distinzione tra stigma reale e percepito: il primo è costituito dalle limitazioni e discriminazioni che gli epilettici devono affrontare, il secondo è correlato al vissuto soggettivo dell’individuo ed è più importante perché influenza le possibilità terapeutiche ed è esso stesso possibile causa di morbilità. Lo stigma condiziona la vita delle persone adulte e, ancor più negativamente, quella degli adolescenti che devono affrontare aspetti inerenti alla gestione della malattia come il rivelare ad altri la propria condizione (Jacoby, 1994).

L’importanza dello stigma nel determinare la qualità della vita dell’epilettico è testimoniata dalla “Campagna globale contro l’epilessia”, promossa nel 1997 dalla World Health Organization, in associazione con l’International League Against Epilepsy con lo scopo di “rendere certi la diagnosi, il trattamento, la prevenzione e l’accettabilità sociale dell’epilessia” (Iudice & Murri, 2006).

1.2 Epidemiologia

L’epilessia è il più comune disturbo cronico del SNC senza differenze di età, razza, provenienza geografiche o socioeconomica.

Non è semplice stabilire esattamente i dati epidemiologici per vari motivi. In primo luogo vi è una grande eterogeneità nelle caratteristiche cliniche delle crisi. Inoltre molti casi possono sfuggire alle rilevazioni epidemiologiche in quanto
talvolta i pazienti celano la loro condizione, non consultano i medici o cessano le medicine (ILAE, 2003b).

Si stima che circa il 5% della popolazione abbia almeno una crisi nel corso della vita, ma è importante puntualizzare che non tutti coloro che hanno avuto una crisi svilupperanno l’epilessia, diagnosi che viene riservata solo a coloro che hanno crisi ricorrenti e spontanee.

La prevalenza puntuale relativa ad epilessia attiva (almeno 1 crisi nei 5 anni precedenti indipendentemente da trattamento AEDs) (ILAE Commission Report, 1997) si stima sia circa 0.4-0.8 %, simile sia in Europa che negli USA (Sander & Shorvon, 1996; Swinkels et al., 2005), anche se vi è accordo generale sul fatto che la reale prevalenza sia dell’1% dato che probabilmente una gran parte della popolazione affetta sfugge alle indagini epidemiologiche.

In Europa si stima vi sia un’incidenza annuale tra 40-70 casi ogni 100000 persone (MacDonald & Cockerell; Sander, & Shorvon, 2000). L’incidenza appare più alta nei bambini e nella popolazione anziana (Sander, Hart, Johnson, & Shorvon, 1990); appare inoltre più elevata nel sesso maschile. Nel complesso si ritiene che in Europa all’incirca 40 milioni di persone avranno una storia di crisi epilettiche nella loro vita e che almeno 6 milioni abbiano una storia di epilessia attiva (ILEA, 2003b).

In Italia gli studi principali sono stati fatti su dati che riguardano l’Emilia Romagna (Granieri et al., 1983), il Veneto (Pasqui et al., 1991) e la Sicilia (Rocca et al., 2001). Secondo lo studio di Granirei (Granieri et al., 1983) che include pazienti di tutte le età, vi è una prevalenza fra il 5.4 e il 6.9 per 1000 abitanti, mentre l’incidenza annuale stimata è di 33.1 nuovi casi per 100.000 abitanti.

1.3 Classificazione

L’elaborazione di un sistema di classificazione delle crisi e delle sindromi epilettiche rappresenta uno strumento indispensabile per rendere possibile la comunicazione fra tutti coloro che si occupano di epilessia e per consentire di confrontare i dati ed i risultati di qualsiasi studio e ricerca nell’ambito della disciplina.

Queste proposte di classificazione hanno acquisito ampia diffusione e popolarità e restano tuttora i sistemi di riferimento in ambito scientifico e clinico, nonostante sia stata recentemente nominata dalla ILAE una Task Force per la revisione della classificazione nei suoi vari aspetti al fine di poterla rendere più flessibile e continuamente aggiornabile (Engel, 2001; Michelacci & Tassinari, 2002).

1.3.1 Crisi epilettiche

La crisi epilettica è una crisi che ha origine cerebrale e che e’conseguenza di una scarica sincrona e eccessiva di una popolazione neuronale ipereccitabile. Le manifestazioni cliniche della scarica epilettica dipendono dalla sede cerebrale interessata.

<table>
<thead>
<tr>
<th>CLASSIFICAZIONE DELLE CRISI</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>➢ Crisi parziali</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi parziali semplici</td>
</tr>
<tr>
<td>• Con sintomi motori, sensoriali o somatosensoriali</td>
</tr>
<tr>
<td>• Con sintomi o segni autonomici</td>
</tr>
<tr>
<td>• Con sintomi psichiatrici</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi parziali complesse</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi parziali (semplici o complesse) che evolvono in generalizzazione secondaria</td>
</tr>
<tr>
<td>➢ Crisi generalizzate</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi di assenza</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi miocloniche</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi cloniche</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi toniche</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi atoniche</td>
</tr>
<tr>
<td>✓ Crisi tonico-cloniche</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 1.1 Classificazione delle crisi epilettiche (tratta da Bergamini et al., 2000).
Classificazione delle crisi

Secondo la classificazione internazionale delle crisi epilettiche (1981) le crisi sono suddivise in:

- **parziali**: se la scarica epilettica inizia in un gruppo circoscritto di neuroni cerebrali (il cosiddetto “focus epilettico”) in un emisfero cerebrale (ILAE, 2003a);

- **generalizzate**: se la scarica epilettica coinvolge inizialmente tutta o gran parte della corteccia di entrambi gli emisferi, anche se alcune volte può coinvolgere inizialmente solo una piccola parte dei due emisferi in maniera simmetrica (ILAE, 2003a).

### 1.3.1.1 Crisi parziali

A loro volta le crisi parziali vengono distinte in:

- **semplici**: se vi è un mantenimento dello stato di coscienza
- **complesse**: se vi è una compromissione dello stato di coscienza

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 ad invadere aree omologhe dei due emisferi. La durata delle crisi è inferiore al minuto (Bergamini, et al., 2001).

**Crisi parziali semplici**

Con sintomi motori:
- Classica è la cosiddetta crisi somato-motoria o jacksoniana (perché descritta per la prima volta da Jackson nell’800). La scarica ha origine
dalla corteccia motoria frontale rolandica e, a seconda dell’area somatotopica interessata, si manifestano clonie ad inizio faciale, brachiale o crurale; la scarica tende a diffondersi lunga l’area motoria e clinicamente le clonie diffonderanno a tutto l’emicorpo nella cosiddetta “marcia jacksoniana”. La crisi dura 20-30 secondi per poi concludersi oppure andare incontro ad una generalizzazione secondaria originando una crisi generalizzata convulsiva tonico-clonica (crisi di grande male). Se la crisi si conclude come parziale si osserva la cosiddetta “paresi di todd”, che consiste in una paresi transitoria dell’emisoma coinvolto associato a riflesso plantare cutaneo in estensione.

✓ Le crisi versive sono invece caratterizzate da segni e/o sintomi variabili a seconda del punto di origine della scarica. Si assiste ad esempio alla deviazione controlaterale degli occhi, della testa e del tronco se la zona interessata è la prefrontale. Se la scarica origina dall’area supplementare motoria si può osservare l’elevazione tonica dell’arto superiore a pugno chiuso con deviazione del capo a degli occhi volti al pugno (associato a “vocalizzi”). Una deviazione, il più delle volte ipsilaterale, del capo associato a clonie oculari (il cosiddetto “nistagmo epilettico”) depone per un origine occipitale.

✓ Crisi posturali: hanno origine dal lobo frontale e si caratterizzano per bruschi cambiamenti posturali.

✓ Crisi fonatorie: caratterizzate da afemia (arresto della capacità di parlare) se localizzate nel piede della III circonvoluzione frontale, o da emissione stereotipata di fonemi se localizzate nell’area supplementare motoria.

Con sintomi sensoriali

✓ Crisi somatosensoriali: equivalenti sensoriali (parestesie che si diffondono all’emisoma) delle crisi jacksoniane motorie e depongono per un’origine post-rolandica.

✓ Crisi visive: da localizzazione occipitale si caratterizzano per fenomeni positivi, quali allucinazioni elementari (es lampi, bagliori) o negativi (ad es. scotomi).
Crisi uditive: da localizzazione nella corteccia uditiva primaria si caratterizzano per rumori, ronzii, sibili. Quelle che originano in aree uditive associative generano solitamente allucinazioni uditive complesse (es. udire musica, voci).

Crisi gustative: dall’opercolo rolandico, sensazioni di amaro o acido.

Crisi olfattive: allucinazioni uditive sgradevoli (ad es. grasso rancido) originano dal polo temporale e dal giro uncinato.

Crisi vertiginose: in genere danno una sensazione di vertigine soggettiva, originano dalla regione antero-inferiore parietale.

**Con sintomi autonomici**

Possono originare manifestazioni oro-digestive, quali ad esempio salivazione, deglutizione, senso di peso a livello gastrico, eruttazione, oppure manifestazioni vascolari, ad esempio arrossamento del volto e sensazione di calore o brividi e piloerezione, oppure manifestazioni cardiache (tachiaritmia), viscerali (borborighmi, enuresi) o sessuali (erezioni). Questa manifestazioni dipendono da scariche elettriche critiche che coinvolgono le strutture opercolo-insulari o dell’amigdala.

**Con sintomi psichici**

La sintomatologia appare molto variabile, in particolare vi possono essere:

- **sintomi cognitivo-dismesici**: sensazione di déjà-vu déjà-vécu; jamais-vu o jamais-vécu, vissute in uno “stato sognante” (atmosfera onirica, di distacco); pensiero forzato (idee parassite che si impongono al soggetto). La crisi ha solitamente origine nell’uncus.

- **Sintomi istintivo-affettivi**: sensazioni immotive e improprie di ansia, paura, depressione, gioia che può raggiungere l’estasi, sete e fame. Le strutture interessate sono quelle basali temporo-frontali.

(le esperienze del principe Myshkin)

… improvvisamente gli si spalancò davanti come un abisso: una straordinaria luce interiore gli illuminò l’anima. Quella sensazione
durò forse un mezzo secondo; nondimeno egli si ricordò in seguito con chiara consapevolezza il principio, la prima nota dell’urlo terribile che gli sfuggì dal petto…Poi la sua coscienza, in un attimo, si spense e subentrò una tenebra fitta. Era stato colto da un attacco di epilessia.

“L’idiota” (1868); traduzione di Alfredo Polledro; Einaudi, 1955, pag. 246

✓ Sintomi psico-sensoriali illusionali e allucinatori: le strutture interessate sono le aree associative visive, acustiche e somatognosiche. I sintomi illusionali possono configurarsi nella cosiddetta “sindrome di alice”.

**Crisi parziali complesse**

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 ad 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. Lo stato confusionale è breve o assente e tendono alla generalizzazione secondaria (nel qual caso lo stato confusivo post-critico risulta prolungato).

**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.

**Con automatismi o crisi psicomotorie**

Le crisi si caratterizzano per la presenza di automatismi quali:

✓ Oro-alimentari: es leccamento, masticazione, deglutizione.
✓ Gestuali: sfregamento delle mani, abbottonarsi gli abiti, grattarsi.
✓ Verbali: suoni inarticolati, risata (“epilessia gelastica”), frasi stereotipate.
Ambulatoriali: alzarsi in piedi, camminare.

Le crisi parziali semplici possono evolvere in crisi parziali complesse o generalizzate con perdita di coscienza. In tal caso il soggetto si ricorderà solamente della sintomatologia iniziale dovuta alla crisi parziale semplice. Col ripetersi di tale fenomeno il soggetto inizierà ad interpretare i sintomi iniziali non come crisi già in atto ma come “avvisaglie” della crisi in arrivo. A tale sintomatologia si da il nome di aura epilettica. Tale termine, che in latino significa soffio, deriva appunto dalla sensazione epigastrica con risalita alla gola, propria di alcune crisi parziali semplici con sintomi autonomici e dev’essere esteso a qualunque sensazione percepita dal paziente prima che si verifichi la perdita di coscienza.

1.3.1.2 Crisi generalizzate

Durante queste crisi la scarica epilettica coinvolge da subito entrambi gli emisferi e vi è usualmente perdita di coscienza.

**Crisi di assenza**

Sono crisi di sospensione dello stato di coscienza. Si dividono in:

- **Tipiche**: di breve durata (5-15 sec), brusco inizio e termine. Tendono a ripresentarsi più volte nel corso della giornata e sono facilitate nell’insorgenza dall’alcalosi dovuta a iperpnea. Possono avere una componente mioclonica, con piccole mioclonie a livello palpebrale; atonica, con movimenti del tronco e del capo in flessione; tonica, con ipertonia del tronco e del capo e movimenti in estensione; vegetativa, con enuresi e midriasi, e automatismi, con gestualità delle mani.
- **Atipiche**: inizio e termine graduali, durata maggiore rispetto alle tipiche, evidente componente tonica o atonica o con automatismi ben evidenti.

**Crisi miocloniche**

Presentano mioclonie ripetute, di breve durata, agli arti o più raramente al tronco, improvvisse, senza perdita di coscienza, che si presentano soprattutto al mattino, al
risveglio. Durante le crisi può avvenire il lancio o la caduta a terra di oggetti dalle mani.

Crisi cloniche
Presentano mioclonie massive e bilaterali agli arti e al tronco, con frequenza progressivamente più lenta, accompagnate da perdita di coscienza. Sono tipiche dell’infanzia, ad esempio durante le convulsioni febbrili.

Crisi toniche e atoniche
Le crisi toniche 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. Le crisi atoniche invece si caratterizzano per un’improvvisa abolizione del tono posturale e, solitamente, di conseguenza, dalla caduta a terra.

Crisi tonico-cloniche
Dette anche crisi di grande male, si associano a perdita di coscienza ed esordio improvviso. Sono usualmente descritte tre fasi:

✓ Fase tonica: (10-20 sec). Si verifica una contrattura improvvisa e persistente della muscolatura con successiva caduta a terra, (da cui possono risultare frequenti traumi anche di elevata intensità), 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. A causa della contrattura della masticatoria si possono verificare morsicature a carico della lingua o della mucosa orale. Vi sono inoltre turbe vegetative con midriasi, ipertensione, tachicardia, ipersecrezione bronchiale e salivare.

✓ Fase clonica: (30 sec). Durante questa fase si verifica un rilassamento intermittente della muscolatura con ritmiche interruzioni dell’ipertono; questo determina mioclonie passive bilateral di grande ampiezza con
progressiva riduzione della frequenza. Si manifesta anche un fenomeno detto hippus, ovvero un’alternanza di miosi e midriasi in modo sincrono con le fasi di attonia e contrazione. Può verificarsi cianosi a causa della prolungata apnea. 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 “bava epilettica”.

✔ Fase post-critica (da qualche minuto a qualche ora). In questa fase si assiste ad 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 in coma con un’ipotonia generalizzata. Gradualmente si assiste ad un miglioramento dello stato di coscienza, spesso sono presenti automatismi gestuali e verbali.

![Immagine 1.1: crisi tonico-cloniche, le tre fasi.](image)

**1.3.1.3 Lo stato di male**

Secondo la definizione originaria con il termine Stato di Male Epilettico si intende “una situazione caratterizzata da una crisi epilettica sufficientemente prolungata o ripetuta ad intervalli di tempo così brevi tali da produrre una situazione epilettica duratura” (Gastaut, 1970). Nella pratica si verifica stato di male ogni qualvolta vi sia una crisi prolungata (di almeno 30min-1ora) oppure una successione di crisi ravvicinate, con persistenza di segni neurologici o disturbi della coscienza negli intervalli tra le singole crisi. Teoricamente esistono tanti diversi stati di male quanto sono le varietà di crisi epilettiche ma nella pratica si distinguono:

- stati di male generalizzati convulsivi;
- stati di male generalizzati non convulsivi;
- stati di male parziale;
- stati di male unilaterali.
1.3.2 Le epilessie e sindromi epilettiche

L’epilessia è composta da diverse sindromi cliniche tutte comprendenti la presenza di crisi epilettiche. Le crisi sono quindi considerate come una manifestazione della sindrome, ma lo stesso tipo di crisi si può manifestare in sindromi differenti.

I parametri su cui si basa la classificazione sono di tre tipi:

- Clinici.
- EEGrafici.
- Neuroradiologici.

Le epilessie e le sindromi epilettiche vengono divise in base a due criteri; il primo è dato dalla suddivisione tra epilessie con crisi parziali o focali (che rappresentano circa il 60% di tutte le forme di epilessia) e generalizzate. In ogni categoria poi in base al secondo criterio vengono divise epilessie idiopatiche (lesione cerebrale non nota o presunta, chiara correlazione con l’età), criptogenetiche (lesione cerebrale presunta, ma non individuata) e sintomatiche (lesione cerebrale nota).
## Classificazione delle epilessie e sindromi epilettiche

- **Epilessie e sindromi epilettiche parziali**
  - Idiopatiche, età correlate
    - Epilessia dell’infanzia con parossismi rolandici
    - Epilessia dell’infanzia con parossismi occipitali
    - Epilessia primaria da lettura
  - Sintomatiche, correlate a una localizzazione
    - Epilessia parziale continua (sindromi di Kojewnicow e di Rasmussen)
    - Epilessia del lobo frontale, temporale, parietale, occipitale
  - Criptogenetiche, correlate ad una focalizzazione
- **Epilessie e sindromi epilettiche generalizzate**
  - Idiopatiche, età correlate
    - Convulsioni neonatali benigne, familiari e non
    - Epilessia mioclonica benigna dell’infanzia (sindrome di piccolo male) e giovanile
    - Epilessia mioclonica giovanile (sindrome di Janz)
    - Epilessia con crisi di grande male al risveglio
    - Criptogenetiche e/o sintomatiche, età correlate
    - Sindrome di West
    - Sindrome di Lennox-Gastaut
    - Epilessia con crisi mioclono-astatiche
    - Epilessia con assenze miocloniche
  - Sintomatiche
    - Senza eziologia specifica (encefalopatia mioclonica precoce e sindrome di Ohtahara)
    - Ad eziologia specifica (sindrome di Aicardi, epilessia mioclonica progressiva)
- **Epilessie e sindromi epilettiche non definite**
  - Crisi neonatali
  - Epilessia mioclonica grave dell’infanzia
  - Epilessia con punte-onda continue durante il sonno
  - Sindrome di Landau-Kleffner
- **Sindromi speciali**
  - Convulsioni febbrili

---

Tabella 1.2 Classificazione delle epilessie e sindromi epilettiche (tratta da Bergamini et al., 2001).
1.3.2.1 Epilessie e sindromi epiletiche parziali idiopatiche

Si verificano in bambini che non presentano alterazioni dal punto di vista clinico e neuroradiologico. L’anamnesi familiare appare spesso positiva per epilessia e convulsioni febbrili. Mostrano spesso una buona risposta alla terapia e la tendenza alla guarigione spontanea durante la pubertà.

Epilessia a parossismi rolandici
È la forma di epilessia parziale idiopatica più frequente. Si caratterizza per crisi parziali semplici motorie (clonie) emifacciali, di breve durata e spesso associate a sintomi sensoriali tendenti alla generalizzazione secondaria. Si manifestano più frequentemente durante la notte e l’esordio si colloca tra i 3 ed i 13 anni, con maggior incidenza nei soggetti maschili, e tendenza alla guarigione spontanea prima dei 15-16 anni. Spesso vi è una predisposizione genetica.

Epilessia a parossismi occipitali
Abbastanza rara. Le crisi iniziano con sintomi visivi (amaurosi, fosfeni, allucinazioni) e spesso sono seguite da crisi emicloniche ed automatismi. Talvolta alla crisi succede un episodio di emicrania. La prognosi non è ancora ben definita.

Epilessia primaria da lettura
Molto rara, le crisi sono indotte dalla lettura, più spesso a voce alta, senza correlazione con il contesto. Le crisi sono visive o interessanti la muscolatura masticatoria con tendenza alla generalizzazione secondaria. La comparsa avviene alla pubertà, vi è una predisposizione genetica, il decorso è benigno, senza comparsa di crisi spontanee.

1.3.2.2 Epilessie e sindromi epiletiche parziali sintomatiche

Dipendono da un danno cerebrale pre-, peri- o post-natale acquisito e dimostrabile alla TAC o alla RMN.

Epilessia parziale continua
Appartengono a questa classificazione due sindromi:

- La sindrome di Kojewnicow si osserva a qualunque età e consegue ad una lesione epilettogena della corteccia motoria rolandica. Si caratterizza per
frequenti crisi jacksoniane somato-motorie all’emisfero controlaterale la lesione e, negli intervalli tra le crisi, per la presenza di mioclonie segmentarie continue, di difficile trattamento farmacologico, all’emisoma sede della lesione. Frequentee inoltre uno stato di male parziale.

La sindrome di Rasmussen è invece una sindrome molto rara la cui causa probabile risiede in un’encefalite virale cronica, forse da CMV, che colpisce un emisfero cerebrale nel bambino. Clinicamente si osserva un’epilessia parziale, con frequente stato di male parziale, all’emisoma controlaterale la lesione, progressivo sviluppo di emiparesi, deficit cognitivo e atrofia progressiva dell’emisfero affetto. Normalmente inefficace la terapia con farmaci anticomiziali, i pazienti sono spesso candidati all’emisferectomia.

Epilessie parziali lobari
Clinicamente la sintomatologia è espressione del significato funzionale delle aree corticali di origine e diffusione della scarica epilettica. Alla RMN è frequente il riscontro, nelle epilessie del lobo temporale, di un reperto detto “sclerosi temporale mediale”.

1.3.2.3 Epilessie parziali criptogenetiche
Hanno sintomatologia analoga alle epilessie parziali sintomatiche, l’anamnesi è suggestiva per una possibile lesione cerebrale, ma le indagini neuroradiologiche sono negative.

1.3.2.4 Epilessie e sindromi epilettiche generalizzate idiopatiche
Si caratterizzano per crisi generalizzate ad esordio infantile, in soggetti neuropsichiatricamente normali e con alterazioni neuroradiologiche negative. In genere mostrano buona risposta al trattamento.
Convulsioni neonatali benigne familiari e non: rara è la forma familiare che si caratterizza per transitorie crisi, cloniche o apnoiche, che compaiono nel 2°-3° giorno di vita. In seguito circa il 15% dei soggetti sviluppa epilessia. La forma non familiare invece si caratterizza per la comparsa al 5° giorno di vita di crisi transitorie cloniche o apnoiche e non successiva evoluzione verso l’epilessia.

Epilessia mioclonica benigna dell’infanzia

Compare alla fine del primo anno di vita in soggetti con storia familiare di convulsioni febbrili o epilessia e si manifesta con crisi generalizzate miocloniche, controllabili da terapia. Può associarsi ad un modesto ritardo nello sviluppo psicomotorio.

Epilessia tipo assenza dell’infanzia e giovanile

Comprende circa il 10% di tutte le forme epiletiche. La forma infantile viene anche detta piccolo male o picleolessia. Si caratterizza per la comparsa in età scolare, in particolare verso i 6-7 anni di frequenti crisi di assenze in soggetti, in prevalenza di sesso femminile, con una elevata predisposizione genetica e si accompagna spesso alla comparsa di crisi di grande male durante l’adolescenza. La forma giovanile invece si caratterizza per la comparsa di assenze poco frequenti in età puberale. Entrambe le forme mostrano una buona risposta alla terapia.

Epilessia mioclonica giovanile (sindrome di Janz)

Anche detta sindrome di Janz comprende circa il 5% di tutte le forme di epilessia. Ha una netta impronta ereditaria, compare durante la pubertà e si caratterizza per la comparsa di crisi miocloniche prevalentemente agli arti superiori con caduta degli oggetti dalle mani, senza una vera perdita di coscienza. Le crisi avvengono di solito al risveglio e sono precipitate dalla carenza di sonno. Buona la risposta al trattamento.

Epilessia con crisi di grande male al risveglio

L’esordio si colloca nella seconda decade di vita e si osservano crisi di grande male subito dopo il risveglio, indipendentemente dall’ora della giornata. Le crisi sono precipitate dalla carenza di sonno ed è frequente l’associazione con crisi miocloniche. Buona la risposta alla terapia.
1.3.2.4 Epilessie e sindromi epilettiche generalizzate criptogenetiche e/o sintomatiche

Comprendono sindromi criptogenetiche, sintomatiche e sindromi di incerta appartenenza a uno dei due gruppi a causa della presenza contemporanea di caratteristiche delle prime (eziologia ignota) e delle seconde (anomalie neuropsicologiche).

**Sindrome di West**

è una rara forma di epilessia (si stima che colpisca circa 1 bambino su 150.000) ad esordio precoce, nel primo anno di vita, caratterizzata da una triade sintomatologica classica: spasmi infantili, arresto dello sviluppo psicomotorio e quadro EEG specifico caratterizzato da ipsaritmia. La prima descrizione della malattia si deve ad un medico inglese del diciannovesimo secolo, il Dr. West, che la diagnosticò al suo stesso figlio. Gli spasmi si caratterizzano, dal punto di vista clinico, per una contrazione brusca bilaterale e di breve durata che coinvolge gran parte della muscolatura del corpo. Generalmente gli spasmi sono in flessione, rapidi, “a colpo d’ala di piccione”. Abitualmente si presentano in salve, più frequentemente al risveglio. Il quadro EEG, definito col termine di ipsaritmia, si caratterizza per una disorganizzazione globale dell'attività di fondo, sostituita da una sequenza continua di parossismi di onde lente associate ad anomalie a tipo punta, punta-onda lenta di grande ampiezza, diffuse. Dal punto di vista classificatorio si conoscono essenzialmente due tipi di questa sindrome: una sintomatica e una criptogenetica. La prognosi risulta influenzata dalla precoce terapia e dalla forma in quanto circa la metà dei casi criptogenetici ha prognosi favorevole se precocemente trattata.

**Sindrome di Lennox-Gastaut**

E' una grave forma di epilessia che compare in bambini di età compresa tra 1 e 8 anni con un picco intorno ai 4-5 anni con uguale incidenza in entrambi i sessi. Una delle caratteristiche principali della sindrome risulta essere il polimorfismo delle crisi, generalizzate, di frequenza elevata, difficilmente controllabili dai farmaci e anche la presenza di stati di male, estremamente frequenti in questa sindrome. Dal punto di vista eziopatogenetico si riconoscono due forme: una
forma secondaria (malformazioni cerebrali, asfissia perinatale, infezione del sistema nervoso centrale, condizioni metaboliche o eredodegenerative, o anche l'evoluzione clinica di una sindrome di West) nel 60% dei casi e, nel restante 40%, una forma primaria. La maggior parte dei soggetti affetti presenta un ritardo psicomotorio e frequentemente si associano disturbi del comportamento e della personalità. L'EEG è caratterizzato dalla presenza di anomalie a tipo punta-onda lenta (<3 Hz) diffuse, abitualmente asincrone. Durante il sonno è tipico il riscontro di scariche di polipunte o ritmi rapidi a 10-20 Hz. Le crisi appaiono difficilmente controllabili, con prognosi sfavorevole.

Epilessie con crisi mioclono-astatiche: esordisce prevalentemente in maschi tra 2 e 5 anni con decorso e esito variabile.

Epilessia con assenze miocloniche: a predilezione maschile con esordio verso i 7 anni e prognosi sfavorevole.

1.3.2.5 *Epilessie e sindromi epilettiche generalizzate sintomatiche*

Sono l’espressione di un grave danno a livello cerebrale e compaiono durante l’infanzia, con il quadro di un encefalopatia epilettogenica.

1.3.2.6 *Epilessie e sindromi epilettiche non definite*

Sono epilessie difficilmente inquadrabili o perché il paziente presenta contemporaneamente o in tempi diversi sia crisi generalizzate che parziali o non vi sono segni di inizio delle crisi focale o generalizzato.

1.3.2.7 *Sindromi speciali*

Col termine convulsioni febrili si intendono crisi epilettiche età dipendenti che derivano da un fattore esogeno, la febbre, e da una predisposizione individuale. Hanno una prevalenza del 5% e compaiono in età tra i 6 mesi e i 5 anni. Sono distinte in:
- semplici, convulsioni generalizzate che durano meno di 15 minuti.
- complesse, crisi parziali o unilaterali che durano più di 15 minuti.

(Bergamini et al., 2001)
1.4 Eziopatogenesi dell’epilessia

Le crisi epilettiche dipendono dallo squilibrio a livello del SNC tra processi eccitatori e inibitori e questo può dipendere dall’azione sia di fattori genetici che acquisiti.

Di seguito si elencano alcuni fattori eziologici correlati all’età del paziente (Tab 1.3).

<table>
<thead>
<tr>
<th>ETÀ (anni)</th>
<th>FATTORI ESILOGICI</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>NEONATI (&lt; 1 MESE)</strong></td>
<td>Ipossia e ischemia perinatali, Emorragia intracranica e traumi, Infezioni del SNC, Disturbi metabolici, Astinenza da farmaci, Disturbi dello sviluppo, Malattie genetiche</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>PRIMA E SECONDA INFANZIA (&gt;1 MESE E &lt;12 ANNI)</strong></td>
<td>Convulsioni febrili, Malattie genetiche, Infezioni del SNC, Disturbi dello sviluppo, Traumi, Crisi idiomatiche</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>ADOLESCENTI (12-18 ANNI)</strong></td>
<td>Traumi, Malattie genetiche, Infezioni, Neoplasie cerebrali, Abuso di sostanze stupefacenti, Crisi idiomatiche</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>GIOVANI ADULTI (18-35 ANNI)</strong></td>
<td>Traumi, Astinenza da alcol, Abuso di sostanze stupefacenti, Neoplasie cerebrali, Crisi idiomatiche</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>ADULTI (&gt;35 ANNI)</strong></td>
<td>Malattie cerebrovascolari, Neoplasie cerebrali, Astinenza da alcol, Disturbi metabolicci, Malattia di Alzheimer e altre patologie degenerative del SNC, Crisi idiomatiche</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 1.3 Fattori eziologici dell’epilessia età correlati (tratta da Lowenstein, 1999).

Per quanto riguarda la patogenesi è noto che, a livello neuronale, il potenziale d’azione si produce quando avviene una depolarizzazione tale da permettere l’apertura dei canali del sodio, il cui ingresso massivo determina il potenziale
d’azione. Il neurone è sottoposto a influenze eccitatorie (depolarizzanti) o inibitorie (iperpolarizzanti), ma quando si verifica uno squilibrio fra queste afferenze a favore delle eccitatorie si verifica un evento depolarizzante di grande durata e ampiezza determinato dall’ingresso massivo nel neurone di sodio ma anche di calcio. Questo evento depolarizzante è sormontato da scariche di potenziale d’azione di frequenza elevata in grado di coinvolgere altri neuroni propagandosi così dal singolo neurone ad una popolazione neuronale epilettica. Quando questa popolazione raggiunge una “ massa critica” può venir evidenziato all’EEG come spike (punta) intercritica. Se vengono meno i meccanismi inibitori di controllo si giunge alla fase critica.

1.5 Terapia farmacologica dell’epilessia: aspetti farmacodinamici, psichici e comportamentali dei farmaci antiepilettici

Gli effetti dei farmaci antiepilettici (FA), sia convenzionali che di nuova generazione, dipendono dalla loro capacità di agire a livello recettoriale e dei canali ionici, modulando l’eccitabilità della membrana neuronale. I principali bersagli dei FA sono rappresentati dai recettori GABAₐ e AMPA-NMDA, dai canali del sodio voltaggio-dipendenti e dai canali del calcio voltaggio-dipendenti a bassa soglia (Bergamini, Bergamasco & Mutani, 2000).

- **Barbiturici** (fenobarbital PB e Primidone PRM): potenziano l’inibizione GABA-mediata, legandosi ad un sito allosterico regolatore del complesso GABAₐ ed aumentando la durata di apertura del canale per il cloro, senza alterarne la conduttanza o la frequenza di apertura.
- **Benzodiazepine**: si legano al sito recettoriale specifico posto sul recettore GABAₐ. Potenziano l’inibizione GABA-mediata, incrementando la frequenza di apertura del canale per il cloro, senza modificare la conduttanza o il tempo medio di apertura.
- **Fenitoina (PHT) e Carbamazepina (CBZ):** bloccano i canali del sodio voltaggio-dipendenti, prolungandone il tempo di inattivazione. Non riducono l’ampiezza o la durata dei singoli potenziali d’azione, ma inibiscono la capacità dei neuroni di produrre treni di potenziali d’azione ad alta frequenza.

- **Valproato (VPA):** agisce sui canali del sodio voltaggio-dipendenti con modalità analoghe a PHT e CBZ. Svolge anche un’azione inibitoria sulle correnti del calcio (tipo T); aumenta le concentrazioni cerebrali di GABA, attraverso un meccanismo non noto.

- **Vigabatrin:** potenzia la neurotrasmissione inibitoria, aumentando i livelli cerebrali di GABA attraverso l’inibizione selettiva e irreversibile dell’enzima deputato alla sua degradazione (GABA-transaminasi).

- **Lamotrigina (LTG):** agisce sui canali del sodio voltaggio-dipendenti, come PHT e CBZ. A livello presinaptico può inibire il rilascio di glutammato (neurotrasmettitore eccitatore) mediante il blocco dei canali per il calcio di tipo N.

- **Gabapentin:** pur essendo strutturalmente simile al GABA, la sua attività antiepilettica non sembra dipendere da tale affinità, poiché non è stata dimostrata un’interazione con i recettori GABA. Si lega alla subunità alfa-2-delta dei canali del calcio voltaggio-dipendenti determinando la chiusura dei canali del calcio presinaptici N e P/Q, diminuendo l’attività neuronale in eccesso e il rilascio di neurotrasmettitore. GPB ha una struttura tridimensionale simile alla L-Leucina e può agire sul trasporto degli aminoacidi.

- **Topiramato (TPM):** blocca i canali del sodio voltaggio-dipendenti, incrementa il flusso di cloro GABA-mediato con un meccanismo indipendente dal sito per le benzodiazepine del recettore GABA<sub>A</sub>, antagonizza la neurotrasmissione eccitatoria a livello del sottotipo recettoriale kainato/AMPA (ma non NMDA), inibisce debolmente l’anidrasi carbonica.

- **Levetiracetam (LEV):** il meccanismo d’azione non è noto; non sembra agire né sui recettori GABA, né su quelli NMDA e non-NMDA. Si lega ad un sito stereo-specifico della membrana neuronale, in particolare alla proteina SV2A coinvolta nella esocitosi delle vescicole sinaptiche.
I meccanismi d’azione dei FA convenzionali sembrano essere essenzialmente tre:

✓ farmaci che agiscono sui canali del sodio, riducendo l’insorgenza ripetitiva ad alta frequenza dei potenziali d’azione; sono efficaci contro le crisi generalizzate tonico-cloniche e le crisi parziali.

✓ farmaci che sembrano ridurre le correnti del calcio a bassa soglia (tipo T); sono efficaci contro le assenze semplici dell’epilessia generalizzata idiopatica.

✓ farmaci che potenziano l’inibizione GABA-mediata; sono efficaci contro le crisi miocloniche.

I meccanismi d’azione dei farmaci di nuova generazione non sono ancora completamente noti. Alcune sostanze (LTG, FBM, TPM) sono anche in grado di antagonizzare la neurotrasmissione eccitatoria.

Oltre agli effetti collaterali di tipo sistemico, associati in percentuali variabili a molti dei farmaci antiepilettici, gli AEDs sono responsabili anche di effetti comportamentali e psichici, collateralità che costituisce un aspetto importante nella condotta terapeutica dell’epilessia.

Ketter (1999) e Glauser (2004) hanno proposto un tentativo interpretativo sulla correlazione tra effetti comportamentali e psicopatologici e meccanismi di azione degli AEDs:

A. potenziamento della trasmissione GABA-ergica (PB, GBP, TGB, VGB);
B. effetto modulante sui canali del sodio (PHT, CBZ, OXC, VPA, LTG);
C. effetto misto GABA-ergico (FBM, TPM);
D. nessuno degli effetti precedenti (LEV).

Sulla base di tali meccanismi, si può ipotizzare un effetto “sedativo” del gruppo A, rispetto ad un effetto più “attivante” dei farmaci del gruppo B e C. Da un punto di vista psichiatrico, AEDs del primo tipo (“sedativi”) possono essere ben tollerati in pazienti “attivati”, e scarsamente tollerati in quelli “sedati”. Al contrario, farmaci “attivanti” potrebbero essere ben tollerati in pazienti “sedati” e scarsamente tollerati in pazienti “attivati”. A conferma di questo schematismo semplificato si fa osservare che molti AEDs convenzionali con effetti GABA-ergici hanno effetti psicotropi “sedativi” documentati, e che, tra di essi, PHT, che
non ha effetti GABA-ergici o antiglutamatergici rilevanti, mostra effetti psicotropi positivi, soprattutto irritabilità, iperattività, psicosi, sonnolenza e delirio (particolarmente ad alti dosaggi). Gli AEDs che modulano i canali del sodio mostrano tipicamente bassa induzione di eventi avversi comportamentali “positivi”, ma piuttosto effetti di tipo sedativo (sonnolenza, confusione). Queste caratteristiche appaiono più consistenti per PHT e CBZ. Il profilo di eventi avversi da LEV è più simile a quello degli AEDs modulatori del sodio, rispetto agli AEDs con un meccanismo GABA-ergico (Ketter et al., 1999; Glauser, 2004). Questo eccessivo schematismo sulla predittibilità degli effetti avversi psicopatologici in base al meccanismo d’azione degli AEDs ha dei chiari limiti; tuttavia può essere utile in situazioni particolari. Se, infatti, un farmaco antiepilettico con un meccanismo d’azione particolare, causa effetti comportamentali specifici in un determinato paziente, l’impiego alternativo di un AED con diverso meccanismo d’azione, può risultare valido.

CARBAMAZEPINA
Quando la CBZ fu introdotta come farmaco anticomiziale, se ne esaltarono le proprietà psicotrope positive legate alla sua somiglianza strutturale con i farmaci antidepressivi triciclici. Tali potenzialità non sono state convalidate in modo univoco e rigoroso negli anni successivi; tuttavia alcuni dati indicano una discreta tollerabilità sul piano psicopatologico, confermandone l’efficacia antidepressiva e consigliandone l’impiego nella terapia di alcuni disturbi psichiatrici, soprattutto di tipo affettivo, come stabilizzante dell’umore (Post et al., 1996). Rispetto al fenobarbital (PB), la CBZ sembra avere minori effetti sedativi (Brown et al., 1986). Sono, invece, stati rilevati episodi psicotici e maniacali in corso di trattamento dell’epilessia con CBZ (Franks & Richter, 1979; Pleak et al., 1988), e sono stati associati ad un effetto paradosso legato ad un farmaco di struttura triciclica. Si registrano anche modesti effetti cognitivi negativi, valutati con test neuropsicologici formali (Duncan et al., 1990; Smith et al., 1987), che sembrano, comunque, dose-correlati. Generalmente nei pazienti che assumono politerapia comprendente CBZ, non è possibile stabilire una relazione causale univoca dei disturbi della memoria con la CBZ. Questi sono minori rispetto a PB, ma
probabilmente, non a PHT o VPA. Nella popolazione pediatrica, rispetto a quella adulta, si registra una maggior incidenza di sedazione, fino ad un 18,8% in uno studio in aperto (Zamponi & Cardinali, 1999), ed una vera e propria letargia (8,2% in uno studio retrospettivo, Kramer et al., 2002). È stata, infine, descritta una rara sindrome psichiatrica legata non agli effetti psicotropi della CBZ, ma all’iponatriemia che può complicare la sua assunzione, caratterizzata da psicosi con polidipsia (Schmitz, 1999).

**FENITOINA**

I dati riportati in letteratura sugli effetti psicotropi della PHT sono molto variabili. Sono segnalati effetti psicotropi positivi, irritabilità ed iperattività (Diehl, 1969), psicosi (Franks & Richter, 1979) e sonnolenza, ed anche rallentamento psicomotorio (Idestrom et al., 1972). Tali disturbi sono spesso da correlarsi con casi di sub-intossicazione fino a franca intossicazione acuta. Queste situazioni non sono rare durante il trattamento con PHT per la sua scarsa maneggevolezza, legata alla specifica farmacocinetica (cinetica non lineare ed autoinduzione del metabolismo). La PHT sembra possedere effetti cognitivi negativi dose-dipendenti, maggiori di quelli indotti da CBZ (Andrewes et al., 1986); in uno studio, però, le difficoltà cognitive sono state imputate a livelli plasmatici del farmaco oltre i limiti terapeutici (Dodrill & Troupin, 1991).

**FENOBARBITAL**

Gli effetti collaterali più rilevanti del fenobarbital (PB) sono i disturbi cognitivi e del comportamento; nonostante ciò questo farmaco viene prescritto molto frequentemente a pazienti con epilessia. Gli effetti avversi hanno un’incidenza particolarmente elevata in età pediatrica, ed una storia di precedenti disturbi psichiatrici ne aumenta il rischio (Dale, 1966). Il PB sembra essere associato ad effetti cognitivi negativi in modo dose-dipendente, anche se ciò non trova conferma in tutti gli studi (Tchicaloff & Gaillard, 1970; Reynolds & Travers, 1974); è noto, inoltre, da decenni che il PB è sedativo, induce depressione, ma può causare anche “delirium” (Mattson et al., 1985). Per quel che riguarda la correlazione con la sintomatologia depressiva, Robertson ha osservato che in un
gruppo di pazienti in politerapia, con sindrome depressiva, quelli che assumevano barbiturici erano significativamente più depressi dei pazienti che assumevano CBZ (Robertson et al., 1987); in un altro studio comparativo sui disturbi psicopatologici in bambini che assumevano barbiturici o CBZ, Brent ha rilevato una frequenza di ideazione suicida nel 47% dei pazienti del primo gruppo, rispetto al 4% del secondo (Brent et al., 1987). I disturbi del comportamento più frequenti sono irritabilità ed aggressività. Negli anziani sono stati evidenziati effetti “paradossi” di iperattività, soprattutto in pazienti con lesioni cerebrali organiche concomitanti (Shorvon, 2001).

Per i notevoli effetti collaterali a livello cognitivo e comportamentale, molti dubbi sono stati avanzati sull'opportunità dell’impiego di questo farmaco, anche in Paesi economicamente più deboli, in cui il PB è l’unica terapia farmacologia disponibile (Kale & Perucca, 2004).

**VALPROATO**

Il valproato è utilizzato, come la CBZ, nel trattamento di pazienti psichiatrici. È utilizzato nel trattamento dei disturbi psichiatrici, in pazienti con epilessia, in quanto può ridurre sintomi preesistenti collegati a disturbi dell’umore e ad agitazione (Prevey et al., 1989). Pazienti con disturbi dell’umore e concomitanti patologie neurologiche (anamnesi positiva per crisi epilettiche, traumi cranici, o EEG alterato) presentavano un più spiccato miglioramento dei disturbi affettivi dopo VPA (44%), rispetto a quelli senza patologie neurologiche pregresse (24%) (Stoll et al., 1994). Il VPA sembra essere associato a modesti disturbi cognitivi, comparabili a quelli indotti da PHT o CBZ (Ketter et al., 1999).

**LEVETIRACETAM**

Il levetiracetam è stato introdotto in commercio solo recentemente e, pertanto, i dati relativi ai suoi effetti cognitivi e comportamentali sono limitati. In alcuni studi controllati con placebo, sia su pazienti con epilessia che con altre condizioni d’ansia e di cognitività alterata (Cramer et al., 2003), gli effetti psicopatologici si sono rivelati di gran lunga più evidenti nei pazienti con epilessia: nel 3,8% dei pazienti sono stati osservati sintomi depressivi (1% con placebo), nell’1,8%
disturbi d’ansia (1,1% con placebo). In pazienti con deficit d’apprendimento, Mula ha evidenziato un’incidenza di effetti psichiatrici avversi nel 12% dei casi e precisamente: comportamento aggressivo nel 7% dei pazienti, labilità emotiva e disturbi dell’umore nell’1,7%, ed altre modificazioni della personalità nell’1,7% (Mula et al., 2004). Una correlazione significativa è stata evidenziata con l’anamnesi positiva per disturbi psichiatrici; Huber (Huber et al., 2004) ha ottenuto risultati sovrapponibili, mentre effetti psicotropici positivi, quali miglioramento della vigilanza e dell’umore, sono stati osservati nel 20% circa dei pazienti.

**LAMOTRIGINA**

La lamotrigina si è dimostrata efficace nei disturbi depressivi di tipo bipolare (Calabrese et al., 1999). In pazienti con epilessia si è rivelata un farmaco efficace nel controllo delle crisi e sembra dotata di effetti psicotropici positivi sia sul tono dell’umore che sulle funzioni cognitive. Esistono dati aneddotici sulla possibile comparsa di insonnia, mentre non esistono, in letteratura, evidenze univoche sull’incidenza di sonnolenza legata a LTG. È stato compiuto un tentativo di valutare, con parametri oggettivi, gli effetti del farmaco sulla sonnolenza diurna, utilizzando il test delle latenze multiple di sonno (MSLT) e rilevando i tempi di reazione in un gruppo di pazienti con epilessia generalizzata primaria, di nuova diagnosi, in monoterapia con LTG: lo studio ha evidenziato assenza di sonnolenza significativa imputabile alla LTG, confermando, sotto questo profilo, la buona tollerabilità del farmaco.

**OXCARBAZEPINA**

L’oxcarbazepina (OXC) è un analogo della CBZ, introdotto per ridurre l’incidenza di effetti avversi periferici e di minimizzare le interazioni con altri AEDs, pur mantenendo un’efficacia antiepilettica simile alla CBZ. Epilettologi autorevoli riconoscono concordemente che effetti indesiderati si manifestano in percentuale inferiore a quella osservata con CBZ (Shorvon, 2001). Indirettamente, la tollerabilità del farmaco è stata documentata, in una recente review, da Shorvon in base alla valutazione del tasso di abbandono del trattamento che, in studi in
monoterapia, è apparso significativamente ridotto rispetto a studi, con disegno analogo, eseguiti con CBZ, VPA, PHT (Shorvon, 2000). Due studi mirati hanno valutato la funzione cognitiva, gli effetti “psicomotori” e quelli sulla memoria in volontari sani ed in pazienti epilettici: questi ultimi non hanno mostrato alcuna alterazione significativa di questi parametri, dopo trattamenti prolungati per alcuni mesi (Aikia et al., 1992; Curran & Java, 1993). La buona tollerabilità del farmaco sembra essere confermata anche nel caso di utilizzo a dosaggi elevati; infatti un recente trial clinico multicentrico non ha rilevato effetti psichiatrici degni di nota in pazienti con epilessia parziale farmacoresistente, in monoterapia, ma solo un’incidenza aumentata di sonnolenza nel gruppo sottoposto ad alto dosaggio (2400 mg/kg) (Sachdeo et al., 2001).

**TOPIRAMATO**

Il TPM è stato introdotto in terapia pochi anni fa. Un effetto idiosincrasico inusuale descritto precocemente è caratterizzato da un’afasia motoria e amnestica; inoltre è stata riportata in varie descrizioni la comparsa di “abnormal thinking” in alcuni pazienti. Tale disturbo, tuttavia, non è stato confermato ed è di difficile inquadramento diagnostico. Recentemente, invece, sono stati pubblicati alcuni studi specifici sugli effetti psichiatrici e cognitivi del TPM in pazienti adulti con epilessia farmacoresistente. Uno studio molto ampio ha evidenziato un’alterazione della sfera cognitiva nel 41% dei pazienti (Tatum et al., 2001), i quali hanno subito almeno un evento avverso cognitivo, che, nel 12% dei casi, ha reso necessaria la sospensione del TPM. Tali disturbi sono, però, evitabili o, comunque, significativamente riducibili, mediante un incremento lento della posologia del farmaco (Martin et al., 1999; Shorvon, 1996). Mula et al. hanno recentemente effettuato un’interessante analisi su pazienti adulti affetti da varie forme di epilessia, nel tentativo di stabilire, con criteri diagnostici rigorosi e con un’accurata raccolta d’informazioni clinico-strumentali, l’esistenza di correlazioni tra l’incidenza di disturbi comportamentali e/o psichiatrici durante la terapia con TPM, ed i dati clinico-anamnestici specifici. È risultato che il 10% dei pazienti aveva sviluppato un disturbo dell’umore, il 3,7% un disturbo psicotico, e il 5,6% aveva manifestato un comportamento aggressivo; era, inoltre, presente, nel 4% dei
pazienti, uno stato di agitazione. L’analisi ha mostrato una significativa correlazione tra la comparsa di effetti psicopatologici e l’anamnesi personale o familiare positiva per disturbi psichiatrici, pregresse convulsioni febbrili, diagnosi di epilessia sintomatica, soprattutto se associata ad un focolaio epilettogeno temporale sinistro. Inoltre è stata confermato il legame tra incidenza di collateralità psicopatologica, da un lato, e dosi iniziali elevate e rapido incremento del dosaggio di TPM, dall’altro (Mula et al., 2003). Questi dati convalidano quelli di uno studio del 1998 che evidenziava la comparsa di episodi psicotici nel 12% dei pazienti sottoposti a terapia con TPM (Crawford, 1998). Il già citato studio di Mula rivelava anche la comparsa di episodi psicotici in pazienti divenuti da poco “seizure-free”, in linea con il noto fenomeno della “normalizzazione forzata” delle crisi descritto da Landolt (vedi cap. 2).

Recentemente il PADS Investigators’ Group, costituito negli Stati Uniti con lo scopo di determinare gli effetti psicopatologici avversi, correlati ai farmaci antiepilettici, ha valutato l’incidenza di effetti psicopatologici in un’ampia popolazione di pazienti in politerapia, comprendente il TPM. È risultato che, dopo l’introduzione del TPM, il 5% dei pazienti ha sviluppato sintomi depressivi, il 5,7% comportamento aggressivo, e l’1,5% psicosi. Disturbi della sfera cognitiva sono stati riscontrati nel 40% dei pazienti, il 20% dei quali ha interrotto precocemente gli studi, ma analisi statistiche mirate hanno evidenziato una correlazione significativa tra la comparsa di effetti psichiatrici e storia pregressa di disturbi d’ansia e dosaggi elevati di TPM (Kanner et al., 2003).

Per quel che riguarda gli effetti di questo farmaco sull’umore e sull’ansia, le osservazioni cliniche suggeriscono un effetto psicotropico caratteristico e “nuovo”, rispetto ad altri AEDs, nel senso che proprietà “sedative” (sonnolenza, fatica, deficit cognitivo ed attività antimaniacale) coesistono con perdita di peso, insolita con altri farmaci sedativi. Tali caratteristiche potrebbero essere legate ad effetti GABA-ergici (effetti sedativi) e glutamatergici (perdita di peso) del TPM (Ketter et al., 1999).

Proprio per valutare l’incidenza degli effetti sedativi del TPM, Bonanni et al. hanno, recentemente, analizzato la sonnolenza diurna mediante MSLT, tempi di reazione e scala Epworth di autovalutazione della sonnolenza diurna, in pazienti
che assumevano TPM in monoterapia al dosaggio di 200 mg/die. Un trattamento
di due mesi non ha prodotto effetti significativi; è, comunque, possibile che tali
effetti sulla sonnolenza possano verificarsi per l’impiego di dosaggi più elevati e
per trattamenti più prolungati (Bonanni et al., 2004).
2. Epilessia e disturbi psichiatrici

2.1 Comorbilità psichiatriche

Nonostante esistano molti lavori sull’argomento, non è semplice offrire una stima accurata delle comorbilità psichiatriche in epilessia. Ciò può essere in gran parte dovuto a diversità metodologiche tra i vari studi e, in particolare, a differenze che riguardano i gruppi di pazienti (spesso troppo piccoli e non sempre rappresentativi della popolazione epilettica), gli strumenti diagnostici utilizzati (non sempre standardizzati, basati su criteri specifici quali quelli del DSM-IV-TR) (Swinkels et al., 2005), la durata del follow-up, il disegno della ricerca, la selezione dei gruppi di controllo, del tipo di epilessia e dell’effetto del trattamento (Tellenz-Zenteno et al., 2007). Di conseguenza, non sempre è semplice effettuare confronti fra i vari studi.

Nonostante ciò, la maggior parte delle informazioni disponibili mostra che, nella popolazione epilettica, vi è un più alto rischio di disturbi psichiatrici, in particolare nei casi di epilessia temporale o frontale. I Disturbi dell’Umore sono i più frequenti, seguiti da quelli d’Ansia, Psicotici e di Personalità (Garcia-Morales et al., 2008), con prevalenza variabile a seconda della categoria di pazienti in esame.

Nella popolazione generale, infatti, il 6% delle persone con epilessia appaiono soffrire da un disturbo psichiatrico, mentre la percentuale sale al 20-50% in campioni più selezionati (per esempio popolazioni ospedaliere). In pazienti affetti da epilessia del lobo temporale (temporal lobe epilepsy, TLE) e/o epilessia farmacoresistente, la prevalenza delle condizioni psichiatriche appare compresa tra il 60 e l’80%, e sembra essere superiore a quella riscontrabile nell’epilessia generalizzata idiopatica (circa 20-30%) o nelle situazioni di disturbi somatici cronici (10-20%) (Gaitatzis et al., 2004). Un’elevata prevalenza di problematiche psichiatriche è osservabile inoltre nei casi di crisi mal controllate (LaFrance et al.,
2008) e di epilessia cronica, specie con foci a localizzazione destra o bilaterale (Sperli et al., 2009).

I Disturbi dell’Umore generalmente interessano fra 24 e 72% della popolazione epilettica durante il corso della vita. La depressione sembra essere la comorbidità psichiatrica più comune nell’epilessia, coinvolgendo in media il 30% (circa 10-50%) degli individui con TLE. Questo disturbo si manifesta più comunemente nei soggetti epilettici rispetto a quelli affetti da altri disturbi neurologici (Kogeorgos et al., 1982), condizioni mediche croniche o sani (Robertson et al., 1994).

I Disturbi d’Ansia generalmente sembrano interessare il 10-25% della popolazione generale affetta da epilessia (Edeh, & Toone, 1987). La prevalenza segnalata in ospedale varia fra il 7 e il 27% (Fiordelli et al., 1993; Edeh, Toone, & Corney 1990; Currie et al., 1971) e fra 11 e 44% nei casi di epilessia resistente (Gaitatzis et al., 2004).

I disturbi psicotici sembrano affliggere dal 2 al 7% dei pazienti con epilessia nella popolazione generale. In soggetti con TLE e/o epilessia resistente i tassi sono intorno al 10-20%, due volte più alti rispetto a quelli riscontrati nell’epilessia generalizzata idiopatica. La psicosi inter-ictale schizofrenico-simile (schizophrenia-like psychoses of epilepsy: SLPE) è il disturbo psicotico più comune e interessa il 10-18% dei casi, principalmente quelli con TLE.

I Disturbi di Personalità sono stati diagnosticati nell’1-2% dei malati di epilessia nella popolazione generale. I tassi vanno dal 15 al 40% nell’epilessia parziale e/o epilessia resistente (Victoroff, 1994; Koch-Weser et al., 1988; Glosser et al., 2000; Naylor et al., 1994).

L’ampio range di variabilità sintomatologica è correlato ai diversi foci anatomici, ai modelli di diffusione della scarica, a differenze biologiche e psicologiche tra i vari pazienti (Torta & Keller, 1999). Infatti, la comorbilità psichiatrica sembra essere in relazione con la cronicità e la gravità dell’epilessia, e aumentare di prevalenza passando da gruppi di pazienti appartenenti alla popolazione generale a gruppi con epilessia farmacoresistente o che afferiscono a Centri di cura specializzati di terzo livello. Inoltre si ipotizza che essa sia legata a fattori endogeni (ovvero aspetti genetici, dovuti all’effetto delle crisi stesse e delle cause sottostanti la patologia) ed ambientali (o esogeni). Questi ultimi comprendono
cause iatrogene (ovvero l’effetto dei farmaci o dell’intervento neurochirurgico), elementi psicosociali e presenza di comorbidità somatica. Esistono poi diversi fattori clinici importanti nella valutazione dei pazienti con coesistenti problemi psichiatrici. Questi includono la localizzazione e la lateralità delle crisi, il tipo di neuropatologia, la risposta alla cura antiepilessia e la durata della patologia. Importante è evitare di sottodiagnosticare e, di conseguenza, di non trattare adeguatamente questi disturbi, evento che, purtroppo, può avvenire in più del 50% dei pazienti (Gaitatzis et al., 2004).

### FATTORI DI NATURA CLINICA:
- età di esordio (in particolare se il disturbo avviene durante periodi critici dello sviluppo neurologico);
- durata del disturbo;
- tipo e frequenza delle crisi;
- emisfero di disfunzione cerebrale (se presente);
- anomalie EEG inter-ictali e ictali.

### FATTORI PSICOSOCIALI:
- natura cronica del malattia;
- bassa condizione socioeconomica;
- basso livello di istruzione;
- un approccio culturale negativo all'epilessia;
- difficoltà nella reagire alle conseguenze del malattia;
- timore delle crisi;
- stigma sociale;
- frequente iperprotettività dalle famiglie;
- limitazioni legali (come non poter ottenere la patente di guida);
- sentimenti di bassa autostima;

### FATTORI BIOLOGICI:
- danni neuropatologici in aree collegate con il funzionamento psichico (quali amigdala, sistema limbico, corteccia frontale, gangli della base);
- effetti collaterali emotivi e cognitivi indotti da AEDs;
- normalizzazione forzata.

Tabella 2.1 Fattori collegabili al rischio di disturbi psichiatrici (tratta da Torta & Keller, 1999).
Per molto tempo l’attenzione sia dei medici che dei pazienti è stata concentrata sulla gestione della patologia epilettica, senza considerare la coesistenza di disturbi psichiatrici (García-Morales et al., 2008). Negli ultimi anni, però, numerosi studi hanno dimostrato come la presenza di manifestazioni psicopatologiche comporti un peggior controllo delle crisi (Akanuma et al., 2009), una minore compliance alle strategie terapeutiche, una più limitata efficacia del trattamento, anche chirurgico (Guarnieri et al., 2009), un impatto ancora più negativo sulla qualità di vita (Marcangelo et al., 2007). Ciò comporta inevitabilmente un maggiore utilizzo di strutture sanitarie (Lacey et al., 2009), con un considerevole aumento della spesa e dei costi sociali (Wiebe et al., 2007). Alla luce di queste osservazioni si comprende la necessità di una diagnosi precoce delle problematiche psichiche e di un approccio integrato-multidisciplinare. L’identificazione della comorbilità psichiatrica gioca peraltro un ruolo molto importante nella scelta della terapia antiepilettica (García-Morales et al., 2008).

Il primo passo nella gestione di una complicanza psichiatrica in un soggetto epilettico è proprio il riconoscere che si è in presenza di un problema di natura psichiatrico. I pazienti dovrebbero essere istruiti sui sintomi psicopatologici che possono manifestarsi e sul fatto che il riconoscimento e il trattamento adeguato degli stessi sono in grado di ridurre il malessere e la sofferenza soggettiva. Spesso, tuttavia, i patologici cambiamenti emotivi e le difficoltà comportamentali sono considerati come comprensibili reazioni alle difficili circostanze che i pazienti affrontano a causa del disturbo. In più, problematiche legate alla stigmatizzazione e informazioni errate trattengono spesso i pazienti dal rivelare i sintomi o dal ricercare una cura psichiatrica (Marsh & Rao, 2002).

Una questione chiave è se i disturbi psichiatrici siano fenomenologicamente comparabili con quelli presenti in persone non epilettiche. La presenza di sindromi psichiatriche peculiari in pazienti che hanno patologie cerebrali note potrebbe condurre a comprendere la loro patofisiologia in soggetti non affetti da epilessia; inoltre, sindromi psichiatriche in pazienti epilettici, potrebbero rispondere a un trattamento psichiatrico specifico (Swinkels et al., 2005).
Secondo molti esperti l’esistente classificazione dei disturbi psichiatrici è inadatta nell’ambito dell’epilessia (Krishnamoorthy, 2000; Barry et al., 2001): certe manifestazioni sarebbero, infatti, considerate come specifiche della patologia epilettica e richiederebbero un nuovo sistema di classificazione. Tra questi disturbi specifici viene dato un particolare risalto al disturbo disforico interictale. Proprio recentemente l’ILAE Commission on Psychobiology ha proposto una classificazione dei disturbi neuropsichiatrici che tenga in considerazione non solo lo spettro delle diagnosi psichiatriche fornito dai sistemi classificatori correnti (ICD, DSM), ma anche la classificazione delle crisi e delle epilessie (Krishnamoorthy et al., 2007).

I sintomi psichiatrici possono inoltre venir classificati secondo la loro relazione temporale con l’occorrenza delle crisi e venir quindi suddivisi in fenomeni:

- ictali: espressione diretta delle crisi epilettiche;
- peri-ictali: possono precedere o seguire una crisi epilettica, ma non sono espressione di attività critica. I sintomi peri-ictali vengono suddivisi in:
  - pre-ictali quando precedono la crisi;
  - post-ictali quando seguono la crisi;
- inter-ictali: non sono correlati all’attività critica, né a cambiamenti in frequenza o a caratteristiche della crisi.

Alcuni pazienti possono presentare elementi tipici di fasi diverse, spesso difficilmente distinguibili tra loro, in quanto il passaggio da una fase all’altra può essere particolarmente subdolo (Monaco & Mula, 2004).

### 2.1.1 Disturbi Ictali

Le caratteristiche fondamentali dei disturbi psichiatrici ictali sono le stesse di una crisi epilettica tipica. L’anamnesi dovrebbe rivelare che gli eventi sono stereotipati, a inizio improvviso e senza fattori provocanti, di breve durata (<1-3 minuti), e terminano bruscamente. I pazienti possono anche presentare occhi sbarrati, automatismi motori od orali, espressioni verbali semplici o discorsi assurdi. Tali comportamenti non sono collegati alla situazione e non rispondono
agli interventi psichiatrici. Le anomalie epilettiformi elettroencefalografiche e un’elevazione postictale della prolattina sostengono una diagnosi di epilessia. La documentazione di crisi elettrica durante il disturbo psichiatrico, solitamente accompagnata da monitoraggio video-EEG, fornisce la conferma definitiva che l’evento è di natura epilettica. Contrariamente alle crisi epilessiche, invece, la maggior parte delle sindromi psichiatriche, compresi disturbi episodici come attacchi di panico o scoppi di rabbia improvvisi, mostrano comportamenti non stereotipati.

Devono, tuttavia, essere tenute presenti alcune questioni. Innanzi tutto i sintomi psichiatrici ictali possono estendersi alla fase postictale, ma le caratteristiche ovviamente cambiano (Marsh, & Rao, 2002). In secondo luogo, le situazioni emotive o psicologicamente stressanti possono precipitare o esacerbare le crisi epilettiche (Fenwick, 1991). Life events importanti possono anche innescare un aumento di frequenza critica, come nel caso delle “crisi prematrimoniali” (McConnell et al., 1995). Infine, il soggetto può provare e manifestare un grave sconforto a causa delle esperienze mentali, somatosensoriali o autonomiche connesse alla crisi, anche dopo che l’evento ictale sia cessato.

Per evitare di confondere le crisi epilettiche con uno stato psichiatrico primario, o vice-versa, devono essere considerate con attenzione parecchie circostanze addizionali. Uno stato epilettico parziale non convulsivo può manifestarsi come una condizione prolungata di paura, cambiamenti timici, automatismi o fenomeni psicotici che assomigliano ad un episodio schizofrenico o maniacale acuto (Trimble, 1991). Anche se sono solitamente confusi, alcuni pazienti possono eseguire comportamenti semplici e rispondere a ordini e domande. Talvolta uno stato di assenza o delle brevi crisi di assenza possono essere attribuite a un disturbo da deficit di attenzione. Un EEG può essere necessario per confermare la diagnosi di patologia epilettica, in particolare quando vi è una concomitante psicopatologia interictale o in pazienti psichiatrici non-epilettici che assumono farmaci che abbassano la soglia epilettica (Yoshino et al., 1997). Errate diagnosi di patologia epilettica inoltre sono effettuate nel caso di episodi emotivi transitori ed altri stati che presentano una responsività ridotta, come uno stato catatonico, una grave depressione o un episodio di delirium (Silberman et al., 1985).
In caso di disturbo psichiatrico ictale, oltre ai farmaci antiepilettici, devono essere presi in considerazione anche presidi terapeutici non farmacologici. È’ importante osservare strettamente l’individuo avendo come primo obiettivo la sua sicurezza durante lo stato ictale e postictale. I pazienti non dovrebbero essere contenuti dal momento che la sola presenza fisica o un contatto gentile possono essere sufficienti per riorientare il soggetto e mantenerlo al sicuro. Affinché ciò avvenga anche al di fuori dell’ambiente ospedaliero, è importante che i pazienti e i familiari siano edotti sulle manifestazioni delle crisi. I malati dovrebbero essere incoraggiati a riconoscere i segni di una crisi imminente, in modo da chiedere assistenza o dirigersi verso un posto sicuro. In particolare, dovrebbe essere sottolineata la possibilità che sintomi psichiatrici si presentino come eventi ictali, per evitare che il comportamento del soggetto venga malinterpretato come un affronto personale o come una sindrome psichiatrica interictale (Marsh & Rao, 2002).

2.1.2 Disturbi Pre-ictali

I disturbi pre-ictali sono caratterizzati da sentimenti di aumentata irritabilità e apprensione, labilità umorale, depressione, psicosi, o persino aggressività diretta, di durata variabile da parecchi minuti, a ore, o giorni prima di una crisi (Blanchet & Frommer, 1996; Hughes et al., 1993). I cambiamenti del comportamento pre-ictali possono rimanere isolati al periodo pre-ictale o rappresentare un’esacerbazione dei comportamenti inter-ictali. Dovrebbero essere distinti dai cambiamenti reattivi di umore, quali deflessione timica, ansia o altre forme di afflizione emotiva, che precipitano la crisi o che possono essere un sintomo della crisi stessa. A volte il paziente mostra un’estrema agitazione, instabilità umorale e impulsività che causano difficoltà psicosociali (Marsh & Rao, 2002). I sintomi pre-ictali possono crescere e calare, ma generalmente si intensificano fino al momento della crisi, che quasi sempre allevia i sintomi prodromici (Fenwick, 1991).
2.1.3 Disturbi Post-ictali

La prevalenza dei disturbi psichiatrici post-ictali è poco chiara. È stata segnalata un’incidenza annuale del 7.8% (Kanner et al., 1996). Gli eventi psicotici sono stati segnalati più comunemente, benché i fenomeni post-ictali includano deficit somatosensoriali, motori, autonomici e cognitivi di durata variabile. Alcuni pazienti ritornano al livello iniziale immediatamente o in un tempo variabile da secondi a minuti, anche dopo gravi crisi generalizzate o parziali. Altri, invece, presentano una significativa disabilità e non possono recuperare per parecchie ore, giorni o persino settimane.

Cluster di crisi, convulsioni e stato epilettico possono aumentare la probabilità di disturbi psichiatrici postictali. Gli stimoli ambientali, quali la folla o le contenzioni, inoltre, possono provocare risposte comportamentali. I disturbi psichiatrici postictali si presentano nel contesto di un delirium o in uno stato di coscienza integra. Quest’ultima evenienza tende ad assomigliare alle sindromi psichiatriche inter-ictali acute, ma presenta una durata minore e, a volte, un inizio ritardato dopo un intervallo lucido, particolarmente nei casi delle psicosi postictale. Le sindromi postictali tendono a svanire spontaneamente, anche se possono essere necessari degli psicofarmaci per controllare i sintomi (Marsh & Rao, 2002). Dopo la remissione alcuni pazienti si mostrano estremamente afflitti e preoccupati del fatto che i sintomi psichiatrici possano persistere. Effettivamente, purtroppo, dallo studio di Kanner (Kanner et al., 1996) è emerso che i pazienti con eventi psichiatrici postictali ben definiti mostravano più frequentemente difficoltà psichiatriche inter-ictali ed alcuni eventi post-ictali persistevano come disturbi inter-ictali.

2.1.4 Disturbi Inter-ictali

I disturbi psichiatrici inter-ictali sono complicazioni comuni e gravi della patologia epilettica. Tuttavia, molti aspetti dei disturbi psichiatrici inter-ictali sono stati oggetto di controversie per parecchie decadi. Per i clinici, le considerazioni principali dovrebbero essere che:
disturbi psichiatrici inter-ictali possono manifestarsi in ogni sindrome epilettica, anche se è stata posta l’enfasi sulla psicopatologia in pazienti con TLE (Marsh & Rao, 2002);

il rapporto fra epilessia e psicopatologia interictale coinvolge molti fattori potenziali. Questi includono il tipo di epilessia e la sua gravità, disfunzioni cerebrali non epilettiche, anomalie strutturali del cervello, vulnerabilità cognitive, effetti farmacologici, stigma sociale correlato all’epilessia e specifiche alterazioni dei neurotrasmettitori, così come tutte le usuali considerazioni relative ai pazienti non epilettici con problemi psichiatrici (Schwartz & Marsh, 2000).

2.2 Depressione

I sintomi depressivi rappresentano le manifestazioni psicopatologiche più frequenti in pazienti affetti da epilessia, in particolare del lobo temporale (Kanner, 2008b), e costituiscono il fattore predittivo più significativo rispetto alla qualità di vita (Canuet et al., 2009) e alla compliance terapeutica (Liik et al., 2009). Nonostante ciò, ancora oggi, spesso vengono sottodiagnosticati (Kanner & Palac, 2000) e non trattati correttamente (Barry et al., 2008).

E’ molto importante riconoscere e trattare le condizioni depressive nei soggetti epilettici, visto peraltro l’alto tasso di suicidio correlato (Lambert & Robertson, 1999; Stefanello et al., 2009), specie nei casi di epilessia temporale (Verzotti et al., 2008; Bell et al., 2009). Si ritiene che il rischio suicidario sia da 4 a 5 volte maggiore rispetto a quello della popolazione generale (Barraclough, 1981; Harris et al., 1997; Tellenz-Zenteno et al., 2007). Fattori di rischio includono: precedenti di autolesionismo, storia familiare di suicidio, eventi di vita stressanti, problematiche legate allo stigma, abuso di alcol o sostanze (Lambert & Robertson, 1999), presenza di ansia-depressione, fenomeni psicotici, abnormità personologiche e pregresso intervento neurochirurgico (i soggetti epilettici sottoposti a terapia chirurgica hanno un rischio suicidario 5 volte maggiore
rispetto a quelli in sola terapia anticonvulsivante) (Verzotti et al., 2008; Bell et al., 2009).

I dati sulla prevalenza dei disturbi affettivi (compresa depressione maggiore, disturbi bipolari e distimia) sono variabili, ma si presume un’incidenza media del 30-40% (Preuter & Norra, 2005). La capacità di riconoscimento di tali situazioni da parte del medico facilita il trattamento della sindrome epilettica e riduce sensibilmente la morbilità. Sembrano essere fattori di rischio per lo sviluppo di depressione in corso di epilessia: l’assenza di una relazione di coppia e di un’attività lavorativa, la comorbilità con problemi internistici, l’impiego di anticonvulsivanti diversi dalla lamotrigina (Thompson et al., 2009).

Il rapporto tra epilessia e depressione appare piuttosto complesso e controverso per diverse ragioni (Krishnamoorthy, 2003). Innanzitutto sono stati proposti rapporti sia di tipo agonistico (Landolt, 1958) che antagonistico (Slater et al., 1963), ed è possibile che entrambi coesistano in individui diversi e in tempi differenti nello stesso individuo. In secondo luogo, negli epilettici la depressione può apparentemente essere provocata da un certo numero di fattori tra cui: la crisi stessa (Kanner & Balabanov, 2002), le conseguenze sociali della patologia di base (Fisher et al., 2000), i farmaci AEDs (Trimble, 1998), la loro sospensione (Ketter et al., 1994) e altri trattamenti tra cui, in primis, l’intervento neurochirurgico per l’epilessia (Anhoury et al, 2000). D’altro canto è stato segnalato che una storia di depressione precedente l’esordio della malattia epilettica sembra essere predittiva di un peggior controllo delle crisi sia con la farmacoterapia che con la chirurgia (Kanner, 2008a). In terzo luogo, è stato segnalato che i farmaci antipsicotici e antidepressivi possono abbassare la soglia epilettica (Trimble, 1998) e che molti anticonvulsivanti hanno anche proprietà psicoattive (Post et al., 1996). In più, lo sviluppo di depressione in seguito al trattamento dell’epilessia, in particolare al cessare delle crisi, pone quesiti sul rapporto biologico fra i due stati e la cosiddetta “normalizzazione forzata” (Krishnamoorthy & Trimble, 1999). Inoltre, è di interesse il fatto che il trattamento di disturbi psichiatrici con ECT può provocare almeno una transitoria cessazione delle crisi in pazienti epilettici aumentando la soglia convulsiva (Kellner & Bernstein, 1993). Infine è d’obbligo sottolineare il
fatto che, secondo molti autori, la depressione in pazienti epilettici non sempre corrisponde ai criteri presenti nei sistemi classificatori operativi convenzionali (ICD-10; DSM-IV-TR) (Kanner & Nieto, 1999).

Se per molto tempo la depressione è stata considerata come condizione reattiva alla patologia epilettica e a quanto quest’ultima comporta, negli ultimi anni, è stato evidenziato che non solo i pazienti epilettici hanno maggiore probabilità di sviluppare depressione, ma anche i depressi sono più a rischio di epilessia. Questa relazione bidirezionale potrebbe essere spiegata ammettendo l’esistenza di meccanismi patogenetici comuni in entrambe le situazioni, che comprendono il coinvolgimento dell’Asse Ipotalamo-Ipofisi-Surrene (Kanner, 2009a; 2009b) e modificazioni dei sistemi neurotrasmettitoriali della serotonina, norepinefrina, glutammato e acido aminobutirrico (Kanner, 2008b). Queste teorie avrebbero importanti conseguenze sul versante clinico, potendo ad esempio spiegare come soggetti con un pregresso Disturbo dell’Umore possano sviluppare due volte di più farmacoresistenza rispetto a persone con un’anamnesi muta in tal senso (Kanner, 2008b).

Quando si diagnostica un disturbo depressivo in un paziente affetto da epilessia, dev’essere sempre presa in considerazione la relazione cronologica tra il disturbo e le crisi epilettiche e, in base a questa, classificato l’evento in disturbo peri-ictale, ictale e interictale.

2.2.1 Aspetti Clinici

2.2.1.1 Depressione Pre-ictale.

Spesso sintomi prodromici come umore deflesso o irritabilità si manifestano in un tempo variabile da alcune ore ad alcuni giorni prima di una crisi e sono spesso alleviati dalla crisi stessa (Lambert & Robertson, 1999). Questa evenienza era già stata descritta da Grule nel diciannovesimo secolo: “…physician and attendants do hope for a seizure in these often very difficult patients, which comes like salvation for everybody: the patient is much more bearable for weeks thereafter..”
(Grule, 1930). Spesso, infatti, i sintomi terminano con l’arrivo della crisi, anche se, in alcuni casi, possono persistere per ore o giorni dopo la convulsione (Devinsky & Bear, 1991). Ancora non è chiaro se questi sintomi possano essere parti subcliniche delle crisi stesse o se, invece, siano indotte da processi neurobiologici, responsabili sia dei sintomi affettivi che dell’abbassamento della soglia convulsiva (Blanchet & Frommer, 1986).

2.2.1.2 Depressione Ictale

La depressione può essere una componente della crisi stessa. Williams (Williams, 1956) ha osservato in circa l’1% di 2.000 pazienti epilettici sintomi depressivi che si manifestano come componente dell’aura (in crisi parziali semplici), anche se il sentimento ictale più comune è rappresentato da una sensazione di timore. La Depressione Ictale sembra più comune in pazienti con TLE, in cui sono stati segnalati tassi superiori al 10% (Weil, 1959; Devinsky et al., 1991). Non è stata invece riportata un’associazione con la lateralità del focus (Williams, 1956; Weil, 1959; Devinsky et al., 1991). Anche rara è la segnalazione di pianto ictale (anche detta epilessia diacritica) (Luciano et al., 1993). Talvolta i cambiamenti dell’umore rappresentano la sola espressione di crisi parziale semplice e, di conseguenza, può essere difficile riconoscerli come fenomeni epilettici. Essi sono tipicamente brevi, ad inizio improvviso, stereotipati, non hanno relazione con il contesto situazionale e risultano associati ad altri fenomeni ictali (Kanner, 2003). La gravità della sintomatologia depressiva varia da sentimenti di tristezza a profonda disperazione e mancanza di speranza (Devinsky & Bear, 1991). I sintomi più frequenti sono sentimenti di anedonia, colpa e ideazione suicidaria. Più tipicamente tuttavia i sintomi ictali di depressione sono seguiti da un’alterazione della coscienza quando l’evento evolve da una crisi semplice a una complessa (Betts, 1081; Daly, 1958; Weil 1955, Kanner, 2003). Talvolta le crisi depressive possono accompagnarsi ad allucinazioni complesse; Williams (1956) e Weil (1959) hanno segnalato un’associazione fra allucinazioni olfattive e depressione ictale. Talvolta sintomi di tipo depressivo possono rappresentare la manifestazione di uno stato di male non convulsivo di tipo parziale (Lim et al., 1986; Monaco & Mula, 2004). In questo caso, possono esser presenti senso di
colpa, profonda disperazione, ideazione suicidaria ed elementi psicotici rappresentati da un delirio strutturato sintonico con l’affettività del paziente (Preuter & Norra, 2005; Mendez & Doss, 1992). Dal momento che il trattamento con farmaci antidepressivi potrebbe ulteriormente peggiorare la sintomatologia critica, è fondamentale effettuare una corretta diagnosi ricorrendo anche all’utilizzo di EEG (Monaco & Mula, 2004).

2.2.1.3 Depressione Post-ictale

I cambiamenti di umore in fase post-ictale sono comuni, frequentemente si accompagnano a fenomeni psicotici e possono essere una componente di un episodio di delirium post-ictale (Marsh & Rao, 2002). Le depressioni post-ictali tendono a perdurare più a lungo rispetto ad altri eventi psichiatrici post-ictali, da ore a settimane dopo le crisi (Williams, 1956; Robertson, 1998).

L’intensità dei sintomi depressivi varia da lieve a grave. In certi casi possono avvenire tentativi di suicidio (Mendez et al., 1992; Hancock et al., 1971) e la presenza di fenomeni psicotici aumenta il rischio che questi si verifichino (Kanemoto et al., 1999).

Un case report ha identificato depressione post-ictale dopo scariche a partenza dal lobo temporale sinistro e mania post-ictale dopo scariche temporali destre (Hurwitz et al., 1985). Altri studi suggeriscono un’associazione con foci temporali o frontali unilaterali (Kanner & Nieto, 1999).

In uno studio (Soto et al., 1997) condotto in un Centro di terzo livello, gli autori riportano sintomi depressivi, con una durata media di 37 ore, in 56 pazienti su 100 che presentano difficoltà nel controllare crisi focali semplici. In fase postictale può anche manifestarsi ansia acuta, ma meno comunemente rispetto ad uno stato depressivo (Kanner et al., 1996).

Non vi è prova che i cambiamenti affettivi postictali siano semplicemente reazioni emotive alla crisi recente, benché le famiglie ed i pazienti stessi possano invocare questa interpretazione. Secondo l’ipotesi proposta da Blumer (1992) la depressione postictale è una conseguenza di meccanismi inibitori responsabili del completamento della crisi epilettica. Essa è inoltre associata a disturbi psichiatrici e ad una frequenza critica inferiore a una crisi al mese (Kanner & Palac, 2000).
**Trattamento**

Le depressioni preictale e ictale solitamente non necessitano di un trattamento con antidepressivi in quanto, solitamente, già il solo miglioramento nella frequenza critica è in grado di ridurre l’occorrenza di tali forme depressive (Lambert & Robertson, 1999).

Nella depressione postictale Blumer suggerisce come trattamento di scelta l’utilizzo di farmaci antidepressivi proconvulsivanti a basse dosi, unitamente ad un ottimo controllo della patologia epilettica (Blumer, 1992; Blumer et al., 1995).

### 2.2.1.4 Depressione Inter-ictale

I Disturbi dell’Umore Inter-ictali sono fra le più comuni e serie complicanze psichiatriche connesse con la patologia epilettica. Essi variano da episodi transitori di umore deflesso o elevato a persistenti disturbi dell’umore connessi con segni e sintomi neurovegetativi, quali cambiamenti nel sonno, nell’appetito, nel peso, nell’energia e/o nella concentrazione. I Disturbi dell’Umore Inter-ictali comprendono depressione maggiore, disturbo distimico e disturbo bipolare. Sintomi affettivi bipolari sono molto rari mentre episodi di depressione maggiore e distimia sono più comuni. Molti autori ritengono che la depressione interictale non possa venir classificata seguendo i classici sistemi classificatori. (Lambert & Robertson, 1999; Kanner & Nieto, 1999; Kanner & Palac, 2000).

La depressione interictale è la forma depressiva più comune in pazienti epilettici (Kanner & Nieto, 1999; Lambert & Robertson, 1999); anche se la prevalenza reale del disturbo non è nota, in letteratura si stima si aggiri attorno al 20-70% a seconda del campione preso in esame (Manchanda et al., 2002). Le cause di depressione sono probabilmente multifattoriali includendo fattori biologici, psicologici e iatrogeni. La depressione maggiore si associa ad un rischio 6 volte maggiore di sviluppare crisi spontanee (Hesdorffer et al, 2000).

### 2.2.2 Eziologia:

- **Genere:** Anche se i risultati dei vari studi non sono conformi, la maggior parte di essi mostra un maggior rischio nel sesso maschile (Strauss et al.,
Tale dato è particolarmente significativo dal momento che, invece, le ricerche effettuate su persone depresse non affette da epilessia hanno dimostrato una prevalenza più alta nel sesso femminile. Questa discrepanza potrebbe essere giustificata dal ruolo svolto dagli ormoni sessuali femminili (in particolare gli estrogeni), riconosciuti avere un’azione stimolante la sinaptogenesi ippocampale e protettiva contro le crisi epilettiche (Cavanna et al., 2009).

- **Fattori genetici:** nello studio di Robertson, più del 50% dei pazienti affetti da epilessia e depressione mostravano un’anamnesi familiare positiva per disturbi psichiatrici (Robertson et al., 1987), ma altri lavori non hanno supportato tale dato (Mendez et al., 1987). Uno studio ha paragonato l’incidenza dei disturbi psichiatrici tra i parenti di primo grado dei pazienti con epilessia acquisita e i parenti dei pazienti affetti da epilessia genetica (epilessia mioclonica giovanile, JME) (Murray et al., 1994). Dallo studio emergeva che: la depressione era il disturbo psichiatrico più comune sia nei pazienti che nei parenti; almeno il doppio dei pazienti con JME mostrava parenti di primo grado con malattia mentale. I risultati di questo lavoro potrebbero però spiegarsi sia con ipotesi di tipo genetico che ambientale.

### 2.2.3 Caratteristiche cliniche:

- **Età di esordio, durata e frequenza delle crisi:** molti studi non riportano un’associazione tra depressione ed età d’esordio dell’epilessia (Edeh et al., 1990; Kogeorgos et al., 1982; Robertson et al., 1994) e durata di malattia (Robertson et al., 1994; Indaco et al., 1992). Alcuni ritengono che le crisi siano una sorta di “terapia elettroconvulsivante” e che abbiano un effetto antidepressivo. Mendez (Mendez et al., 1986) ha evidenziato che pazienti epilettici depressi presentano meno crisi generalizzate tonico-cloniche rispetto a soggetti epilettici senza depressione. In queste persone la depressione può essere un esempio di “normalizzazione forzata” (Harden, 2002)
• **Tipo di crisi e localizzazione del focus:** la maggior parte dei lavori rileva che la depressione è più comune in pazienti con crisi parziali complesse (Mendez et al., 1986; Indaco et al., 1992) e focus nel lobo temporale. Tuttavia, i dati non sono sempre univoci, essendo possibile trovare in letteratura lavori che non confermano un eccesso di comorbidità psichiatrica nei pazienti con TLE (Standage et al., 1973). In uno studio (Manchaanda et al., 1995) sono stati confrontati soggetti con TLE, con epilessia focale non TL, con epilessia generalizzata, e non sono state identificate differenze significative nella frequenza di disturbi psichiatrici. Una spiegazione può essere che, in pazienti affetti da TLE, una componente necessaria affinché si sviluppi depressione è che sia anche presente una disfunzione a livello del lobo frontale (Harden, 2002). Inoltre, può essere determinante, affinché si sviluppi depressione, anche la precisa localizzazione della lesione epilettogena nel lobo temporale: pazienti con MTS (mesial-temporal sclerosis) mostrano livelli depressivi più alti rispetto a pazienti NTLs (neocortical temporal lesions) (Quiske et al., 2000).

• **Lateralizzazione del focus:** anche se da molti studi è emerso il dato secondo cui i disturbi psichiatrici, in particolare l’ipomania (Hurwitz et al., 1985; Lambert & Robertson, 1999), tendono ad essere connessi con focus destri, la depressione sembra essere più comune nelle forme con focus sinistro (Mendez et al., 1993; Altshuler et al., 1990). Una teoria che è stata proposta è quella secondo cui l’emisfero non dominante favorisce i sentimenti negativi, mentre quello dominante favorisce stati emotivi positivi (Flor-Henry, 1979). E’ stato supposto che il “rilascio” dell’emisfero controlaterale, dopo inattivazione ipsilaterale dovuta alla crisi, possa generare cambiamenti affettivi (Hurwitz et al., 1985). Un’altra spiegazione per la preponderanza di foci sinistri in pazienti che presentano depressione può essere tratta dalle osservazioni di Bear e Fedio (Bear & Fedio, 1977), che hanno notato come pazienti con focus destro tendano a negare o minimizzare il loro comportamento negativo, mentre quelli con focus sinistro tendano ad essere più autocritici. Quindi, è più probabile che
soggetti con focus sinistro tendano, nella compilazione di questionari autosomministrati, a valutarsi come più depressi. Al fine di ottenere valutazioni più obiettive, è stato suggerito di utilizzare sia scale auto- che etero-somministrate. Molti autori (Indaco et al., 1992; Manchanda et al., 1995), tuttavia, non hanno invece rilevato che la lateralizzazione sia un fattore determinante e, pertanto, il dato rimane ancora controverso.

2.2.4 Effetti psicoattivi dei farmaci antiepilettici sulla depressione

La polifarmacoterapia, in pazienti con epilessia, è risultata associata a depressione (Fiordelli et al., 1990). Gli effetti degli AEDs sul comportamento sono differenti a seconda del farmaco preso in considerazione. Infatti, determinati AEDs sono risultati psicoattivi, mentre altri sono invece associati con cambiamenti comportamentali e depressione.

Negli adulti, i barbiturici sono stati collegati molto più strettamente a depressione rispetto ad altri AEDs e nei bambini sono stati associati sia con depressione che con ideazione suicidaria (Brent et al., 1987). In una review del 1991 (Dodrill, 1991), più della metà degli studi presi in esame rivelavano che la Carbamazepina (CBZ) e il Valproato (VPA) elevavano l’umore. La review, inoltre, riportava un egual numero di studi che evidenziavano effetti positivi e negativi sull’umore dovuti a Fenitoina (PHT) e sosteneva una forte associazione tra barbiturici e deflessione timica. Al Vigabatrin (VGB) sono associati cambiamenti di umore negativi con una frequenza di depressione pari al 5.1% e di psicosi in circa l’1.1% dei pazienti (Ben-Menachem et al., 1997). La depressione si presenta tipicamente entro alcune settimane dall’introduzione del farmaco o dopo incrementi della dose. Una storia passata di disturbi psichiatrici è risultata essere un importante fattore di rischio (Ring et al., 1993). Il Gabapentin (GBP) può influire positivamente sull’umore dei pazienti con epilessia (Harden et al., 1999). Parecchi studi hanno indicato miglioramenti nel benessere con l’aggiunta di Lamotrigina (LTG) in terapia (Wohlfarth et al., 1994; Thompson et al., 2009). Effetti neuropsichiatrici negativi sono stati segnalati nei pazienti epilettici in cura con
topiramato (TMP), ma una lenta titolazione del farmaco, probabilmente aumentando la dose di 25mg/settimana, può contribuire a minimizzare questi sintomi (Crawford et al., 1998). La depressione è stata rilevata con una frequenza più alta in pazienti che assumevano Tiagabina (TGB) rispetto al placebo: 3% dei 494 pazienti nel gruppo di trattamento contro meno dell’1% di 275 pazienti nel gruppo placebo (Leppik et al., 1999). Una titolazione lenta è raccomandata per evitare effetti negativi sul tono timico.

Una particolare attenzione deve essere inoltre esercitata quando gli AEDs vengono sospesi in particolare per quanto riguarda benzodiazepine e barbiturici, dal momento che sono state segnalate sia depressione che ansia dopo sospensione degli anticonvulsivanti (Kendrick et al., 1993).

2.2.4.1 Deficit di acido folico

Il deficit di acido folico è stata associato con comorbidità psichiatrica, principalmente depressione, in pazienti sia con (Fröscher et al., 1995) che senza epilessia (Bottiglieri et al., 2000). La terapia con AEDs causa una diminuzione nel siero, nei globuli rossi e CSF dei livelli folici nel 11-15% dei pazienti affetti da epilessia (Edeh et al., 1985; Carney et al., 1990; Fröscher et al., 1995), soprattutto se in terapia con barbiturici, Fenitoina e Carbamazepina (Klipstein, 1964; Reynolds et al., 1966) e se vi è assunzione di politerapia (Fröscher et al., 1995; Edeh et al., 1985; Reynolds et al., 1966).

Pochi sono i dati sull’effetto della somministrazione di supplementi folici a pazienti epilettici. Ciò è dovuto parzialmente alle preoccupazioni relative alle proprietà proconvulsivanti dell’acido folico (Reynolds, 1967; Chanarin et al., 1960). Tuttavia, sono stati riportati un miglioramento nella vigilanza, nella concentrazione e nel benessere in pazienti con una documentata mancanza folica, dopo somministrazione di supplementi orali dell’acido folico (soprattutto se accompagnato da vitamina B), anche se in metà dei pazienti il controllo delle crisi è peggiorato (Fröscher et al., 1995; Reynolds, 1967).
2.2.4.2 Triptofano

Secondo Pratt (Pratt et al., 1984), PB e PHT riducono i livelli plasmatici di triptofano libero, mentre CBZ ne aumenta i livelli. Dato che i livelli plasmatici di triptofano libero influenzano il turnover di serotoninina l’autore ritiene che questo possa essere il meccanismo che produce gli effetti psicoattivi di CBZ e depressogeni di PB e PHT (Pratt et al., 1984; Lambert & Robertson, 1999).

2.2.5 Depressione e intervento neurochirurgico dell’epilessia

Anche se alcuni Autori non hanno trovato cambiamenti (sia per quanto riguarda un eventuale miglioramento che un deterioramento) nella condizione psichiatra postoperatoria (Koch-Weser et al., 1988) e altri, invece, hanno evidenziato come un completo controllo delle crisi sia un importante predittore di miglioramento psichiatrico dopo intervento neurochirurgico, diversi lavori hanno preso in esame la depressione postoperatoria.

Dallo studio di Bladin (1992) emerge che i pazienti possono sviluppare problemi comportamentali nel momento in cui si devono adattare ad un nuova situazione libera da crisi. La depressione postoperatoria tende ad essere più comune a distanza dei primi 2 mesi dopo l’intervento (Blumer et al., 1998b) ed è spesso transitoria (Chovaz et al., 1994). Molti studi indicano un peggioramento nella condizione psichica e sociale dei pazienti dopo lobectomia temporale, in particolare se avviene soltanto un miglioramento parziale nelle crisi (Hermann, 1989; Stevens et al., 1990). Ferguson e Rayport (1965) hanno suggerito che ad essere di grande importanza psicologica è la brusca rimozione chirurgica di un’esperienza psichiatricamente significativa (ovvero la crisi), piuttosto che la rimozione di tessuto del lobo temporale. Questi autori ritengono che l’epilessia possa comportare, per alcuni pazienti, dei “benefici psicologici”, ad esempio proteggendoli da eventuali sentimenti negativi che amici e parenti possono avere nei loro confronti. Il paziente può utilizzare l’epilessia come “giustificazione” per fallimenti nelle aree personali, sociali e professionali. Può persino permettere che
un comportamento inadeguato venga accettato. Dopo l’intervento neurochirurgico la famiglia può aspettarsi un cambiamento radicale nella personalità del soggetto e può diventare critica verso il suo comportamento e le sue debolezze. Ciò può causare depressione, somatizzazioni e persino lo sviluppo di crisi non epilettiche (non-epileptic attack disorder, NEAD). Un attento counseling preoperatorio e una riabilitazione postoperatoria possono aiutare i pazienti e le loro famiglie ad affrontare l’intervento (Thompson, 1995).


Le cause proposte per la depressione postoperatoria invocano disfunzioni del sistema limbico (Altshuler et al., 1999), meccanismi inibitori soppressori delle crisi (Blumer et al., 1998b) e uno scarso riadattamento nello stile di vita dopo l’intervento (Bladin, 1992)

### 2.2.5 Fattori Psicosociali

L’epilessia è associata con ripetuti ma imprevedibili episodi di perdita di coscienza o alterazioni comportamentali, che spesso causano a chi ne soffre notevole imbarazzo (Robertson et al., 1987).

Questa imprevedibilità e mancanza di controllo è stata paragonata al concetto formulato da Seligman nel 1975 di “Learned Helplessness”, ovvero incapacità appresa a reagire, teoria che fornisce una prospettiva utile per la terapia in alcuni pazienti. La Learned Helplessness si riferisce ad un modello di deficit emotivi, cognitivi e del comportamento, basato sulle osservazioni di cani esposti a scosse elettriche incontrollabili ed imprevedibili, da cui non vi è alcuna possibilità di fuga (Maier, 1969; Seligman, 1976). Alla fine, i cani cedono e non compiono più
alcun tentativo di fuggire dalle scosse, apparendo impotenti e apatici, e questo comportamento è generalizzato ad altre situazioni. Tale teoria sostiene che quando un organismo s’imbatte in un risultato che è indipendente dalla propria risposta, in seguito prevederà la sua risposta come inutile e si asterrà dal compierla; si crea di conseguenza una percezione di incapacità nel controllare gli eventi. Da qui si può sviluppare una reazione di inattività con riduzione di tutta una serie di comportamenti (Abramson et al., 1978; Hermann, 1979).

Per alcuni pazienti, la natura imprevedibile ed incontrollabile delle crisi può contribuire ad una tendenza a “cedere” e divenire impotenti e scarsamente motivati (Marsh e Rao, 2002). Secondo Hermann (1979) questo può predisporre alla depressione, ed è stato ulteriormente sviluppato nel concetto di locus of control in cui la depressione è stata correlata con un locus di controllo esterno (percezione di eventi che non sono attribuibili agli sforzi del paziente, ma piuttosto agli effetti del destino) (Hermann, 1989).

Più recentemente, è stato osservato come un indicatore di “Learned Helplessness” il concetto di stile attributivo. Uno stile attributivo pessimistico si caratterizza per l’attribuzione della causalità per gli eventi positivi “ad esterne, instabili ed aspecifiche cause” mentre per gli eventi negativi o avversi si fa riferimento “a cause interne, stabili e globali”. Pazienti con epilessia e uno stile attributivo pessimistico possono attribuire le difficoltà globali, quali perdita di lavoro, mancanza di amici o difficoltà di rapporto, alla loro epilessia. Questo stile pessimistico è stato associato con lo sviluppo di depressione (Hermann et al., 1996).

Molti studi hanno segnalato un deterioramento nella qualità di vita in pazienti con l’epilessia (Hermann, 1992; Kanner et al., 2002; Perrine et al., 1995; Barisone et al., 2004). Thompson e Oxley (1988) hanno valutato le difficoltà socioeconomiche in 92 pazienti con grave epilessia farmacoresistente. Più della metà del gruppo ha riportato problemi psicosociali in numerose aree. Nel 71% dei pazienti erano presenti difficoltà lavorative, da moderate a gravi. Il controllo delle crisi non necessariamente correlava con l’abilità nel trovare lavoro perché vi contribuivano altri fattori, quali scarse abilità sociali, instabilità emotiva, bassa motivazione, bassa autostima, sentimenti di dipendenza e mancanza di speranza.

Anche McCagh (2009), in una recente review, ha sottolineato l’impatto sulla qualità di vita di fattori psicosociali (soprattutto isolamento sociale, problematiche interpersonali, familiari e lavorative), discutendo le principali implicazioni di quest’ultimi in termini di ansia, depressione, scarsa autostima e disfunzioni cognitive.

2.2.6 Trattamento della Depressione Inter-ictale

**Trattamento di supporto psicologico**

La terapia di supporto dovrebbe essere offerta a tutti i pazienti cui sia stata fatta una diagnosi recente di epilessia ed alle loro famiglie (Usiskin, 1995). Ciò fornirebbe un’occasione per istruire i pazienti e i familiari sull’epilessia, determinare le loro reazioni emotive e correggere false credenze.

**Modificazione della terapia AED**

Va ricordato che alcuni farmaci anticonvulsivanti possono comportare come effetti collaterali problemi comportamentali e sintomi psichiatrici. La depressione, ad esempio, sembra essere legata al potenziamento della neurotrasmissione GABAergica data da certi AEDs in soggetti con anormalità a livello del sistema limbico quali la sclerosi ippocampale (Mula et al., 2009b).

Le crisi e la sindrome epilettica dovrebbero quindi essere rivalutate e trattate con l’AED più adatto, preferibilmente in monoterapia e nella dose minima efficace (Mula et al., 2009). VPA, CBZ e LTG dovrebbero essere considerati come AEDs di prima linea e, per quanto possibile, barbiturici, Fenitoina e Vigabatrin dovrebbero essere evitati. Tuttavia, la priorità dovrebbe essere data al raggiungimento di un controllo ottimale delle crisi perché si è visto che la remissione si accompagna ad un miglioramento del funzionamento psicosociale (Jacoby, 1992).
**Stimolatore del nervo vago (VNS)**

Il VNS è un trattamento approvato per pazienti con epilessia farmacoresistente (The Vagus Nerve Stimulation Study Group, 1995; Boon et al., 2001; Salinsky et al., 1996). Tuttavia, solo in alcuni casi si realizza una completa remissione delle crisi o è possibile ridurre significativamente gli AEDs (George et al., 2000). La terapia con VNS è ora in esame come terapia per i disturbi dell’umore (Rush et al., 2000; Marangell et al., 2002) e la sua applicazione sperimentale al trattamento della depressione deriva proprio dalle osservazioni effettuate durante gli studi in pazienti epilettici in cui erano stati osservati miglioramenti timici (DeGiorgio et al., 2000; Ben-Menachem et al., 1994; Elger et al., 2000).

**Antidepressivi**

La ricerca sull’uso degli antidepressivi nel trattamento della depressione in soggetti affetti da epilessia è stata limitata a causa del rischio di crisi farmacoindotte. L’incidenza di crisi quando la dose di antidepressivi si mantiene nei range terapeutici varia da 0.1% al 4% rispetto a 0.073% - 0.086% nella popolazione generale (Harden et al., 2002).

La scelta dell’antidepressivo in pazienti affetti da epilessia dipende dei sintomi depressivi più prominenti (per esempio, insonnia, ansia, ritardo psicomotorio, disfunzione sessuale e ideazione suicidaria), efficacia, interazioni con l’AED assunto, profilo di effetto secondario e, specialmente, il potenziale epileptogenico (Lambert & Robertson 1999). (Tab. 2.3)

Un punto di grande importanza per il successo della terapia antidepressiva è l’informazione e l’educazione del paziente e di chi si prende cura di lui. Infatti, prerequisito per una buona compliance, è il comprendere la natura del disturbo depressivo e il perché gli antidepressivi siano necessari. Gli antidepressivi, infatti, sono efficaci solo se presi regolarmente per un lungo periodo (Schmitz, 2002). Rimane ancora non ben definito il meccanismo secondo cui gli antidepressivi causino un abbassamento della soglia epileptogena. A basse dosi, alcuni antidepressivi mostrano attività anticonvulsivante, mentre a dosi elevate, attività proconvulsivante (Montgomery, 2005).
**Antidepressivi di vecchia generazione**

Poco tempo dopo l’introduzione dell’Imipramina, alcuni case report hanno segnalato la comparsa di crisi epiletiche (Trimble, 1978; Edwards 1979; Pisani et al., 2002).

- Triciclici (TCAs) e tetraciclici. Valutazioni sull’incidenza di crisi con TCAs a dosi terapeutiche variano da 0.4% - 1-2% (Montgomery, 2005). In generale, l’incidenza di crisi con TCAs dovrebbe essere considerato simile per la maggior parte dei TCAs, ad eccezione della Clomipramina. In clinical trials il tasso di crisi era pari a 0.5% a dosi fino a 250 mg/die e saliva al 1.66% ad una dose maggiore di 250 mg/giorno (Rosenstein, Nelson, & Jacobs, 1993). Maprotilina e Amoxapina sono antidepressivi tetraciclici, entrambi associati ad un tasso di crisi relativamente alto. (Jabbari, 1985; Dessain 1966).


**Antidepressivi di nuova generazione**

A dosi terapeutiche, l’incidenza di crisi è generalmente inferiore a quello osservato con TCAs/tetraciclici e varia dallo 0.0% allo 0.4%. (Montgomery, 2005).

- Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI). Il rischio di crisi con SSRI è generalmente simile fra i vari farmaci di questa classe e si avvicina approssimativamente allo 0.1% (Montgomery, 2005).

- Inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina (SNRI). Il tasso di crisi in clinical trials premarketing è 0.3%. La maggior parte di esse avvengono a dosi pari a 150 mg/die o meno. Per la forma di Venlafaxina RP, non sono state riportate crisi in premarketing clinical trials. La Duloxetina, ha riportato in un clinical trial un tasso di crisi pari a 0.2% (Montgomery, 2005).
- Bupropione. Il Bupropione è un inibitore del reuptake della noradrenalina e della dopamina. L’incidenza di crisi con la formulazione SR è 0.1% a dosi fino a 300 mg/die. La formulazione SR è stata sviluppata, in parte, per ridurre il rischio di crisi minimizzando i livelli di picco di bupropione e riducendo il numero di picchi al giorno da tre a due. È stata dimostrata un’associazione dose-risposta per le crisi indotte da bupropione a dosi superiori a quelle terapeutiche. (Boshier et al., 2000).

- Mirtazapina (NASSA). La Mirtazapina è un antagonista presinaptico alfa 2 che porta a un rilascio di norepinefrina e di serotoninina. Apparentemente la Mirtazapina ha un basso rischio di crisi (0.04%) (Montgomery, 2005).

- Reboxetina. La Reboxetina è un NRI selettivo. Poche informazioni sono disponibili sull’associazione tra reboxetina e crisi epilettiche, ma in prove cliniche premarketing, è segnalato un tasso di crisi pari allo 0.2% (Lee, Finley, Alldredge, 2003).

- Trazodone. Il suo meccanismo di azione si basa sul blocco dei recettori della serotoninina 2A. Inoltre inibisce il reuptake della serotoninina, ma con potenza minore rispetto agli SSRIs. Esiste una vasta esperienza clinica con il Trazodone, farmaco che è considerato avere un minimo rischio di indurre crisi (Skowron, Stimmel, 1992).

<table>
<thead>
<tr>
<th>STORIA DI CRISI</th>
<th>CONDIZIONI MEDICHE</th>
<th>INTERAZIONI TRA FARMACI</th>
<th>REGIME TERAPEUTICO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Epilessia.</td>
<td>Malattie multisistemetiche (es lupus, sarcoidosi). Tumore con mts cerebrali.</td>
<td>Combinazioni con farmaci che abbassano la soglia epilettica ad es. antidepressivi,</td>
<td>Alta dose totale.</td>
</tr>
<tr>
<td>Storia di crisi</td>
<td>Alterazioni elettrolitiche o endocrinologiche (es iponatriemia;ipoglicemia).</td>
<td>antipsicotici, sali di litio, antibiotici o altri.</td>
<td>Alto o rapido incremento terapeutico.</td>
</tr>
<tr>
<td>senza diagnosi di</td>
<td>Traumi cerebrali.</td>
<td>Combinazioni con agenti che interferiscono con l’eliminazione degli antidepressivi.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>epilessia.</td>
<td>Anomalie neurologiche.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Storia familiare di</td>
<td>Astinenza da alcol o BDZ.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>epilessia.</td>
<td>Età avanzata.</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 2. 2 Fattori predisponenti a crisi indotte da antidepressivi, (tratta da Montgomery, 2002).
<table>
<thead>
<tr>
<th>Antidepressivo</th>
<th>Interazioni con AEDs</th>
<th>Sedazione, ritardo psicomotorio</th>
<th>Disfunzioni sessuali</th>
<th>Potenziale Epilettogeno</th>
<th>Rischio in overdose</th>
<th>Altri EC</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Amitriptilina</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
<td>AC/AM</td>
</tr>
<tr>
<td>Clomipramina</td>
<td>++</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>AC/AM</td>
</tr>
<tr>
<td>Desipramina</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>AC/AM</td>
</tr>
<tr>
<td>Imipramina</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+ baseline; ++ alte dosi</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Nortriptilina</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>-/+</td>
<td>++</td>
<td>AC/AM</td>
</tr>
<tr>
<td>Maprotilina</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>CI</td>
<td>AC/AM</td>
</tr>
<tr>
<td>Mianserina</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>NF</td>
<td>AC/AM</td>
</tr>
<tr>
<td>Trazodone</td>
<td>-</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>-</td>
<td>NF</td>
<td>AC/AM</td>
</tr>
<tr>
<td>Tranilcipramina</td>
<td>++</td>
<td>- Stimolante</td>
<td>++</td>
<td>-</td>
<td>++</td>
<td>Reazioni ai cibi contenenti tiramina, I</td>
</tr>
<tr>
<td>Moclubemide</td>
<td>+</td>
<td>- migliora il sonno</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>NF</td>
<td>Nausea, vertigini</td>
</tr>
<tr>
<td>Fluvoxamina</td>
<td>++</td>
<td>- Ansia, insonnia</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>NF</td>
<td>Nausea, vomito</td>
</tr>
<tr>
<td>Fluoxetina</td>
<td>++</td>
<td>- Ansia, insonnia</td>
<td>++</td>
<td>-/+</td>
<td>NF</td>
<td>Nausea, vomito</td>
</tr>
<tr>
<td>Sertralina</td>
<td>+</td>
<td>- Ansia, insonnia</td>
<td>++</td>
<td>-</td>
<td>NF</td>
<td>Nausea, vomito</td>
</tr>
<tr>
<td>Paroxetina</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>+</td>
<td>NF</td>
<td>Nausea, vomito</td>
</tr>
<tr>
<td>Citalopram</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-/+</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>Nausea, vomito</td>
</tr>
<tr>
<td>Nefazodone</td>
<td>+</td>
<td>+ migliora sonno, peggiora la guida</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-/+</td>
<td>SF, nausea</td>
</tr>
<tr>
<td>Venlafaxina</td>
<td>-</td>
<td>- ansia, insonnia</td>
<td>++</td>
<td>-</td>
<td>-/+</td>
<td>Nausea</td>
</tr>
<tr>
<td>Reboxetina</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>-/+</td>
<td>SF, constipazione</td>
</tr>
<tr>
<td>Mirtazapina</td>
<td>+</td>
<td>++</td>
<td>-</td>
<td>-</td>
<td>-S</td>
<td>↑ appetito, ↑ peso</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 2.3. Antidepressivi in Epilessia, (adattata da Lambert & Robertson 1999); AC anticolinergici; AM antimuscarinici; CI controindicato, I Ipotensione, SF Secchezza fauci, NF non fatale con ingestione di dose pari a 2 settimane di terapia; S Sedazione.

**Terapia Elettroconvulsiva (ECT)**

ECT può essere usata con sicurezza nei pazienti epilettici con depressione grave, refrattaria o psicotica (Lambert & Robertson, 1999). Durante il corso di trattamento ECT è stato osservato un aumento della soglia epilettica, di
conseguenza, alcuni considerano ECT un anticonvulsivante (Keller et al., 1993), anche se crisi spontanee possono seguire al trattamento con ECT (Grogan et al., 1995). Per minimizzare la dose di ECT e gli effetti collaterali correlati, non dovrebbero essere somministrati AEDs la mattina in cui viene effettuato il trattamento. Eccezioni a questa pratica sono dovute al fatto che AEDs di lunga durata non dovrebbero essere ridotti in pazienti con crisi generalizzate tonico-cloniche recenti o che sono ad alto rischio di stato epilettico (Weiner, 1993).

2.3 Mania e Disturbi Bipolari

Sebbene i Disturbi dell’Umore rappresentino la più frequente comorbilità psichiatrica nei pazienti epilettici, i dati relativi ai Disturbi Bipolari sono ancora limitati (Mula et al., 2009a; 2010).

In uno studio di Mula (2008), condotto su 143 soggetti affetti da epilessia, l’11.8% incontrava i criteri diagnostici del DSM-IV-TR, ma solo l’1.4% aveva un vero e proprio Disturbo Bipolare, mentre tutti gli altri casi rientravano nel disturbo disforico interictale, nella disforia pre-ictale, negli stati maniacali/ipomaniacali post-ictali.

Episodi maniacali sono stati riportati in soggetti con lesioni corticali orbitofrontali e basotemporali dell’emisfero destro (Barry et al., 2001), ma sintomi maniacali sono rari nella popolazione epilettica se si escludono due condizioni: le psicosi postictali e l’intervento neurochirurgico dell’epilessia (Schmitz, 2005). I tassi di prevalenza, riportati nei pochi lavori in letteratura, sono bassi, inferiori al 5% (Gibbs et al., 1948). Da uno studio di Kanemoto (Kanemoto et al., 1996) è emerso che sintomi quali logorrea e deliri di grandiosità sono più frequenti nella psicosi postictale che interictale, caratterizzata maggiormente da allucinazioni e deliri schizofreniformi. Inoltre è nota la comparsa di episodi maniacali de novo dopo lobectomia temporale in pazienti farmacoresistenti. L’incidenza di episodi maniacali dopo l’intervento è di circa il 10%. Gli episodi avvengono solitamente entro alcune settimane dopo l’intervento e in quasi tutti i casi hanno decorso
benigno. Ad alto rischio sono pazienti sottoposti a lobectomia destra e coloro che presentano alterazioni bilaterali. L’episodio maniacale è associato a scarso risultato nell’intervento neurochirurgico nel controllo delle crisi (Carran et al., 2003; Schmitz, 2005).

Alcuni case report descrivono sindromi ipomaniacali di breve durata (meno di 3 settimane) che seguono una serie di crisi parziali complesse o una singola crisi o una serie di convulsioni (Humphries, 1988; Barczak et al., 1988; Morphew, 1988). Con le specifiche differenze, gli episodi fanno seguito un periodo di confusione post-ictale e sono caratterizzati da irritabilità, iperattività, euforia e comportamento disorganizzato o disinibito e i risultati EEG sono apparsi negativi per crisi o hanno mostrato un rallentamento diffuso. Possono anche essere presenti sintomi psicotici, compresi paranoia e deliri congrui al tono dell’umore. Dal momento che gli episodi maniacali e ipomaniacali tendono ad essere di durata limitata, bisogna differenziare se gli episodi sono limitati e relativi allo stato postictale o se rappresentano una sindrome bipolare indipendente. In quest’ultimo caso, la terapia indicata per un disturbo bipolare primario potrebbe migliorare la prognosi (Lyketsos et al., 1993).

Bipolarità ed Epilessia hanno apparentemente diversi aspetti in comune: sono ambedue condizioni episodiche che possono divenire croniche; condividono inoltre diversi substrati biochimici e patofisiologici, quali ad esempio il fenomeno del kindling, cambiamenti neurotrasmettitoriali, modificazioni dei canali ionici voltaggio dipendenti e del sistema del secondo messaggero. Nonostante ciò, lavori molto recenti mostrano come l’instabilità umorale che caratterizza ambedue le condizioni è fenomenologicamente diversa (Mula et al., 2010).

2.4 Disturbi D’Ansia

L’ansia appare essere una patologia molto diffusa nei soggetti epilettici (Kanner, 2009c), specie nelle forme refrattarie a terapia (Viteva et al., 2009).
Nel 1971 lo studio di Currie (Currie et al., 1971) riportò un tasso di disturbi d’ansia pari al 19% in pazienti affetti da TLE (rispetto ad una presenza di disturbi depressivi pari all’11%). E’ invece del 25% la prevalenza segnalata in un lavoro più recente (Swinkels et al., 2001) e superiore al 50% quella rilevata in centri specialistici (Jones, et al., 2005).

Anche se non è del tutto chiaro se gli strumenti diagnostici correnti siano adeguate per indagare i disturbi d’ansia nei soggetti epilettici, le scale di valutazione autosomministrate suggeriscono che, in tali pazienti, sono presenti alti livelli di ansia, attacchi di panico, DAP, GAD e DOC, se confrontati con controlli sani (Pariente et al., 1991; Piazzini et al., 2001; Issacs, et al., 2004).

Secondo alcune ricerche alti livelli d’ansia sono tra i fattori maggiormente implicati nel ridurre la Qualità di Vita in pazienti epilettici (Choi-Kwon et al., 2003; Johnson et al., 2004; Brandt et al., 2010).

GAD
La caratteristica essenziale è una paura eccessiva e una persistente preoccupazione su questioni relativamente minori che si ripercuotono sul funzionamento soggettivo (Marsh & Rao, 2002). Ansia importante si manifesta in concomitanza degli esami diagnostici per ogni problema fisico rilevante ed è sensibilmente più alta in disturbi come l’epilessia dove sono comuni ritardi diagnostici. Il GAD può persistere anche dopo la diagnosi se vi è paura delle prossime crisi, della progressione di malattia o di complicazioni specifiche (Choi-Kwon, 2003; Beyenburg et al., 2005).

ATTACCHI DI PANICO E DISTURBO DI PANICO
I pazienti epilettici hanno attacchi di panico circa 6 volte più frequentemente rispetto alla popolazione di controllo, con una prevalenza puntuale del 15-30% (Marsh & Rao, 2004; Vazquez & Devinsky 2003; Pariente, Lepine & Lellouch, 1991; Mintzer & Lopez, 2002).

Talvolta può non essere facile effettuare una diagnosi differenziale rispetto ad un fenomeno ictale, difatti il panico è il disturbo d’ansia più frequentemente
associato alle crisi nella cosiddetta “ansia ictale” (Deutsch et al., 2009). (Tab. 2.4).

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th><strong>Attacco di panico</strong></th>
<th><strong>Crisi focali</strong></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Coscienza</td>
<td>Vigile</td>
<td>Vigile ma può venir compromessa</td>
</tr>
<tr>
<td>Durata</td>
<td>5–10 minuti</td>
<td>0.5–2 minuti</td>
</tr>
<tr>
<td>Déjà vu, allucinazioni</td>
<td>Molto rare</td>
<td>&gt;5%</td>
</tr>
<tr>
<td>Automatismi</td>
<td>Molto infrequenti</td>
<td>Comune con la progressione verso crisi parziali complesse</td>
</tr>
<tr>
<td>Agorafobia</td>
<td>Comune</td>
<td>Non commune</td>
</tr>
<tr>
<td>Sintomi depressivi</td>
<td>Comuni, associati alla gravità</td>
<td>Non insoliti, non associati alla gravità</td>
</tr>
<tr>
<td>Ansia anticipatoria</td>
<td>Molto comuni</td>
<td>Possono avvenire ma non sono comuni</td>
</tr>
<tr>
<td>EEG interictale</td>
<td>Normale</td>
<td>Spesso anormale</td>
</tr>
<tr>
<td>EEG Ictal</td>
<td>Normale</td>
<td>Solitamente anormale</td>
</tr>
<tr>
<td>MRI delle strutture temporali</td>
<td>Solitamente normale</td>
<td>Spesso anormale</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 2.4 Diagnosi differenziale tra attacchi di panico e crisi epilettiche focali (Tratta da Beyenburg 2005).

FOBIA
Fobie comuni sono il timore delle crisi e di incidenti, che possono avvenire fuori casa e sono collegabili ad una variante dell’agorafobia, o il timore di imbarazzo sociale, che conduce ad una variante della fobia sociale. Probabilmente le fobie e l’agorafobia che si presentano nel contesto di una malattia fisica vanno distinte dalle forme di fobia primarie. Comunque anche se di fatto molti pazienti sono spaventati dall’avere crisi, vere fobie delle crisi sono rare (Newsom Davis et al.,
L’ansia, inoltre, specie se accompagnata da iperventilazione, può aumentare la probabilità di avere crisi e rinforzare con un circolo vizioso i timori del paziente (Betts, 1981).

**DOC**

Uno studio relativo alla presenza di sintomi ossessivi in pazienti con TLE ha evidenziato una prevalenza del 22% nel gruppo dei pazienti e del 2,5% nei controlli sani (Issacs, et al., 2004), rilevando come predominati i rituali compulsivi rispetto alle idee ossessive. Da un altro studio il DOC è riportato come evento raro, presente in percentuale dello 0,4%, ma il rischio relativo è pari a 2,5 (Gaitatzis et al., 2004). Pensieri ossessivi possono, inoltre, essere parte di un’aura epilettica nelle crisi temporali manifestandosi nel cosiddetto “pensiero forzato” (Vazquez & Devinsky, 2003; Marsh & Rao, 2002), in cui il paziente avverte pensieri simili alle ossessioni in quanto sono intrusivi e sgradevoli. Recentemente Ertekin (2009) ha individuato una più alta comorbilità di DOC nell’epilessia temporale piuttosto che in quella idiopatica generalizzata. Anche Monaco (2005) ha trovato un’elevata prevalenza di DOC nella TLE, che spesso non viene diagnosticata. L’autore ha ipotizzato un’associazione tra ossessività e localizzazione temporale della malattia epilettica, suggerendo un legame con le strutture limbiche e sostenendo che le anomalie comportamentali in corso di epilessia sono specifiche al tipo di crisi presentate. Il suo lavoro sottolineerebbe come il coinvolgimento di differenti strutture cerebrali, in diverse sindromi epilettiche, possa giocare un ruolo importante nello sviluppo di specifiche manifestazioni psicopatologiche.

È bene precisare che le compulsioni, i comportamenti ripetuti e ritualistici che la persona si sente portata ad effettuare, dovrebbero essere distinti dagli automatismi stereotipati ictali e postictali (Marsh & Rao, 2002).

**Fattori di rischio dei Disturbi d’Ansia in Epilessia**

- **Frequenza critica.** In alcuni (Jacoby, et al., 1996) ma non in tutti (Choi-Kwon et al., 2003) gli studi è stato evidenziato un legame fra frequenza critica e gravità dell’ansia. Clinicamente, il grado di ansia è dissociato
dalla frequenza critica, in quanto è più importante la percezione di pericolo che ha l’individuo (per esempio, di cadere o di morire).

- **Tipo di epilessia.** Il rischio di disturbi di ansia sembra essere più alto per le forme di epilessia focali (particolarmente se interessano il lobo temporale) che per quelle di epilessia generalizzate (Marsh & Rao, 2002; Goldstein & Harden, 2000; Piazzino et al., 2001).

- **Localizzazione.** Molti studi hanno trovato un collegamento con il lobo temporale di sinistra, anche se questo non è un dato costante in letteratura (Andelman et al., 2001).

- **Farmacoresistenza.** Più alti tassi di comorbidità psichiatrica (ansia compresa) sono segnalati in pazienti con disturbi epilettici farmacoresistenti cronici (Hermann et al., 2000; Kanner, 2003; Vazquez & Devinsky, 2003; Dalrymple & Appleby, 2000).

- **Percezione di stigma.** Un fattore importante collegato sia alla depressione che all’ansia è la percezione di stigma (Jacoby et al., 2005).

### 2.4.1 Aspetti Clinici

È importante classificare i sintomi di ansia correlati all’epilessia come disturbi d’ansa ictali, postictali e inter-ictali e distinguere da disturbi d’ansa in comorbidità non correlati alla malattia epilettica.

#### 2.4.1.1 Ansia Ictale

L’ansa Ictale è segnalata almeno dal 20% dei pazienti quando specificamente interrogati sull’argomento (Marsh, & Rao, 2002; Goldstein & Harden, 2000; Vazquez & Devinsky, 2003). È una sensazione esperita più frequentemente dai soggetti con crisi focali semplici ad origine dal lobo temporale, ma è stata riportata anche in forme di epilessia extratemporale. Anche se ansia ictale e interictale sono generalmente prodotte da meccanismi differenti, talvolta vi può essere una sovrapposizione dei due disturbi (Hermann et al., 1982). Una spiegazione per questo fenomeno può essere che alcuni pazienti, che manifestano una presunta ansia interictale, in realtà hanno crisi subclinciche.
La manifestazione di ansia ictale è solitamente rappresentata da una sensazione di timore o panico tipicamente isolata, a volte in associazione con altre caratteristiche delle crisi temporali, quali depersonalizzazione e déjà vu, così come altri fenomeni psicologici, psicopatologici ed autonomici. I pazienti, a volte, esperiscono la cosiddetta “ictal fear”, un sentimento estremo di terrore o panico spontaneo, spesso descritto come “innaturale” e che è una manifestazione dell’attività epilettica. Spesso questa sensazione si associa ad allucinazioni uditive o a fenomeni autonomici (Betts, 1981). Sintomi ansiosi di lunga durata e quelli collegati a fattori situazionali sono meno probabilmente legati a fenomeni critici.

I soggetti affetti da disturbo di panico primario esperiscono attacchi di panico notturni in qualunque momento durante la notte; gli attacchi si manifestano in uno stato di insomma e con sintomi identici a quelli degli attacchi di panico diurni. Anche i pazienti con timore ictale descrivono frequentemente episodi di panico notturno, ma, in questo caso, il panico li sveglia da un sonno al contrario pacifico (Huppertz et al., 2002).

Il golden standard per la diagnosi esatta di ansia ictale è la video registrazione EEG degli attacchi. I clinici dovrebbero anche ricercare attentamente, alla MRI, l’eventuale presenza di anomalie nel lobo temporale mesiale o altre strutture limbiche.

2.4.1.2 Ansia Post-ictale

L’ansia è associata spesso con disforia o depressione postictale (Kanner, & Palac, 2000; Kanner, Soto & Gross-Kanner, 2004) meno comunemente si manifesta in forma isolata (Kanner et al., 2004). L’ansia postictale ed altri sintomi psichiatrici sono particolarmente comuni nelle epilessie farmacoresistenti e nelle crisi prolungate (Kanner, & Palac, 2000; Hermann et al., 2000; Vazquez, & Devinsky, 2003).
2.4.1.3 Ansia Inter-ictale


I sintomi ansiosi possono avere un’implicazione significativa sulla qualità di vita perché i pazienti tendono a sopravvalutare i rischi connessi con le situazioni che innescano la loro ansia e a sottovalutare invece la loro capacità di controllarla (Goldstein, & Harden, 2000). Le paure correlate alle crisi epilettiche sono spesso trasmesse da “altri significativi”. Per esempio, i bambini con l’epilessia possono diventare ansiosi osservando le reazioni dei loro genitori (Williams et al., 2003).

2.4.2 Effetti psicoattivi dei farmaci antiepilettici sull’ansa

I farmaci antiepilettici possono esacerbare l’ansia o mostrare, al contrario, benefici effetti ansiolitici e di stabilizzazione del tono dell’umore. Vi è una certa evidenza che una storia di disturbo psichiatrico possa aumentare la vulnerabilità agli effetti secondari psichiatrici degli AEDs (Marsh, & Rao, 2002). Ketter (Ketter, Post, & Theodore, 1999) ha formulato l’ipotesi secondo cui le sostanze con meccanismi di azione principalmente glutamatergici causano un’“attivazione” (che porta a effetti come perdita di peso, aumento dell'ansia, miglioramento dei sintomi depressivi), mentre AEDs che aumentano la neurotrasmissione
GABAergica (come i barbiturici, le benzodiazepine, il valproato, la tiagabina e il vigabatrin), danno sedazione, lentezza cognitiva, aumento ponderale e alleviamento dell’ansia. Purtroppo, questa divisione approssimativa tra AEDs più “calmanti” e più “attivanti” è troppo semplicistica da un punto di vista clinico. Il Vigabatrin, per esempio, è incontrovertibilmente una sostanza GABAergica, ma causa ansia in alcuni pazienti. Gli AEDs hanno chiaramente parecchi meccanismi di azione rilevanti e probabilmente altri che ancora non sono conosciuti. Generalmente, gli effetti ansiolitici e di stabilizzazione del tono dell’umore degli AEDs sono più potenti del loro effetto ansiogenico. In conformità con quest’osservazione, i sintomi di ansia a volte si verificano quando l’AEDs è interrotto (Ketter et al., 1994).

<table>
<thead>
<tr>
<th>FARMACO</th>
<th>EFFETTI NEGATIVI</th>
<th>EFFETTI POSITIVI</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Barbiturici</td>
<td>Sedazione, depressione, disturbi cognitivi</td>
<td>Ansiolitico, ipnotico</td>
</tr>
<tr>
<td>Benzodiazepine</td>
<td>Confusione, irritabilità, depressione, disturbi cognitivi</td>
<td>Ansiolitico, ipnotico</td>
</tr>
<tr>
<td>Carbamazepina</td>
<td>Depressione, disfunzione sessuale, irritabilità, sonnolenza</td>
<td>Antimaniacale, moderato effetto antidepressivo, ansiolitico in modelli animali</td>
</tr>
<tr>
<td>Etosuccimide</td>
<td>Sedazione, ansia, anomalie comportamentali, psicosi</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Felbamate</td>
<td>Apatia, depressione, agitazione, psicosi, irritabilità, ansia e panico</td>
<td>Attivante, attenzione e concentrazione aumentata</td>
</tr>
<tr>
<td>Gabapentin</td>
<td>Sedazione, sonnolenza</td>
<td>Ansiolitico, non disturbi cognitivi</td>
</tr>
<tr>
<td>Lamotrigina</td>
<td>Irritabilità, insonnia</td>
<td>Stabilizzatore dell’umore, effetto psicotropo positivo, ansiolitico ansiolitico</td>
</tr>
<tr>
<td>Levetiracetam</td>
<td>Irritabilità, psicosi, sonnolenza</td>
<td>Effetti Ansiolitici in modelli animali</td>
</tr>
<tr>
<td>Oxcarbazepina</td>
<td>Sonnolenza</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Pregabaline</td>
<td>Sedazione, confusione, depressione</td>
<td>Ansiolitico</td>
</tr>
<tr>
<td>Tiagabine</td>
<td>Sedazione, psicosi (molto rara), depressione</td>
<td>Ansiolitico</td>
</tr>
<tr>
<td>Topiramato</td>
<td>Sedazione, psicosi, ansia, disturbi cognitivi</td>
<td>Stabilizzatore dell’umore</td>
</tr>
<tr>
<td>Valproato</td>
<td>Sedazione, sonnolenza, depressione (molto rara)</td>
<td>Antimaniacale, moderato effetto antidepressivo, ansiolitico</td>
</tr>
<tr>
<td>Vigabatrin</td>
<td>Sedazione, psicosi, depressione</td>
<td>Ansiolitico?</td>
</tr>
<tr>
<td>Zonisamide</td>
<td>Sonnolenza, agitazione, psicosi, depressione</td>
<td>Stabilizzatore dell’umore</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 2.5 Effetti psicoattivi dei farmaci antiepilettici, (tratta da Beyenburg et al., 2005).
2.4.3 Ansia e intervento neurochirurgico dell’epilessia

La prevalenza dei disturbi di ansia in candidati ad intervento NCH è stata segnalata fra il 10 e il 30% (Manchanda et al., 1996; Scicutella, 2001). I fattori di rischio per ansia postoperatoria includono la persistenza delle crisi, disturbi psichiatrici precedenti (preoperatori) e nuove complicazioni quali deficit mnesici (Reuber et al., 2004; Malmgren et al., 1997; Sawrie et al., 1999). Dallo studio di Ring et al. (1998), è emerso che, a distanza di 6 settimane dall’intervento di neurochirurgia, la metà dei pazienti senza disturbi psicopatologici preoperatori aveva sviluppato sintomi di ansia o depressione. A distanza di 3 mesi dall’intervento i sintomi ansiosi erano diminuiti, mentre persisteva uno stato depressivo. Inoltre gli autori avevano osservato che pazienti con focus all’emisfero di sinistra esperivano più frequentemente ansia persistente (Beyenburg et al., 2005).

2.4.4 Trattamento dei Disturbi D’Ansia in pazienti epilettici

Una componente essenziale del trattamento, sia per il paziente che per i cargivers, deve includere un’adeguata spiegazione della condizione ansiosa (Couldridge, Kendall & March, 2001; Kendall, Thompson & Couldridge, 2004). Ai pazienti che hanno bisogno di maggiori informazioni rispetto a quelle di base, di maggior rassicurazione e supporto, sono utili interventi psicologici più avanzati (Scicutella, & Ettinger, 2002). Infatti, la terapia cognitivo comportamentale (CBT) può fornire benefici fisici e psicologici, compresa, forse sorprendentemente, una riduzione della frequenza di crisi (Spector et al., 1999; Engelberts, 2002).

Le sostanze più importanti nella terapia farmacologica dei disturbi di ansia sono gli antidepressivi compresi gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs), gli inibitori del reuptake della serotonina-noradrenalina, gli antidepressivi triciclici, gli inibitori reversibili delle monoamineossidasi.
(IMAOs), così come il Buspirone e le benzodiazepine (Scicutella, & Ettinger 2002; Beyenburg et al., 2005).

Nella pratica, gli SSRI sono i farmaci di scelta grazie al loro conveniente profilo di effetti secondari, il loro effetto relativamente lieve sull’eccitabilità neuronale, le loro proprietà farmacocinetiche favorevoli con un basso potenziale di interazione tra farmaci.

Le benzodiazepine (per esempio Clonazepam, Alprazolam) sono molto efficaci nei disturbi di ansia e chiaramente anticonvulsive, ma comportano un rischio di dipendenza a lungo termine (Marsh & Rao, 2002; Harden & Goldstein, 2002; Goldstein & Harden, 2000; Scicutella & Ettinger, 2002; Vazquez & Devinsky, 2003). Si sottolinea che il Buspirone, farmaco ansiolitico che si comporta da agonista o agonista parziale sui recettori serotoninergici 1A, abbassa la soglia di crisi negli animali (McConnell e Duncan, 1998). (Tab. 2.6). Inoltre, in caso di disturbo d’ansia è utile valutare la possibilità di scegliere un AED con potenziali effetti ansiolitici purché ovviamente adatto alla forma di epilessia presentata.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Farmaco</th>
<th>Rischio (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Alto rischio (≥ 5% rischio di crisi)</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Clorpromazina (alte dosi)</td>
<td>9</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Medio rischio (≥ 0.5% rischio di crisi)</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Olanzapina</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Quetiapina</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>Bupropione</td>
<td>0.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Clomipramina (alte dosi)</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td><strong>Basso rischio (≤ 0.5% rischio di crisi)</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Risperidone</td>
<td>0.3</td>
</tr>
<tr>
<td>Imipramina</td>
<td>0.5</td>
</tr>
<tr>
<td>SSRIs</td>
<td>0.1</td>
</tr>
<tr>
<td>Venlafaxina</td>
<td>0.3</td>
</tr>
<tr>
<td>Mirtazapina</td>
<td>0.05</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 2.6 Rischio di crisi epilettiche con farmaci psicoattivi, (tratta da Beyenburg et al., 2005).
2.5 Psicosi

Il collegamento fra epilessia e psicosi è stato a lungo preso in considerazione durante il secolo scorso, suggerendo sia concetti di antagonismo, ovvero, un effetto protettivo delle crisi nei confronti di disturbi psicotici, sia di agonismo, cioè, un effetto facilitante della patologia epilettica verso l’apparire di fenomeni psicotici.

Nel 1854, Falret (1854) e Baillarger (1854), hanno descritto stati psicotici intermittenti e periodici che, per 50 anni, sono stati considerati come manifestazioni dalla cosiddetta “epilessia larvale” e “grands maux intellectuels” (Torta & Keller, 1999). Quando è venuto meno il concetto di epilessia larvale, la credenza che demenza precoz ed epilessia fossero comunemente collegate è stata sostenuta da Kraepelin (1915), il quale ha segnalato un’incidenza del 18% di casi di epilessia in pazienti affetti da demenza praecox. Glaus (1931), invece, osservando in otto pazienti un’alternanza di episodi psicotici e di convulsioni, ha postulato che epilessia e schizofrenia fossero antagonisti. Successivamente von Meduna (1937), riportando il fatto che gli esami istologici di sezioni cerebrali di pazienti epilettici erano caratterizzati da proliferazione gliale, diversamente da quelli di pazienti schizofrenici che mostravano atrofia, ha introdotto la terapia elettroconvulsiva per il trattamento degli stati psicotici.

L’uso di convulsioni per la cura della psicosi è stata sostenuta concettualmente, 30 anni dopo, da Landolt (1953) che ha osservato come alcuni pazienti epilettici, dopo aver mostrato una remissione delle crisi con la terapia AED, manifestavano una patologia psicotica o depressiva. Questa correlazione inversa fra epilessia e psicosi è stata identificata con il termine di “normalizzazione forzata“ (Krishnamoorthy, 1999).

La teoria dell’antagonismo tra i due disturbi, epilessia e schizofrenia, nella formulazione originale e generale, è stato però criticata dagli studi che hanno osservato come certe forme di epilessia, al contrario, predispongano a psicosi allucinatorie croniche simili alla schizofrenia. Nel 1963, Slater e Beard (1963) hanno pubblicato uno studio sulla psicosi inter-ictale schizofrenico-simile (schizophrenia-like psychoses of epilepsy -SLPE) e hanno rilevato che l’emergere
di episodi psicotici in pazienti epilettici appare collegato con la durata di malattia e con danni a livello cerebrale e, in special modo, con TLE. In sintesi epilessia e convulsioni non sono sempre coincidenti e, se determinate forme di epilessia possono predisporre a determinate forme di psicosi, gli attacchi convulsivi possono proteggere da manifestazioni psicotiche. Di conseguenza, la teoria dell’agonismo sarebbe corretta quando correlata all’epilessia ma la teoria antagonistica sarebbe corretta quando correlata alle crisi. Le crisi potrebbero esercitare simultaneamente un’azione positiva sui sintomi psicotici, attraverso un azione neurofisiologica di breve durata, e un’azione nociva sulla malattia psicotica, inducendo una modificazione neuropatologica di lunga durata (Torta & Keller, 1999).

2.5.1 Aspetti clinici

Con il termine di psicosi epilettiche (Psychosis of epilepsy, POE) si intende un gruppo di disturbi psicotici con una fenomenologia distinta, in cui i potenziali meccanismi eziopatogenetici si ritengono collegati strettamente al disturbo epilettico in sé (Alper et al., 2002; van der Feltz-Cornelis et al., 2008). Gli episodi psicotici nei pazienti epilettici (POE) differiscono dalla schizofrenia anche per la prevalenza relativamente alta, che raggiunge quasi il 7% nei pazienti ambulatoriali e sale fino al 27% nei centri specializzati per la cura dell’epilessia (Torta & Keller, 1999).

In contrasto con quanto appena affermato, Cascella (Cascella et al., 2009) ha recentemente ipotizzato l’esistenza di substrati genetici comuni a schizofrenia ed epilessia, sottolineando l’importanza dell’aumento volumetrico del sistema ventricolare in entrambe le condizioni, come manifestazione fenotipica di aspetti biologici condivisi e legati ad anomalie nel neurosviluppo.

La localizzazione frontale-temporale sinistra sembra giocare un importante ruolo eziologico.

I disturbi psicotici negli epilettici vengono classificati secondo il loro rapporto temporale con la crisi e si distinguono in: psicosi ictale (IP), post-ictale (PI) e interictale (IIP). Tra le forme di psicosi interictale vi sono forme croniche e brevi,
e tra queste ultime possono venir classificati i fenomeni psicotici dovuti alla cosiddetta “normalizzazione forzata”. Invece disturbi psicotici secondari a farmaci AEDs o a intervento chirurgico dell’epilessia, anche se importanti e da tenere in considerazione nella diagnosi differenziale, non vengono considerati come eventi psicotici direttamente correlati alla sindrome epilettica (Guarnirei et al., 2004).

2.5.1.1 Psicosi Ictale

Le psicosi ictali si presentano durante una crisi ed è necessario effettuare uno studio EEG per una corretta diagnosi (Lambert & David, 2000). Solitamente l’evento psicotico si manifesta con irritabilità, aggressività, alterazioni percettive ed automatismi (Scholtes et al., 1996). Questi episodi sono spesso preceduti da comportamento mutacico o da un arresto del linguaggio (Monaco & Mula, 2004). Il paziente può presentare o meno sintomi focali e lo stato di coscienza è fluttuante, ma può tornare a livelli quasi normali. Inoltre, dato che molte crisi sono brevi, uno stato epilettico non convulsivo con deliri e allucinazioni può venir scambiato con una primaria schizophrenia-like o mania-like (Marsh & Rao, 2002). Occasionalmente uno stato epilettico non-convulsivo può imitare uno stato psicotico, ma più spesso induce un delirium (Torta & Keller, 1999).

La maggior parte delle psicosi ictali presenta focus epilettogeno a livello del lobo temporale mentre foci extratemporali sono presenti nel 30% dei casi, principalmente nella corteccia frontale o nel cingolato (Williamson & Spencer, 1986). Il decorso di questi episodi è solitamente breve, da ore a giorni. Solo occasionalmente, lo stato psicotico può persistere malgrado la remissione della crisi (Kanner & Barry, 2001).

2.5.1.2 Psicosi Post-ictale

Questi episodi rappresentano circa il 25% di tutte le POE (Gaitatzis et al., 2004; Falip et al., 2009), manifestandosi in una percentuale che raggiunge fino al 10% dei pazienti epilettici (Lancman, 1999).

Generalmente compaiono dopo un aumento della frequenza delle crisi epilettiche (de Toffol, 2009). E’ comune un intervallo lucido di 12-72 ore fra la fine delle
crisi e l’inizio della psicosi, mentre la durata media dell’episodio è di circa 70 ore (Kanner et al., 1999). I sintomi sono variabili, con allucinazioni uditive, visive o tattili, (Lancman et al., 1994) impulsività sessuale (Kanemoto et al., 1996), deliri persecutori, religiosi, di grandezza e, anche se pleomorfi, vi è una tendenza verso il versante persecutorio, l’irritabilità, l’aggressività e la depressione (Kanemoto et al., 1996; Devinsky & Abrahmson, 1995; de Toffol, 2009). L’episodio si risolve in genere spontaneamente in pochi giorni (fino a 2 settimane) e può essere alleviato da benzodiazepine o antipsicotici (Tugendhaft et al., 2005).

Episodi psicotici post-ictali sembrano correlare con la presenza di foci bilaterali nelle regioni temporali limbiche (Falip et al., 2009), un basso quoziente intellettivo verbale, con l’assenza di convulsioni febrili e di sclerosi temporale mesiale (Devinsky et al., 1995; Umbricht et al., 1995).

Alcuni autori ritengono che la psicosi post-ictale è preceduta da una grave insonnia che, se riconosciuta, permetterebbe di trattare preventivamente l’episodio con l’uso di benzodiazepine o antipsicotici a basse dosi (Kanner, 2000). Agli episodi psicotici post-ictali, inoltre, si associano alterazioni timiche e un più alto rischio di suicidio.

E’ necessario effettuare una diagnosi differenziale fra psicosi post-ictale e delirium. Solitamente la psicosi post-ictale si presenta senza disturbi attentivi e con deliri e allucinazioni che sono più sistematizzati e strutturati rispetto a quelli di un delirium (Torta & Keller, 1999).

Dopo ricorrenti episodi psicotici post-ictali o persino anche solo un singolo episodio, possono svilupparsi sindromi psicotiche inter-ictali croniche con caratteristiche affettive o schizofrenia-like (Logsdail & Toone, 1988 e Engel, 1989; Marsh & Rao, 2002). I fattori di rischio noti per psicosi post-ictale includono scariche epilettiformi inter-ictali bilaterali, un’aura di ansia ictale, una lunga durata dell’epilessia e la presenza di lesioni strutturali (Engel et al., 1989; Umbricht et al., 1995; Kanemoto et al., 1996; Alper et al., 2008). Storia psichiatrica familiare e personale non sono antecedenti costanti.

La base fisiologica delle psicosi post-ictali è poco chiara, benché alcune implichino un esaurimento dei neuroni dopo ipereccitazione, come nella paralisi del Todd, un’epilettogenesi secondaria, un’ipersensibilità dopaminergica
postictale o meccanismi GABA-mediati (Umbricht et al., 1995; Benjamin et al., 1995; Brodie et al., 1997).

### 2.5.1.3 Psicosi Inter-ictale

Con il termine di psicosi inter-ictali si definiscono stati psicotici persistenti, tipicamente paranoidi, non connessi con eventi ictali e senza compromissione della coscienza. L’incidenza è all’incirca del 9% in popolazioni epilettiche (Mendez et al., 1994). Solitamente l’esordio si verifica verso i 30 anni di età (Slater & Beard, 1963). I sintomi più comuni sono deliri persecutori e religiosi, che comunemente mostrano un inizio insidioso, allucinazioni uditive, manierismi, mancanza di iniziativa, pensiero disorganizzato (Slater & Beard, 1963), aggressività e ideazione suicidaria (Mendez et al., 1994; Slater & Beard, 1963). La durata è variabile e può andare da settimane (breve IIP) a più di 3 mesi (IIP cronico) (Kanemoto, Kawasaki, Kawai, 1993).

La condizione di psicosi inter-ictale schizofrenico-simile, SLPE, avviene all’incirca nel 3% dei pazienti (Manchanda et al., 1996; Toone, 2004; Mendez et al., 1993; Bredkjaer, Mortensen & Parnas, 1998) e rappresenta dal 10 al 30% delle psicosi associate ad epilessia (Gaitatzis et al., 2004). Solitamente si presenta dopo più di 10 anni dall’esordio della patologia ed è una forma non episodica di psicosi inter-ictale che tende a presentarsi maggiormente nelle epilessie farmacoresistenti (Tugendhaft et al., 2005). Hill (1953) e Pond (1957) hanno notato che i pazienti non mostravano la mancanza di interesse e l’atteggiamento introvoso tipico del paziente schizofrenico. Infatti, pur manifestando alcune caratteristiche simili alla schizofrenia, la SLPE se ne differenzia per una minor presenza di sintomi negativi, un miglior funzionamento premorbo e un minor deterioramento intellettivo, della personalità e dell’affettività e, probabilmente, per una superiore risposta al trattamento (Toone et al., 1982). Anche Slater (Slater et al., 1963) ha evidenziato le differenze descritte da Hill e Pond e ha coniato il termine di “schizofrenia-like psychosis. Secondo gli autori le allucinazioni e i deliri di pazienti con SLPE sono “empatizzabili (il paziente rimane nel nostro mondo)”.

I fattori di rischio di psicosi inter-ictali includono: foci temporali bilaterali, cluster di crisi, assenza di passate convulsioni febbrili (Umbricht et al., 1995), anomalie
temporali e extratemporali neuropatologiche (Bruton et al., 1994) e strutturali (Marsh et al., 2001) e anomalie dopaminergiche (Reith et al., 1994).

Landolt (1953) descrisse una relazione inversa fra psicosi ed epilessia: in alcuni pazienti, quando l’epilessia migliorava e veniva tenuta sotto controllo da una terapia antiepilettica, e non appena il loro EEG diveniva privo di caratteristiche epilettiformi inter-ictali, le condizioni psicopatologiche si deterioravano fino a raggiungere uno stato psicotico.

Landolt usò per tale fenomeno il termine di “normalizzazione forzata” e la sua controparte clinica viene ora chiamata psicosi alternativa (Tellenbach, 1965). La sua manifestazione più frequente è quella di una psicosi paranoide senza offuscamenti di coscienza e con una ricchezza di sintomi affettivi, allucinazioni uditive, irrequietezza e sintomi premonitori, quali insomnia e ansia (Sachdev, 1998). La psicosi dovuta a normalizzazione forzata ha una prevalenza bassa, valutata intorno all’1% (Tugendhaft et al., 2005); è peraltro un fenomeno episodico che tende alla remissione.

I fattori di rischio possibili per psicosi interictale nell’epilessia includono (Torta e Keller, 1999):

- inizio dell’epilessia prima dei 20 anni, solitamente intorno a pubertà;
- durata dell’epilessia maggiore di 10 anni, con un periodo latente fra l’inizio delle crisi e inizio degli episodi psicotici di circa 14 anni;
- genere femminile;
- manualità sinistra;
- assenza di convulsioni febbrili;
- storia di crisi parziali complesse;
- storia di cluster di crisi;
- focus del lobo temporale specialmente se sinistro o bilaterale;
- risultati istopatologici di tessuto anomalo;
- deterioramento sociale;
- politerapia con AED, specialmente a dosi elevate;
- riduzione degli AEDs, ad esempio durante il controllo EEG intensivo, in preparazione per l’intervento chirurgico sulla patologia epilettica;
psicosi postictale non costituisce, tuttavia, una controindicazione al trattamento chirurgico dell’epilessia).

2.5.1.4 Normalizzazione Forzata

Il concetto di normalizzazione forzata era già noto prima di essere introdotto da Landolt, cui va però il merito di avervi apportato un approccio scientifico ed introdotto le indagini tramite elettroencefalogramma.

Nella letteratura del 19esimo secolo (Schmitz, Trimble, 1992), un certo numero di autori aveva notato che il corso dell’epilessia poteva cambiare improvvisamente e le crisi potevano venir “sostituite” in qualche modo da un disturbo comportamentale. Si parlava allora di “epilessia trasformata” o “equivalenti epilettici”. Alcuni ricercatori tedeschi e francesi hanno scritto la maggior parte dei lavori su questo argomento, in special modo vengono citati Samt (1875; 1876), Fairet (1860; 1861a; 1861b) e Morel (1860).

L’idea secondo cui esisteva un’aumentata associazione fra epilessia e psicopatologia ha subìto un cambiamento all’inizio di questo secolo, periodo in cui molti autori hanno segnalato una bassa frequenza di crisi in pazienti affetti da schizofrenia e solo alcuni casi in cui epilessia e schizofrenia erano in comorbilità. Sulla scia di queste osservazioni, von Meduna (Von Meduna, 1985) ha formulato un’ipotesi secondo cui nell’epilessia vi era un’iperfunzione delle cellule gliali, mentre nella schizofrenia vi era un’ipofunzione. Von Meduna cercò le prove di un rapporto di antagonismo fra i due disturbi e venne in questo incoraggiato dalle osservazioni di Nyiro e Jablonsky (1930), che avevano notato una prognosi migliore nei pazienti schizofrenici affetti da epilessia. Da queste evidenze sono state poste le basi per lo sviluppo della terapia convulsiva di von Meduna (1985).


La normalizzazione forzata può avvenire sia nelle forme di epilessia generalizzata che focale, anche se negli ultimi anni è apparsa più frequente nel secondo caso,
specialmente a carico del lobo temporale. Purtroppo questo fenomeno, seppur affascinante, è spesso ignorato e/o frainteso.

Anche se l’obiettivo del trattamento è quello di rendere i pazienti liberi da crisi, vi sono chiaramente alcuni pazienti in cui il controllo delle crisi sembra provocare espressioni alternative di disfunzioni a carico del SNC, con preminenza per i disturbi del comportamento. Al momento stanno iniziando ad essere identificati alcuni gruppi di pazienti che possono essere più suscettibili a questo fenomeno. Generalmente si tratta di persone con epilessia cronica, più frequentemente, ma certamente non esclusivamente, epilessia focale del lobo limbico, con una certa predisposizione a sviluppare problemi comportamentali e trattate con farmaci con determinate azioni chimiche. Clinicamente lo sviluppo del disturbo del comportamento può essere annunziato da privazione di sonno ed essere precipitato da un cambiamento sociale (Tellenbach, 1965; Wolf, 1991). Ciò aiuta a riunire insieme gli aspetti psicologici e neurologici del fenomeno di Landolt in un’unità psicobiologica, come effettivamente Landolt, Janz e Tellenbach in primo luogo hanno suggerito (Krishnamoorthy, 1999).

Per quanto riguarda i meccanismi che causano la normalizzazione forzata, sembra che i cambiamenti del SNC che accompagnano lo sviluppo di kindling possano rappresentare un potenziale meccanismo in causa. Inoltre alcuni neurotrasmettitori chiave, associati non solo con l’epilessia e la psicosi ma anche con AEDs, quali glutammato, GABA e dopamina, possono essere collegati con questo processo.

### 2.5.2 Epidemiologia

La prevalenza di psicosi negli epilettici differisce secondo il campione esaminato. Nella popolazione epilettica generale i disturbi psicotici sono presenti in percentuali pari allo 0,6-7%. Questi valori possono aumentare al 19-27% in ambiti selezionati, per esempio, fra pazienti epilettici che si rivolgono a centri per la cura dell’epilessia (Devinsky & Vazquez, 1993). Nei paesi in via di sviluppo, il tasso delle forme di psicosi schizofrenica può raggiungere il 12-19% in soggetti con epilessia che afferiscono a cliniche neurologiche (Matuja, 1990; Gureje, 1991).
In uno studio prospettico su psicosi ed epilessia, bambini con TLE hanno dimostrato una probabilità del 10% di sviluppare psicosi inter-ictali durante un periodo di follow-up di 30 anni, specialmente quando le crisi sonocontinue, attraverso l’adolescenza, in età matura, dato paragonato ad un’incidenza di psicosi nella popolazione generale di circa 0.8% (Lindsay et al., 1979). Ciò suggerisce una particolare vulnerabilità al disturbo durante l’adolescenza, vulnerabilità che può essere collegata con i notevoli cambiamenti dell’attività fisiologica nelle strutture sinaptiche dell’ippocampo e dell’amigdala (Taylor, 1972). Durante questo periodo, scariche del neurone ad alta frequenza, simili a quelle provocate dall’epilessia, si presentano normalmente in zone limitate dell’amigdala, dell’ippocampo, dell’ipotalamo e altri nuclei limbici, durante il rilascio endocrino pulsatile, l’estro, l’ovulazione e l’accoppiamento (Kawakami, Terasawa & Ibuki, 1970; Stevens, 1992). Se eccessive, queste “microconvulsioni” possono indurre la morte excitotossica delle cellule o, come nel kindling, possono provocare una riorganizzazione sinaptica, compresa un’espansione di siti leganti dopaminergici, in cui l’iperattività può scatenare sintomi psicotici (Stevens, 1992; Csernansky et al., 1988). Cluster di crisi intrattabili possono essere molto più nocivi se si presentano prima o durante adolescenza, quando alcuni sistemi, per esempio, la corteccia prefrontale, stanno raggiungendo la maturità funzionale (Umbricht et al., 1995).

Lavori epidemiologici hanno identificato episodi psicotici in circa 7-8% dei pazienti con epilessia (Trimble, 1991) e studi su psicosi croniche in pazienti con TLE farmaco-resistenti (principalmente prima di ricorrere all’intervento neurochirurgico) hanno rilevato tassi di prevalenza variabile da 0 a 16% (Taylor, 1975; Bruton, 1988). Gli studi di incidenza suggeriscono che il rischio di sviluppare psicosi possa essere da 6 a 12 volte maggiore in pazienti con epilessia che nella popolazione generale (McKenna et al., 1985; Stefansson et al., 1998; Torta & Keller, 1999).
2.5.3 Epilessia del lobo temporale e Psicosi

Vari studi hanno dimostrato che gli episodi psicotici in pazienti epiletici erano, per la maggior parte, relativi a TLE, mentre altri lavori non hanno evidenziato tale associazione (Gibbs et al., 1948; Slater & Beard, 1963; McKenna et al., 1985; Flor-Henry, 1969). Vi è più accordo sul rapporto fra psicosi inter-ictali e focus epilettico sinistro (Sherwin et al., 1982) o foci bilaterali (Umbricht et al., 1995; Sherwin et al., 1982). L’importanza di una localizzazione temporale mediobasale rispetto ad una localizzazione laterale, indipendente dal sito di focus, è stata riferita da alcuni Autori alla presenza dell’aura (Nielsen, & Kristensen, 1981). In effetti una rottura del contatto con la realtà mediato dall’aura può rafforzare la disinibizione, correlata a fenomeni di kindling, del sistema dopaminergico mesolimbico (Mendez, 1993; Stevens, Livermore, 1978).

2.5.4 Effetti psicoattivi dei farmaci antiepilettici sulla psicosi

Le Psicosi possono rappresentare una rara complicazione di tutti gli AEDs convenzionali (Trimble, 1997; Mula et al., 2009b). I meccanismi principalmente correlati ad eventi avversi psichiatrici sono rappresentati da normalizzazione forzata, deficit di acido folico, tossicità e sospensione del farmaco ma, soprattutto, risultano associati ad una particolare predisposizione individuale, biologica e genetica.
Il rischio di eventi psicotici associati a normalizzazione forzata con Etosuccimide è pari al 2% nei bambini (Schmidt, 1992) e all’8% negli adulti (Wolf et al., 1994). Casi di psicosi inter-ictale schizofrenico-simile (SLPE) sono stati descritti con Fenitoina, quando i livelli sierici sono superiori a 35 mg/dl (McDanal & Bolman, 1975). Con i più nuovi AEDs, si nota che il fenomeno della normalizzazione forzata appare maggiormente collegato all’uso di sostanze GABAergiche, specialmente agli agenti più potenti quali il Vigabatrin (VGB) e il Topiramato (Trimble, 1998).
L’incidenza di psicosi dovute a Vigabatrin varia a seconda degli studi dall’1 al 12%. Ciò suggerisce che il rischio sia maggiormente correlato al gruppo di pazienti in studio che al farmaco in sé (Ferrie, Robinson, Panaziotopoulos, 1996). Eventi psicotici con VGB si presentano più frequentemente in soggetti con una grave forma epilettica (Thomas et al., 1196). Questi pazienti, in particolare quelli con TLE, spesso mostrano alterazioni GABAergiche corticali-subcorticali che favoriscono la comparsa di episodi psicotici dopo introduzione di un farmaco GABAergico (Monaco et al., 1997).

Meno comuni, ma simili come meccanismi ipotetici, sono gli eventi psicotici associati a Topiramato (Luef, & Bauer, 1996), Felbamato (McConnel et al., 1996) e Tiagabina (Schmit et al., 1996).

In alcuni casi vi possono non essere altri segni della tossicità di AED, come negli episodi psicotici che si presentano con livelli sierici elevati di Fenitoina, in assenza degli effetti secondari cerebellari tipici. Anche l’iponatriemia indotta da Carbamazepina è associata allo sviluppo di psicosi.

La maggior parte dei casi di normalizzazione forzata coinvolge la psicosi, ma vi possono essere altri disturbi dell’umore e comportamentali, che dovrebbero essere distinti dalle circostanze psichiatriche inter-ictali preesistenti o da stati deliranti farmaco-indotti. Anche se i casi originali di Landolt in gran parte sono stati associati a Etosuccimide, la maggior parte degli AEDs è implicata nel fenomeno. Di conseguenza, nuovi AEDs dovrebbe essere iniziati a dosi basse ed aumentati lentamente.

Dato che insonnia, irritabilità, e labilità umorale possono precedere sintomi psichiatrici più evidenti, i pazienti dovrebbero essere istruiti al riguardo ed essere controllati molto attentamente. Sintomi psicopatologici legati all’interruzione di AED si presentano tipicamente nella settimana finale di sospensione e si risolvono in 2 settimane dalla reintroduzione del farmaco. Anche in questo caso le cause sono multifattoriali e probabilmente coinvolgono gli effetti combinati delle crisi, di fattori demografici, di un’eventuale precedente storia psichiatrica e degli effetti farmacodinamici del farmaco (Ketter et al., 1999; Marsh e Rao, 2002).
2.5.5 Psicosi e intervento neurochirurgico dell’epilessia

Gli studi su pazienti chirurgici epilettrici dimostrano che i soggetti con lesione epilettogenica del lobo temporale sinistro sono a più alto rischio di sviluppare una psicosi inter-ictale schizofrenico-simile (Sherwin et al., 1982). La prevalenza di focus a sinistra nel gruppo di pazienti psicotici può essere spiegato dall’ipotesi secondo cui una lesione epilettogenica sinistra, che si sviluppa in età precoce, persino in epoca perinatale, può indurre uno spostamento a destra della dominanza cerebrale (Sherwin et al., 1982).

Gli episodi psicotici nei pazienti epilettici sono fortemente correlati con le crisi. I disturbi inter-ictali compaiono solitamente dopo una lunga durata di malattia, quando le crisi si sono ridotte nella frequenza o sono completamente sparite in conseguenza di trattamento medico o chirurgico. In particolare, l’evenienza di psicosi inter-ictale schizofrenico-simile cronica nel 3-12% dei pazienti a distanza di molti mesi dopo intervento di lobectomia temporale anteriore è coerente con l’ipotesi di rigenerazione aberrante e riorganizzazione patologica di siti di proiezione deafferentate nel cervello restante, con una risultante errata connessione come fattore causale, in correlazione ad un aumento patologico della dopamina cerebrale, come confermato dalla risposta favorevole di queste psicosi postlobectomia al trattamento con basse dosi di neurolettici (Flor-Henry, 1963; Stevens, 1990).

2.5.6 Eziopatogenesi degli episodi psicotici nell’epilessia

Gli episodi psicotici in epilessia possono essere collegati a cambiamenti neuropatologici, a modifiche neurofisiologiche o alla sovrapposizione fra fattori biologici, cambiamenti di personalità e problemi sociali relativi all’epilessia.

**Kindling, epilessia e psicosi**

Secondo il fenomeno sperimentale del kindling, descritto per la prima volta nel 1969 da Goddard et al. (Goddard et al., 1969), ripetuti stimoli elettrici di bassa intensità possono ridurre progressivamente la soglia epilettica, specialmente a livello limbico e dell’amigdala. Parallelamente a questi cambiamenti progressivi nell’eccitabilità cerebrale, il kindling induce cambiamenti del comportamento sia in animali (come collera, timore, iperattività) che in esseri umani (di tipo psicotico e/o sintomi affettivi). Questi cambiamenti sono collegati a modifiche neurotrasmettitoriali e, soprattutto, ad un’alterata funzione postsinaptica dei recettori dopaminergici (Ebert & Koch, 1996).

Come segnalato da Adamec (1990), gli effetti di kindling sul comportamento emozionale possono anche offrire un modello di come, in esseri umani, crisi a livello limbico aumentino la vulnerabilità dei pazienti ai precipitanti psicopatologici esterni, compresi ansia e depressione. Un corollario possibile a questa ipotesi eziologica è rappresentato dal ruolo di certi AEDs che specificamente inibiscono la propagazione delle scariche collegati al kindling. Carbamazepina, Valproato e Lamotrigina, hanno dimostrato un effetto benefico in alcuni eventi psicotici ed in particolare nei disturbi bipolari ciclici rapidi, che sono strettamente correlati ai fenomeni di kindling (Post et al., 1996; Dunn et al., 1998).

2.5.7 Trattamento dei fenomeni psicotici in pazienti epilettici

Koch-Stoecker (2002) ha fornito i seguenti suggerimenti terapeutici per la cura delle POE:
• Tutti gli AP riducono la soglia epileptogenica (ET) e ciò può causare crisi epilettiche. Questa tendenza varia fra AP diversi e sembra essere dipendente dalla dose;
• Le interazioni farmacocinetiche fra AED ed AP possono alterare gli effetti terapeutici voluti;
• Gli effetti secondari, gli effetti tossici e le interazioni farmacocinetiche tra AED e AP possono essere cumulativi;
• E’ necessario fare attenzione alla scelta e alla dose dei farmaci (anche con dosaggi ematici, quando possibile), evitando aumenti o diminuzioni improvvisi di AED, principalmente quando è nota storia precedente di eventi psicotici; per valutare il bisogno di uso continuo di AP, cercare sempre di utilizzare la dose più bassa per il tempo minore.

Gli Antipsicotici provocano alterazioni elettroencefalografiche prive di valore clinico in circa 7% dei pazienti senza storia precedente di epilessia e crisi in circa 0.5 - 1.2% di questi soggetti (Koch-Stoecker, 2002)
Sia per i neurolettici tipici che per gli atipici i fattori pro-convulsivanti più importanti sono le loro differenti proprietà farmacodinamiche quali: il profilo di affinità per i neurorecettori e i siti specifici di azione, se principalmente corticali, nigro-striatali o ippocampali (Torta & Monaco, 2002).

**Neurolettici tipici**
L’Aloperidolo è indubbiamente uno degli AP più sicuri per trattare POE, poiché difficilmente diminuisce la soglia critica; è indicato soprattutto negli stati psicotici
acuti e gravi, quali nel IP ed il PIP prolungati durante registrazione video-EEG, in
cui una brusca sospensione di AEDs richiede rapidità di azione e uso per un breve
periodo (Koch-Stoecker, 2002).
Nella pratica clinica il potenziale epilettogeno dei neurolettici non è solamente
correlato alle diverse azioni sui recettori D1/D2, ma anche con la loro attività
antiistaminica. Tuttavia il rischio di crisi indotte da neurolettici è maggiormente
correlato alla soglia epilettogena individuale piuttosto che al diverso potere
epilettogeno dei singoli farmaci (Torta & Keller, 1999).

**Neurolettici atipici**

Il Risperidone, a causa della sua azione sui recettori 5HT2, può avere una certa
influenza positiva sui sintomi disforici dell’epilessia. In casi di POE con sintomi
disforici, Blumer (Blumer 2000) suggerisce un’associazione di Risperidone a
basse dosi e antidepressivi. Questo antipsicotico può essere utile nei casi di ritardo
mentale o nei disturbi di personalità con i sintomi aggressivi e rischio di psicosi
(Wassermann, 1996). Nei test clinici, l’incidenza di crisi relativa all’uso di
Risperidone nei soggetti non epilettici è pari a 0.3% (Alldredge, 1999).

L’Olanzapina ha affinità per i recettori D2, alfa-adrenergici, colinergici,
istaminergici, e 5HT. Test clinici condotti su questo farmaco hanno rilevato una
percentuale di crisi pari al 0.24% dei pazienti non affetti da epilessia (Guarnirei et
al., 2004). La sicurezza dell’Olanzapina nel caso di crisi epilettiche può essere
giustificata dall’azione su alcuni neurosteroidi, specialmente l’allopregnenolone,
che ha proprietà ansiolitiche e anticonvulsive (Marx et al., 2000).

Non è stata osservata nessuna differenza nell’incidenza di crisi nei soggetti non
epilettici trattati con Quetiapina o placebo (0.4 e 0.5 rispettivamente). Tuttavia,
come per quanto riguarda tutti gli AP, è suggerita una maggior attenzione in caso
di storia precedente di crisi (Torta & Keller, 1999).

Nella scelta di questi farmaci, un’attenzione particolare dev’essere rivolta agli
effetti secondari (ad esempio incremento ponderale e sedazione), in special modo
se si usano simultaneamente AED, quali Valproato e Vigabatrin, che possono
provocare le medesime collateralità.
L’Amisulpride ha il vantaggio di avere un’eliminazione essenzialmente renale (75 - 80% e 20%, tramite via biliare), fatto che potrebbe evitare alcune interazioni farmacocinetiche relative al sistema epatico (Caccia, 2000).

La Clozapina è fra gli antipsicotici quello con il più alto potenziale epilettogeno, anche in soggetti non epilettici. Il suo utilizzo in epilessia si limita ai casi di grave psicosi refrattaria ad altri neurolettici. Le manifestazioni critiche paiono venir innescate da una titolazione del farmaco molto veloce e sembrano essere dose dipendente (aumentando dello 0.7% ad ogni 100mg di farmaco). Fino a 300 mg/die, il rischio di crisi è paragonabile ad altri antipsicotici mentre fra 600 e 900 mg/die questo rischio raggiunge il 5% (Owens, & Risch, 1995). La posologia della Clozapina dovrebbe essere alzata gradualmente, con monitoraggio elettroencefalografico ed ematologico ed avvertendo i pazienti sulla possibilità che si verifichi un aumento della frequenza critica. L’uso concomitante di Carbamazepina dovrebbe essere evitato a causa del rischio di soppressione midollare, che si può assommare a quello di agranulocitosi indotto da Clozapina. Il Valproato potrebbe essere l’AED più sicuro e meglio tollerato in questi casi; inoltre, la sua azione inibitoria sul metabolismo della Clozapina può contribuire a ridurre la dose di antipsicotico necessaria (Torta & Keller, 1999). Trimble (2002) ha proposto la somministrazione di Clobazam 10mg ogni 6h per due giorni successivi per evitare un’occasionale stato psicotico dopo episodi di cluster di crisi.

2.6 La Personalità Epilettica

Specifici aspetti personologici inter-ictali sono stati riconosciuti da secoli ed estesamente descritti (Gastaut, Morin & Leserve, 1955; Waxman & Geschwind, 1975; Bear & Fedio, 1977; Bear, 1979). Inizialmente tratti da osservazioni aneddotiche, successivamente sono stati studiati più sistematicamente. Nel tempo, per descrivere questa serie di caratteristiche inter-ictali, sono stati utilizzati termini
differenti come “sindrome comportamentale interictale”, “sindrome di personalità interictale”, “personalità epilettica”.


Molti pazienti epilettici mostrano alcune singolarità tipiche di personalità pur non rispondendo alla classificazione del DSM-IV per uno specifico disturbo di personalità. Secondo Gibbs (Gibbs et al., 1948) i pazienti affetti da epilessia psicomotoria (si intende con questo termine crisi con automatismi più o meno complessi) manifestano un più alto grado di psicopatologia rispetto a quelli con altre crisi focali o generalizzate. Risale invece ad uno studio del 1955 (Gastaut et al., 1955) l’osservazione secondo cui quasi tre quarti dei pazienti affetti da epilessia psicomotoria manifestavano un’ipoeccitabilità o lentezza globale, in associazione a deficit cognitivi, umore deflesso e ipossualità.

Si segnala come i cambiamenti sessuali tendano a raggiungere un’evidente importanza clinica soprattutto nella rara evenienza di un’inversione dall’ipossualità ad un’iperssexualità dopo eliminazione chirurgica completa della zona epilettogena (Blumer, 1970). Waxman e Geschwind (1975) hanno
descritto fra i pazienti affetti da TLE un sottoinsieme di caratteristiche di personalità che comprendono una intensa emotività, circostanzialità, disturbanti preoccupazioni religiose e sessuali e ipergrafia, attribuendo questi elementi ad una “sindrome del comportamento interictale”. Queste caratteristiche non sono necessariamente maladattative e la sindrome dovrebbe essere vista come una sorta di “cambiamento” piuttosto che un “disturbo” del comportamento.

Le caratteristiche di personalità segnalate più comunemente sono viscosità, circostanzialità, ipergrafia e, meno frequentemente, iperreligiosità (Devinsky & Vazquez, 1993). La viscosità è più comune in pazienti con focus epilettogeno nel lobo temporale sinistro e si caratterizza per uno stile interpersonale “appiccicoso”, coesivo, e per il bisogno emotivo di cercare e mantenere il contatto con gli altri. La viscosità è associata spesso con circostanzialità e, nell’8% dei pazienti affetti da TLE, con ipergrafia (Waxman et al., 1974). Per ipergrafia s’intende una tendenza verso una scrittura estesa e compulsiva, associata a preoccupazione per i dettagli, definizione precisa delle parole e dei concetti ed eccessiva lunghezza di risposta (Sachdev & Waxman, 1981).

In passato è stata notata, in un piccolo gruppo dei pazienti affetti da TLE, un’attenzione insolitamente pronunciata alle preoccupazioni morali o religiose (iperreligiosità) (Devinsky & Vazquez, 1993). Un particolare nesso fra l’epilessia e la religione era stato riconosciuto già da Ippocrate e descritto in alcune classiche monografie sul misticismo (Leuba, 1925). Risaputo è il fatto che certi disturbi cerebrali (per esempio, epilessia temporolimbica) e alcune situazioni (quali ad esempio ingestione di allucinogeni) possono produrre sensazioni di depersonalizzazione, derealizzazione, estasi, assenza di tempo e spazio ed altre esperienze che promuovono un’interpretazione religiosa. Un rapporto forte fra potere profetico ed epilessia (Devinsky et al., 1991) è stato frequentemente suggerito, ad esempio dalle improvvise conversioni religiose riferite a crisi (Dewhurst & Beard 1970).

Bear e Fedio (1977) hanno elaborato uno strumento specifico per valutare queste ed altre caratteristiche di personalità: il Bear-Fedio Inventory (BFI). Il questionario prende in esame 18 tratti che rappresentano le caratteristiche di comportamento, pensiero ed affettività che sono state associate dalla letteratura a
TLE. Ogni caratteristica è stata valutata con cinque items vero-falso, con scores che variano da 0 a 5. (Tab. 2.7).

<table>
<thead>
<tr>
<th>TRATTO</th>
<th>OSSERVAZIONE CLINICA</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Viscosità</td>
<td>Appiccicosità, tendenza alla ripetizione</td>
</tr>
<tr>
<td>Mancanza di umorismo, sobrietà</td>
<td>Esagerate e generalizzate preoccupazioni, mancanza d’umorismo</td>
</tr>
<tr>
<td>Tristezza/depressione</td>
<td>Tendenza al pianto, autosvalutazione, scoraggiamento</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia</td>
<td>Irritabilità, aumento dell’irascibilità</td>
</tr>
<tr>
<td>Aggressività</td>
<td>Aperta ostilità, attacchi di rabbia, crimini violenti, assassinio</td>
</tr>
<tr>
<td>Alterato interesse sessuale</td>
<td>Perdita della libido, ipossualità</td>
</tr>
<tr>
<td>Circostanzialità</td>
<td>Loquacità, pedanteria, esagerazione nei dettagli</td>
</tr>
<tr>
<td>Paranoia</td>
<td>Sospettosità, interpretatività degli eventi</td>
</tr>
<tr>
<td>Colpa</td>
<td>Tendenza all’autoesame e all’autorecriminazione</td>
</tr>
<tr>
<td>Iperreligiosità</td>
<td>Profonde credenze religiose</td>
</tr>
<tr>
<td>Senso di un destino speciale</td>
<td>Egocentrismo, tendenza a caricare di eccessiva importanza gli eventi personali.</td>
</tr>
<tr>
<td>Ipergrafia</td>
<td>Tenere diari estesi, annotazioni ricche di dettagli</td>
</tr>
<tr>
<td>Interesse filosofico</td>
<td>Speculazioni metafisiche o morali</td>
</tr>
<tr>
<td>Euforia</td>
<td>Grandiosità, umore euforico</td>
</tr>
<tr>
<td>Emotività accentuata</td>
<td>Profondità in tutte le emozioni, intensa affettività</td>
</tr>
<tr>
<td>Dipendenza, passività</td>
<td>Grave senso di impotenza, sentirsi “nelle mani del destino”</td>
</tr>
<tr>
<td>Ossessività</td>
<td>Attenzione compulsiva ai dettagli, metodicità, ritualismo</td>
</tr>
<tr>
<td>Ipermoralismo</td>
<td>Attenzione alle regole con incapacità a distinguere le infrazioni significative da quelle minori.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 2.7: caratteristiche prese in esame dal BFI (tratta da Swinkels et al., 2005)

Le frequenze di tutte e 18 le caratteristiche sono risultate maggiori in pazienti con TLE, rispetto a controlli sani e soggetti con altri disturbi neurologici. Le differenze più significative sono mancanza di umorismo, circonstanzialità, dipendenza e senso di un destino particolare. Anche famigliari o amici hanno identificato i pazienti di TLE come significativamente differenti dai controlli su 14 caratteristiche, in particolare per quanto riguarda circonstanzialità, ossessivismo e dipendenza. Bear (1979) e Fedio (1977) suggeriscono che questi cambiamenti di personalità derivano dal fatto che il focus epilettico conduce a aumentate associazioni tra affetti e stimoli. In parte questo appare l’opposto di quanto
avviene nella sindrome di Klüver-Bucy (Klüver & Bucy, 1939) in cui la disfunzione limbica conduce al fallimento nell’attribuire l’appropriato significato emotivo agli stimoli. Da allora molti studi sono stati svolti usando il BFI con risultati misti.

Devinsky e Najjar (1999) sono giunti ad alcune conclusioni generali. In primo luogo, il BFI discrimina costantemente soggetti con epilessia da controlli sani e da individui affetti da disturbi somatici, ma non riesce a distinguere tra epilettici e pazienti psichiatrici. In secondo luogo, i confronti fra pazienti affetti da TLE e da crisi epilettiche primarie generalizzate sono inconcludenti. Da questi risultati, può concludersi che il BFI non sembra definire una sindrome di personalità specifica a TLE. Tuttavia, alcune caratteristiche sembrano manifestarsi più frequentemente o più intensamente in pazienti epilettici rispetto alla popolazione generale. La maggior parte di queste persone ha crisi parziali ad origine dal lobo temporale. Alcuni di questi aspetti (per esempio viscosità, ipergrafia, circonstanzialità, iperreligiosità e dipendenza) assomigliano alle caratteristiche dei disturbi di personalità della serie del cluster C, come il disturbo ossessivo-compulsivo. Da molti studi emerge nella popolazione epilettica una minor prevalenza di disturbi psichiatrici di Asse II, rispetto a quelli di Asse I, e, all’interno dei disturbi di personalità, si evidenziano maggiormente quelli appartenenti al Cluster C. Questi dati risultano comunque in linea con quelli rilevati nella popolazione generale (Swinkels et al., 2005).

L’alta comorbilità di disturbi di personalità non sembra esser la conseguenza di una patologia medica cronica. E’stato ipotizzato che questi disturbi di personalità potrebbero essere il risultato di: conseguenze psico-sociali, come una reazione maladattativa a un disturbo cronico; un malfunzionamento neuronale; una combinazione dei fattori suddetti.

Secondo lo studio di Lopez-Rodriez, (Lopez-Rodriguez et al., 1999) tra le variabili relative all’epilessia, solo la presenza di un’aura è positivamente correlata alla probabilità di avere un disturbo di personalità. In un altro studio non sono state evidenziate correlazioni tra localizzazione della zona epilettogena e disturbi di personalità (Swinkels, et al., 2003).

In sintesi, dagli studi sui disturbi di personalità sappiamo che quelli appartenenti al cluster C si osservano frequentemente in pazienti con l’epilessia (Harden et al., 2009). Sembra possibile quindi che le caratteristiche descritte dal BFI siano connesse con i disturbi di personalità (in particolare del Cluster C). Inoltre, parecchie delle caratteristiche di personalità osservate in pazienti affetti da TLE (e in modo particolare viscosità, ipergrafia, circostanzialità, dipendenza e iperreligiosità) hanno elementi psicopatologici, quali ad esempio perseveranza, ripetitività, compulsività, che sono collegabili con lo spettro dei disturbi ossessivo-compulsivi (OCDs) (Swinkels et al., 2005).

In accordo con la teoria serotoninergica sul OCD, alcuni disturbi del comportamento in pazienti con TLE possono essere trattati efficacemente con gli agenti serotoninergici (quale la inibitori serotonina selettiva del reuptake, SSRIs), che inoltre dimostrano avere una buona sicurezza in pazienti epilettici (Torta & Keller, 1999).

2.7 Disturbo Disforico Interictale

Alcuni pazienti affetti da epilessia presentano sintomi depressivi che non soddisfano i criteri previsti dal DSM-IV per alcun disturbo affettivo. Blumer (1991) ha fornito una descrizione del cosiddetto “disturbo disforico interictale”
per definire sintomi depressivi in pazienti epilettici che presentano un decorso intermittente e possono venir categorizzati in:

- sintomi depressivi-somatoformi: includono umore deflesso, energia, dolore e insonnia;
- sintomi affettivi: includono irritabilità, umore euforico, paura e ansia.

Anche se il disturbo appare più lieve rispetto a una depressione maggiore, ha un impatto significativo sulle relazioni sociali del paziente, sulle sue attività quotidiane e qualità di vita (Swinkels et al., 2005).

Il disturbo disforico dell’epilessia è stato chiaramente identificato per la prima volta da Kraepelin (come Verstimmungszustand), che, nel suo manuale psichiatrico risalente al 1923, descrive con precisione come si presentavano gli episodi disforici prima dell’era moderna della terapia anticonvulsivante (Kraepelin, 1923). Secondo Kraepelin, disforie periodiche rappresentano il terreno più comune dei disturbi psichiatrici dell’epilessia. Gli episodi disforici sono caratterizzati in particolare da irritabilità, con o senza scoppi di ira. Umore depreso e ansia, così come emicrania e insonnia, possono inoltre esser presenti, mentre meno frequenti appaiono atteggiamenti euforici. Questi episodi disforici pleomorfi si presentano senza triggers esterni e senza offuscamento della coscienza. Iniziano e si concludono velocemente e ricorrono regolarmente in maniera uniforme, accadendo a distanza di alcuni giorni sino a alcuni mesi e durando da alcune ore fino a 2 giorni. Anche se i sintomi disforici possono essere osservati sia nelle fasi prodromiche che postictali di un attacco epilettico, più comunemente si manifestano indipendentemente dalle crisi. Deve però esser sottolineato il fatto che Kraepelin ha altresì evidenziato caratteristiche di personalità molto positive nella maggior parte dei pazienti con epilessia, da lui descritti come “calmi, modesti, devoti, amichevoli, utili, industriosi, parsimoniosi, onesti e profondamente religiosi” (Kraepelin, 1923). Probabilmente proprio la prevalenza generale di queste caratteristiche spiega il rimorso che tipicamente consegue ad un episodio di irritabilità. Kraepelin ha anche descritto episodi allucinatori e deliranti inter-ictali, che si presentano senza alterazione della coscienza, solitamente della durata di alcuni giorni, ma occasionalmente
persistenti per settimane o persino mesi; egli ha ipotizzato che questi episodi psicotici fossero pure espansioni di umore disforico.

Himmelhoch (Himmelhoch, 1984) in un’indagine epidemiologica dei pazienti dalla sua clinica per i disturbi affettivi, ha rilevato che il 10% di 748 soggetti aveva una diagnosi di malattia affettiva interictale o subictale. Himmelhoch ha usato il termine “distimico” per il disturbo che ha descritto all’inizio degli anni ’80 come identico al Verstimmungszustand descritto da Kraepelin fra gli epilettici. Effettivamente, il termine distimia si riferisce ad uno stato di depressione moderata cronica (“nevrotica”); essere verstimmt significa “giù di tono o di cattivo umore” ed è tradotto più esattamente come disforico, termine che serve a sottolineare l’episodicità piuttosto che la cronicità dello stato mentale. Egli ha inoltre riconosciuto che tale condizione non appartiene alla gamma dei disturbi maniaco-depressivi, ma piuttosto all’epilessia. Ancora, ha evidenziato anche una profonda esacerbazione premestruale del disturbo nelle donne.

Gli autori della corrente classificazione psichiatrica hanno utilizzato il termine disturbo disforico per definire l’umore labile e pleiomorfo della fase premestruale con la sua notevole irritabilità, stato che è identico alla sintomatologia e all’eziologia al disturbo dell’umore interictale o subictale (Blumer, 2000). E’molto importante riconoscere il disturbo disforico interictale pleiomorfo con la sua sintomatologia intermittente perché esso è farmacologicamente trattabile. Inoltre, un trattamento efficace può impedire che si verifichino alcune gravi complicazioni come eventi psicotici e suicidio interictale (Blumer, 2002).

Un ultimo cenno va fatto in merito alla sindrome da perdita di controllo episodico, un’entità controversa, caratterizzata da attacchi ricorrente di rabbia incontrollabile che non “sono nel carattere” e che si verificano per provocazioni minime. In una percentuale significativa di questi casi, possono essere diagnosticate crisi parziali complesse o epilessia del lobo temporale. In tali soggetti l’abnorme aggressività è qualcosa di più un evento critico o postcritico ed è di solito correlata a problemi psicosociali, educativi, familiari, economici, e a pregressi abusi sessuali (Rundell et al., 1998).
1. Depressione cronica di base.
2. Brevi euforie, spesso con sfumature di beatitudine religiosa.
3. Brevi cadute in gravi episodi depressivi con tentativi suicidari impulsivi (frequentemente con taglio dei polsi).
4. Inusuale carica di irritabilità e scatti d’ira.
5. Marcata esacerbazione premestruale.
6. Reazioni paradosse ai farmaci attivi sull’umore.
7. Casi gravi spesso diagnosticati come disturbi di tipo bipolare gravi e/o a cicli rapidi, disturbi schizoaффettivi, o, raramente, depressione delirante/psicotica; casi più lievi spesso diagnosticati come disturbo distimico, depressione atipica o isterica, oppure ciclotimia.
8. Varia da franca TLE a disturbi comportamentali con EEG parossistico, o EEG normale in pazienti che soddisfano i punti precedenti.

Tabella 2.8: criteri per disturbo disforico interictale, (tratto da Blumer et al., 2004)

2.7.1 Diagnosi

I dati ottenuti dallo studio di pazienti epilettici seguiti al centro di cura per l’epilessia di Memphis, Tennessee, hanno confermato le osservazioni premoderne, mostrando che irritabilità, atteggiamenti depressivi, anergia, insonnia, dolori atipici, ansia, timori e atteggiamenti euforici si presentano frequentemente; essi sono ritenuti essere gli otto sintomi chiave del disturbo disforico (Blumer, 2000; Blumer et al., 1995). La valutazione longitudinale di questi otto sintomi con uno strumento adatto (Seizure Questionnaire) (Blumer et al., 1995; Blumer, 2001) ha documentato che essi effettivamente si presentano nello stesso modello intermittente e pleiomorfico notato dagli psichiatri premoderni. I pazienti con caratteristiche psichiatriche inter-ictali hanno una media di cinque di questi sintomi; la presenza almeno di tre sintomi ha coinciso generalmente con un quadro significativo che richiede il trattamento e questo numero è considerato essere il minimo per stabilire la diagnosi di disturbo disforico interictale.
Viene però segnalato come, rispetto alla descrizione psichiatrica premoderna del disturbo disforico, i sintomi disforici ora sembrano essere più prolungati ed i
sintomi depressivi possono, occasionalmente, essere più pronunciati rispetto all’irritabilità; tale rilevazione potrebbe presumibilmente essere un risultato indesiderabile dei nuovi farmaci antiepilettici. Per lo stesso motivo, gli episodi psicotici inter-ictali cronici ora sono più frequenti e il suicidio si è trasformato in un problema significativo (Blumer et al., 2004).

2.7.2 Patogenesi

Engel (Engel, 1989) e Stevens (Stevens, 1975), hanno postulato che il disturbo psichiatrico dell’epilessia possa derivare dall’attività inibitoria che si sviluppa in reazione all’eccessiva attività eccitatoria del disturbo critico cronico. Quest’ipotesi trova sostegno nelle seguenti evidenze (Blumer, 2000):

1. Lo sviluppo dei disturbi disforici e psicotici inter-ictali avviene in ritardo (entro circa 2 e 12 anni, rispettivamente) dall’inizio della sintomatologia epilettica, quando i meccanismi inibitori sono sempre più stabiliti. Quest’affermazione si accorda con l’evidenza di un particolare legame tra i disturbi psichiatrici in epilessia e la forma comunemente resistente, l’epilessia del lobo temporale mesiale.

2. Quando le crisi diminuiscono e soprattutto quando sono completamente controllate, sintomi disforici o psicotici tendono ad essere esacerbati o ad emergere de novo (“normalizzazione forzata”).

3. Sintomi psichiatrici si presentano occasionalmente quando una grave esacerbazione della crisi provoca una aumentata risposta inibitoria. Quindi, la fase prodromica delle crisi può essere associata con i sintomi disforici (come umore elevato ed irritabilità intensificata) e la fase post-ictale è associata comunemente con altri sintomi disforici (quali anergia, dolore, depressione e, in rari casi, anche con il suicidio) ed occasionalmente (solitamente dopo una successione di crisi) con psicosi. I sintomi disforici frequentemente si intensificano con l’aumentata attività di crisi della fase premenstruale (Blumer et al., 1998a) e una rara forma di psicosi detta para-ictale può avvenire quando si verifica un’aumentata frequenza di crisi (Schmitz, & Wolf, 1991).

L’eccessiva attività neuronale parossistica con le sue manifestazioni psichiatriche di disturbo disforico, caratteristica della fase interictale dell’epilessia cronica temporale mesiale, può manifestarsi anche in assenza di franche crisi in individui che presentano vari disturbi cerebrali coinvolgenti l’area limbica e può essere identificata come disturbo disforico subictale (Blumer, 2000; Himmelhoch, 1984). Di particolare interesse è notare che il disturbo disforico premenstruale comunemente si presenta con una sintomatologia pleomorfa e labile identica a quella del disturbo disforico interictale (Blumer et al., 1998a). È stato suggerito che il disturbo disforico premenstruale possa trarre beneficio, come il disturbo disforico interictale, dalla combinazione di un antidepressivo e di un anticonvulsivo.

Il termine schizofrenia-like usato nel passato per descrivere gli eventi psicotici connessi con l’epilessia potrebbe essere inadeguata (Blumer et al., 2004). Lo stesso Geschwind ha osservato che l’uso dei termini presi in prestito dalla nomenclatura psichiatrica standard può soltanto servire ad oscurare le caratteristiche dei cambiamenti psichiatrici nell’epilessia del lobo temporale (Geschwind, 1979). Il sintomo chiave del disturbo disforico, citato semplicemente come “irritabilità”, rappresenta non l’aggressività, ma un’accentuazione della generale tendenza umana ad incrementare fino a scaricare esplosivamente sentimenti di rabbia, odio, collera, invidia e gelosia (Blumer, 2000; Szondi, 1952). Questi affetti parossistici sono associati tipicamente, negli stessi pazienti con epilessia, con un aumento delle tendenze opposte come l’essere particolarmente buoni, utili agli altri e religiosamente devoti. Geschwind così parla di Dostoyevsky, che è stato afflitto da epilessia: “nel suo romanzo e… nell’autore stesso abbiamo la prova di una miscela tipica di queste caratteristiche di personalità, cioè, una preoccupazione profonda per le questioni filosofiche, religiose e morali, unite con intolleranza verso gli altri ed irritabilità estrema che scoppiava prontamente in rabbia” (Geschwind, 1984).
2.7.3 Terapia

Secondo l’ipotesi patogenetica dei disturbi psichiatrici legati all’epilessia, il loro trattamento farmacologico deve essere diretto soprattutto contro i meccanismi inibitori. I farmaci antidepressivi proconvulsivanti, a dosi moderate, sembrano servire come antagonisti efficaci ad un’eccessiva inibizione e sono indispensabili per un trattamento efficace dei disturbi disforici e psicotici inter-ictali.

Gastaut et al. (Gastaut et al., 1955) sottolineano che, come misurato dalla risposta al metrazolo, i pazienti con epilessia del lobo temporale (contrariamente a quelli con epilessia generalizzata primaria) mostrano, sorprendentemente, una soglia di crisi inter-ictale più alta delle persone senza epilessia. La concezione contro l’uso degli antidepressivi per i disturbi psichiatrici dell’epilessia, basata sul fatto che possano abbassare la soglia di crisi, è errata per motivi sia empirici che teorici. Dosi moderate di antidepressivo non aumentano la frequenza di crisi in pazienti con epilessia cronica in cui anzi il disturbo disforico indica la presenza di una profonda inibizione. Infatti, l’effetto proconvulsivante degli antidepressivi sembra servire ad attenuare ed eliminare gli effetti psicotossici di un’inibizione eccessiva. Tuttavia, pazienti con epilessia generalizzata primaria (che occasionalmente mostrano sintomi disforici, presumibilmente dovuti alla partecipazione secondaria delle strutture temporali mesiali), come notato da Gastaut (Gastaut et al., 1955), hanno una soglia inter-ictale di crisi più bassa rispetto a quelli con epilessia del lobo temporale mesiale (e, naturalmente, degli individui senza epilessia). Pertanto essi necessitano di una dose più cauta di farmaci antidepressivi, sembrando reagire bene a posologie particolarmente basse. Il meccanismo d’azione dei farmaci antidepressivi nel disturbo disforico inter-ictale è chiaramente differente rispetto a quello nei disturbi depressivi tradizionali: i farmaci sono velocemente efficaci, a dosi più basse, e manifestano un vasto spettro di effetti per l’intera gamma di sintomi, non solo per l’umore, l’anergia e l’insonnia (Blumer et al., 2004).
2.8 Crisi psicogene non epilettiche

Le crisi psicogene non epilettiche (PNES) sono definite come episodi di alterati movimenti, sensazioni o esperienze simili a fenomeni epilettici, ma causati da un processo psicologico e non in correlazione a scariche elettriche anomale a livello cerebrale (Lesser, 1996).

Anche se, fin dai tempi di Ippocrate e Areteo, i clinici differenziavano fra crisi epilettiche e isteriche (Francis, & Baker, 1999; Devinsky, 1998), soltanto l’introduzione clinica del video-EEG sincrono, 30 anni fa, ha permesso di effettuare una diagnosi ben definita di PNES. Purtroppo però, nonostante un aumento di conoscenze sul questo fenomeno, il tempo di latenza medio fra la prima manifestazione e la diagnosi rimane di circa 7.2 anni e ¾ dei pazienti con PNES (e senza epilessia) sono trattati inizialmente con anticonvulsivi (Reuber et al., 2003). Un motivo alla base di questo ritardo diagnostico può essere dovuto al fatto che, spesso, i pazienti non si presentano a medici esperti nella valutazione e nel trattamento delle crisi epilettiche, ma a medici generici oppure medici nei reparti di cura di emergenza, anestesisti e perfino ostetrici o dentisti (Reuber et al., 2000; DeToledo et al., 2000; Scheepers et al., 1998). I clinici meno esperti possono decidere, anche se incerti della diagnosi, di trattare le crisi come fenomeni epilettici. Tuttavia, la gestione di PNES come crisi epilettiche può
condurre ad un danno iatrogeno molto significativo (Gunatilake et al., 1998; Howell et al., 1989) e, inoltre, l’errore nel riconoscere la causa psicologica del disturbo può deviare dal valutare aspetti psicopatologici collegati, ideazione suicidaria compresa (Rechlin et al., 1997), e aumentare i processi secondari di somatizzazione (Stuart, & Noyes, 1999). Infine, il trattamento inadeguato di PNES, come fossero fenomeni epilettici, è costoso (Martin et al., 1998).

### 2.8.1 Diagnosi

La diagnosi dipende dalla differenziazione rispetto a vere crisi epilettiche. Tuttavia, questi fenomeni devono anche essere distinti da altri eventi parossistici organici quali attacchi sincopali, iperventilazione, attacchi ischemici transitori, emicrania, ipoglicemia e parasonnie (Lempert et al., 1994; Roberts, 1998; Grubb et al., 1992; Nousiainen et al., 1989). Le PNES, inoltre, non devono essere confuse con altri disturbi psichiatrici quali attacchi di ansia, problematiche legate al discontrollo degli impulsi ed episodi di flashbacks nel contesto di un disturbo post-traumatico da Stress (PTSD) (Alper et al., 1995). Nessun’osservazione permette tuttavia una differenziazione certa fra PNES e crisi epilettiche (Lei set al., 1992) e nessuna singola caratteristica semeiologica è presente in tutte le PNES.

La manifestazione più comune coinvolge un movimento eccessivo degli arti, del tronco e della testa (Gates et al., 1995; Reuber et al., 2003; Groppel et al., 2003); meno frequentemente si manifestano irrigidimento, tremore (Gates et al., 1995, Gulick, Spinks, & King, 1982 Groppel et al., 2003) oppure atonia (Reuber et al., 2003; Leis, Ross, & Summers, 1992, Luther et al., 1982). Nella maggior parte delle PNES, la coscienza appare alterata (Gates et al., 1995; Gulick et al., 1982 Meierkord et al., 1981). La diagnosi clinica di PNES è basata sulla descrizione o sull’osservazione delle varie caratteristiche (Tabella 2.9).
Tabella 2.9 caratteristiche distintive tra PNES e crisi epilettiche, (tratta da Reuber & Elger, 2003).

E’ importante sottolineare che crisi epilettiche ad origine dai lobi frontali possono sembrare bizzarre e “dimostrative” (per esempio, se interessano l’area supplementare motoria), o comportare intense emozioni (per esempio, se coinvolgono il cingulum), e possono essere confuse con PNES (Saygi et al., 1992; Kanner et al., 1990). Crisi frontoorbitali e frontomediali possono inoltre non

<table>
<thead>
<tr>
<th>CARATTERISTICA</th>
<th>PNES</th>
<th>CRISI EPILETTICA</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Esordio situazionale</td>
<td>Occasionale</td>
<td>Raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Esordio graduale</td>
<td>Comune</td>
<td>Raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Induzione da stimoli (luci, odori)</td>
<td>Occasionale</td>
<td>Rara</td>
</tr>
<tr>
<td>Movimenti ondulatori</td>
<td>Comuni</td>
<td>Molto rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Movimenti intenzionali</td>
<td>Occasionali</td>
<td>Molto rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Movimenti pelvici ritmici</td>
<td>Occasionali</td>
<td>Rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Movimenti asincroni degli arti</td>
<td>Comuni</td>
<td>Molto rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Opistotono “‘arc de cercle’”</td>
<td>Occasionale</td>
<td>Raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Scuotimento della testa</td>
<td>Comune</td>
<td>Raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Morsicature alla punta della lingua</td>
<td>Occasionali</td>
<td>Rare</td>
</tr>
<tr>
<td>Morsicature sul lato della lingua</td>
<td>Rare</td>
<td>Comuni</td>
</tr>
<tr>
<td>Atonia ictale prolungata</td>
<td>Occasionale</td>
<td>Molto rara</td>
</tr>
<tr>
<td>Pianto ictale</td>
<td>Occasionale</td>
<td>Molto raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Bocca chiusa nella fase ictale</td>
<td>Occasionale</td>
<td>Molto raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Vocalizzi nella fase tonico-clonica</td>
<td>Occasionali</td>
<td>Molto rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Palpebre chiuse</td>
<td>Molto comuni</td>
<td>Rare</td>
</tr>
<tr>
<td>Convulsioni &gt;2 min</td>
<td>Comuni</td>
<td>Molto rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Resistenza all’apertura palpebrale</td>
<td>Comune</td>
<td>Molto rara</td>
</tr>
<tr>
<td>Riflesso pupillare alla luce</td>
<td>Solitamente conservato</td>
<td>Solitamente assente</td>
</tr>
<tr>
<td>Reattività durante “incoscienza”</td>
<td>Occasionale</td>
<td>Molto rara</td>
</tr>
<tr>
<td>Assenza di cianosi</td>
<td>Comune</td>
<td>Rara</td>
</tr>
<tr>
<td>Rapido orientamento post-ictale</td>
<td>Comune</td>
<td>Insolito</td>
</tr>
</tbody>
</table>
accompagnarsi a scariche epilettiche ictali visibili ad un EEG superficiale. L’interpretazione dei particolari semiologici ottenuti solo dalla descrizione dei testimoni è ulteriormente reso difficoltoso dal fatto che tali particolari sono spesso ricordati in modo errato (Rugg-Gunn, Harrison, Duncan, 2001). Anche se l’osservazione diretta di crisi durante il sonno, l’incontinenza ictale urinaria o fecale, le ferite correlate alle crisi o le lacerazioni sulla parte laterale della lingua sostengono fortemente una diagnosi di epilessia, la sola storia di queste caratteristiche semiologiche non è sufficiente nella differenziazione tra PNES e crisi epilettiche (Reuber & Elger, 2003). Spesso l’anamnesi medica, sociale e psichiatrica è più utile nella differenziazione tra PNES ed epilessia rispetto alla descrizione delle crisi stesse (Tabella 2.10).

<table>
<thead>
<tr>
<th>CARATTERISTICHE STORICHE</th>
<th>PNES</th>
<th>CRISI EPILETTICHE</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Manifestazioni prima dei 10 anni</td>
<td>Insolite</td>
<td>Comuni</td>
</tr>
<tr>
<td>Cambiamenti semiologici</td>
<td>Occasionali</td>
<td>Rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Aggravamento con AEDs</td>
<td>Occasionali</td>
<td>Rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Crisi in presenza di medici</td>
<td>Comuni</td>
<td>Insolite</td>
</tr>
<tr>
<td>Stato ricorrente</td>
<td>Comune</td>
<td>Raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Sintomi fisici multipli inspiegabili</td>
<td>Comuni</td>
<td>Rari</td>
</tr>
<tr>
<td>Multiple operazioni/test invasivi</td>
<td>Comuni</td>
<td>Raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Trattamento psichiatrico</td>
<td>Comune</td>
<td>Raro</td>
</tr>
<tr>
<td>Abuso fisico o sessuale</td>
<td>Comune</td>
<td>Raro</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 2.10: dettagli nella storia clinica del paziente che aiutano nella diagnosi differenziale tra PNES e crisi epilettiche (tratta da Reuber & Elger, 2003).

I valori sierici di prolattina e cortisolo eseguiti in un tempo variabile da 15 a 20 minuti dopo un evento ictale possono aiutare nella diagnosi differenziale. I livelli ormonali, infatti, tendono ad aumentare quando le scariche epilettiche ictali si propagano a livello ipotalamico e pituitario (Rao, Stefan, Bauer; 1989). Tuttavia, se un aumento ormonale significativo fornisce un regionevole sostegno alla diagnosi di epilessia, l’assenza non dimostra che l’evento è una PNES (in particolare se la crisi fosse stata classificata come parziale piuttosto che generalizzata) (Angola, 1993; Wroe et al., 1989). Il ruolo diagnostico dell’EEG
interictale, del neuroimaging o dei test neuropsicologici è limitato. Anche se rilievi anomali sono molto più comuni in pazienti con epilessia, in specifici pazienti con epilessia vi possono essere indagini normali e viceversa (Reuber & Elger, 2003). Il “gold standard” nella diagnosi è l’uso del video EEG sincronizzato. Anche se può essere un po’ più difficile da organizzare rispetto ad un EEG di routine ambulatoriale, la procedura è efficace nel ridurre l’utilizzazione di strutture sanitarie e il ricorso a dipartimenti di emergenza nei pazienti in cui è stata effettuata una diagnosi certa di PNES (Martin et al., 1998). Se nessuna crisi si presenta durante il video-EEG, il tempo di controllo può essere prolungato o possono essere utilizzate tecniche di provocazione che sfruttano l’aumentata predisposizione alla suggestione che caratterizza molti pazienti con PNES (Benbadis, 2001). La tecnica più usata consiste in un’iniezione endovenosa di soluzione salina normale (Schachter et al., 1996). Questa procedura può provocare crisi tipiche in più di tre quarti dei pazienti. Tuttavia, in circa un terzo dei soggetti visti nei centri per la cura dell’epilessia, la situazione è complicata dalla presenza di crisi epilettiche coesistenti; ovviamente la conferma di PNES tramite video-EEG non significa che i pazienti non abbiano anche l’epilessia (Reuber & Elger, 2003).

2.8.2 Epidemiologia

Anche se non vi sono informazioni certe su incidenza e prevalenza di PNES nella popolazione generale, è stata valutata una prevalenza pari al 2-33 per 100.000 (Benbadis & Allen, 2001). Qualunque sia la prevalenza nella popolazione generale, PNES si osservano più frequentemente in determinati setting clinici. Per esempio, circa il 20% dei pazienti che hanno affrontato una valutazione in vista di intervento neurochirurgico per epilessia (Lesser, 1999) e fino a 50% dei pazienti con epilessia farmacoresistente hanno PNES (Howell et al., 1989). PNES prolungate, trattate come fossero uno stato epilettico, avvengono in almeno 1/3 dei pazienti con PNES e più di un quarto dei pazienti riceve un trattamento di cura intensivo per presunto stato epilettico almeno una volta nella vita. (Reuber &

PNES si manifestano tipicamente fra 20 e 30 anni di età; tuttavia, sono stati osservate anche in bambini di 4 anni di età e possono manifestarsi per la prima volta in pazienti oltre 70 anni (Reuber & Elger, 2003). Tre quarti di tutti i pazienti sono donne (Lesser, 1999). Anche se l’incidenza di PNES probabilmente è soltanto pari al 4% di quella dell’epilessia, molti soggetti con PNES mostrano una tendenza a ricercare l’attenzione medica e a fare un largo utilizzo di strutture e risorse sanitarie.

2.8.3 Eziologia

A differenza delle crisi epilettiche, PNES possono essere tipicamente provocate dalla suggestione (Bazil et al., 1994) e terminare grazie ad un calmo incoraggiamento verbale (Reuber et al., 2000). Nonostante questo, la stragrande maggioranza delle PNES sono considerate espressioni involontarie di disturbi psicologici (Gates, 1998) e non eventi simulati (anche se PNES possono manifestarsi nei disturbi fittizi o nella simulazione) (Ozkara, & Dreifuss, 1993). Alcuni autori considerano queste condizioni un problema rientrante nei disturbi dissociativi (Brown, & Trimble, 2000), altri le ritengono una forma di somatizzazione (Devinsky, 1989). Tuttavia, è noto il fatto che tendenze di somatizzazione e dissociative sono tra di loro correlate e rimane ancora poco chiaro se queste tendenze siano mosse da meccanismi intrapsichici differenti e separabili (Saxe et al., 1994).

Alcune caratteristiche sono particolarmente rappresentate in soggetti con PNES e in particolare (Reuber & Elger, 2003):

1. Molti pazienti con PNES presentano altri disturbi psichiatrici sull’Asse I del DSM-IV e le diagnosi più comuni sono: altri disturbi somatoformi o disturbi affettivi, dissociativi, ansia o disturbo postraumatico da stress.
3. Molti pazienti presentano disturbi cerebrali organici, più comunemente epilessia (nel 10-50% dei pazienti), e dell’apprendimento. Occasionalmente PNES sono state osservate per la prima volta dopo intervento chirurgico per epilessia o altra procedura neurochirurgica, in particolare se vi sono state complicanze postoperatorie che causano un ospedalizzazione prolungata.

4. PNES si presentano comunemente nel contesto di conflitti sociali o familiari.

5. I pazienti con PNES hanno spesso una storia d’abuso sessuale o fisico nell’infanzia e nell’adolescenza.

2.8.4 Trattamento

Il trattamento delle PNES inizia da una formulazione diagnostica sicura e da una chiara comunicazione al paziente (Shen et al., 1990). È stato osservato una prognosi migliore nei pazienti consapevoli di avere PNES piuttosto che convinti di avere vere e proprie crisi epilettiche. Sembra importante che la diagnosi venga comunicata da qualcuno che sia formato psicologicamente e che abbia chiara la diagnosi del paziente. Se i clinici non desiderano porre a rischio il rapporto terapeutico, devono comunicare la diagnosi in un modo non confrontativo. Si ritiene che, nella maggior parte dei pazienti, PNES risultino dal mancato accoppiamento tra esperienze traumatiche e abilità a farvi fronte. Il dire semplicemente ai pazienti che non sono affetti da epilessia può traumatizzarli ulteriormente, in particolare se sono abbandonati al loro destino da quel momento in poi.

Anche se la diagnosi di PNES può causare una rabbia considerevole (specialmente in pazienti trattati per epilessia per lungo tempo), la maggior parte delle persone può comprendere il concetto che emozioni e fattori stressanti causano reazioni fisiche involontarie (come arrossire o sudare) e che tali reazioni possono essere patologiche (come mangiarsi le unghie, avere tic o svenimenti). Anche se una piccola minoranza dei pazienti può essersi finto malato o avere PNES fittizie, è importante sottolineare che le crisi non sono “messe in scena”.

125
L’uso di opuscoli può aiutare a ridurre sentimenti di perdita (per esempio, della diagnosi di epilessia) ed isolamento. Data l’alta prevalenza dell’epilessia come comorbidità, è particolarmente importante determinare se i pazienti necessitino di trattamento con antiepilettici.

Alle persone con crisi epilettiche addizionali è richiesto uno sforzo particolare per permettere loro di capire che hanno due tipi differenti di crisi e, idealmente, per imparare a differenziarle. Se una diagnosi addizionale di epilessia è incerta, gli AEDs dovrebbe essere evitati per quanto possibile (Reuber & Elger, 2003). Devono infatti esser posti sul piatto della bilancia i rischi associati con crisi occasionali e quelli della tossicità da anticonvulsivi e derivanti dal trattamento inadeguato di PNES prolungate come stato epilettico nei reparti di emergenza (verosimilmente più probabile se il paziente assume AEDs prescritti da un neurologo) (Shorvon, 1989). Se crisi epilettiche coesistono, inabilitano il paziente, e sono refrattarie al trattamento medico, le PNES non dovrebbero essere considerate una controindicazione assoluta all’intervento neurochirurgico per l’epilessia (Reuber et al., 2002).

La valutazione neurologica dovrebbe essere seguita dall’esame psichiatrico. I disturbi di Asse I come depressione, ansia e il disturbo post-traumatico da stress possono rispondere ai trattamenti psicologici o farmacologici. Molti pazienti, tuttavia, mostrano evidenza di personalità maladattative, somatizzazione cronica, o tendenza alla disassociazione (Buchanan & Snars, 1993). In tali casi, il trattamento può puntare, più realisticamente, sulla modifica comportamentale piuttosto che sulla cura. La psicoterapia può mirare a modulare gli estremi temperamental, ad aiutare i pazienti a riconoscere in anticipo i segni della crisi o ad interrompere l’escalation secondaria. La terapia può anche essere diretta all’identificazione dei fattori di stress e alla presentazione di modi alternativi di affrontare i problemi dell’ambiente sociale che interagiscono con la vulnerabilità personale (Reuber & Elger, 2003). Al trattamento psicologico può essere associata, con beneficio, una terapia farmacologica, anche in assenza di disturbi di Asse I. Alcuni studi hanno indicato che gli SSRI possono essere utili nelle somatizzazioni, nella dissociazione (O’Malley et al., 1999) e migliorano la disregolazione emotiva, uno dei problemi centrali nei pazienti con PNES. L’uso di
neurolettici a bassa dose è stato inoltre descritto per stati quasi-psicotici quali quelli determinati da una grave dissociazione (Soloff, 2000). Vi è una certa evidenza sul fatto che il trattamento ha esiti più favorevoli se è intrapreso in stretta collaborazione con un Centro per la cura dell’Epilessia (Aboukasm, 1998).

2.8.5 Outcome

La prognosi varia a seconda del sottogruppo di pazienti considerato. Parecchi studi hanno indicato un outcome superiore se PNES sono riconosciute precocemente (Selwa et al., 2000; Buchanan & Snars, 1993). Il risultato appare inoltre migliore nei bambini (Lancman et al., 1994; Wyllie et al., 1991; Gudmundsson et al., 2001) e nei giovani adulti (Reuber et al., 1999). I pazienti più intelligenti e appartenenti alle classi socioeconomiche più alte mostrano outcome più favorevoli (Reuber et al., 1999; McDade & Brown, 1991). Pare, inoltre, esservi un rapporto tra semeiotica delle PNES e outcome: crisi meno drammatiche sono associate ad una prognosi più benigna (nessuna crisi simil tonico-clonico; non storia di incontinenza ictale, morsicatura della lingua, o stato di PNES) (Reuber et al., 1999; Selwa et al., 2000). Vi sono, infine, collegamenti fra personalità maladattative, somatizzazione o tendenze dissociative e cattiva prognosi (Reuber et al., 1999; Reuber & Elger, 2003). La presenza di epilessia oltre a PNES non sembra, invece, avere influenze sull’outcome (Reuber et al., 1999; Kanner et al., 1999).
### 2.9 Interazioni farmacologiche

Interazioni tra AEDs e psicofarmaci sono molto comuni e vanno tenute in considerazione quando si deve impostare una terapia in un paziente affetto da epilessia che presenta sintomi psichiatrici. La maggior parte delle interazioni farmacocinetiche avviene a livello metabolico e spesso con il coinvolgimento del sistema microsomiale epatico P450. Di seguito si riporta una tabella riassuntiva (Tab. 2.11).

<table>
<thead>
<tr>
<th>CYP1A2</th>
<th>CYP2C9</th>
<th>CYP2C19</th>
<th>CYP2D6</th>
<th>CYP2D6</th>
<th>CYP3A4</th>
<th>CYP3A4</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Substrati</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Triciclici</td>
<td>Fenitoina</td>
<td>Triciclici</td>
<td>Triciclici</td>
<td>Tioridazina</td>
<td>Triciclici</td>
<td>Aloperidolo</td>
</tr>
<tr>
<td>Fluvoxamina</td>
<td>Fenobarbital</td>
<td>Citalopram</td>
<td>Fluoxetine</td>
<td>Perfenazina</td>
<td>Sertralina</td>
<td>Clozapina</td>
</tr>
<tr>
<td>Clozapina</td>
<td>Fenitoina</td>
<td>Paroxetina</td>
<td>Aloperidolo</td>
<td>Nefazodone</td>
<td>Risperidone</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Olanzapina</td>
<td>Diazepam</td>
<td>Venlafaxina</td>
<td>Clozapina</td>
<td>Reboxetina</td>
<td>Quetiapina</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Inibitori</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Fluvoxamina</td>
<td>Fluoxetine</td>
<td>Felbamato</td>
<td>Tioridazina</td>
<td>Fluoxetine</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Valproato</td>
<td>Fluoxetine</td>
<td>Fluvoxamina</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Paroxetina</td>
<td>Nefazodone</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Induttori</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Carbamazepina</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Fenitoina</td>
<td>Fenitoina</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Fenobarbital</td>
<td>Fenobarbital</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Primidone</td>
<td>Primidone</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 2.11 antiepilettici e psicofarmaci (tratta da Spina & Perucca, 2002).
*Induttori deboli se paragonati a CBZ, PHT e Barbiturici.
3 La Psichiatria di Consultazione-Collegamento

3.1 Cenni Storici

La Psichiatria di Consultazione ha assunto negli ultimi anni un’importanza sempre maggiore sia sul piano didattico e scientifico sia su quello assistenziale, diagnostico e terapeutico. La stretta collaborazione tra specialisti diversi ha infatti portato ad una maggiore conoscenza della disciplina psichiatrica anche in altri campi della medicina, creando però non poche difficoltà di integrazione.

La Psichiatria di Consultazione si propone come obiettivo la precisazione diagnostica e terapeutica specialistica all’interno dell’ospedale generale, riconoscendo le situazioni in cui la psiche si esprime anche attraverso il mondo somatico provocandone una lesione o alterandone il funzionamento (Huyse et al., 2001). Il fine della consulenza psichiatrica è mantenere quindi un legame fra la Medicina e la Psichiatria, favorendo la creazione di spazi transizionali dove possa essere colta la componente non somatica della sofferenza (Lombardo et al., 1995). Risulta quindi fondamentale una doppia lettura del malato per una maggiore completezza diagnostica che si estenda al piano della cura, della prevenzione e della riabilitazione.

Lo sviluppo delle unità psichiatriche negli ospedali generali e della medicina psicosomatica portò alla nascita della Psichiatria di Liaison, che può essere tradotta in italiano come Psichiatria di Consultazione-Collegamento. Nel 1923 iniziarono a prendere corpo negli ospedali generali le unità psichiatriche e T.J. Heldt, direttore dell’unità psichiatrica di Detroit, riferì che già nel primo anno di operatività pazienti internistici erano stati inviati per consulenza psichiatrica (Heldt, 1927). La nascita della Psichiatria di Consultazione è però fatta risalire al 1929, anno nel quale Gorge N. Henry, della Cornell University of New York, scrisse il primo articolo ad essa dedicato. Henry affermò la necessità della presenza negli ospedali generali degli psichiatri con il compito di prestare servizio regolarmente nei vari reparti, di dirigere un ambulatorio psichiatrico nell’ospedale e di partecipare a conferenze e a seminari interdipartimentali in
venne quindi riconosciuta come una sottospecialità della psichiatria, che richiedeva una formazione speciale per chi la praticava.

Fino a metà degli anni '70 però seri ostacoli impedivano l’ulteriore sviluppo di questa branca della psichiatria e questo anche a causa della notevole influenza della psichiatria di comunità, che portava ad una separazione fra psichiatria e medicina. A partire dalla metà degli anni '70 la situazione cambiò anche grazie all’aiuto economico della Psychiatry Education Branch del National Institute of Mental Health, che decise nel 1974 di appoggiare lo sviluppo dei servizi di Consulenza-Collegamento negli Stati Uniti: fu “drenato” verso questa sottospecialità un numero considerevole di giovani psichiatri, furono creati nuovi servizi e ampliati quelli già esistenti. L’assistenza primaria si estese notevolmente e in questi anni aumentarono l’interesse e le conoscenze relative alla medicina psicosomatica e, come risultato, medicina e psichiatria si integrarono maggiormente accrescendo anche il prestigio della psichiatria di consultazione.

Il primo convegno sulla ricerca di consulenza-collegamento ebbe luogo a New York nel 1990 e in questi ultimi due decenni la ricerca in questo campo è cresciuta notevolmente sia sotto il profilo quantitativo sia dal punto di vista degli obiettivi, comprendendo studi di valutazione del lavoro di consulenza e studi di un’ampia gamma di problemi clinici nell’area di confine fra medicina e psichiatria.

La Psichiatria di Consulenza-Collegamento inizia a diffondersi anche in Italia in seguito all’emanazione delle leggi 180 e 833 del 1978, che contribuirono ad inserire i pazienti psichiatrici fra gli altri pazienti; prima di allora l’attività di consulenza era stata soltanto occasionale. Risalgono agli inizi degli anni Ottanta le prime attività cliniche e i primi progetti di ricerca sui temi della Psichiatria di Consulenza-Collegamento e sulla psicologia medica: iniziarono così a comparire in alcuni policlinici italiani dei servizi specifici dedicati all’attività di consulenza psichiatrica. Con l’acquisizione e il consolidamento della pratica clinica e organizzativa nell’ambito dell’ospedale generale, nel corso degli anni Novanta la Psichiatria di Consulenza-Collegamento inizia a rivolgersi anche alla Medicina Generale.
Si può quindi considerare come la Psichiatria di Consultazione abbia avuto una sostanziale crescita per tutto il secolo divenendo parte integrante della medicina psicosomatica e della psichiatria negli ospedali generali.

3.2 Generalità

È possibile schematizzare i modelli della Psichiatria di Liaison nel seguente modo:

1. Consultation Model: il paziente viene indirizzato alla psichiatria dal proprio medico.
2. Liaison Model: lo psichiatra viene assegnato ad un reparto di degenza ospedaliera nell'ambito del quale presta la propria consulenza, o insegna a coloro che sono designati all'assistenza del paziente.
4. Critical Care Model: gli psichiatri vengono assegnati a reparti per malattie acute, anziché ai reparti di degenza (terapia intensiva, oncologia, etc.).
5. Biological Psychiatry Model: vengono privilegiati gli aspetti neurologici e farmacologici.
6. Integral Model: considera la psicosomatica e la psicologia come parte integrante della terapia medica del paziente.
7. Modello di Rete: concettualizzato come modello di tipo multidisciplinare sia a livello teorico che operativo per evitare riduzionismi o parcellizzazioni, sia all’interno della psichiatria che in una rete di modelli (Munno et al., 2004).

Gli obiettivi principali da raggiungere nella Psichiatria di Consultazione sono:

1. insegnamento dei metodi e delle tecniche importanti per la cura di qualsiasi paziente come le terapie di appoggio, le psicoterapie brevi, i modi di intervento nelle crisi, il counseling e le psicoterapie transculturali;
2. insegnamento di conoscenze cliniche essenziali, inerenti i disturbi medici, chirurgici e psichiatrici;
3. insegnamenti di psicofarmacologia volti a rendere corretta la somministrazione di psicofarmaci da parte del medico, con attenzione alle interazioni;
4. illustrazione dell’importanza delle scienze sociali, degli stress e dei life events sul decorso delle malattie di pertinenza medica e chirurgica;
5. modificazione dell’atteggiamento del medico nei confronti dei processi psicologici e dell’immagine dello psichiatra e dello psicologo clinico;
6. studio delle dinamiche di gruppo, della relazione medico-paziente, delle tecniche dell’intervista volte a liberare le potenzialità umane dell’allievo;

Dalla letteratura esistente sul tema emerge che le principali problematiche derivano da situazioni legate a difficoltà e competenze diagnostiche, a difficoltà terapeutiche, a particolari emergenze e disturbi psichiatrici, al funzionamento del Servizio ed alle modalità di incontro e di confronto fra i componenti dell’èquipe e alla ridotta o nulla uniformità nella preparazione psicologico-clinica dei diversi operatori componenti l’èquipe (Holloway et al., 1995).

Una consulenza psichiatrica o psicologica può essere richiesta da un reparto non psichiatrico per diversi motivi:

- Malattie organiche e disturbi ad esse correlati (somatopsichici): si riferisce all’influenza che una patologia organica può avere sul benessere psichico di una persona. La psiche può, tramite interazioni con il sistema immuno-neuro-endocrino, influenza notevolmente il decorso di una malattia. La stessa ospedalizzazione, soprattutto nei pazienti anziani, può causare disagio con una serie di inevitabili ripercussioni sulla componente psico-fisica del soggetto.

- Complicazioni cerebrali delle malattie organiche:
✓ Delirium: pensiero disorganizzato, difficoltà di attenzione, ridotto livello di coscienza, dispercezioni, disturbi psicomotori, deficit di memoria, disorientamento spazio-temporale.
✓ Demenza: deficit di memoria a breve e a lungo termine associata a deficit del pensiero astratto e modificazioni della personalità.
✓ Decadimento cognitivo determinato da una depressione che può apparire come una pseudo-demenza.
✓ Difetti focali: alterazioni della personalità o della percezione.

• Sintomi fisici non dovuti a malattie organiche:
✓ Disturbo conversivo: disturbo caratterizzato dalla presenza di deficit o alterazioni similneurologiche senza una fondata base somatica.
✓ Ipocondria: disturbo caratterizzato dalla paura o preoccupazione eccessiva o immotivata di avere una malattia grave e dalla presenza di sintomi somatoformi che sostengono tale timore.
✓ Somatizzazione: il paziente lamenta disturbi somatici multipli e ricorrenti a livello di diversi organi.
✓ Disturbo Algico: comprende una serie di sindromi dolorose di origine psicogena caratterizzate da un’intensità e da una gravità tali da richiedere l’attenzione del medico.

• Problemi con pazienti che abusano di alcol o sostanze stupefacenti.
• Problemi comportamentali quali agitazione psicomotoria, comportamenti autolesivi o difficoltà di gestione del paziente.
• Disturbi psichiatrici primari, non correlati cioè a patologie organiche.

Nell’ambito della Psychiatria di Liaison, la consulenza può essere:

• Orientata sul paziente: comprende non solo un colloquio e una valutazione sul piano diagnostico, ma anche un’analisi psicodinamica della personalità e della reazione alla malattia;
• Orientata sulla crisi: rivolta ai problemi del paziente, al suo stile nell’affrontarli e finalizzata a un incisivo intervento terapeutico;
• Orientata sul consulente: ovvero focalizzata sul quesito del medico che richiede la visita;
- **Orientata sulla situazione**: quando ci si occupa dell’interazione tra paziente e personale clinico;
- **Espansa**: quando coinvolge il paziente come figura centrale in un gruppo operativo costituito dallo stesso, i famigliari, il personale di reparto e altri soggetti ricoverati (Munno, 2008).

Aree specifiche di competenza della Psichiatria di Consultazione-Collegamento risultano essere:
- la comorbidità tra patologie organiche e disordini psichiatrici;
- l’elaborazione di modelli di intervento nell’ambito ospedaliero;
- razionale d’uso degli psicofarmaci nel paziente con disturbo organico;
- tecniche psicoterapiche d’intervento sul paziente medico;
- la gestione delle conseguenze di una patologia organica sulle dinamiche familiari; lo studio e la programmazione di interventi terapeutici specifici;
- la formazione alla relazione psicologica medico-paziente e tecniche del controllo del burn-out;
- lo sviluppo di modelli di aggiornamento e apprendimento per il medico-chirurgo;
- attività di ricerca e produzione scientifica (Rigatelli et al., 2002).

### 3.3 Aspetti Teorico-Metodologici

#### 3.3.1 Il processo di consulenza e l’organizzazione di un servizio di Psichiatria di Consultazione–Collegamento

La pratica psichiatrica di Consultazione-Collegamento inizia con l’acquisizione della psichiatria di base che deve integrarsi con conoscenze e capacità medico-chirurgiche. Sono fondamentali per svolgere un’attività di consulenza la conoscenza della psicopatologia, della diagnosi differenziale psichiatrica, della psicoterapia, di nozioni di medicina interna, di geriatria e di medicina forense. È anche importante conoscere come vari la comorbidità psichiatrica e come essa
interagisca con fattori differenti, quali diverse patologie, età, condizioni socioeconomiche (Rundell et al., 1998). I medici che richiedono la consulenza si aspettano, infatti, che lo psichiatra li aiuti a chiarire la diagnosi e che indichi una terapia valutando le eventuali interazioni con i farmaci assunti dal paziente.

Il dibattito sul modo migliore di condurre un esame psichiatrico del paziente medico o chirurgico è tuttora aperto. Certamente, le tecniche psicoanalitiche sono poco adatte al paziente in consulenza, visto il poco tempo disponibile, la regressione psicologica che spesso viene messa in atto di fronte all’esperienza della malattia e la compromissione cognitiva presentata da alcuni pazienti. Si deve inoltre considerare che non è possibile mantenere l’assoluta confidenzialità medico-paziente, perché è necessario fornire una parte delle informazioni ricevute all’èquipe dei curanti.

Il consulente psichiatra utilizza informazioni tratte dalla cartella clinica e dalla documentazione precedente, dal personale medico-chirurgico, dall’esame del paziente e talvolta anche dal colloquio con i familiari. Nella pratica della Psichiatria di Consultazione possono essere utilizzati interventi biologici, psicoterapeutici, psicosociali e di tipo sistemico (Fulop et al., 1991; Huyse et al., 1988, 1990). Il consulente può inoltre avvalersi della somministrazione di test di personalità e neuropsicologici. Spesso nelle visite di controllo emergono informazioni e modalità di reazione che non erano evidenti durante il primo consulto; ciò è dovuto anche al fatto che una visita psichiatrica può portare il paziente a mettere in atto meccanismi di difesa, tra i quali la negazione o la minimizzazione, che possono influenzare le prime impressioni del consulente. Nella prima visita inoltre il paziente può percepire in modo negativo la figura dello psichiatra ed è quindi importante che lo psichiatra di Consulenza-Collegamento stabilisca un rapporto di fiducia con il paziente. Le visite di controllo permettono allo psichiatra di determinare le condizioni psichiche premorbose del paziente avvalendosi anche delle informazioni fornite da parenti e dal personale del reparto. Le visite successive sono inoltre importanti al fine di monitorizzare il dosaggio, l’efficacia e gli effetti collaterali degli psicofarmaci.
3.3.2 Lo psichiatra di Liaison

Il bagaglio culturale del consulente di Liaison e dell’intera équipe è dato dalla padronanza di concetti di psicoanalisi e psicodinamica, psicologia e psichiatria biopsicosociale, psicofarmacologia, neurologia, medicina interna, medicina legale ed economia.

Risulta fondamentale la versatilità, che consente di rispondere in modo integrato ad una moltitudine di aspetti psicosociali, psichiatrici e di comportamento, e di mantenere salda l’alleanza terapeutica col variare delle condizioni. Ambiente, motivazioni, tolleranza a eventi emotivamente stressanti e richiesta di aiuto, differiscono a seconda dei casi. Queste situazioni richiedono capacità di adattamento al contesto ospedaliero e a limitazioni temporali che portano a dover operare scelte sulla base di anamnesi incomplete (Lipsitt, 1998).

Altrettanto importante è la capacità di effettuare una rapida valutazione preliminare: prima di qualsiasi strategia terapeutica, devono essere analizzate la situazione e le ragioni apparenti e reali che hanno portato alla richiesta dell’intervento. Un accurato esame iniziale indaga le motivazioni del curante, comprende l’analisi dei documenti medici, raccoglie le impressioni del personale sanitario e di assistenza e, quando possibile, le dichiarazioni dei famigliari (Munno, 2008).

Altre caratteristiche fondamentali sono:

- sapere creare un ambiente di sostegno e di condivisione;
- sapersi relazionare in modo adeguato con professionisti non psichiatri e lavorare con i membri dell’equipe di collegamento;
- sapere mettere a confronto il paziente con le sue preoccupazioni: un intervento troppo precoce può compromettere la relazione terapeutica e attivare in modo massiccio le difese;
- sapere identificare i meccanismi di cui si serve il soggetto per affrontare la malattia e rispettarli: scardinare assetti difensivi già instabili espose il paziente all’angoscia e al rischio di regressione;
- sapere neutralizzare conflitti emotivi negativi e monitorare le dinamiche di gruppo: un clima di lavoro sereno migliora la compliance alle terapie e crea il presupposto affinché dubbi e paure possano essere esposti liberamente;
• sapere scegliere volta per volta l’intervento psicologico più appropriato per quel paziente e per quella situazione;
• sapere articolare la psicoterpapia con la psicofarmacoterapia, nell’ottica di una strategia terapeutica integrata e individualizzata,
• sapere che una diagnosi di disturbo psichiatrico, seppur lieve, può essere vissuta come stigmatizzante; il consulente deve sempre avere ben presente il rischio iatrogeno insito nel suo intervento;
• sapere gestire le difficoltà legate a pazienti non responders e sottosoglia (Lipsitt, 1998).

3.3.3 Assessment clinico e psicodiagnostico.

Uno dei motivi per i quali lo specialista è frequentemente chiamato è l’attuazione dell’assessment clinico e psicodiagnostico.

L’esame dello stato mentale è la valutazione clinica che riflette le osservazioni e le impressioni dell’esaminatore relativamente alle funzioni mentali complessive e ai risvolti psicopatologici nel paziente al momento della consulenza. È la descrizione dell’aspetto, del linguaggio, delle azioni e dei pensieri del paziente durante il colloquio.
4. Capitolo Sperimentale

4.1 Obiettivo

Questo studio nasce da una collaborazione tra il Servizio di Psichiatria e Psicologia Clinica di Liaison (Prof. D. Munno) e il Servizio per la Diagnosi e la Cura dell’Epilessia (Prof. P. Benna), nell’ambito del Dipartimento di Neuroscienze dell’A.S.O. San Giovanni Battista di Torino.
L’obiettivo della ricerca è la valutazione in pazienti epilettici di aspetti personologici e comportamentali (dimensioni della personalità, strategie di coping, rabbia, ossessività, impulsività, reazione alla malattia, adattamento sociale, livelli di depressione), al fine di approfondire la conoscenza delle manifestazioni psicopatologiche legate alla malattia.

4.2 Materiali e Metodi

4.2.1 Campioni

Sono stati reclutati due gruppi di soggetti, il primo composto da pazienti epilettici e il secondo da controlli sani, selezionati dalla popolazione generale.
Il campione dei pazienti epilettici è costituito dai primi 58 soggetti, di entrambi i sessi, che hanno completato la valutazione clinica e testistica, reclutati tra gli 85 pazienti con diagnosi di Epilessia che si sono presentati per una visita di controllo ambulatoriale presso il Servizio per la Diagnosi e la Cura dell’Epilessia dell’A.S.O. San Giovanni Battista di Torino, in un arco di tempo di 12 mesi.
La diagnosi di Epilessia è stata effettuata attraverso i criteri dell’International League Against Epilepsy (ILAE, 1981; ILAE, 1989).

I criteri di inclusione sono i seguenti:
• diagnosi di Epilessia;
• età maggiore di 18 anni;
• scolarità minima di 5 anni.

I criteri di esclusione sono rappresentati da:
• ritardo mentale;
• deterioramento cognitivo (MMSE <24).

Il campione di controllo è costituito da 60 soggetti, 21 di sesso maschile e 39 di sesso femminile, estratti in maniera randomizzata da un campione di 100 soggetti senza patologia organica.

A tutte le persone coinvolte nello studio è stato chiesto il consenso alla raccolta delle informazioni, dietro garanzia di anonimato.

4.2.2 Strumenti

A tutti i soggetti sono stati somministrati i seguenti test:

- **Coping Orientation to Problems Experienced (C.O.P.E.)** (Carver, Scheier & Weintraub, 1989):
  una scala self-report comprendente 60 items articolati su 15 scale. Ciascuna di esse valuta l’utilizzo di 15 differenti strategie di coping, che possono essere definite come abilità di fronteggiamento, messe in atto nei confronti di situazioni stressanti:
  1. *Reinterpretazione positiva e crescita* (elaborare l’esperienza critica in termini positivi o di crescita umana);
  2. *Disimpegno mentale* (distrarsi, sognare ad occhi aperti, dormire più a lungo);
  3. *Focalizzazione ed espressione delle emozioni* (esprimere emozioni, dare sfogo ai propri sentimenti);
  4. *Uso del supporto sociale strumentale* (chiedere consigli, assistenza, informazioni);
5. **Affrontare operativamente** (intraprendere qualche azione per eliminare o ridurre lo stress);

6. **Negazione** (rifiutare l’esistenza della situazione critica, agire come se lo stress non esistesse);

7. **Religione** (cercare aiuto o conforto nella pratica religiosa);

8. **Umorismo** (prendersi gioco della situazione, ridersi sopra);

9. **Disimpegno comportamentale** (ridurre o rinunciare agli sforzi per fronteggiare la situazione stressante);

10. **Trattenersi** (aspettare l’occasione propizia per affrontare lo stress invece di agire impulsivamente);

11. **Uso del supporto sociale emotivo** (ottenere supporto morale, rassicurazioni, comprensione);

12. **Uso di sostanze** (utilizzare sostanze stupefacenti o alcolici per meglio tollerare lo stress);

13. **Accettazione** (accettare la situazione e/o la propria incapacità di affrontarla);

14. **Soppressione di attività interferenti** (mettere da parte ogni altra attività per dedicarsi più efficacemente al problema);

15. **Pianificazione** (riflettere, pianificare, elaborare strategie per superare il problema).

Le scale possono essere raggruppate tra di loro ottenendo altre 3 sovracategorie di coping:

- Coping Centrato sul Problema: ottenuto dalla somma dei coping Reinterpretazione Positiva e Crescita, Uso del Supporto Sociale Strumentale, Affrontare Operativamente, Uso del Supporto Sociale Emotivo, Soppressione delle Attività Interferenti e Pianificazione;

- Coping Centrato sulle Emozioni: dato dalla somma dei coping Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni, Negazione, Religione, Umorismo e Disimpegno comportamentale;

- Coping Potenzialmente Disfunzionale.
Le risposte agli items prevedono che il soggetto valuti quanto la strategia di coping indicata dal singolo item è da lui utilizzata solitamente. Gli items sono valutati su una scala a quattro punti:

- 1: abitualmente non faccio assolutamente questo;
- 2: abitualmente faccio questo poche volte;
- 3: abitualmente faccio questo in misura moderata;
- 4: abitualmente faccio proprio così.

Viene calcolato il punteggio delle singole scale ottenendo un “profilo” del coping del soggetto.

➢ Temperament and Character Inventory (T.C.I.) (Cloninger et al., 1994):

questionario di autovalutazione, composto da 240 items a risposta dicotoma (vero – falso), atto a fornire un esame della personalità suddivisa nelle sue caratteristiche temperamentali e caratteriali. Permette, quindi, di individuare sia gli elementi innati dell’individuo, sia le successive elaborazioni e le modalità di relazione verso gli altri soggetti, la società, o verso l’insieme delle credenze spirituali, responsabilità, valori morali che la costituiscono.

I quattro tratti temperamentali sono costituiti da:

✓ **Ricerca della Novità (NS):** è ritenuta una tendenza ereditabile di forte risposta eccitatoria a stimoli nuovi, alla speranza di ottenere una potenziale ricompensa per un comportamento o di evitare una possibile punizione, che porta ad un’intensa attività esplorativa.

✓ **Evitamento del danno (HA):** è una tendenza ereditabile ad avere una risposta intensa a segnali di stimoli avversi. Da essa sembra derivare l’apprendimento dell’inibizione comportamentale allo scopo di evitare la punizione, le novità o le frustrazioni derivanti dalla mancanza di ricompensa.

✓ **Dipendenza dal riconoscimento (RD):** è una tendenza ereditabile a rispondere in modo intenso ai segnali di ricompensa, in particolare modo ai segnali verbali di approvazione sociale, ai sentimenti e alle richieste
di aiuto. E’ anche la tendenza a mantenere e a resistere all’estinzione di un comportamento precedente.

 Persistenza (P): è una tendenza ereditabile ad essere perseveranti di fronte all’insuccesso e alla fatica, con aumento e costanza del rendimento, anche di fronte a frustrazioni intermittenti, per l’ottenimento di un obiettivo.

I tratti caratteriali, invece, sono:

 Autodirettività (SD): è l’espressione della capacità di autocontrollo, di autodeterminazione e della forza di volontà del soggetto. Si riferisce, inoltre, all’attitudine di adeguarsi ed adattarsi ad una situazione reale in accordo ai propri valori e obiettivi. L’autodirettività è il maggior determinante per valutare la presenza o l’assenza di un Disturbo di Personalità: con bassi punteggi in questa dimensione è verosimile la sua presenza, e viceversa.

 Cooperatività (C): si riferisce alla capacità d’identificazione ed accettazione del prossimo, in termini di tolleranza, empatia, accettazione sociale, compassione e collaboratività. Anche questa dimensione, se raccoglie bassi punteggi, può suggerire la presenza di un Disturbo di Personalità.

 Autotrascendenza (ST): mostra la capacità di un individuo di identificarsi con tutto ciò che può essere considerato parte essenziale e consequenziale di un tutto universale, in uno stato di consapevolezza di unione in cui tutto è parte di una totalità.

 State-Trait Anger Expression Inventory (STAXI) (Spielberger, 1996):
è una scala di autovalutazione che fornisce misure sintetiche, rappresentative dell’esperienza e dell’espressione della rabbia. È stato sviluppato da Spielberger con due scopi principal:
1 - disporre di un metodo per valutare le componenti della rabbia, di pratico impiego nella diagnosi particolareggiata di personalità normali e non normali;
2 - disporre di uno strumento per misurare le varie componenti della rabbia, dato che quest’ultima figura spesso tra le caratteristiche personologiche dei soggetti con disturbi organici, quali ad esempio l’ipertensione, l’infarto, il cancro.

La **rabbia di stato** è definita come uno stato emotivo caratterizzato da sentimenti soggettivi di diversa intensità, che vanno da un moderato senso di fastidio o d’irritazione ad uno stato di furia e rabbia, generalmente accompagnato da tensione muscolare e attivazione del sistema nervoso autonomo. L’intensità varia in funzione di come si percepisce, per esempio, un’ingiustizia subita, o una minaccia o un attacco da parte di altri, ed in funzione del grado di frustrazione che interviene per non aver raggiunto lo scopo verso cui si era diretti.

La **rabbia di tratto** è, invece, la disposizione a percepire un gran numero di situazioni come fastidiose o frustranti; è la tendenza a rispondere a tali circostanze con più frequenti manifestazioni della rabbia di stato.

Gli individui con alto grado di rabbia di tratto hanno esperienza di rabbia di stato più spesso e di maggiore intensità rispetto agli individui con basso grado di rabbia di tratto.

Il concetto di espressione della rabbia comprende tre componenti principali:
- l’espressione della rabbia verso persone o oggetti dell’ambiente (Rabbia-Out);
- la rabbia rivolta all’interno, cioè trattenuta o soppressa (Rabbia-In);
- le differenze individuali con cui si tenta di controllare la propria espressione della rabbia (Controllo della Rabbia).

Nelle sezioni della scala che esplorano la rabbia tratto, il soggetto è invitato ad indicare come si sente “generalmente”, in quelle che valutano l’ansia di stato deve dire, invece, come si sente “nel momento attuale”.

E’ composto da 44 items, che formano sei scale e due sottoscale, suddivise come segue:

- **Rabbia di Stato (S-RAB)**: una scala di 10 items che misura l’intensità dei sentimenti di rabbia in un dato momento.
- **Rabbia di Tratto (T-RAB)**: una scala di 10 items che misura le differenze individuali nell’essere disposti a provare rabbia. Questa scala comprende due sottoscale:
• **Rabbia di Tratto – Temperamentale** (temperamento portato alla rabbia) *(T-RAB/T)*: una sottoscala di 4 items che misura una predisposizione generale a provare o esprimere sentimenti di rabbia senza una specifica ragione.

• **Rabbia di Tratto – Reazione** *(T-RAB/R)*: una sottoscala di 4 items che misura le differenze individuali nell’essere portati ad esprimere rabbia quando si viene criticati o minacciati ingiustamente dagli altri.

- **Rabbia rivolta verso l’interno** *(AX/In)*: una scala di espressione della rabbia, composta da 8 items, che misura la frequenza con cui i sentimenti di rabbia sono trattenuti o soppressi.

- **Rabbia rivolta verso l’esterno** *(AX/Out)*: una scala composta da 8 items di espressione della rabbia che misura la frequenza con cui un individuo esprime rabbia verso altre persone o oggetti dell’ambiente.

- **Controllo della rabbia** *(AX/Con)*: una scala di 8 items che misura la frequenza con cui un individuo tenta di controllare l’espressione della propria rabbia.

- **Espressione della rabbia** *(AX/EX)*: una scala di ricerca basata sulle risposte a 24 items delle scale Rabbia rivolta all’interno, Rabbia rivolta all’esterno, Controllo della rabbia, che fornisce un indice generale della frequenza con cui la rabbia viene espressa, senza tener conto di dove venga rivolta.

Nel rispondere ad ognuno dei 44 items, gli individui classificano i propri sentimenti di rabbia su scale a 4 punti che valutano sia l’intensità che la frequenza dei sentimenti o comportamenti di rabbia.

- **Beck Depression Inventory (BDI)** *(Beck, Ward, 1961)*:

Il BDI può essere considerato, nell’ambito delle scale di autovalutazione per i sintomi depressivi, uno standard di riferimento. Una delle caratteristiche principali della scala è la precisa definizione dei criteri di quantificazione corrispondendo, per ogni item, ciascun livello di gravità ad una definizione. Questo però costringe il paziente a leggere 4 definizioni per ogni item, per un totale, per la versione originale di 21 items, di 84 definizioni.
Isolando i 13 items che più correlano con il punteggio totale, è stata messa a punto una versione abbreviata che è entrata ormai nell’uso comune. La scala, esplorando una ristretta gamma di sintomi ed escludendo quelli relativi all’ansia, è lo strumento di autovalutazione più specifico per la depressione.

L’origine del test nasce dall’esigenza di realizzare uno strumento volto a misurare l’intensità della depressione. Secondo l’autore la depressione è determinata da un modo di pensare viziato da una generale propensione ad interpretare gli eventi in modo negativo. Le modificazioni del tono dell’umore sono quindi secondarie a quelle che Beck definisce “distorsioni cognitive”. Queste ultime sono qui di seguito brevemente descritte:

- L’inferenza arbitraria è una conclusione tratta in assenza di prove sufficienti.
- L’estrapolazione selettiva è una conclusione tratta in base a uno solo degli elementi che contribuiscono a determinare una situazione.
- L’ipergeneralizzazione è una conclusione tratta in base ad un unico evento.
- L’amplificazione e la minimizzazione portano il soggetto depresso a valutare in modo esagerato la propria prestazione.

Gli schemi negativi e le distorsioni cognitive portano a quella che Beck definisce “triade negativa”, una visione negativa di sé, del mondo e del futuro.

A partire da queste elaborazioni teoriche l’autore arriva a definire un raggruppamento nosografico della sindrome depressiva. Tale raggruppamento è formato da 21 aree d’indagine, che corrispondono rispettivamente ai 21 items di cui si compone il BDI.

Gli aspetti indagati dal test sono: tristezza, pessimismo, senso di fallimento, insoddisfazione, senso di colpa, aspettativa di punizione, delusione verso sé stessi, autoaccusa, idee suicide, pianto, irritabilità, indecisione, dubbio, ritiro sociale, svalutazione della propria immagine corporea, calo dell’efficienza lavorativa, disturbo del sonno, affaticabilità, calo dell’appetito, calo ponderale, preoccupazioni somatiche, calo della libido.

Gli items compresi tra la domanda numero uno e la domanda numero tredici confluiscono nella sottoscala cognitivo-affettiva, i restanti items sono invece raggruppati nella sottoscala dei sintomi somatici e prestazionali.
Il paziente ha la possibilità di scegliere tra quattro risposte alternative secondo gradi di gravità crescente. Questa soluzione è resa necessaria dallo scopo del test di misurare l’intensità della depressione esperita dal paziente. Il calcolo del punteggio richiede l’esecuzione di una semplice addizione, in quanto non è necessaria la standardizzazione dei valori grezzi.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Punteggio</th>
<th>Depressione/ Disforia</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0-9</td>
<td>Minima</td>
</tr>
<tr>
<td>10-16</td>
<td>Lieve</td>
</tr>
<tr>
<td>17-29</td>
<td>Moderata</td>
</tr>
<tr>
<td>30-63</td>
<td>Grave</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.1 punteggi ottenuti al BDI sono associati a livelli di gravità diversi. Il punteggio 16 è considerato il cut-off di allarme clinico.

Il punteggio complessivo del test è un indice di stato in quanto al soggetto si chiede, nel dare le risposte, di fare riferimento a come si è sentito nell’ultima settimana. Per questa sua caratteristica, il BDI risulta particolarmente utile nel monitoraggio delle variazioni dell’intensità della depressione nel tempo. Riportiamo di seguito le tabelle riassuntive del BDI, indicanti i livelli di depressione suddivisi a seconda del punteggio ottenuto alla scala (Tab. 4.2) e gli aspetti indagati dai singoli items del test (Tab. 4.3).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Livelli di Depressione dai punteggi totali</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>05 - 09 = Queste variazioni sono considerate di norma</td>
</tr>
<tr>
<td>10 - 18 = Depressione da lieve a moderata</td>
</tr>
<tr>
<td>19 - 29 = Depressione da moderata a severa</td>
</tr>
<tr>
<td>30 - 63 = Depressione grave</td>
</tr>
<tr>
<td>Sotto 4 = Possibile negazione della depressione, false risposte positive, è un punteggio inferiore ai punteggi usuali della popolazione normale.</td>
</tr>
<tr>
<td>Sopra 40 = Questo è un punteggio significativamente maggiore di quello riscontrato in depresso gravi, e suggerisce una possibile esagerazione dei sintomi depressivi; può essere caratteristico di un disturbo istrionico o borderline di personalità. Può essere anche una depressione significativa.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.2 Livelli di Depressione dai punteggi totali (Groth-Marnat, 1990).
<table>
<thead>
<tr>
<th>Interpretazione</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1. Tristezza</td>
</tr>
<tr>
<td>2. Pessimismo</td>
</tr>
<tr>
<td>3. Senso di fallimento</td>
</tr>
<tr>
<td>4. Insoddisfazione</td>
</tr>
<tr>
<td>5. Colpa</td>
</tr>
<tr>
<td>6. Aspettativa della punizione</td>
</tr>
<tr>
<td>7. Avversione personale</td>
</tr>
<tr>
<td>8. Autoaccusa</td>
</tr>
<tr>
<td>9. Ideazione suicidaria</td>
</tr>
<tr>
<td>10. Episodi di pianto</td>
</tr>
<tr>
<td>11. Irritabilità</td>
</tr>
<tr>
<td>12. Ritiro sociale</td>
</tr>
<tr>
<td>13. Indecisione</td>
</tr>
<tr>
<td>14. Cambiamento nell’immagine corporea</td>
</tr>
<tr>
<td>15. Rallentamento</td>
</tr>
<tr>
<td>16. Insonnia</td>
</tr>
<tr>
<td>17. Affaticamento</td>
</tr>
<tr>
<td>18. Perdita dell’appetito</td>
</tr>
<tr>
<td>19. Perdita di peso</td>
</tr>
<tr>
<td>20. Preoccupazione somatica</td>
</tr>
<tr>
<td>21. Basso livello di energia</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.3 Schema riassuntivo degli aspetti indagati dal Beck Depression Inventory.

- **Illness Behaviour Questionnaire (IBQ)** (Pilowsky & Spence, 1975):
  L’ IBQ è un test utilizzato per la stima del comportamento di malattia. E’ composto da 62 items, esplora le idee e i sentimenti del soggetto rispetto alla sua malattia, la sua percezione delle reazioni di persone significative nell’ambiente rispetto alla propria patologia e la visione della propria situazione sociale.
Comprende sette scale:

1. IG = Ipocondria generale: misura l’eccessivo atteggiamento di paura nei confronti della malattia (cut off $\geq 6$);
2. CM = Convinzione di malattia: definisce la ferma consapevolezza di una malattia somatica e il rifiuto di rassicurazioni inerenti ad essa (cut off $\geq 5$);
3. PP/SM = Percezione psicologica verso percezione somatica della malattia: è una scala bipolare che esprime la tendenza del soggetto a porsi in una prospettiva psicologica del problema piuttosto che somatica o viceversa (cut off $\geq 3$);
4. IA = Inibizione affettiva: misura la capacità di esprimere i sentimenti, soprattutto quelli negativi (cut off $\geq 5$);
5. D = Disturbo affettivo: valuta il grado di ansia, depressione, tensione (cut off $\geq 5$);
6. N = Negazione: esprime la tendenza a negare gli stress della vita e ad attribuire a malattie fisiche i propri disturbi (cut off $\geq 5$);
7. I = Irritabilità: se il punteggio è alto, esprime l’esistenza di attriti nelle relazioni interpersonali (cut off $\geq 4$).

Si possono inoltre ricavare l’affermazione di malattia, una combinazione delle scale CM e PP/SM, e lo stato affettivo, unione delle scale IG, D e I.

La scala è un valido strumento per valutare il comportamento da ammalato in generale e per identificare quei sintomi somatici che sono espressione di disturbo psichico.

- **Barratt Impulsiveness scale, Version 11 (BIS-11)** (Barratt & Stanford, 1995):

  Questa scala è stata ideata al fine di valutare la dimensione dell’Impulsività. Con il termine Impulsività ci si riferisce all’“agire senza pensare”, come perdita di controllo sui pensieri e sulle azioni.

  La BIS-11 è composta da 30 items che vanno a valutare tre tipi di impulsività:
- l’Impulsività Motoria: l’agire senza pensare;
- l’Impulsività senza Pianificazione: l’incapacità di pianificare il futuro;
- l’Impulsività Attentiva: l’incapacità di mantenere la concentrazione e di focalizzare l’attenzione.

La scala valuta tratti di personalità e il periodo esplorato è, quindi, la vita intera. È una delle scale più utilizzate per la valutazione dell’impulsività e per lo studio dei rapporti tra impulsività e patologia psichiatrica in ambito di ricerca.

I 30 items sono valutati su una scala a 4 punti:
- 1 = raramente o mai;
- 2 = occasionalmente;
- 3 = spesso
- 4 = quasi sempre / sempre.

Il punteggio totale medio va da 63.8 (± 10.2) nei controlli, a 69.3 (±10.3) in soggetti con comportamenti di abuso, a 71.4 (±12.6) in pazienti psichiatrici.

➢ **Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS)** (Bosc et al., 1997): scala sviluppata di recente per la valutazione della motivazione e dell’adattamento sociale; composta da 21 items, indaga le aree del lavoro, del tempo libero, delle relazioni familiari ed extra familiari, gli interessi intellettuali, l’immagine di sè e la percezione soggettiva di controllo dell’ambiente.

E’ stata sottoposta a validazione ed è attualmente accettata per la sua semplicità di somministrazione e interpretazione.

Il questionario della SASS include domande che esplorano i seguenti temi:
1. interesse nell’attività professionale;
2. interesse nell’attività in casa;
3. entusiasmo lavorativo;
4. hobbies;
5. qualità del tempo libero;
6. ricerca di contatti con i famigliari;
7. qualità delle relazioni in famiglia;
8. socievolezza;
9. ricerca di relazioni interpersonali;
10. qualità delle relazioni esterne alla famiglia;
11. apprezzamento delle relazioni esterne;
12. attrattività sociale;
13. compliance sociale;
14. impegno sociale;
15. curiosità sociale;
16. interessi intellettuali;
17. difficoltà di comunicazione;
18. sensazione di rifiuto;
19. vanità;
20. difficoltà nelle strategie di coping;
21. controllo dell’ambiente.

Ogni risposta ha un punteggio da 0 a 3, con uno score totale tra 0 e 60; l’80% della popolazione presenta valori compresi tra 35 e 52. Più alto è il punteggio e più la persona si sente adeguata a vivere in società.

➢ **Maudsley Obsessional Compulsive Questionnaire (MOCQ-R)** (Sanavio & Vidotto, 1985):

E’ la versione ridotta del MOCI; indaga comportamenti ossessivo-compulsivo, dando sia un indice complessivo che tre sottoscale così suddivise:

- controlli ripetuti e superflui (checking);
- igiene e pulizia (cleaning/contamination);
- pensieri intrusivi sgradevoli (doubting/rumination).
**Elaborazione statistica**

I dati sono stati elaborati attraverso il software SPSS version 16.0 per Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA 2007). Sono stati applicati il test T-Student e il metodo delle correlazioni di Pearson. Per tutti i test è stata scelta una soglia di significatività di $p < 0.05$ (2-code).

Sono stati effettuati:

- Confronti tra pazienti epilettici e controlli.
- Confronti all’interno del campione malato suddiviso in base alle seguenti caratteristiche:
  
  I. Sesso (Maschi; Femmine).
  
  II. Età (sottocampione 18-30 anni; sottocampione $\geq$ 31 anni).
  
  III. Anni di scolarità (sottocampione 5-8 anni; sottocampione $\geq$ 9).
  
  IV. Presenza o assenza di relazioni di coppia (sono considerati come appartenenti al primo gruppo, pazienti sposati, conviventi e fidanzati).
  
  V. Presenza o assenza di figli.
  
  VI. Età d’esordio della patologia epilettica (0-18 anni; $\geq$ 19 anni).
  
  VII. Durata della patologia epilettica ($\leq$ 10 anni; $\geq$ 11 anni).
  
  VIII. Frequenza di crisi nell’ultimo mese (0 crisi; $\geq$ 1 crisi).
  
  IX. Tipo di epilessia (parziale; generalizzata).
  
  X. Tipo di crisi (semplici; complesse).
  
  XI. Localizzazione anomalie EEG:
    - un solo emisferico; bilaterale;
    - emisfero destro; emisfero sinistro;
    - temporale; extratemporale.
  
  XII. Terapia antiepilettica:
    - mono; politerapia (sono inclusi in questo gruppo, pazienti con due o più farmaci antiepilettici).
    - presenza o assenza di farmacoresistenza.
  
  XIII. Anamnesi psichiatrica (positiva; negativa)

- Correlazioni all’interno del campione malato tra i test somministrati e alcune variabili socio-demografiche e cliniche.
4.3 Risultati generali

4.3.1 Descrizione delle caratteristiche socio-demografiche dei campioni

- **Età e sesso**
  
  Il campione di pazienti epilettici è costituito da 20 soggetti di sesso maschile e 38 soggetti di sesso femminile, mentre il campione di controllo è rappresentato da 21 maschi e 39 femmine.

  ![Grafico 4.1: suddivisione percentuale dei casi e dei controlli in base alla variabile sesso.](image)

  L’età media del campione di pazienti epilettici è di 35.84 anni (± 12.35 DS).
  
  Il campione di controllo ha, invece, un’età media di 36.92 anni (± 14.58 DS).
  
  I due gruppi sono omogenei per sesso ed età (p>.05).

- **Scolarità**

  Anche per quanto riguarda gli anni di studio i campioni risultano omogenei (p>.05). La media degli anni di studio è per i casi di 11.57 (± 3.16 DS), mentre la media degli anni di studio per i controlli è di 12.43 (± 3.71 DS).

  ![Grafico 4.2: suddivisione dei due campioni in base alla scolarità.](image)
**Professione**

Nel gruppo di pazienti epilettici la professione maggiormente rappresentata è quella di “lavoratore dipendente”, seguita da “disoccupato” e “studente”, che presentano la stessa frequenza; nel campione di controllo invece prevalgono “studente” e “lavoratori dipendenti”, seguiti dai “liberi professionisti”. Le altre categorie professionali sono rappresentate nei grafici seguenti (Grafici 4.3; 4.4).

![Grafico 4.3: Suddivisione percentuale del campione di epilettici in base alla professione.](image1)

![Grafico 4.4: Suddivisione percentuale del campione dei controlli in base alla professione.](image2)


- **Relazioni di coppia**

Considerando la presenza di una relazione di coppia, viene di seguito riportata la rappresentazione grafica relativa (Grafico 4.5). I due campioni risultano omogenei (p>0.05).

![Grafico 4.5: Suddivisione dei campioni in base alla presenza o assenza di relazioni di coppia.](image)

- **Personalità**

La valutazione delle caratteristiche di personalità è stata effettuata attraverso l’elaborazione del TCI (Temperament and Character Inventory). Nel grafico 4.6 si può notare come la presenza di disturbi di personalità prevalga nel gruppo di pazienti rispetto ai controlli, anche se tale differenza non risulta statisticamente significativa (p>0.05). I disturbi di personalità maggiormente rappresentati nel campione di soggetti epilettici sono il Disturbo Ossessivo (n=5) seguito dal Disturbo Esplosivo (n=4), Disturbo Passivo-Dipendente (n=3) e Disturbo Schizoide (n=1). Nel campione di controllo prevale invece il Passivo-Dipendente (n=3), seguito a pari frequenza da Ossessivo (n=2) ed Esplosivo (n=1).

![Grafico 4.6: Suddivisione dei campioni in base alle caratteristiche di personalità al TCI.](image)
4.3.2 Risultati emersi dai confronti fra i due campioni tra le differenti dimensioni dei test

Dal confronto tra i due campioni, per quel che concerne le strategie di coping (COPE), gli epilettici presentano punteggi più bassi in corrispondenza delle sottoscale Pianificazione (p=.035), Reinterpretazione Positiva e Crescita (p=.010), Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (p=.001).

Relativamente alle dimensioni di personalità (TCI), il gruppo di pazienti mostra un Evitamento del Danno (HA) significativamente più alto (p=.026), una Persistenza (P) e una Autodirettività (SD) significativamente più basse (rispettivamente p=.002 e p=.043) rispetto ai controlli.

Allo STAXI emergono differenze nella sottodimensione S-RAB (p=.003), con livelli più elevati nei casi rispetto ai sani (Tab. 4.4). I pazienti mostrano inoltre punteggi di depressione (BDI) maggiori (p=.003).

All’IBQ, l’unico dato significativo riguarda lo score della sottoscala CM (Convinzione di Malattia), risultato più alto negli epilettici (p=.000).

Sempre dal confronto tra pazienti e popolazione sana, sono emerse differenze statisticamente significative per quanto riguarda i livelli di Impulsività Totale (=.045) e di Impulsività non Pianificata (=.006) (BIS-11), con punteggi superiori nei soggetti affetti da epilessia.

Rispetto all’Adattamento Sociale (SASS) il gruppo di pazienti ha riportato uno score più basso (p=.011).

Per quanto riguarda il MOCQ-R, si sono evidenziate differenze statisticamente significative nel valore totale (p=.001) e nelle sottoscale Cleaning/Contamination (p=.012), Checking (p=.002) e Doubting/Rumination (p=.026), con livelli più elevati negli epilettici.

La Tabella 4.4 riporta le medie dei confronti statisticamente significativi.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni ai Test</th>
<th>Media PZ</th>
<th>Media CN</th>
<th>p &lt; .05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Pianificazione (COPE)</td>
<td>10.59±3.49</td>
<td>11.97±3.54</td>
<td>.035</td>
</tr>
<tr>
<td>Reinterpret. Positiva e Crescita (COPE)</td>
<td>11.34±2.27</td>
<td>12.45±2.33</td>
<td>.010</td>
</tr>
<tr>
<td>Focalizz. ed Espres. Emozioni (COPE)</td>
<td>10.19±2.75</td>
<td>11.98±2.69</td>
<td>.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Evitamento del Danno (TSI-HA)</td>
<td>18.27±5.39</td>
<td>15.88±6.11</td>
<td>.026</td>
</tr>
<tr>
<td>Persistenza (TCI-P)</td>
<td>3.53±1.66</td>
<td>4.53±1.84</td>
<td>.002</td>
</tr>
<tr>
<td>Autodirettività (TCI-SD)</td>
<td>27.03±7.21</td>
<td>29.58±6.33</td>
<td>.043</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia di Stato (STAXI)</td>
<td>12.88±4.40</td>
<td>10.95±2.12</td>
<td>.003</td>
</tr>
<tr>
<td>BDI</td>
<td>10.02±8.45</td>
<td>6.00±5.56</td>
<td>.003</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di Malattia (IBQ-CM)</td>
<td>2.24±1.42</td>
<td>1.03±1.10</td>
<td>.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Impulsività totale (BIS-11)</td>
<td>65.79±9.35</td>
<td>63.37±9.01</td>
<td>.045</td>
</tr>
<tr>
<td>Impulsività non pianificata (BIS-11)</td>
<td>28.96±6.13</td>
<td>26.18±4.58</td>
<td>.006</td>
</tr>
<tr>
<td>SASS</td>
<td>39.15±8.58</td>
<td>42.71±6.22</td>
<td>.011</td>
</tr>
<tr>
<td>MOCQ-totale</td>
<td>5.76±3.90</td>
<td>3.43±3.55</td>
<td>.001</td>
</tr>
<tr>
<td>MOCQ-cleaning/contamination</td>
<td>2.15±1.59</td>
<td>1.40±1.62</td>
<td>.012</td>
</tr>
<tr>
<td>MOCQ-checking</td>
<td>2.84±2.32</td>
<td>1.60±1.83</td>
<td>.002</td>
</tr>
<tr>
<td>MOCQ-doubting/rumination</td>
<td>1.21±1.21</td>
<td>.73±1.07</td>
<td>.026</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.4: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici e nel campione di controllo.
4.3.3. Risultati generali emersi dai confronti all’interno del campione dei pazienti epilettici

Di seguito verranno riportati nel dettaglio i risultati delle analisi statistiche condotte con le suddivisioni sopradette.

I. Sesso

Per quanto riguarda questa suddivisione del campione, composto da 20 maschi e 38 femmine, si rilevano differenze statisticamente significative nelle seguenti sottodimensioni del COPE:

- Accettazione, con punteggi maggiori nei maschi (p=.009);
- Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni, con punteggi più elevati nelle femmine (p=.002) (Tab. 4.5).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei Test</th>
<th>Media M</th>
<th>Media F</th>
<th>p &lt; .05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Accettazione (COPE)</td>
<td>12.80±2.40</td>
<td>10.79±3.09</td>
<td>.009</td>
</tr>
<tr>
<td>Focalizz. ed Espress. delle Emozioni (COPE)</td>
<td>8.65±2.50</td>
<td>11.00±2.55</td>
<td>.002</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.5: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile sesso.

II. Fasce di età

Dalle analisi compiute sul campione suddiviso per fasce d’età (18-30 anni, n=22; ≥ a 31 anni, n=36), si rilevano differenze statisticamente significative nelle sottodimensioni del COPE Religione (p=.019) e Disimpegno Comportamentale (p=.049), che riportano peraltro punteggi più elevati nei soggetti con età ≥ a 31 anni, sottocampione che mostra anche maggiori livelli di depressione al BDI (p=.038), di Rabbia di stato allo STAXI (p=.000), di Ipocondria (p=.002),
Convinzione di Malattia (p=.000) e Irritabilità (p=.032) all’IBQ, e di Checking al MOCQ (p=.012) (Tab. 4.6).

Sotto i 30 anni sono risultati invece superiori i punteggi nella Cooperatività al TCI (p=.013) (Tab. 4.6).

Tabella 4.6: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile età.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media 18-30</th>
<th>Media ≥31</th>
<th>P&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Religione (COPE)</td>
<td>7.68±3.63</td>
<td>10.30±4.52</td>
<td>.019</td>
</tr>
<tr>
<td>Disimpegno Comp. (COPE)</td>
<td>7.00±2.31</td>
<td>8.39±2.88</td>
<td>.049</td>
</tr>
<tr>
<td>Cooperatività (TCI)</td>
<td>31.50±5.06</td>
<td>27.80±1.77</td>
<td>.013</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia di Stato (STAXI)</td>
<td>10.73±1.48</td>
<td>14.19±5.05</td>
<td>.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Depressione (BDI)</td>
<td>7.23±7.24</td>
<td>11.75±8.77</td>
<td>.038</td>
</tr>
<tr>
<td>Ipocondria (IBQ)</td>
<td>1.45±1.37</td>
<td>2.80±1.77</td>
<td>.002</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di Malattia (IBQ)</td>
<td>1.32±1.08</td>
<td>2.81±1.30</td>
<td>.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Irritabilità (IBQ)</td>
<td>.91±1.15</td>
<td>1.64±1.33</td>
<td>.032</td>
</tr>
<tr>
<td>MOCQ-checking</td>
<td>4.54±3.53</td>
<td>6.50±3.98</td>
<td>.012</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Si avvicinano alla significantività (pur non soddisfandola), con punteggi maggiori nella fascia d’età ≥ 31 anni, le seguenti dimensioni:

- Evitamento del Danno (TCA) (p=.058);
- MOCQ (p=.057);

**III. Scolarità**

Per quanto riguarda le strategie di coping, dal confronto tra i due gruppi (20 epilettici con scolarità ≤ 8 anni; 38 epilettici con scolarità > 8 anni), le sottoscale Trattenersi (p=.001), Soppressione delle Attività Interferenti (p=.000), Pianificazione (p=.001), Reinterpretazione Positiva e Crescita (p=.027), Supporto Sociale Emotivo (p=.027), il Coping Centrato sul Problema (p=.002) e il Coping Centrato sulle Emozioni (p=.020) risultano più marcate nel gruppo con una
scolarità >8 anni. Anche l’Autodirettività (p=.024) e la Cooperatività (p=.000) al TCI appaiono maggiori in questi soggetti. I livelli di Convinzione di Malattia all’IBQ (p=.001) sono invece superiori nei soggetti con scolarità inferiore (≤ 8 anni) (Tab. 4.7).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media ≤8</th>
<th>Media &gt;8</th>
<th>P&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Trattenersi (COPE)</td>
<td>8.85±2.16</td>
<td>11.10±2.32</td>
<td>.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Soppr. Att. Interferenti (COPE)</td>
<td>7.25±2.51</td>
<td>10.81±2.88</td>
<td>.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Pianificazione (COPE)</td>
<td>8.50±3.44</td>
<td>11.68±3.02</td>
<td>.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Reinterp. Pos. e Crescita (COPE)</td>
<td>10.50±1.85</td>
<td>11.79±2.37</td>
<td>.027</td>
</tr>
<tr>
<td>Support. Soc. Emotivo (COPE)</td>
<td>9.50±3.20</td>
<td>11.45±2.76</td>
<td>.027</td>
</tr>
<tr>
<td>Coping Centrato sul Problema</td>
<td>44.35±13.00</td>
<td>55.76±9.53</td>
<td>.002</td>
</tr>
<tr>
<td>Coping Centrato sulle Emozioni</td>
<td>46.70±7.22</td>
<td>52.05±9.52</td>
<td>.020</td>
</tr>
<tr>
<td>Autodirettività (TCI)</td>
<td>23.90±7.72</td>
<td>28.68±6.44</td>
<td>.024</td>
</tr>
<tr>
<td>Cooperatività (TCI)</td>
<td>25.25±5.76</td>
<td>31.29±4.48</td>
<td>.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di malattia (IBQ)</td>
<td>3.05±1.28</td>
<td>1.81±1.34</td>
<td>.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.7: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile anni di scolarità.

Si avvicinano alla significatività (pur non soddisfandola), con punteggi maggiori nei soggetti epilettici con una scolarità ≤ 8 anni, gli aspetti depressivi (BDI) (p=.062) e la dimensione dell’Irritabilità (IBQ) (p=.053).

**IV. Presenza di relazioni di coppia**

Il nostro campione di pazienti è stato suddiviso in base alla presenza di una relazione di coppia: occupati, n=38; liberi, n=20.
Da quest’analisi sono emerse differenze significative per quanto riguarda: i livelli di Accettazione (COPE), più elevati negli epilettici senza una relazione di coppia (p=.007), Persistenza (TCI) (p=.040) e Autotrascendenza (TCI) (p=.010), risultate maggiori nei soggetti occupati (Tab. 4.8).
Tabella 4.8: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile relazioni di coppia.

V. **Presenza o assenza di figli**

Dalle analisi compiute secondo la presenza (n=18) o assenza (n=40) di figli, derivano differenze statisticamente significative in alcune sottoscale del COPE: Supporto Sociale Strumentale (p=.030), Religione (p=.024), Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (p=.044), con punteggi più bassi negli epilettici senza figli; Uso di Sostanze, con valori inferiori nei pazienti con prole (p=.009). Questi soggetti, inoltre, presentano una maggiore Convinzione di Malattia (IBQ) (p=.004) (Tab. 4.9).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media Occupati</th>
<th>Media Liberi</th>
<th>p&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Accettazione (COPE)</td>
<td>10.76±3.04</td>
<td>12.85±2.48</td>
<td>.007</td>
</tr>
<tr>
<td>Persistenza (TCI)</td>
<td>3.84±1.70</td>
<td>2.95±1.43</td>
<td>.040</td>
</tr>
<tr>
<td>Autotrascendenza (TCI)</td>
<td>14.78±5.43</td>
<td>10.60±5.62</td>
<td>.010</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.9: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile presenza di figli.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media con Figli</th>
<th>Media senza Figli</th>
<th>p&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Supp. Soc. Strumentale (COPE)</td>
<td>12.05±3.23</td>
<td>9.95±3.35</td>
<td>.030</td>
</tr>
<tr>
<td>Religione (COPE)</td>
<td>11.22±4.07</td>
<td>8.45±4.27</td>
<td>.024</td>
</tr>
<tr>
<td>Focaliz. Espres. Emozioni (COPE)</td>
<td>11.39±3.09</td>
<td>9.65±2.43</td>
<td>.044</td>
</tr>
<tr>
<td>Uso di Sostanze (COPE)</td>
<td>4.00±.00</td>
<td>4.85±1.94</td>
<td>.009</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di Malattia (IBQ)</td>
<td>3.05±1.35</td>
<td>1.87±1.30</td>
<td>.004</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Si avvicina alla significatività, pur non soddisfandola, la Cooperatività (TCI) (p=.056), con punteggi maggiori nei soggetti epilettici senza figli.
**VI. Età d’esordio**

Per quanto riguarda questa suddivisione, il campione è composto da 23 pazienti in cui le prime crisi compaiono tra 0 e 18 anni e da 35 pazienti in cui, invece, l’esordio della patologia epilettica avviene nella maggiore età.

I soggetti con un esordio di malattia prima dei 19 anni mostrano livelli significativamente più elevati rispetto alla Ricerca della Novità (TCI) (p=.045) e a diverse sottoscale del COPE: Soppressione di Attività Interferenti (p=.008), Pianificazione (p=.038), Reinterpretazione Positiva e Crescita (p=.042), Umorismo (p=.000), Disimpegno Mentale (p=.031), Negazione (p=.010) e Coping Potenzialmente disfunzionale (p=.042).

L’Evitamento del Danno (TCI) e la Convinzione di Malattia (IBQ) sono maggiori invece negli epilettici con età d’esordio >18 anni (p=.001), che mostrano infine una più bassa Ricerca della Novità (TCI) (p=.045) (Tab. 4.10).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media ≤ 18</th>
<th>Media &gt;18</th>
<th>p&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Soppr. Att. Interferenti (COPE)</td>
<td>10.61±3.27</td>
<td>8.41±2.79</td>
<td>.008</td>
</tr>
<tr>
<td>Pianificazione (COPE)</td>
<td>11.48±3.03</td>
<td>9.55±3.75</td>
<td>.038</td>
</tr>
<tr>
<td>Reinterp. Pos. Crescita (COPE)</td>
<td>11.90±2.40</td>
<td>10.70±1.98</td>
<td>.042</td>
</tr>
<tr>
<td>Umorismo (COPE)</td>
<td>8.64±2.74</td>
<td>5.74±1.81</td>
<td>.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Disimpegno Mentale (COPE)</td>
<td>9.58±2.12</td>
<td>8.03±3.02</td>
<td>.031</td>
</tr>
<tr>
<td>Negazione (COPE)</td>
<td>7.35±2.79</td>
<td>5.67±2.04</td>
<td>.010</td>
</tr>
<tr>
<td>Coping Potenz. Disfunz. (COPE)</td>
<td>40.22±8.99</td>
<td>35.59±7.99</td>
<td>.042</td>
</tr>
<tr>
<td>Evitamento del Danno (TCI)</td>
<td>16.19±4.65</td>
<td>20.67±5.26</td>
<td>.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Ricerca della Novità (TCI)</td>
<td>14.74±6.34</td>
<td>11.74±4.74</td>
<td>.045</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di Malattia (IBQ)</td>
<td>1.68±1.14</td>
<td>2.89±1.45</td>
<td>.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.10: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile età d’esordio.

Si avvicinano alla significatività (pur non soddisfandola), con punteggi maggiori quando l’esordio di malattia è in età minore, le seguenti dimensioni:

- Coping centrato sul problema (COPE) (p=.052);
- MOCQ (p=.057).
VII. Durata di malattia

Dalla suddivisione del campione in base alla durata di malattia (≤ 10 anni, n=23; >10 anni, n=35), si ottengono differenze statisticamente significative alle sottoscale COPE Soppressione di Attività Interferenti (p=.013) e Umorismo (p=.000), con livelli più elevati in chi ha una storia di epilessia più lunga (>10 anni); chi ha invece una minor durata di malattia (≤ 10 anni) riporta punteggi superiori alla dimensione Evitamento del Danno (TCI) (p=.010) e per quanto riguarda la Convinzione di Malattia (IBQ) (p=.017) (Tab.4.11).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media≤10anni</th>
<th>Media&gt;10anni</th>
<th>p&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Soppr. Att. Interferenti (COPE)</td>
<td>8.30±3.04</td>
<td>10.43±3.10</td>
<td>.013</td>
</tr>
<tr>
<td>Umorismo (COPE)</td>
<td>6.09±2.57</td>
<td>8.09±2.60</td>
<td>.000</td>
</tr>
<tr>
<td>Evitamento del Danno (TCI)</td>
<td>20.56±5.54</td>
<td>16.77±4.80</td>
<td>.010</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di Malattia (IBQ)</td>
<td>2.83±1.61</td>
<td>1.86±1.14</td>
<td>.017</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.11: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile durata di malattia.

Al limite della significatività la Reinterpretazione Positiva e Crescita del COPE (p=.051), maggiore nei soggetti con una durata di malattia > 10 anni.

VIII. Presenza di crisi nell’ultimo mese

Per quanto riguarda la suddivisione del campione secondo la presenza (non libero, n=23) o assenza di crisi (libero, n=35) nell’ultimo mese, si sono ottenute diverse differenze statisticamente significative. I soggetti liberi da crisi risultano avere livelli inferiori sia in alcune sottoscale del COPE che dell’IBQ e della BIS-11: Neazione (p=.030), Disimpegno Comportamentale (p=.014), Ipocondria (p=.028), l’Impulsività Totale (p=.011) ed Attentiva (p=.001). D’altro canto i pazienti che hanno riportato crisi nell’ultimo mese appaiono avere una più bassa Cooperatività al TCI (p=.044) (Tab.4.12).
Tabella 4.12: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile presenza di crisi.

Infine, i soggetti epilettici con crisi nell’ultimo mese mostrano un punteggio Rabbia di Tratto Temperamentale (STAXI) superiore, sebbene non venga pienamente soddisfatta la significatività statistica (p=.052)

**IX. Tipo di epilessia**

Confrontando le epilessie diagnosticate secondo i criteri ILAE come parziali (n=48) con quelle diagnosticate come generalizzate (n=10), emerge solo una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la Rabbia di Tratto-Reazione allo STAXI, che mostra livelli inferiori nei soggetti affetti da epilessia parziale (p=.032) (Tab.4.13).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media non Crisi</th>
<th>Media Crisi ≥1</th>
<th>p&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Negazione (COPE)</td>
<td>5.94±2.23</td>
<td>7.52±2.84</td>
<td>.030</td>
</tr>
<tr>
<td>Disimpegno Comportam. (COPE)</td>
<td>7.17±2.78</td>
<td>8.91±2.37</td>
<td>.014</td>
</tr>
<tr>
<td>Cooperatività (TCI)</td>
<td>30.60±4.95</td>
<td>27.09±6.20</td>
<td>.044</td>
</tr>
<tr>
<td>Ipochondria (IBQ)</td>
<td>1.91±1.65</td>
<td>2.87±1.76</td>
<td>.028</td>
</tr>
<tr>
<td>Impulsività Totale (BIS-11)</td>
<td>63.28±8.85</td>
<td>69.60±8.96</td>
<td>.011</td>
</tr>
<tr>
<td>Impulsività Attentiva (BIS-11)</td>
<td>14.60±3.55</td>
<td>17.52±2.60</td>
<td>.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media Parziali</th>
<th>Media Generalizzate</th>
<th>p&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Rabbia di Tratto-Reazione (STAXI)</td>
<td>8.52±2.57</td>
<td>11.00±2.94</td>
<td>.032</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.13: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base al tipo di epilessia (parziale-generalizzata).
X. Tipo di crisi (semplici; complesse)

Dalle analisi compiute secondo la suddivisione del campione in base alla clinica delle crisi (semplici, n=14; complesse, n=44), si evidenziano differenze statisticamente significative per quanto riguarda l’Uso di Sostanze al COPE (p=.024), la Rabbia verso l’interno allo STAXI (p=.018), l’Impulsività Motoria (p=.001) alla BIS-11, che risultano maggiori nei pazienti con crisi complesse. I pazienti con crisi semplici presentano invece livelli più elevati rispetto all’Accettazione del COPE (p=.020), alla dimensione del TCI Dipendenza dal Riconoscimento (p=.001) e alla Percezione Psicologica versus Somatica di Malattia (IBQ) (p=.027) (Tab. 4.14).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Semplici</th>
<th>Complesse</th>
<th>P&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Accettazione (COPE)</td>
<td>13.14±2.82</td>
<td>11.95±2.90</td>
<td>.020</td>
</tr>
<tr>
<td>Uso di Sostanze (COPE)</td>
<td>4.07±0.27</td>
<td>4.75±1.87</td>
<td>.024</td>
</tr>
<tr>
<td>Dipendenza dal Riconoscimento (TCI)</td>
<td>26.21±2.45</td>
<td>13.29±3.39</td>
<td>.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia verso l’interno (STAXI)</td>
<td>14.78±4.67</td>
<td>18.45±4.62</td>
<td>.018</td>
</tr>
<tr>
<td>Percezione Psicol. versus Somat. (IBQ)</td>
<td>2.86±1.03</td>
<td>2.14±0.83</td>
<td>.027</td>
</tr>
<tr>
<td>Impulsività Motoria (BIS-11)</td>
<td>18.00±2.80</td>
<td>21.36±3.80</td>
<td>.001</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.14: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile clinica delle crisi.

Si avvicina alla significatività, pur non soddisfandola, l’Impulsività Totale (BIS-11) (p=.058), con punteggi maggiori nei pazienti con crisi complesse.

XI. Localizzazione anomalie all’EEG

Sono stati confrontati i pazienti epilettici in base alla localizzazione delle anomalie all’EEG; il campione è risultato così suddiviso:
- 40 pazienti con anomalie elettroencefalografiche in un solo emisfero, 18 pazienti con anomalie bilaterali/biemisferiche;
- tra pazienti con anomalie EEG emisferiche 16 pazienti presentano anomalie nell’emisfero destro e 24 anomalie nell’emisfero sinistro;
- 23 pazienti con anomalie nel lobo temporale; 25 pazienti con anomalie extratemporali (lobo frontale, lobo parietale, lobo occipitale, diffuse).

**Pazienti con anomalie elettroencefalografiche in un solo emisfero in confronto a pazienti con anomalie bilaterali/biemisferiche**
Emergono differenze statisticamente significative nell’Umorismo (COPE) \( p=.018 \), nella Ricerca della Novità (TCI) \( p=.025 \) e nella Rabbia rivolta all’esterno (STAXI) \( p=.032 \), più marcati nei pazienti con anomalie bilaterali all’EEG (Tab. 4.15).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media Emisferico</th>
<th>Media Bilaterale</th>
<th>( P &lt; .05 )</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Umorismo (COPE)</td>
<td>6.62±2.21</td>
<td>8.78±3.28</td>
<td>.018</td>
</tr>
<tr>
<td>Ricerca della Novità (TCI)</td>
<td>16.37±5.26</td>
<td>19.22±3.84</td>
<td>.025</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia rivolta all’esterno (STAXI)</td>
<td>13.32±3.12</td>
<td>15.55±3.65</td>
<td>.032</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.15: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla anomalie EEG emisferiche o bilaterali.

**Pazienti con anomalie EEGrafiche nell’emisfero destro in confronto a pazienti con anomalie nell’emisfero sinistro**
Si evidenziano diversità significative nella Reinterpretazione Positiva e Crescita (COPE) \( p=.035 \), Dipendenza dal Riconoscimento (TCI) \( p=.037 \), e Autodirettività (TCI) \( p=.045 \) che risultano maggiori negli epilettici con anomalie all’emisfero destro. Questi soggetti mostrano inoltre livelli di la Rabbia di Tratto (STAXI) \( p=.043 \) e di Rabbia di Tratto-Reazione (STAXI) \( p=.005 \) inferiori (Tab. 4.16).
Tabella 4.16: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla anomalie EEG destre o sinistre.

**Pazienti con anomalie nel lobo temporale in confronto a pazienti con anomalie extratemporali**

Da questa suddivisione sono emerse differenze per quanto riguarda la Ricerca della Novità (TCI) (p=.035), più elevata nei pazienti con anomalie extratemporali, e rispetto l’Evitamento del Danno (TCI) (p=.029) e la Convinzione di Malattia (IBQ) (p=.019), più marcati invece nei soggetti con anomalie temporali (Ta. 4.17).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Media Destro</th>
<th>Media Sinistro</th>
<th>p&lt; .05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Reinterpr Pos e Crescita (COPE)</td>
<td>12.44±1.55</td>
<td>11.12±2.25</td>
<td>.035</td>
</tr>
<tr>
<td>Dipendenza dal Riconoscimento (TCI)</td>
<td>15.37±2.39</td>
<td>13.46±3.20</td>
<td>.037</td>
</tr>
<tr>
<td>Autodirettività (TCI)</td>
<td>29.50±6.66</td>
<td>25.00±6.72</td>
<td>.045</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia di Tratto (STAXI)</td>
<td>16.56±4.52</td>
<td>19.37±3.36</td>
<td>.043</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia di Tratto-Reazione (STAXI)</td>
<td>7.50±1.64</td>
<td>9.29±2.15</td>
<td>.005</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.17: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di epilettici suddiviso in base alla anomalie EEG temporali o extratemporali.

Si avvicinano alla significatività (pur non soddisfandola), con punteggi maggiori nei casi di epilessia extratemporale, le seguenti dimensioni:

- Umorismo (COPE) (p=.068);
- Uso di Sostanze (COPE) (p=.062);
- Persistenza (TCI) (p=.061);
- Rabbia di Tratto-Reazione (STAXI) (p=.058).


**XII. Terapia**

**Mono-Politerapia**

Tenendo conto del regime terapeutico dei pazienti epilettici, il campione è composto da 33 soggetti in monoterapia e da 25 in politerapia.

Da questa analisi sono emerse differenze significative per quel che riguarda le strategie di coping (COPE) e in particolare a livello della sottodimensione uso del Supporto Sociale Emotivo (p=.015) e Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (p=.013), con valori più alti nei pazienti in terapia con più farmaci antiepilettici. Questi soggetti presentano inoltre livelli più elevati nella sottoscala Disturbo Affettivo dell’IBQ (p=.001) e per quanto concerne la Rabbia di Tratto allo STAXI (p=.027). (Tab. 4.18)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Monoterapia</th>
<th>Politerapia</th>
<th>p&lt;.05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Supporto Sociale Emotivo (COPE)</td>
<td>9.97±3.20</td>
<td>11.84±2.49</td>
<td>.015</td>
</tr>
<tr>
<td>Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (COPE)</td>
<td>9.42±2.67</td>
<td>11.20±2.56</td>
<td>.013</td>
</tr>
<tr>
<td>Disturbo Affettivo (IBQ)</td>
<td>1.30±1.86</td>
<td>2.92±1.60</td>
<td>.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia di Tratto (STAXI)</td>
<td>17.67±5.80</td>
<td>20.60±4.00</td>
<td>.027</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.18: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile mono o politerapia.

Infine, i soggetti epilettici in politerapia mostrano punteggi di Coping Potenzialmente Disfunzionale (COPE) e di Rabbia di Tratto Temperamentale (STAXI) superiori ai pazienti in monoterapia, sebbene non venga pienamente soddisfatta la significatività statistica (rispettivamente p=.056 e p=.067).

**Farmacoresistenza**

Considerando la presenza (n=22) o assenza (n=36) di farmacoresistenza nei pazienti epilettici, sono state rilevate differenze statisticamente significative per
quanto riguarda le sottoscale del COPE Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (p=.001), Negazione (p=.016), Disimpegno Comportamentale (p=.044), con livelli più alti nei pazienti con farmacoresistenza, i quali mostrano anche maggiori valori di Coping Potenzialmente Disfunzionale (p=.026), Evitamento del Danno al TCI (p=.005) e Rabbia rivolta all’esterno (STAXI) (p=.038).
I soggetti senza farmacoresistenza mostrano invece al TCI un’Atodirettività (p=.023) e una Cooperatività più elevate (p=.022). (Tab.4.19)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>FR+</th>
<th>FR-</th>
<th>P&lt; .05</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Focalizz ed Espres Emozioni (COPE)</td>
<td>11.73±2.53</td>
<td>9.25±2.49</td>
<td>.001</td>
</tr>
<tr>
<td>Negazione (COPE)</td>
<td>7.68±2.87</td>
<td>5.86±2.17</td>
<td>.016</td>
</tr>
<tr>
<td>Disimpegno Comportamentale (COPE)</td>
<td>8.77±2.54</td>
<td>7.30±2.74</td>
<td>.044</td>
</tr>
<tr>
<td>Coping Potenzialmente Disfunzionale</td>
<td>41.27±7.96</td>
<td>36.11±8.78</td>
<td>.026</td>
</tr>
<tr>
<td>Evitamento del Danno (TCI)</td>
<td>20.95±5.83</td>
<td>16.64±4.44</td>
<td>.005</td>
</tr>
<tr>
<td>Autodirettività (TCI)</td>
<td>24.27±6.62</td>
<td>28.72±4.56</td>
<td>.023</td>
</tr>
<tr>
<td>Cooperatività (TCI)</td>
<td>26.82±6.62</td>
<td>30.67±4.56</td>
<td>.022</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia rivolta verso l’esterno (STAXI)</td>
<td>15.32±3.99</td>
<td>13.22±2.79</td>
<td>.038</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.19: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla presenza o meno di farmacoresistenza.

Al limite della significatività la Negazione (IBQ), risultata superiore negli epilettici non farmacoresistenti (p=.058).
XIII. Anamnesi psichiatrica

Considerando positività (15 pazienti) o negatività (43 pazienti) di anamnesi psichiatrica nella storia dei pazienti epilettici, sono emerse differenze statisticamente significative a livello del Supporto Sociale Strumentale (\(p=.024\)), dell’Umorismo (\(p=.028\)), del Disimpegno Mentale (\(p=.012\)), della Negazione (\(p=.024\)) e del Coping Potenzialmente Disfunzionale (\(p=.010\)) (COPE): in particolare gli epilettici con anamnesi psichiatrica positiva hanno evidenziato valori maggiori. Altre differenze riguardano le dimensioni del TCI Autodirettività (\(p=.038\)) e Cooperatività (\(p=.007\)), tutte più basse nel primo gruppo. I soggetti epilettici con pregressi psichiatrici sono inoltre risultati avere maggiori livelli al BDI (\(p=.033\)) e alla scala Ipocondria dell’IBQ (\(p=.008\)) (Tab.4.20).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Positiva</th>
<th>Negativa</th>
<th>(P&lt;.05)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Supporto Sociale Strumentale (COPE)</td>
<td>12.13±2.67</td>
<td>10.07±2.21</td>
<td>.024</td>
</tr>
<tr>
<td>Umorismo (COPE)</td>
<td>9.00±3.48</td>
<td>6.70±2.20</td>
<td>.028</td>
</tr>
<tr>
<td>Disimpegno Mentale (COPE)</td>
<td>10.33±2.38</td>
<td>8.34±2.60</td>
<td>.012</td>
</tr>
<tr>
<td>Negazione (COPE)</td>
<td>8.07±2.81</td>
<td>6.05±2.71</td>
<td>.024</td>
</tr>
<tr>
<td>Coping Potenzialmente Disfunzionale</td>
<td>43.00±7.73</td>
<td>36.34±8.55</td>
<td>.010</td>
</tr>
<tr>
<td>Autodirettività (TCI)</td>
<td>23.40±7.64</td>
<td>28.30±6.69</td>
<td>.038</td>
</tr>
<tr>
<td>Cooperatività (TCI)</td>
<td>25.33±6.08</td>
<td>30.59±4.95</td>
<td>.007</td>
</tr>
<tr>
<td>BDI</td>
<td>15.00±10.49</td>
<td>8.30±6.95</td>
<td>.033</td>
</tr>
<tr>
<td>Ipocondria (IBQ)</td>
<td>3.07±1.98</td>
<td>2.02±1.59</td>
<td>.008</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabella 4.20: Confronti statisticamente significativi tra le medie dei test somministrati nel campione di pazienti epilettici suddiviso in base alla variabile anamnesi psichiatrica.

Al limite della significatività: il Disimpegno Comportamentale del COPE (\(p=.078\)) e la scala Ax/Out (\(p=.054\)) dello STAXI, maggiori nei soggetti con anamnesi psichiatrica positiva che, peraltro, mostrano una più bassa Persistenza al TCI (\(p=.051\)).
4.3.4 Correlazioni all’interno del campione dei pazienti epilettici

All’interno del campione dei soggetti affetti da epilessia, sono state effettuate alcune correlazioni tra età anagrafica, scolarità, età d’esordio, durata di malattia, frequenza delle crisi nell’ultimo mese, e le varie dimensioni dei test. Riportiamo di seguito i risultati delle correlazioni statisticamente significative: Tabelle da 4.21 a 4.25.

Tabella 4.21: Correlazioni statisticamente significative tra l’età anagrafica dei pazienti epilettici e i test somministrati

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensione dei TEST</th>
<th>Età Pearson</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Religione (COPE)</td>
<td>.293*</td>
</tr>
<tr>
<td>Uso di Sostanze (COPE)</td>
<td>-.261*</td>
</tr>
<tr>
<td>Cooperatività (TCI)</td>
<td>-.308*</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia di stato (STAXI)</td>
<td>.276*</td>
</tr>
<tr>
<td>Depressione (BDI)</td>
<td>.371**</td>
</tr>
<tr>
<td>Iipocondria (IBQ)</td>
<td>.380**</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di Malattia (IBQ)</td>
<td>.445**</td>
</tr>
<tr>
<td>Inibizione affettiva (IBQ)</td>
<td>.276*</td>
</tr>
<tr>
<td>Irritabilità (IBQ)</td>
<td>.301*</td>
</tr>
<tr>
<td>MOCQ</td>
<td>.276*</td>
</tr>
<tr>
<td>MOCQ-checking</td>
<td>.323*</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*p<.05;  **p<.01
Tabella 4.22: Correlazioni statisticamente significative tra scolarità dei pazienti epilettici e test somministrati

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Scolarità Pearson</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Trattenersi (COPE)</td>
<td>.321*</td>
</tr>
<tr>
<td>Soppressione di Attività interferenti (COPE)</td>
<td>.433**</td>
</tr>
<tr>
<td>Pianificazione (COPE)</td>
<td>.381**</td>
</tr>
<tr>
<td>Coping Centrato sul Problema</td>
<td>.374**</td>
</tr>
<tr>
<td>Depressione (BDI)</td>
<td>-.271*</td>
</tr>
<tr>
<td>Autodirettività (TCI)</td>
<td>.351**</td>
</tr>
<tr>
<td>Cooperatività (TCI)</td>
<td>.487**</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di Malattia (IBQ)</td>
<td>-.501**</td>
</tr>
<tr>
<td>Irritabilità (IBQ)</td>
<td>-.297*</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*p<.05; **p<.01

Tabella 4.23: Correlazioni statisticamente significative tra durata di malattia e test somministrati

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Durata Mal Pearson</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Soppressione di Att. Interferenti (COPE)</td>
<td>.291*</td>
</tr>
<tr>
<td>Umorismo (COPE)</td>
<td>.335*</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia di Stato (STAXI)</td>
<td>.281*</td>
</tr>
<tr>
<td>Ipocondria (IBQ)</td>
<td>.298*</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*p<.05; **p<.01
Tabella 4.24: Correlazioni statisticamente significative tra età d’esordio di malattia e test somministrati

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Età esordio Pearson</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Soppressione di Attività Interferenti (COPE)</td>
<td>-.365**</td>
</tr>
<tr>
<td>Umorismo (COPE)</td>
<td>-.446**</td>
</tr>
<tr>
<td>Evitamento del Danno (TCI)</td>
<td>.382**</td>
</tr>
<tr>
<td>Convinzione di Malattia (IBQ)</td>
<td>.627**</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*p<.05; **p<.01

Tabella 4.25: Correlazioni statisticamente significative tra frequenza critica relativa all’ultimo mese e test somministrati

<table>
<thead>
<tr>
<th>Dimensioni dei TEST</th>
<th>Frequenza crisi Pearson</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (COPE)</td>
<td>.445**</td>
</tr>
<tr>
<td>Negazione (COPE)</td>
<td>.536**</td>
</tr>
<tr>
<td>Coping Potenzialmente Disfunzionale</td>
<td>.403**</td>
</tr>
<tr>
<td>Evitamento del Danno (TCI)</td>
<td>.392**</td>
</tr>
<tr>
<td>Autodirettività (TCI)</td>
<td>-.263*</td>
</tr>
<tr>
<td>Rabbia rivolta verso l’esterno (STAXI)</td>
<td>.329*</td>
</tr>
<tr>
<td>Espressione della Rabbia (STAXI)</td>
<td>.274*</td>
</tr>
<tr>
<td>Disturbo Affettivo (IBQ)</td>
<td>.320*</td>
</tr>
<tr>
<td>Irritabilità (IBQ)</td>
<td>.381**</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*p<.05; **p<.01
4. 4 Discussione

4.4.1 CONFRONTO CASI/CONTROLLI

Per quanto riguarda i risultati ottenuti dal confronto tra pazienti e controlli possono essere tratte le seguenti considerazioni.

In accordo con i risultati della letteratura, secondo cui sintomi depressivi (BDI) sono comuni in pazienti epilettici, anche se spesso sottodiagnosticati (Kanner & Palac, 2000), nel nostro studio i soggetti affetti da epilessia mostrano livelli di depressione più evidenti rispetto ai controlli: nello specifico nel 21% dei casi si supera il cut-off di allarme clinico per la depressione (BDI >18), con una media di 21.33±5.74. In linea con questo dato, il campione malato risulta avere anche un peggior adattamento sociale, sebbene lo score medio alla SASS non assuma significato patologico.

Il più basso livello della dimensione Persistenza al TCI, riscontrato negli epilettici, potrebbe essere interpretabile come l’esito di una predisposizione temperamentale che renderebbe ancora più difficoltoso il percorso terapeutico del paziente, già gravato dal dover sottostare per tutta la vita a precise regole (ad esempio rinnovo della patente ogni due anni, se liberi da crisi, e divieto di guida nei casi di epilessia attiva) e rigide abitudini di vita (astensione da alcool, sforzi fisici e sport pericolosi), e dal logorio di doversi costantemente sottoporre a esami, visite di controllo ed eventuali variazioni della terapia. Dal momento che la bassa Persistenza è indicativa di una diminuzione di rendimento e di ridotta perseveranza nell’ottenimento di un obiettivo, anche di fronte a frustrazioni intermittenti, sottolineiamo l’importanza di cercare di rendere più agevole e meno penalizzante il percorso terapeutico (ad esempio realizzando una strategia di cura semplificata e che tenga conto delle abitudini di vita del paziente).

La minore Autodirettività (TCI) rispetto ai controlli potrebbe indicare la più alta probabilità che gli epilettici manifestino una personalità disturbata. Questa risulta infatti la più importante delle dimensioni del carattere, poiché fortemente correlata con la presenza di abnormità personologiche, rappresentando dal punto di vista psicoanalitico il livello di integrazione del S’è e la forza dell’Io di un soggetto.
Non va poi dimenticato che l’Autodirettività esercita un ruolo importante nella regolazione e repressione dell’impulsività e quindi anche dell’affettività esplosiva (Fassino, 2002). Va comunque specificato che questa evidenza non sarebbe di per sè sufficiente a indicare un vero e proprio disturbo di personalità, ma denoterebbe nel paziente epilettico una generica immaturità e una minore capacità a darsi e perseguire degli obiettivi.

Infine i soggetti malati mostrano un maggiore Evitamento del Danno (TCI), la più specifica e diffusa determinate temperamentale della maggior parte dei disturbi di Asse I. Gli epilettici avrebbero dunque rispetto ai controlli una più evidente predisposizione a reagire con ansia, depressione e forti segnali di stress a situazioni potenzialmente dannose e presenterebbero una più profonda inibizione emotiva legata a una generica debolezza della personalità.

Queste osservazioni relative ai tratti temperamentalì e caratteriali risultano peraltro in linea con lo studio di Park (Park et al., 2007), che ha osservato in un campione di bambini con crisi epilettiche un più alto Evitamento del Danno, più basse Persistenza, Autodirettività e Cooperatività.

Tornando al nostro studio, la Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (COPE), significativamente più bassa rispetto ai controlli, potrebbe essere giustificata con la minore tendenza degli epilettici ad esternare i propri sentimenti, a causa dello stigma che, purtroppo, ancora oggi, si accompagna alla diagnosi di epilessia, costringendo spesso gli individui che ne sono afflitti a nascondere la propria malattia. Non sorprende, quindi, che gli epilettici raramente esternino le loro preoccupazioni, tristezze ed angosce, al fine di evitare di essere etichettati, piuttosto che compresi ed aiutati. La paura di un riscontro negativo trattiene molte persone dal rivelare la loro condizione, quasi fosse una colpa. E’ però opportuno sottolineare come tale strategia di coping possa contenere aspetti disadattivi, se adottata in modo continuativo nel tempo, ostacolando la messa in atto di strategie di coping più funzionali e mantenendo il soggetto in una fase di rimuginio negativo.

I pazienti, inoltre, paiono ricorrere meno a strategie quali Pianificazione e Reinterpretazione Positiva e Crescita (COPE). In parte ciò può trovare spiegazione nella teoria formulata da Seligman nel 1975 di “Learned
Helplessness”. Tale tesi sostiene che, quando un organismo s’imbatte in un risultato indipendente dalla propria risposta, in seguito prevederà la sua risposta come inutile e si asterrà dal compierla; si crea, quindi, nel soggetto, una percezione di incapacità nel controllare gli eventi. Da qui si può sviluppare una reazione di inattività, con riduzione di tutta una serie di comportamenti (Abramson et al., 1978; Hermann, 1979). Per alcuni pazienti, la natura imprevedibile ed incontrollabile delle crisi potrebbe quindi contribuire ad una tendenza a percepire se stessi come impotenti e divenire scarsamente motivati e tendenti al pessimismo (Marsh e Rao, 2002).

Rispetto al comportamento di malattia (IBQ), non stupisce che la Convinzione di Malattia sia più alta negli epilettici, ad indicare come quest’ultimi siano ben consapevoli delle proprie condizioni patologiche. Va comunque precisato che solo nel 5% dei casi si riscontra un’importante focalizzazione sul disturbo organico e una certa difficoltà nell’accettare rassicurazioni da parte del medico. Un’equivalente quota di pazienti (5%) mostra elevati livelli di ipocondria generalizzata, mentre un 36% dei soggetti presenta un’intensa percezione psicologica versus somatica della malattia. Sono emersi un’inibizione affettiva nel 5% dei casi, caratterizzata dalla difficoltà nel comunicare soprattutto i sentimenti negativi, e un disturbo affettivo nel 19%, con importante disforia unitamente a tensione nervosa, ansia e deflessione timica. La negazione di problemi emotivi è presente nel 28% degli epilettici, mentre il 5% mostra un significativo aumento dell’irritabilità nei rapporti interpersonali. L’elevata percezione psicologica della malattia, unitamente alla tendenza alla negazione e al disturbo affettivo, potrebbero rappresentare, per il campione esaminato, un indice prognostico negativo in quanto possibile causa di dipendenza, limitazioni e ritiro sociale.

Anche la rabbia di stato (STAXI) è risultata più evidente nei pazienti, dato che in qualche modo può trovare collegamento con il “disturbo disforico interictale”, termine introdotto da Blumer in relazione a particolari sintomi dell’umore identificati in soggetti epilettici (Blumer, 2004). Una seconda spiegazione possibile è che soggetti, già di per sé sottoposti a controlli ed esami programmati a causa della patologia di base, si mostrino più insofferenti all’esecuzione di ulteriori approfondimenti “opzionali”, come la compilazione dei nostri
questionari. Un’altra impotante osservazione è che queste persone vengono quotidianamente frustrate rispetto ai propri desideri e necessità, non potendo ad esempio bere, guidare, fare sport e divertirsi liberamente. Non sorprende dunque trovare la presenza di sentimenti di rabbia e comportamenti aggressivi in soggetti epilettici (Meldonesi et al., 2007; Shehata et al., 2009).

Dal nostro lavoro emergerebbe inoltre che le persone affette da epilessia sono più impulsive e con maggiori difficoltà nella pianificazione del futuro (BIS-11), in linea con una minore Autodirettività rispetto ai controlli. Questo dato potrebbe però sembrare in contraddizione con il maggior riscontro di Evitamento del Danno, già precedentemente segnalato. In realtà elevati livelli di questa dimensione temperamentale sono una componente paradossa dell’impulsività, fatto che trova conferma nei suoi presupposti neurobiologici: un alto Evitamento del Danno è predittivo di un basso tono serotoninergico, alla base a sua volta dei disturbi del controllo degli impulsi. Considerando il maggiore Evitamento del Danno una componente dell’impulsività, i due effetti paradossi del basso tono serotoninergico, cioè l’ansia e la depressione da un alto e i comportamenti impulsivi dall’altro, possono essere finalmente assimilati superandone l’apparente contrarietà (Fassino, 2002).

Infine, la maggior presenza di aspetti ossessivo-compulsivi (MOCQ-R), se da un lato riconduce ad osservazioni del passato relative al concetto di personalità epilettica per l’attributo dell’ossessività, dall’altro sottolinea come una certa attenzione ai dettagli e una tendenza al controllo possa essere in parte comprensibile ed avere valenze positive in individui affetti da una patologia per definizione imprevedibile, che necessita di trattamenti spesso complessi e con una forte ripercussione sullo stile di vita in toto (Barisone, 2004).
4.4.2 CASI: CONFRONTI NEI SOTTOCAMPIONI

Per quanto riguarda i risultati emersi dal confronto tra le diverse caratteristiche del campione di pazienti in esame, possono essere tratte le seguenti considerazioni.

**Sesso**

Le femmine mostrano livelli più elevati nella strategia di coping Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (COPE), fattore che, in alcuni casi, potrebbe favorire l’elaborazione emotiva del vissuto legato alla malattia cronica, ma all’opposto, in altri, ostacolare la messa in atto di strategie più adattive poiché mantiene il paziente in una fase di rimuginio negativo. Quest’ultima ipotesi troverebbe peraltro conferma nel dato ottenuto di minore capacità di accettazione della situazione e di gestione positiva della stessa (COPE) rispetto al sesso maschile.

**Età**

I soggetti con età superiore ai 30 anni appaiono più inclini alla depressione (BDI) e sembrano ricorrere maggiormente alla pratica religiosa (COPE) per aiuto o conforto. Essi, inoltre, risultano più consapevoli della malattia, ma tendono a fronteggiarla in modo passivo e rinunciatario (COPE). Sarebbero infatti, meno inclini ad accettare rassicurazioni sulla patologia (IBQ), vissuta con maggior preoccupazione e irritabilità (IBQ), più tendenti a provare sentimenti di rabbia (STAXI) e meno propensi a cooperare con le proposte di cura (TCI). Queste persone, infine, sembrano riportare più frequentemente comportamenti ossessivi di controllo (MOCQ-R).

**Anni di scolarità**

Analizzando il campione in base agli anni di studio, i risultati ottenuti indicano valori maggiori nelle sottoscale Soppressione delle Attività Interferenti, Trattenersi, Pianificazione, Reinterpretazione Positiva e Crescita, Uso del Supporto Sociale ed Emotivo, Coping Centrato sul Problema e Coping Centrato sulle Emozioni, in chi ha una scolarità >8 anni. Tali dati possono far
pensare che livelli di istruzione più elevati forniscono maggiori risorse per affrontare i problemi ed ottenere soddisfazione nelle relazioni con le figure professionali implicate nella cura dell’epilessia (come medici e operatori sanitari). Queste strategie di coping potrebbero avere un alto valore adattivo in una condizione in cui pare difficile applicare strategie comportamentali di problem solving e in cui è di particolare rilievo l’elaborazione emotiva del vissuto legato alla malattia cronica. I pazienti con scolarità elevata presentano, inoltre, livelli superiori nella dimensione Cooperatività (TCI), ovvero quella dote caratteriale che permette di entrare in contatto empatico con gli altri, e nella dimensione Autodirettività (TCI), che depone per una maggior capacità di adeguarsi ed adattarsi ad una situazione reale in accordo ai propri valori ed obiettivi. Invece, i pazienti con scolarità più bassa, tendono a mostrare una maggior Convinzione di Malattia (IBQ) che, se da un lato depone per una buona consapevolezza di malattia, dall’altro può anche implicare una tendenza a rifiutare rassicurazioni inerenti alla patologia, vissuta come maggiormente opprimente. Le minori risorse di coping e la più alta convinzione di malattia potrebbero intervenire nello spiegare i più elevati livelli di depressione evidenziati al BDI in questi pazienti.

Relazioni di coppia
I soggetti che presentano una relazione di coppia sembrano accettare meno la patologia, forse per una maggior difficoltà nel tollerare le influenze negative che essa può avere sulla famiglia (si pensi, ad esempio, alle difficoltà nel caso di una gravidanza). Tuttavia, questi soggetti paiono rassegnarsi di più al complesso iter terapeutico (TCI), verosimilmente per il senso di responsabilità nei confronti del nucleo familiare, e cercare maggior conforto in una dimensione spirituale (TCI).

Presenza/assenza di figli
Pazienti con figli sembrano fare un minor ricorso all’uso di sostanze come strategia di coping (COPE) ed avere una maggior consapevolezza di malattia (IBQ), caratteristiche entrambe correlabili alla responsabilità del ruolo genitoriale. Essi, inoltre, risulterebbero fare più ricorso al conforto della religione e al consiglio di persone per loro significative (COPE), ad esempio l’equipe medica di
riferimento, forse in relazione ad una più sentita elaborazione del vissuto di malattia (COPE).

**Età esordio**
Per quanto riguarda l’età d’esordio, i pazienti in cui le crisi compaiono precocemente (prima dei 18 anni) sembrano far ricorso o a strategie di coping adattive, quali la Reinterpretazione Positiva e Crescita, la Soppressione di Attività Interferenti, l’Umorismo, la Pianificazione, o a strategie disadattive, ad esempio la Negazione e il Disimpegno Mentale, conducendo la loro vita come se i problemi “non esistessero”. Tali comportamenti possono innescare un circolo vizioso per cui, se da una parte concedono un illusorio ed apparente sollievo, in realtà, alla lunga, tendono a rinforzare atteggiamenti svantaggiosi, quali, ad esempio, una scarsa compliance alla terapia con tutte le conseguenze negative che ciò comporta. Anche la Consapevolezza di Malattia (IBQ) risulta minore in questi soggetti, dato che può contribuire ad una scarsa aderenza alle proposte di cura. Poiché la malattia esordisce in un periodo nel quale si sta sviluppando l’identità dell’individuo in relazione con il mondo, tali comportamenti potrebbero essere interpretati come un tentativo di avvertire meno lo stigma e di esorcizzare la malattia.

I pazienti in cui la patologia esordisce prima dei 19 anni, infine, mostrano un minor Evitamento del Danno associato a maggiori livelli di Ricerca della Novità (TCI), tratti che potrebbero indicare un temperamento più esplorativo ed impulsivo.

**Durata**
I soggetti che da oltre 10 anni convivono con l’epilessia paiono affrontare il disagio legato ad essa ricorrendo maggiormente all’Umorismo come strategia di coping. Essi riportano peraltro valori più bassi nella dimensione Evitamento del Danno (TCI), da cui sembra derivare una maggior tendenza ad affrontare gli avvenimenti e a dedicarvisi efficacemente (COPE). Suddette osservazioni potrebbero giustificare la minore polarizzazione sul disturbo organico presentata da questi pazienti (IBQ).
Verrebbe quindi confermata la tesi secondo cui una breve durata di malattia correla con un maggiore probabilità di coping poco funzionali, dal momento che la persona ha avuto poco tempo per adattarsi e fronteggiare le problematiche che ne conseguono (Swinkels et al., 2006).

**Presenza di crisi nell’ultimo mese**

Rispetto ai pazienti liberi da crisi, quelli che ne presentano nell’ultimo mese, mostrano maggior livelli di Impulsività Totale ed Attentiva (BIS-11). Questo dato può trovare una spiegazione nel fatto che caratterialmente è presente una minore accettazione sociale e tolleranza della malattia (TCI) e che la presenza di crisi ha un impatto decisamente negativo sulla vita del paziente, causando più facilmente difficoltà nella gestione degli impulsi.

I soggetti con crisi nell’ultimo mese, inoltre, mostrano una più marcata predisposizione a provare sentimenti di rabbia (STAXI) e risultano avere maggiori livelli di Ipocondria (IBQ), facendo forse necessariamente più ricorso alla Negazione e al Disimpegnno Comportamentale per affrontare la situazione (COPE). Quest’ultimo dato appare in linea con quanto riportato dalla letteratura, che registra in soggetti liberi di crisi la presenza di strategie di coping più costruttive, con un conseguente miglior adattamento sociale (Piazzini et al., 2007). È peraltro segnalato che lo scarso controllo delle crisi epilettiche può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di manifestazioni psicopatologiche (Swinkels et al., 2007).

**Tipo di epilessia**

Confrontando le epilessie secondo i criteri ILAE, non sono risultate differenze statisticamente significative tra le forme parziali e quelle generalizzate, fatta eccezione per il fatto che le persone affette da quest’ultime sono più portate ad esprimere la rabbia (STAXI) di fronte a frustrazioni di varia natura. Il dato sarebbe in contrasto con quanto osservato in alcuni lavori (Swinkels et al., 2007), dove l’epilessia parziale verrebbe indicata come fattore di rischio per lo sviluppo di disturbi psichiatrici interictali.
Tipo di crisi (semplici, complesse)

Se analizziamo, invece, i risultati emersi dal confronto tra pazienti con crisi semplici e quelli con crisi complesse, si può notare che, nel secondo gruppo, si hanno più alti livelli di Impulsività Motoria (BIS-11) e di Rabbia rivolta all’interno (STAXI). Quest’ultimo dato potrebbe trovare spiegazione nel fatto che, in caso di perdita di coscienza, l’ammalato avrebbe la sensazione di non poter comandare il proprio corpo e provare, quindi, un maggior senso di rabbia ed impotenza nel perdere il controllo davanti agli altri.

I pazienti con crisi complesse mostrano, però, anche livelli inferiori al TCI nella dimensione Dipendenza dal Riconoscimento, che può significare una tendenza ereditabile a rispondere meno intensamente ai segnali di approvazione sociale, a percepire con difficoltà le emozioni dell’altro e a prendere le distanze nelle relazioni interpersonali. Dallo studio emergerebbero essere persone che, pur sentendo meno il peso psicologico della malattia (IBQ), tendono a fronteggiare la situazione in modo disadattivo (minore accettazione e maggior uso di sostanze per tollerare lo stress) (COPE).

Localizzazione anomalie all’EEG

I pazienti con anomalie elettroencefalografiche bilaterali risultano più impulsivi e volubili (TCI), maggiormente portati a riversare all’esterno la loro rabbia (STAXI), pur mostrandosi capaci di banalizzare la condizione di malattia e di scherzarci sopra (COPE).

I pazienti con anomalie nell’emisfero destro sono in grado di interpretare la propria malattia in una chiave positiva di forte crescita e di possibilità di cambiamento (COPE), essendo peraltro meno predisposti a provare ed esprimere sentimenti di rabbia (STAXI), in linea con il tratto caratteriale relativo alla loro capacità di fantasticare in modo creativo (TCI). Sul piano temperamental invece appaiono altamente dipendenti da riconoscimento, risultando caratterizzati da maggiore empatia, sentimentalismo, sensibilità alle preoccupazioni, richieste ed aspettative sociali e personali (TCI).

I pazienti con anomalie nel lobo temporale paiono mostrare una maggior consapevolezza di malattia (IBQ); risultano più riflessivi, rigidi, tendenti
all’ordine, maggiormente predisposti a reagire con stress a situazioni potenzialmente pericolose (TCI).
Difficile è effettuare un confronto con i dati presenti in letteratura. Se da un lato infatti sono documentate evidenze di un’associazione tra disturbi epillettici e psichiatrici, d’altro canto non vi son prove empiriche univoche rispetto al rapporto tra morbilità psichiatrica e localizzazione e lateralizzazione delle zone epiletogene (Swinkels et al., 2007).
Sebbene alcuni Autori (Kohler er al., 1999) abbiano enfatizzato il ruolo dell’emisfero destro nella genesi di manifestazioni psicopatologiche, la maggior parte dei lavori (Mendez at al., 1994; Victoroff et al., 2004; Helmstaedter et al., 2004; Feddersen et al., 2005) sostiene l’implicazione dell’emisfero sinistro o il non coinvolgimento specifico e peculiare di uno dei due, sottolineando l’ipotesi che altri fattori (quali la durata di malattia, la frequenza delle crisi e disfunzioni del lobo frontale) possano giocare un ruolo fondamentale (Swinkels et al., 2007). Allo stesso modo è stata messa in discussione la specifica associazione tra problematiche psichiche ed epilessia temporale (Isaac s et al., 2004, Feddersen et al., 2005; Locke et al., 2009), tradizionalmente considerata fattore di rischio per disturbi affettivi, a causa del coinvolgimento del sistema limbico sia nelle crisi epilettiche che nella regolazione dell’umore e della sfera affettiva (Perini et al., 1996; Quiske et al., 2000).
Questi elementi pertanto dovrebbero rappresentare spunti per il futuro, da approfondire nella ricerca relativa all’identificazione di una correlazione tra alterazioni in particolari zone cerebrali e problematiche psichiche.

Terapia

Mono-politerapia
Supponendo che i pazienti in politerapia, rispetto a quelli in monoterapia, presentino un quadro clinico più complesso e gravato da effetti collaterali ed interazioni tra farmaci, si può ipotizzare che tale situazione li porti a visioni più pessimistiche. Il maggior disagio è evidenziato dai più alti valori alla sottoscala Disturbo Affettivo dell’IBQ, che valuta il grado di ansia, depressione e tensione
correlato alla patologia. I pazienti con politerapia sembrano reagire maggiormente ricercando un conforto emotivo negli altri e con una maggior espressione delle loro emozioni (COPE). Questa modalità di coping può però contenere aspetti disadattativi in quanto, perdurando per lunghi periodi, può ostacolare la messa in atto di strategie di coping più funzionali, non permettendo al paziente di “uscire” dalla fase di rimuginio. Infine, per quanto riguarda la rabbia (STAXI), i pazienti in monoterapia paiono controllare maggiormente questo sentimento che, invece, è più espresso in quelli in politerapia, fatto che potrebbe correlarsi a un maggior impatto della gravità della malattia.

Farmacoresistenza
Pazienti con epilessia farmacoresistente paiono ricorrere maggiormente a strategie di coping negative, come già evidenziato dalla letteratura (Piazzini et al., 2007). Secondo la nostra ricerca, infatti, essi tendono a utilizzare maggiormente coping disfunzionali, quali la Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni (strategia che non sempre consente al paziente un buon adattamento, specie qualora lo blocchi in un continuo rimuginio sulla situazione), la Negazione e il Disimpegno Comportamentale (con cui il soggetto rifiuta le proprie condizioni e rinuncia agli sforzi per fronteggiarle). Forse, proprio per questa scarsa capacità di fronteggiare la situazione e le sue conseguenze emozionali, sono pazienti che più frequentemente scaricano all’esterno i propri vissuti di rabbia (STAXI).
Essi, inoltre, mostrano un più elevato Evitamento del Danno, che esprime una tendenza a reagire ad eventi stressanti con ansia e depressione, e più basse Autodirettività (indice di impazienza e insoddisfazione) e Cooperatività (indice di intolleranza, incapacità di prestare aiuto e di relazionarsi con gli altri) (TCI).

Anamnesi psichiatrica
I pazienti con un’anamnesi psichiatrica positiva appaiono maggiormente depressi (BDI) e preoccupati per il loro stato di malattia (IBQ); utilizzano più frequentemente strategie di coping disfunzionali (Umorismo, Negazione e Disimpegno Mentale), dato che trova conferma in letteratura (Piazzini et al., 2007), oppure tendono a ricorrere al Supporto Sociale Strumentale, come strategia
di coping più orientata sul problema. Paiono, inoltre, essere meno collaborativi e capaci di relazionarsi con gli altri e la società in generale (TCI). Questi dati dovrebbero esser tenuti in considerazione in una patologia che richiede, forse più di altre, un enorme sforzo per avere una buona compliance. Sembra opportuno, quindi, che tali pazienti vengano affiancati, nel loro percorso, da personale attento e disponibile, in grado di considerare debitamente la loro tendenza a ricercare consigli, assistenza e informazioni, tendenza che, se accolta, può mostrarsi di grande utilità. Potrebbe essere altresì conveniente considerare la possibilità di supports di tipo psicoeducazionale.

Correlazioni

L’età anagrafica correla positivamente con diversi test. Maggiore è l’età del soggetto, infatti, è più sono evidenti aspetti depressivi (BDI), ossessivo-compulsivi (MOCQ-R), di irritabilità (IBQ), ipocondria (IBQ) e coartazione affettiva (IBQ). Con l’andare del tempo, inoltre, salgono i livelli di rabbia (STAXI) e diminuisce la disponibilità ad aderire alle proposte di cura (TCI). È probabile che invecchiando scemino progressivamente risorse psicologiche personali, si irreggiscano certe caratteristiche personologiche e si sommino alla condizione morbosa di base ulteriori esperienze negative. A maggior ragione, dovrebbero essere intensificati, con il passare degli anni, interventi intensivo-supportivi che tengano conto della situazione già complessa di per sè.

Con l’aumentare dell’età, infine, in relazione al crescente livello di maturità, diviene più forte anche la consapevolezza di malattia (IBQ) e si fa minor impiego di sostanze per affrontare la situazione di stress data dalla malattia neurologica (COPE).

Scolarità

La scolarità è risultata direttamente proporzionale all’Autodirettività e Cooperatività (TCI). Non sorprende, infatti, che i soggetti più capaci di perseguire
obiettivi personali liberamente scelti e di relazionarsi con la società, abbiano raggiunto maggiori successi scolastici. Più anni di studio inoltre consentirebbero la messa in atto di coping positivi, quali il Trattenersi, la Soppressione di Attività Interferenti, la Pianificazione e il Coping centrato sul problema. Ciò potrebbe spiegare una minore focalizzazione sul problema fisico (IBQ), inferiori livelli depressivi (BDI) e di irritabilità (IBQ) nelle relazioni sociali, rispetto alle persone con una più bassa scolarità.

Un’ulteriore correlazione significativa si evidenzia tra la durata di malattia e le strategie di coping Soppressione di Attività Interferenti e Umorismo, quasi a significare che con l’aumentare degli anni di patologia vi è una maggiore propensione nel dedicarsi efficacemente a fronteggiare la situazione stressante oppure una maggior tendenza a sdrammatizzarla. Si segnala tuttavia una correlazione con l’Ipocondria (IBQ) che, comprensibilmente, sembra testimoniare un atteggiamento di paura nei confronti della malattia con il crescere degli anni di disturbo. Infine, maggiore è la durata dell’epilessia e più accentuati sono i sentimenti di rabbia (STAXI), a sottolineare ancora una volta la pesante ripercussione della patologia neurologica a livello psichico.

L’età d’esordio correla positivamente con la Convinzione di Malattia (IBQ) e l’Evitamento del Danno (TCI), mentre correla negativamente con l’Umorismo (COPE) e la Soppressione delle Attività Interferenti (COPE). Ciò può significare che l’insorgenza in età avanzata porta ad una più alta coscienza di malattia, anche dei suoi lati negativi, e si associa ad una maggiore tendenza a manifestare sentimenti di ansia e depressione in seguito ad eventi stressanti. Invece, il rapporto inversamente proporzionale con l’Umorismo potrebbe indicare che, in pazienti in cui l’esordio di crisi è più precoce, vi è una maggior tendenza a sdrammatizzare la situazione. Questo è confermato anche dal confronto, esposto precedentemente, tra pazienti con età d’esordio prima dei 18 anni e pazienti con età d’esordio più tardiva. I primi risultano anche in grado di concentrarsi maggiormente per risolvere i problemi, mettendo da parte ogni altra attività per dedicarsi più efficacemente ad essi.
Altre correlazioni significative sono presenti tra la **frequenza critica** e l'Irritabilità (IBQ), che può esprimere l’esistenza di attriti nelle relazioni interpersonali, verosimilmente complicate da un’alta frequenza di crisi epilettiche. La frequenza critica, inoltre, correla positivamente con il Disturbo Affettivo (IBQ), l’Evitamento del Danno (TCI) e con strategie di coping potenzialmente disfunzionale, la Focalizzazione ed Espressione delle Emozioni e la Negazione (COPE).

Più sono frequenti le crisi epilettiche, maggiore è l’espressione manifesta della rabbia (STAXI) e minore l’Autodirettività, indicando la possibilità di una personalità disturbata (TCI).

Come confermato da diversi studi (Piazzini et al., 2006; Jacoby et al., 1996; Baker et al., 1995), si evince pertanto che una più elevata frequenza critica si riflette in modo negativo su molti aspetti della vita del paziente, condizionandola pesantemente.
4. 5 Considerazioni finali

Dalla nostra ricerca sembra emergere che i pazienti epilettici si discostino per diversi aspetti dalla popolazione generale.
È giusto precisare che il centro presso cui è stato svolto questo studio, è organizzato in modo da supportare costantemente le persone che vi si rivolgono e che, quindi, si sentono accolte, comprese e mai abbandonate. Ciò potrebbe generare maggiore sicurezza, fiducia e contribuire ad eliminare parte delle ansie e delle apprensioni legate all’indifferenza e all’incertezza. Alla luce di ciò, risulta in modo ancora più evidente l’influenza che la patologia epilettica può rivestire in determinati ambiti, influenza, dettata da fattori non solo di natura clinica, ma anche biologica e psicosociale.
All’epilessia, una tra patologie più note sin dall’antichità, sono da sempre state associate credenze errate che la collegano, a seconda delle epoche storiche, a una punizione divina, al simbolo di una possessione demoniaca, fino ad arrivare a concezioni più recenti che, se da un lato accantonano le ipotesi sovrannaturali a favore di un approccio più scientifico al disturbo, dall’altro introducono termini come “furore epilettico” (Esquirol), “delinquente epilettico” (Lombroso) o “Personalità Epilettoide” (Minkowska). Quest’ultima espressione, in particolare, è stata utilizzata per indicare una personalità caratterizzata da due poli opposti, adesività e vischiosità su un versante ed esplosività sull’altro, generando nel tempo stereotipi difficili da eliminare.
Già Kraepelin aveva segnalato come disforie periodiche rappresentassero una caratteristica comune dei disturbi psichiatrici in pazienti epilettici. Deve però esser altresì ribadito il fatto che lo stesso Kraepelin aveva sottolineato come la maggior parte dei pazienti epilettici presentasse anche caratteristiche di personalità molto positive, descrivendoli come “calmi, modesti, devoti, amichevoli, utili, industriali, parsimoniosi, onesti e profondamente religiosi” (Kraepelin, 1923).
Anche più recentemente è stata suggerita una relazione tra epilessia e sviluppo di specifiche caratteristiche di personalità, compresi aspetti ossessivi, facendo ipotizzare l’esistenza di una precisa sindrome comportamentale, specie nei pazienti con TLE (Bear et al., 1977; Trimble, 1992).
Il nostro studio ha evidenziato comportamenti ossessivo-compulsivi più marcati nella popolazione epilettica rispetto a quella di controllo, unitamente a maggiore livelli di depressione, rabbia ed impulsività. Perciò questi aspetti potrebbero essere facilitati dalla messa in atto di stili di coping meno funzionali che, come confermato dalla letteratura (Oosterhuis, 1999; Munno et al., 2008), sono più frequentemente adottati dai soggetti epilettici. Difficile tuttavia definire con esattezza il rapporto di causa-effetto tra manifestazioni psicopatologiche e capacità di fronteggiare la malattia, essendo plausibile un reciproco condizionamento, senza dimenticare peraltro l’influenza della patologia neurologica stessa.

Rispetto alle dimensioni temperamental e caratteriali, in linea con quanto osservato da Park (2007) in uno studio condotto su bambini con crisi epilettiche, il “nucleo personologico” dell’epilessia risulterebbe caratterizzato da bassa Persistenza, bassa Autodirettività ed alto Evitamento del Danno. In base alla nostra ricerca, i pazienti epilettici tenderebbero dunque ad essere più insicuri, apprensivi, caratterialmente fragili, poco maturi, impulsivi e presenterebbero maggiori difficoltà nel perseguire mete prefissate, desistendo facilmente di fronte a insuccessi e frustrazioni. Inoltre, percepirebbero in modo significativo il peso psicologico della patologia neurologica, mostrando più frequentemente un comportamento di malattia maladattativo, che costituisce un indice prognostico negativo in quanto possibile causa di ulteriore dipendenza, condizionamento e ritiro sociale.

Il presente lavoro, infine, ha consentito di individuare alcune categorie di persone che paiono vivere una situazione di maggior disagio. Ci riferiamo in particolare ai soggetti con una maggiore età anagrafica, un minor livello d’istruzione, senza figli, un’anamnesi psichiatrica positiva e un’età d’esordio di malattia più tardiva. Più a rischio sembrano poi i pazienti con crisi complesse, anomalie EEG localizzate nell’emisfero sinistro, in politerapia, che presentano farmacoresistenza e scarso controllo delle crisi. Nonostante le nostre osservazioni e i dati presenti in letteratura, non è comunque possibile parlare di elementi psicopatologici peculiari e caratteristici, né tanto meno di un preciso profilo personologico del paziente epilettico. Le evidenze sono
infatti controverse e non consentono un’univoca interpretazione, anche per l’eterogeneicità degli approcci teorico-metodologici e l’impiego di criteri diagnostici differenti (Witt, et al., 2008). Rimangono dunque da chiarire diverse questioni: se le anomalie comportamentali nell’epilessia rappresentino un tratto (una caratteristica distintiva della natura del soggetto) o uno stato (dipendente dal ruolo della malattia nella vita del paziente), se esistano manifestazioni psicopatologiche specifiche di un tipo particolare di sindrome epilettica (Monaco et al., 2005) e se vi sia una precisa correlazione tra disturbi psichici e determinate alterazioni cerebrali.

Certo è che, finora, non è stata provata alcuna causalità diretta tra epilessia e psicopatologia, disturbi della personalità, problematiche comportamentali. Occorrerebbe peraltro poter distinguere gli effetti delle scariche neuronalì da quelli dell’ambiente, in particolare quello familiare, spesso iperprotettivo ed ansioso per le paure e le angosce che la presenza di un figlio epilettico genera (Otero, 2009). Una valutazione complessiva appare dunque estremamente difficile, in quanto bisogna tener conto di numerose variabili, legate non solo alla presenza di disturbi psichici, ma anche al trattamento antiepilettico e al fatto che l’epilessia è una malattia cronica (Park et al., 2007).

I correlati psicopatologici dell’epilessia, quindi, comprenderebbero una serie complessa di determinanti eziopatogenetiche, di natura in parte organica, in parte clinica, in parte intrapsichica e psicosociale. Ad esempio, alcune anomalie cerebrali a livello limbico, ipotalamico e dell’amigdala, l’età di inizio della sintomatologia (Wilson et al., 2009), il tipo di crisi (Park et al., 2007), la frequenza degli attacchi e l’efficacia terapeutica del controllo dei medesimi sembrano giocare un ruolo importante nel vissuto che l’individuo ha della propria malattia e nelle sue modalità di interazione personale, potendo influenzare i tratti personologici stessi (Swinkels et al., 2003; Witt et al., 2008).

Soprattutto in età infantile è evidente come i fattori sopradescritti possano condizionare l’atteggiamento dei genitori e, in parte, degli insegnanti. Un comportamento iperprotettivo o, più raramente, di rifiuto, influenza in modo intenso e persistente le modalità di risposta agli stimoli di questi pazienti. Questi
tipi di risposta tendono evidentemente a stabilizzarsi ed entrano a far parte dello stile individuale e delle “caratteristiche di personalità del paziente epillettico”.

Tuttavia non è una condizione sufficiente a costituire un disturbo la sola presenza di un determinato aspetto personologico; sono infatti necessarie anche alcune qualità, ad esempio il fatto che esso non sia adattabile e causi sofferenza sociale o del singolo individuo. Inoltre, l’esistenza di una condizione cronica di malattia, con le caratteristiche particolari dell’epilessia, tende a modificare l’insieme delle aspettative e delle modalità interattive del soggetto.

Riveste molta importanza anche il modo in cui il soggetto gestisce a livello cognitivo ed intrapsichico la situazione “di inferiorità” prodotta dalla malattia. L’epilessia, infatti, nonostante sia una malattia accessuale ed episodica, influenza indirettamente tutta l’esistenza del soggetto che ne è portatore. Questo condizionamento deriva sia dai vissuti propri del paziente ma anche, e specialmente, da situazioni che lo possono condurre a sentirsi “cronicamente” malato. Anche in caso di risoluzione farmacologica delle crisi, la persona può non sentirsi “guarita” ed insistere nel richiedere una riduzione, o una sospensione della terapia, poiché fino a quando quest’ultima sussisterà, la società la considererà “ammalata”; oppure può rifiutare qualsiasi “ritocco” alla terapia, perché ancorata al fantasma “crisi” sempre presente, anche dopo anni di assenza di recidive.

Purtroppo, durante le varie epoche storiche è sempre stato dato enorme risalto agli aspetti negativi legati al disturbo. È fondamentale quindi intensificare le campagne di informazione, onde minare le basi dell’ostinata persistenza di pregiudizi relativi all’epilessia e creare cordoni sempre più forti per supportare pazienti e famigliari. Emerge inoltre la necessità di un approccio terapeutico “centrato sul paziente”, che tenga conto delle sue risorse, dei suoi punti deboli e dello stile di vita. In questo senso, quindi, si può ben comprendere come il ruolo del medico curante debba spesso spingersi oltre la sola risoluzione delle crisi e come, pertanto, sia estremamente utile stabilire un approccio multidisciplinare in cui vengano interpellate in modo sistematico e continuativo altre figure professionali tra cui lo psichiatra e lo psicologo clinico.

Si sottolinea inoltre come un servizio attivo di Liaison psichiatrica sia, per l’ospedale generale, non solo utile dal punto di vista clinico, ma fonte di risparmio
economico. Un precoce riconoscimento e trattamento della comorbilità psichiatrica permette infatti una riduzione della degenza media, del numero di visite ambulatoriali e della prescrizione di esami diagnostici non utili, portando ad una diminuzione dei costi di gestione medica e ad una maggiore efficacia dei trattamenti proposti dal punto di vista prognostico.

L’obiettivo ultimo è che la scarsa o nulla influenza dell’epilessia sui processi cognitivi, caratteriali e personologici diventi sempre più realistica, a seguito dei progressi della ricerca e della moderna farmacoterapia e quindi del più precoce, efficace e completo trattamento possibile per ogni paziente. Un più attento riconoscimento e trattamento dei disturbi psichiatrici, nei pazienti affetti da malattie organiche croniche quali l’epilessia, può dunque potenzialmente tradursi in un miglioramento della qualità di vita e in una consequenziale riduzione della disabilità e sofferenza.
5. Bibliografia


ILAE, (2003c). Refractory Epilepsy. *Epilepsia, 44(Suppl. 6), 81-82*.

ILAE, (2003d). The History and Stigma of Epilepsy. *Epilepsia, 44(Suppl. 6), 12-14*.


Landolt, H. (1953). Some clinical electroencephalographic correlations in 
epileptic psychosis (twilight states). *Electroencephalogr Clin 
Neurophysiol, 5*, 121.

psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic attacks. 
In A.M. Lorentz de Haas (Ed.), *Lectures on epilepsy* (pp.91-133). 
Amsterdam: Elsevier.

Opin Invest Drugs, 12*, 663–672.

Lee, K.C., Finley, P.R., & Alldredge, B.K. (2003). Risk of seizures associated 
with psychotropic medications: emphasis on new drugs and new findings. 

epileptic patients after temporal lobectomy. *Acta Neurol Scand, 90*, 394-
399.


Toronto: Little Brown and Company.


Leuba, J.H. (1925). The psychology of religious mysticism. London: Kegan Paul, 
Trench, Trubner.

Graf.

compared to the results of neuropsychological assessment in patients with 
epilepsy: the influence of comorbid depression. *Epilepsy Res, 84*(2-3), 
194-200.

manifestation of nonconvulsive status epilepticus. *J Neurol Neurosurg 
Psychiatry, 49*, 833-836.


Reunanen, M., Dam, M., & Yuen, A. (1996). A randomised open multicentre comparative trial of lamotrigine and carbamazepine as mono-therapy in
patients with newly diagnosed or recurrent epilepsy. Epilepsy Res, 23, 149-155.


dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia, 47*(12), 2092–2103.


Smith, D. Trieman, M.R. Trimble (Eds.), Neurobehavioural problems in epilepsy (pp.127-42). New York: Raven Press.


