



Data 26/04/2021 Protocollo N° 189540

Class: C.101

Fasc.

Allegati N° 1

Oggetto: Trasmissione Decreto n. 11 del 26 aprile 2021 “Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) delle persone affette da epilessia”.

Ai Direttori Generali
Aziende Ulss
Azienda Ospedale-Università di Padova
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
Istituto Oncologico Veneto IRCCS
Azienda Zero

Ai Presidenti Regionali
AIOP
ARIS

Con riferimento all’oggetto, al fine degli adempimenti di rispettiva competenza, si comunica che con Decreto n. 11 del 26 aprile 2021 è stato approvato il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale delle persone affette da epilessia.

Si invitano, pertanto, le SS.LL. a garantire l’applicazione dei relativi contenuti.

Distinti saluti.

Il Direttore
Direzione Programmazione Sanitaria - LEA
Dr. Claudio Filerci

Allegato:

- DDR n. 11 del 26/04/2021

Area Sanità e Sociale

Direzione Programmazione Sanitaria-LEA

San Polo, 2514 – 30125 Venezia

Tel. 0412791502-3513-3756 - Fax 0412791367

PEC area.santasociale@pec.regione.veneto.it e-mail programmazione sanitaria@regione.veneto.it



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **0011** DEL **26 APR. 2021**

OGGETTO: Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) delle persone affette da epilessia.

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento, si approva il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la diagnosi e la cura delle persone affette da epilessia, elaborato dall'apposito Gruppo tecnico istituito con Decreto del Direttore della Direzione Programmazione Sanitaria - LEA n. 20 del 9 luglio 2019.

IL DIRETTORE

DELLA DIREZIONE PROGRAMMAZIONE SANITARIA - LEA

PREMESSO che il Piano Socio Sanitario Regionale (PSSR) 2019-2023, approvato con Legge Regionale 28 dicembre 2018 n. 48, in continuità con la precedente programmazione riconosce l'importanza di una gestione integrata del paziente, con l'implementazione dei modelli organizzativi, al fine di garantire una parità d'accesso alle cure sanitarie e fornire una risposta appropriata, personalizzata ed efficace nei luoghi di maggior prossimità del paziente;

CONSIDERATO che, i Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) relativi ad una patologia o problematica clinica, costituiscono gli strumenti più efficaci per la presa in carico del paziente, in quanto stabiliscono il percorso più appropriato ed efficace privilegiando una valutazione d'insieme piuttosto che di singoli episodi di cura;

CONSIDERATO che tra le patologie più diffuse e di forte impatto sociale sulla qualità della vita delle persone vi è l'epilessia, infatti in Italia si stimano circa 400-480.000 persone affette da tale patologia, con un'incidenza di circa 36.000 nuovi casi all'anno, di cui solo nella Regione del Veneto sono state calcolate circa 50.000 persone, con 3.000 nuovi casi all'anno secondo la recente stima del Servizio Epidemiologico Regionale (SER);

RILEVATO che le cause dell'epilessia possono essere molteplici, come ad esempio genetiche, cerebrali, metaboliche, ecc. e che tale malattia risulta spesso associata ad altre comorbidità, per cui risulta necessaria una presa in carico del paziente che coinvolga varie professionalità sanitarie e in grado di garantire la continuità dell'assistenza per anni o in alcuni casi per tutta la vita;

CONSIDERATO che, per i sopra citati motivi, il Direttore della Direzione Programmazione Sanitaria - LEA ha istituito con proprio Decreto 7 marzo 2018 n. 5 un Gruppo Tecnico di lavoro composto da varie professionalità esperte nell'ambito pediatrico, della medicina interna e della neurologia, per l'elaborazione di un PDTA del paziente affetto da epilessia;

CONSIDERATO che il Gruppo di lavoro è stato successivamente integrato con la partecipazione di ulteriori professionalità esperte nella materia, con Decreto 11 giugno 2018 n. 12 e con Decreto 9 luglio 2019 n. 20;

CONSIDERATO che il Gruppo Tecnico di lavoro, nell'adempimento dei propri compiti, ha elaborato il PDTA dei pazienti affetti da epilessia e l'ha trasmesso alla competente struttura regionale in data 18 dicembre 2019;

CONSIDERATO che il summenzionato PDTA è stato trasmesso all'Azienda Zero con nota prot. 124175/2020, al fine di acquisire le valutazioni tecniche dell'U.O.C. Governo Clinico – Assistenziale e dell'U.O.C. Health Technology Assessment e che le osservazioni formulate sono state recepite dal Gruppo Tecnico di lavoro mediante la revisione del documento;

VISTA la nota prot, reg. 18300 del 15 gennaio 2021, con la quale è stata richiesta ad Azienda Zero la valutazione di impatto economico del PDTA, le cui risultanze sono state condivise con il Gruppo Tecnico di lavoro istituito con il Decreto n. 20/2019;

CONSIDERATO che l'approvazione del PDTA è soggetta anche alla valutazione della Commissione Regionale per gli Investimenti Tecnologici e in Edilizia (CRITE), secondo quanto disposto dal PSSR 2019-2023;

CONSIDERATO che la diffusione pandemica dell'infezione da SARS-CoV-2 ha determinato l'assunzione di provvedimenti di emergenza e urgenza per la tutela della salute pubblica, ponendo particolare attenzione ai soggetti più fragili e/o con multimorbilità tra cui rientrano le persone affette dalla patologia nodulare della tiroide;

CONSIDERATA, altresì, la necessità di adottare nel più breve tempo possibile tutti provvedimenti idonei a preservare la salute pubblica e i soggetti più fragili, nonché in grado di garantire standard omogenei di trattamento nell'intero territorio regionale, vi sono gli estremi per derogare, limitatamente alla durata della situazione pandemica in corso, la preventiva valutazione della CRITE, sia alla luce dell'analisi già fornita dall'Azienda Zero sul PDTA in oggetto sia per il costante e periodico monitoraggio della spesa garantito dalla medesima Azienda;

RITENUTO pertanto, sulla base delle presenti premesse, di procedere all'approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) del paziente affetto da epilessia, di cui all'**Allegato A** al presente provvedimento, che potrà essere oggetto degli eventuali aggiornamenti che si renderanno opportuni alla luce di nuove acquisizioni in tema di diagnosi e trattamento;

DECRETA

1. di considerare le premesse quali parti integranti e sostanziali del presente provvedimento;
2. di approvare il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) del paziente affetto da epilessia, di cui all'**Allegato A**, che costituisce parte integrante e sostanziale del presente atto;
3. di incaricare l'Azienda Zero del monitoraggio sul rispetto del PDTA di cui al precedente punto, relazionando in merito la Direzione Programmazione Sanitaria - LEA;
4. di incaricare la Direzione Programmazione Sanitaria - LEA dell'esecuzione del presente atto;
5. di dare atto che il presente decreto non comporta spesa a carico del bilancio;
6. di disporre la pubblicazione del presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione Veneto.



Il Direttore
F.to Dr. Claudio Pilerici



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

Allegato A al Decreto n.

0011'

del

26 APR. 2021

pag. 1/71



**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)
A FAVORE DELLE PERSONE AFFETTE DA EPILESSIA**



INDICE

1. GRUPPO DI LAVORO	3
2. GLOSSARIO	4
3. ACRONIMI	7
4. FINALITA' DEL PERCORSO	9
5. METODOLOGIA	10
6. INQUADRAMENTO CLINICO.....	11
7. DATI EPIDEMIOLOGICI	13
8. REALTA' ATTUALE E BISOGNI RILEVATI.....	15
9. CRITERI DI INCLUSIONE	22
10. DESCRIZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO E DELLA PRESA IN CARICO IN ETA' PEDIATRICA.....	23
a. Approccio diagnostico al bambino con sospetta prima crisi epilettica.....	23
FLOW CHART 1- PDTA EPILESSIA IN ETA' PEDIATRICA	24
b. Formulare una diagnosi di epilessia in età pediatrica: tipo di crisi, tipo di epilessia, eziologia, comorbidità.....	25
c. Osservazioni specifiche per l'approccio diagnostico in età pediatrica.....	25
d. Inquadramento e approccio diagnostico nel bambino con encefalopatia epilettica e con epilessie rare e complesse	27
11. DESCRIZIONE DEL PERCORSO DI TRANSIZIONE	30
12. DESCRIZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO E DELLA PRESA IN CARICO IN ETA' ADULTA.....	33
a. Accesso. Inquadramento diagnostico iniziale trattamento medico e follow-up.....	33
FLOW CHART 2- SOSPETTA 1° CRISI EPILETTICA. ETA' ≥ 15 ANNI	35
b. Epilessia in persona con disabilità intellettiva	36
c. Epilessia di difficile inquadramento	36
13. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO SINTOMATICO DELL'EPILESSIA NEL BAMBINO E NELL'ADULTO	37
14. TRATTAMENTO ALTERNATIVO E/O COMPLEMENTARE AI FARMACI ANTI- EPILETTICI	40
15. VALUTAZIONE DELLA CANDIDABILITA' ALLA TERAPIA CHIRURGICA CURATIVA O PALLIATIVA NELL' EPILESSIA FARMACO-RESISTENTE.....	41
FLOW CHART 3- EPILESSIA FARMACORESISTENTE E/O DISABILITANTE.....	44
16. EPILESSIA E PROGETTO DI GRAVIDANZA O GRAVIDANZA IN ATTO	45
FLOW CHART 4- DONNA CON EPILESSIA E PROGETTO DI GRAVIDANZA O GRAVIDANZA IN ATTO	46
17. EPILESSIA E PATENTE DI GUIDA	47
18. EPILESSIA E LAVORO	49
19. EPILESSIA E SCUOLA	50
20. EPILESSIA E SPORT	51
21. INDICATORI DEL PDTA	52
22. RELAZIONE SULLA SOSTENIBILITA' ECONOMICA DEL PDTA	53
23. RIFERIMENTI DOCUMENTALI, BIBLIOGRAFICI E NORMATIVI.....	54
24. ELENCO ALLEGATI	57



1. GRUPPO DI LAVORO (DDR n.20 del 09 luglio 2019)

Coordinatore:	Dr.ssa Lucia Soattin	Dirigente Medico – UOC Governo Clinico Assistenziale dell’Azienda Zero	
Componenti:	Dr. Stefano Bellon	già Presidente Associazione Italiana contro l’Epilessia (AICE Veneto)	
	Dr. Paolo Bonanni	Responsabile UOC Epilessia e Psicopatologia, IRCCS E. Medea, Polo di Conegliano e Pieve di Soligo Responsabile Centro Regionale Epilessie Responsabile - Centro avanzato riconosciuto LICE di diagnosi e cura delle epilessie	
	Dr. Bruno Bonetti	Direttore UOC Neurologia dell’Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona	
	Prof. Maurizio Corbetta	Direttore U.O. Clinica Neurologica dell’Azienda Ospedale-Università di Padova	
	Prof.ssa Francesca Darra	Professore Associato di Neuropsichiatria Infantile Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona , Consigliere Nazionale LICE Veneto	
	Prof. Giorgio Perilongo	Direttore U.O. Clinica Pediatrica dell’Azienda Ospedale-Università di Padova	
	Dr.ssa Federica Ranzato	Dirigente Medico I livello, responsabile Centro Regionale Epilessie AULSS8 Berica, coordinatore Macroarea Triveneto Lega Italiana contro l’Epilessia (LICE)	
	Dr. Stefano Sartori	Dirigente Medico referente per il Gruppo di Neurologia e Neurofisiologia pediatrica dell’UOC Clinica Pediatrica dell’Azienda Ospedale-Università di Padova.	
Collaboratori:	Dr.ssa Concetta Luisi	Ricercatore a tempo determinato Clinica Neurologica dell’Azienda Ospedale-Università di Padova	



2. GLOSSARIO

Definizioni	
Crisi epilettica	Una crisi epilettica è costituita da un evento clinico neurologico transitorio dovuto ad una attività parossistica neuronale anormale (eccessiva o iper-sincrona) con attivazione di networks corticali e sottocorticali.
Epilessia	L'epilessia è una malattia cronica cerebrale definita da una delle seguenti condizioni: (1) almeno due crisi non provocate (o riflesse) verificatesi a > 24 h di distanza; (2) una crisi non provocata (o riflessa) e una probabilità di ulteriori crisi simile al rischio generale di recidiva (almeno 60%) dopo due crisi non provocate, nei successivi 10 anni; (3) diagnosi di una sindrome epilettica. Il concetto di epilessia comporta la frequente associazione con disturbi neurobiologici, cognitivi, psicologici e sociali
Epilessia farmaco-resistente	La farmaco-resistenza è definita dalla mancanza di controllo delle crisi nonostante l'uso (combinato o in sequenza) di almeno due farmaci anti-epilettici appropriati e somministrati in modo adeguato in termini di dose e titolazione
Monitoraggio video-EEG	Il monitoraggio video-EEG (VEEG) consiste nella registrazione combinata e sincronizzata delle manifestazioni cliniche ed EEG per un lungo periodo di tempo finalizzato all'analisi dettagliata delle crisi epilettiche. L'esame può avere durata di alcune ore e avvenire in regime ambulatoriale (VEEG ambulatoriale) oppure può essere proseguito per alcuni giorni (VEEG prolungato)
Monitoraggio stereo-EEG	La stereo-EEG (SEEG) è una metodica di registrazione dell'attività elettrica cerebrale attuata mediante l'impianto di elettrodi di registrazione e stimolazione all'interno del cervello in base ad una strategia elettro-clinica e utilizzando un sistema di guida predefinita
High-density EEG	L'EEG ad alta densità (HD-EEG) è una tecnica EEG di registrazione a 64-256 canali che permette una localizzazione anatomica delle sorgenti corticali della attività EEG, che al contrario è localizzabile solo a livello dei canali (es. F3) con un EEG standard.
Magneto-encefalografia (MEG)	La MEG è una metodica che registra il campo magnetico locale generato dall'attività sincrona neuronale. È una metodica che ha una risoluzione temporale simile all'EEG, ma è possibile localizzare le sorgenti di attività come nel caso del HD-EEG. La MEG è sensibile all'attività localizzata nei solchi corticali, mentre l'HD-EEG è più sensibile all'attività dai giri corticali.
Chirurgia dell'epilessia	La chirurgia dell'epilessia rappresenta una forma di terapia dell'epilessia; comprende la resezione chirurgica dell'area cerebrale da cui hanno origine le crisi (area epilettogena) e altri approcci curativi e/o palliativi
Dieta chetogenica	Dieta ad alto contenuto di grassi e basso contenuto di proteine e carboidrati, calibrata sul soggetto e rigidamente controllata dal medico e dal nutrizionista, riconosciuta come trattamento dell'epilessia
Stimolazione cerebrale profonda (DBS)	La stimolazione cerebrale profonda (DBS) è una delle forme di terapia non risolutiva dell'epilessia che può venire utilizzata quando non esiste la possibilità di asportare chirurgicamente la zona epilettogena e l'epilessia non sia responsiva alla terapia medica. Consiste nell'impianto di elettrodi in specifiche aree cerebrali



	con loro successiva stimolazione con impulsi elettrici regolari definiti per intensità, frequenza e durata
Stimolazione del nervo vago (VNS)	La stimolazione del nervo vago (VNS) rappresenta una forma di terapia non risolutiva dell'epilessia che consiste nella stimolazione secondo parametri predefiniti di frequenza, intensità e durata il nervo vago al collo attraverso l'applicazione di un dispositivo dedicato. La stimolazione del nervo vago viene utilizzata allorché la persona sia resistente ai farmaci e non sia candidato alla terapia chirurgica dell'epilessia
MRI guided LITT	MRI guided Laser Interstitial Thermal Therapy. Metodica stereotattica che prevede l'ablazione termica della zona epilettogena attraverso il posizionamento MRI guidato di un laser nella sede bersaglio
Ambulatorio neurologia generale (adulto)	Ambulatorio con lista CUP dedicato alle patologie neurologiche condotto da medici specialisti in neurologia
Neurologo esperto (adulto)	Medico chirurgo specialista in neurologia con esperienza in campo epilettologico, che partecipi ad aggiornamenti (compresi quelli della LICE di macroarea o nazionale) almeno annuali in campo epilettologico. Tale specialista può operare presso struttura del SSN e/o convenzionata
Ambulatorio epilessia dedicato o di I livello (adulto)	Ambulatorio con lista CUP e/o interna dedicata alle persone con epilessia. Tale ambulatorio deve essere eseguito, di norma, da un neurologo esperto (vedi definizione). L'esperienza del personale medico e tecnico, l'accesso alla diagnostica strumentale e di laboratorio, i volumi di attività e l'assistenza dovrebbero preferibilmente rispettare i requisiti minimi per il riconoscimento LICE di "AMBULATORIO" o di "CENTRO A INDIRIZZO MEDICO CON ASSETTO BASE"- vedi criteri LICE (Allegato 2)
Ambulatorio/centro epilessie avanzato o di II livello (adulto)	Ambulatorio con lista CUP e/o interna dedicata alle persone con epilessia che deve essere condotto, di norma, da neurologi esperti (vedi definizione). L'esperienza del personale medico e tecnico, l'accesso alla diagnostica strumentale e di laboratorio, i volumi di attività e l'assistenza dovrebbero preferibilmente aderire ai requisiti minimi per il riconoscimento LICE di "CENTRO A INDIRIZZO MEDICO AVANZATO"- vedi criteri LICE (Allegato 2)
Centro epilessia pediatrico avanzato	E' un'entità assistenziale, comunque normativamente configurata, costituita da un'equipe multidisciplinare con comprovata esperienza nel campo dell'epilettologia pediatrica - dotato delle competenze culturali, esperienziali e tecnico-strumentali - capace di fornire lo stato dell'arte dei moderni processi di diagnosi, cura e di presa in carico globale del paziente pediatrico affetto da epilessia, in grado di poter disporre di una vasta gamma di consulenze specialistiche mediche e chirurgiche, inserito in una rete di collegamenti ospedalieri e territoriali. Il centro dovrebbe preferibilmente rispettare i requisiti LICE per "CENTRO AD INDIRIZZO MEDICO CON ASSETTO AVANZATO" (O SECONDO LIVELLO) con le caratteristiche di specificità per età pediatrica.- vedi criteri LICE (Allegato 2)
Centro ad indirizzo chirurgico base (adulto e/o pediatrico)	Centro che deve essere in grado di eseguire con regolarità chirurgia dell'epilessia resettiva o disconnettiva, ma non di eseguire esplorazioni invasive. È preferibile che il centro possieda i requisiti previsti dalla LICE per "CENTRO AD INDIRIZZO CHIRURGICO BASE". Specificatamente il centro deve essere in grado di eseguire una diagnostica di secondo livello (es. PET, RM ad alto campo, fMRI, trattografia, angiografia) e una chirurgia assistita da neuro-navigatore, monitoraggio intra-operatorio, possibilità di accesso ad una terapia intensiva neurologica e/o terapia intensiva pediatrica. Si sottolinea che al momento attuale non vi sono in Veneto Centri ad indirizzo chirurgico certificati LICE ma che alcuni Ospedali eseguono attività di chirurgia resettiva e/o palliativa per epilessia -



	vedi criteri LICE (Allegato 2)
Centro ad indirizzo chirurgico avanzato (adulto e/o pediatrico)	Centro che dovrebbe preferibilmente rispondere a tutti i requisiti LICE per <i>"CENTRO AD INDIRIZZO CHIRURGICO AVANZATO"</i> -vedi criteri LICE (Allegato 2)
Ambulatorio epilessia dedicato alla donna in gravidanza	Ambulatorio con lista CUP e/o interna specificamente dedicata alla donna con epilessia in gravidanza con possibilità di accesso entro 10 giorni in caso di gravidanza in atto. Le visite devono essere svolte da un neurologo esperto in epilessia e nella gestione e monitoraggio dei farmaci nella donna con epilessia in gravidanza. L'ambulatorio deve essere affiliato ad un ambulatorio ginecologico gravidanza a rischio. E' preferibile che la donna che vi acceda venga visitata contestualmente dal neurologo esperto e dal ginecologo con esperienza in gravidanze a rischio.
Crisi epilettica provocata	Crisi epilettica che insorge in stretto rapporto temporale e causale con fattori transitori e reversibili, in assenza di una persistente predisposizione del cervello a generare crisi epilettiche.
Crisi epilettica non provocata	Crisi epilettica espressione di una persistente predisposizione del cervello a generare crisi epilettiche (non soddisfa i criteri per crisi sintomatica acuta).
Crisi subentranti	Crisi epilettiche che si presentano consecutivamente o con stretto intervallo temporale fra l'una e l'altra, con recupero inter-critico.
Comorbidità	Per comorbidità si intende la compresenza di due o più condizioni patologiche nello stesso individuo.
Stato epilettico	E' una condizione che risulta sia dal fallimento dei meccanismi responsabili dell'arresto di una crisi epilettica sia dall'attivazione di meccanismi e che porta ad una durata abnorme rispetto all'atteso per un determinato tipo di crisi (tempo 1). Può avere conseguenze a lungo termine (dopo il tempo 2) che includono morte, danno neuronale e alterazione dei networks neuronali che dipendono dal tipo e dalla durata della crisi. Il tempo 1 è 5 minuti per le crisi tonico-cloniche ("crisi convulsive generalizzate o apparentemente generalizzate"), 10 minuti per la crisi focali, 10 - 15 min per le assenze. Il tempo 2 è 30 minuti per le crisi tonico cloniche, >6 minuti per le crisi focali, non noto per le assenze.

**3. ACRONIMI**

CFM	Cerebral Function Monitoring. Monitoraggio funzionale cerebrale
CUP	Centro unico di prenotazione
DTI	Risonanza Magnetica con tensore di diffusione
DWI	Risonanza Magnetica di diffusione
DS-EEG	EEG eseguito dopo deprivazione di sonno
ECG	Elettrocardiogramma
EEG	Elettroencefalogramma
EEG Dinamico	EEG della durata di 24-72 h
HD-EEG	EEG registrato con un elevato numero di elettrodi, generalmente compreso tra 64 a 256
aEEG	Amplitude-integrated EEG a prescindere dal numero di derivazioni
fMRI	Risonanza Magnetica funzionale
ILAE	International League Against Epilepsy
MEG	Magneto-encephalography
MMG	Medico di medicina generale
NPI	Neuropsichiatria infantile
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PET/TAC	Tomografia a emissione di positroni abbinata alla tomografia assiale computerizzata
PET/MRI	Tomografia a emissione di positroni abbinata alla risonanza magnetica encefalica
PLS	Pediatra di Libera Scelta



PNES	Psychogenic non epileptic seizures (crisi psicogene non epilettiche)
PS	Pronto Soccorso
PS/OBI	Osservazione Breve Intensiva di Pronto Soccorso
RM	Risonanza Magnetica Nucleare
SEEG	Stereo-elettroencefalogramma
SNC	Sistema nervoso centrale
SS	Sistema Sanitario
SSN - SSR	Sistema Sanitario Nazionale – Regionale
SUDEP	Sudden Unespected Death in Epilepsy (morte improvvisa inattesa in epilessia)
TAC	Tomografia assiale computerizzata
VEEG	Video EEG
VNS	Stimolazione del nervo vago



4. FINALITA' DEL PERCORSO

Questo documento si propone di creare un percorso di diagnosi e cura della persona con epilessia in tutte le fasi della vita, è finalizzato a modificare i comportamenti dei sanitari uniformandoli in modo da consentire al singolo paziente di ricevere un'assistenza appropriata (in linea con gli standard di cura per la patologia), omogenea all'interno del territorio della Regione Veneto.

L'obiettivo è di fornire indicazioni regionali che verranno poi declinate nelle singole Aziende, dal momento della diagnosi fino alla gestione dell'eventuale farmacoresistenza, ponendo attenzione a particolari momenti e situazioni della vita del paziente tra i quali la transizione dall'età pediatrica all'età adulta e la gravidanza.

Dopo una parte introduttiva generale con l'esposizione della metodologia adottata, dei dati epidemiologici, ed inquadramento clinico, il documento declina il processo diagnostico iniziale e il follow-up in età evolutiva e adulta rispettandone le specificità e diversità di approccio. È stata quindi riservata una breve sezione ai principi di terapia medica.

Sono stati definiti alcuni punti essenziali per la gestione della persona affetta da epilessia di difficile inquadramento e della persona adulta con epilessia associata a disabilità intellettiva.

Allo scopo di facilitare e velocizzare la presa in carico di persone con epilessia farmacoresistente candidabile alla chirurgia, è stato definito un percorso dedicato con indicazione alla modalità di accesso ai centri in grado di eseguire lo studio pre-chirurgico.

Sono state approfondite le relazioni tra epilessia e diritto allo studio, all'espletamento dell'attività sportiva e al lavoro oltre che le condizioni che limitano il rilascio o rinnovo della patente di guida.



5. METODOLOGIA

Il gruppo di lavoro ha pianificato la costruzione del presente PDTA mediante le seguenti attività:

1. Stima dell'incidenza e della prevalenza delle persone con epilessia nella Regione Veneto, con il contributo del Servizio Epidemiologico Regionale di Azienda Zero, attraverso l'archivio regionale **ACG** (*Adjusted Clinical Groups*).

2. Ricognizione dell'offerta attuale per la cura e l'assistenza della persona con epilessia attraverso l'invio di un questionario a ciascuna delle 9 AULSS, alle due Aziende Ospedaliere e agli IRCCS presenti sul territorio regionale. Il questionario (vedi Allegato 1), inviato tra luglio e agosto 2018, prevedeva la raccolta di dati riguardanti le caratteristiche degli ambulatori e centri avanzati (numero di visite di controllo, prime visite settimanali, numero di EEG, VEEG all'anno), la possibilità di eseguire indagini strumentali di base ed avanzate, l'attuazione di percorsi intra-aziendali/ospedalieri dedicati alla persona con epilessia, la presenza di una attività specificamente dedicata al processo di transizione e alla donna con progetto di gravidanza/gravidanza in atto, l'organizzazione di attività formativa alla popolazione (per esempio alle scuole).

3. Individuazione dei bisogni sul territorio regionale.

4. Stesura del percorso diagnostico terapeutico assistenziale per le persone con epilessia sulla base delle evidenze disponibili, delle linee guida/raccomandazioni, dei modelli già esistenti in Italia e all'estero e dell'esperienza degli esperti coinvolti



6. INQUADRAMENTO CLINICO

Una crisi epilettica è un fenomeno improvviso, risultato di una scarica parossistica di una porzione più o meno estesa di neuroni della corteccia cerebrale. La fenomenologia dell'episodio può essere molto varia a seconda della sede e dell'estensione della scarica corticale (Fisher et al. 2005)

Una crisi può insorgere in stretto rapporto temporale con condizioni patologiche cerebrali strutturali o tossico/metaboliche senza più ripresentarsi al termine della condizione che l'ha provocata, in questo caso si definisce crisi epilettica provocata o sintomatica acuta (Beghi et al 2010). Al contrario una crisi epilettica si può manifestare in assenza di fattori causali reversibili e transitori ed in questo caso viene definita crisi epilettica non provocata; può rimanere isolata o essere seguita da altre crisi epilettiche.

La ricorrenza di crisi epilettiche non provocate è definita epilessia. Nel 2014 l'ILAE (International League Against Epilepsy - società scientifica internazionale di riferimento) ha proposto di formulare operativamente la diagnosi di epilessia qualora si verifichi una delle seguenti condizioni (Fisher et al 2014):

- (a) almeno due crisi non provocate (o riflesse) verificatesi a > 24 h di distanza;
- (b) una crisi non provocata (o riflessa) e una probabilità di ulteriori crisi simile al rischio generale di recidiva (almeno 60%) dopo due crisi non provocate, nei successivi 10 anni;
- (c) diagnosi di una sindrome epilettica.

Le cause che provocano la malattia possono essere molteplici: malattie genetiche, malformazioni cerebrali o infezioni del SNC avvenute durante lo sviluppo fetale, altri insulti cerebrali acquisiti pre, peri e post natali, malattie metaboliche, malattie infiammatorie/immunologiche o infettive acquisite del cervello, traumi cranici, tumori primitivi o secondari, ictus ischemici o emorragici, demenze, altre malattie degenerative, etc. Negli ultimi anni hanno acquisito particolare rilevanza le conoscenze sulla eziologia genetica delle epilessie. Attualmente si ritiene che le epilessie su base genetica (comprendenti sia le forme secondarie a malattie geneticamente trasmesse sia le cosiddette forme "idiopatiche") rappresentino il 50% di tutte le epilessie.

Il processo diagnostico che porta alla eventuale diagnosi di epilessia prevede di:

- distinguere manifestazioni parossistiche di natura non epilettica da manifestazioni parossistiche di natura epilettica
- definire, dove possibile, il tipo di crisi (focale, generalizzata, non definibile se focale o generalizzata) attraverso una dettagliata anamnesi ed eventualmente attraverso esami strumentali appropriati tra i quali: EEG inter-critico e/o critico, DSEEG, videoEEG ambulatoriale o prolungato.
- definire il tipo di epilessia (focale, generalizzata, non definibile)
- inquadrare l'eventuale sindrome epilettica, ricercare l'eziologia dell'epilessia attraverso esami di neuroimaging scelti in base al quadro clinico tra TC cerebrale, RM encefalica, PET e/o attraverso indagini metaboliche, genetiche, immunologiche, microbiologiche, tossicologiche, ed altre ritenute pertinenti dallo specialista
- valutare la presenza di situazioni morbose associate; l'epilessia può spesso associarsi a disturbi neurologici e/o cognitivi e/o psichiatrici e/o internistici e/o sociali

Circa il 70% dei pazienti raggiunge un buon controllo delle crisi epilettiche con un'adeguata terapia farmacologica; in circa il 30 % dei casi, invece, l'epilessia si rivela farmaco-resistente, cioè non risponde alla terapia farmacologica. In alcune di queste forme è proponibile una terapia chirurgica, più spesso mirata alla asportazione dell'area cerebrale responsabile delle crisi. L'intervento chirurgico resettivo, quando indicato, è in grado di condurre al controllo delle crisi in circa 70% dei casi. Se non è possibile effettuare l'intervento chirurgico resettivo possono essere messe in campo terapie palliative (come la stimolazione del nervo vago o di nuclei profondi cerebrali, la dieta chetogena) che, pur non dando luogo al controllo completo delle crisi, possono offrire vantaggi in termini di miglioramento di qualità di vita e riduzione degli attacchi. Si calcola, in Italia, che solo l'1% delle persone con epilessia farmaco-resistente candidabile al trattamento chirurgico



curativo o palliativo acceda a centri di cura in grado di eseguire l'iter pre-chirurgico ed il successivo intervento chirurgico.

Una particolare condizione che può verificarsi nella persona con epilessia è lo stato epilettico ovvero il presentarsi di una crisi epilettica che persista per un tempo abnorme senza ripristino del normale livello di coscienza (vedi definizione nel glossario) Trinkka et al 2015. Lo stato epilettico rappresenta un'emergenza medica, deve essere trattato in modo adeguato e può richiedere di essere gestito in ambiente intensivo.

Altra evenienza, molto rara ma possibile nelle persone con epilessia, è la SUDEP (*sudden unexpected death in epilepsy*, definita come morte improvvisa, inaspettata, in paziente con epilessia, non traumatica e non dovuta ad annegamento, che si determini con o senza la presenza di testimoni, con o senza l'evidenza di una crisi epilettica, non dovuta a stato di male epilettico e in cui il riscontro autoptico non evidenzia alterazioni strutturali o tossicologiche responsabili della morte. La sua incidenza annuale è pari a 0,22/1000 in età pediatrica e di 1,2/1000 nell'adulto. Gli studi epidemiologici suggeriscono che il principale fattore di rischio sia la presenza di crisi generalizzate tonico-cloniche; le sue cause non sono state ancora ben chiarite, tuttavia si ritiene che la SUDEP possa essere sostenuta da alterati meccanismi cardio-respiratori conseguenti alla crisi epilettica (Naschef et al. 2012).

L'epilessia è una condizione cronica e le crisi tendono a ripetersi per lunghi periodi della vita o per tutta la vita. La remissione è possibile in parte dei casi, specie ma non solo, nel contesto di specifiche sindromi età correlate. Molte epilessie esordiscono nell'infanzia e continuano nell'età adulta; il processo di transizione dalle strutture di cura del bambino a quelle dell'adulto è spesso complesso e richiede particolare attenzione e coordinamento multi-specialistico.

Anche la maternità rappresenta un momento molto delicato nella vita della donna con epilessia e necessita di essere accompagnato da specialisti esperti nella gestione della terapia farmacologica fin dall'eventuale progetto di gravidanza richiedendo un coordinamento costante dei centri epilettologici con le strutture ginecologico-ostetriche.

L'imprevedibilità e la manifestazione spesso complessa delle crisi epilettiche, la terapia talora gravata da effetti indesiderati, l'associazione dell'epilessia con altre forme di disabilità provocano una limitazione della qualità della vita delle persone con epilessia e dei loro familiari. Nell'infanzia e adolescenza le istituzioni scolastiche sono spesso impreparate ad accogliere in modo adeguato gli studenti con epilessia ed anche il mondo del lavoro è spesso discriminante. Tutto questo determina un vissuto di emarginazione che contribuisce al deterioramento della qualità di vita di questi pazienti. Per l'alta frequenza dell'epilessia (vedi capitolo dedicato all'epidemiologia) e per il suo alto impatto sociale, l'OMS ha dichiarato l'epilessia "malattia sociale" nel 2009, nel 2015 ha emanato una risoluzione che invita gli Stati membri ad aumentare i loro sforzi per fornire assistenza alle persone con epilessia.

In linea con tale raccomandazione, la regione Veneto ha accolto la richiesta congiunta delle associazioni dei pazienti e loro familiari e dei professionisti di attivare un processo approfondito di studio e di confronto volto ad elaborare un appropriato PDTA regionale di cura e assistenza alla persona con epilessia.



7. DATI EPIDEMIOLOGICI

Nei paesi occidentali la prevalenza dell'epilessia è di 4-8/1000 individui. L'incidenza annua dell'epilessia è di circa 60 casi per 100.000 (Fiest KM et al. 2017). Il tasso sale a 73-86/100.000 casi se si aggiungono le crisi isolate non provocate, e a 93-116/100.000 casi comprendendo e crisi provocate o sintomatiche acute. L'incidenza è più elevata nei paesi a basso-medio reddito e, nella stessa popolazione, varia a seconda delle condizioni socio-economiche (Kaiboriboon K et al.2013). Nei paesi a reddito elevato l'incidenza dell'epilessia presenta due picchi, rispettivamente nel primo anno di vita (86 nuovi casi per 100.000 abitanti) e nell'età anziana (180/100.000) (Fiest KM et al. 2017, Hauser WA et al. 1993; Campfield et al. 2015). L'incidenza dell'epilessia è leggermente maggiore nel genere maschile rispetto a quello femminile (Fiest et al.2017).

Sulla base di queste stime, sono presenti in Italia circa 400-480.000 persone con epilessia attiva e sono attesi ogni anno circa 36.000 nuovi casi di epilessia, 20.000-25.000 casi con crisi isolate, e 12.000-18.000 casi con crisi sintomatiche acute.

Trasferendo questi dati alla Regione Veneto, si calcola che circa 50.000 persone siano affette da epilessia con un'incidenza di circa 3000 nuovi casi all'anno di epilessia, 3650-4300 considerando anche le crisi isolate e 4650-5800 inserendo le crisi sintomatiche acute.

Un'analisi condotta dal Servizio Epidemiologico Regionale dell'Azienda Zero relativa all'anno 2017 ha rilevato attraverso l'archivio ACG (per fonte dati vedi Grafico 1) una prevalenza pari a 37.700, che è lievemente inferiore rispetto ai dati attesi (vedi Tabella 1) e probabilmente dovuta a una incompleta certificazione per la patologia. Il tasso di prevalenza medio è di 7,6/1000, il tasso di prevalenza maggiore (10,5/1000) si registra dopo i 65 anni (vedi Grafico 2). Nella nostra popolazione si discosta dal dato previsto la maggior prevalenza nella popolazione femminile in tutte le fasce d'età.

Grafico 1. Diagnosi di Epilessia: Fonti informative. (Fonte: archivio ACG 2017, categoria diagnostica EDC=NUR07)

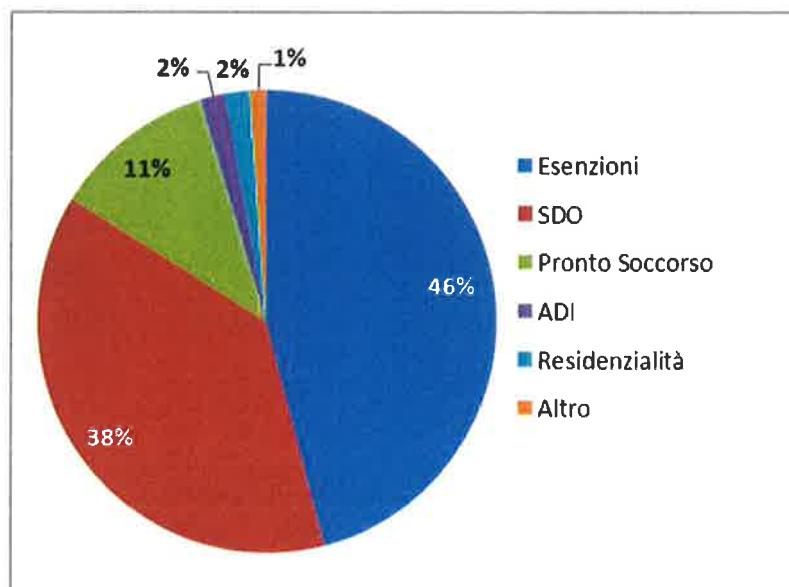
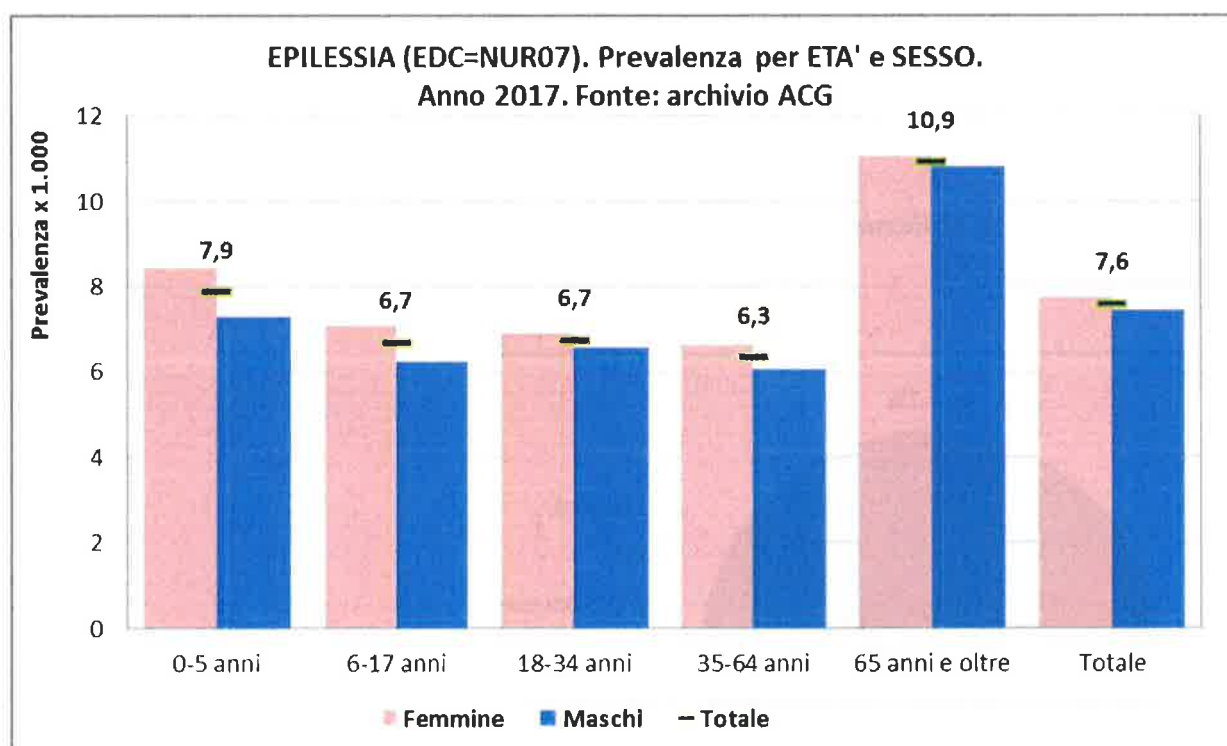




Tabella 1. Assistiti con diagnosi di epilessia per età e sesso

Classi di età	Sesso				Totale	
	Maschi		Femmine			
	N	%	N	%	N	%
0-5	1.032	5,5	847	4,5	1.879	5,0
6-17	2.052	10,9	1.707	9,0	3.759	10,0
18-34	2.899	15,4	2.676	14,1	5.575	14,8
35-64	7.239	38,5	6.609	34,9	13.848	36,7
65 e oltre	5.569	29,6	7.075	37,4	12.644	33,5
Totale	18.791	100,0	18.914	100,0	37.705	100,0

Grafico 2. Tasso di prevalenza/1000 abitanti suddiviso per fascia d'età e sesso



L'archivio ACG ha permesso di rilevare che il livello di complessità assistenziale delle persone con epilessia nella nostra regione è correlato all'età e al numero di comorbidità associate, risultando nel 38% dei casi moderatamente elevato e nel 21% da elevato a molto elevato.

In età adulta le condizioni morbose più frequentemente associate all'epilessia risultano essere le malattie cardiovascolari (ipertensione con o senza complicanze, malattia cerebrovascolare, aritmie cardiache). Nella popolazione pediatrica esiste una quota di pazienti che presenta da 3 a 5 condizioni croniche associate. Questo dato sottolinea come nei bambini con epilessia sia spesso necessario attivare una rete assistenziale



articolata e finalizzata a rispondere a tutti i diversi bisogni, tale offerta assistenziale dovrebbe venire garantita anche dopo il compimento del 18° anno d'età.

Ulteriore indice di elevato carico assistenziale della persona con epilessia è l'alto numero di ricoveri ospedalieri. La frequenza di ricovero è più alta nella popolazione pediatrica (46% circa degli assistiti con epilessia), dove le convulsioni rappresentano il motivo di ricovero in circa il 50% dei casi, e nelle persone con >65 anni (39%); in questo caso la crisi epilettica coincide con il motivo del ricovero nel 12% dei casi. Questi dati probabilmente riflettono un noto diverso approccio diagnostico-terapeutico-assistenziale della persona con epilessia nell'età pediatrica e nella vita adulta.

8. REALTA' ATTUALE E BISOGNI RILEVATI

Nel corso del 2018 è stata condotta una ricognizione dell'offerta assistenziale alla persona con epilessia attraverso l'invio di questionari (Allegato 1) alle varie AULSS, Aziende e IRCCS della regione Veneto. Di seguito ne vengono riportati i risultati.

Hanno risposto alla survey: AULSS 1 Belluno e Feltre, AULSS 2 Treviso, Pieve e Asolo, AULSS 3 Venezia, Mestre, Dolo-Mirano, AULSS 5 Rovigo, AULSS 6 Padova, Piove di Sacco AULSS 7 Bassano e Alto Vicentino. AULSS 8 Vicenza e Arzignano. AULSS 9 Verona, Legnago, Bussolengo, San Bonifacio, Azienda Ospedaliera di Padova, Azienda Ospedaliera di Verona, IRCCS Medea, IRCCS Don Calabria. Non tutte le Aziende e IRCCS hanno risposto a tutti i quesiti.

Domanda 1. Sono presenti documenti, procedure operative, modelli organizzativi interni, percorsi assistenziali dedicati alle persone con sospetto di epilessia o con diagnosi di epilessia?

- **AULSS 1 Belluno:** SI, 1 allegato
Gestione delle convulsioni febbrili
- **AULSS 1 Feltre:** SI, 2 allegati:
Istruzione operativa PS convulsioni,
PDTA pediatria: gestione dello stato epilettico
- **AULSS 2 Treviso:** SI, non presente documento formale
- **AULSS 2 Pieve** SI, 1 allegato
Approccio diagnostico terapeutico e gestione della persona con prima crisi epilettica
- **AULSS 2 Asolo** SI, 1 allegato:
Protocollo convulsioni
- **AULSS 3 Venezia** SI, 3 allegati
1: EEG;
2: monitoraggio video EEG prolungato;
3: presa in carico paziente con epilessia
- **AULSS 3 Mestre** NO
- **AULSS 3 Dolo Mirano** SI, 2 allegati:
Esecuzione valutazione neurofisiologia EEG poligrafia video;
Attivazione servizio dist Mestre-Favaro
- **AULSS 7 Bassano** SI, 2 allegati
Ambulatorio dedicato alla diagnosi e cura delle epilessie
Ambulatorio epilessia in gravidanza
- **AULSS 7 Alto Vicentino** SI, 1 allegato
Procedura per la gestione operativa di soggetti con sospetta epilessia o con diagnosi di epilessia
- **AULSS 8 Arzignano** SI, 1 allegato
Gestione delle crisi epilettiche



- **AULSS 8 Vicenza SI**, 5 allegati
 - Organizzazione del centro regionale per la diagnosi e la cura delle Epilessie gestione delle crisi epilettiche
 - Percorso intraospedaliero per il trattamento della persona adulta con Epilessia farmacoresistente candidabile alla chirurgia
 - Video-EEG prolungato
 - Lettera di presentazione per transizione
 - Carta dei servizi Centro Epilessie
 - **AULSS 9 Verona SI**, 2 allegati
 - EEG informazioni per il paziente e consenso
 - Video EEG poligrafia, informazioni per il paziente e consenso
 - **AULSS 9 Legnago SI**, 3 allegati
 - Ambulatorio dedicato alla patologia epilettica
 - Agende eeg dedicate
 - PDTA interno in fase di definizione
 - **AULSS 9 San Bonifacio SI**
 - Protocollo terapia stato epilettico protocollo gestione paziente con Epilessia in PS
 - **Azienda ospedaliera di Padova-Clinica Neurologica SI**, 3 allegati
 - Procedura EEG
 - Procedura EEG istruzione operativa EEG
 - Progetto implementazione e sviluppo percorsi assistenziali
 - **Azienda ospedaliera di Padova-Pediatria SI**, 8 allegati
 - Istruzioni operative EEG
 - Procedura visita neurologica per epilessia e refertazione EEG
 - Consenso informato EEG
 - Procedura valutazione neuropsicologica
 - Informativa EEG
 - Percorso diagnostico terapeutico di orientamento "crisi epilettica convulsiva in atto/stato di male epilettico convulsivo"
 - Informativa video EEG
 - Percorso diagnostico terapeutico "prima crisi epilettica"
 - **Azienda Ospedaliera Verona SI**, 1 allegato
 - Percorsi interni come da indicazioni LICE
 - **IRCCS Medea SI**, 6 allegati
 - Stato epilettico bambino adulto
 - Percorsi assistenziali per chirurgia epilessia
 - Documenti informativi video EEG LM
 - Modalità valutazione crisi durante monitoraggio
 - Procedura montaggio EEG
 - Percorso assistenziale diagnosi differenziale disturbi parossistici
- IRCCS DON CALABRIA SI**, 1 allegato
- La terapia degli stati epilettici dell'adulto senza ictus

Domanda 2. Sono presenti agende con erogazione di prestazioni indirizzate alla patologia epilettica? Tutte le strutture hanno risposto che ne esistono, con agenda a CUP o interna o mista. In merito al tipo di prestazione e al loro numero settimanale, si veda il Grafico 2 relativo alle agende ospedaliere e il Grafico 3 relativo alle agende territoriali.



Grafico 2. Prestazioni ospedaliere settimanali

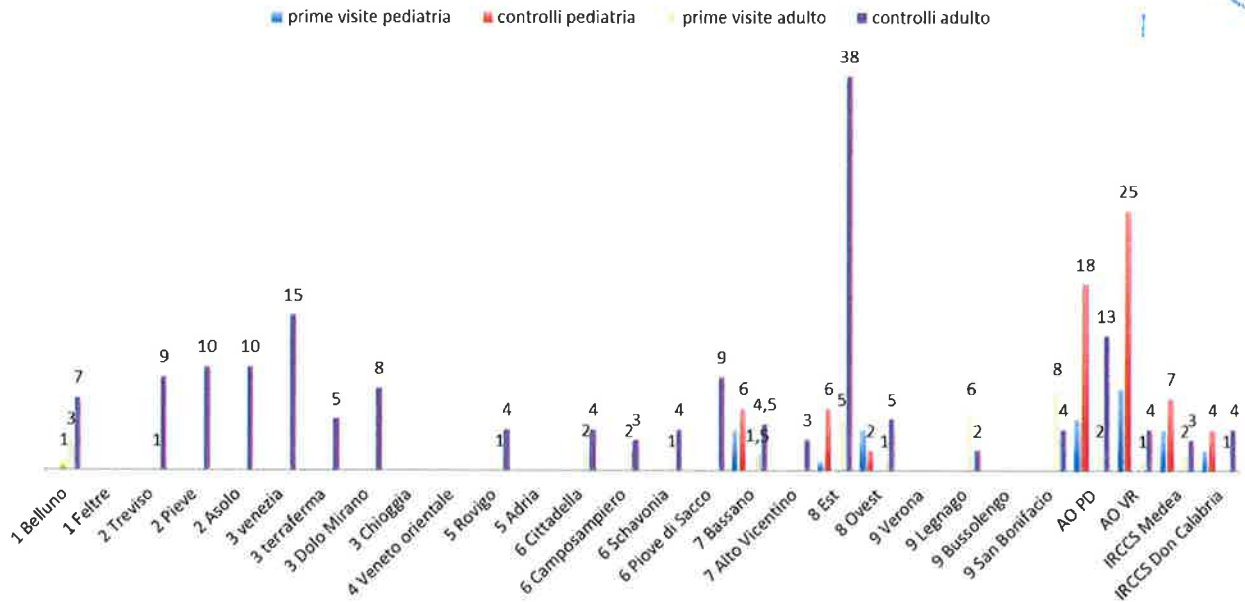
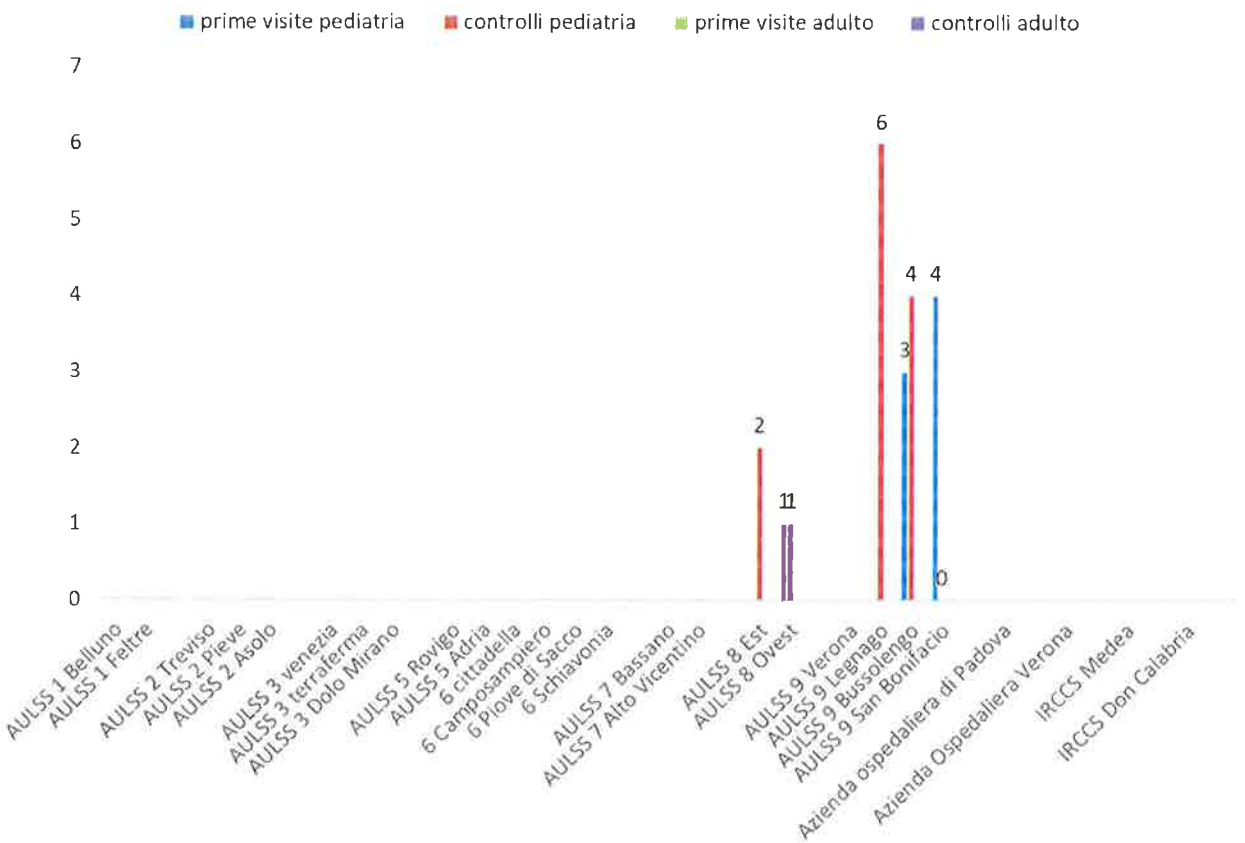


Grafico 3. Prestazioni territoriali settimanali



Domanda 3. Sono attivati percorsi di diagnostica strumentale dedicata alla patologia epilettica? In quasi tutte le strutture vengono eseguiti EEG, poche strutture pediatriche e dell'adulto eseguono un elevato numero di Video EEG ambulatoriale e long monitoring, il neuroimaging viene eseguito pressochè ovunque, la neuropsicologia prevalentemente nelle realtà aziendali dedicate all'età evolutiva. Si vedano il Grafico 4 e 5.



Grafico 4. Diagnostica strumentale dedicata alla patologia epilettica (numero di prestazioni annuali)

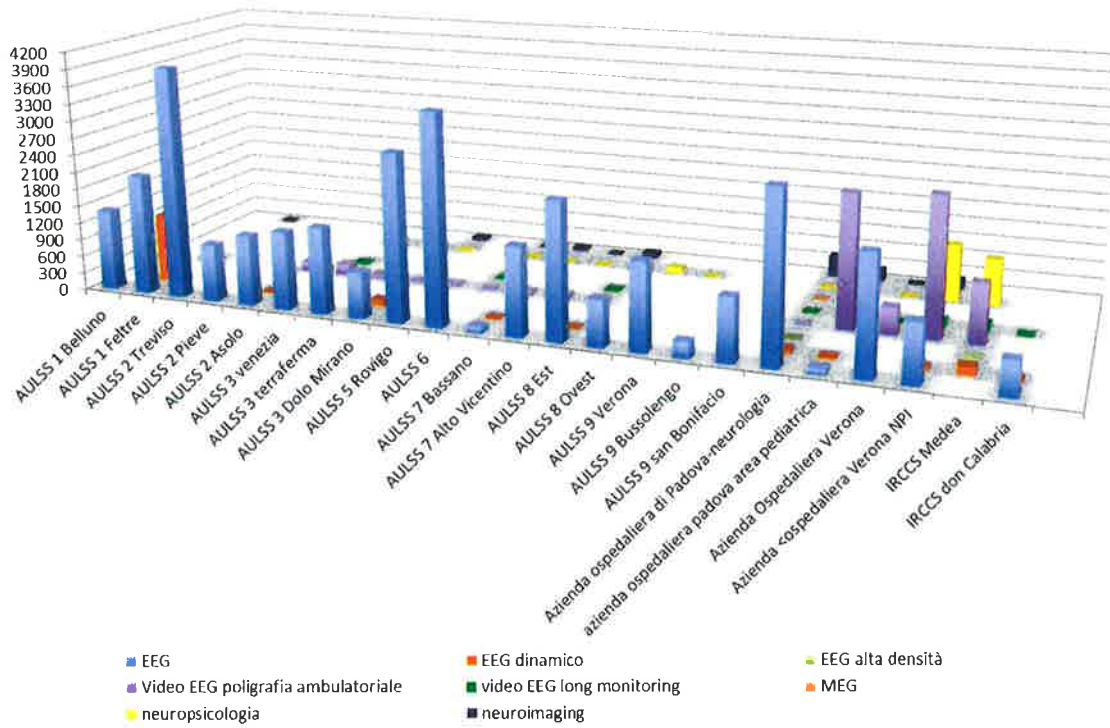
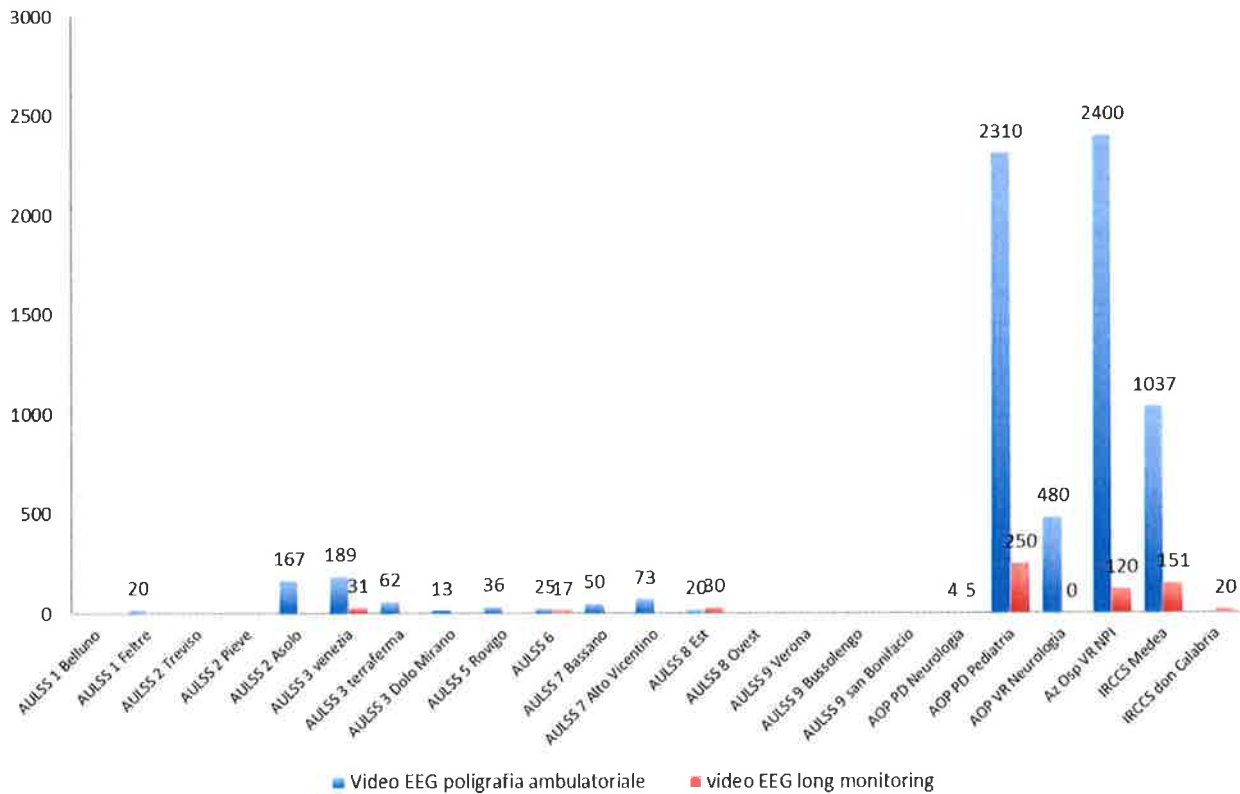


Grafico 5. Video EEG ambulatoriale e long monitoring (numero di prestazioni annuali)





Domanda 4. Sono attivi percorsi dedicati a (con allegato documento di percorso):

- Pazienti provenienti da PS; AULSS 7, Azienda Ospedaliera di Padova-Pediatria
- Donne con epilessia in gravidanza: AULSS 6 presidio Colli, AULSS 7 Bassano, AULSS 8 Vicenza, Azienda Ospedaliera di Verona Neurologia
- Transizione dall'età evolutiva all'età adulta: Azienda Ospedaliera di Padova Pediatria e Neuropsichiatria infantile con Neurologia e con AULSS 6-Colli, AULSS 8 Vicenza Pediatria e Neuropsichiatria infantile con Neurologia, IRCSS Medea
- formazione nelle scuole per gestione studenti con epilessia: eseguono incontri di formazione AULSS 6, AULSS 8 (Vicenza e Arzignano), Azienda Ospedaliera di Padova, Azienda Ospedaliera di Verona, l'AULSS 1- Belluno organizza incontri annuali con la scuola comunale, l'AULSS 7-Bassano in caso di concomitante presenza di disabilità neuropsichiatrica.

Domanda 5. Sono presenti attività di chirurgia per epilessia, area dedicata TIPO a valenza neurologica, attività di laboratorio per determinazione plasmatica dei farmaci antiepilettici, attività di impianto di stimolatore vagale, attività di interazione con centri di riferimento per la patologia epilettica, attività di interazione con associazioni di categoria. Si veda Tabella 2.

Tabella 2. Attività specifiche per epilessia

	1 Belluno	1 Feltre	2 Treviso	2 Pieve	2 Asolo	3 Venezia	3 Mestre	3 Dolo-Mirano	3 Chioggia	4 Legnano	7 Bassano	7 Alto Vicentino	8 Vicenza	8 Arzignano	9 Verona	9 Bussolengo	9 San Bonifazio	AOP Padova	AOP Verona	IRCSS Medea	IRCSS Don Calabria
Attività di chirurgia epilessia	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	no	no	no	no	si	no	si	no
Area dedicata "TIPO" a valenza neurologica	no	no	si	no	no	si	si	si	no	no	no	no	si	no	si	no	no	si	si	no	no
Determinazione plasmatica farmaci antiepilettici	si	si	si	si	si	si	si	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	no	si
Impianto di stimolatore vagale	no	no	no	no	no	si	si	no	no	no	no	no	si	no	si	no	no	si	si	si	no
Interazione con centri di riferimento per la patologia epilettica	si	si	si	no	no	si	si	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si
Interazione con associazioni di categoria	si	no	no	no	no	si	si	si	no	si	si	no	si	si	si	si	no	si	si	si	no

Domanda 6. Epidemiologia della patologia a livello aziendale: numero di consulenze da PS per crisi epilettiche e numero ricoveri (vedi Grafico 6 e 7), numero di diagnosi di epilessia alla dimissione (vedi Grafico 8), numero di esenzioni/certificazioni per epilessia (vedi Grafico 9)

Grafico 6. Numero di consulenze da PS per crisi epilettica

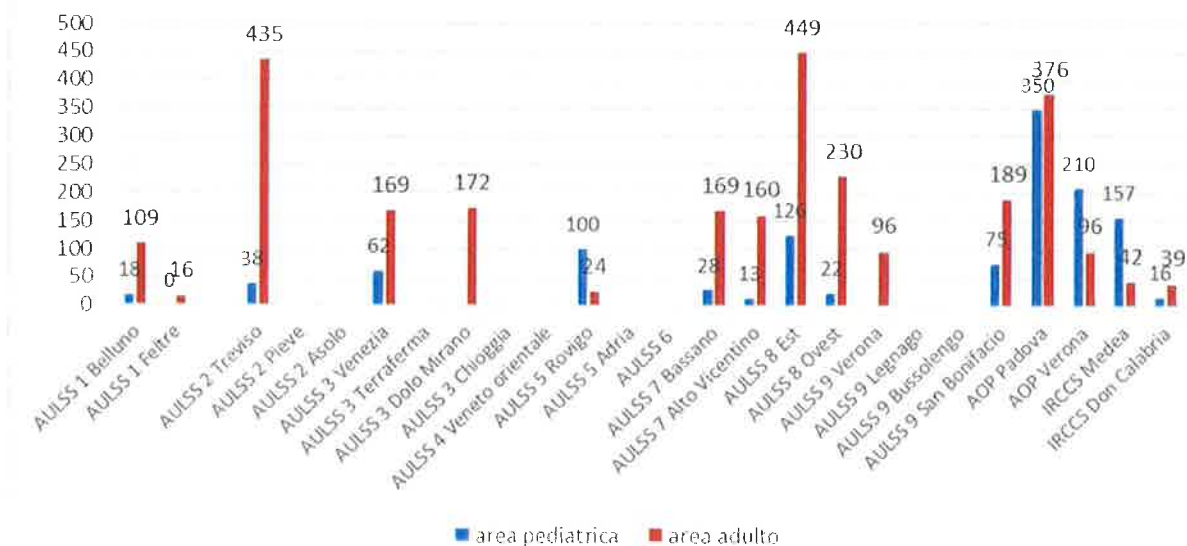




Grafico 7. Numero di ricoveri per crisi epilettica

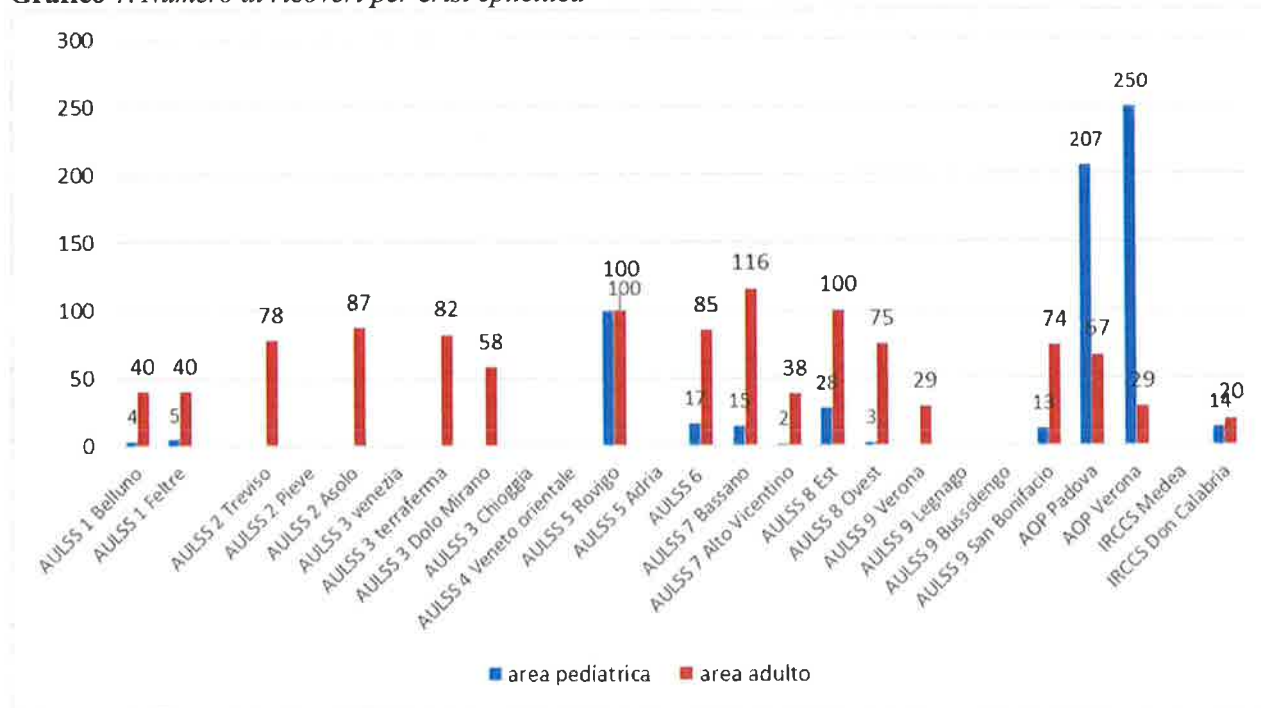


Grafico 8. Numero diagnosi di Epilessia in dimissione

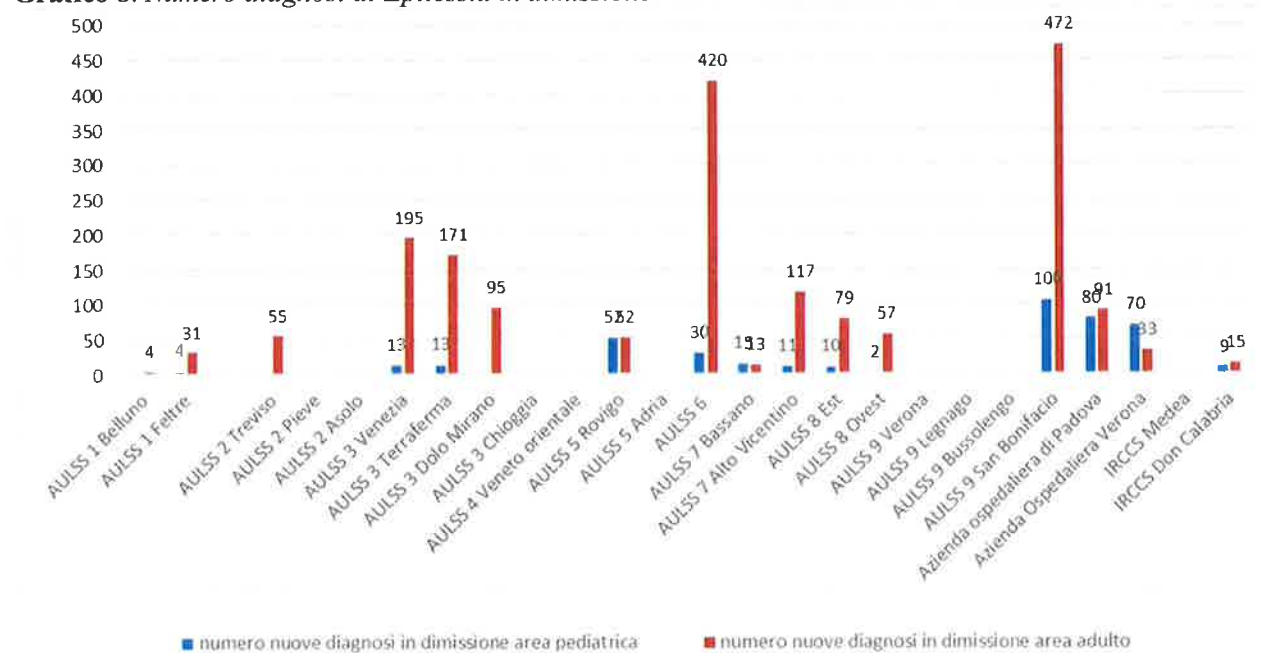
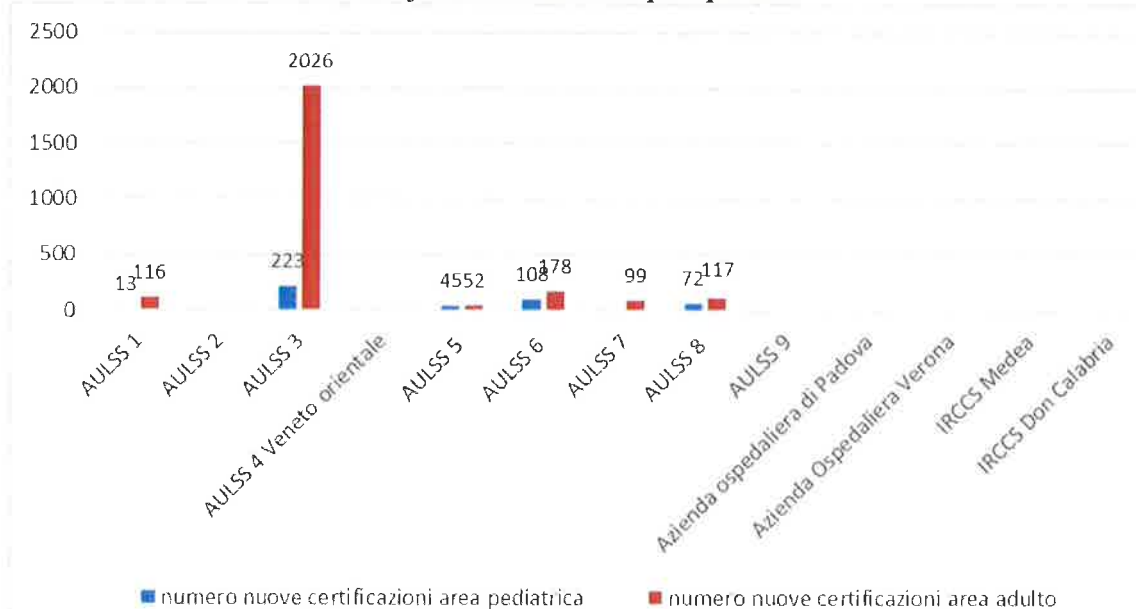




Grafico 9. Numero di nuove certificazioni /esenzioni per epilessia



Si specifica che il dato del numero di esenzioni non è pervenuto da numerose strutture e che il numero relativo all'AULSS 3 è probabilmente riferito non al nuovo numero di esenzioni per l'anno 2017 ma al numero totale di esenzioni al 31.12.2017.

Dall'analisi dei dati pervenuti è emerso che:

- Esistono attività ambulatoriali, prevalentemente ospedaliere, dedicate alle persone con epilessia per lo più distinte per l'età evolutiva e per l'età adulta.
- Esistono diversi centri di "primo livello" in grado di eseguire una diagnostica di base e il follow-up delle epilessie senza gravi disabilità o complicanze.
- Esistono alcuni ambulatori dedicati alla donna con epilessia in gravidanza.
- Esistono alcuni centri avanzati o di "secondo livello" con possibilità di eseguire test diagnostici complessi e l'eventuale iter pre-chirurgico sia per l'età evolutiva che per l'età adulta.
- Esistono pochi centri con esperienza in chirurgia resettiva e palliativa e nessun centro che, al momento, effettui SEEG
- Non esiste un coordinamento strutturato fra centri di primo e di secondo livello
- Non sono presenti, se non in rari casi, attuazioni di percorsi di transizione, in particolare mancano spazi-visita codificati dedicati alla co-presenza di epilettologi dell'età evolutiva e dell'età adulta.
- Non esiste un riferimento verso centri in grado di seguire la donna con epilessia in gravidanza in ambulatori dedicati.
- Non esiste un collegamento fra centri che consenta di inviare rapidamente una persona con epilessia farmacoresistente verso strutture regionali in grado di eseguire lo studio pre-chirurgico, con conseguente ridotto e tardivo accesso alla terapia chirurgica da parte dei pazienti.
- La maggior parte dei pochi pazienti riconosciuti operabili esegue l'intervento fuori Regione (sia chirurgia curativa sia palliativa)



9. CRITERI DI INCLUSIONE

Il presente PDTA è rivolto alle persone che presentino una sintomatologia compatibile con crisi epilettica (o sospetta crisi epilettica) o con epilessia di qualunque età, residenti, domiciliati o in mobilità attiva nel territorio della Regione Veneto.



10. DESCRIZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO E DELLA PRESA IN CARICO IN ETA' PEDIATRICA

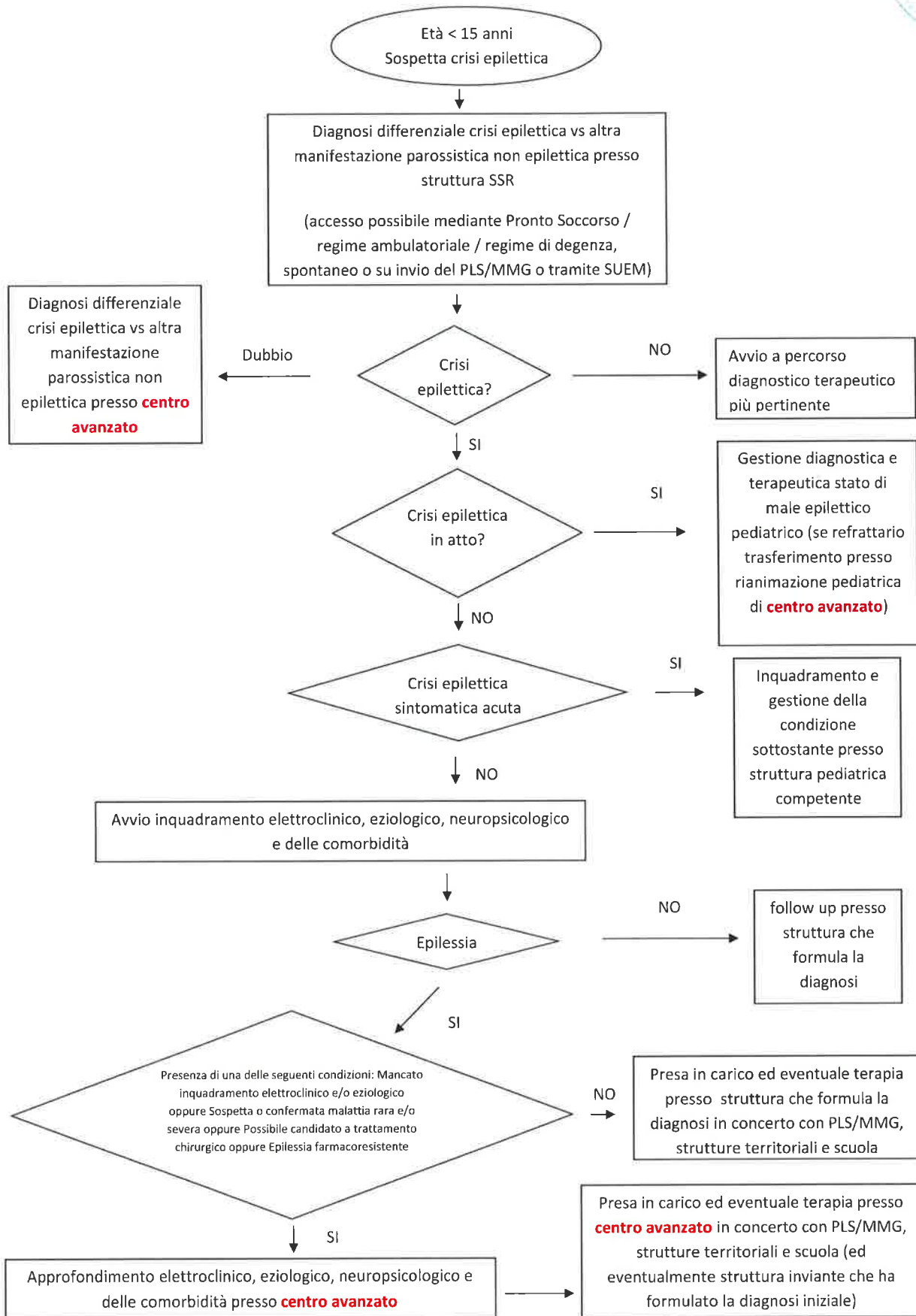
a. Approccio diagnostico al bambino con sospetta prima crisi epilettica

Un soggetto di età compreso tra 0 - 15 anni con manifestazione parossistica sospetta per configurare una crisi epilettica deve essere sottoposto ad un processo di diagnosi differenziale volto a confermare o escludere la natura epilettica dell'evento. Tale attività diagnostica, quando non esauribile nel contesto dell'ambulatorio del Pediatra di Libera scelta, viene svolta all'interno delle strutture del Sistema Sanitario Regionale, a cui il bambino accede in ragione anche dell'urgenza clinica posta dalla manifestazione medesima: Pronto Soccorso (a cui il bambino può essere condotto con mezzi propri o con ambulanza), Reparto di Pediatria o Neuropsichiatria Infantile (a cui generalmente accede con prescrizione del medico curante), Servizio Ambulatoriale che eroga una delle seguenti prestazioni: visita neurologica pediatrica, visita neuropsichiatrica infantile, visita neurologica per epilessia (nota: "pediatrica").

1. nel caso in cui non si confermi la natura epilettica dell'evento, il paziente verrà avviato ed accompagnato al percorso diagnostico terapeutico più pertinente;
2. nel caso in cui la struttura che accoglie il bambino con manifestazione parossistica sospetta per configurare una crisi epilettica non sia in grado di risolvere la diagnosi differenziale, deve garantire - in sicurezza e con la tempestività richiesta dalle condizioni cliniche del bambino - il riferimento del bambino a struttura di secondo livello (come definita nel glossario);
3. nel caso in cui si confermi la natura epilettica dell'evento e si configuri la condizione della crisi epilettica prolungata / stato epilettico, si applicheranno - nei diversi contesti - le indicazioni relative alla gestione di crisi epilettica prolungata / stato epilettico, **secondo un protocollo terapeutico che ogni struttura adotterà al proprio interno in conformità con i documenti pertinenti della letteratura nazionale ed internazionale**; nel caso di stato epilettico refrattario e/o comunque nel caso di alterazione delle funzioni vitali, al (Capovilla et al. 2013; Glauser 2016) bambino dovranno essere garantiti l'adeguato supporto e, quanto prima, il trasferimento presso una struttura ospedaliera con posti letto riconosciuti di terapia intensiva pediatrica;
4. nel caso in cui si confermi la natura epilettica dell'evento e l'anamnesi e/o l'esame obiettivo e/o le indagini eventualmente svolte orientino - a prescindere dalla durata del fenomeno - verso una diagnosi di crisi sintomatica acuta, la struttura che per prima accoglie il bambino avvierà tempestivamente l'inquadramento e la gestione della condizione sottostante per quanto di competenza, garantendo eventualmente il riferimento del bambino ad altra struttura pediatrica pertinente;
5. nel caso in cui si confermi la natura epilettica dell'evento, la crisi sia risolta e non vi sia l'evidenza di una crisi sintomatica acuta, la struttura che per prima accoglie il bambino avvierà il percorso finalizzato ad una eventuale diagnosi di epilessia come riportato al punto b,



FLOW CHART 1- PDTA EPILESSIA IN ETA' PEDIATRICA:



**b. Formulazione una diagnosi di epilessia in età pediatrica: tipo di crisi, tipo di epilessia, eziologia, comorbidità**

Nel bambino con prima crisi epilettica è indicato, in tempi clinicamente congrui rispetto all'età e la severità dell'evento e/o del contesto clinico:

1. stabilire - non sempre è possibile - il tipo di crisi (Fisher et al. 2017; Scheffer et al. 2017) sulla base dei dati anamnestici e sulla base di eventuali informazioni, specie derivanti dalla video EEG poligrafia, in veglia con prove di attivazione e/o in sonno con o senza deprivazione, a seconda dei diversi contesti clinici - anagrafici;
2. stabilire se vi sono i criteri per formulare una diagnosi di epilessia (Fisher et al. 2017; Scheffer et al. 2017), eventualmente anche dopo una sola crisi epilettica; in caso ciò non fosse possibile, il bambino dovrà in ogni caso essere preso in carico essendo elevata la possibilità di un nuovo evento che potrebbe condurre alla formulazione della diagnosi di epilessia (Fisher et al. 2017; Scheffer et al. 2017);
3. definire eventualmente il tipo di epilessia (Fisher et al. 2017; Scheffer et al. 2017)
4. parallelamente è essenziale condurre un percorso diagnostico volto ad identificare l'eziologia della/e crisi (avvalendosi sempre di anamnesi, esame obiettivo generale e neurologico, quadro elettro-clinico, tipo di crisi e/o tipo di epilessia, ed a seconda dei casi anche di RMN cerebrale e/o PET-RMN e/o indagini genetiche e/o indagini metaboliche e/o indagini microbiologiche e/o indagini immunologiche e/o altre indagini pertinenti, sotto la guida dello specifico contesto elettro-clinico ed età);
5. contemporaneamente è essenziale indagare ed eventualmente approfondire la presenza di comorbidità in ambito internistico e/o neurologico e/o neuropsicologico e/o psicopatologico (Berg et al. 2017; Ho et al. 2019);

In qualunque momento di questo percorso in cui si realizzi una o più delle seguenti condizioni (o forte sospetto di una delle seguenti condizioni), la struttura che ha preso in carico il bambino dovrà garantirne il tempestivo riferimento a struttura di secondo livello/ centro epilessia pediatrica avanzata:

- mancato inquadramento elettro-clinico (tipo di crisi e/o tipo di epilessia) e/o eziologico e/o delle comorbidità;
- sospetto o documentata malattia rara e/o complessa e/o severa;
- possibile candidatura a trattamento chirurgico o altro provvedimento terapeutico del quale la struttura non ha adeguata esperienza;
- epilessia farmaco-resistente;

c. Osservazioni specifiche per l'approccio diagnostico in età pediatrica**Valutazione clinica**

È auspicabile che la valutazione clinica nel bambino sia fatta da uno specialista (Neuropsichiatra Infantile, Pediatra, con esperienza e competenza specifica in epilessia)

Indagini neurofisiologiche

- a. EEG standard in veglia e sonno a breve distanza di tempo dalla prima crisi: la sensibilità aumenta fino al 90 % se l'esame è eseguito entro le prime 24-48 ore (soprattutto in età pediatrica). Nel bambino affetto da specifiche sindromi epilettiche (es. epilessie generalizzate tipo assenze piccolo male, epilessia dell'infanzia a centro-temporali, spasmi in sindrome di West, sindrome di Lennox-



Gastaut) e nei bambini con epilessie di difficile inquadramento il monitoraggio clinico prevede l'esecuzione di EEG ripetuti;

- b. EEG-Polissonnografia; nel bambino la registrazione durante il sonno rappresenta prassi comune per l'esecuzione dell'esame;
- c. L'EEG dinamico: rappresenta un esame di secondo livello, generalmente richiesto da specialisti per quantificazione crisi, es assenze, registrazione di eventi dubbi, etc;
- d. Video-EEG-poligrafia (ambulatoriale, prolungato) è un'indagine di secondo livello, utile per:
 - diagnosi differenziale eventi parossistici non epilettici ed epilettici;
 - diagnosi del tipo di crisi e di sindrome epilettica;
 - individuazione della correlazione elettro-clinica tra manifestazioni critiche ed "area epilettogena";
 - valutazione pre-chirurgica;

L'esame video-EEG prolungato implica un ricovero, sia quando è effettuato per diagnosi differenziale tra crisi epilettiche e non epilettiche, sia quando utilizzato per studiare tipologia delle crisi (origine, diffusione, durata) anche ai fini di eventuale valutazione pre-chirurgica e può essere eseguito solo in strutture ospedaliere dotate di attrezzature adeguate all'esecuzione e refertazione dell'esame e ove sia possibile eseguire un ricovero in elezione in un reparto adeguato.

La video EEG è inoltre di fondamentale importanza per il monitoraggio delle crisi neonatali ed è spesso integrata in terapia intensiva neonatale con l'aEEG ed il CFM.

Diagnostica per immagini

TAC - L'esame TAC può avere un ruolo complementare nell'identificazione di calcificazioni cerebrali e rappresenta la metodica più utilizzabile in urgenza.

RMN - La risonanza magnetica cerebrale è raccomandata e rappresenta la metodica di scelta in elezione in tutti i pazienti pediatrici per crisi epilettiche di nuova insorgenza di tipo sia parziale che generalizzato o per perdita del controllo delle crisi o comparsa di stato epilettico in epilessie definite, in assenza di cause scatenanti (es sospensione terapia).

La RMN può essere procrastinata/evitata nelle forme in cui sia possibile diagnosticare con sicurezza una epilessia idiopatica del bambino o dell'infanzia.

In caso di pazienti con epilessie focali da causa non nota, come raccomandato da ILAE, l'indagine RMN va condotta con RMN a 3T con protocolli dedicati (es. fette coronali ad alta risoluzione).

L'indagine RMN può essere integrata con PET/MRI e fMRI; nei bambini l'esecuzione di RMN funzionale è condizionata dall'assenza di protocolli condivisi adattati all'età pediatrica e dalla necessità di eseguire gli esami in sedazione data la scarsa capacità di collaborazione dei soggetti più piccoli e con disabilità intellettiva (esistono protocolli di fMRI per lo studio delle funzioni sensorimotorie con protocollo di stimolazione passiva in sedazione farmacologica). La RMN dovrebbe essere richiesta dallo specialista epilettologo, deve essere eseguibile in tempi ragionevolmente rapidi dopo una prima crisi epilettica.

PET/TAC cerebrale o PET/RM cerebrale: metodiche complementari alla RM encefalica soprattutto in caso di epilessia focale con mancata evidenza di lesione epilettogena.

HD-EEG e MEG sono tecniche che possono fornire informazioni aggiuntive in modo non invasivo sulla sorgente di un focaio epilettico.

**Neuropsicologia**

Tutti i casi di prima diagnosi di epilessia devono essere sottoposti quantomeno a una valutazione di primo livello per l'inquadramento del funzionamento cognitivo globale. Tale valutazione dovrebbe essere fatta prima dell'inizio di trattamento farmacologico.

Per le batterie di test da applicare si può fare riferimento ai protocolli messi a punto dal Gruppo di Studio Neuropsicologia dell'Epilessia (vedi sito LICE https://www.lice.it/LICE_ita/gruppi/neuropsicologia)

Il gruppo di studio, tra le varie attività perseguite da anni, mette a disposizione dei centri per l'epilessia, che operano a diversi livelli in Italia, una serie di test atti a esplorare le funzioni cognitive che più tipicamente possono essere compromesse in pazienti adulti e in età evolutiva affetti da epilessia.

In particolare il gruppo di studio, dopo diversi incontri, ha definito una serie di protocolli neuropsicologici a seconda della fascia di età: adulti ([primo livello](#) e [secondo livello](#)), adolescenti ([13-18 anni](#)), ragazzi dai 6 ai 12 anni ([primo livello](#) e [secondo livello](#)), bambini piccoli (≤ 5 anni).

Obiettivi dei protocolli: 1. esplorazione di intelligenza, linguaggio, attenzione, memoria, funzioni frontali, funzioni visuo-spaziali, abilità prassico-costruttive, lateralizzazione, tono dell'umore, Qualità della Vita e disturbi d'ansia; 2. utilizzo di prove standardizzate, flessibili e di sensibilità diagnostica, con tempi di somministrazione relativamente brevi. Sono stati anche elaborati due progetti ad hoc: uno sulla irritabilità e l'epilessia, attraverso la messa a punto di un nuovo strumento da somministrare alla popolazione in età adulta con epilessia, e un progetto su un nuovo Mini Mental Test per la popolazione in età evolutiva.

Recentemente il Gruppo di Studio ha pubblicato anche l'elenco dei test da eseguire nella valutazione neuropsicologica prechirurgica

d. Inquadramento e approccio diagnostico nel bambino con encefalopatia epilettica e con epilessie rare e complesse**Premesse, definizioni e raccomandazioni**

Le epilessie costituiscono un insieme di disturbi di varia tipologia e gravità dei quali le crisi appaiono essere spesso il sintomo d'esordio e/o comunque quello più drammatico e preoccupante. Nella realtà, in particolare le epilessie ad esordio precoce, sono condizioni che vanno ben al di là della semplice ricorrenza delle crisi. E' da tempo ben documentato (NIMDS 2007; Aaberg 2016) come l'epilessia sia la manifestazione, o la comanifestazione (comorbidità), di un disordine dello sviluppo. Significativi contributi della letteratura evidenziano la crescente co-occorrenza, nello stesso soggetto, non solo di compromissione dello sviluppo, disabilità intellettiva, disturbi dell'apprendimento, disturbi del comportamento e della relazione, ma anche neuromuscolari, scheletrici, cardiaci, sensoriali, enterici, autonomici, del sonno, etc. L'epilessia è pertanto da considerare come uno "spectrum disorder" nel quale le manifestazioni cliniche possono andare da sintomi banali in soggetti con sviluppo neuro-tipico, a gravi compromissioni complesse e disabilità permanenti (Jensen 2011). In una quota significativa di casi la compromissione dello sviluppo è conseguente alla ricorrenza delle crisi e dell'attività epilettica nel suo insieme, in un sistema cerebrale in via di maturazione. Tale condizione, che può manifestarsi come una compromissione dello sviluppo o come perdita di acquisizioni già conseguite, viene definita ENCEFALOPATIA EPILETTICA (Dulac 2001; Engel 2006). Questa condizione, più frequente nelle forme ad esordio più precoce e farmaco-resistenti, può realizzarsi anche in casi di epilessia ad esordio più tardivo e di per sé di tipo benigno (es. ESES). Molto più frequentemente, viceversa, l'epilessia costituisce una comorbidità di un più o meno complesso e grave disturbo preesistente dello sviluppo (DEVELOPMENTAL ENCEFALOPATHY), all'interno del quale possono coesistere disabilità intellettiva, deficit neurologici e molti altri disturbi da compromissione multi-sistemica che non sono conseguenti ma associati alla ricorrenza delle crisi. Nella maggioranza dei casi di developmental encefalopathy con crisi epilettiche ad esordio precoce (early onset encefalopathies), l'andamento dell'attività epilettica nel tempo è di per sé responsabile di un ulteriore ed ingravescente



aggravamento della compromissione neurologica e dell'insieme del quadro clinico realizzando così una DEVELOPMENTAL AND EPILEPTIC ENCEFALOPATHY (Scheffer et al. 2017). L'epilessia si rivela pertanto essere una comorbidità comune ad una moltitudine di disordini dello sviluppo di varia eziologia, genetica, strutturale, metabolica, da causa sconosciuta, etc. Nei fatti tutti i soggetti con epilessie rare e complesse ad esordio precoce presentano una elevata prevalenza di comorbidità multiple (Ho et al. 2019). D'altra parte, anche in soggetti con sviluppo apparentemente neuro-tipico, una epilessia, pur benigna, può risultare associata o complicata da disordini settoriali delle diverse funzioni neuropsicologiche (Berg et al. 2017), basti pensare che un terzo dei soggetti affetti da epilessia focale "benigna" (autolimitantesi) presentano in comorbidità deficit specifici del linguaggio e degli apprendimenti.

Alla luce di tali osservazioni si raccomanda quanto riportato di seguito relativamente al percorso diagnostico e terapeutico del bambino con crisi epilettiche / epilessia.

In presenza di una prima diagnosi di epilessia risulta mandatorio, in primo luogo, valutare se possa trattarsi o meno di un disordine dello sviluppo o di una encefalopatia dello sviluppo, valutando i diversi aspetti del medesimo e non limitandosi alla semplice analisi e cura delle crisi.

Conto tenuto che nella maggioranza delle encefalopatie epilettiche si tratta di condizioni su base genetica e/o strutturale e che risulta indispensabile un adeguato inquadramento elettro-clinico sindromico, si evince come la diagnostica ed il monitoraggio del follow-up di tali condizioni necessiti di una struttura di secondo livello/ Centro epilessia pediatrico avanzato, in grado di garantire:

- una diagnostica elettro-clinica avanzata con monitoraggi video-EEG-poligrafici in veglia e sonno;
- la registrazione degli eventi critici;
- approfondite valutazioni neuropsicologiche;
- adeguate esplorazioni neuro-radiologiche;
- adeguate analisi genetiche;
- la coesistenza di adeguate competenze fisiatriche, riabilitative, internistiche, cardiologiche, oftalmologiche, etc.;
- adeguate e tempestive valutazioni pre-chirurgiche. Per quanto riguarda la valutazione pre-chirurgica, va precisato che la medesima non va riservata alle forme farmaco-resistenti, risultando così troppo spesso tardiva, ma deve far parte dell'assessment diagnostico elettro-clinico, neuro-radiologico e neuropsicologico precoce di tutte le forme di epilessia per le quali sia possibile un esordio focale delle crisi e sia stata esclusa la diagnosi di epilessia focale benigna.

Work up diagnostico e presa in carico

Relativamente all'approccio diagnostico nel bambino con encefalopatia epilettica e/o con epilessia rara e/o complessa, si raccomanda in particolare quanto riportato di seguito in merito a work up diagnostico e presa in carico.

Work up diagnostico:

- Valutazione neurofisiologica (monitoraggio video-EEG-poligrafici seriati, in veglia e sonno ambulatoriale o prolungato e lungo termine)
- Valutazione neuropsicologica
- Valutazione neuroradiologica (RMN e/o TAC e/o PET)



- Inquadramento genetico (anche mediante test genetici)
- Valutazione clinica multidisciplinare:
 - internistica
 - fisiatrica
 - cardiologica
 - metabolica
 - neuropsichiatria
 - psicologica

Presa in carico

- Comunicazione e sostegno alle famiglie
- Interazione con:
 - Pediatra di libera scelta
 - Scuola
 - Servizi territoriali di Neuropsichiatria Infantile
 - Assistenti socio-sanitari
 - Servizi di riabilitazione

Nota ai capitoli a), c), d)

Più che considerare l'epilessia uno "spectrum disorder", dovremmo considerare i disordini dello sviluppo come uno spettro all'interno del quale l'epilessia rappresenta molto frequentemente solo uno dei molteplici disturbi (Berg et al. 2017). Pertanto, non solo per le condizioni di conclamata encefalopatia epilettica, ma per qualsiasi forma di epilessia, anche se a prima vista benigna, si impone una valutazione del quadro elettro-clinico e neuropsicologico, oltre che clinico generale, che garantisca il riconoscimento precoce di eventuali altri disturbi "a minima" dello sviluppo e se ne faccia carico in maniera olistica.



11. DESCRIZIONE DEL PERCORSO DI TRANSIZIONE

Molte epilessie con esordio in età pediatrica o puberale persistono nell'adulto. Questo comporta la necessità di un percorso di "transizione", ovvero di un processo con cui gli operatori accompagnano il paziente da una presa in carico pediatrica a quella propria per l'adulto, sia per gli aspetti sanitari sia per quelli sociali.

Tale transizione viene a cadere in una fase della vita, fra i 13 e i 18 anni, che comporta molte variazioni nel singolo paziente sia sul piano fisico che psicologico e si accompagna a importanti cambiamenti nel contesto assistenziale e sociale.

In vari paesi del mondo (es. Canada, Colombia, Germania, Francia, UK) sono stati adottati diversi modelli di approccio al processo di transizione più o meno complessi, tuttavia è necessario che i percorsi adottati aderiscano il più possibile alle caratteristiche del territorio in cui avvengono (Carrizosa J et al. 2014).

Nella regione Veneto i centri di cura per l'epilessia pediatrica (in numero inferiore rispetto ai centri per l'adulto) costituiscono per il paziente un ambiente "familiare", dove è presente una costante relazione medico-paziente-famiglia. La presa in carico in ambiente pediatrico è caratterizzata dall'approccio multidisciplinare, che coinvolge specialisti, pediatri di base, altri operatori sanitari, del sociale, della scuola, dello sport, dei centri di riabilitazione. Le strutture di cura per l'adulto differiscono molto dalle strutture pediatriche: in genere la relazione avviene esclusivamente fra medico e paziente, ad oggi è raramente presente la cooperazione con un neuropsicologo ed è sostanzialmente assente l'integrazione con altre figure professionali. Il processo di transizione avviene attualmente solo in alcune strutture e spesso non soddisfa tutte le necessità del paziente.

Questo PDTA intende quindi strutturare e migliorare il processo di transizione attraverso l'individuazione di specifici percorsi.

Ai fini della programmazione di un processo di transizione, è possibile distinguere due gruppi di pazienti:

- **Gruppo 1:** persone con epilessia senza importanti comorbidità o senza epilessia disabilitante. Si tratta generalmente di persone con epilessia idiopatica generalizzata (epilessia con assenze dell'infanzia non guarita, epilessia con assenze giovanili, epilessia mioclonica giovanile, epilessia con sole crisi tonico-cloniche generalizzate) o alcune forme di epilessia lesionale. Richiede un coordinamento con neurologo dell'adulto ed eventualmente con lo psicologo;
- **Gruppo 2:** persone con epilessia e disabilità intellettiva e/o motoria e/o comorbidità psichiatrica o epilessia altamente disabilitante. A questo gruppo appartengono le persone affette da epilessia ad eziologia genetica, metabolica, malformativa, da ipossia cerebrale, alcune epilessie lesionali. Per questo gruppo il processo di passaggio è più complesso e dovrebbe prevedere un approccio multidisciplinare con il coinvolgimento del neurologo, psichiatra, psicologo, eventuale terapeuta occupazionale e assistente sociale.

In entrambi i casi è opportuno che il processo inizi verso i 13 anni con la preparazione del paziente e dei suoi familiari da parte dell'epilettologo dell'età evolutiva; il passaggio alla struttura dell'adulto dovrebbe avvenire fra i 15 e i 18 anni. Ogni ULSS dovrebbe garantire la possibilità di eseguire almeno una visita medica con la co-presenza dell'epilettologo dell'età evolutiva e dell'età adulta.

Le azioni da intraprendere sono descritte nelle seguenti Tabelle relative alla transizione dei pazienti di gruppo 1 (Tabella 3) e di gruppo 2 (Tabella 4).



Tabella 3. Transizione Gruppo 1:

Persone con epilessia senza importanti co-morbidità o senza epilessia disabilitante

	13-15 anni	15-18 anni
Centro pediatrico	<ul style="list-style-type: none"> • Rivede la diagnosi eziologica, e ne chiarisce la prognosi • Stabilisce la necessità di continuare la terapia farmacologica • Inizia a discutere un trasferimento ad un ambiente di cura per adulto. • Inizia a parlare di contraccezione con la paziente e i familiari • Sospensione/sostituzione di Valproato se in terapia. • Responsabilizzazione e indipendenza in merito a terapia (dosi, orari di assunzione) • Informa su sicurezza in ambiente scolastico e sportivo, stile di vita (es igiene del sonno, assunzione di alcolici) • Inizia ad affrontare il tema della patente di guida e della maternità se paziente di sesso femminile 	<ul style="list-style-type: none"> • Individua un ambulatorio epilessie dedicato o un centro avanzato • Ne condivide la scelta con il paziente e i familiari • Contatta l'ambulatorio individuato • Redige relazione scritta (vedi Allegato 3)
Centro pediatrico+ Centro adulto		<p>Se possibile almeno 1 incontro Sede: centro pediatrico e/o centro adulto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consegna relazione al neurologo (almeno via mail) e al paziente • Discussione con paziente e familiari di aspetti clinici, futuro scolastico e lavorativo, sport praticabili, rapporti sociali, contraccezione, maternità, patente di guida. • Programma terapeutico ed eventuale ripetizione di esami strumentali. • Il neurologo descrive il centro in cui opera, consegna data visita successiva
Centro adulto		<ul style="list-style-type: none"> • Il neurologo individua, ove necessario, uno psicologo per il paziente.
<p>Il centro pediatrico e il centro per l'adulto mantengono contatti costanti in caso di necessità specifiche del paziente.</p>		



Tabella 4. Transizione Gruppo 2:

Persone con epilessia e disabilità intellettiva e/o motoria e/o comorbidità psichiatrica o epilessia altamente disabilitante

	13-15 anni	15-18 anni*
Centro pediatrico	<ul style="list-style-type: none"> • Discute futuro trasferimento ad un ambiente di cure per adulto. • Imposta programma realistico di inserimento in ambiente lavorativo • Rivede la diagnosi eziologica • Considera contracccezione • Considera sospensione/sostituzione di Valproato se in terapia. • Responsabilizzazione e indipendenza terapia (dosi, orari) • Informa su sicurezza in ambiente scolastico e sportivo, stile di vita (es igiene del sonno...) 	<ul style="list-style-type: none"> • Individua un ambulatorio epilessie dedicato o un centro avanzato • Condivide scelta con il paziente, i familiari, l'eventuale comunità di frequenza o residenza del paziente, l'assistente sociale e, se presente, il terapeuta occupazionale • Contatta l'ambulatorio epilessie dell'adulto individuato • Redige relazione scritta (vedi Allegato 3)
Centro pediatrico + Centro adulto		<p>Se possibile 1-2 incontri Sede: centro pediatrico e/o centro adulto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consegna relazione al neurologo • Discussione con paziente e familiari di aspetti clinici (epilessia, comorbidità, terapia in atto), all'inserimento in ambiente lavorativo/comunità, sport praticabili, rapporti sociali, patente di guida... • Discussione programma terapeutico e l'eventuale ripetizione di esami strumentali. • Il neurologo descrive il centro in cui opera, consegna data visita successiva con indicazioni
Centro adulto		<ul style="list-style-type: none"> • Il neurologo individua, ove necessario, uno psichiatra e/o psicologo per il paziente • Il neurologo si relaziona con la comunità diurna o di residenza del paziente
<p>Il centro pediatrico e il centro per l'adulto mantengono contatti costanti in caso di necessità specifiche del paziente.</p>		
<p>* in base alla maturità del singolo paziente</p>		



12. DESCRIZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO E DELLA PRESA IN CARICO IN ETA' ADULTA

a. Accesso-inquadramento diagnostico iniziale, trattamento medico e follow-up

Una persona di età pari o superiore a 15 anni che presenti un episodio sospetto per prima crisi epilettica deve essere sottoposta a visita neurologica. A tale valutazione il paziente può accedere spontaneamente, inviato dal medico di medicina generale, da altro specialista del sistema sanitario oppure la persona può accedere in regime d'urgenza presso il Pronto Soccorso (PS).

Se il medico di medicina generale o altro specialista inviano il paziente a prima valutazione neurologica per sospetta prima crisi epilettica, è opportuno indicare una priorità B (entro 10 giorni).

In caso di accesso diretto al PS dell'Ospedale più vicino il medico di PS prescrive TAC cerebrale urgente e prelievo per esami ematochimici di routine (emocromo, funzione epatica, renale, coagulazione, elettroliti). In caso di sospetta crisi singola e ormai risolta il medico di PS invia il paziente a visita neurologica (per le persone che accedono al PS di Ospedali con presenza del Neurologo H24) o previa prescrizione della visita neurologica (per gli ospedali con reperibilità neurologica). Il Neurologo dà indicazione a eventuale esecuzione di EEG, da eseguirsi nel più breve tempo possibile rispetto all'esordio della crisi (entro 48h). Il neurologo potrà valutare l'opportunità di un ricovero ospedaliero in base alle caratteristiche del paziente e ai dati clinici raccolti. In caso crisi subentranti/stato epilettico la persona verrà comunque ricoverata in ambiente neurologico o medico per impostare la terapia **secondo un protocollo terapeutico che ogni struttura adotterà al proprio interno in conformità con i documenti pertinenti della letteratura nazionale ed internazionale. (Glauser T. et al. 2016; Minicucci F. et al. 2020)**

Dalla valutazione clinica del Neurologo (sia ambulatoriale che in regime di degenza ospedaliera) con l'ausilio degli esami effettuati (TAC ± RM encefalo ± EEG ± DSEEG ± VEEG ambulatoriale o VEEG prolungato ± puntura lombare ± valutazione neuropsicologica), deriva la conferma o meno del sospetto di crisi epilettica.

Nel caso in cui la diagnosi di crisi epilettica rimanga dubbia è opportuno che la persona venga inviata alla valutazione ambulatoriale presso un ambulatorio/centro epilettologico avanzato o almeno un ambulatorio epilettologico dedicato, che valuterà a sua volta la necessità di eseguire ulteriori accertamenti presso un centro epilettologico avanzato (es. VEEG, HD-EEG, MEG, PET/RMN).

In caso di crisi sintomatica acuta il follow-up verrà valutato sulla base della possibilità di ricorrenza del fattore provocante e potrà essere eseguito presso un ambulatorio di neurologia generale. In caso di eziologie specifiche che rappresentino il problema clinico principale (es. tumore cerebrale o ictus) di cui la crisi costituirebbe un sintomo di presentazione, la persona viene avviata verso altri percorsi (come quello oncologico o quello di gestione dell'ictus).

Nel caso venga confermato il sospetto di crisi epilettica non provocata, il neurologo effettua un primo inquadramento del tipo di crisi (focale, generalizzata o non noto se focale o generalizzata) e della sua eziologia, del contesto clinico, della opportunità di avviare una terapia anti-epilettica e del percorso assistenziale successivo indicando al paziente il follow-up con relativa tempistica. È auspicabile che venga eseguita sempre una RM encefalica 1,5-3T secondo le recenti indicazioni ILAE (Bernasconi A et al. 2019) e, se possibile, eseguire un EEG in sonno. È auspicabile inoltre già in questa prima fase ottenere una registrazione delle crisi. Il follow-up potrà avvenire presso neurologo esperto o ambulatorio epilessia dedicato oppure, ove non disponibile, presso ambulatorio di neurologia generale. Lo specialista deciderà la tempistica dell'eventuale prosecuzione del follow-up presso il medico di medicina generale consegnando a quest'ultimo specifiche indicazioni sull'inquadramento della crisi epilettica e modalità di accesso all'ambulatorio epilettologico dedicato in caso di recidiva.



In caso di epilessia già confermata (in base ai dati anamnestici e strumentali, vedi definizione ILAE Fisher et al. 2014) il paziente viene inviato a un neurologo esperto o a un ambulatorio epilettologico dedicato.

In caso di recidiva di crisi epilettica dopo prima crisi non provocata viene confermata la diagnosi di epilessia e la persona viene inviata all'ambulatorio epilettologico dedicato. A questo punto deve essere eseguito un inquadramento dell'epilessia secondo le raccomandazioni ILAE 2017 (tipo di epilessia, eziologia, eventuale sindrome, comorbidità) (Fisher et al. 2017, Sheffer et al, 2017) con eventuale ripetizione/ integrazione di indagini diagnostiche (neuroradiologiche, elettrofisiologiche, genetiche, neuropsicologiche), deve essere valutato l'inizio della terapia antiepilettica con farmaco adeguato e la persona deve essere informata in merito al proprio piano di cura specificando eventuale prognosi, implicazioni sul percorso di studi o lavorativo o eventuale maternità, patente di guida, attività sportiva. È preferibile che venga consegnato uno scritto contenente un piano di cura personalizzato (vedi piano di cura in Allegato 4).

Il follow-up della persona con epilessia deve essere eseguito almeno fino a completa stabilizzazione clinica (senza crisi e senza effetti collaterali) da un neurologo esperto o presso un ambulatorio epilettologico dedicato. Se la persona risulta farmaco-sensibile e in assenza di eventi avversi da farmaco, si potrà inviare la persona a follow-up clinico presso il medico di medicina generale secondo la tempistica ritenuta idonea dallo specialista. In questo caso dovrà essere specificata l'eventuale lista e tempistica di accertamenti da eseguire (es eventuale dosaggio plasmatico farmaci anti-epilettici, controllo funzionalità epatica, renale, ionemia, ECG, etc.).

In caso di recidiva di crisi epilettica, di sospetto evento indesiderato da farmaco anti-epilettico, di qualunque altra condizione il medico di medicina generale ritenga opportuno, la persona verrà nuovamente inviata al neurologo esperto o all'ambulatorio epilettologico dedicato entro 30 giorni. Il ritorno al follow-up del medico di medicina generale verrà stabilito dallo specialista sulla base delle caratteristiche cliniche del paziente.

Nel caso in cui la persona prosegua il follow-up con il medico di medicina generale, questi dovrà considerare la possibilità di un eventuale tentativo di sospensione della terapia medica dopo almeno due anni di libertà da crisi e, nel caso, invierà il paziente al neurologo esperto o ambulatorio epilettologico dedicato per la valutazione della sospensione della terapia.

In tutti i casi in cui si configuri un quadro di epilessia farmaco-resistente secondo i criteri ILAE 2010 e/o disabilitante, la persona dovrà essere inviata a un centro epilettologico avanzato entro 6 mesi (vedi percorso epilessia farmacoresistente o disabilitante). Si sottolinea che questo gruppo di lavoro ritiene indicata una valutazione presso un centro avanzato il più precocemente possibile in caso di epilessia focale farmaco-resistente.

La persona in politerapia farmacologica o che presenti crisi epilettiche a manifestazione tonico-clonica bilaterale frequenti o in precedenza non manifestate, dovrebbe eseguire uno studio VEEG e cardiologico per escludere l'eventuale concomitanza in corso di crisi di alterazioni del ritmo cardiaco con potenziale rischio di SUDEP.

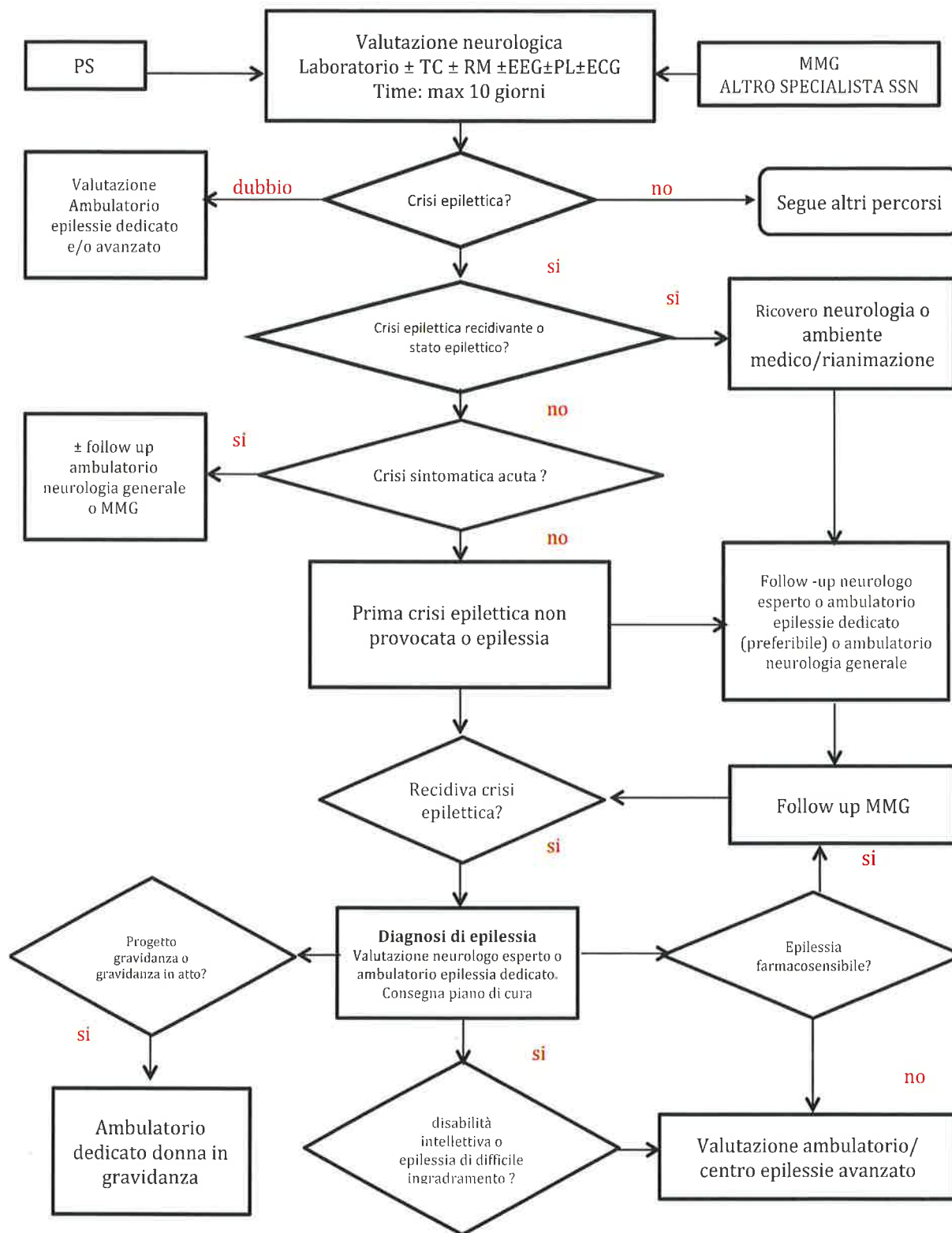
Nel caso di donna con epilessia con progetto di gravidanza o gravidanza in atto si veda il percorso dedicato.

Nel caso di epilessia con disabilità intellettiva si veda il percorso dedicato.

Nel caso di epilessia di difficile inquadramento ovvero una epilessia in cui non sia stata compresa l'eziologia specifica oppure di cui non sia chiaro l'indirizzo terapeutico da seguire o nel caso in cui sorga un dubbio di PNES, la persona verrà inviata ad un ambulatorio/centro epilettologico avanzato senza priorità.



FLOW CHART 2- SOSPETTA 1° CRISI EPILETTICA. ETA' ≥15 ANNI:





b. Epilessia in persona con disabilità intellettiva

Le persone adulte (≥ 15 anni) con epilessia associata a disabilità intellettiva possono pervenire ad un centro per l'adulto da un centro pediatrico dopo il percorso di transizione (vedi) oppure possono accedere direttamente al centro per l'adulto se l'epilessia esordisce in età adulta nel contesto di una patologia del SNC che determini primariamente disabilità intellettiva (es encefalopatie metaboliche, genetiche, esiti di sofferenza ipossica fetale, malformazioni, infezioni, trauma cranico).

La valutazione epilettologica deve essere integrata con:

- test neuropsicologici
- eventuale valutazione psichiatrica, in presenza di disturbi comportamentali

È auspicabile il coordinamento con assistente sociale e terapeuta occupazionale per inserimento del paziente in strutture diurne o residenziali che corrispondano alle sue capacità ed esigenze.

c. Epilessia di difficile inquadramento

In tutti i casi in cui la persona presenti una epilessia di difficile inquadramento clinico e/o eziologico, in particolare in cui si sospetti una PNES dovrebbe essere eseguita una registrazione videoEEG ambulatoriale o prolungata per la corretta interpretazione di un evento critico simile a quelli presentati usualmente dal paziente (Brown R. J. 2016). Se non disponibile la metodica, la persona dovrebbe essere inviata ad un centro epilettologico avanzato in grado di eseguirla.



13. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO SINTOMATICO DELL'EPILESSIA NEL BAMBINO E NELL'ADULTO

La terapia sintomatica dell'Epilessia si basa sull'utilizzo dei farmaci anti-epilettici, in ogni singolo paziente andranno poi messi in atto tutti i provvedimenti terapeutici indirizzati alla cura degli aspetti eziologici che non sono oggetto del PDTA.

Il trattamento farmacologico sintomatico è indicato solo dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. L'indicazione all'inizio del trattamento dipende dall'eziologia dell'epilessia, dall'età del paziente, dal suo stile di vita. Elemento fondamentale per l'efficacia della terapia è l'affidabilità e la collaborazione della persona con epilessia e/o dei suoi familiari. È sempre importante quindi coinvolgere la persona con epilessia e i suoi familiari nelle decisioni relative alla terapia farmacologica.

La terapia viene di regola iniziata con un singolo farmaco, scelto sulla base del tipo di crisi e di epilessia, del tipo di sindrome, dell'eziologia, del genere, età, eventuali comorbidità, assunzione di terapie concomitanti e stile di vita del paziente (Glauser et. Al 2013). La posologia del farmaco viene incrementata gradualmente (fase di titolazione) fino a raggiungere la dose iniziale di mantenimento. La durata della fase di titolazione varia notevolmente in base al tipo di farmaco e delle esigenze del paziente. Una volta definita la posologia iniziale di mantenimento, ulteriori eventuali aggiustamenti della dose vengono effettuati in base alla risposta clinica (controllo delle crisi ed eventuali eventi avversi). L'obiettivo primario della terapia è il controllo completo delle crisi in assenza di effetti collaterali. Ove tale obiettivo non sia raggiungibile, il trattamento sarà mirato a stabilire il miglior compromesso tra la riduzione della frequenza e della gravità delle crisi ed il carico di eventi avversi associati all'impiego dei farmaci. Esistono più di 30 farmaci anti-epilettici utilizzabili nel trattamento delle epilessie, alcuni di questi sono *off label* in Italia, specie in età pediatrica dove sono comunque utilizzati sulla base di evidenze cliniche di efficacia. Di seguito un elenco dei principali farmaci antiepilettici: Acetazolamide, Acido Valproico, ACTH, Brivaracetam, Cannabidiolo, Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Diazepam, Eslicarbazepina acetato, Etosuccimide, Everolimus, Felbamato, Fenfluramina, Fenitoina, Fenobarbitale, Gabapentin, Idrocortisone e altri steroidi, Lacosamide, Lamotrigina, Lorazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxcarbazepina, Perampanel, Pregabalin, Primidone, Rufinamide, Stiripentolo, Sulthiame, Tiagabina, Topiramato, Vigabatrin, Zonisamide

Brivaracetam, Eslicarbazepina, Midazolam (Buccolam®), Perampanel sono dispensabili attraverso la distribuzione per conto previa compilazione da parte dello specialista di specifico piano terapeutico.

Il Decreto regionale del Direttore dell'area Sanità e Sociale n. 134 del 07 novembre 2018 ha individuato i centri prescrittori di Everolimus.

Il Cannabidiolo (Epidiolex®) soluzione orale è stato approvato da FDA il 25 giugno 2018 come farmaco in *add on* nelle sindromi di Dravet e Lennox Gastaut nei pazienti con età superiore ai 2 anni. In Italia il farmaco non è ancora prescrivibile se non all'interno di uno specifico programma ministeriale con distribuzione per uso compassionevole. In Veneto tre centri pediatrici hanno aderito al programma. Le preparazioni magistrali di derivati dalla Cannabis in Veneto vengono regolate dalla delibera regionale 1428 del 15 settembre 2016: al momento attuale per epilessia i preparati non sono rimborsabili dal SSRe sono totalmente a carico del paziente. Uno specialista che desidera prescrivere un derivato della Cannabis deve compilare la scheda raccolta dati su modulo specifico e inviarlo alla AULSS competente che a sua volta lo trasmetterà al Coordinamento Regionale Unico sul Farmaco, è necessario inoltre compilare la scheda di monitoraggio trimestrale e la scheda di fine trattamento.

Lo Stiripentolo è un farmaco anti-epilettico strutturalmente unico con numerosi meccanismi d'azione, inclusi diversi effetti sul recettore GABA-A e l'inibizione della lattato deidrogenasi. E' risultato efficace nel trattamento dell'epilessia, in particolare in associazione con il Clobazam.

Considerati i suoi effetti inibitori su numerosi enzimi della famiglia del citocromo P450 (es. CYP 3A4, 2C19 e 1A2) e le sue estese interazioni farmacologiche è necessario controllare e modulare i livelli sierici dei farmaci co-somministrati. Esistono numerose prove della sua efficacia, in combinazione con Clobazam ed



Acido Valproico, nel trattamento della sindrome di Dravet. Alcune evidenze suggeriscono benefici del suo utilizzo anche nelle crisi maligne parziali migranti dell'infanzia e nello stato epilettico refrattario. È considerato farmaco orfano per la Sindrome di Dravet.

La Fenfluramina è un analogo delle anfetamine, ed è quindi strettamente correlato agli stimolanti adrenalina e norepinefrina che il corpo produce naturalmente. La Fenfluramina aumenta anche la serotonina, un neurotrasmettitore che funziona principalmente nel cervello. E' in fase di sviluppo per il trattamento di pazienti affetti da Sindrome di Dravet e da Sindrome di Lennox-Gastaut. E' stato riconosciuto dall'EMA (EU 3/14/2019) come farmaco orfano ed attualmente è possibile, presso alcuni centri selezionati in base all'esperienza fatta nel corso degli studi clinici di fase II, l'uso compassionevole.

Il Sulthiame è un inibitore dell'anidraasi carbonica, non in commercio in Italia, utilizzato per il controllo delle crisi, risultato particolarmente efficace nelle crisi focali e nello stato di Punta Onda continua del Sonno, con particolare impiego nelle epilessie dell'età pediatrica, anche nelle forme autolimitantesi.

Le modalità ottimali di gestione della terapia sono state oggetto di diverse revisioni sistematiche e linee guida, l'ILAE nel 2013 ha pubblicato un aggiornamento delle evidenze in merito all'efficacia dei farmaci anti-epilettici di prima linea nei diversi tipi di crisi, epilessie e sindromi (Glauser et al. 2013).

Il National Institute for Health and Care Excellence (NICE) nel 2012 e l'American Academy of Neurology (AAN) nel 2018 hanno elaborato delle linee guida sul trattamento della persona con epilessia. La Società Italiana di Neuropsichiatria dell'infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA) ha redatto e pubblicato nel 2018 le linee guida per il trattamento dell'epilessia in età pediatrica. Le crisi epilettiche sono state differenziate in focali (di nuova diagnosi e farmacoresistenti), generalizzate tonico-cloniche, di assenza, miocloniche, toniche e atoniche. Per ognuna di queste forme è stata delineata la terapia farmacologica più appropriata ed efficace da seguire.

Va ricordato che esistono farmaci che possono comportare un aggravamento clinico in alcune condizioni cliniche, come per esempio nella Sindrome di Dravet. Bisogna specificare che le linee guida non indicano quale sia il farmaco più efficace o comunque preferibile in una data condizione clinica, ma si limitano a specificare quale sia il grado di prova che un farmaco sia efficace in quel tipo di crisi o di epilessia o di sindrome. In altre parole, un farmaco per il quale, in una determinata condizione, vi è prova certa di efficacia non è necessariamente più efficace di un altro farmaco per il quale questa prova non è stata prodotta. La scelta del trattamento deve sempre avvenire in accordo con il paziente e/o i suoi familiari, in base alle caratteristiche della singola persona.

La LICE ha recentemente prodotto le nuove raccomandazioni per il trattamento dello stato epilettico nell'adulto a cui si rimanda (Minicucci et al. 2020); esiste un documento LICE anche per l'età pediatrica redatto nel 2013.

Sempre la LICE nel 2013 ha pubblicato le linee guida per la sospensione dei farmaci anti-epilettici. Tali raccomandazioni tengono conto delle caratteristiche del tipo di epilessia e dello stile di vita dell'individuo.

Il monitoraggio della terapia anti-epilettica può prevedere l'esecuzione della determinazione plasmatica del farmaco anti-epilettico che dovrebbe essere eseguita solo in specifiche situazioni (vedi Tabella 5).



Tabella 5. QUANDO ESEGUIRE LA DETERMINAZIONE PLASMATICA DEI FARMACI ANTI-EPILETTICI: (*Anti-epileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies, Patsalos 2008.*)

1. Dopo l'inizio di un trattamento o dopo un aggiustamento terapeutico quando il clinico desideri raggiungere una dose target predefinita
2. Una volta che la risposta clinica sia stata raggiunta, per conoscere la dose efficace di quel determinato paziente
3. Per assistere il clinico nella valutazione dell'incremento posologico di un farmaco anti-epilettico, soprattutto quando questo abbia una farmacocinetica dose dipendente.
4. Quando vi sia incertezza nella diagnosi differenziale fra segni o sintomi suggestivi di tossicità del farmaco anti-epilettico correlati alla sua concentrazione plasmatica o quando la tossicità di un farmaco sia difficile da rilevare clinicamente (per esempio nei bambini o in pazienti con disabilità intellettiva)
5. Quando le crisi epilettiche persistano nonostante un'apparente adeguata posologia del farmaco anti-epilettico
6. Quando si preveda una farmacocinetica modificata del farmaco anti-epilettico (es. fattori età dipendenti, gravidanza, patologie associate, interazioni farmacologiche)
7. Per verificare potenziali modifiche dello steady state della concentrazione del farmaco anti-epilettico in caso di modifica di formulazione del farmaco o utilizzo di formulazioni generiche dello stesso principio attivo.
8. In tutte le situazioni in cui vi sia una modifica della risposta clinica
9. Quando si sospetti una scarsa/mancata compliance



14. TRATTAMENTO ALTERNATIVO E/O COMPLEMENTARE AI FARMACI ANTI-EPILETTICI

Dieta chetogenica

Si tratta di una dieta ad alto contenuto di grassi e basso contenuto di proteine e carboidrati, calibrata sul soggetto e rigidamente controllata dal medico e dal nutrizionista. È raccomandato (Linee guida SINPIA 2018) il ricorso alla dieta chetogenica in soggetti con epilessia e specifiche patologie metaboliche che possono beneficiare di per sé degli effetti della dieta (tipo sindrome da deficit di Glut 1, Deficit piruvato deidrogenasi, etc.) e in soggetti con epilessia farmacoresistente o in pazienti con effetti collaterali intollerabili alla terapia anticonvulsivante. Nel trattamento dei soggetti con epilessia farmacoresistente e/o con epilessia da patologia metabolica viene consigliato di utilizzare la dieta chetogena classica con rapporto 4:1 in virtù del più favorevole rapporto rischi/benefici rispetto alla dieta di Atkins modificata (MAD).

La dieta può essere gravata da importanti effetti collaterali, che nel breve termine comprendono disidratazione, ipoglicemia, vomito diarrea e anoressia e nel lungo termine nefrolitiasi (5-8% dei bambini trattati), infezioni ricorrenti, alterazioni metaboliche (iperuricemia, ipocalcemia, riduzione degli aminoacidi plasmatici, acidosi, ipercolesterolemia) irritabilità, letargia ed altre. È stato recentemente segnalato anche il decesso di due bambini in corso di trattamento con dieta chetogenica per cardiomiopatia correlata a deficit di selenio (Mullen 2011). Per questi motivi, è opportuno che tale opzione terapeutica sia adottata solo dopo un'attenta valutazione - da parte di personale esperto in pazienti pediatrici con epilessia farmaco-resistente - dei rischi e benefici di tale trattamento e solo se è possibile una sorveglianza continua da parte di personale esperto (nutrizionista, pediatra, dietista) che includa anche il monitoraggio elettro-cardiografico (ECG), ecocardiografia e dosaggio dei livelli di selenio.

Farmaci immunomodulanti e plasmaferesi

Studi di laboratorio e osservazioni cliniche suggeriscono un ruolo dell'immunità e dell'infiammazione in alcune forme d'epilessia umana e sperimentale tanto da far ipotizzare l'esistenza di differenti sottotipi di sindromi epilettiche caratterizzate da anomalie specifiche del sistema immune. Anche su questa base teorica è stato proposto (e in alcuni casi è diventato buona pratica clinica) l'utilizzo di farmaci con azione immunomodulante come gli steroidi, la ciclofosfamide, alte dosi di immunoglobuline umane (IgG) per via venosa o della plasmaferesi nel trattamento di alcune particolari forme di epilessia con crisi resistenti. Ad oggi vi sono prove d'efficacia che riguardano prevalentemente l'utilizzo di prednisone o di ACTH nel trattamento della sindrome di West ed in altre encefalopatie epilettiche (ad esempio l'ESES) mentre altri tipi d'indicazioni, come l'utilizzo delle IgG nella sindrome di West, nella sindrome di Lennox Gastaut, nella LKS o nella sindrome di Rasmussen non sono ancora standardizzate e quindi da valutare attentamente nei singoli casi, in attesa di studi controllati su casistiche più ampie che prevedano anche il controllo di *marker* biologici.



15. VALUTAZIONE DELLA CANDIDABILITA' ALLA TERAPIA CHIRURGICA CURATIVA O PALLIATIVA NELL'EPILESSIA FARMACO-RESISTENTE

Le persone con epilessia farmaco-resistente (definizione ILAE di farmacoresistenza in Kwan P. et al 2010) devono essere indirizzate a un Centro di secondo livello, che valuti l'eleggibilità alla terapia chirurgica resettiva o palliativa. La terapia chirurgica dell'epilessia è infatti un trattamento efficace e validato, che può influenzare significativamente l'outcome della malattia e la qualità di vita delle persone con epilessia (Ryvlin et al 2014, Maragkos GA et al 2019). È priorità assoluta del presente PDTA che il paziente eleggibile alla chirurgia possa seguire un percorso finalizzato al trattamento chirurgico il più precocemente possibile (Vakharia V N et al.2018). In casi selezionati, potranno essere indirizzati alla valutazione pre-chirurgica anche i pazienti con epilessia focale strutturale la cui farmaco-resistenza non è ancora stata definita, dopo opportuno colloquio informativo. In questo caso il percorso ha la finalità di definire l'eleggibilità alla chirurgia di epilessie che siano espressione di lesione chiaramente definita ed asportabile, specie se con possibili caratteri di evolutività (ad es., cavernoma o tumore di basso grado) e con basso rischio di deficit funzionali.

I pazienti vengono inviati ad un centro epilettologico avanzato da parte dell'ambulatorio epilettologico di I livello, pediatrico o dell'adulto (presa in carico entro sei mesi).

A seconda del caso, l'iter iniziale (non-invasivo) potrà comprendere: rivalutazione anamnestica dettagliata, esecuzione di LTM Video-EEG, HD-EEG, MEG, RMN encefalo ad alta definizione (protocollo secondo i criteri LICE gruppo di studio per la chirurgia), 18F-FDG PET-TC o PET-RM, RM funzionale, trattografia, indagini genetiche, valutazione neuropsicologica, valutazione psichiatrica, campo visivo, altre indagini pertinenti.

Al termine dell'iter iniziale (non-invasivo), dopo discussione multidisciplinare potranno aprirsi quattro scenari:

Scenario A. Paziente con Epilessia farmaco-resistente non candidabile alla terapia chirurgica resettiva né palliativa, oppure rifiuto di terapia chirurgica resettiva e/o palliativa.

Scenario B. Paziente con Epilessia focale candidabile alla terapia chirurgica resettiva.

Scenario C. Paziente con Epilessia farmaco-resistente che necessita di studio invasivo per la valutazione della candidabilità alla terapia chirurgica resettiva

Scenario D. Paziente con Epilessia farmaco-resistente candidabile alla terapia chirurgica palliativa.

In tutti i casi, è auspicabile che l'iter pre-chirurgico termini entro 6 - 12 mesi dal primo accesso al Centro avanzato.

Scenario A: Epilessia farmaco-resistente senza possibilità di intervento chirurgico

La persona con epilessia farmaco-resistente non candidabile alla terapia chirurgica e non candidabile alla chirurgia palliativa oppure che abbia rifiutato entrambe le chirurgie continuerà a essere seguita dall'ambulatorio dedicato o dal centro epilettologico avanzato per follow-up clinico che prevedrà visite periodiche in base alle caratteristiche del singolo paziente, con o senza EEG e con o senza esami ematochimici a discrezione dell'epilettologo del Centro. Nel caso di paziente che abbia rifiutato l'intervento chirurgico resettivo o palliativo, questo potrà rientrare nel percorso dello Scenario B o C in qualsiasi momento qualora si modificassero le motivazioni che lo avessero precedentemente indotto al rifiuto.

Scenario B: Epilessia focale candidabile alla chirurgia resettiva

Il paziente viene indirizzato alla chirurgia resettiva dell'area epilettogena attraverso lesionectomia, corticectomia, lobectomia temporale standard o allargata, altre lobectomie. L'intervento potrà essere eseguito presso un centro regionale o extraregionale sulla base delle caratteristiche del singolo caso.

Dopo l'intervento, il paziente dovrà essere seguito presso il Centro che ha eseguito l'intervento e/o presso il Centro epilettologico avanzato mediante follow-up clinico, elettroencefalografico, neuropsicologico e di



neuroimaging almeno a 3 e 6 mesi, 1 anno, annuale fino a 5 anni, quindi a 10 anni, anche quando libero da crisi. Gli esami laboratoristici e strumentali e le valutazioni neuropsicologiche saranno indicate dall'epilettologo del Centro a seconda del caso specifico. A partire dai 3-6 mesi dopo l'intervento e in assenza di crisi, la terapia anti-epilettica sarà gradualmente ridotta fino alla sospensione, seguendo un timing variabile a seconda del caso specifico e del risultato delle indagini effettuate. In caso di persistente libertà da crisi, anche dopo la sospensione della terapia, il paziente potrà proseguire il follow-up anche presso il medico di medicina generale o pediatra di libera scelta, trascorsi almeno 5 anni dall'intervento.

Nel caso in cui invece il paziente non sia libero da crisi o in caso di recidiva di crisi epilettica durante o dopo la sospensione della terapia, sarà rivalutata l'eleggibilità alla terapia chirurgica resettiva (scenario B) o palliativa (scenario C). Se queste vengono escluse, o rifiutate dal paziente o dalla sua famiglia, la persona potrà essere seguito dall'ambulatorio epilessie dedicato o Centro epilettologico avanzato (si veda scenario A).

Scenario C: Paziente con epilessia farmaco-resistente che necessita di studio invasivo per la valutazione della candidabilità alla terapia chirurgica resettiva

Nel caso in cui lo studio non invasivo non sia in grado di risolvere il quesito circa la presenza di una zona epilettogena suscettibile di chirurgia resettiva (pazienti in cui la zona epilettogena è ipotizzabile ma non chiaramente delimitabile sulla base dello studio non invasivo; pazienti in cui vi è il dubbio nella lateralizzazione emisferica delle crisi sulla base dello studio non invasivo; pazienti in cui la zona epilettogena è strettamente connessa ad aree funzionalmente eloquenti), il paziente può essere avviato a studio invasivo finalizzato alla individuazione della zona epilettogena (Video-SEEG). Tale studio potrà essere eseguito presso un centro ad indirizzo chirurgico dotato delle competenze e delle risorse adeguate. Sarà quindi valutata l'eleggibilità alla chirurgia resettiva (scenario B) o la eventuale candidabilità alla terapia chirurgica palliativa (scenario D) o la non eleggibilità alla terapia chirurgica (scenario A).

Scenario D: Chirurgia palliativa

A questa fase giungono le persone che hanno una provata epilessia farmaco-resistente non suscettibile di intervento chirurgico curativo oppure rifiutano l'intervento. Vi giungono anche le persone che sono già state operate ma che continuano ad avere crisi invalidanti. La chirurgia palliativa comprende: impianto di stimolatore vagale (Hernan et al. 2019); impianto di elettrodi intracerebrali (DBS) (Li et al 2018), utilizzo della nuova metodica *MRI guided LITT* (William et al. 2019); chirurgia disconnettiva (es. emisferectomie, callosotomie) (Santos et al. 2017).

Impianto di stimolatore vagale

I requisiti per l'applicazione VNS sono:

- età compresa fra 0 e 75 anni, con epilessia farmaco-resistente
- esclusione di possibilità chirurgiche a seguito di valutazione preoperatoria adeguata o rifiuto all'intervento;
- frequenza, tipologia e intensità delle crisi tali da influenzare in modo sostanziale la qualità della vita della persona e dei *caregiver* con presumibile vantaggio sul suo inserimento sociale;
- assenza di problemi cardiaci e/o respiratori che controindichino la stimolazione del vago;
- consenso informato

Se non già eseguiti, vengono effettuati alcuni esami che includono ECG e visita cardiologica, Holter ECG, eventuale ecocardiogramma, eventuale studio dei riflessi cardiovascolari. Nei 2 mesi successivi, la persona viene seguita ambulatorialmente con controlli a intervalli personalizzati per modificare i parametri di stimolazione. Successivamente la persona effettua i regolari controlli clinici presso il Centro epilettologico avanzato. Se è indicata la sostituzione della batteria dello stimolatore, il Neurologo di riferimento predispone il ricovero in accordo con il Neurochirurgo presso il Centro Neurochirurgico di riferimento.

Impianto di elettrodi intracerebrali (DBS)

I requisiti per l'applicazione della DBS sono:

- età compresa fra 18 e 75 anni, con epilessia farmaco-resistente
- esclusione di possibilità neurochirurgiche a seguito di valutazione preoperatoria adeguata o



rifiuto all'intervento;

- esclusione di possibilità di impianto VNS o rifiuto a VNS
- frequenza, tipologia e intensità delle crisi tali da influenzare in modo sostanziale la qualità della vita della persona e *caregiver* con presumibile vantaggio sul suo inserimento sociale;
- consenso informato

Nei 2 mesi successivi, la persona viene seguita ambulatorialmente con controlli a intervalli personalizzati per modificare i parametri di stimolazione. Successivamente la persona effettua i regolari controlli clinici presso il Centro epilettologico avanzato. Entro un anno dall'impianto vengono eseguiti test neuropsicologici. Se è indicata la sostituzione della batteria dello stimolatore, il Neurologo di riferimento predispone il ricovero in accordo con il Neurochirurgo presso il Centro Neurochirurgico di riferimento.

MRI guided LITT

Si tratta di una innovativa metodica stereotassica che prevede l'ablazione termica della zona epilettogena attraverso il posizionamento MRI guidato di un laser nella sede bersaglio (Hoppe C et al. 2017, Williams D. et al. 2019). I campi di applicazione della metodica possono essere diversi per es. epilessie temporali o extratemporali, amartoma ipotalamico, sclerosi tuberosa, eterotopia nodulare periventricolare; al momento attuale esistono solo rare segnalazioni di applicazione nel campo delle epilessie generalizzate idiopatiche attraverso l'ablazione termica del corpo calloso.

I requisiti per l'applicazione della MRI guided LITT sono:

- persona con epilessia focale farmaco-resistente
- esclusione di possibilità neurochirurgiche a seguito di valutazione preoperatoria adeguata o rifiuto all'intervento;
- frequenza, tipologia e intensità delle crisi tali da influenzare in modo sostanziale la qualità della vita della persona e *caregiver* con presumibile vantaggio sul suo inserimento sociale;
- consenso informato

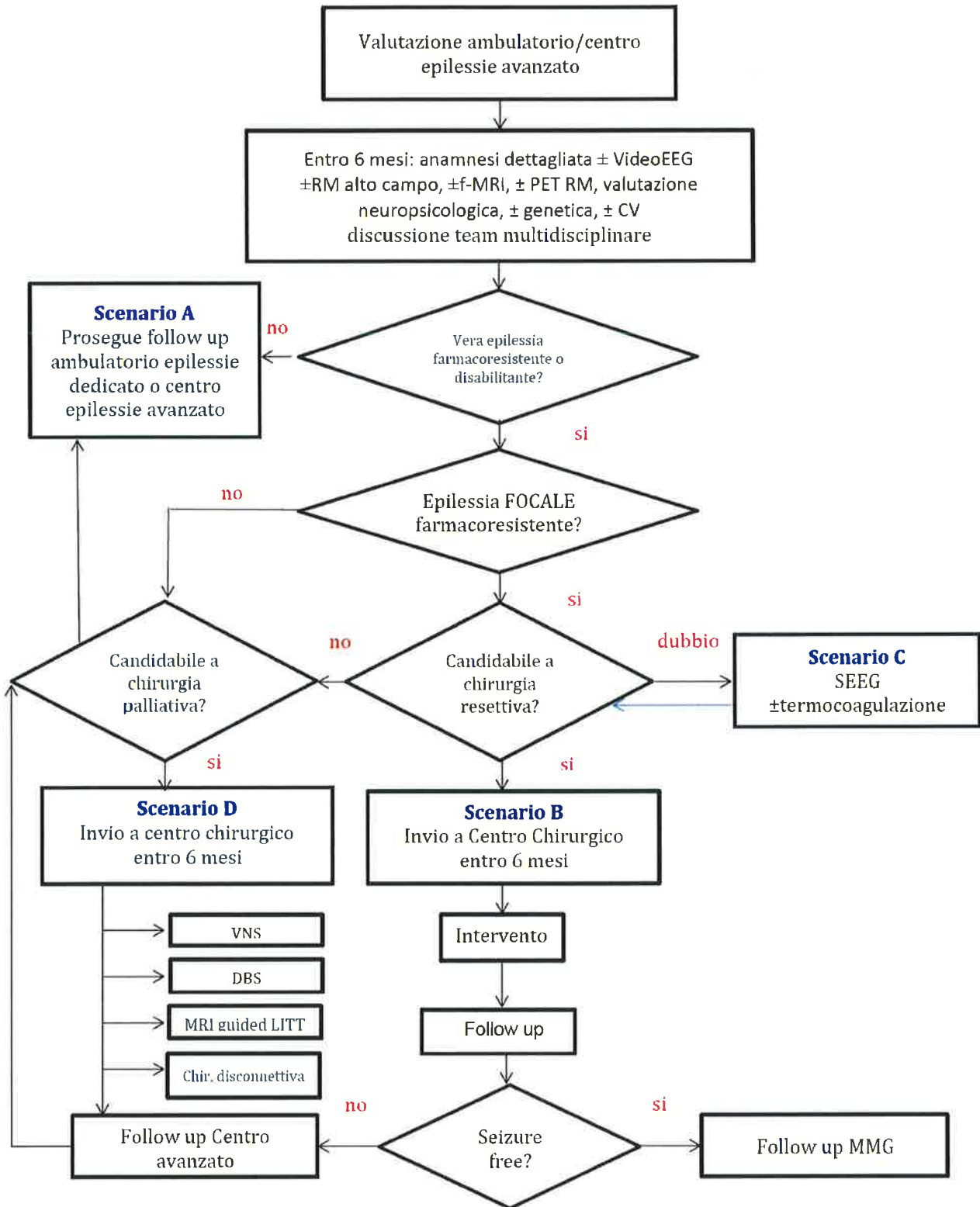
Successivamente all'intervento, il paziente potrà essere seguito dal Centro epilettologico avanzato.

Chirurgia disconnettiva

Prevede l'esecuzione di disconnessione intra o interemisferica a scopo principalmente palliativo (es. emisferotomie o callosotomie). Il follow-up clinico successivo verrà eseguito dal centro epilettologico avanzato di riferimento.



LOW CHART 3 - EPILESSIA FARMACORESISTENTE E/O DISABILITANTE:





16. EPILESSIA E PROGETTO DI GRAVIDANZA O GRAVIDANZA IN ATTO

A questo percorso vengono indirizzate le donne con epilessia che hanno un progetto di gravidanza o gravidanza in atto (Flow chart 4).

Se la paziente è in fase di pianificazione di gravidanza si esegue una visita di “counselling pre-concezionale” in cui vengono spiegati alla paziente/coppia i rischi connessi all’epilessia e ai farmaci anti-epilettici assunti in gravidanza, viene valutata la possibilità di ottimizzazione della terapia e individuati i livelli plasmatici minimi efficaci. Viene prescritto acido folico e, se ritenuta necessaria, visita teratologica (Tomson et al. 2019).

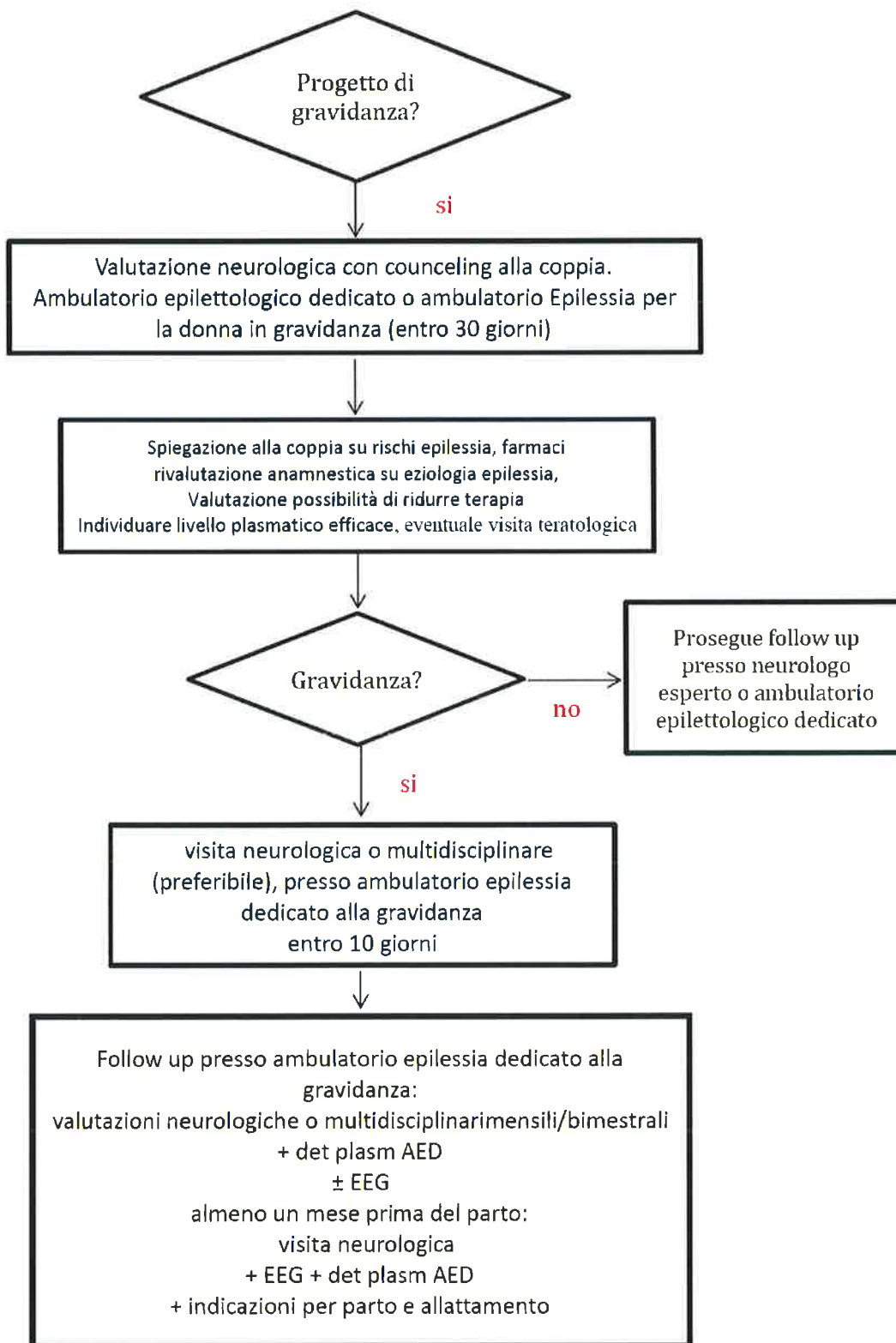
Le donne con epilessia con progetto di gravidanza possono essere inviate a visita presso Ambulatorio epilessia dedicato alla donna in gravidanza o in alternativa ad ambulatorio epilettologico dedicato (entro 30 giorni) da parte del medico di medicina generale, neurologo di neurologia generale o dal neurologo esperto, dal ginecologo o altro specialista del SSN (specificando per valutazione “epilessia e gravidanza”).

Dopo questa prima valutazione, solo in caso di gravidanza in atto la paziente rimane in carico a questo programma.

Le donne con epilessia e gravidanza in atto accedono all’ambulatorio dedicato alla donna in gravidanza (preferibile) o all’ambulatorio epilettologico dedicato entro 10 giorni. Qui viene eseguita se possibile una valutazione multi-disciplinare (neurologica e ginecologica) oppure contestualmente alla valutazione neurologica, la paziente dovrà essere presa in carico presso ambulatorio ginecologico gravidanza a rischio, con indicazione agli accertamenti di II livello correlati (test combinato, ecografia ginecologica di II livello, ecocardiografia fetale). Il successivo programma di follow-up mensile o bimestrale prevede valutazione dei dosaggi plasmatici dei farmaci anti-epilettici ed eventuale EEG. La frequenza di visite ed esami può variare in base alla diagnosi, compliance, persistenza di crisi. All’ultima visita, almeno 1 mese prima del parto, verranno date le indicazioni per parto e allattamento. Il parto verrà eseguito per via vaginale laddove possibile. Il follow-up successivo verrà stabilito dall’epilettologo a seconda del singolo caso, quindi la paziente verrà riagganciata al neurologo esperto/ambulatorio epilettologico dedicato.



FLOW CHART 4 – DONNA CON EPILESSIA E PROGETTO DI GRAVIDANZA O GRAVIDANZA IN ATTO:





17. EPILESSIA E PATENTE DI GUIDA

Il Decreto Legislativo n.59 del 18/04/2011 che recepisce le Direttive Europee in materia, prevede per alcune patologie fra cui l'epilessia i requisiti minimi di idoneità fisica e mentale per la guida di veicoli a motore. Per ottenere il rilascio o il rinnovo della patente di guida e in tutti i casi in cui se ne renda necessaria la revisione, le persone con epilessia sono tenute a dimostrare il possesso di una serie di requisiti mediante la presentazione di una certificazione medica redatta secondo i modelli e le indicazioni di cui alla circolare del Ministero della Salute del 25/07/2011. Le tabelle 6 e 7 riassumono i contenuti della legge.

Tabella 6. IDONEITA' ALLA GUIDA DELLA PERSONA CON EPILESSIA. PATENTE GRUPPO 1 (DL 59/2011):

PATENTE GRUPPO 1 (patenti AM, A, A1, A2, B1, B, BE)	IDONEITA'/RINNOVO	ULTERIORE RINNOVO
Epilessia	Assenza di crisi da 12 mesi	A discrezione della commissione. Max per 5 anni
Crisi solo nel sonno	Idoneo purché unico tipo di crisi negli ultimi 12 mesi	A discrezione della commissione. Max per 5 anni
Crisi senza alterazione di coscienza e senza alterazione funzionale	Idoneo purché unico tipo di crisi negli ultimi 12 mesi	A discrezione della commissione. Max per 5 anni
Unica crisi provocata	Idoneo purché non vi sia rischio di ricorrenza alla guida	A discrezione della commissione
Unica crisi non provocata	Assenza di crisi da 6 mesi	A discrezione della commissione. Osservazione per 5 anni
Intervento chirurgico per epilessia	Senza crisi di qualsiasi tipo per 12 mesi	A discrezione della commissione. Max per 5 anni
Modificazione o sospensione della terapia antiepilettica	Lo specialista può raccomandare al paziente di non guidare per 6 mesi dall'inizio del "periodo di sospensione del trattamento"	/
Crisi dopo sospensione della terapia da parte del medico	Assenza di crisi da 3 mesi purché venga ripristinata la precedente terapia efficace	A discrezione della commissione. Max per 5 anni
Paziente guarito (assenza di crisi e di terapia da 10 anni)	Idoneo	Cessazione di ogni limitazione e restrizione
Altra perdita di coscienza	Idoneo purché non vi sia rischio di ricorrenza alla guida. Parere neurologico	A discrezione della commissione



**Tabella 7. IDONEITA' ALLA GUIDA DELLA PERSONA CON EPILESSIA.
PATENTE GRUPPO 2 (DL 59/2011):**

PATENTE GRUPPO 2 (C, CE, C1, C1E, D, DE, D1, D1E, titolari di certificato di abilitazione professionale KA e KB)	IDONEITA'/RINNOVO	ULTERIORE RINNOVO
Epilessia	Guarigione (assenza di crisi e terapia da 10 anni) EEG senza alterazioni epilettiformi Visita neurologica normale	Non più di due anni
Unica crisi provocata	Idoneo ma con EEG e visita neurologica normali Non anomalie strutturali potenzialmente epilettogene. Solo per uso privato	A discrezione della commissione
Unica crisi non provocata	Non crisi senza terapia per 10 anni.	A discrezione della commissione
Altra perdita di coscienza	Idoneo purché non vi sia rischio di ricorrenza alla guida	A discrezione della commissione
Non crisi ma presenza di alterazione strutturale potenzialmente epilettogena	Idoneità a discrezione della Commissione	Non più di due anni



18. EPILESSIA E LAVORO

Le persone con epilessia possono trovare difficoltà sia nel reperimento sia nel mantenimento di un lavoro. La commissione per l'occupazione dell'IBE (International Bureau for Epilepsy) auspicava già nel 1989 una politica non discriminante per l'assunzione di persone con epilessia. In Italia, per l'inserimento socio-lavorativo delle persone con epilessia non controllata dalla terapia, è previsto il collocamento mirato di cui alla L. n. 68/99 ("Norme per il diritto al lavoro dei disabili"): possono avvalersene i cittadini riconosciuti invalidi civili con riduzione della capacità lavorativa superiore al 45% (DL n. 509/88, Art. 7). Il Decreto Ministeriale 5 febbraio 1992, con cui è stata istituita la tabella indicativa delle percentuali di invalidità per le minorazioni e malattie invalidanti, individua, in relazione alle diverse forme di epilessia e alla frequenza delle manifestazioni cliniche, le seguenti percentuali d'invalidità:

- epilessia generalizzata con crisi annuali in trattamento: 20% fisso;
- epilessia generalizzata con crisi mensili in trattamento: 46% fisso;
- epilessia generalizzata con crisi plurisettimanali/quotidiane in trattamento: 100% fisso;
- epilessia localizzata con crisi in trattamento: 10% fisso;
- epilessia localizzata con crisi mensili in trattamento: 41% fisso;
- epilessia localizzata con crisi plurisettimanale/quotidiane in trattamento: dal 91% al 100%.

Se l'epilessia consegue a un infortunio sul lavoro tutelato dall'INAIL, in base alla DM 12 luglio 2000, è previsto il ristoro economico delle menomazioni conseguenti alla lesione dell'integrità psicofisica del lavoratore, valutate in base alla specifica tabella del danno biologico permanente. Quando la forma morbosa non dipende da un infortunio sul lavoro, cioè non è a tutela INAIL e colpisce in forma grave, per esempio associata a quadri neurologici più complessi, un soggetto in età lavorativa e occupato, questi, a seconda dell'entità del quadro clinico sintomatologico, può richiedere all'INPS l'assegno ordinario di invalidità o la pensione ordinaria di inabilità, di cui agli art. 1 e 2 L. n. 222/1984. Nei casi in cui la patologia si associ a una condizione di handicap, questo deve essere specificatamente certificato sulla base della L. n. 104/92. Tale certificazione permette l'accesso a una serie di agevolazioni, quali indennità di accompagnamento o al pensionamento e, se certificata la connotazione di gravità – comma 3 art. 3 L. n. 104/92 – diverse agevolazioni sul lavoro sia per il lavoratore con invalidità sia al parente che lo assiste, anche in relazione alla fiscalità e mobilità/trasporto.



19. EPILESSIA E SCUOLA

Lo studente con epilessia si trova a vivere in ambito scolastico due importanti ostacoli: il pregiudizio, frutto della diffusa disinformazione del personale docente e dei compagni e la difficoltà al trattamento sanitario/farmacologico in caso di crisi epilettica che si verifichi a scuola.

La problematica della somministrazione di farmaci in orario scolastico riguarda diverse malattie croniche (per esempio il diabete e l'asma). Dal punto di vista giuridico, nel 2005 sono state emanate le Raccomandazioni congiunte Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca - Ministero della Salute per la definizione di interventi finalizzati all'assistenza di studenti che necessitano di somministrazione di farmaci in orario scolastico. L'articolo 3 del documento indica i soggetti coinvolti per le varie professionalità, a seconda delle proprie responsabilità ed interventi:

- le famiglie degli alunni e/o gli esercenti la potestà genitoriale
- la scuola: dirigente scolastico, personale docente ed ATA
- i servizi sanitari: Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta e AUSSL competenti
- gli enti locali: operatori assegnati in riferimento al percorso d'integrazione scolastica e formativa dell'alunno.

Qualora nell'edificio scolastico non siano presenti locali idonei, non vi sia alcuna disponibilità alla somministrazione da parte del personale o non vi siano i requisiti professionali necessari a garantire l'assistenza sanitaria, i dirigenti scolastici possono procedere, nell'ambito delle prerogative scaturenti dalla normativa vigente in tema di autonomia scolastica, all'individuazione di altri soggetti istituzionali del territorio con i quali stipulare accordi e convenzioni, come ad esempio la Croce Rossa Italiana e le Unità mobili di strada. In sede applicativa, le "Raccomandazioni" del 2005 hanno mostrato una significativa area di vulnerabilità derivata dall'assenza di obbligo di formazione del personale scolastico e dall'approccio esclusivamente volontaristico con il quale esso viene coinvolto.

Nel 2012 è stato istituito tra Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca e il Ministero della Salute il Comitato Paritetico Nazionale per le "Malattie croniche e la somministrazione dei farmaci a scuola" che ha il compito di elaborare le linee guida e di azione nazionale per la definizione di protocolli operativi finalizzati all'assistenza di studenti con necessità di gestione terapeutica di malattie croniche in orario scolastico. Il Comitato ha prodotto un documento denominato "Modello di intervento" che prevede il "Percorso per assicurare la continuità terapeutica" e il "Modello di intervento per la Gestione delle Emergenze". Entrambi questi documenti non sono ancora stati ufficializzati.

I rappresentanti dell'ISTAT, nell'ambito dei lavori del suddetto Comitato, hanno realizzato, con riferimento all'anno scolastico 2013-2014, una raccolta dati sulla somministrazione dei farmaci nelle scuole primarie e secondarie di 1° grado, statali e non statali, tesa a rilevare l'entità complessiva del fenomeno e dei problemi connessi a continuità terapeutica e gestione delle possibili emergenze per gli alunni affetti da malattie croniche, nonché modalità organizzative ed eventuali protocolli adottati dalle scuole: i risultati di tale rilevazione sono consultabili nel sito ISTAT all'indirizzo <https://www.istat.it/it/archivio/149389>. Dalla rilevazione (Fonte ISTAT "La somministrazione di farmaci nelle Scuole Primarie e Secondarie di 1° grado statali e non statali. Anni 2013-2014"), si è appreso che in Veneto: il 17 % delle scuole primarie e il 20 % delle scuole secondarie di I grado sono coinvolte in richieste di somministrazione di farmaci per continuità terapeutica; il 47 % delle scuole primarie e il 47 % delle scuole secondarie di I grado sono coinvolte in richieste di somministrazione di farmaci per emergenza.

Alcune associazioni di pazienti del Veneto hanno chiesto di regolamentare a livello regionale la somministrazione di farmaci a scuola agli alunni che ne necessitano in orario scolastico, mediante la stipula di un protocollo di intesa tra l'Ufficio Scolastico Regionale per il Veneto e la Regione del Veneto, nell'ambito delle rispettive competenze, al fine di fornire indicazioni operative che permettano agli alunni di frequentare le lezioni senza doversi assentare per l'assunzione di farmaci in orario scolastico ed anche ai genitori di non doversi assentare di continuo dal posto di lavoro per garantire la somministrazione di farmaci ai propri figli.



Ascoltando tali richieste, la Regione Veneto ha recentemente recepito le Raccomandazioni del 2005 attraverso la delibera della Giunta Regionale numero 3 del 4 Gennaio 2019 (vedi Allegato 4) a cui si rimanda.

20. EPILESSIA E SPORT

Nel 2015 la LICE congiuntamente alla Federazione Medico Sportiva Italiana hanno redatto e pubblicato le raccomandazioni per la valutazione della persona con epilessia che voglia praticare una attività sportiva (vedi https://www.lice.it/pdf/MED_SPORT_SUPPL_1_AL_1_2015). Il documento specifica che il giudizio di idoneità o di esclusione dalla pratica sportiva deve essere emesso dopo l'analisi delle caratteristiche del soggetto e dell'attività sportiva praticata, in base al rischio specifico. Le attività sportive vengono suddivise in 3 categorie di rischio sulla base delle possibili conseguenze per il paziente e per gli altri atleti in caso di presentazione di crisi epilettica:

- **Gruppo 1:** nessuno o minimo rischio aggiunto rispetto alle normali attività della vita quotidiana: il medico dello sport, a sua discrezione, può non richiedere il parere dello specialista neurologo. Sono considerati appartenenti al Gruppo 1 gli sport collettivi a terra (calcio, pallavolo, cricket, hockey su prato, ecc.), atletica (con eccezione vedi gruppo 2), curling, bowling, sci nordico, danza (con limitazioni), golf, sport con racchetta (tennis, pingpong, squash, ecc.), scherma.
- **Gruppo 2:** rischio moderato. Vengono qui inseriti sport per la pratica dei quali viene richiesto uno specifico parere dello specialista neurologo di riferimento in ordine alla tipologia e alle caratteristiche di ogni singolo paziente, in relazione allo sport per il quale viene richiesta l'idoneità. A questo gruppo appartengono: atletica (salto con l'asta), sci alpino, ciclismo, canoa, ginnastica, skateboard, pattinaggio, snowboard, nuoto, sollevamento pesi, biathlon, triathlon e pentathlon moderno, tiro al piattello, tiro con l'arco, sci nautico, sport di contatto (box, karate) rugby, basket, hockey su ghiaccio, ecc.
- **Gruppo 3:** rischio elevato. Lo sport è considerato altamente pericoloso, in caso di crisi, per l'atleta e per le altre persone coinvolte nell'evento. La pratica di tali sport è concessa solo in casi eccezionali e da valutare con grande attenzione, previo parere dello specialista neurologo di riferimento. Fanno parte di questo gruppo: Tuffi, salto con gli sci, paracadutismo e similari, sport motoristici, equitazione, alpinismo, immersioni con/senza autorespiratori, vela in solitario, surf e windsurf, aviazione, rodeo.



21. INDICATORI DEL PDTA

Indicatore n.1:

Proporzione di pazienti con esenzione 017 e residenti al 31 dicembre, che nell'anno successivo accedono al Pronto Soccorso e vengono dimessi con diagnosi di crisi epilettica o di epilessia (codice SDO diagnosi 345). Da calcolarsi distintamente sopra e sotto i 15 anni.

Indicatore n.2:

Proporzione di pazienti con esenzione 017 e residenti al 31 dicembre, che nell'anno successivo vengono ricoverati o transitano in una U.O di terapia intensiva con una diagnosi relativa a stato epilettico (codici SDO diagnosi 345.11, 345.2, 345.3, 345.41, 345.51, 345.61, 345.7, 345.81, 345.91). Da calcolarsi distintamente sopra e sotto i 15 anni.

Indicatore n.3:

Censimento del numero di ambulatori di transizione nella regione Veneto riferiti a ciascuna AULSS (report da ciascuna AULSS).

Indicatore n.4:

Censimento del numero di ambulatori dedicati alla donna in gravidanza (report da ciascuna AULSS) e numero di accessi/anno di donne fra 18 e 50 anni con esenzione 017.

Indicatore n.5:

Proporzione di pazienti con esenzione 017 e residenti al 31 dicembre, sottoposti nell'anno successivo a interventi di chirurgia curativa (codice SDO procedure 01.52, 01.53, 01.59, 01.6) o palliativa (codice SDO procedura 02.93) nelle strutture ospedaliere del Veneto sul totale dei residenti in Veneto con esenzione 017 sottoposti agli stessi interventi di chirurgia curativa e palliativa comprendendo anche gli operati fuori regione.

Indicatore n.6:

Numero annuale di interventi di chirurgia palliativa (codice SDO procedura 02.93).



22. RELAZIONE SULLA SOSTENIBILITA' ECONOMICA DEL PDTA

L'applicazione di tale percorso diagnostico terapeutico assistenziale nel suo complesso non prevede a priori l'impiego di significative risorse economiche aggiuntive rispetto all'esistente nel medio e lungo termine in considerazione del fatto che si propone di:

- rendere adeguata ed omogenea la gestione della persona affetta da epilessia sul territorio regionale;
- promuovere l'appropriatezza degli interventi di diagnosi, cura ed integrazione scolastica e lavorativa;
- ridurre l'inappropriatezza degli interventi diagnostici e terapeutici, anche definendo dei criteri di competenza professionale;
- evitare l'improprio ricorso ad indagini diagnostiche ripetute e potenzialmente non conclusive in quanto non eseguite mediante protocolli ed equipaggiamenti specifici da personale competente;
- razionalizzare la gestione delle risorse, anche attraverso la definizione di centri con diverso livello di competenza e favorendo la migliore allocazione delle risorse già esistenti;
- favorire la gestione domiciliare e scolastica dell'evento recidiva, evitando l'inappropriato accesso alle strutture ospedaliere in regime di urgenza e l'accesso ai reparti di cura intensiva;
- migliorare l'outcome clinico complessivo e qualità della vita delle persone affette da epilessia, favorendone le potenzialità lavorative e di realizzazione di sé;
- ridurre l'eventuale carico di disabilità, favorendo l'integrazione sociale e l'autonomia della persona con epilessia.

Considerando che il 30% delle persone con epilessia sviluppa una farmacoresistenza, circa 15.000 persone nella Regione Veneto dovrebbero eseguire uno studio prechirurgico. Di queste circa il 50% (7500) potrebbe essere sottoposta a chirurgia resettiva che però si preferisce indicare a persone con meno di 55 anni (circa 3500 pazienti), la restante parte potrebbe essere candidata a una delle chirurgie palliative.

Secondo gli attuali dati epidemiologici, circa il 20% dei pazienti farmacoresistenti potrebbero usufruire dello stimolatore vagale, nella nostra regione quindi circa 3000 pazienti con un numero di impianti annuali di circa 20 all'anno.

Questo PDTA prevede come unica nuova metodica l'MRI LITT nell'ambito della chirurgia palliativa. Tale tecnica trova indicazione in rari casi selezionati tra i farmacoresistenti (circa il 5%) con una stima di circa 10 procedure all'anno.



23. RIFERIMENTI DOCUMENTALI, BIBLIOGRAFICI E NORMATIVI

Documenti di riferimento:

- Per la elaborazione del presente PDTA i riferimenti principali sono stati
- PDTA epilessia AULS di Bologna per l'età pediatrica (2015) e per l'età adulta (2013)
- la linea guida prodotta dal National Institute for Clinical Excellence (NICE) (www.nice.org.uk) che rappresenta la linea guida più nota e comprensiva degli aspetti sia diagnostico-terapeutici che organizzativi.

Sono stati, inoltre, considerati:

- PDTA della regione Piemonte (2010).
- PDTA per le persone con epilessia farmaco resistente Toscana (2011)
- Linee guida per la diagnosi e il trattamento delle epilessie Toscana (2016)
- Percorso diagnostico terapeutico per la valutazione dei pazienti in età pediatrica e adulti affetti da epilessie focali farmaco-resistenti da eleggere a terapia chirurgica. Lombardia (2016)
- Percorso assistenziale per la gestione e il trattamento del paziente con epilessia farmaco resistente. Azienda Ospedaliera Universitaria, Ospedali riuniti di Ancona (2016).
- Definizione dei diversi livelli ambulatoriali rimanda alle indicazioni LICE (www.lice.it e Allegato 2).

La scelta della terapia anti-epilettica fa riferimento alle linee guida ILAE, NICE, SINPIA mentre la gestione/terapia dello stato epilettico al documento LICE 2019 per l'adulto e al documento LICE 2013 per l'età evolutiva (www.lice.it).

Sempre al documento LICE della commissione chirurgia fanno riferimento le indagini proposte per lo studio neuropsicologico e per il percorso pre-chirurgico.

Bibliografia

Aaberg KM, Bakken IJ, Lossius MI, Lund Søråas C, Håberg SE, Stoltenberg C, Surén P, Chin R. Comorbidity and childhood epilepsy: A nationwide registry study. *Pediatrics*. 2016;138 (3)

Berg A. et al. Psychiatric and Behavioral Comorbidities in Epilepsy: A Critical Reappraisal *Epilepsia*, 2017; 58 (7), 1123-1130.

Berg AT, Tarquinio D and KOH S. Early life epilepsies are a comorbidity of developmental brain disorders. *Semin Pediatr Neurol* 2017; 24: 251-263.

Beghi E. et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010;51(4): 671-5.

Bernasconi A. et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force *Epilepsia*. 2019; 60: 1054-1068.

Camfield P. et al. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord*. 2015;17(2): 117-23.

Capovilla G. et al. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: recommendations of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54 Suppl 7: 23-34.

Carrizosa J et al. Models for transition clinics. *Epilepsia*. 2014; 55 Suppl(3):46-51.



Commissione Chirurgia della Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE). Il trattamento chirurgico dell'epilessia. A cura di Giancarlo Di Gennaro e Nelia Zamponi.

Dulac O. Epileptic Encephalopathy. *Epilepsia*. 2001; 42 Suppl 3, 23-6.

Epilepsy: a public health imperative ISBN 978-92-4-151593-1© World Health Organization 2019

Engel J. Report of the ILAE Classification core group. *Epilepsia*. 2006; 47, 9: 1558-1568.

Fiest KMet al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017; 88(3): 296-303.

Fisher RS et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4): 470-2.

Fisher RS. et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55(4):475-482, 2014

Fisher RS. et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58(4): 522-530.

Fisher RS. et al. on behalf of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017; 58(4):531-542

Glauser T. et al. Updated ILAE Evidence Review of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia*. 2013; 54 (3), 551-63

Glauser T et al. , Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society *Epilepsy Curr*. 2016; 16(1): 48-61.

Hauser WA et al. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. 1993 May-Jun;34(3):453-68.

Hernán F.J et al. Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Epilepsy, *Neurosurgery Clinics of North America*, Volume 30, Issue 2, 2019, Pages 219-230

Ho NT, Kroner B, Grinspan Z, Fureman B, Farrell K, Zhang J, Buelow J, Hesdorffer DC and Rare Epilepsy Network Steering Committee. Comorbidities of rare epilepsies: results from the Rare Epilepsy Network. *J. Pediatr*. 2018; 203: 249-258

Hoppe C et al. Laser interstitial thermotherapy (LiTT) in epilepsy surgery Seizure - *European Journal of Epilepsy*, Volume 48, 45 - 52

Kaiboriboon K. et al.. Incidence and prevalence of treated epilepsy among poor health and low-income Americans. *Neurology*. 2013;80(21): 1942-9.

Kari M. et al. Comorbidity and Childhood Epilepsy: A Nationwide Registry Study *Pediatrics* September 2016, 138 (3).



Kwan, P et al. (). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51: 1069-1077

Jensen F. et al Epilepsy as a Spectrum Disorder: Implications From Novel Clinical and Basic Neuroscience. *Epilepsia*. 2011; 52 Suppl 1, 1-6 Jan

La terapia dello stato epilettico. Position Paper della Lega Italiana contro l'Epilessia - LICE (a cura della Commissione Stato epilettico - versione 28 giugno 2019).

Li, MCH, Cook, MJ. Deep brain stimulation for drug resistant epilepsy. *Epilepsia*. 2018; 59: 273–290.

Minicucci F. et al. Management of status epilepticus in adults. Position paper of the Italian League against Epilepsy.. *Epilepsy & Behavior*, Volume 102, 106675

Nashef L et al. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(2): 227–33.

NINDS Epilepsy Research Benchmarks [online]. Available at: <https://www.ninds.nih.gov/About-NINDS/Strategic-Plans-Evaluations/Strategic-Plans/2007-Epilepsy-Research-Benchmarks>

Richard J. et al. Psychological and psychiatric aspects of psychogenic non-epileptic seizures (PNES): A systematic review, *Clinical Psychology Review*, Volume 45, 2016, Pages 157-182,

Scheffer I. et al ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology.. *Epilepsia*. 2017; 58(4): 512–521.

Santos, M.V. and Machado, H.R. Extratemporal disconnective procedures for the treatment of epilepsy in children. *Epilepsia*. 2017;58: 28-34.

Tomson T. et al.. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disorders*. 2019; 21(6): 497-517.

Trinka E et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 56(10): 1515–23.

Vakharia, Vejay N et al. Getting the best outcomes from epilepsy surgery. *Annals of neurology* vol. 83,4 (2018): 676-690

Williams D, Loshak H. Laser Interstitial Thermal Therapy for Epilepsy and/or Brain Tumours: A Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 Jun 17.



Principali normative di riferimento:

- DGR Veneto n°3 del 4 Gennaio 2019 (BUR n° 9 del 29 gennaio 2019) raccomandazioni in tema di somministrazioni di farmaci in orario scolastico a firma congiunta del MIUR e del Ministero della salute del 25 novembre 2005. Recepimento
- Legge numero 68/99 Norme per il diritto al lavoro dei disabili
- Decreto Legislativo n°509/88, Art. 7: Norme per la revisione delle categorie delle minorazioni e malattie invalidanti, nonchè dei benefici previsti dalla legislazione vigente per le medesime categorie, ai sensi dell'art. 2, comma 1, della legge 26 luglio 1988, n. 291.
- Decreto legislativo n°59 del 18.04.2011: Attuazione delle direttive 2006/126/CE e 2009/113/CE concernenti la patente di guida (G.U. n. 99 del 30 aprile 2011)

||| 24. ELENCO ALLEGATI

1. Questionario ricognizione attività epilessia
2. Criteri definizione ambulatori e centri LICE
3. Modello lettera di transizione
4. Piano di cura
5. Il capitolo 19: Epilessia e scuola ha 5 allegati ripresi pedissequamente dal DGR n°3 del 4 Gennaio 2019:
 - a. Modulo di richiesta di somministrazione di farmaci in orario scolastico
 - b. Certificazione medica per la somministrazione di farmaci in ambito scolastico
 - c. Modulo per richiedere la partecipazione ai corsi di formazione
 - d. Prospetto riepilogativo situazione che hanno richiesto la somministrazione di farmaci in ambito scolastico



ALLEGATO 1 : QUESTIONARIO RICOGNIZIONE ATTIVITA' EPILESSIA

RICOGNIZIONE ATTIVITA' PRESA IN CARICO PATOLOGIA EPILETTICA

1. SONO PRESENTI DOCUMENTI, PROCEDURE OPERATIVE, MODELLI ORGANIZZATIVI INTERNI, PERCORSI ASSISTENZIALI DEDICATI ALLE PERSONE CON SOSPETTO DI EPILESSIA O CON DIAGNOSI DI EPILESSIA? NO SI

SPECIFICARE ED ALLEGARE DOCUMENTO.....

2. SONO PRESENTI AGENDE CON EROGAZIONE DI PRESTAZIONI INDIRIZZATE ALLA PATOLOGIA EPILETTICA? NO SI

OSPEDALE

AMBULATORIO DI	BRANCA	PERIODICITA' DEL SERVIZIO	PROFESSIONALITA' IMPIEGATA	N° POSTI DISPONIBILI PER AGENDA SETTIMANALE		FASCIA ORARIA DEL SERVIZIO	TIPOLOGIA AGENDA	
				PRIME VISITE	CONTROLLI		A CUP	DEL SERVIZIO

TERRITORIO-DISTRETTO

AMBULATORIO DI	BRANCA	PERIODICITA' DEL SERVIZIO	PROFESSIONALITA' IMPIEGATA	N° POSTI DISPONIBILI PER AGENDA SETTIMANALE		FASCIA ORARIA DEL SERVIZIO	TIPOLOGIA AGENDA	
				PRIME VISITE	CONTROLLI		A CUP	DEL SERVIZIO

3. SONO ATTIVATI PERCORSI DI DIAGNOSTICA STRUMENTALE DEDICATA ALLA PATOLOGIA EPILETTICA?

TIPO	STRUMENTAZIONE A DISPOSIZIONE		NUMERO ESAMI/ANNO	TIPOLOGIA AGENDA
	NO	SI		
EEG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
EEG DINAMICO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
EEG ALTA DENSITA'	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
VIDEO EEG POLIGRAFIA AMBULATORIALE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
VIDEO EEG LONG MONITORING	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
MEG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
NEUROPSICOLOGIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
NEUROIMAGING (1.5T,3.0T,PET,PET/MRI)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		



4. SONO ATTIVI PERCORSI DEDICATI A:

CATEGORIE DI APPARTENENZA	TIPO DI PERCORSO: ES. AMBULATORIO DEDICATO/ALTRO	MODALITA' DI RICOVERO PER AGGIUSTAMENTO TERAPIA QUALE REPARTO?
PAZIENTI PROVENIENTI DAL PS ETA' PEDIATRICA ETA' ADULTA		
DONNE CON EPILESSIA IN GRAVIDANZA		
ETA' EVOLUTIVA - TRANSIZIONE - ETA' ADULTA		
FORMAZIONE NELLE SCUOLE PER GESTIONE STUDENTI EPILETTICI		

5. SONO PRESENTI:

ATTIVITA' DI CHIURGIA DELL'EPILESSIA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
AREA DEDICATA "TIPO" A VALENZA NEUROLOGICA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
ATTIVITA' DI LABORATORIO PER DETERMINAZIONE PLASMATICA DEI FARMACI ANTIEPILETTICI	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
ATTIVITA' DI IMPIANTO STIMOLATORE VAGALE	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
ATTIVITA' DI INTERAZIONE CON CENTRI DI RIFERIMENTO PER LA PATOLOGIA EPILETTICA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
ATTIVITA' DI INTERAZIONE CON ASSOCIAZIONI DI CATEGORIA	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO

6. EPIDEMIOLOGIA DELLA PATOLOGIA A LIVELLO AZIENDALE

1. N° ACCESSI IN PS PER CRISI EPILETTICHE	N°	
	AREA PEDIATRICA	SPECIALISTA DI RIFERIMENTO
1.a N° CONSULENZE RICHIESTE	ADULTO	SPECIALISTA DI RIFERIMENTO
	AREA PEDIATRICA	REPARTO
1.b N° RICOVERI PER CRISI EPILETTICA	ADULTO	REPARTO
2. N° NUOVE DIAGNOSI DI EPILESSIA IN DIMISSIONE	AREA PEDIATRICA	
	ADULTO	
3. N° PAZIENTI CON DIAGNOSI EPILESSIA IN CARICO A:	MMG	
	PLS	
4. N° NUOVE CERTIFICAZIONI/ESENZIONI DI MALATTIA EPILETTICA	AREA PEDIATRICA	
	ADULTO	



ALLEGATO 2: CRITERI CENTRI LICE

LINEE GUIDA PER GLI AMBULATORI ED I CENTRI PER LA CURA DELL'EPILESSIA

Un Centro o un Ambulatorio per la cura dell'Epilessia (E) è una entità organizzativa inserita all'interno di una Unità Operativa o trasversale su più Unità Operative (ma può essere anche una struttura complessa autonoma) appartenente a una struttura sanitaria pubblica (o privata accreditata) dedicata alla diagnosi e terapia della malattia. Vi opera personale specializzato che dispone della competenza, delle attrezzature e dei presidi necessari alla corretta gestione dei vari aspetti della patologia e nella quale i pazienti trovano risposta alle loro necessità.

Per personale specializzato, non esistendo in Italia un titolo specifico, si intendono operatori con idonei titoli professionali (neurologi, neurofisiologi clinici, neuropsichiatri infantili, neurochirurghi, pediatri, psicologi, tecnici di neurofisiopatologia, ecc.) ed una documentata esperienza in campo epilettologico.

Le attrezzature neurofisiologiche di cui si avvalgono non devono necessariamente appartenere (salvo l'eccezione per i Centri dell'età pediatrica) alla struttura, ma è indispensabile che le stesse siano presenti all'interno degli ospedali nelle quali opera l'Ambulatorio o il Centro e che siano accessibili in modo routinario tramite collaborazioni multidisciplinari strutturate in percorsi clinici.

Le persone con Epilessia devono poter contattare il Centro e accedervi in modo agevolato, secondo criteri di equità e appropriatezza, in base alle normative proprie delle strutture pubbliche, e seguendo specifici percorsi diagnostico-terapeutici.

Vengono riconosciuti dalla LICE Centri per la cura dell'epilessia ad indirizzo medico (in quanto pur svolgendo una piena attività diagnostico/terapeutica inclusa la selezione prechirurgica dei pazienti con E farmaco-resistente non sono sede di una attività di chirurgia dell'epilessia), chirurgico (in quanto la loro attività è focalizzata al trattamento chirurgico delle E farmaco-resistenti) o medico e chirurgico insieme (allorché coesistano entrambe le vocazioni). Inoltre un Centro può essere dedicato all'età infantile o all'età adulta o a entrambe le popolazioni.

A loro volta i Centri sia con indirizzo medico che chirurgico possono presentare un assetto "base" o "avanzato", come di seguito indicato.

Gli ambulatori sono solo a indirizzo medico.

REQUISITI MINIMI PER L'INDIVIDUAZIONE DI UN AMBULATORIO O DI UN CENTRO RICONOSCIUTO

DALLA LICE

1) CRITERI GENERALI

La domanda di riconoscimento va indirizzata alla Commissione appositamente costituita, composta dal



Presidente, Past President, Segretario e dal Coordinatore dei Coordinatori Regionali.

Qualora la stessa non venisse accolta, i richiedenti possono presentare ricorso al Presidente della LICE, il quale sottoporrà l'istanza al parere del Consiglio Direttivo, cui spetterà la decisione definitiva.

A discrezione della commissione, Il processo di riconoscimento può richiedere una visita in loco (*site visit*) da parte di una delegazione composta da almeno 3 membri designati dal Presidente della LICE (su proposta vincolante del Responsabile della Commissione Chirurgia nel caso di riconoscimento di un Centro a indirizzo chirurgico).

Il parere della Commissione si basa, oltre che sulla *site-visit* (che dovrà verificare le caratteristiche organizzative e i volumi di attività del Centro), sui dati verificati di produzione scientifica, partecipazione agli eventi scientifici della LICE e attività formativa.

1.1) Produzione scientifica

Il responsabile e/o il personale medico devono avere una produzione scientifica continuativa, documentata dalla produzione complessiva negli ultimi 3 anni, di almeno 3 pubblicazioni a tema epilettologico su riviste impattate.

Tale requisito non è richiesto per gli Ambulatori.

1.2) Partecipazione agli eventi scientifici LICE

Il Responsabile e il personale medico devono essere soci LICE e partecipare in modo continuativo agli eventi scientifici della LICE, in maniera diversificata tra il responsabile, che deve essere iscritto alla LICE da almeno 5 anni e deve documentare una partecipazione regolare alle attività della LICE (ad almeno 3 degli ultimi 5 Congressi Nazionali, 3 degli ultimi 5 Policentrici, 4 delle ultime 5 Riunioni Regionali) e gli altri medici. Per questi ultimi deve essere documentata la partecipazione ad almeno 1 degli ultimi 5 Congressi Nazionali, 2 degli ultimi 5 Policentrici, 4 delle ultime 5 Riunioni Regionali.

2) DEFINIZIONE DEGLI AMBULATORI O CENTRI PER L'EPILESSIA A INDIRIZZO MEDICO

Queste strutture devono svolgere una attività clinica dedicata ai pazienti con Epilessia, saperne gestire in modo esperto la terapia farmacologica e offrire risposta a ogni necessità di informazione e counselling.

Di seguito i requisiti richiesti per gli Ambulatori e i Centri per l'epilessia ad indirizzo medico (che sono distinti in tre diversi livelli organizzativi). Essi sono diversificati in funzione del livello di operatività legato alle attrezzature disponibili e al personale presente.

2.A) AMBULATORIO

2.A.1) Storia: l'Ambulatorio deve svolgere la propria attività da almeno 3 anni.

2.A.2) Organizzazione dell'assistenza:

o possibilità di accesso per visite ambulatoriali in almeno 2 giorni/settimana;

o le visite epilettologiche per una prima crisi devono essere garantite entro 30 giorni;

o il modello assistenziale è quello della presa in carico in cui il paziente e/o la famiglia trovano risposta a molte delle problematiche collegate all'epilessia e sono guidati in un percorso diagnostico-terapeutico;

o gli elettroencefalogrammi devono essere eseguiti da Tecnici di neurofisiopatologia.

2.A.3) Volumi di attività:

L' Ambulatorio deve:



o avere in carico almeno 300 persone con epilessia (ultima visita nei due anni precedenti);
o avere eseguito, nell'anno solare precedente la richiesta di riconoscimento, almeno 500 visite e 500 EEG basali.

La documentazione delle prestazioni effettuate, se richiesta della Commissione per il riconoscimento, deve essere fornita dal responsabile e dalle Direzioni delle strutture sanitarie ove i Centri operano, pena l'esclusione dal riconoscimento stesso.

2.B) CENTRO A INDIRIZZO MEDICO CON ASSETTO "BASE" (O PRIMO LIVELLO)

2.B.1) Storia: il Centro deve svolgere la propria attività da almeno 5 anni.

2.B.2) Personale medico e paramedico:

o Neurologi e/o Neuropsichiatri Infantili e/o Neurofisiologi e/o pediatri (almeno 2 esperti di epilessia per Centro), che devono essere iscritti alla LICE;

o Psicologi (non necessariamente strutturati nella unità Operativa afferente al Centro);

o Tecnici di Neurofisiopatologia (gli esami di neurofisiopatologia devono essere eseguiti dai Tecnici di Neurofisiopatologia).

Le visite epilettologiche, di norma, devono essere svolte in prima persona dai medici specialisti in organico al Centro per l'epilessia. Specializzandi, borsisti e medici in formazione presso il Centro o Ambulatorio potranno eseguire visite epilettologiche, ma dovranno essere supervisionati da medici in organico al Centro, che effettueranno il colloquio finale con i pazienti.

2.B.3) Dotazione strumentale, di laboratorio e di servizi:

NEUROFISIOLOGIA

♣ EEG/Poligrafo digitale con sistema video-EEG

NEURORADIOLOGIA

♣ TAC

♣ RMN

COLLABORAZIONI

(potenzialmente fornite da Servizi esterni al Centro, ma documentate da percorsi diagnostico-assistenziali)

♣ Psicologia e Neuropsicologia (valutazione psicologica e neuropsicologica completa, per individuazione di comorbilità psichiche e per testare lo sviluppo intellettuale e la compromissione delle funzioni superiori; impostazione di programmi riabilitativi);

♣ Genetica (con possibilità di verificare le ipotesi di mutazione dei geni coinvolti nelle epilessie e analisi di *linkage*);

♣ Consulenze specialistiche: psichiatrica, internistica e pediatrica, (anche per diagnosi e *follow up* di malattie metabolico-degenerative), fisiatrica, ostetrico-ginecologica; neurochirurgica (con particolare attenzione al trattamento mirato delle epilessie).

2.B.4) Organizzazione dell'assistenza:

o possibilità di accesso per visite ambulatoriali in almeno 3 giorni/settimana;

o possibilità di accesso per una prima visita per epilessia entro 30 giorni;

o il modello assistenziale è quello della presa in carico in cui il paziente e/o la famiglia trovano risposta alle



varie problematiche collegate all'epilessia e sono guidati in un percorso diagnostico-terapeutico;
o possibilità di ricovero in regime ordinario e/o di *Day Hospital*;
o esami elettroencefalografici eseguiti da Tecnici di neurofisiopatologia.

2.B.5) Volumi di attività

Il Centro deve:

o avere in carico almeno 600 persone con epilessia (ultima visita nei due anni precedenti);
o avere eseguito, nell'anno solare precedente la richiesta, almeno 1000 visite, 500 EEG basali, 100 EEG in
deprivazione di sonno o sonno diurno e 100 video-EEG, per epilessia o sospetta epilessia.

La documentazione delle prestazioni effettuate, se richiesta della Commissione per il riconoscimento, deve essere fornita dal responsabile e dalle Direzioni delle strutture sanitarie ove i Centri operano, pena l'esclusione dal riconoscimento stesso.

SPECIFICITÀ PER L' ETÀ PEDIATRICA

Il Centro deve:

o avere in carico almeno 500 persone in età minore con epilessia (ultima visita nei due anni precedenti);
o avere eseguito, nell'anno solare precedente la richiesta, almeno 700 visite, 700 EEG di cui 150 in sonno diurno e/o 150 video-poligrafie, per epilessia o sospetta epilessia.

2.C) CENTRO AD INDIRIZZO MEDICO CON ASSETTO "AVANZATO" (O SECONDO LIVELLO)

Il Centro con assetto avanzato (di secondo livello) deve essere in grado di svolgere una attività clinica dedicata ai pazienti con epilessia, di effettuare attività diagnostiche anche avanzate della malattia, di gestire in modo esperto la terapia farmacologica dell'epilessia e di offrire risposta a ogni necessità di informazione e *counselling* della persona con epilessia. Il Centro deve essere inoltre in grado di assicurare una attività di *counselling* psicosociale.

In dettaglio, i requisiti specifici per un Centro con assetto avanzato (di secondo livello) sono i seguenti:

o possesso di tutti i requisiti declinati per i Centri con assetto base (di primo livello)
o possibilità di accesso per visita ambulatoriale in almeno 4 giorni / settimana;
o almeno 3 figure mediche con documentata esperienza in ambito epilettologico operanti nel Centro;
o possibilità di eseguire attività di *long-term monitoring* per le diverse finalità diagnostico-terapeutiche
(clicca qui per scaricare il relativo addendum);
o avere accesso a farmaci antiepilettici sperimentali mediante partecipazione a *trial* clinici;
o collaborazione con un **Centro ad indirizzo Chirurgico** riconosciuto dalla LICE per la discussione dei casi e l'effettuazione degli interventi chirurgici e/o l'impianto di neuro-stimolatori.

E' raccomandata la disponibilità di apparecchiatura per EEG dinamico.

ATTIVITÀ FORMATIVA DEI CENTRI CON ASSETTO AVANZATO

Il Centro deve essere sede di formazione e, fra i suoi obiettivi, deve avere quello di organizzare con regolarità eventi formativi.

SPECIFICITÀ PER L' ETÀ PEDIATRICA

Il Centro deve:



- o avere in carico almeno 700 persone in età minore con epilessia (ultima visita nei due anni precedenti);
- o avere eseguito, nell'anno solare precedente la richiesta, 1000 visite, 1000 EEG di cui 350 video-poligrafie e 350 in sonno diurno, per epilessia o sospetta epilessia;
- o disporre di Psicologi che devono fare parte dell'organico del Centro;
- o essere in grado di eseguire le registrazioni elettroencefalografiche con apparecchiature proprie del Centro e con personale operante nel Centro;
- o disporre di un programma di *transition* verso l'età adulta;
- o garantire supporto di *parent training* e sostegno specifico per l'età adolescenziale;
- o garantire la possibilità di visita per una prima crisi convulsiva entro 10 giorni;
- o prevedere eventuali ricoveri entro reparti dedicati all'età pediatrica.

3) CENTRI PER L'EPILESSIA AD INDIRIZZO CHIRURGICO

I Centri per la chirurgia dell'epilessia sono distinti in due assetti organizzativi.

3.A) CENTRO AD INDIRIZZO CHIRURGICO CON ASSETTO "BASE" (O PRIMO LIVELLO)

Tale Centro deve essere in grado di eseguire con regolarità chirurgia dell'epilessia resettiva o disconnettiva, ma non di eseguire esplorazioni invasive.

In dettaglio i requisiti sono i seguenti:

- o stretto collegamento con un **Centro per la cura dell'Epilessia ad indirizzo medico** riconosciuto dalla LICE;
- o documentata capacità di "team work": in particolare, deve essere attivo un programma di riunioni periodiche del personale coinvolto (epilettologi, neurochirurghi, neuropsicologi, neuroradiologi) per la discussione dei casi;
- o lo staff Neurochirurgico deve avere esperienza documentata nella microchirurgia cerebrale, con le dotazioni che questa comporta (neuroranimazione, attrezzature di sala operatoria, incluso neuronavigatore, neuropatologia, servizio di guardia neurochirurgica, staff paramedico esperto di Neurochirurgia), e deve essere capace di gestire le complicanze e le emergenze;
- o possibilità di neurofisiologia intraoperatoria.

3.B) CENTRO AD INDIRIZZO CHIRURGICO CON ASSETTO "AVANZATO" (O SECONDO LIVELLO)

Tale Centro deve essere in grado di eseguire oltre alle attività descritte per il Centro con assetto "base" anche esplorazioni invasive.

In dettaglio i requisiti sono i seguenti:

- possesso del riconoscimento LICE di Centro per la chirurgia con assetto "base" (primo livello);
- possesso di apparecchiatura stereotassica per le esplorazioni intracerebrali;
- il team Neurochirurgico deve avere esperienza nell'esecuzione delle tecniche neurofisiologiche invasive;
- il team Neurologico deve avere esperienza nell'esecuzione ed interpretazione dell'EEG invasivo.



ALLEGATO 3: MODELLO LETTERA DI TRANSIZIONE

**LETTERA DI PRESENTAZIONE DA CENTRO EPILETTOLOGICO
DEL BAMBINO A CENTRO EPILETTOLOGICO DELL'ADULTO**

Data:

Centro di invio:

Centro ricevente:

Cognome e Nome:

Data di nascita:

STORIA EPILETTOLOGICA

Diagnosi:

Eziologia:

Anamnesi familiare:

Anamnesi personale (specificare quanto ritenuto rilevante ai fini dell'anamnesi epilettologica: nascita, sviluppo, convulsioni febbrili infantili, infezioni, traumi...)

Età di esordio dell'epilessia:

Semeiologia delle crisi all'esordio:

Semeiologia delle crisi nel tempo se diversa da quella dell'esordio (specificare età della modifica delle crisi):

Semeiologia delle crisi attuali se diversa dalle precedenti:

Frequenza delle crisi epilettiche nel tempo (nel caso di farmacoresistenza specificare se vi sono stati periodi liberi da crisi):

Frequenza attuale delle crisi epilettiche:

COMORBIDITA':

ESAMI DIAGNOSTICI ESEGUITI

EEG (specificare data, tipo, esito):

RM encefalica (specificare data di esecuzione ed esito)

Test genetici (se si specificare data di esecuzione ed esito):

Altro:

TERAPIA

Farmaci

Elencare i farmaci assunti nel tempo e specificarne efficacia e tollerabilità, se possibile specificare le associazioni farmacologiche:

Terapia in atto:

Eventuale dosaggio plasmatico dei farmaci in uso attualmente (specificare data ed esito):



Chirurgia dell'epilessia

Luogo

Data

Referto istologico:

Esito

VNS

Luogo:

Data:

Esito:

Parametri attuali di stimolazione, eventuali eventi avversi e relative intensità di stimolazione:

Ultimo controllo batteria dello stimolatore:

Sostituzione batteria, specificare data:

PROFILO COGNITIVO:

Valutazione neuropsicologica SI NO

Data ed esito dell'ultima valutazione:

SCOLARITA':

INSEGNANTE DI SOSTEGNO SI NO

EVENTUALE CERTIFICAZIONE SI NO se si specificare:

LIVELLO DI AUTONOMIA (es. se è in grado lavarsi, vestirsi, gestire il denaro, prendere l'autobus...):

CAPACITA' LAVORATIVA:

PROFILO COMPORTAMENTALE:

Eventuali alterazioni comportamentali concomitanti (se si specificare): SI NO

Terapia dei disturbi comportamentali :

NOTE SUL PAZIENTE:

-Sport praticati:

-Possessore di patente gruppo I SI NO

-Ha eseguito un percorso di supporto psicologico?

-Per le donne: è stata affrontata discussione su possibilità di gravidanza? SI NO

-Esiste uno specifico percorso di inserimento lavorativo/sociale (se si specificare)?
SI NO

-Altro:

Firma:



ALLEGATO 4: PIANO DI CURA-CHECK LIST

- Epilessia in generale
- Tipo di epilessia della specifica persona
- Descrizione del tipo di crisi che la persona potrebbe presentare e fattori trigger
- Stile di vita: corretta igiene del sonno e abolizione/limitazione dell'assunzione di alcolici
- Farmaci controindicati
- Indicazioni su comportamenti precauzionali in caso di sintomi prodromici
- Indicazioni sul comportamento da seguire da parte dei familiari in caso di crisi epilettica (primo soccorso, prevenzione di eventi traumatici)
- Eventuali ulteriori accertamenti previsti
- Prognosi sulla base dei dati scientifici e indicazioni su futura possibilità di sospendere il trattamento medico con AED
- Opzioni terapeutiche disponibili
- Scelta terapeutica e relativi possibili eventi avversi
- Indicazione su successive visite di controllo ed esami strumentali e relativa modalità di accesso
- Eventuali esami ematochimici da controllare
- Sicurezza in ambiente scolastico e lavorativo
- Indicazioni in caso di desiderio di maternità/paternità
- Patente di guida: spiegazione e consegna della legge sulla patente nella persona con epilessia
- Indicazioni su invalidità
- Consegna esenzione per patologia



ALLEGATO 5.1: MODULO DI RICHIESTA SOMMINISTRAZIONE FARMACI A SCUOLA

RICHIESTA DI SOMMINISTRAZIONE DI FARMACI IN ORARIO SCOLASTICO

(da compilare a cura dei genitori dell'alunno e consegnare al Dirigente scolastico)

Al Dirigente Scolastico

Istituto Comprensivo/scuola _____

i sottoscritti genitori congiuntamente esercenti la potestà genitoriale / il sottoscritto genitore esercente in via esclusiva la potestà genitoriale / il sottoscritto tutore del minore (*cancellare le menzioni non rilevanti*)

dell'alunno/a _____

nato/a _____

il _____ residente a _____ in via _____

frequentante la Scuola _____ classe _____ sez. _____

DICHIARANO

che il proprio figlio/a _____

è affetto/a da _____

e contestualmente

CHIEDONO

Che venga somministrato allo stesso/a il farmaco programmato e in caso di urgenza come da allegata prescrizione medica del PLS/MMG

rilasciata in data _____ dal dott. _____

e pertanto

AUTORIZZANO

il personale docente e non docente ad effettuare la somministrazione del farmaco

a tale fine essi necessariamente

ACCONSENTONO

al trattamento dei dati personali e sensibili ai sensi del D.lgs 196/03 (i dati sensibili sono i dati idonei a rilevare lo stato di salute delle persone)

Firma dei genitori esercenti congiuntamente la potestà genitoriale / del genitore esercente in via esclusiva la potestà genitoriale / del tutore del minore (*cancellare le menzioni non rilevanti*)

Recapiti telefonici cui fare riferimento in caso di urgenza:

1° NUMERO _____

2° NUMERO _____



ALLEGATO 5.2: CERTIFICAZIONE MEDICA

PRESCRIZIONE DEL MEDICO CURANTE PEDIATRA DI LIBERA SCELTA (PLS) O MEDICO DI MEDICINA GENERALE (MMG) PER LA SOMMINISTRAZIONE DI FARMACI IN AMBITO SCOLASTICO CONFORMEMENTE AGLI ORIENTAMENTI REGIONALI IN MATERIA DI SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI A SCUOLA

Si certifica che l'alunno/a:

Cognome _____ Nome _____ data di nascita _____

Residente a _____ in via _____

Frequentante la scuola _____

classe _____

affetto/a da _____

NECESSITA DELLA SOMMINISTRAZIONE IN ORARIO SCOLASTICO, ANCHE DA PARTE DEL PERSONALE NON SANITARIO, DEL SEGUENTE FARMACO

In caso di urgenza dovuta a

Intervento programmato che si manifesta anche con la seguente sintomatologia

Nome commerciale del farmaco/principio attivo del farmaco

Modalità di somministrazione _____

Dosaggio _____

Modalità di conservazione del farmaco _____

Note _____

Si certifica altresì che la somministrazione dei seguenti farmaci può essere effettuata da personale non sanitario, purché opportunamente informato e formato.

Data _____

TIMBRO E FIRMA PLS/MMG



ALLEGATO 5.3: MODULO PER RICHIEDERE LA PARTECIPAZIONE AI CORSI DI FORMAZIONE

ORGANIZZATI DA

- SERVIZIO DI PROMOZIONE ED EDUCAZIONE ALLA SALUTE (SPES) o, in alternativa,
- SPISAL o, in alternativa,
- UFFICIO SCOLASTICO REGIONALE MIUR o, in alternativa,
- RETE PROVINCIALE DI SCUOLE SULLA SICUREZZA o, in alternativa,
- ASSOCIAZIONI DI SOGGETTI COLPITI DALLE PATOLOGIE DI CUI AL PUNTO 1 DEGLI ORIENTAMENTI REGIONALI IN MATERIA DI SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI A SCUOLA

DA INVIARE ENTRO IL 31 OTTOBRE ALLO SPES O AL DIVERSO SOGGETTO FORMATORE

Anno scolastico _____

Il Dirigente Scolastico (Cognome e Nome) _____

(Telefono) _____ (E-mail) _____

CHIEDE

per il personale operante presso Istituto:

_____ Scuola: _____

Via: _____ Numero: _____

Comune: _____

E-mail: _____

Telefono: _____ Fax: _____

n. docenti _____ n. altro personale _____ note _____

l'iscrizione al corso di formazione "Farmaci a scuola" organizzato da _____ conformemente agli orientamenti regionali in materia di somministrazione dei farmaci a scuola

Data _____

Firma del Dirigente Scolastico



ALLEGATO 5.4: PROSPETTO "RIEPILOGATIVO"

"PROSPETTO RIEPILOGATIVO" SITUAZIONE CHE HANNO RICHIESTO LA SOMMINISTRAZIONE DI FARMACI IN AMBITO SCOLASTICO

Istituto:

Scuola:

Indirizzo:

Comune:

E-mail:

Telefono: _____ Fax: _____

Data _____

Situazione verificatasi

Intervento effettuato e modalità

Criticità

Note

Data _____

Firma del Dirigente Scolastico

