



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

DELIBERAZIONE N. 11/14 DEL 30.04.2024

Oggetto: Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per l'epilessia e lo stato epilettico in età evolutiva e adulta nella Regione Sardegna.

L'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale riferisce che, con il decreto assessoriale n. 5 del 2 febbraio 2023, è stato aggiornato il Tavolo tecnico regionale per la rete integrata di cura per le persone affette da epilessia, tra le cui funzioni è prevista la predisposizione di linee guida su percorsi assistenziali omogenei e protocolli diagnostici per la patologia epilettica.

L'Assessore rappresenta che, nell'ambito del suindicato Comitato tecnico-scientifico, è stato costituito un gruppo di lavoro allo scopo di definire il percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) in materia di epilessia e stato epilettico per gli adulti e per l'età evolutiva.

L'Assessore fa presente che l'epilessia è una malattia neurologica cronica dall'importante impatto sociale, spesso causa di disabilità e di problematiche psicologiche condizionanti la qualità di vita del paziente e dei familiari.

Per tale motivo, l'approccio assistenziale rivolto ai pazienti deve essere globale e attento a considerare tutti gli aspetti influenzati dalla sua diagnosi, al fine di favorire la massima inclusione sociale, con particolare riguardo ai minori.

L'Assessore evidenzia che, in seno al citato gruppo di lavoro, si è provveduto alla definizione di un PDTA specifico, che contempla un percorso terapeutico e assistenziale che risponde alle specifiche esigenze della persona interessata, mediante il coinvolgimento di tutti gli attori del processo.

La Regione Sardegna, attraverso l'individuazione e applicazione del PDTA, intende garantire a tutte le persone con epilessia (PcE) una presa in carico completa, integrata e uniforme su tutto il territorio regionale. Il raggiungimento di tali obiettivi è possibile con la creazione di una rete assistenziale per l'epilessia.

Tutto ciò premesso, l'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza propone di:

- approvare il documento "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per l'epilessia e lo stato epilettico in età evolutiva e adulta nella Regione Sardegna", così come definito nell'allegato, che costituisce parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;
- dare mandato alla Direzione generale della Sanità, con il supporto del gruppo di lavoro costituito nell'ambito del Tavolo tecnico regionale per la rete integrata di cura per le persone



affette da epilessia, di garantire l'applicazione nelle Aziende sanitarie e condurre gli interventi di monitoraggio, in grado di valutare l'adozione omogenea in tutto il territorio regionale.

La Giunta regionale, udita la proposta dell'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, visto il parere favorevole di legittimità del Direttore generale della Sanità sulla proposta in esame

DELIBERA

- di approvare il documento "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per l'epilessia e lo stato epilettico in età evolutiva e adulta della Regione Sardegna", così come definito nell'allegato, che costituisce parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;
- di dare mandato alla Direzione generale della Sanità, con il supporto del gruppo di lavoro costituito nell'ambito del Tavolo tecnico regionale per la rete integrata di cura per le persone affette da epilessia, di garantire l'applicazione nelle Aziende sanitarie e condurre gli interventi di monitoraggio, in grado di valutare l'adozione omogenea in tutto il territorio regionale.

Il Direttore Generale

Giovanna Medde

La Presidente

Alessandra Todde



**REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

Allegato alla Delib.G.R. n. 11/14 del 30.4.2024

**Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA)
per l'epilessia e lo stato epilettico in età evolutiva e adulta
nella Regione Sardegna**



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Sommario

	Glossario e abbreviazioni	4
1.	Premessa	7
1.1.	Epilessia: definizione ed eziologia	7
1.2.	Epidemiologia	8
2	Percorso Diagnostico-Terapeutico per la persona con epilessia e stato epilettico in età evolutiva	9
2.1	Ruolo diagnostico dell'Elettroencefalogramma (EEG)	11
2.2	Percorsi per pazienti con epilessia in età evolutiva	12
3	Transizione assistenziale dall'età evolutiva a quella adulta	17
3.1	Transizione della persona con epilessia farmacosenibile	18
3.2	Transizione della persona con epilessia farmacoresistente	18
4	Percorso Diagnostico-Terapeutico per la persona con epilessia in età adulta	18
	Accesso	18
4.1	Approccio Diagnostico	19
4.2	Tattamento e follow-up	26
4.3	Prognosi e guarigione epilessia adulto	28
4.4	Gestione Stato epilettico (SE) nell'adulto	28
4.5	Classificazione stato epilettico (SE)	29
4.6	Percorso del paziente con SE adulto	30
4.7	Rischio di mortalità	38
4.8	Il Paziente anziano	38
5	Percorso Diagnostico-Terapeutico per la persona con epilessia farmacoresistente (DRE) età evolutiva e adulta	40
5.1	Ulteriori Tentativi farmacologici	42
5.2	Terapia chirurgica	43
5.3	Stimolazione del Nervo Vago (VNS)	44
5.4	Dieta chetogenica (DK)	45
	Percorso Diagnostico Terapeutico per la donna con epilessia	45



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

6		
6.1	Farmaci anticrisi nella donna e contraccezione	46
6.2	Gravidanza e Teratogenicità	47
7	Rete integrata dei servizi	48
7.1	Centri Epilessia e requisiti	49
7.2	Stato assistenza epilettologica in Sardegna in età evolutiva e adulta	50
7.3	Gli strumenti operativi della rete per interazione tra centri I e II livello	51
7.4	Monitoraggio del PDTA	53
8	Approccio assistenziale globale	54
9	Il ruolo delle associazioni	55
	Bibliografia	56
	Allegati	61
	Allegato 1	61
	Allegato 2	62
	Allegato 3	67
	Allegato 4	68
	Allegato 5	71
	Allegato 6	75
	Allegato 7	79
	Allegato 8	83
	Riferimenti	86



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Glossario e abbreviazioni

Crisi epilettica	Evento clinico neurologico transitorio dovuto ad una attività parossistica neuronale anomala (eccessiva e ipersincrona) con attivazione di networks corticali e sottocorticali.
Epilessia	Malattia cronica cerebrale definita da una delle seguenti condizioni: a. almeno due crisi non provocate (o riflesse) verificatesi a >24h 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. È frequente l'associazione con disturbi neurobiologici, cognitivi, psicologici e sociali.
Epilessia farmaco-resistente	Mancanza di controllo delle crisi nonostante l'uso (combinato o in sequenza) di almeno due farmaci anticrisi appropriati e somministrati in modo adeguato in termini di dose e titolazione.
Monitoraggio Video-EEG (VEEG)	Registrazione combinata e sincronizzata delle manifestazioni cliniche ed EEG. L'esame può avere durata di alcune ore e avvenire in regime ambulatoriale oppure può essere proseguito per alcuni giorni (VEEG prolungata).
Chirurgia dell'epilessia	Opzione terapeutica comprendente la resezione chirurgica dell'area cerebrale da cui hanno origine le crisi (area epilettogena) a scopo curativo e/o palliativo.
Dieta Chetogenica	Dieta ad alto contenuto di grassi e basso contenuto di proteine e carboidrati, calibrata sul soggetto e rigidamente controllata dal medico e nutrizionista, riconosciuta come trattamento dell'epilessia.
Stimolazione del nervo vago	Rappresenta una forma di terapia non risolutiva che consiste nella stimolazione (secondo parametri predefiniti di frequenza, intensità e durata)



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

	del nervo vago a livello cervicale, attraverso l'applicazione di un dispositivo dedicato.
Crisi subentranti	Crisi epilettiche che si presentano consecutivamente (o con stretto intervallo temporale fra l'una e l'altra), con recupero inter-critico.
Stato epilettico	È una emergenza neurologica che deriva sia dal fallimento dei meccanismi responsabili dell'arresto di una crisi epilettica sia dall'attivazione di meccanismi che ne favoriscono la prosecuzione e che portano 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 della durata della crisi.

- ASM: farmaci anticrisi epilettiche
- DRE: epilessia farmacoresistente
- DEA: dipartimento di emergenza-accettazione
- DH: day hospital
- EA: età adulta
- EE: età evolutiva
- EEG: elettroencefalogramma
- EMG: elettromiografia
- EOG: elettroculogramma
- ILAE: International League Against Epilepsy
- LGS: sindrome di Lennox-Gastaut
- LICE: Lega Italiana Contro l'Epilessia
- NPI: neuropsichiatra infantile
- OBI: Osservazione Breve Intensiva
- PcE: persona con epilessia
- PET: tomografia emissione di positroni
- P.S.: pronto soccorso
- PNES: episodi psicogeni non epilettici
- SUDEP: morta improvvisa in epilessia



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- SE: stato epilettico
- SSN: sistema sanitario nazionale
- TCS: sclerosi tuberosa complessa
- TNFP: tecnico di neurofisiologia
- UONPIA: unità operativa di Neuropsichiatria Infantile e dell'adolescenza
- VNS: stimolazione del nervo vago
- Video-PSG: video polisonnografia



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

1. Premessa

L'Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale della Regione Sardegna con decreto n. 5 del 2 febbraio 2023 ha aggiornato il Tavolo Tecnico Epilessie con il compito di redigere e approvare: il Piano di Rete che recepisce gli indirizzi regionali e contiene al suo interno il Piano strategico, il Piano delle attività e gli indicatori di monitoraggio; il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per l'epilessia e stato epilettico per gli adulti e per l'età evolutiva.

L'epilessia è una patologia cronica del sistema nervoso centrale che spesso determina un drammatico impatto in termini di disabilità, conseguenze psicologiche, sociali e quindi sulla qualità della vita della persona e della sua famiglia. Per ottimizzare la diagnosi, il trattamento e la qualità dell'assistenza di questa patologia complessa, la Regione Sardegna ha proposto d'individuare e approvare un PDTA, una sequenza predefinita, articolata e coordinata di prestazioni sanitarie e sociali, erogate a livello ospedaliero e territoriale, che prevede la partecipazione integrata di diversi specialisti e professionisti oltre al pieno coinvolgimento della persona interessata. L'applicazione di un PDTA ha inoltre come obiettivo di garantire a tutte le persone con epilessia (PcE) una presa in carico globale, integrata e uniforme su tutto il territorio regionale. Tali obiettivi sono raggiungibili solo attraverso la creazione di una Rete Assistenziale per l'epilessia.

1.1. Epilessia: definizione ed eziologia

L'epilessia è stata definita nel 2005 dall'International League Against Epilepsy (ILAE) come una malattia neurologica caratterizzata dalla persistente predisposizione a sviluppare crisi epilettiche e dalle conseguenze neurobiologiche, cognitive, psicologiche e sociali a tale condizione associate. La 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 (11) (12).

Nel 2014 l'ILAE ha stabilito i criteri pratici per formulare la diagnosi di epilessia (11):



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

1. quando una persona ha presentato almeno due crisi epilettiche non provocate o riflesse, ad un intervallo di almeno 24 ore l'una dall'altra;
2. quando una persona ha presentato una sola crisi epilettica, con rischio aumentato (> 60%) di ricorrenza delle crisi;
3. quando, anche in presenza di una sola crisi, è possibile formulare diagnosi di una specifica sindrome epilettica, sulla base dei criteri ILAE del 2022.

L'eziologia dell'epilessia può essere: strutturale, genetica, infettiva, metabolica, disimmune e sconosciuta in oltre un terzo dei casi. Esistono inoltre situazioni cliniche peculiari come le epilessie associate a malattie rare (encefalopatie epilettiche e di sviluppo).

Le conoscenze sull'eziologia genetica delle epilessie hanno avuto un forte impulso nell'ultimo ventennio, per cui, attualmente, si ritiene che le epilessie su base genetica (comprendenti sia le forme secondarie a malattie geneticamente trasmesse sia le forme "idiopatiche") rappresentino il 50% di tutte le epilessie. Il contesto clinico generale, la predisposizione genetica, l'età di esordio, la semeiologia delle crisi, gli eventuali deficit neurologici o neuropsicologici associati, la risposta alla terapia e la prognosi sono gli elementi che permettono di classificare una determinata forma in una specifica sindrome epilettica. A seconda dell'eziologia e del momento della vita in cui si è determinata la lesione cerebrale responsabile dell'epilessia, questa può essere l'unico sintomo di malattia o può associarsi a disturbi neurologici e/o cognitivi/relazionali che, aggravati dal ripetersi delle crisi e dal sovraccarico farmacologico, contribuiscono a limitare fin dall'inizio o a deteriorare la qualità della vita di queste persone.

La prognosi delle epilessie è anch'essa variabile: alcune forme sono compatibili con una qualità della vita regolare mentre altre risultano gravemente invalidanti (in quest'ultima casistica è importante sottolineare che in circa il 30% dei casi un'adeguata terapia farmacologica non riesce a controllare le crisi).

1.2. Epidemiologia

L'epilessia è una delle patologie neurologiche più frequenti, si stima che nel mondo vivano circa 50 milioni di PcE, 6 milioni in Europa, tra i 500.000 e 600.000 in Italia. Le diverse forme di epilessia interessano circa il 0.8-1% della popolazione che vive nei Paesi a medio-alto reddito (la prevalenza e l'incidenza nei Paesi a basso reddito sono più elevate). L'epilessia può esordire a



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

tutte le età, con picchi di incidenza in epoca neonatale/infantile e dopo i 65 anni, e può perdurare per tutta la vita.

È una malattia a forte impatto sociale (riconosciuto dall' OMS nel 1965) e sulla vita quotidiana. Si riconoscono forme maggiormente prevalenti ed altre invece che assumono le caratteristiche delle malattie rare. Secondo i dati del Gruppo collaborativo sul Global Burden of Disease, l'epilessia viene classificata come la sesta malattia neurologica più impattante come mortalità e la quinta in termini di anni di vita nei pazienti con disabilità (DALYs - Disability Adjusted Life Years).

Il calcolo del "costo economico" delle cure per l'epilessia, data la variabilità delle diverse forme cliniche, dell'età d'esordio, della durata del trattamento e della possibilità di accesso alle terapie, è estremamente complesso. Nel 2019 è stato stimato un costo medio annuale per paziente con epilessia di 4.467 dollari, con una sproporzione enorme tra Paesi a basso e alto reddito (rispettivamente 204 dollari contro 11.432 dollari). In Italia si stima una spesa sanitaria annuale di circa 1 miliardo di euro: le voci principali riguardano i farmaci e le ospedalizzazioni. Il costo medio/die per i farmaci ha evidenziato una crescita costante: da 1,11 miliardi di euro nel 2014 a 1,37 nel 2021 (+ 23%). I costi indiretti dovuti alla patologia impattano per oltre il 50-55% dei costi totali. (2)

Gli studi epidemiologici di prevalenza e incidenza dell'epilessia nella Regione Sardegna sono datati o condotti su campioni limitati di popolazione. Esiste, tuttavia, uno studio epidemiologico svolto sul territorio della provincia di Sassari tra il 2000 e il 2008 in cui la prevalenza è risultata 6.62/1.000 abitanti, con picchi di 8,4 /1.000 tra i 10-14 anni di età e di 11,39/1.000 nella popolazione >85 anni, in linea con i dati provenienti da studi condotti in altri paesi occidentali (3) (9) (15).

Sulla base di questi dati, si può stimare che in Sardegna risiedano 13.000-14.000 persone affette da epilessia e, ogni anno, si attendono circa 700-800 nuovi casi e circa 900 nuove diagnosi di crisi epilettiche isolate o sintomatiche.

2. Percorso Diagnostico-Terapeutico per la persona con epilessia e stato epilettico in età evolutiva



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Quanto descritto in premessa, in merito alla diagnosi ed all'epidemiologia, è valido oltre che per i pazienti adulti anche per quelli in età pediatrica. In quest'ultimo caso esistono delle tipicità nel percorso diagnostico-terapeutico che rendono necessarie specifiche competenze nei neuropsichiatri.

L'impatto psico-sociale dell'epilessia, in particolare in età evolutiva, coinvolge anche la stessa famiglia del paziente, e dipende dai seguenti fattori:

- gravità della forma epilettica (intesa come difficoltà nell'ottenere la risposta terapeutica);
- effetti collaterali delle terapie;
- associazione con altra forma di disabilità;
- comunicazione ospedale-servizi territoriali (sia in relazione alle terapie che all'integrazione sociale);
- comprensione della malattia da parte del paziente, della famiglia e della società;
- limitazione delle attività da parte del paziente, della famiglia e della società;
- livello di supporto da parte della società e disponibilità di risorse per la cura e l'inclusione sociale della persona.

Tali parametri, identificati negli ultimi anni quali cardini della valutazione della qualità della vita della persona con epilessia e della sua famiglia, costituiscono un importante punto di riferimento per la programmazione regionale e per l'organizzazione dei servizi in questo ambito.

Il percorso diagnostico-terapeutico in età evolutiva comprende i seguenti passaggi:

- a) effettuare una prima diagnosi differenziale tra crisi epilettica/epilessia e manifestazioni parossistiche non epilettiche (sincopi, cefalee, eventi metabolici acuti, crisi psicogene);
- b) intraprendere un iniziale percorso diagnostico ed eziologico, soprattutto per la diagnosi di crisi epilettiche sintomatiche acute.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Questa prima valutazione clinica ed elettroencefalografica può essere effettuata, secondo una metodologia hub and spoke, sia nei centri hub (di II livello) che nelle altre strutture pediatriche ospedaliere regionali.

La Rete di cure per l'epilessia (cap.5) con la trasmissione telematica dei dati video-EEG dalle strutture periferiche (spoke o I livello) al Centro specialistico di riferimento (hub o II livello) permette la presa in carico globale del minore affetto.

La gestione dell'epilessia in età neonatale risulta particolarmente complessa per la frequente comparsa di movimenti parossistici non epilettici o, viceversa, per la possibile comparsa di crisi epilettiche clinicamente "subtle" o con sintomi subdoli, a prevalente sintomatologia vegetativa (disturbi del ritmo cardiaco, del ritmo del respiro, etc). La gestione dei pazienti di questa particolare fascia di età deve essere affidata a medici specialisti in Neuropsichiatria Infantile con competenze epilettologiche, che possano avvalersi di registrazioni VEEG.

In questa fascia di età esistono due hub regionali di riferimento, quello di Cagliari e quello di Sassari, dove sono ubicate anche le rispettive TIN nelle quali viene effettuata la terapia ipotermica nei neonati con encefalopatia ipossico-ischemica perinatale (patologia che richiede un monitoraggio VEEG).

2.1. Ruolo diagnostico dell'Elettroencefalogramma (EEG)

Quando il paziente viene osservato dopo una manifestazione parossistica di sospetta natura epilettica emerge la necessità di effettuare una diagnosi differenziale con una manifestazione parossistica di natura non epilettica, a sintomatologia simile.

L'EEG è uno strumento essenziale nel percorso diagnostico della malattia epilettica. La probabilità che l'EEG documenti anomalie epilettiformi è maggiore:

- se l'indagine viene effettuata entro 24 ore dalla crisi, in particolare nelle crisi focali;
- se la registrazione EEG viene effettuata durante un sonno diurno preceduto da una parziale privazione di sonno (quest'ultima incrementa la possibilità di sensibilizzare l'EEG nella rilevazione di anomalie parossistiche);
- se l'esame è di durata superiore ed è ripetuto alcune volte, se vi è stata una crisi recente;



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- se il paziente è giovane con sospetta epilessia generalizzata ad eziologia genetica.

Le due condizioni più comuni che rendono irrinunciabile il ricorso a registrazioni video-EEG prolungate sono rappresentate da:

- a) i pazienti con epilessie farmaco-resistenti e/o candidati al percorso di chirurgia dell'epilessia;
- b) la gestione diagnostico-terapeutica dello stato epilettico.

2.2. Percorsi per pazienti con epilessia in età evolutiva

Assistenza in urgenza:

a) *ricorso al PS (con garanzia di follow-up a breve termine, laddove necessario, da programmare nel Centro per l'Epilessia dell'Età Evolutiva ubicato negli Hub di Cagliari e Sassari) in caso di:*

1. recidiva di crisi non complicata, completamente risolta, in paziente con epilessia nota, non meritevole di monitoraggio; paziente e/o famiglia concorde con dimissione in accordo con il Neuropsichiatra e con garanzia di follow-up a breve termine se necessario;
2. recidiva di crisi non complicata in paziente con epilessia diagnosticata e condizioni cliniche ritenute comunque meritevoli di sorveglianza per un tempo limitato (tra 6 e 24 ore);
3. prima crisi febbrile semplice nei pazienti di età < 1 anno;
4. prima crisi non complicata in paziente di età <17 anni (accertamenti strumentali ritenuti necessari garantiti in OBI).

b) *ricovero urgente presso la Terapia Intensiva (T.I.) si rende necessario nel caso di:*

1. stato epilettico o crisi epilettica complicati con Insufficienza Ventilatoria (I.V.) in atto o "pending" per:



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- necessità di ventilazione assistita;
- e/o sostegno delle funzioni vitali;
- e/o monitoraggio continuo dei Parametri Vitali (P.V.).

N.B. Dopo la risoluzione della Insufficienza Ventilatoria (o del rischio di I.V.) il paziente continua decorso c/o UOC di NPI o UOC di Clinica di Neurologia per la valutazione neurologica ed esecuzione EEG quanto prima.

c) ricovero urgente c/o Neurologia Pediatrica/Pediatria --> (con eventuale ricorso al NPI di guardia) nel caso di:

1. stato epilettico o crisi epilettica complicata senza necessità di ricovero in T.I.;
2. terapia dello stato epilettico o della crisi ± inquadramento/completamento dell'iter diagnostico e terapeutico qualora il suo rapido completamento venga ritenuto necessario a fini terapeutici e non sia assicurabile con altre modalità assistenziali (es. RMN in narcosi in paziente pediatrico e/o non collaborante; registrazione video-EEG prolungata, etc.);
3. prima crisi non complicata in pazienti di età 0-17 anni: per accertamenti diagnostici ed eventualmente terapeutici;
4. prima crisi febbrile in paziente di età ≤ 1 anno;
5. prima crisi febbrile complessa (bambino di qualsiasi età).

Accesso del bambino con crisi epilettica al PS pediatrico

L'accesso e la gestione dopo la prima crisi epilettica prevede la valutazione dei dati clinico-anamnestici, la testimonianza di chi ha osservato la crisi, le condizioni in cui si è verificata (veglia, risveglio, sonno, privazione sonno etc.) e la presenza di eventuali fattori scatenanti (digiuno, febbre, malattie intercorrenti, stimolazioni luminose etc.).

Il processo diagnostico e terapeutico di presa in carico viene presentato considerando le diverse modalità/possibilità di:



**REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- a) accesso in urgenza al PS;
- b) osservazione in OBI;
- c) ricovero in reparto ospedaliero;
- d) gestione in Day Hospital Diagnostico e/o Terapeutico;
- e) ricovero in UTI insieme ai relativi criteri di dimissibilità.

Accesso in urgenza:

- a) recidiva di crisi non complicata, completamente risolta, in paziente con epilessia nota, non meritevole di monitoraggio;
- b) recidiva di crisi non complicata in paziente con epilessia diagnosticata e condizioni cliniche ritenute comunque meritevoli di sorveglianza per un tempo limitato (tra 6 e 24 ore);
- c) prima crisi febbrile semplice età < 1 anno;
- d) prima crisi non complicata in paziente di età < 17 anni (accertamenti strumentali ritenuti necessari garantiti in OBI).

Per tutte le precedenti condizioni la prima valutazione avviene presso il PS con garanzia di follow-up a breve termine, laddove necessario, da programmare nel Centro per l'Epilessia dell'Età Evolutiva ubicato negli Hub di Cagliari e Sassari.

Requisiti per dimissibilità dal PS

Ipotesi di recidiva di crisi non complicata, completamente risolta in paziente con epilessia diagnosticata, con condizioni cliniche stabili che non necessitano di controllo. La dimissione è comunicata al paziente e alla famiglia, con garanzia di follow-up a breve termine.

Requisiti per l'osservazione in OBI

Ipotesi di recidiva di crisi non complicata in paziente con epilessia diagnosticata e condizioni cliniche ritenute comunque meritevoli di sorveglianza per un tempo limitato (tra 6 e 24 ore). Il criterio per la dimissione da OBI è la raggiunta stabilità clinica del paziente.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Criteri per ricovero urgente per epilessia c/o Neurologia Pediatrica/ Pediatria con ricorso al NPI di guardia:

Stato di male o crisi epilettica complicata senza insufficienza ventilatoria in atto o per:

- terapia dello stato epilettico o della crisi;
- inquadramento/completamento dell'iter diagnostico e terapeutico.

Ipotesi di recidiva di crisi in paziente con iter diagnostico incompleto, qualora il suo rapido completamento venga ritenuto necessario a fini terapeutici e non sia assicurabile con altre modalità assistenziali (es. RM in narcosi in bambino non collaborante; registrazione (video) elettroencefalografica prolungata).

Criteri di dimissibilità dopo ricovero in Reparto Ospedaliero: crisi risolte, terapia ottimizzata, iter diagnostico completato o proseguibile in extra-ricovero.

Criteri per ricovero programmato in Neurologia Pediatrica/NPI:

- Ottimizzazione della terapia (in paziente con crisi frequenti ed invalidanti);
- Necessità di esami strumentali complessi non effettuabili in regime di DH per tempi di permanenza incompatibili (es. EEG prolungato) o necessità di eseguire 2 o + indagini complesse (es. RM in narcosi + monitoraggio EEG prolungato).

Criteri per day hospital (DH) diagnostico:

- Almeno 3 accertamenti in pazienti di età compresa tra 0 e 17 anni;
- Pazienti che debbano eseguire le seguenti indagini strumentali in sedazione per esigenze di follow-up clinico:
 - monitoraggio condizioni cliniche;
 - dosaggio Farmaci antiepilettici;
 - EEG;
 - altre indagini cliniche e/o strumentali.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Criteri per accesso a DH terapeutico:

Terapie per infusione e.v. che richiedano tempi prolungati e/o monitoraggio clinico e/o P.V. > 2 ore e/o che debbano essere ripetute periodicamente.

Visita Ambulatoriale Semplice: quando sia sufficiente la sola visita specialistica di controllo (dosaggio farmaci e l'EEG e/o altri accertamenti non necessari o eseguibili in tempi diversi rispetto alla visita).

Trattamento: la scelta della terapia fatta al momento della diagnosi tiene conto dell'inquadramento dell'epilessia, delle comorbidità e delle caratteristiche del paziente. È necessario proporre una terapia farmacologica anche nel caso di rapido avviso al percorso chirurgico.

Le terapie non farmacologiche sono da prevedere solo in caso di farmacoresistenza e/o in assenza di prospettiva chirurgica.

Terapia Farmacologia

- a) per i criteri che guidano la scelta del farmaco vedi linee guida NICE (1);
- b) per i farmaci off label consultare il prontuario terapeutico regionale.

Terapie non farmacologiche (illustrate nel cap. 5)

- Terapia chirurgica dell'epilessia;
- Stimolazione del Nervo Vago (VNS);
- Dieta chetogenica.

Il medico che ha in carico il paziente, inoltre, avvia la pratica per l'esenzione per epilessia e, se ritiene che sia il caso, per patologia/malattie rare.

Il ricovero urgente in terapia intensiva (T.I.) è invece previsto nelle seguenti condizioni:

- Stato epilettico o crisi epilettica complicati con Insufficienza Ventilatoria (I.V.) in atto o "pending" per:
 - necessità di ventilazione assistita e/o
 - sostegno delle funzioni vitali e/o



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- monitoraggio continuo dei Parametri Vitali (P.V.)

N.B. Dopo la risoluzione della Insufficienza Ventilatoria (o del rischio di I.V.) il paziente continua decorso c/o UOC di NPI o UOC di Clinica di Neurologia per la valutazione neurologica e esecuzione EEG quanto prima.

Ove necessario, può procedersi al ricovero urgente c/o Neurologia Pediatrica/Pediatria con eventuale ricorso al NPI di guardia.

- Stato epilettico o crisi epilettica complicata senza necessità di ricovero in T.I. per: terapia dello stato epilettico o della crisi ± inquadramento/completamento dell'iter diagnostico e terapeutico qualora il suo rapido completamento venga ritenuto necessario a fini terapeutici e non sia assicurabile con altre modalità assistenziali (es. RMN in narcosi in paziente pediatrico e/o non collaborante; registrazione video-EEG prolungata, etc.)

Criteria per trasferimento da terapia intensiva a neurologia pediatrica/NPI

- ventilazione spontanea in aria ambiente con valori di saturimetria $\geq 95\%$ in assenza di manifestazioni cliniche ed elettroencefalografiche di persistenza dello stato di male;
- valori cardiocircolatori stabili, diuresi regolare;
- non ulteriore necessità al monitoraggio in continuo dei P.V.

3. Transizione assistenziale dall'età evolutiva a quella adulta

Per "transizione" si intende il passaggio della presa in carico della PcE da un sistema di cura dedicato al bambino/adolescente a quello dedicato all'adulto: questo percorso presenta particolari criticità e richiede la collaborazione e un'efficace comunicazione tra le strutture di Neuropsichiatria Infantile e Neurologia dell'adulto, in modo da garantire la continuità assistenziale. La transizione risulta particolarmente delicata sia per il soggetto e la sua famiglia che per i clinici in quanto i sistemi assistenziali dell'età evolutiva e adulta possono risultare sostanzialmente diversi nelle modalità di presa in carico e follow-up.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

3.1. Transizione della persona con epilessia farmacosenibile

Per le persone con epilessia ad esordio in età infantile con buona risposta alla terapia farmacologica (farmacosenibile), la transizione può avvenire verso un Centro Epilessia di I livello o verso l'ambulatorio di riferimento territoriale, mediante una relazione i cui contenuti sono esplicitati nell'allegato 1.

3.2. Transizione della persona con epilessia farmacoresistente

L'epilessia farmacoresistente ad esordio in età infantile si presenta spesso come parte integrante di un quadro sindromico o di encefalopatie epilettiche, quindi con una maggiore complessità, che richiede una presa in carico multidisciplinare per eventuali comorbidità cognitive, psichiatriche o sistemiche. Per questo motivo è auspicabile una transizione verso un Centro Epilessia di II livello. Al fine di uniformare e favorire una transizione adeguata, l'All. 1 propone un formato standard anamnestico.

L'obiettivo di una transizione di successo si basa sulla continuità del processo di trasferimento all'ambulatorio dell'adulto in maniera coordinata tra i professionisti. La gestione della transizione si realizza attraverso l'istituto delle riunioni periodiche annuali di incontro tra NPI epilettologi dell'età evolutiva e neurologi dell'adulto come previsto nella parte dedicata al coordinamento della rete dei servizi (cap. 7.1).

4. Percorso Diagnostico-Terapeutico per la persona con epilessia in età adulta

Accesso

Il presente percorso è rivolto alle persone di età superiore ai 18 anni che presentano i primi eventi clinici sospetti per crisi epilettica. Il percorso viene presentato suddividendo l'approccio dopo la prima crisi nei due scenari più comuni nella pratica clinica: in occasione della sua manifestazione (urgenza) o all'atto del suo riferimento (crisi anamnestica).

Nel primo scenario, in caso di evento sospetto per prima crisi epilettica l'accesso avviene tramite Pronto Soccorso e DEA.

Nel secondo scenario, il Medico di Medicina Generale richiede una visita neurologica con impegnativa del SSN (priorità B) presso l'ambulatorio neurologico del territorio o l'ambulatorio per l'epilessia.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

4.1. Approccio Diagnostico

Le crisi epilettiche sono caratterizzate da una presentazione molto eterogenea il cui inquadramento clinico è decisivo per la formulazione della diagnosi.

La diagnosi di crisi epilettica si effettua sulla base di:

- 1) fenomenologia clinica dell'evento caratterizzato da manifestazioni motorie e/o comportamentali transitorie, più spesso stereotipate, ad esordio improvviso, talora accompagnate da una compromissione parziale o totale della coscienza. Quest'ultimo aspetto fa sì che la maggior parte delle crisi siano riportate dai testimoni dell'evento, il cui resoconto è spesso determinante; in loro assenza la diagnosi è più complessa;
- 2) esclusione di altri fenomeni clinici che entrano in diagnosi differenziale con le crisi epilettiche (vedi allegato 2);
- 3) valutazione pattern EEG, che va effettuato appena possibile.

Primo Scenario: accesso urgente tramite Pronto Soccorso/ DEA

La crisi epilettica è tra le più frequenti cause di accesso in Pronto Soccorso.

• **Fase pre-ospedaliera**

L'operatore della centrale operativa del 118, all'atto della chiamata al 118 da parte dei famigliari del paziente o medico curante/medico di continuità assistenziale, esegue l'intervista telefonica per appurare se la sospetta crisi epilettica sia in atto o risolta e fornisce consigli utili alla prima assistenza e messa in atto di misure di sicurezza in attesa dei soccorsi. La centrale del 118 stabilirà il tipo di mezzo di soccorso da inviare e il DEA di destinazione sulla base del quadro clinico.

Operatori coinvolti: medico del 118, operatori dei mezzi di soccorso.

• **Fase Pronto Soccorso / DEA**



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Triage PS: accoglienza del paziente, valutazione del paziente con breve anamnesi, attribuzione di codice di priorità, registrazione del paziente, assegnazione al medico, misurazione dei parametri vitali.

Operatori coinvolti: infermiere professionale del Pronto Soccorso

Valutazione: Iniziale inquadramento clinico da parte del medico di PS con raccordo anamnestico testimoniale per precisare la modalità di esordio dell'evento, i prodromi accusati, eventuali fattori scatenamenti (privazione di sonno, abuso di sostanze esogene, fotostimolazione), la durata dell'evento, individuare eventuali cause di crisi provocate.

Sarà inoltre importante raccogliere informazioni riguardo:

- la semiologia motoria e comportamentale dell'evento critico;
- lo stato post critico;
- la presenza di malattie predisponenti (pregressi interventi neurochirurgici, traumi cranici, stroke, malattie metaboliche), di comorbidità o patologie/sintomi intercorrenti (febbre, infezioni);
- l'assunzione di farmaci e soprattutto di quelli attivi sul SNC.

Saranno effettuati:

- esame obiettivo generale e neurologico basale del medico del PS per testare lo stato di vigilanza, segni neurologici focali evidenti, segni indiretti di crisi convulsiva (*morsus labiale*/linguale, incontinenza sfinterica, confusione post-critica) e segni di trauma;
- esami di laboratorio: emocromo, glicemia, elettroliti, creatinina, azotemia, calcemia, CPK, ALT, AST, coagulazione, esame urine per il cut-off farmacologico e tossicologico;
- TC encefalo con eventuale mezzo di contrasto (mdc) per escludere lesioni potenzialmente epilettogene soprattutto in presenza delle seguenti condizioni: deficit neurologici focali, stato confusionale post-critico protratto, evidenza di trauma cranico recente, assunzione di trattamenti anticoagulanti, recidiva ravvicinata di crisi, storia di neoplasia, cefalea persistente, stato di immunodeficienza;
- eventuale RM encefalo con mdc (indicata in circostanze particolari, quale, ad esempio, il sospetto di trombosi dei seni venosi cerebrali);



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- elettrocardiogramma;
- visita cardiologica urgente (entro 24 ore) in tutti i pazienti con anomalie elettrocardiografiche (difetti di conduzione, intervallo QT lungo o corto, anormalità dell'onda T o del segmento ST), con scompenso cardiaco, con perdita di coscienza intercorsa sotto sforzo, con storia familiare di morte improvvisa, con inspiegabile dispnea o soffi cardiaci, con età superiore a 65 anni se la perdita di coscienza non è preceduta da sintomi prodromici e persista il dubbio di evento non epilettico;
- consulenza neurologica ai fini del perfezionamento anamnestico (differenziare con altri eventi non epilettici, verificare l'unicità o ripetizione del fenomeno, definire sintomi localizzatori e post-critici e identificare fattori eziologici e di scatenamento e familiarità) e rilevamento di alterazioni più fini della obiettività neurologica;
- EEG su prescrizione neurologica appena possibile, per una maggiore probabilità di rilevare anomalie epilettiformi (poiché la normalità elettroencefalografica non è in grado di escludere la patologia epilettica, nei soggetti con sincope probabile non vi sono indicazioni all'esame EEG a causa della possibilità che questa indagine contribuisca a formulare una diagnosi errata (per sopravvalutazione di atipie aspecifiche).

In presenza di stato febbrile associato a segni di irritazione meningea occorre infine valutare opportunità della Rachicentesi alterazioni del sensorio severe e deficit neurologici focali o ad alterazioni elettriche suggestive di encefalite erpetica, in caso di esecuzione contestuale di EEG

In base al quadro clinico il consulente neurologo potrà valutare:

- 1) terapia eziologica in caso di crisi provocate;
- 2) terapia sintomatica con benzodiazepine/farmaci anticrisi (ASM) in caso di crisi multiple ravvicinate o crisi prolungate;
- 3) terapia continuativa con ASM in caso di crisi non provocate con dati neuroradiologici ed EEG altamente predittivi di ricorrenza o di progressi episodi compatibili con Epilessia.

Operatori coinvolti: medico e altri operatori del PS, neurologo, tecnico di neurofisiologia, radiologo e altri operatori dei servizi di radiologia, eventuali ulteriori consulenti medici.

- **Fase di ricovero e dimissione**



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

La decisione di ricovero sarà presa dal medico del Pronto Soccorso sentito il neurologo, in caso di:

- sintomaticità della crisi in altre patologie neurologiche o internistiche in fase acuta;
- presenza di lesioni strutturali documentate alla TC cerebrale con segni di evolutività;
- trauma cranico che richieda osservazione;
- crisi multiple;
- stato di coma e/o deficit neurologici post-critici prolungati.

Il ricovero avverrà in un reparto neurologico o, in assenza di questo o in mancanza di posti letto, in eventuale reparto internistico/medicina d'urgenza o altro reparto di competenza secondo quanto previsto dagli accordi aziendali.

La dimissione avverrà in caso di:

- crisi non provocate ossia crisi che si manifestano in assenza di fattori precipitanti acuti;
- antecedenti anamnestici che configurino la cronicità della malattia;
- crisi isolata di genesi non nota, con obiettività neurologica nella norma e negatività degli esami strumentali;
- crisi dubbie o di sospetta natura psicogena.

Alla dimissione sarà data indicazione di proseguire il percorso ambulatoriale specialistico, allegando oltre al referto di consulenza neurologica, le prescrizioni su ricettario regionale di:

- presa in carico presso ambulatorio Epilessia da effettuarsi entro 10 gg;
- RMN encefalo eventuale per accertamenti in prima crisi epilettica in urgenza differita per ricercare lesioni strutturali e stabilire il rischio di recidiva e orientare la scelta terapeutica.

In ultimo sarà consegnato al paziente un foglio informativo nel quale sono illustrati i giusti comportamenti da adottare in caso di recidiva di nuova crisi (in allegato 3).

Usciranno dal Percorso Epilessia i pazienti con altra manifestazione parossistica di natura non epilettica.

Operatori coinvolti: medico del P.S, neurologo, medici dei reparti di competenza di destinazione.

Secondo scenario: accesso non urgente (sospetta prima crisi epilettica anamnestica)



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

L'accesso avviene direttamente all'ambulatorio di neurologia territoriale o ambulatorio specifico per l'epilessia (I livello di cui al cap.5) tramite prenotazione CUP e impegnativa per visita neurologica con Priorità Breve (entro 10 giorni) su indicazione di un medico (MMG o altro) per evento clinico riferito sospetto per prima crisi, in assenza di motivi clinici che giustifichino l'invio urgente in DEA.

Il neurologo, dopo aver svolto la valutazione anamnestica e clinica (secondo i principi precedentemente descritti), prescrive: EEG standard, TC Cranio con mdc o RM cerebrale con mdc, esami ematochimici e visita neurologica di controllo per rivalutazione degli esami e dello stato clinico.

Se emerge un'eziologia sintomatica remota (ad es. demenza o patologia vascolare) o in presenza di evidenti problemi di mobilità, il paziente resterà in carico al neurologo territoriale secondo le linee guida terapeutiche. In caso di eventi di natura non chiaramente epilettica il paziente uscirà dal percorso epilessia.

I casi dubbi o complessi (eventi clinici di natura non chiaramente determinata) vengono avviati al centro di Epilessia di II livello, con gli esami preliminari eseguiti.

Al termine di entrambi gli scenari sopra descritti potrà derivare:

- 1) un giudizio negativo per crisi epilettica, per cui il paziente uscirà dal percorso epilessia;
- 2) un giudizio diagnostico dubbio per cui il paziente approfondirà con indagini strumentali elettroencefalografiche e di Neuroimaging presso centro II livello;
- 3) un giudizio positivo di crisi epilettica per cui si approfondirà il contesto eziologico/prognostico/ sindromico.

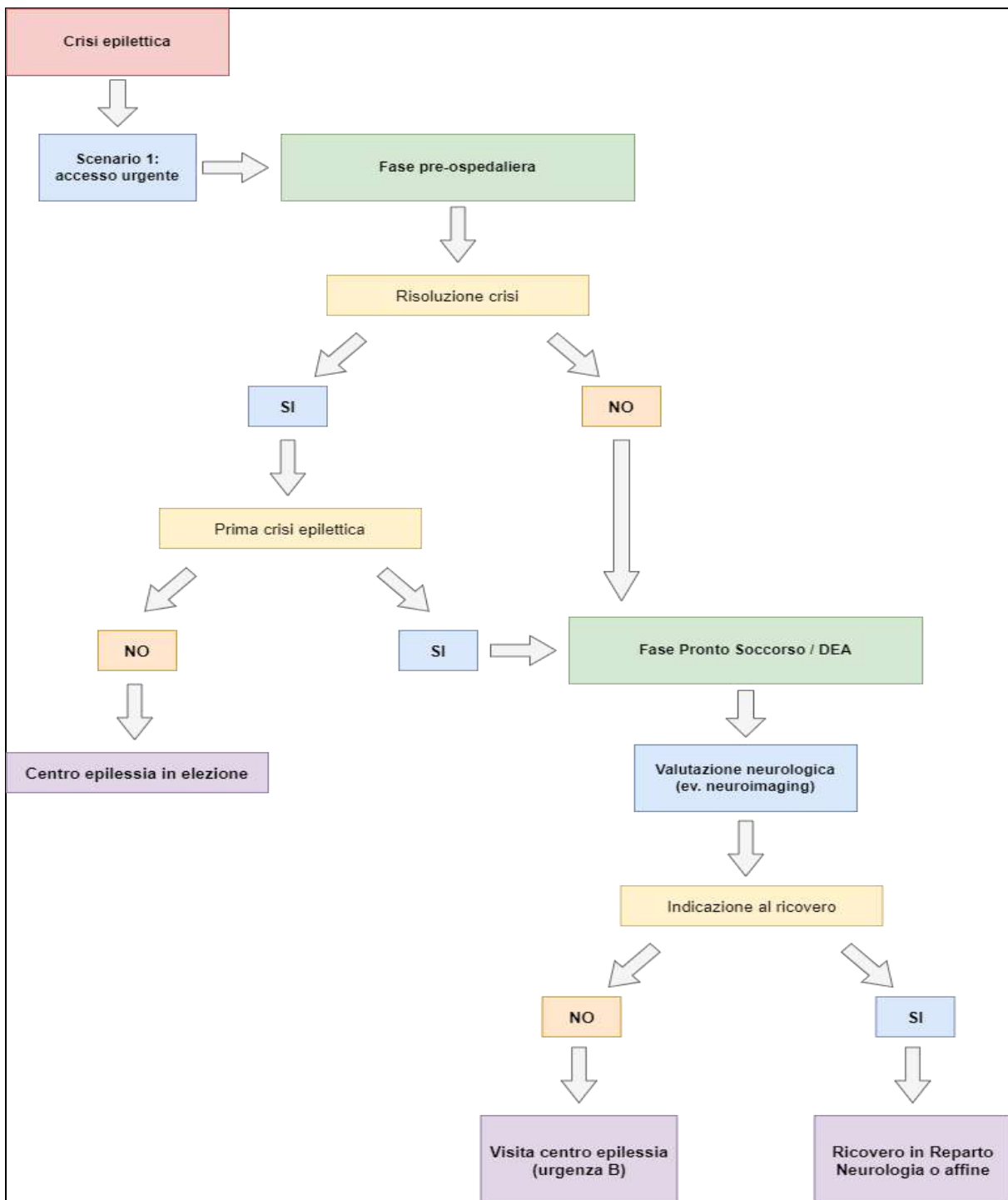
La persona che ha presentato la prima crisi epilettica ha necessità di ricevere tutte le informazioni e i chiarimenti su quanto gli è accaduto con un testo stampato riassuntivo (allegato 3).

Nelle immagini successive vengono riportati schematicamente i percorsi relativi ai due scenari su descritti.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

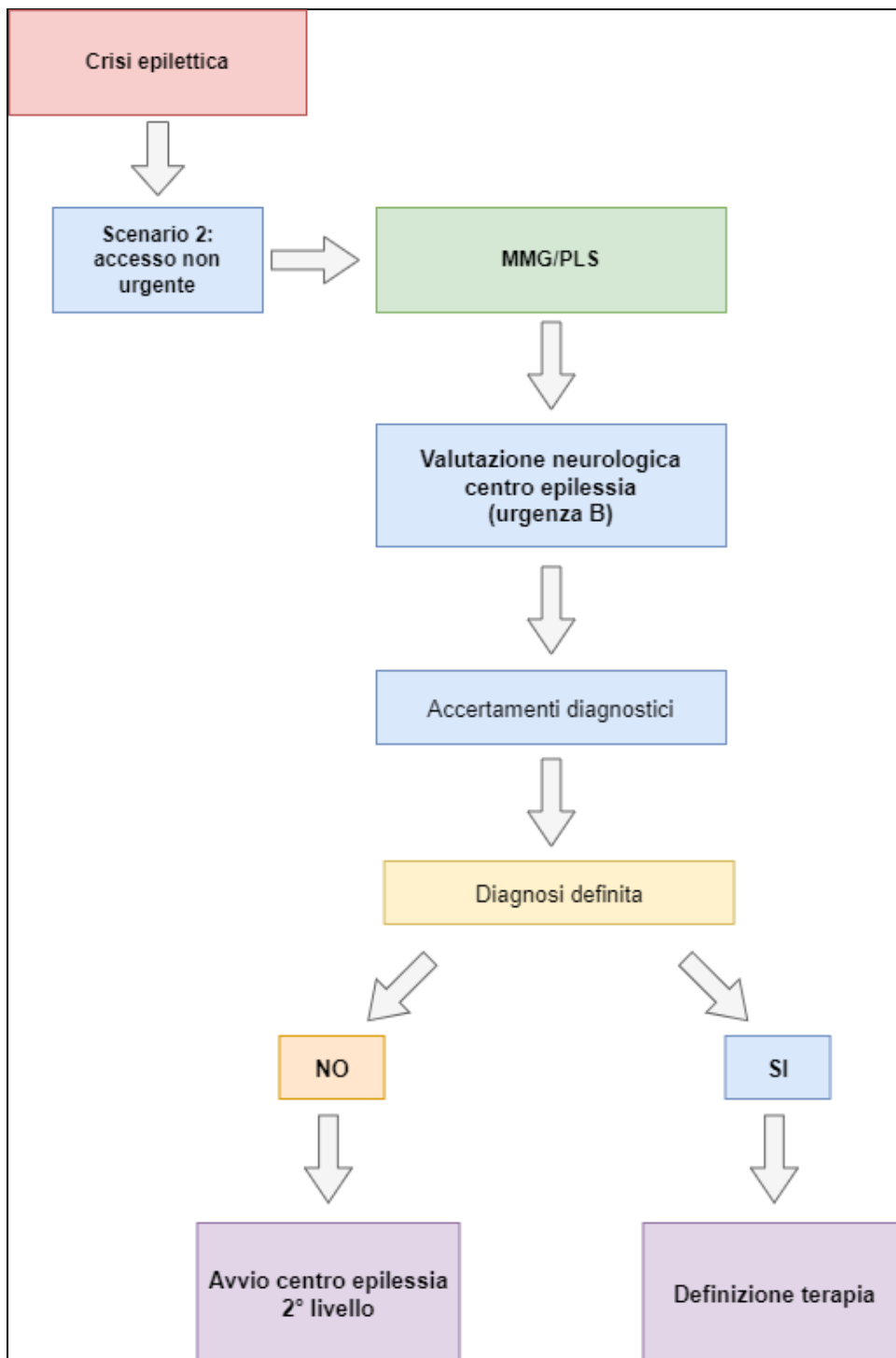


Flowchart PDTA età adulta: scenario 1, accesso urgente



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE



Flowchart PDTA età adulta: scenario 2, accesso non urgente



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

4.2. Trattamento e follow-up

Questa fase descrive il percorso successivo alla diagnosi di epilessia e prevede che le PcE siano prese in carico da specialisti neurologi con esperienza in epilettologia presso un ambulatorio per l'Epilessia, salvo i casi con eziologie sintomatiche remote quali: una patologia vascolare (esiti ictus ischemico/emorragico), neoplastica cerebrale, demenza, nei quali può essere valutata la presa in carico presso gli ambulatori neurologici del territorio.

In presenza di una epilessia definita, il neurologo imposta un'adeguata terapia farmacologica secondo le linee guida (1), ferma restando la necessità clinica di personalizzazione del trattamento in base al genere, comorbidità e altre caratteristiche/preferenze del paziente.

La prima forma di trattamento dell'epilessia è solitamente quella farmacologica che è rivolta a impedire o ridurre il rischio di recidiva di crisi. Il trattamento farmacologico è indicato nel caso in cui sia stata eseguita la diagnosi di epilessia.

È decisivo informare la PcE sui motivi e le strategie di terapia in merito a tutti i suoi aspetti:

a) la scelta del farmaco e i criteri di valutazione dell'efficacia, b) la titolazione per la dose minima efficace, c) il rispetto delle prescrizioni e la regolarità dell'assunzione, d) i rischi dovuti all'irregolarità o all'interruzione improvvisa dell'assunzione, e) le interazioni con altre medicazioni, d) gli effetti collaterali più comuni e rari e, infine, sul grado di efficacia e protezione dalla recidiva di crisi, comunicando che la terapia medica è comunque un trattamento sintomatico e non strettamente eziologico.

La *compliance* è condizionata dalla comunicazione dei contenuti suddetti, poiché favorisce la consapevolezza dei benefici e dei rischi, soprattutto quelli dovuti alla non assunzione dei farmaci.

La comunicazione è peraltro "tempo di cura" perché rafforza l'alleanza terapeutica tra medico e assistito, a netto favore di quest'ultimo, favorendone l'aderenza. Ciò in considerazione della accessibilità telematica a fonti di informazione professionali o generiche cui il paziente può rivolgersi, senza però possedere le competenze per filtrarne qualità e veridicità.

La risposta alla terapia medica è ottimale (assenza di recidive di crisi) dopo l'introduzione di un farmaco in monoterapia in almeno il 50% dei casi e giunge fino al 70% con una politerapia. Il 30% delle persone con epilessie continua invece ad avere le crisi anche dopo aver assunto almeno 2



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

farmaci, appropriati per indicazioni e dose, in mono o politerapia. Queste ultime sono definite forme farmacoresistenti.

Anche per la farmacoresistenza esistono peculiarità età dipendenti per cui, per il suo approccio in età evolutiva, si rimanda a quanto descritto nel percorso dedicato.

La presa in carico da parte del Centro Epilessie o dell'Ambulatorio dedicato deve prevedere la possibilità, da parte dello specialista, di prescrizione e prenotazione di esami complementari, nel caso in cui sia necessario in situazioni di maggiore complessità, quali:

- esami cardiologici (ECG + sforzo, Ecocardiogramma, Valutazione Cardiologica, Tilt Test, etc.);
- esami di neuroimmagine (TC, RM 1,5 - 3 T, PET, RM con eventuale spettroscopia, RM funzionale, EEG- f-MRI);
- esami neurofisiologici (Poligrafia diurna e Notturna con Video EEG);
- consulenza psichiatrica;
- consulenza neurochirurgica;
- esami ematologici e dosaggio degli ASM;
- esami genetici.

Il medico che ha in carico il paziente avvia la pratica per l'esenzione per epilessia e, se presente, per malattia rara.

Nel caso in cui la RM riveli una lesione responsabile dell'epilessia, quindi trattabile chirurgicamente (cavernoma, malformazione vascolare, neoplasia, etc.), il neurologo valuta l'indicazione ad avviare la persona al percorso chirurgico.

La frequenza delle valutazioni neurologiche di controllo presso ambulatorio dedicato all'epilessia ed eventuali esami complementari sarà valutata dallo specialista neurologo principalmente sulla base del decorso, delle caratteristiche del paziente, della risposta clinica ed eventuali effetti avversi alla terapia.

Negli specifici casi in cui si dimostri una farmacoresistenza o la persona con epilessia sia una donna con desiderio di gravidanza la persona sarà avviata al percorso specifico (vedi oltre).



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

4.3. Prognosi e guarigione epilessia adulto

Il 60-70% delle persone affette va incontro alla remissione delle crisi dopo l'introduzione e la titolazione della terapia medica, ma solo dopo una diagnosi e terapie appropriate. In caso di controllo duraturo delle crisi, può essere discusso col paziente o i suoi caregiver se iniziare un percorso graduale di sospensione della terapia, al fine di verificare la possibile guarigione completa. Ciò può attuarsi, nel paziente adulto, solo dopo non meno di 2 anni di assenza di crisi. Secondo l'ILAE (13), l'Epilessia è da considerarsi risolta, una volta raggiunta una duratura libertà dalle crisi in assenza di terapia medica ad hoc, nei soggetti:

- a) con una sindrome epilettica età-dipendente, quando hanno superato il limite di età applicabile;
- b) dopo chirurgia resettiva;
- c) in quei soggetti liberi da crisi per almeno 10 anni e che non abbiano assunto una terapia antiepilettica negli ultimi 5 anni.

La sospensione della terapia medica, una volta verificata l'assenza di recidive di crisi dopo non meno di 2 anni per gli adulti, rappresenta il percorso di verifica della remissione dell'epilessia, che va affrontato dopo un'attenta rivalutazione della storia clinica e della consapevolezza, da parte del paziente, di una possibilità, ineliminabile e di grado variabile, del rischio di recidiva anche a distanza di tempo. Raccomandazioni LICE su sospensione terapia antiepilettica (38) (39)

4.4. Gestione Stato epilettico (SE) nell'adulto

Lo stato epilettico (SE) rappresenta una delle emergenze neurologiche principali nella pratica clinica con un tasso di mortalità che può arrivare al 30%.

La Task Force della International League Against Epilepsy (ILAE) per la classificazione dello stato epilettico (SE) ha pubblicato nel 2015 la seguente definizione: "Lo SE è una condizione che deriva dal fallimento dei meccanismi responsabili della cessazione delle crisi o dall'innescò di meccanismi che conducono a crisi abnormemente prolungate (oltre il cosiddetto tempo T1). Tale condizione può avere conseguenze a lungo termine (oltre il cosiddetto tempo T2), che comprendono la necrosi, il danno neuronale e l'alterazione delle reti neuronali, in relazione al tipo



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

e alla durata delle crisi.” Tale definizione concettuale sottolinea l'importanza di considerare due dimensioni temporali operative:

- la durata (tempo T1) oltre la quale una crisi è considerabile come abnormemente prolungata (definibile quindi come “attività critica continua” e pertanto come SE);
- il tempo (T2) oltre il quale tale attività critica continua pone il rischio di conseguenze a lungo termine (34) (36).

In base alla letteratura scientifica si considera:

- per lo SE convulsivo (tonico-clonico) viene indicato un tempo T1 di 5 minuti ed un tempo T2 di 30 minuti secondo le migliori stime attualmente disponibili; per lo SE non convulsivo i dati riguardanti i tempi T1 e T2 sono ancora insufficienti, ma vengono suggeriti, puramente a titolo di proposta operativa;
- per lo SE focale con alterazione della coscienza un tempo, un T1 di 10 minuti ed un T2 di 60 minuti;
- per lo SE di assenza un tempo T1 di 10-15 minuti, mentre il tempo T2 sarebbe sconosciuto.

4.5. Classificazione stato epilettico (SE)

Un nuovo sistema di classificazione diagnostica dello SE proposto dalla Task Force ILAE definisce i seguenti quattro assi: semeiologia, eziologia, correlati EEG, età.

- Semeiologia. Si effettua un'importante distinzione fra lo SE associato a segni motori prominenti (comprendente lo SE Convulsivo o tonico-clonico (SEC), lo SE mioclonico, lo SE focale motorio, lo SE tonico, lo SE ipercinetico) e lo SE senza/minimi segni motori prominenti (SE non convulsivo, SENC), che comprende lo SENC nel paziente in coma e lo SENC (generalizzato e focale) senza alterazione della coscienza.
- Eziologia. SE da causa conosciuta (SE sintomatico): strutturale, metabolica, infiammatoria, infettiva, tossica, genetica, che in base alla correlazione temporale tra l'insorgenza dello SE e quella della causa può essere distinto in acuto, progressivo, remoto; lo SE in definite sindromi elettrocliniche; lo SE da causa sconosciuta o criptogenico.



**REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- Quadri EEG correlati. Per quanto nessun quadro EEG ictale (nel corso del suo svolgersi) sia indicato come specifico, l'esame EEG è considerato indispensabile, perlomeno nella diagnosi dello SENC, per via dei segni clinici sottili e non specifici. Per quanto le anomalie epilettiformi rappresentino l'elemento EEG caratteristico, con il progredire dello SE nel tempo, il tracciato può modificarsi e possono prevalere dei quadri ritmici non epilettiformi.
- Età: neonatale (0-30 giorni), prima infanzia (1 mese – 2 anni,, infanzia (> 2 anni - 12 anni)), adolescenza ed età adulta (>18 anni-59 anni), senescenza (≥ 60 anni).

In relazione alla gestione diagnostica e alla risposta terapeutica dello SE vengono riconosciuti i seguenti stadi (38)(39):

- iniziale: corrisponde alla fase precoce di presa in carico del paziente;
- definito: SE che persiste dopo somministrazione di farmaci di I linea (benzodiazepine);
- refrattario: SE resistente alla terapia con farmaci anti-crisi di II linea;
- super-refrattario: SE resistente alla terapia di II linea, compresa l'anestesia generale. Questa grave condizione presenta un'alta mortalità e morbilità e spesso si verifica a causa di lesioni cerebrali acute, anche se alcuni pazienti sviluppano uno SE super-refrattario senza una eziologia identificabile.

L'approccio allo stato epilettico è illustrato nell'all.4.

4.6. Percorso del paziente con SE adulto

Si fa riferimento per il trattamento farmacologico al Position Paper sulla terapia dello SE del 28/6/2019 (allegato 4).

1) Gestione dello SE iniziale

- Setting: Pre-ospedaliero - PS;



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- Figure professionali coinvolte: medici del 118, Medico del PS, Neurologo, Infermieri del PS. Il protocollo terapeutico dello SEC deve essere iniziato rapidamente dal primo medico che ha in carico il paziente;
- Tempistiche: orientativamente i primi 20-30 minuti dalla presa in carico del paziente.

Misure generali:

- a) assicurare la pervietà delle vie aeree superiori con concomitante somministrazione di ossigeno in caso di crisi tonico-cloniche;
- b) assicurare il controllo cardiocircolatorio;
- c) posizionare un accesso venoso periferico;
- d) posizionare catetere urinario;
- e) somministrare soluzione glucosata in caso di ipoglicemia e tiamina i.m. se il paziente è un sospetto alcolista;
- f) Monitorare e trattare una eventuale acidosi.

Diagnostica:

- a) dati di laboratorio sierici e urinari per dirimere eventuali cause metaboliche, tossiche o infettive;
- b) tassi plasmatici dei farmaci anti-crisi se il paziente è in trattamento cronico.

Trattamento farmacologico (una delle seguenti opzioni):

- a) Lorazepam 0,05-0,1 mg/kg e.v. (massimo 4 mg in totale, ripetibili una volta);
- b) Diazepam 0,15-0,2 mg/kg e.v. (massimo 10 mg in totale, ripetibili una volta);
- c) Midazolam i.m. o e.v. 10 mg se peso maggiore di 40 Kg, 5 mg se peso fra 13 e 40 Kg, in dose singola (liv. A) (*N.B. La somministrazione di benzodiazepine può indurre insufficienza respiratoria e sedazione*).

2) Gestione dello SE definito

- Setting: PS o reparto ospedaliero;
- Figure professionali coinvolte: medico del PS, neurologo, medico della U.O di Medicina di Urgenza, TNFP, infermieri del PS, reparto di Neurologia e Medicina di Urgenza;



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- Tempistica: orientativamente da 20-30 minuti a 60-90 minuti dall'inizio del trattamento;
- Misure generali (in aggiunta a quelle già adottate nel punto precedente):
 - a) coinvolgere precocemente lo specialista neurologo in considerazione delle peculiarità di diagnosi e trattamento con farmaci di II linea;
 - b) trattare le modificazioni patologiche della pressione arteriosa;
 - c) correggere eventuali alterazioni metaboliche;
 - d) considerare un possibile trasferimento in terapia intensiva per proseguire il trattamento.

Diagnostica:

- a) TC, RM;
- b) puntura lombare appropriata al contesto clinico, iniziando appena possibile il trattamento eziologico;
- c) EEG per confermare la diagnosi (indispensabile in caso di sospetto SENC) e verificare l'efficacia della terapia. La registrazione sarà effettuata nel P.O di accoglienza, se ne è dotato o, in mancanza, nel reparto neurologico di destinazione.

Trattamento farmacologico (una o più delle seguenti opzioni):

- a) Fenitoina 15 - 18 mg/kg e.v.: deve essere somministrata a una velocità non superiore a 50 mg/min. Ulteriori 5 mg/kg e.v. possono essere somministrati in caso di mancato controllo delle crisi. (livello B) N.B. La Fenitoina non deve essere assolutamente diluita in soluzione glucosata perché precipita. Deve essere infusa utilizzando un accesso venoso indipendente, attraverso un grosso vaso per ridurre il rischio di flebite. Deve essere monitorata attentamente la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa. È controindicata in presenza di blocco atrio ventricolare di II grado o grave ipotensione;
- b) Valproato di sodio 20-40 mg/kg ev; dose massima 3000 mg; velocità di infusione massima 6 mg/Kg/minuto; eventuale diluizione: soluzione fisiologica o glucosata; controindicazioni: disfunzione epatica, malattie mitocondriali, porfiria epatica. Note: rischio di tossicità epatica e pancreatica; può causare piastrinopenia e disfunzione dell'aggregazione piastrinica (cautela nei sanguinamenti intracranici);



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- c) Levetiracetam 40-60 mg/kg; dose massima 4500 mg; velocità di infusione massima: 500 mg/minuto; eventuale diluizione: soluzione fisiologica o glucosata; controindicazioni: insufficienza renale severa (la dose va commisurata al grado di insufficienza renale; nei dializzati somministrare una dose supplementare di 250-500 mg ogni 4 ore di dialisi;
- d) Lacosamide 200-400 mg ev; dose massima 600 mg; velocità massima: 50 mg/minuto; eventuale diluizione: soluzione fisiologica o glucosata; controindicazioni: BAV II-III grado. Note: monitorare l'attività cardiaca in caso di contemporanea somministrazione di farmaci che allungano il tratto PR;
- e) Fenobarbital 10-15 mg/Kg; dose massima 20 mg/Kg; velocità di infusione massima 50 mg/minuto; eventuale diluizione: soluzione fisiologica; controindicazioni: porfiria, insufficienza epatica, cardiopatie gravi, severa depressione respiratoria. Note: richiede un monitoraggio cardio-respiratorio, la formulazione ev contiene glicole propilenico.

In conclusione, Fenitoina, Fenobarbital, Valproato, Levetiracetam sono considerati farmaci utili, senza indicazioni circa la priorità di impiego di un farmaco rispetto ad altri. Alla luce delle più recenti evidenze, anche la Lacosamide può essere considerata un farmaco efficace e ben tollerato per la terapia dello SE definito.

Modalità di dimissione in SE iniziale o definito

Se il paziente risponde alla terapia, deve essere successivamente indirizzato a un reparto di neurologia o, in mancanza di questo nel presidio ospedaliero di accoglienza o di posti letto nei reparti di neurologia territoriali, o ricoverato in U.O. di Medicina di Urgenza o, in alternativa, presso un'U.O di Medicina–Geriatrics. In tali sedi proseguirà il percorso diagnostico-terapeutico standard secondo prescrizione del neurologo chiamato in consulenza esterna. Fanno eccezione i pazienti affetti da epilessia pre-esistente che presentano uno SE non convulsivo che abbia risposto rapidamente al trattamento e presenti un recupero completo dello stato neurologico di base. In tale condizione è sufficiente un'osservazione breve in OBI per un periodo massimo di 24 ore, seguita dall'esecuzione dell'EEG e rivalutazione neurologica pre-dimissione che documentino la risoluzione dello SE, secondo buona pratica clinica. Al fine di garantire la continuità delle cure attraverso la presa in carico, al paziente, all'atto della dimissione, verrà programmata una visita di controllo presso un ambulatorio di epilessia di 2° livello.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

3) Gestione dello SE refrattario

- Setting: reparto di Terapia Intensiva;
- Professionisti coinvolti: medici e infermieri del reparto di rianimazione, neurologi e TNFP chiamati in consulenza;
- Tempistica: la definizione operativa di SE della ILAE non prevede un limite temporale, definendo lo SE refrattario esclusivamente in base alla mancata risposta alla terapia antiepilettica di II linea.

Misure generali:

- a) assistenza respiratoria;
- b) supporto cardiocircolatorio;
- c) eventuale sostegno farmacologico della PA con sostanze vasoattive;
- d) monitoraggio diuresi e temperatura.

Diagnostica:

- a) monitoraggio EEG per verificare il raggiungimento della modificazione del tracciato definita come BURST SUPPRESSION (sequenze di durata superiore a 2 secondi di attività isoelettrica, intervallate a scoppi di attività lenta o puntuta) e per apportare le modifiche razionali del piano terapeutico;
- b) monitoraggio laboratoristico delle funzioni d'organo;
- c) dosaggio ematico dei farmaci impiegati;
- d) monitoraggio delle complicanze sia secondarie ai farmaci che ai dispositivi necessari per il supporto delle funzioni vitali.

Terapia farmacologica (una o più delle seguenti opzioni):

Premessa: per quanto la terapia di III linea (anestesiologica) dello SE refrattario convulsivo (tonico-clonico) e dello SE refrattario non convulsivo siano teoricamente equiparabili, in considerazione dei potenziali effetti collaterali e delle complicanze di tale terapia, l'opportunità di un trattamento anestesiologico dello SE refrattario non convulsivo richiede una valutazione specifica di ogni singolo caso. È necessario stabilire se il perdurare dello SE sia da ritenere più



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

rischioso del trattamento stesso. In alternativa, potrebbero essere utilizzati, sequenzialmente, diversi farmaci anti-crisi epilettiche di II linea.

Tutti i seguenti farmaci utilizzabili in questo stadio non possiedono un sufficiente livello di evidenza.

- a) Thiopentone: bolo 1-3 mg/kg (può essere ripetuto), seguito da infusione continua di 3-5 mg/kg/ora; Note: farmaco agonista GABAergico; ha una potente azione antiepilettica, riduce la pressione intracranica e la temperatura corporea; determina una severa depressione respiratoria e cardio-circolatoria; è soggetto ad accumulo, allungando i tempi di recupero e di intubazione; comporta rischio di ileo paralitico, immunosoppressione, edema linguale, ipernatriemia; induce il sistema del CYP P450; il suo uso può essere associato ad un prolungamento della necessità di ventilazione meccanica; la formulazione e.v. contiene glicole propilenico; l'infusione è solitamente titolata fino ad ottenere un quadro EEG di burst suppression, anche se alcuni autori suggeriscono l'ottenimento di un tracciato EEG con inattività elettrocerebrale.
- b) Propofol: bolo di 1-2 mg/kg (può essere ripetuto), quindi infusione continua di 2-12 mg/kg/ora (riservare cautela sopra i 5 mg/kg/ora). Note: farmaco agonista GABAergico e parziale antagonista dei recettori NMDA; è un anestetico a breve durata d'azione; può provocare depressione cardio-respiratoria, movimenti involontari; rischio di "propofol-infusion-syndrome" (PRIS), specie dopo uso prolungato (collasso cardiocircolatorio, acidosi lattica, ipertrigliceridemia e rabdomiolisi); vasocostrittori, corticosteroidi e inotropi possono aumentare il rischio di PRIS; gli inibitori dell'anidraasi carbonica aumentano il rischio di acidosi severa; in caso di infusione prolungata (più di 24-48 ore) il controllo quotidiano di pH, CPK e lattati può permettere una diagnosi precoce di PRIS; l'associazione di Propofol e Midazolam in infusione continua può ridurre la dose necessaria e quindi diminuire il rischio di effetti collaterali a parità di efficacia.
- c) Midazolam: bolo di 0.2 mg/kg alla velocità massima di 4 mg/min (può essere ripetuto), quindi infusione continua di 0.1-2 mg/kg/ora. Note: ha un'azione rapida e un buon profilo di sicurezza; può esser soggetto a tachifilassi, con rischio di ricorrenza delle crisi; è l'anestetico di cui si hanno maggiori report in letteratura. Studi retrospettivi evidenzerebbero un minore rischio di effetti collaterali o tossici rispetto al Thiopentone. Dosaggi elevati (0.4 mg/Kg/ora) hanno la stessa sicurezza di dosaggi inferiori (0.2



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

mg/kg/h) con un minore rischio di ricorrenza di crisi e quindi mortalità inferiore; rischio di accumulo in pazienti obesi, anziani e con insufficienza renale; con monitoraggio EEG può essere titolato fino alla scomparsa delle crisi; con Midazolam in monoterapia difficilmente può essere ottenuto un quadro EEG di "SUPPRESSION BURST", mentre questo risultato è più facilmente ottenibile in associazione con il Propofol.

- d) Ketamina: bolo 0.5-4 mg/Kg, quindi infusione di 0.3-5 mg/kg/ora. Note: farmaco antagonista dei recettori NMDA; non produce depressione cardio-respiratoria, anzi ha una azione simpatico-mimetica; può indurre tachicardia e altre aritmie inclusa l'asistolia; può determinare ipertensione arteriosa ed aumento della pressione intracranica; l'esperienza del suo utilizzo è cresciuta considerevolmente negli ultimi 5 anni, con almeno 200 casi di adulti trattati in casistiche retrospettive. In pazienti con emodinamica compromessa (in particolare ipotensione arteriosa) l'uso della Ketamina può consentire di sospendere il trattamento con vasopressori; in uno studio pediatrico, è stato suggerito che la sedazione con sola Ketamina può evitare il ricorso all'intubazione endotracheale; raramente usata in monoterapia, usualmente è associata all'infusione continua di un altro anestetico. Il quadro EEG in corso di infusione di ketamina è peculiare e caratterizzato da attività rapida di banda beta e gamma frammista a attività theta.

Modalità di dimissione pazienti con SE refrattario: in reparto neurologico.

In presenza di esiti di tipo motorio e/o cognitivo, il paziente verrà inserito negli attuali percorsi multidisciplinari per pazienti neurolesi, con accesso alla valutazione del fisiatra, logopedista, neuropsicologo e altre figure professionali a seconda delle specifiche necessità del paziente.

4) Gestione dello SE Super-Refrattario

Si definisce Super-Refrattario lo SE che continua o ricorre dopo 24 ore dall'inizio dell'anestesia generale, oppure che si ripresenta nel corso della riduzione o alla sospensione dell'anestesia (41)(42).

Tutti i farmaci indicati in letteratura per questo stadio hanno un insufficiente livello di evidenza (Liv. U).



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- a) Lidocaina: anestetico locale agente sui canali del sodio; non determina depressione respiratoria.
- b) Anestetici inalatori isoflurano e desflurano: agiscono da GABA agonisti; è riportato in letteratura un elevato grado di controllo delle crisi, ma presentano un'alta incidenza di effetti collaterali, tra cui ipotensione, atelettasia polmonare, infezioni, ileo paralitico, trombosi venosa profonda, possibile effetto neurotossico e anomalie neuroradiologiche in sede ipocampale; andrebbero riservati ai casi di SE super-refrattario molto severo.
- c) Topiramato: anticrisi con diversi meccanismi d'azione, incluso il blocco dei recettori AMPA; somministrato per via enterale (dose di carico di 300-800 mg, seguita da 400-1000 mg in 2-3 somministrazioni); dati di letteratura aneddotici, con percentuale di successo del 68.6%; clearance prevalentemente renale; può causare acidosi metabolica, nefrolitiasi.
 - i. Altri farmaci anticrisi:
- d) Perampanel (meccanismo inibitorio sui recettori AMPA, potenzialmente vantaggioso considerata la up-regulation glutammatergica in corso di SE refrattario; percentuali di successo modeste, dosaggio utilizzato 4-6 mg).
- e) Pregabalin (utilizzato alla dose di 150-600 mg/die, con successo in circa la metà dei pazienti).
- f) Clobazam (riportato efficace in isolati case reports)
- g) Magnesio (pochi casi riportati al di fuori del contesto dell'eclampsia)
- h) Corticosteroidi e terapie immunomodulanti (metilprednisolone ev seguito da prednisone per os, plasmferesi, immunoglobuline, ciclofosfamide e rituximab in casi selezionati). Razionale di utilizzo basato sulla possibilità di un'eziologia autoimmune/infiammatoria delle crisi (encefalite autoimmune).
- i) Stimolazione vagale: metodica considerabile come opzione di trattamento urgente in casi di SE super-refrattario (riportato un tasso di successo più elevato negli SE generalizzati rispetto ai focali in una revisione di 28 casi, di cui 10 adulti).

Le figure riportate nell'allegato 4 presentano 2 documenti della Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE) su gestione dello stato epilettico:



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- il trattamento proposto nel Position Paper sulla terapia dello SE del 28/06/2019 e (vedi anche sintesi del trattamento in coda al documento)
- LINEE GUIDA per il trattamento dello stato epilettico refrattario di nuova insorgenza (NORSE).

Traduzione a cura di Eleonora Matteo e Lorenzo Muccioli per la Commissione LICE Stato Epilettico ed Emergenze/Urgenze.

Adattato da Wickstromet al. *Epilepsia* 2022;63(11):2827-2839

4.7. Rischio di mortalità

Il rischio di mortalità in persone con epilessia è 2-3 volte superiore rispetto a quella della popolazione generale (OMS, 2023), anche nelle forme idiopatiche, cioè non causate da un'altra documentabile patologia del sistema nervoso, in particolare nei due anni successivi alla prima crisi, in modo ovviamente dipendente dall'eziologia.

Oltre alle cause correlate all'eziologia dell'epilessia (a esempio neoplasie, infezioni, malattie disimmuni), ve ne sono altre dipendenti dall'epilessia stessa, in modo diretto o indiretto. Le cause indirette comprendono: gli incidenti dovuti a crisi, la polmonite *ab ingestis*, la tossicità da farmaci, il suicidio. Le cause specifiche, direttamente dipendenti dall'epilessia, sono rappresentate dallo stato epilettico, dalla SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy: morte improvvisa e inspiegabile dei pazienti epilettici), evento verosimilmente dovuto a depressione respiratoria post-critica e/o aritmie indotte dalla crisi, che interessa una percentuale variabile di pazienti.

L'incidenza della SUDEP nelle persone con epilessia è di 1,2 /1000 /anno (95% CI 0.9–1.5) in un arco compreso tra l'1.1 (95% CI 0.5–2.3) dei bambini e ragazzi con meno di 16 anni e 1.3 (95% CI 0.9–1.8) negli adulti ultra 50 (2) (16) (23)

4.8. Il Paziente anziano

L'incidenza dell'epilessia è aumentata dopo i 65 anni di età e la popolazione anziana presenta alcune caratteristiche peculiari da tenere in considerazione in fase di diagnosi, terapia e prognosi



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

dell'epilessia. L'incidenza dell'epilessia nella terza età aumenta col crescere degli anni da 30- 50 fino a 180 /100.000 negli ultra 85. (18)

L'eziologia dell'epilessia nella popolazione anziana è più frequentemente correlata a patologie vascolari (nel 50% dei casi si tratta di epilessia vascolare) o neurodegenerative (es. malattia di Alzheimer) (16) (24). Per questo motivo risulta fondamentale la valutazione neuropsicologica (l'epilessia può essere sintomo di esordio di una demenza), ma anche la diagnosi differenziale con episodi parossistici non epilettici più frequenti nell'età anziana (esempio: episodi di origine cardiologica, Amyloid Spells (43), alterazioni dello stato di coscienza in corso di deficit cognitivo etc.).

L'iter diagnostico prevede, quindi, l'attenta analisi dell'anamnesi (anche tramite il racconto di un assistente), la valutazione neurofisiologica (EEG), neuroimaging (RM encefalo o TC capo), neuropsicologica e cardiologica (ECG ed eventuali accertamenti di secondo livello) (6).

La manifestazione clinica più frequente è caratterizzata da crisi focali con o senza compromissione della consapevolezza e secondaria diffusione bilaterale.

La scelta del trattamento anticrisi deve tenere in considerazione alcune caratteristiche della popolazione anziana, quali:

- modifiche del metabolismo dei farmaci: l'alterato assorbimento gastrico, l'alterato metabolismo epatico o l'alterata escrezione renale;
- comorbidità e terapie concomitanti: nel paziente anziano coesistono frequentemente più patologie e le relative terapie, quindi la selezione del farmaco anticrisi deve tenere in considerazione l'effetto su patologie e terapie concomitanti (es. uso di sodio bloccanti, anticoagulanti diretti, etc.);
- effetti avversi: alcuni effetti avversi frequenti dei farmaci anticrisi epilettica possono risultare particolarmente invalidanti e rischiosi in età avanzata (es. instabilità posturale e rischio caduta in soggetti affetti da osteoporosi o in terapia anticoagulante).

Nella presa in carico della persona anziana con epilessia può, quindi, essere necessaria la presa in carico multidisciplinare per sartorializzare la terapia e migliorare la qualità della vita del soggetto.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

5. Percorso Diagnostico-Terapeutico per la persona con epilessia farmaco-resistente (DRE) età evolutiva e adulta

Il percorso di valutazione e definizione di epilessia farmaco-resistente è sostanzialmente sovrapponibile per l'età evolutiva e adulta.

L'epilessia viene definita farmaco-resistente secondo la definizione ILAE (DRE = Drug Resistant Epilepsy) quando il paziente presenta la persistenza delle crisi dopo almeno due tentativi di trattamento con farmaci appropriati, tollerati e adeguatamente dosati. La libertà da crisi è il principale obiettivo della terapia farmacologica ed è definito non solo come l'assenza di crisi, ma anche di aeree e crisi indotte da fattori esterni come deprivazione di sonno, mestruazioni, febbre, etc. L'arco di tempo che consente di riconoscere la libertà dalle crisi è stato definito come un periodo pari a tre volte l'intervallo tra le crisi durante la precedente terapia oppure almeno 12 mesi. (3) (22)

Il 30% delle PcE presenta una forma farmaco-resistente. Non sempre la definizione di farmaco-resistenza risulta facile e applicabile anche allo stesso paziente nell'arco della vita in quanto l'epilessia ha un andamento fluttuante sia dal punto di vista clinico che nella risposta alla terapia farmacologica. Esistono diversi fattori predisponenti alla farmaco-resistenza, ad esempio l'eziologia strutturale, la diagnosi di una specifica sindrome epilettica, la risposta al primo trial di ASM, la frequenza delle crisi e l'età all'esordio; inoltre, la probabilità di ottenere una libertà da crisi si riduce all'aumentare del numero di trial farmacologici effettuati.

I soggetti con epilessia farmaco-resistente presentano:

- a) un tasso maggiore di disabilità intellettiva rispetto alle altre PcE;
- b) una ridotta qualità della vita e disturbi psichiatrici, come il disturbo d'ansia generalizzato;
- c) fobie;
- d) depressione maggiore con rischio di suicidio;
- e) autismo e disturbi psichiatrici indeterminati.

La farmaco-resistenza produce inoltre un aumento del rischio di mortalità nelle PcE, sia rispetto alla popolazione generale di pari sesso ed età, sia rispetto ai soggetti responsivi alla terapia. L'aumento di mortalità è correlato anche al rischio di morte improvvisa in epilessia (SUDEP, Sudden Unexpected Death in Epilepsy).



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

I soggetti affetti da epilessia farmaco-resistente vengono indirizzati ai Centri di Epilessia di II livello della Regione, per esser avviati a un iter diagnostico specialistico, che inizia con la revisione della diagnosi di epilessia e di farmaco-resistenza.

Al fine di distinguere la cosiddetta “farmaco-resistenza vera” dalla “pseudoresistenza” è fondamentale riesaminare la storia clinica del soggetto, recuperare il diario delle crisi e ripetere indagini neurofisiologiche e di neuroimaging con eventuali studi avanzati (es. videoEEG o video-PSG per la registrazione video ed EEG degli episodi critici). Diversi fattori possono condurre ad una misdiagnosi di DRE: la scelta di farmaci non appropriati per la diagnosi, l'utilizzo di dosaggi insufficienti, la mancata assunzione o assorbimento del farmaco, fattori legati alle abitudini di vita che possono rendere insufficiente l'effetto dei farmaci (es. utilizzo di sostanze stupefacenti, alcolici, deprivazione di sonno). Infine, è fondamentale escludere episodi parossistici non epilettici e PNES (episodi psicogeni non epilettici) che possono comunque insorgere anche in soggetti epilettici.

Una volta confermata la diagnosi di epilessia farmaco-resistente, il primo obiettivo della terapia è quello di razionalizzare o ottimizzare la terapia farmacologica, attraverso la progressiva riduzione di ASM totalmente inefficaci o causa di effetti avversi invalidanti e preferendo l'associazione di ASM con effetti farmacologici diversi.

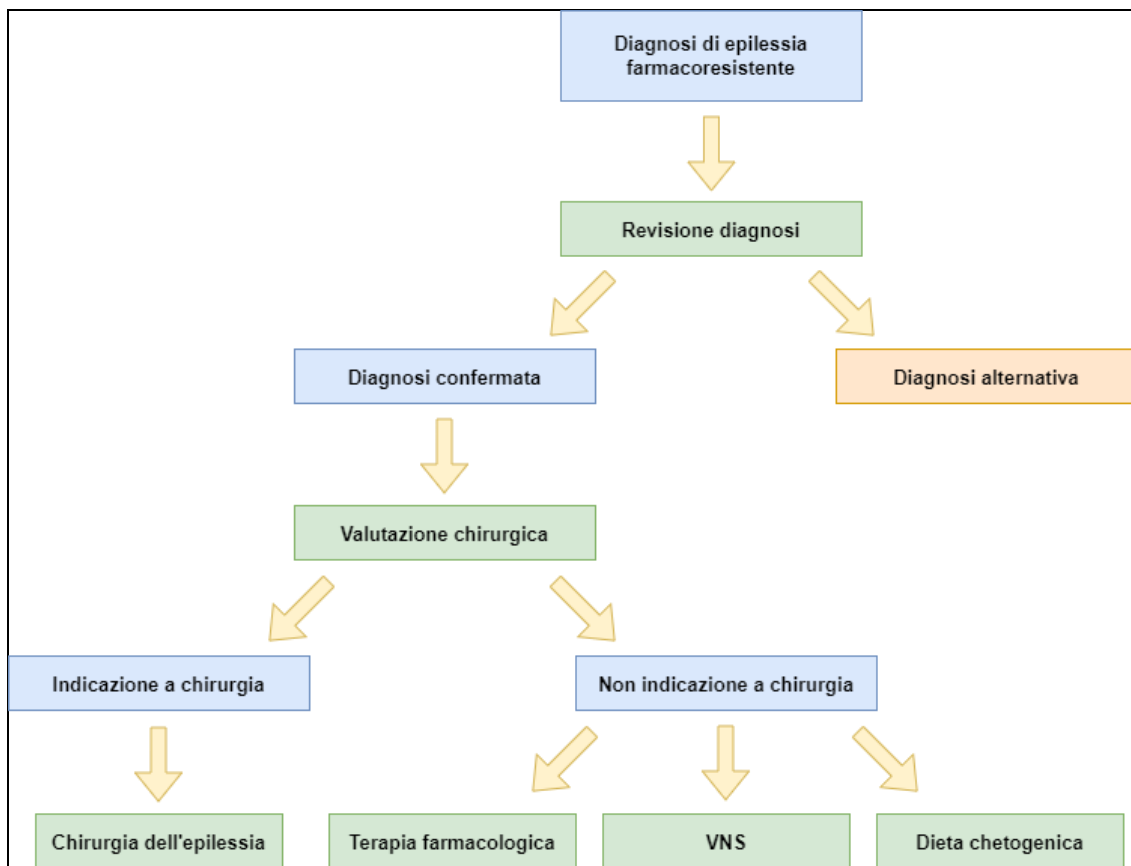
In caso di epilessia focale, la persona con DRE viene avviata alla valutazione della chirurgia resettiva del focolaio epilettogeno (vedi oltre).

Qualora il trattamento chirurgico non sia attuabile o accettato dalla PcE, è possibile avviare il soggetto a trattamenti farmacologici specifici per la DRE o specifiche encefalopatie epilettiche, alla neuromodulazione con VNS o alla terapia dietetica, come di seguito rappresentato..



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE



Flowchart Percorso Diagnostico-Terapeutico per la persona con Epilessia farmacoresistente (DRE)

L'approccio metodologico di studio e vaglio delle alternative terapeutiche al trattamento farmacologico dell'epilessia è sostanzialmente analogo, sia per l'età evolutiva che per quella adulta, pur nelle rispettive specificità.

5.1. Ulteriori Tentativi farmacologici

La farmacoresistenza non è sinonimo di assenza di risposta a tutti i farmaci anticrisi epilettiche (la farmacopea attuale ne conta 30), anche se la probabilità di giungere alla libertà dalle crisi si riduce progressivamente con l'aumentare dei tentativi. (29)



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

É possibile effettuare ulteriori tentativi con farmaci anticrisi di recente introduzione o che non possiedono un'indicazione precisa per quel tipo di epilessia, in monoterapia o politerapia, soprattutto se si sospetta che le precedenti terapie non abbiano funzionato a causa degli effetti avversi o della mancata aderenza. È pertanto importante rivedere con la PcE le precedenti sperimentazioni terapeutiche per valutare se la dose o la frequenza di somministrazione erano adeguate. È, inoltre, necessario valutare in modo specifico l'adeguatezza delle precedenti terapie al tipo di crisi del paziente, nonché la compliance e le potenziali barriere alla compliance.

La probabilità di indurre una remissione delle crisi nelle PcE che hanno già fallito due o più trial farmacologici si riduce all'aumentare del numero di trial effettuati, tuttavia la scelta di un farmaco anticrisi con un meccanismo d'azione diverso da quello precedentemente non efficace può massimizzare il beneficio derivante da ulteriori trial con ASM. È inoltre auspicabile l'associazione tra farmaci anticrisi con meccanismi d'azione diversi.

Attualmente esistono diversi farmaci anticrisi indicati nello specifico in alcune encefalopatie epilettiche o in condizione di farmacoresistenza che sono prescrivibili esclusivamente da alcuni Centri Epilessia, per cui è indicata la presa in carico della persona con DRE presso un Centro Epilessia di 2° o 3° livello che sia in grado di garantire ogni possibilità terapeutica disponibile, eventualmente anche tramite l'arruolamento del paziente in studi clinici o tramite prescrizione per uso compassionevole prima della messa in commercio del farmaco.

5.2. Terapia chirurgica

La chirurgia dell'epilessia ha come obiettivo la rimozione della zona epilettogena e, conseguentemente, la guarigione della PcE. La resezione corticale focale è un'opzione da prendere in considerazione nei pazienti con epilessia focale farmacoresistente, se le crisi provengono da una regione che può essere rimossa con un rischio minimo di disfunzioni neurologiche o cognitive invalidanti. Le attuali indicazioni della ILAE raccomandano l'invio precoce alla chirurgia dell'epilessia, non appena accertata la farmacoresistenza indipendentemente dalla durata dell'epilessia, dal sesso, dallo stato socioeconomico, dal tipo di crisi, dal tipo di epilessia (comprese le encefalopatie epilettiche), dalla localizzazione e dalle comorbilità, comprese le comorbilità psichiatriche gravi come le PNES o storia di abuso di sostanze, se i pazienti collaborano con la gestione. L'invio alla valutazione chirurgica va preso in



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

considerazione anche nelle persone anziane con DRE o per le PcE libere da crisi con 1 o 2 ASM, ma che presentano una lesione cerebrale in zona non eloquente, potenzialmente aggredibile chirurgicamente. Al contrario, l'intervento chirurgico non deve essere proposto a pazienti con abuso attivo di sostanze che non collaborano con la gestione.

L'efficacia della chirurgia resettiva dell'epilessia è maggiore nell'epilessia del lobo temporale, soprattutto qualora vi sia una concordanza tra anomalie EEG, RM encefalo e semeiologia delle crisi, tuttavia altre epilessie possono avere beneficio dalla chirurgia dell'epilessia, eventualmente dopo studio invasivo EEG (Stereo-EEG) che accerti il focolaio epilettogeno.

Attualmente in Sardegna non esistono centri specializzati nella Chirurgia dell'Epilessia.

Qualora la persona con epilessia presenti una Epilessia focale farmacoresistente o con caratteristiche specifiche, il Centro Epilessia che lo ha in carico, prende direttamente contatto con un Centro di Riferimento Nazionale per avviare il paziente ad una prima valutazione. Oltre alla chirurgia resettiva che ha scopo curativo, esistono tecniche chirurgiche a scopo palliativo che sono indicate in corso di encefalopatie epilettiche gravissime, come la callosotomia nella LGS e l'emisferectomia nella encefalopatia di Rasmussen.

Presso i Centri epilessia di II livello è possibile eseguire studi di neuroimaging essenziali per avviare l'iter di valutazione pre-chirurgica, quali RM encefalo con MdC 3T con protocollo dedicato e conforme alle linee guida internazionali e studi di medicina nucleare come PET ¹⁸F-FDG e SPECT cerebrale. (20)

5.3. Stimolazione del Nervo Vago (VNS)

La stimolazione del Nervo Vago (VNS) è l'unica tecnica di neuromodulazione attualmente disponibile in Italia.

In particolare, è indicata in tutte le persone con epilessia farmacoresistente in cui l'intervento chirurgico resettivo non è possibile o abbia fallito o il soggetto rifiuti l'intervento. Le indicazioni più comuni sono quindi la sindrome di Lennox-Gastaut (LGS), la sclerosi tuberosa complessa (TSC), l'epilessia generalizzata idiopatica e secondaria, l'epilessia multifocale, le crisi tonico-atoniche (drop attack).



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

La VNS è efficace nel ridurre la frequenza delle crisi in oltre la metà dei soggetti trattati e ha un effetto benefico anche sui disturbi psichiatrici e cognitivi associati, sulla qualità della vita e sul rischio di SUDEP (in glossario).

Prima dell'impianto, che avviene in anestesia generale, è necessaria una valutazione neurologica specialistica e neurofisiologica per escludere eventuali controindicazioni assolute o relative al trattamento con VNS (es. sindrome delle apnee ostruttive, che dovrebbe essere identificata e trattata prima dell'impianto, aritmie cardiache, precedenti interventi di neurochirurgia, ulcere gastroduodenali, disautonomia e malattie respiratorie).

5.4. Dieta chetogenica (DK)

La terapia dietetica con DK è indicata nella terapia della DRE. Nello specifico, alcune sindromi epilettiche risultano particolarmente responsive alla dieta chetogenica; tra queste vi sono la sindrome di Doose, la sindrome di Dravet e il deficit di GLUT-1.

Altre condizioni possono trovare un beneficio in una minore percentuale di casi: spasmi infantili, sclerosi tuberosa complessa, deficit di piruvato deidrogenasi, stato epilettico super-refrattario, sindrome di Angelman, sindrome di Ohtahara, sindrome di Rett, sindrome di Landau-Kleffner, sindrome di Lennox-Gastaut, epilessia con assenze dell'infanzia, epilessia mioclonica giovanile e altre forme genetiche rare.

L'obiettivo della dieta chetogenica è indurre uno stato di chetosi che avrebbe un diretto effetto anticrisi. Esistono diverse tipologie di dieta chetogenica, il cui fattore comune è l'elevato contenuto di grassi, l'adeguato apporto di proteine e il ridotto apporto glucidico: la dieta chetogenica classica, la dieta integrata con trigliceridi a catena media, la Dieta Atkins modificata e la dieta a basso indice glicemico. La dieta chetogenica classica è la più utilizzata nel trattamento dell'epilessia farmaco-resistente.

6. Percorso Diagnostico Terapeutico per la donna con epilessia

La presa in carico della donna con epilessia deve iniziare ben prima di un suo eventuale proposito di maternità, tenendo in considerazione la possibile interazione tra ASM e contraccettivi orali e



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

non, il rischio teratogeno e quello di modifiche terapeutiche autarchiche in prossimità o durante la gravidanza.

È quindi strettamente necessaria una valutazione specialistica prima di intraprendere qualsiasi terapia e la programmazione di una eventuale gravidanza che preveda una stretta collaborazione tra Centro Epilessia, Punto Nascita, Specialista Ginecologo ambulatoriale/ospedaliero.

6.1. Farmaci anticrisi nella donna e contraccezione

Contraccettivi orali

Le numerose interazioni tra terapie anticrisi ed estroprogestinici rendono essenziale un *counseling* a cura dello specialista neurologo epilettologo e del ginecologo, da attuare preferibilmente poco prima o all'inizio dell'età fertile.

È fondamentale tenere in considerazione sia l'effetto dei farmaci anticrisi epilettiche sulla terapia ormonale, che potrebbe renderla inefficace, sia un eventuale effetto della terapia ormonale sui farmaci anticrisi che metterebbe la donna a rischio di presentare crisi. L'influenza reciproca è soprattutto di ordine farmacocinetico ovvero sul loro metabolismo.

È stato dimostrato che i seguenti ASM inducono il metabolismo di estrogeni e/o progestinici: Carbamazepina, Felbamato, Oxcarbazepina, Lamotrigina, Fenobarbital, Fenitoina, Primidone, Topiramato. Nelle donne che assumono i suddetti ASM, l'efficacia della pillola può pertanto risultare ridotta. L'entità dell'interazione può variare in base al tipo e al dosaggio di ASM.

Gabapentin, Levetiracetam, Pregabalin, Tiagabina, Valproato, Vigabatrin e Zonisamide non interagiscono con i contraccettivi orali. Anche le benzodiazepine e l'etosuccimide sono considerate non interagenti.

In generale, gli ASM che non interagiscono con i contraccettivi orali sono una scelta terapeutica preferibile per le donne con epilessia nelle quali sia necessaria la contraccezione ormonale. Qualora vengano utilizzati farmaci induttori (che aumentano l'eliminazione) della terapia contraccettiva, è indicata la contraccezione di barriera o mediante dispositivi intrauterini che rilasciano Levonorgestrel, i quali si ritiene che agiscano principalmente attraverso un effetto locale oppure estroprogestinici ad elevato dosaggio (anche se non ugualmente efficaci).

Al contrario, la somministrazione della terapia estroprogestinica provoca una diminuzione dei livelli sierici di Lamotrigina di circa il 50% che può portare alla perdita del controllo delle crisi in



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

alcune donne e ad una tossicità al momento della sospensione (anche periodica): qualora necessario è quindi consigliabile un'assunzione continua della terapia estroprogestinica per evitare fluttuazioni nei livelli sierici di lamotrigina.

Anche la contraccezione di emergenza risente dell'interazione con gli ASM: in caso di farmaci non induttori o lamotrigina, è possibile assumere la terapia come le donne non affette da epilessia; in caso di farmaci induttori, è consigliabile l'utilizzo del Levonorgestrel 3 mg in quanto Ulipristal può avere una ridotta efficacia.

La delicatezza che questo aspetto rappresenta per la vita della donna con epilessia, comporta la necessità di un'interazione tra il neurologo epilettologo e il ginecologo di fiducia o operante in un ambulatorio di "gravidanza a rischio".

6.2. Gravidanza e Teratogenicità

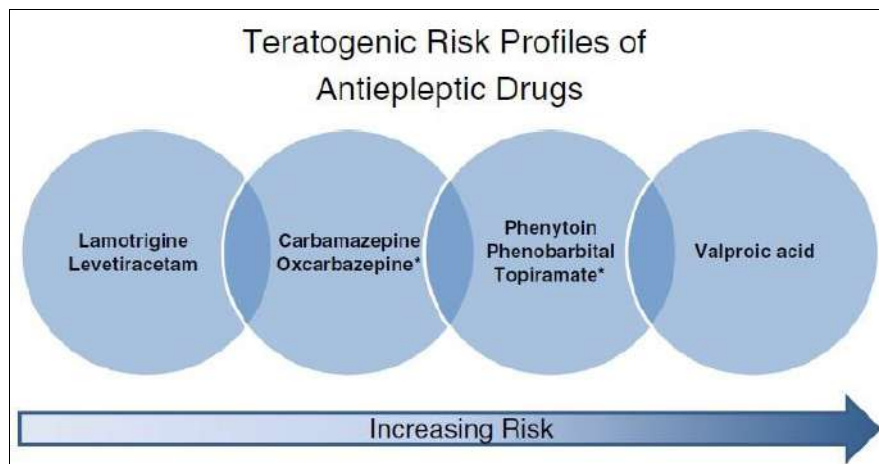
Nella donna con epilessia è fondamentale instaurare un rapporto di cura e fornire le informazioni necessarie ben prima di programmare una eventuale gravidanza, in modo da poter mettere in atto un iter diagnostico-terapeutico multidisciplinare prima che la gravidanza inizi.

Nella selezione del farmaco anticrisi in una donna in età fertile o una bambina con una diagnosi di epilessia che non si presume a risoluzione spontanea in adolescenza, è importante selezionare il farmaco più adatto alla patologia che abbia il minor rischio teratogeno. Attualmente non sono disponibili dati relativi alla sicurezza dei farmaci anticrisi di nuova generazione in gravidanza, ma si dispone di un buon numero di dati sui farmaci di 1° e 2° generazione sulla base dei quali sono state prodotte le Raccomandazioni delle società scientifiche e i dati forniti dai report annuali del registro europeo dei farmaci antiepilettici in gravidanza, EURAP (44). Tale registro è un'istituzione indipendente che raccoglie dati prospettici sulla gravidanza e nascita di donne che assumono farmaci anti crisi epilettiche da oltre 40 paesi.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE



Rischio teratogeno dei farmaci anticrisi di 1° e 2° generazione (Pennel, P – Neurotherapeutics 2016)

Nello specifico, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha imposto limitazioni alla prescrivibilità dell'Acido Valproico nelle bambine e nelle donne in età fertile che prevedono la raccolta di un consenso informato, l'utilizzo di metodi contraccettivi efficaci, l'esecuzione di test di gravidanza e uno stretto follow-up neurologico volto a rivalutare periodicamente l'effettiva necessità della terapia con Valproato. (23) (27)

Nell'allegato 5 sono riportate le flowchart per la scelta terapeutica nella donna con epilessia.

Nell'allegato 6 è riportato il percorso della donna con epilessia in gravidanza.

7. Rete integrata dei servizi

La rete integrata di cure per l'epilessia è costituita da una serie di Centri Epilessia interconnessi suddivisi, per intensità di cura, in centri di I e II livello. Essi sono dislocati nelle aree metropolitane e sul territorio, sulla scorta dei seguenti criteri:

- 1) requisiti professionali degli operatori sanitari e organico;
- 2) copertura territoriale e ospedaliera.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

I centri devono essere capaci di dare risposta alla complessità diagnostico terapeutica garantendo la presa in carico globale della persona con epilessia. La presa in carico e l'appropriatezza delle cure rappresentano l'unica modalità di prevenzione secondaria e ottimizzazione delle risorse umane e economiche.

7.1 Centri Epilessia e requisiti

La Rete dei medici epilettologi opera integrandosi con i medici e pediatri di base, gli specialisti del territorio e quelli ospedalieri, attraverso una collaborazione professionale organizzata. È costituita dai centri epilessia che si presentano su due livelli, secondo il modello hub & spoke che definisce sedi, requisiti del personale e dotazione strumentale, al fine di garantire un'assistenza appropriata al bisogno di salute e qualità della vita (v. Cap 4).

Il modello previsto si articola in:

- Centri medici per epilessia di I livello (SPOKE) su base aziendale (Ambulatorio dedicato a persone con Epilessia sul territorio o reparto di Neurologia ospedaliera in ogni ASL) con possibilità di effettuare, oltre a quelli di routine, anche gli esami diagnostici più importanti: TC cranio, RMN e EEG, monitoraggio clinico e assistenza ai pazienti, con possibilità di degenza nei casi che lo richiedano. I medici di questi centri hanno in carico la maggioranza dei pazienti, soprattutto se adulti, e, più in generale sono in grado di seguire l'andamento ordinario dei pazienti che hanno una risposta adeguata alla terapia; quelli farmacoresistenti o complessi vengono inviati alla valutazione dei Centri di II livello per ulteriori accertamenti, rivalutazioni diagnostiche o prospettive di terapia non farmacologica. Centri medici per Epilessia di II livello (HUB) di riferimento regionale o sovraziendale, già esistenti e operanti da tempo, cui si attribuisce capacità di diagnostica avanzata, di valutazione di terapie non farmacologiche (CH e VNS, dieta Ketogena etc.) nonché di coordinamento, studio, ricerca e formazione del personale sanitario e tecnico. Valutano i pazienti inviati dai colleghi dei Centri di I livello per rivalutazione della diagnosi e delle crisi dei soggetti farmacoresistenti (Crisi dubbie, manifestazioni parossistiche non epilettiche, etc).



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Requisiti minimi dei centri della Rete Integrata di Cure Epilessia

Tipi di centro	Specialisti dedicati	EEG/VEEG in sede	TNFP	Radiologia: (TC /RM/ Angiografia/PET)	Gestione urgenze nelle 24 ore	Posti letto
I livello	1-2	disponibile	1	opzionale	opzionale	opzionali
II livello	4-6	disponibile	2	disponibile	garantita	disponibili

7.2 Stato assistenza epilettologica in Sardegna in età evolutiva e adulta.

I centri/ambulatori dedicati alle persone con epilessie in Sardegna, suddivisi in 2 livelli di intensità di cura, sono i seguenti.

Centri medici di I livello

- Centro medico per adulti, presso Ospedale Giovanni Paolo, Olbia - ASL n. 2 della Gallura
- Centro medico per l'infanzia e l'adolescenza, presso Servizio di Neuropsichiatria Infantile; Presidio Ospedaliero San Francesco, Nuoro - ASL n. 3 di Nuoro;
- Centro medico per l'infanzia e l'adolescenza, presso Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Presidio Osp. San Francesco, Nuoro - ASL n. 3 di Nuoro;
- Centro per adulti, presso Ospedale San Martino, Oristano - ASL n. 5 di Oristano;
- Ambulatorio epilessie c/o Neurologia Osp. NS di Bonaria - S Gavino - ASL n. 6 Medio Campidano;
- Centro per l'infanzia e l'adolescenza, presso Presidio Ospedaliero CTO, Iglesias - ASL n. 7 del Sulcis;
- Centro per adulti, presso Ospedale Sirai, Carbonia - ASL n. 7 del Sulcis.

Centri Medici di II Livello



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- Struttura Semplice di diagnosi e cura dell'epilessia in età evolutiva, UOC di Neuropsichiatria Infantile, Sassari (*centro accreditato dalla Lega Italiana contro l'Epilessia*) - AOU Sassari;
- Centro medico per adulti, presso Clinica Neurologica, Sassari - AOU Sassari;
- Centro medico per adulti, S.C. Neurologia-Stroke Unit, Presidio Osp. San Francesco; Nuoro (*centro accreditato dalla Lega Italiana contro l'Epilessia*) * - ASL n. 3 di Nuoro;
- Centro per adulti, S.C. di Neurologia e Stroke Unit, Arnas "G. Brotzu", Cagliari;
- Struttura Semplice Dip.le di Neurologia ed Epilettologia in età evolutiva - ASL 8 Cagliari Cagliari [con sede presso Ospedale "G. Brotzu"] (*centro accreditato dalla Lega Italiana contro l'Epilessia*);
- Centro medico per adulti - UOC di Neurologia, Policlinico di Monserrato - AOU Cagliari - (*centro accreditato dalla Lega Italiana contro l'Epilessia*)
Centro Hub per la Stimolazione del nervo Vago (CI Neurologica AOU Cagliari)

7.3. Gli strumenti operativi della rete per interazione tra centri I e II livello

Per far sì che la presa in carico della persona con epilessia costituisca una pratica corrente e strutturata, i medici che operano nei centri di I e II livello dispongono di una serie di strumenti che consentono la condivisione dei dati relativi alle persone con epilessia soprattutto per la gestione dei casi clinici più complessi e/o farmacoresistenti e la transizione dell'assistenza dall'età evolutiva a quella adulta. Per poter garantire la continuità assistenziale da un ambito di cura e l'altro, è opportuno individuare il set di informazioni necessarie a garantire la corretta ed immediata presa in carico del paziente epilettico (allegato 8).

Gli strumenti previsti per il funzionamento della Rete sono i seguenti:

- a) sistemi informativi previsti dalla normativa vigente e necessari per la gestione del paziente epilettico;
- b) riunioni periodiche istituzionali di confronto/aggiornamento tra i medici dei centri mirate:
 - all'aggiornamento e alla condivisione dei casi clinici complessi, in presenza o teleconferenza;



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- alla formazione, aggiornamento e al confronto per la gestione dei casi clinici complessi;
 - alla riunione annuale di confronto su casi clinici complessi tra Neurologi I e II livello;
 - implementazione periodica del presente PDTA regionale.
- c) riunioni periodiche di informazione e scambio:
- con medici del territorio pediatri di base – medici MG – NPI - UONPIA – neurologi;
 - incontri periodici interdisciplinari con psichiatri, ginecologi, neonatologi, geriatri, endocrinologi, etc.;
 - campagne di informazione presso: scuole (insegnanti e studenti), posti di lavoro, con associazioni sportive e volontariato, operatori sociali.
- d) riunioni periodiche che attuano il protocollo di passaggio dell'assistenza dall'età evolutiva a quella adulta per i pazienti 18enni (continuità assistenziale per età evolutiva). Il passaggio assistenziale del paziente di 18 anni dall'ambulatorio epilessie per età evolutiva a quello per adulti rappresenta infatti un momento delicato soprattutto per quelli di loro che presentano sindromi epilettiche farmacoresistenti (Dravet, Lennox) disabilità cognitiva o disturbi comportamentali/psichiatrici. L'assenza di un protocollo specifico favorisce comportamenti che influiscono sull'aderenza alla terapia e la qualità della vita.
- e) istituzione di un coordinamento tecnico dei centri o coordinamento della Rete integrata di cure per le epilessie costituito da:
- medico per ogni Centro di I e II livello;
 - psicologo;
 - TNFP e infermieri che lavorano nei centri;
 - rappresentante associazioni dei malati.

Al gruppo di coordinamento spetta il compito di organizzare:

- attività della rete (riunioni periodiche interne ai centri);
- riunioni periodiche per la transizione;
- corso annuale aggiornamento e formazione linee guida;
- implementazione degli strumenti della rete (cartella unica, rete informatica, archivio dati);



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- campagne d'informazione condotte con associazione dei pazienti presso: scuola, mondo del lavoro, sport, associazioni e volontariato per contrasto allo stigma
- cura e adeguamento della carta dei Servizi della Rete;
- aggiornamento del PDTA ogni 3 anni al massimo.

Per dare attuazione alle attività, è necessario:

- a) l'adeguamento professionale degli organici dei centri epilessie;
- b) la formazione e l'aggiornamento mirato:
 - b.1 del personale medico, sanitario, professionale e tecnico impegnato nei centri di I e II livello;
 - b.2 di medici e pediatri di base;
- c) contrasto allo stigma: campagne di sensibilizzazione e informazione nelle scuole, luoghi di lavoro;
- d) registro regionale epilessie.

7.4. Monitoraggio del PDTA

La Regione Autonoma della Sardegna si impegna a garantire un'adeguata diffusione del PDTA presso le strutture sanitarie e gli operatori, e a predisporre e sostenere adeguati programmi di informazione e formazione degli operatori.

Il risultato principale che si vuole ottenere con l'applicazione del PDTA è la riduzione delle difformità diagnostiche, terapeutiche, assistenziali e riabilitative presenti nel territorio regionale.

La Regione affida il mandato alle Direzioni delle strutture preposte per l'assunzione dei conseguenti atti di programmazione e organizzazione e provvede a monitorarne il livello di attuazione ed a valutare i risultati a partire dagli indicatori definiti. In tale processo viene assicurata adeguata partecipazione delle associazioni di rappresentanza delle persone con epilessia.

Il monitoraggio del PDTA epilessia ha lo scopo di verificare che si realizzino le condizioni strutturali e organizzative che consentano a un numero crescente di pazienti di accedere alle cure appropriate, che possono essere fornite solo presso i centri dedicati di I e II livello distribuiti sul territorio regionale, anche al fine di garantire l'ottimizzazione delle risorse. L'attuale gruppo di



REGIONE AUTÓNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

lavoro rappresenta il comitato tecnico deputato a monitorare l'applicazione del PDTA attraverso gli indicatori di verifica e l'aggiornamento continuo del documento.

Gli indicatori di verifica sono i seguenti:

- delibera di adozione del presente PDTA da parte di tutte le aziende sanitarie regionali entro sei mesi dalla presente deliberazione;
- monitoraggio dell'appropriatezza della presa in carico dei pazienti affetti da epilessia presso Centri I e II livello:
 - a) numero di pazienti entrati del PDTA sul totale dei pazienti con codice di esenzione di epilessia;
 - b) miglioramento dell'accesso alla presa in carico e diagnosi;
 - c) miglioramento della transizione da NPI a NEU.

8. Approccio assistenziale globale

L'epilessia ha un impatto elevato sulla qualità della vita delle persone e loro familiari, indipendentemente dalla sua gravità e non solo in termini di salute. Per tale motivo l'approccio assistenziale rivolto ai pazienti deve essere globale e attento a considerare tutti gli aspetti influenzati dalla sua diagnosi, al fine di favorire la massima inclusione sociale, con particolare riguardo ai minori. L'approccio globale necessita di un'assistenza appropriata con un'informazione chiara e esauriente su tutti gli aspetti della vita quotidiana influenzabili sia dalla malattia che dalla terapia medica.

Due dei principali problemi legati all'epilessia sono, ancora oggi, disinformazione e stigma.

É necessario chiarire che molte forme di epilessia rispondono alle terapie disponibili, permettendo a chi ne soffre di condurre una vita sostanzialmente priva di grosse limitazioni. Tuttavia, anche in questi casi, la maggior parte delle persone con epilessia vivono con disagio e vergogna la patologia, tanto da nascondersela, per il timore di essere discriminate o emarginate, giungendo perfino a non curarsi evitando di farsi seguire in maniera appropriata. La divulgazione di informazioni corrette è importante, ma lo è altrettanto il linguaggio che deve essere utilizzato per descrivere l'epilessia e i fenomeni clinici con cui si manifesta.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Un ruolo fondamentale nel contrasto allo stigma sociale dovrebbe essere assegnato ai pediatri di libera scelta e ai medici di medicina generale che, al pari del personale scolastico, dovrebbero essere opportunamente formati e informati rispetto a tutti gli aspetti correlati all'epilessia.

L'epilessia influenza e condiziona tutti gli ambiti principali della vita dei pazienti:

- la vita scolastica;
- Il lavoro;
- l'attività sportiva e l'attività fisica in generale;
- la patente di guida;
- l'accesso al lavoro;
- la previdenza;
- la mobilità.

L'allegato 7 illustra le problematiche che le persone con epilessia e i familiari devono affrontare in questi ambiti e le azioni necessarie a favorirne il superamento.

9. Il ruolo delle associazioni.

Le Associazioni svolgono un ruolo fondamentale in termini di sostegno, rappresentanza, advocacy. Partecipano alla promozione, co-progettazione, facilitazione e verifica di adeguatezza dei percorsi clinico diagnostici-terapeutici. Curano programmi di formazione e informazione continua sulla malattia e l'assistenza ai pazienti, rivolti agli operatori e alle famiglie, anche attraverso l'accesso al proprio sito web. Organizzano iniziative di informazione, solidarietà, auto-aiuto, eventi culturali e momenti di interscambio di esperienze tra pazienti e familiari, contribuendo a migliorarne la qualità di vita.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Bibliografia

1. Epilepsies in children, young people and adults-
<http://www.nice.org.uk/guidance/ng217>
2. Begley C, et al. The global cost of epilepsy: a systematic review and extrapolation. *Epilepsia* 2022; 63: 892-903
3. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*, 2020;54(2):185-191
4. Boulenouar Mesraoua, Brigo F, Lattanzi S, , Bassel Abou-Khalil⁴, Hassan Al Hail⁵, Ali A Asadi-Pooya. Drug-resistant epilepsy: Definition, pathophysiology, and management. *J Neurol Sci.* 2023 Sep 15:452:
5. Camfield, P., Camfield, C., and Pohlmann-Eden, B. (2012). Transition from Pediatric to Adult Epilepsy Care: A Difficult Process Marked by Medical and Social Crisis. *Epilepsy Curr.* 12, 13–21. doi: 10.5698/1535-7511-12.4s.13.
6. Carron, R., Roncon, P., Lagarde, S., Dibué, M., Zanello, M., and Bartolomei, F. (2022). Latest Views on the Mechanisms of Action of Surgically Implanted Cervical Vagal Nerve Stimulation in Epilepsy. *Neuromodulation.* doi: 10.1016/J.NEUROM.2022.08.447.
7. Cendes, F., Theodore, W. H., Brinkmann, B. H., Sulc, V., and Cascino, G. D. (n.d.). Neuroimaging of epilepsy. doi: 10.1016/B978-0-444-53486-6.00051-X.
8. Choi, H., Heiman, G., Pandis, D., Cantero, J., Resor, S. R., Gilliam, F. G., et al. (2008). Seizure remission and relapse in adults with intractable epilepsy: A cohort study. *Epilepsia* 49, 1440–1445. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01601.x.
9. Colombo, N., Salamon, N., Raybaud, C., Özkara, Ç., Barkovich, A. J., and Colombo, N. (2009). Imaging of malformations of cortical development. *Epileptic Disord* 11, 194–205. doi: 10.1684/epd.2009.0262.
10. Cossu P, Deriu MG, Casetta I, Leoni S, Daltveit AK, Riise T, Rosati G, Pugliatti M. (2012) Epilepsy in Sardinia, insular Italy: a population-based prevalence study. *Neuroepidemiology.* 39(1):19-26.
11. Elliott, R. E., Morsi, A., Kalhorn, S. P., Marcus, J., Sellin, J., Kang, M., et al. (2011). Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy:



REGIONE AUTÓNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- Long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behav.* 20, 57–63. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.10.017.
12. Fisher, R. S., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., & Engel, J. J. (2005). Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46(4), 470–472.
 13. Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., ... Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482.
 14. Fisher F, Acevedo C et Al How long for epilepsy remission in the ILAE definition? *Epilepsia* 2017 Aug; 58(8):1486-1487
 15. Fisher, R. S., Eggleston, K. S., and Wright, C. W. (2015). Vagus nerve stimulation magnet activation for seizures: a critical review. *Acta Neurol. Scand.* 131, 1–8. doi: 10.1111/ane.12288.
 16. Giussani G, Ronzano N, Bianchi E, Banditelli F, Beghi E, Pruna D. Prevalence of epilepsy in childhood: An epidemiological study in Sardinia. *Epilepsy Behav.*, v.150 Jan 2024,
 17. Galovic M, Ferreira Atuesta et al. Seizures and Epilepsy After Stroke: Epidemiology, Biomarkers and Management. *Drugs & Aging* (2021) 38:285–299
 18. Harden, C., Tomson, T., Gloss, D., Buchhalter, J., Cross, J. H., Donner, E., et al. (2017). Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors. *Neurology* 88, 1674–1680.
 19. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. 1993 May-Jun;34(3):453–68
 20. Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. (2022) ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 63:1475– 1499.
 21. Jehi, L., Jette, N., Kwon, C.-S., Josephson, C. B., Burneo, J. G., Cendes, F., et al. (n.d.). Timing of Referral to Evaluate for Epilepsy Surgery: Expert Consensus Recommendations from the Surgical Therapies Commission of the International League Against Epilepsy. doi: 10.1111/epi.17350.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

22. Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Auvin, S., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., et al. (2018). Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open* 3, 175–192. doi: 10.1002/epi4.12225.
23. Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., et al. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 51, 1069–77. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
24. Mostacci, B., Ranzato, F., Giuliano, L., La Neve, A., Aguglia, U., Bilo, L., et al. (2021). Alternatives to valproate in girls and women of childbearing potential with Idiopathic Generalized Epilepsies: state of the art and guidance for the clinician proposed by the Epilepsy and Gender Commission of the Italian League Against Epilepsy (LICE). *Seizure* 85, 26–38. doi: 10.1016/j.seizure.2020.12.005.
25. Neri, Mastroianni, Gardella, Aguglia U, Rubboli G. Epilepsy in neurodegenerative diseases. *Epileptic Disord.* 2022 Apr 1;24(2):249-273
26. O'Neal TB, et al. Sudden Unexpected Death in Epilepsy. *Neurol Int.* 2022 Jul 18;14(3):600-613.
27. Oliveira, T. V. H. F. de, Francisco, A. N., Demartini Junior, Z., and Stebel, S. L. (2017). The role of vagus nerve stimulation in refractory epilepsy. *Arq. Neuropsiquiatr.* 75, 657–666. doi: 10.1590/0004-282x20170113.
28. Aguglia, U., and Barboni, G. (n.d.). Conferenza nazionale di consenso su gravidanza, parto, puerperio ed epilessia Lega Italiana Contro L'epilessia (LICE) in collaborazione con: Società Italiana di Pediatria (SIP) Autori.
29. Pennell, P. B. (2016). Use of Antiepileptic Drugs During Pregnancy: Evolving Concepts. *Neurotherapeutics* 13, 811–820. doi: 10.1007/s13311-016-0464-0.
30. Perucca, E. (2006). Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 61, 246–255. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02529.x.
31. Perucca E, Perucca P, Steve White, Wirrel C. Drug resistance in Epilepsy *Lancet Neurol.* 2023 Aug;22(8):723-734



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

32. Rai, D., Kerr, M. P., McManus, S., Jordanova, V., Lewis, G., and Brugha, T. S. (2012). Epilepsy and psychiatric comorbidity: A nationally representative population-based study. *Epilepsia* 53, 1095–1103. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03500.x.
33. Rajendran, S., and Iyer, A. (2016). Epilepsy: addressing the transition from pediatric to adult care. *Adolesc. Health. Med. Ther.*, 77–87. doi: 10.2147/AHMT.S79060.
34. Sveinsson O, Andersson T, Carlsson S, Tomson T. The incidence of SUDEP: A nationwide population-based cohort study. *Neurology*. 2017 Jul;89(2):170–7.
35. Schiller, Y., and Najjar, Y. (2008). Quantifying the response to antiepileptic drugs: Effect of past treatment history. *Neurology* 70, 54–65. doi: 10.1212/01.wnl.0000286959.22040.6e.
36. Tomson T., Battino D., Bromley R., Kochen S., Meador, K., Pennell P., et al. (2019). Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord.* 21, 497–517. doi: 10.1684/epd.2019.1105.
37. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, Shorvon S, Lowenstein DH. (2015) A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. Oct; 56(10):1515-23
38. Raccomandazioni LICE per la sospensione della terapia antiepilettica 2013 e 2022
39. Antiseizure Medication Withdrawal in Seizure-Free Patients: Practice Advisory Update Summary Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology®* 2021;97:1072-1081
40. https://www.lice.it/pdf/Position_Paper_%20ITA_vers_28-6-2019_2.pdf
41. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*,134: 2802-18. 2011
42. Super-Refractory Status Epilepticus: Prognosis and Recent Advances in Management. Aging and disease. Batool F Kirmani, Katherine Au, Lena Ayari, Marita John, Padmashri Shetty, and Robert J Delorenzo
43. Amyloid spells. Sharon S. Cooperman, MD, PhD, Aashit K. Shah, MD, and Kumar Rajamani, MD, DM *Neurology: Clinical Practice* April 2019 vol. 9 no. 2 e17 e18



REGIONE AUTÓNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

44. EURAP-International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy
eurapinternational.org).
45. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope- European
Heart Journal (2018) 39, 1883–1948



**REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegati

Allegato 1

Proposta di *format* per relazione di transizione

- Eziologia:
- Diagnosi / Sindrome epilettica:
- Età di esordio:
- Tipo e frequenza di crisi nel corso della patologia:
- Tipi di crisi presenti attualmente:
- Frequenza di crisi attuale:
- Periodi liberi da crisi: NO / SI durata:
- Obiettività neurologica:
- Valutazione cognitiva:
- TC capo: NO / SI data: referto:
- RM encefalo: NO / SI data: referto:
- EEG:
Precedenti:
Ultimo: data: referto:
- Video-EEG: data: referto:
- Storia di convulsioni febbrili: NO / SI
- Storia familiare di epilessia o altre patologie (allegare albero genealogico):
- Sviluppo psicomotorio:
- Scolarità:
- Dominanza manuale: DESTRA / SINISTRA
- Anamnesi fisiologica:
- Anamnesi patologica remota:
- Trial farmacologici in passato e motivo sospensione:
- Terapia ASM in atto:
- Valutazione chirurgica: NO / SI data: esito:
- Trattamento chirurgico:
- VNS: NO / SI data impianto : risposta:
- Dieta chetogenica: NO / SI risposta:
- Terapia concomitante:



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 2

Diagnosi differenziale delle crisi epilettiche

Il percorso diagnostico prevede innanzitutto la distinzione tra eventi critici di natura epilettica e quelli di differente origine. A tale scopo il clinico è tenuto a descrivere, nella maniera più dettagliata possibile, l'episodio con l'aiuto del paziente, dei testimoni e eventuali videoregistrazioni, quando disponibili.

a) Diagnosi differenziali di crisi ad esordio generalizzato

- 1) Perdite di coscienza transitorie.
- 2) Crisi psicogene non epilettiche o manifestazioni parossistiche non epilettiche (MPNE);
- 3) Eventi con caduta.

1) Perdite di coscienza transitorie

Gli eventi più frequenti che pongono un problema di diagnosi differenziale sono le perdite di coscienza transitorie. L'errore diagnostico produce una sovrastima della natura epilettica dei fenomeni, che può essere causata da difficoltà anamnestiche (specie negli anziani e/o in assenza di testimoni attendibili), o da un'errata interpretazione dei sintomi aspecifici (perdita di coscienza, incontinenza sfinterica, mioclonie) e del tracciato EEG. Gli eventi epidemiologicamente più frequenti sono le sincopi (incidenza 7/1.000/anno).

La sincope è una perdita transitoria di coscienza dovuta a ipoperfusione cerebrale, caratterizzata da inizio rapido, breve durata (in genere inferiore a 20"), ha una remissione spontanea e completa.

L'incidenza delle sincopi, analogamente a quella delle crisi epilettiche, aumenta nell'anziano, in cui sono maggiormente rappresentate quelle ortostatiche e quelle causate da aritmia, mentre sono meno frequenti quelle neuro mediate. Circa 1/3 delle sincopi è da causa ignota; la frequenza relativa di quelle con causa nota è dell'ordine di 25% per le sincopi neuromediate, 10% per le ortostatiche (dovute a disautonomia e farmaco-indotte), 15% per quelle causate da aritmie cardiache (bradicardia da malattia del seno e da blocco atrio-ventricolare; tachicardia sopraventricolare e ventricolare; sindrome del QT lungo), 5% per quelle dovute a patologie



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

strutturali cardio-polmonari, 10% per quelle da cause non cardiovascolari.

SINCOPE			Perdita di coscienza
NEUROMEDIATA	CARDIOVASCOLARE	IIPOTENSIONE ORTOSTATICA	NON sincopale
Vaso-vagale Situazionale e Seno-carotidea Forme atipiche	Aritmica Strutturale cardiaca: ostruzione riduzione della portata	Farmaco-indotta Per deplezione di volume Disautonomia primaria o secondaria	Crisi epilettica Patologia cerebrovascolare (TIA vertebro-basilare) Altre (Cataplessia, emicrania basilare...) Crisi psicogene

4) Le Crisi psicogene non epilettiche o manifestazioni parossistiche non epilettiche (MPNE)

Le MPNE sono eventi parossistici non epilettici, con alterazioni limitate nel tempo, caratterizzati da sintomi sensitivi, motori, autonomici e/o cognitivi non associate ad anomalie elettriche evidenziabili con EEG in fase ictale. (1) Tali manifestazioni interessano di più il sesso femminile, specialmente se in età adolescenziale; talora si associano, nello stesso paziente, a crisi epilettiche (5% al 20% dei pazienti con epilessia).

Alcuni aspetti caratteristici dovrebbero indurre il sospetto che l'evento critico sia di natura psicogena:

- elevata frequenza critica, senza risposta ai farmaci anticrisi;
- presenza e variabilità di situazioni scatenanti le crisi;
- comparsa degli episodi soprattutto in presenza di testimoni;
- la presenza di comorbidità psichiatrica, di una disagiata condizione sociale o periodo di stress emotivo;



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- drammatizzazione del racconto o, al contrario, eccessiva indifferenza;
- anamnesi positiva per abuso emotivo, fisico o sessuale;
- infortunio sul lavoro antecedente l'esordio delle crisi;
- lunga durata (superiore ai 2 min);
- aura aspecifica o incongrua (palpitazioni, "testa leggera", acroparestesie ...);
- movimenti discontinui, irregolari, bilaterali e asincroni degli arti o movimenti latero-laterali della testa e del corpo e anteroposteriori della pelvi (presenti, tuttavia, anche nelle crisi del lobo frontale);
- pianto critico o post-critico;
- chiusura forzata degli occhi con resistenza all'apertura;
- ricordo di quanto avvenuto durante la crisi, senza confusione post-ictale;
- risposta allo stimolo doloroso;
- vocalizzazione a tonalità emotiva;
- possibilità di induzione con la suggestione o il placebo;
- incontinenza sfinterica possibile; non sono rare le lesioni auto provocate.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

La tabella seguente mostra i criteri di diagnosi differenziale tra sincopi, crisi epilettiche e crisi psicogene (tratta dal 1° documento congiunto LICE-SIMG).

Diagnosi Differenziale	Sincopi	Crisi Epilettiche	Crisi Psicogene
Prodromi	++ (nausea, vertigini...)	+ (aura)	+
Esordio	Graduale	improvviso	Variabile
Aspetto cutaneo	Pallore	cianosi	Indifferente
Occhi	aperti (deviati vs alto)	aperti (fissi o deviati vs lato)	Chiusi
Manifestazioni motorie	+	+++	+++
Traumatismi	+	++	-
Morso lingua	+	++	-
Incontinenza sfinterica	+	++	-
Durata	sec	sec/min	variabile
Confusione post-crisi	+	++	-
EEG intercritico	Negativo	anomalie epilettiche intercritiche	negativo
EEG critico	NO anomalie epilettiche	anomalie epilettiche critiche	negativo/artefatti

L'approccio alla diagnosi e trattamento delle persone che presentano MPNE dev'essere multidisciplinare anche in considerazione del fatto che i pazienti sono prevalentemente giovani. La competenza epilettologica, volta a dimostrare l'assenza di un'origine epilettica attraverso la



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

valutazione clinica e Video-EEG, deve proseguire nella presentazione e spiegazione della diagnosi, col supporto del NPI, Psichiatra e Psicologo per un percorso di psicoterapia cognitivo comportamentale.

L'uso dei farmaci antidepressivi o ansiolitici verrà valutato in questo contesto operativo multidisciplinare.

3) Eventi con caduta.

Tali eventi riconoscono tra le possibili cause oltre alle crisi epilettiche:

- la malattia di Parkinson e i parkinsonismi atipici;
- gli attacchi ischemici transitori del circolo vertebro-basilare;
- la cataplessia.

b) **Diagnosi differenziali di crisi ad esordio focale**

Le crisi epilettiche focali possono presentarsi con segni/sintomi motori, somato-sensoriali, psichici o autonomici, solitamente di breve durata (pochi minuti) che possono essere seguiti da una crisi generalizzata (tonica o tonico clonica). Nella diagnosi differenziale occorre ricordare che tale sintomatologia focale può essere riscontrata anche in:

- emicrania con aura: gli scotomi scintillanti e le allucinazioni visive semplici, solitamente lineari e non colorate, talora associati a parestesie focali o a nausea, precedono la cefalea; in genere hanno una durata di 15-20';
- attacco ischemico transitorio: la sintomatologia motoria è deficitaria (solo raramente vi sono clonie muscolari), associata a parestesie e a disturbo del linguaggio (se vi è interessamento dell'emisfero dominante); vi è completo ricupero entro 24 ore (ma i sintomi durano abitualmente pochi minuti);
- amnesia globale transitoria;
- discinesie parossistiche non chinesiogeniche.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 3

Scheda informativa da consegnare dopo la prima crisi

Gentile Sig.ra o Sig.re

il disturbo a causa del quale si è rivolta/o a questo P.S. si è rivelato essere una crisi epilettica. Le indagini eseguite in regime di urgenza non hanno rilevato segni di malattia di gravità tale da richiedere un immediato ricovero ospedaliero. Nell'attesa di eseguire maggiori accertamenti, desideriamo informarla di quanto segue:

- una crisi epilettica può essere un evento improvviso e imprevedibile, ma sporadico o occasionale; pertanto non corrisponde sempre alla certezza di avere l'epilessia;
- nell'eventualità che tale disturbo si ripeta, i suoi familiari o presenti devono attuare misure minime per evitare che cadendo si procuri dei traumi (girare il paziente sul fianco, rimuovere oggetti pericolosi e appuntiti, mettere un cuscino morbido sotto la testa) e attendere solo che la crisi si concluda, cosa che normalmente avviene nell'arco di pochi minuti;
- non si deve mettere assolutamente niente nella bocca del paziente e non lo si deve contenere con la forza, opporsi ai movimenti che compie durante la crisi, ma solo evitare che cada. Dopo la recidiva della crisi è opportuno che si rivolga al Pronto Soccorso;
- è importante sapere inoltre che la ripresa dello stato di coscienza non avviene subito dopo il termine della crisi, ma dopo alcuni o diversi minuti;
- se la crisi si dovesse prolungarsi oltre 5 minuti o se le crisi dovessero ripresentarsi dopo breve tempo, è necessario chiamare i soccorsi (118) o rivolgersi al Pronto Soccorso dell'Ospedale.

È comunque opportuno che da oggi lei si affidi ad un Centro epilessia, che si occuperà di seguirla, di prescrivere esami più approfonditi, darle consigli sui diversi aspetti della malattia e aiutarla a gestire la terapia farmacologica qualora fosse ritenuta necessaria.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 4

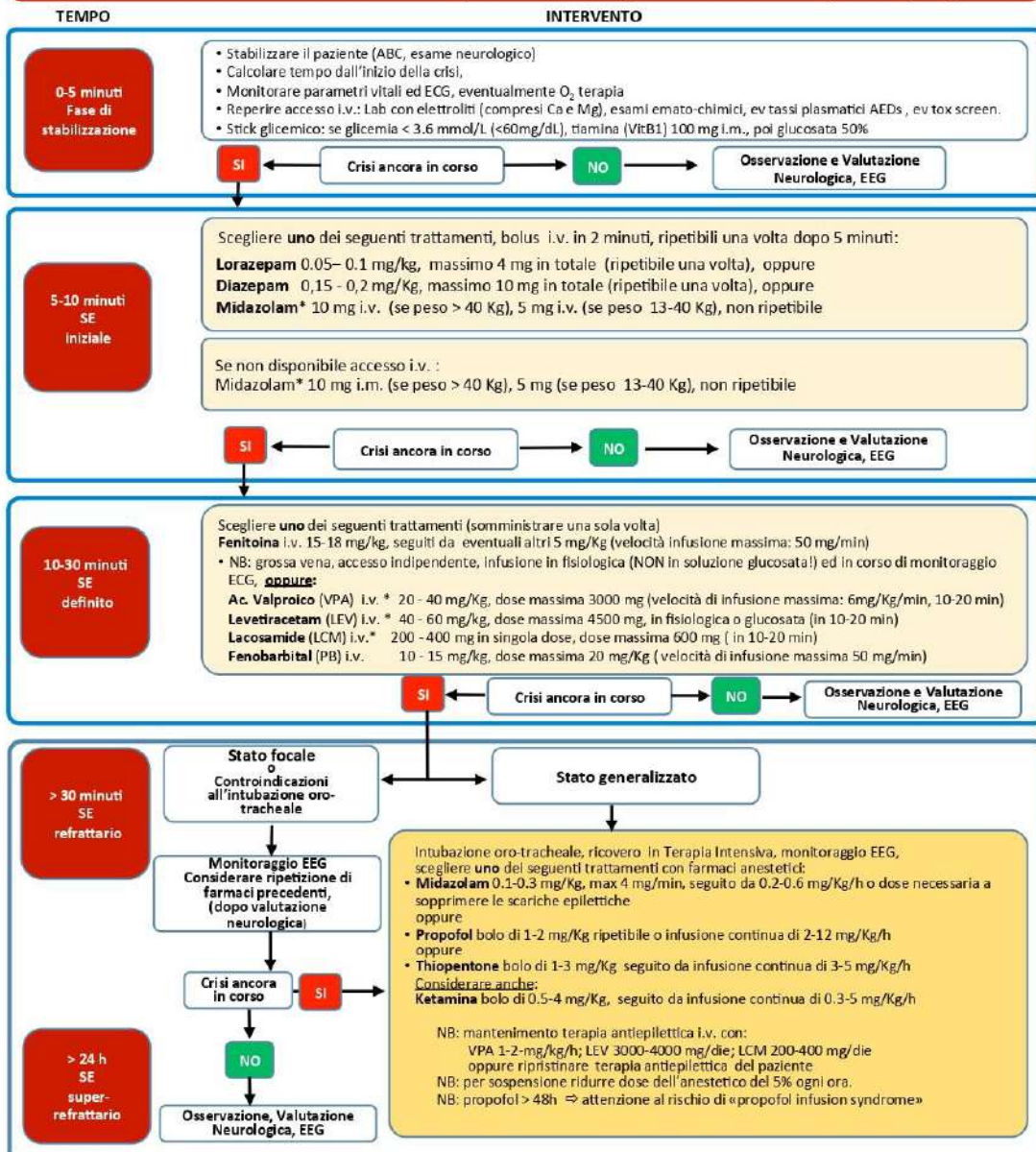
Schema trattamento stato epilettico (Position Paper LICE 2019) e Stato epilettico refrattario di nuovo esordio (NORSE) (Position Paper LICE 2024), pubblicati dalla Commissione della Lega Italiana contro l'Epilessia (LICE)



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

**TRATTAMENTO DELLO STATO EPILETTICO (FOCALE O GENERALIZZATO)
CONVULSIVO NELL'ADULTO**
A cura della Commissione Stato Epilettico della Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE)



NB: i farmaci con asterisco (*) non sono registrati in Italia per il trattamento dello SE

Controindicazioni
Fenitoina: Blocco Atrio-Ventricolare (BAV), grave ipotensione.
Acido Valproico*: disfunzione epatica, malattie mitocondriali, possibile tossicità pancreatica e disfunzione piastrinica
Levetiracetam*: insufficienza renale severa
Lacosamide*: BAV di II-III grado
Fenobarbital: insufficienza epatica, depressione respiratoria

Warning
Midazolam: rischio di accumulo in pazienti obesi, anziani e insufficienza renale
Propofol: rischio di depressione cardio-circolatoria e «propofol infusion syndrome» (collasso cardio-circolatorio, ac. lattica, rhabdomiolisi, ipertrigliceridemia)
Thiopentone: rischio di ileo paralitico, immunosoppressione, edema linguale, ipernatremia
Ketamina: può indurre tachicardia e altre aritmie, ipertensione, aumento pressione intracranica

STESS (Status Epilepticus Severity Score)		
	Caratteristiche	Punteggio
Coscienza	Vigile/sonnolento/confuso	0
	Stuporoso/comatoso	1
Peggior tipo di crisi	Parziale semplice, parziale complessa, Assenza, mioclonica	0
	Convulsiva generalizzata	1
	Stato epilettico non convulsivo in coma	2
Età	≤ 65 anni	0
	≥ 65 anni	2
Anamnesi	Si	0
	No / sconosciuto	1
Totale		

Score totale ≥ 4 predittivo di prognosi sfavorevole intraospedaliera (Kang, 2016; Rosselli, 2008)



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

LICE LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO DEL NORSE
Adattato da Wickstrom et al. *Epilepsia* 2022;63(11):2827-2839 doi:10.1111/epi.17391

WORK-UP STANDARD

- RM encefalo con mdx (considerare angio-RM arteriosa e venosa), EEG in continuo, considerare TC**
- Esami ematici e urinari**
 - Emocromo con formula, elettroliti, assetto epatico e renale, urea, VES, PCR
 - Pannello autoimmunità comprendente anticorpi anti-antigeni neuronali intracellulari e di superficie, anti-MOG, anti-GAD65, anti-tiroide, pannello LES, ANA, ANCA
 - Citochine (ad es. IL1RA, IL6, IL8, IL10, TNFa, CXCL10). Immunoglobuline, considerare DNA per test genetici (includere malattie mitocondriali)
 - Sierologia virale: almeno HIV, HSV, antenarivirus, SARS-CoV2
 - Sierologia batterica: almeno *offida*, *C. pneumoniae*, *B. henselae*, *M. pneumoniae*, *C. burnetii*, *S. galli*, *C. psittaci*
 - Emocolture per batteri e funghi
 - Work-up infettivologico ulteriore sulla base di stagione e regione geografica
- Analisi liquorali**
 - Cellule (conta e citologia), proteine, glucosio (con ratio sangue/liquore), lattato, ratio IgG/albumina, immunoelettrofocusing, considerare neoptenina e citochine se disponibili
 - Pannello anticorpale autoimmunitario/paraneoplastico (anti-eg neuronali intracell. e di superficie)
 - PCR per cause batteriche e virali comuni di meningoencefalite. Considerare metagenomica per patogeni infettivi. Colorazioni batteriche e fungine. VDRL
- Screening tossicologico**

WORK-UP per casi selezionati

- Pazienti immunocompromessi**
 - Sierologia per: *Cryptococcus species* (comprendere antigeni); *Histoplasma capsulatum*; *Toxoplasma gondii*
 - CSF per: *Cryptococcus species* (comprendere antigeni), funghi, PCR per *Toxoplasma gondii*, virus JC, HHV8, EBV, West-Nile, parvovirus, *Mycobacterium tuberculosis*. Considerare metagenomica con consulenza infettivologica
- Pazienti a rischio di esposizione a specifici patogeni associati con encefalite**
 - In collaborazione con consulente infettivologico: Pannello IgG e PCR/culture su siero e CSF in relazione alla regione geografica
- Sospetto clinico o immunologico per encefalite paraneoplastica**
 - TC/PET total body, ecografia pelvica/testicolare, RM pelvica
- Sospetto per errori congeniti del metabolismo, incluse le malattie mitocondriali**
 - LDH, esame urina con microscopia, ammonio, screening per porfirina, screening per *V. CFA*, acilcarnitina, acido orotico
 - Plasma e CSF: lattato, piruvato, acidi organici, amminozidi
 - Spettroscopia di RM, biopsia muscolare
 - Considerare test genetici
- Sospetto per malattie genetiche (se non effettuato nel work-up iniziale)**
 - Esame, sequenziamento del genoma mitocondriale, consulenza genetica
- Si criptogenico e presenza di lesione in RM**
 - Biopsia cerebrale

Traduzione a cura di Eleonora Marteo e Lorenzo Mucilli per la commissione LICC stato epilettico ed emergenza/urgenze

LICE LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO DEL NORSE
Adattato da Wickstrom et al. *Epilepsia* 2022;63(11):2827-2839 doi:10.1111/epi.17391

Timeline

0
Trattamento iniziale di SE e RSE
Management delle crisi con FAC come da raccomandazioni pubblicate e linee guida locali
Management delle crisi con farmaci anestetici come da raccomandazioni pubblicate e linee guida locali
Management delle possibili infezioni (antibiotici, antivirali, antifungini)

48h
Work-up diagnostico in acuto nelle prime 48-72 ore

72h
NORSE con risposta incompleta al trattamento iniziato
Iniziare terapia immunomodulante di prima linea (entro 72 ore dall'esordio dello stato epilettico)
- Metilprednisolone av (non orale) 20-30 mg/kg (max 1 g) al giorno per 3-5 giorni
OPPURE
- Immunoglobuline endovena 2 g/kg in 2-5 giorni
La plasmaferesi terapeutica può essere utilizzata ma non dovrebbe ritardare i passaggi successivi

Eziologia identificata
Management in base all'eziologia

Se risposta incompleta
In tutti in bambini; considerare negli adulti se disponibile:
Iniziare dieta chetogenica (entro una settimana dall'esordio dello stato epilettico) e somministrazione orale o parenterale

7 gg
E
Iniziare terapia immunomodulante di seconda linea (entro una settimana dall'esordio dello stato epilettico)

Se patogenesi anticorpo-mediata (confermata oppure per fenotipo alteramente suggestivo di encefalite autoimmune)
- Rituximab ev

Se criptogenico (o anticorpi non disponibili entro una settimana)
- Antagonisti IL-1R: Anakinra ev
OPPURE
- Antagonisti IL-6: Tocilizumab ev

Anakinra o tocilizumab possono essere aggiunti in maniera sequenziale al rituximab se non efficace. Cautela per il rischio infettivo aumentato, evitare uso contemporaneo

Tentare di minimizzare l'esposizione ai farmaci anestetici, specialmente i barbiturici, e monitorare strettamente il paziente per complicanze da sedazione prolungata

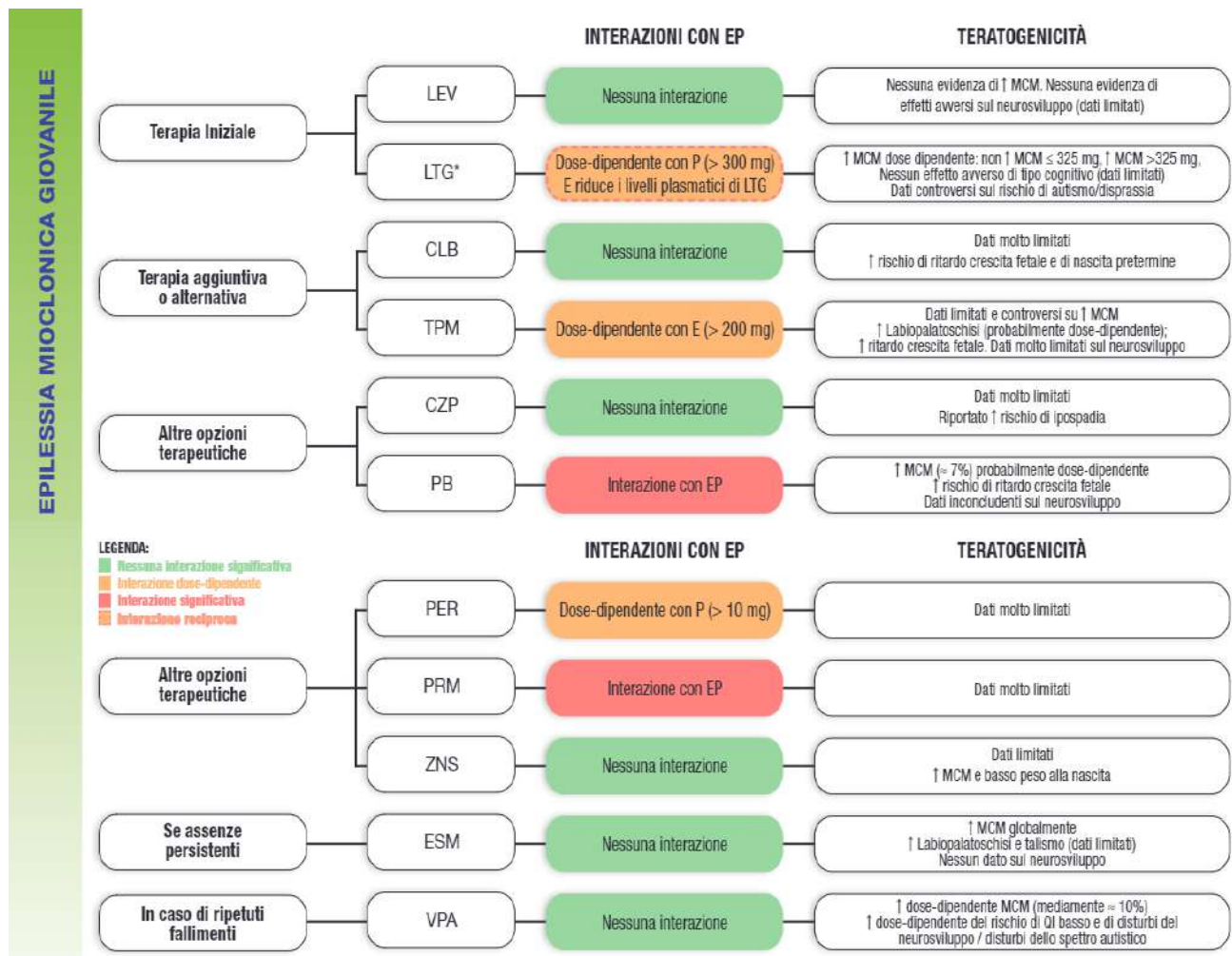
Traduzione a cura di Eleonora Marteo e Lorenzo Mucilli per la commissione LICC stato epilettico ed emergenza/urgenze



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 5
Flowchart scelta terapeutica nella donna con epilessia a cura della Commissione Epilessia e Genere della LICE



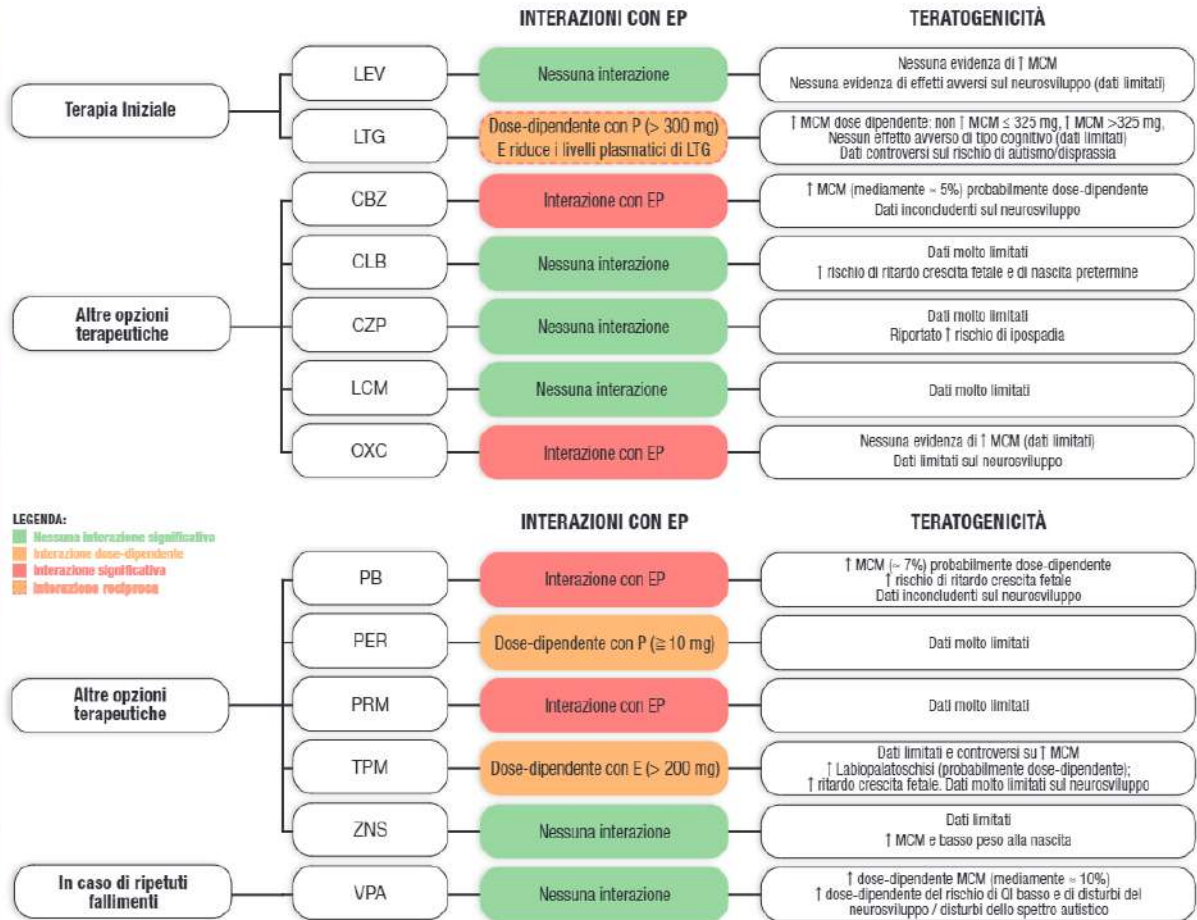
Schema terapeutico nell'epilessia mioclonica giovanile. 02/12/2021
 LEV - levettiracetam; LTG - lamotrigina; CLB - clobazam; TPM - topiramato; CZP - clonazepam; PB - fenobarbital; PER - perampanel; PRM - primidone; ZNS - zonisamide; ESM - etosuccimide; VPA - acido valproico;
 EP - contraccettivi estrogenici; E - componente estrogenica dei contraccettivi EP; P - componente progestinica dei contraccettivi EP; MCM - malformazioni congenite maggiori * LTG può aggravare le mioclonie.
 Nota: le «altre opzioni terapeutiche» sono elencate in ordine alfabetico. Per le regole di prescrivibilità di ciascun farmaco consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto - RCP.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

EPILESSIA CON SOLE CRISI
GENERALIZZATE TONICO-CLONICHE



LEGENDA:

- Nessuna interazione significativa
- Interazione dose-dipendente
- Interazione significativa
- Interazione reciproca

Schema terapeutico per sole crisi GTC. 02/12/2021

LEV - levitracetam; LTG - lamotrigina; CBZ - carbamazepina; CLB - clonazepam; CZP - clonazepam; OXC - oxcarbazepina; PB - fenobarbital; PER - perampanel; PRM - primidone; TPM - topiramato; ZNS - zonisamide; VPA - acido valproico; EP - contraccettivi estrogenici; P - componente progestinica dei contraccettivi EP; MCM - malformazioni congenite maggiori.

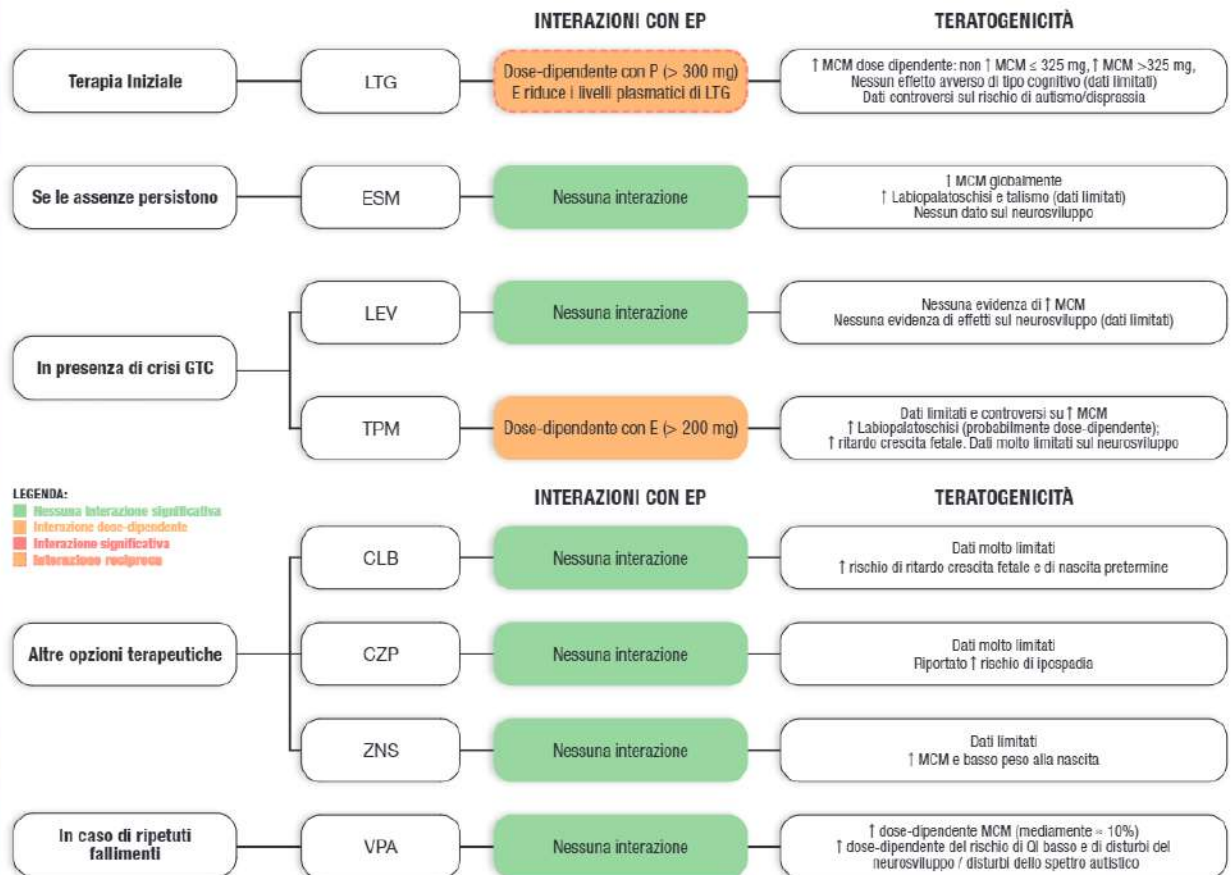
Nota: le «altre opzioni terapeutiche» sono elencate in ordine alfabetico. Per le regole di prescrivibilità di ciascun farmaco consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto - RCP.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

EPILESSIA CON ASSENZE GIOVANILE



LEGENDA:

- Nessuna interazione significativa
- Interazione dose-dipendente
- Interazione significativa
- Interazione reologica

Schema terapeutico nell'epilessia con assenze giovanile. 02/12/2021

Crisi GTC - crisi generalizzate tonico-cloniche; LTG - lamotrigina; ESM - etosuccinide; LEV - levitracetam; TPM - topiramato; CLB - clonazam; CZP - clonazepam; ZNS - zonisamide; VPA - acido valproico; EP - contraccettivi estroprogestinici; E - componente estrogenica dei contraccettivi EP; P - componente progestinica dei contraccettivi EP; MCM - malformazioni congenite maggiori.

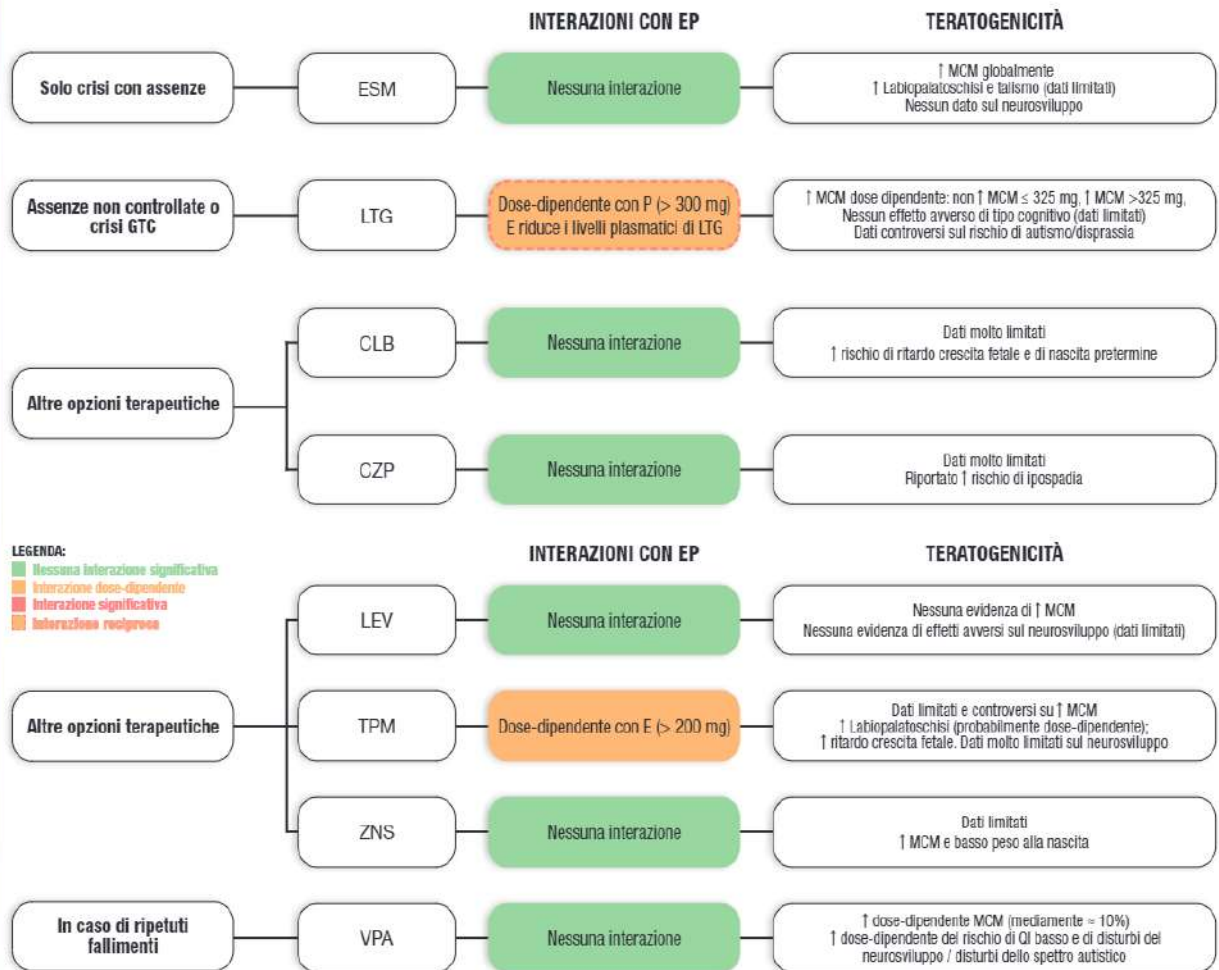
Nota: le «altre opzioni terapeutiche» sono elencate in ordine alfabetico. Per le regole di prescrivibilità di ciascun farmaco consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto - RCP.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

EPILLESSIA CON ASSENZE DELL'INFANZIA



LEGENDA:

- Nessuna interazione significativa
- Interazione dose-dipendente
- Interazione significativa
- Interazione rievolvera

Schema terapeutico nell'epilessia con assenze dell'infanzia. 02/12/2021

Crisi CTC - crisi generalizzate tonico-cloniche; ESM - etosuccimide; LTG - lamotrigine; CLB - clobazam; CZP - clonazepam; LEV - levitiracetam; TPM - topiramato; ZNS - zonisamide; VPA - acido valproico; EP - contraccettivi estroprogestinici; E - componente estrogenica dei contraccettivi EP; P - componente progestinica dei contraccettivi EP; MCM - malformazioni congenite maggiori.

Nota: le «altre opzioni terapeutiche» sono elencate in ordine alfabetico. Per le regole di prescrivibilità di ciascun farmaco consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto - RCP.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 6

Percorso assistenziale della donna con epilessia in gravidanza

1. Counseling pre-concezionale

Nella donna con epilessia è fondamentale instaurare un rapporto di cura e fornire le informazioni necessarie ben prima di programmare una eventuale gravidanza, in modo da poter mettere in atto un iter diagnostico-terapeutico multidisciplinare prima che la gravidanza inizi.

Innanzitutto è importante una revisione della diagnosi, che porti ad escludere sindromi epilettiche dell'infanzia con prognosi benigna e mimics, come le MPNE.

Qualora si ritenga attuabile un tentativo di sospensione della terapia farmacologica, questo andrebbe effettuato almeno 6-12 mesi prima della ricerca della gravidanza.

Al fine di ridurre l'esposizione in utero a farmaci con potenziale rischio teratogeno, è consigliabile effettuare un tentativo di modifica della terapia con sospensione dei farmaci ad alto rischio o, qualora questo non fosse possibile, trovare la dose minima efficace per la persona specifica.

Nell'ambito della revisione terapeutica vanno presi in considerazione anche farmaci con potenziale teratogeno assunti per altri motivi, ad esempio per le comorbidità psichiatriche.

Per ridurre il rischio di crisi in gravidanza è raccomandato ottimizzare il controllo delle crisi prima della gravidanza stessa, soprattutto in caso di crisi generalizzate, e conoscere il dosaggio sierico ottimale del soggetto.

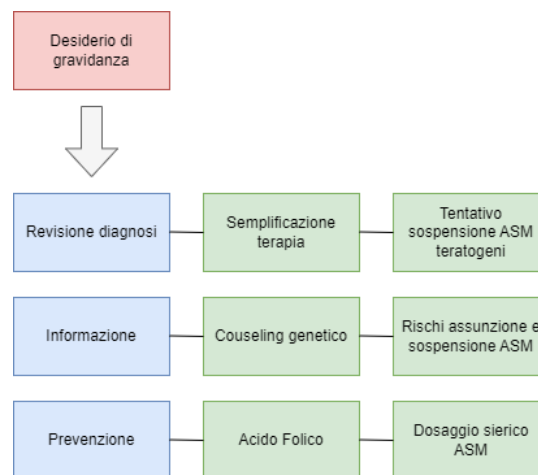
In questa fase è essenziale informare la donna sull'importanza dell'assunzione della terapia durante la gravidanza, sui rischi legati alla terapia ma soprattutto alle crisi in caso di ridotta adesione all'assunzione della terapia. È inoltre essenziale rispondere ad eventuali dubbi legati alla ereditarietà dell'epilessia, per cui si può valutare un counseling genetico qualora vi sia una eziologia genetica conosciuta o una diagnosi di epilessia generalizzata con familiarità nota.

Per ridurre il rischio di malformazioni del tubo neurale è raccomandata l'assunzione di acido folico, al dosaggio di 0,4 mg/die secondo le indicazioni ILAE. In casi specifici quali assunzione di Acido Valproico o Carbamazepina, familiarità o anamnesi positiva per difetti del tubo neurale è consigliabile l'assunzione di 5 mg/die, anche in assenza di volontà di intraprendere una gravidanza.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE



Flowchart valutazione pre-concezionale della donna con epilessia

2. Monitoraggio gravidanza

La comparsa di crisi TCG può portare ad ipossia e acidosi lattica con conseguente bradicardia fetale; crisi focali provocano invece un distress più breve e risultano meno pericolose, pur comportando un aumentato rischio di ritardo di crescita e parto prematuro. Risulta quindi di fondamentale importanza la puntuale e corretta assunzione della terapia anticrisi durante tutta la durata della gravidanza.

È stato inoltre ipotizzato ma mai confermato né individuata una chiara patogenesi di un aumentato rischio di morte fetale e aborto ed è stata registrata una incrementata mortalità materna rispetto alla popolazione generale non epilettica, non necessariamente correlato all'occorrenza di crisi o stato epilettico.

La maggior parte delle donne non presentano crisi durante il corso della gravidanza, tuttavia alcuni fattori aumentano il rischio di presentare crisi: numero di crisi nel mese precedente la gravidanza, necessità di politerapia, diagnosi di epilessia focale, ridotta concentrazione sierica degli ASM. È necessario considerare, inoltre, fattori intercorrenti quali la possibile deprivazione di sonno e gli episodi di vomito che possono ridurre l'effetto del farmaco.

La misura in cui la gravidanza influisce sui livelli ematici degli AED varia da donna a donna ed è per questo che, quando possibile, è fondamentale che venga monitorato il livello plasmatico degli



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

ASM, il cui metabolismo viene influenzato dalle modifiche ormonali e sistemiche in atto durante la gravidanza. In particolare, si registra un calo della concentrazione sierica di lamotrigina, levetiracetam e oxcarbazepina e in misura ridotta di fenobarbital, fenitoina, topiramato e zonisamide che subiscono un aumento clinicamente rilevante dell'eliminazione. Una diminuzione della concentrazione sierica di >35% da una concentrazione ottimale prima della gravidanza è associata a un aumento del rischio di peggioramento del controllo delle crisi.

Di conseguenza, quando è disponibile il dosaggio farmacologico, è consigliabile effettuare dei dosaggi seriatì:

- prima della gravidanza;
- ogni mese;
- dopo il parto per verificare il rientro al metabolismo pre-gravidanza;
- in caso di sintomi di sotto- o sovradosaggio.

Se la donna assume invece farmaci non dosabili o il dosaggio non è disponibile, non ci sono chiare indicazioni ed evidenze: l'ILAE consiglia di incrementare la posologia del 30-50% dopo il 1° trimestre di gravidanza nelle donne che assumono farmaci la cui concentrazione varia molto come Lamotrigina, Levetiracetam e Oxcarbazepina, soprattutto in donne con crisi TCG e se prima della gravidanza hanno dimostrato di essere molto sensibili alle variazioni sieriche del farmaco. In questo modo l'obiettivo è raggiungere un livello ematico efficace senza il rischio di effetti avversi da sovradosaggio.

In caso di comparsa di crisi TCG è raccomandato incrementare la posologia del farmaco, invece in caso di crisi focali con o senza compromissione della coscienza (*impaired awareness*) e crisi miocloniche va considerato il singolo caso, considerata la notevole variabilità delle variazioni di concentrazioni sieriche durante la gravidanza.

3. Parto

L'epilessia non rappresenta di per sé una controindicazione al parto naturale né all'analgesia peripartum; l'indicazione al parto cesareo è basata su indicazioni ginecologiche-ostetriche nella maggioranza dei casi.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

La comparsa di crisi generalizzate o stato epilettico durante il travaglio rappresenta un'urgenza che va prontamente trattata e può richiedere la conversione a parto cesareo per il rischio di asfissia fetale e per la mancata collaborazione della donna. Il rischio di crisi durante il travaglio è correlato alla presenza di crisi durante la gravidanza e aumentato da stress, dolore, disidratazione e privazione di sonno che vanno quindi evitati ed eventualmente prontamente trattati. In caso di crisi ricorrenti può essere indicato un parto cesareo in elezione. È fondamentale la corretta e puntuale assunzione della terapia anticrisi durante il travaglio, eventualmente per via endovenosa qualora non possibile per os. Il trattamento delle crisi prolungate durante il travaglio si basa principalmente sull'utilizzo di benzodiazepine (Lorazepam ev). È fondamentale una corretta diagnosi differenziale con l'eclampsia che può provocare la comparsa di convulsioni non epilettiche.

4. Puerperio

Dopo il parto il metabolismo epatico e quindi le concentrazioni sieriche dei farmaci rientrano nei valori pre-gravidanza e si procede ad un décalage in caso di precedente incremento della posologia per evitare eventuali tossicità da sovradosaggio.

È fondamentale cercare di mantenere per quanto possibile una adeguata igiene del sonno evitando eccessive deprivazioni e mettere in atto norme comportamentali per ridurre al minimo i rischi di una eventuale crisi per la madre e il figlio.

In questa fase le pazienti epilettiche presentano un rischio maggiore di sviluppare sintomi ansiosi o depressivi, perciò è fondamentale monitorare e fornire un supporto psicologico alle madri.

L'allattamento al seno è consigliato; il passaggio significativo di farmaci anticrisi al bambino è nella maggior parte dei casi irrilevante, eccetto per fenobarbital, benzodiazepine e lamotrigina. È in ogni caso indicata l'osservazione clinica del neonato di madre in terapia anticrisi e sospeso l'allattamento esclusivamente in presenza di chiari effetti avversi sul lattante.



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 7

Proposte di intervento da implementare negli ambiti: prevenzione e lotta allo stigma, scuola, lavoro, previdenza, sport, patente, viaggi.

Ambito	Azione
Prevenzione e lotta allo stigma	Organizzazione Corsi di aggiornamento e/o perfezionamento per Pediatri di libera scelta e Medici di medicina generale, per formazione su tutti gli aspetti legati all'epilessia
	Predisposizione di iniziative di sensibilizzazione e informazione sull'epilessia per tutta la società, al fine di ridurre lo stigma, il pregiudizio e la discriminazione delle persone con epilessia
	Pianificazione da parte dell'Azienda Sanitaria Regionale di un adeguato e sistematico supporto e finanziamento di campagne di sensibilizzazione e iniziative di informazione di massa sulla patologia
Scuola	Promuovere attività di informazione ed educazione rivolte al personale scolastico e agli studenti mirate a tutelare gli alunni con epilessia dalla discriminazione e a garantire la somministrazione dei farmaci a scuola in caso di necessità e la partecipazione alle attività scolastiche ed extrascolastiche
	Finanziare la formazione del personale scolastico e/o degli operatori socio-sanitari, anche attraverso l'erogazione di fondi tramite bandi competitivi a Enti del Terzo Settore o Associazioni
	Promuovere la collaborazione tra Enti Regionali, Istituzioni scolastiche e Enti e Associazioni di volontariato per individuare e formare soggetti per garantire assistenza sanitaria agli studenti con epilessia
	Mappatura degli studenti con epilessia frequentanti gli Istituti scolastici della Regione e identificazione del numero minimo di personale per garantire la sicurezza degli alunni con epilessia ed il loro diritto allo studio



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

	<p>Collaborazione, anche finanziata attraverso l'erogazione di fondi o bandi competitivi, con Associazioni delle persone con epilessia e Società Scientifiche per la preparazione di materiale divulgativo per la formazione e l'informazione del personale scolastico e degli studenti, per contrasto dello stigma nell'ambiente scolastico, gestione delle emergenze e somministrazione farmaci in orario scolastico</p>
Lavoro	<p>Implementazione, da parte degli Enti Assistenziali, di percorsi formativi e di tutoraggio per facilitazione del collocamento mirato</p>
	<p>Creazione di sinergie con i servizi di Medicina del Lavoro e i Centri per l'Impiego Regionali, per favorire la conoscenza legale del personale medico specialistico per una corretta certificazione</p>
	<p>Organizzazione di misure (ad es., Corsi o Giornate di educazione e sensibilizzazione) per promuovere la partecipazione di adulti con epilessia alla vita della comunità, tutelandoli contro la discriminazione sul lavoro</p>
	<p>Organizzazione di corsi per favorire il collocamento lavorativo e l'informazione sulla malattia di colleghi e personale lavoratore, attraverso Sindacati e rappresentanze aziendali e commerciali di categoria</p>
	<p>Garantire flessibilità nell'organizzazione del lavoro per le persone con epilessia, con attenzione alle criticità correlate alla malattia (ad es., utilizzo videoterminali o organizzazione dell'orario lavorativo a rotazione con turni notturni)</p>
	<p>Prevedere, all'interno dei corsi per la sicurezza, moduli dedicati alla formazione sull'epilessia e alla gestione delle crisi, anche attraverso l'erogazione di finanziamenti dedicati</p>
Previdenza	<p>Revisione delle tabelle di riferimento per il riconoscimento dell'invalidità considerando non solo la frequenza delle crisi ma anche, ad esempio, la gravità delle crisi, il contesto individuale socio-lavorativo, e le comorbidità associate</p>



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

	<p>Prevedere la presenza obbligatoria di un medico specialista in neurologia o neuropsichiatria specialista della patologia epilettica nelle Commissioni mediche di valutazione dell'invalidità</p> <p>Includere nei LEA l'esenzione del ticket per il codice specifico e per tutte le prestazioni diagnostiche cliniche e strumentali</p> <p>Organizzare e/o proporre attività formative ECM per medici di base e medici legali, per fornire le più aggiornate conoscenze clinico-terapeutiche e i criteri medico-legali più appropriati ai fini valutativi</p>
Sport	<p>Istituzione di Commissioni costituite da Medici specialisti in medicina dello sport e Medici Epilettologi per il rilascio della Certificazione medica all'attività sportiva</p>
Patente	<p>Prevedere, nella Commissione Medica giudicante, la presenza obbligatoria di un neurologo o un neuropsichiatra esperto di epilessie</p> <p>Prevedere che il tempo di validità della patente non sia inferiore, nel suo minimo, al periodo di libertà da crisi del conducente portatore di epilessia</p> <p>Adeguare i costi delle verifiche necessarie al rinnovo della patente, affinché fino al raggiungimento del periodo di validità della patente senza restrizioni, siano pari a quelli ordinari, prevedendo le necessarie esenzioni</p>
Viaggi e tempo libero	<p>Contrattazione della Regione con le autorità aeroportuali e le compagnie aeree apposite convenzioni per consentire alle persone con epilessia di viaggiare senza limitazioni discriminatorie</p> <p>Istituzione di Organi Regionali di carattere sanitario e socio-assistenziale, composte da Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta, Psicologi e Psicoterapeuti con esperienza in Epilessia, Specialisti Epilettologi e altre figure professionali di riferimento (ad es. avvocati), per supportare le persone con epilessia e le loro famiglie nell'organizzazione delle attività para-scolastiche e para-lavorative, fornendo ad esempio indicazioni per l'organizzazione di viaggi e informazioni di carattere sanitario e assicurativo</p>



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

	Organizzazione, da parte degli Enti Regionali e/o Comunali, di attività ludico-ricreative in centri sociali, che possano favorire l'inclusione delle persone con epilessia nella vita sociale
--	---



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 8

SET DATI per Paziente Epilettico - Rete Integrata Cure p. Epilessia (RICE)

Dati anagrafici nome/cognome	luogo/data nascita	Res.
Scolarità Md Sp Un	Professione	Patente si no
Familiarità CF / E	altro
Gravidanze in corso di epilessia ... a termine		
Patologie ev. prole aborti.....		
APR codice ICD 10 (1)		
APP codice ICD 10		
EON :		
1°Crisi spontanea (sintomatica acuta) sint. remota riflessa (2)		
(3) Crisi morfologia inizio FOCALE Coscienza SI NO Motoria NO – SI..... → TC bilaterale SI NO		
inizio Generalizzato “ “ “		
Motoria NO – SI..... NON Classificabile		
Descrizione Crisi:..... / / data ultima crisi / /		
Frequenza Gio / Set / Men/ Ann	D ⁰ urne	Ris ⁰ veglio Sono Grappolo
<input type="checkbox"/>		
Stato Epilettico NO SI → n° episodi ...		



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

EEG
EEG passato
VEEG – Holter EEG
Neurofisiologia
VEP SSEP BAEP referti
EMG / VCN / PUM referti
Neuroimmagini
T.C. c/s mdc referti.....
RMN “ “ referti.....
Angiografia referto.....
PET referto.....
Valutazione Neuropsicologica: NO SI, referto:.....
Genetica NO SI, referto:.....
Diagnosi E (4) (5) (6) (7)
Terapia Medica pregressa
PB ESM PRM PHT CBZ VPA BDZ 1-2-3 GVG FLB INV LTG TPM ZNS TG PGB GBP LEV LCS PER STP



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Terapia medica attuale	
PB ESM PRM PHT CBZ VPA BDZ GVG FLB RUF LTG TPM ZNS STP LEV LCS PER BRV CNB	
Eventi avversi da farmaci:	
Altra terapia.....	
Contracezione	SI NO
Terapia CH	SI NO
VNS	SI NO
DKet	SI NO
Altro:.....	
Altra terapia:	



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

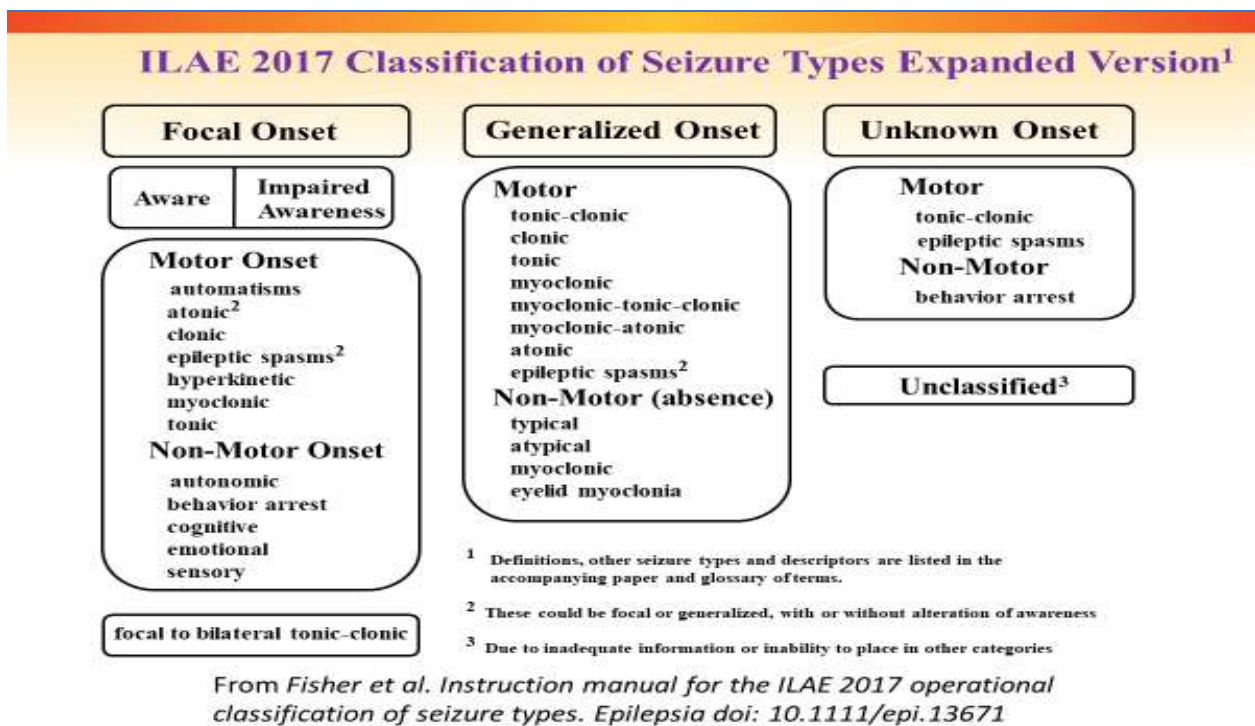
Riferimenti

(1) International Classification of disease 10 versione – Codici di malattia ISTAT

(2) Summary of Evidence-based Guideline for CLINICIANS MANAGEMENT OF AN UNPROVOKED FIRST

SEIZURE IN ADULTS **AAN**, 2015

(3) From Fisher et al. *Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsia* doi: 10.1111/epi.13671



(4) ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology 1,2,3. Ingrid E. Scheffer, 1. Samuel Berkovic, 4. Giuseppe Capovilla, 5. Mary B. Connolly, 6. Jacqueline French, 7. Laura Guilhoto, 8,9. Edouard Hirsch, 10. Satish Jain, 11. Gary W. Mathern, 12. Solomon L. Mosh e, 13. Douglas R. Nordli, 14. Emilio



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Perucca, 15.Torbjørn Tomson, 16.Samuel Wiebe, 17.Yue-Hua Zhang, and 18,19.Sameer M. Zuberi **Epilepsia**,58(4):512–521, **2017** doi:10.1111/epi.13709

(5) **A practical clinical definition of epilepsy** Robert S. Fisher, Carlos Acevedo, Alexis Arzimanoglou, Alicia Bogacz, J. Helen Cross, Christian E. Elger, Jerome Engel Jr, Lars Forsgren, Jacqueline A. French, Mike Glynn, Dale C. Hesdorffer, B.I. Lee, Gary W. Mathern, Solomon L. Moshe, Emilio Perucca, Ingrid E. Scheffer, Torbjorn Tomson, Masako Watanabe, and Samuel Wiebe - **Epilepsia**,55(4):475–482, **2014**

6) ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. E Hirsch et al.. **Epilepsia**. **2022**;63:1475–1499.

7) International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. **Epilepsia**. **2022**;63:1443–1474.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

DELIBERAZIONE N. 11/15 DEL 30.04.2024

Oggetto: Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per la sclerosi multipla nella Regione Sardegna.

L'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale riferisce che la sclerosi multipla (SM) è una malattia cronica, neurodegenerativa, che rappresenta la più comune causa di disabilità non traumatica tra i giovani adulti.

L'Assessore fa presente che nel 2023 si contano in Italia circa 137.000 persone affette da sclerosi multipla, con un'incidenza di 3.600 nuovi casi all'anno (6 all'anno ogni 100.000 persone) e una prevalenza media nazionale di 221/100.000 abitanti (Barometro 2023). I dati relativi alla Sardegna indicano numeri estremamente più alti, con incidenza di 12 nuovi casi all'anno ogni 100.000 persone e prevalenza di circa 410 casi/100.000 abitanti.

L'Assessore rappresenta che, con il decreto assessoriale n. 48 del 23 dicembre 2015, è stato individuato un apposito Tavolo tecnico di lavoro, al quale è stato affidato il compito di proporre un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) specificatamente dedicato alle persone con sclerosi multipla, finalizzato a una corretta presa in cura attiva e globale dell'assistito.

L'Assessore rileva che il citato Tavolo tecnico, con il coinvolgimento dei responsabili dei Centri per la diagnosi e cura della sclerosi multipla e dei Servizi di neurologia che operano in Sardegna e con la partecipazione dell'Associazione italiana sclerosi multipla, ha supportato la Direzione generale della Sanità nella definizione di un documento (PDTA) specifico per la sclerosi multipla, capace di fornire concrete indicazioni per garantire percorsi personalizzati e integrati di presa in carico della persona in tutte le fasi di vita e di evoluzione della malattia, approvato con la deliberazione della Giunta regionale n. 7/48 del 12 febbraio 2019.

L'Assessore prosegue comunicando che, successivamente all'approvazione del suindicato PDTA per la sclerosi multipla, l'AGENAS, nel 2021, ha provveduto a pubblicare un PDTA nazionale per la sclerosi multipla, allo scopo di promuovere la progettazione e soprattutto l'implementazione dei PDTA regionali, offrendo indicazioni e suggerimenti per rendere i servizi per la sclerosi multipla contemporaneamente più equi, relativamente alle condizioni di accesso, e di qualità sotto il profilo dell'appropriatezza clinica e organizzativa. In particolare, il PDTA nazionale vuole sancire il diritto dei pazienti affetti da SM di accedere a servizi diagnostici e terapeutici omogenei su tutto il territorio nazionale, attraverso la collaborazione tra i Centri SM e tra questi e il territorio (in tutte le sue



componenti) nelle singole Regioni, nonché ottimizzare le risorse umane, strutturali ed economiche e stimolare esperienze concrete di telemedicina, in tutte le sue possibili applicazioni.

L'Assessore, pertanto, rappresenta che, con il decreto assessoriale n. 7 del 7 marzo 2023, in ultimo aggiornato con il decreto assessoriale n. 5 del 17 gennaio 2024, si è provveduto al potenziamento del Tavolo tecnico di lavoro prevedendo il coinvolgimento di ulteriori professionalità.

L'Assessore evidenzia che, in seno a tale tavolo tecnico di lavoro, è stato definito un PDTA specifico per la SM, di aggiornamento del precedente PDTA regionale per la SM, approvato con la menzionata deliberazione della Giunta regionale n. 7/48 del 12 febbraio 2019, secondo le linee di indirizzo fornite da AGENAS per la creazione delle Reti di assistenza.

L'Assessore precisa che lo scopo di tale PDTA regionale, in analogia con il documento ministeriale sopraccitato, è quello di delineare un percorso nel quale la persona con sclerosi multipla è posta al centro delle attività assistenziali. Infatti, l'accesso ai servizi e alle competenze professionali può essere garantito alla persona soltanto con un adeguato assetto organizzativo, fondato sulla creazione di una rete di assistenza per la patologia, presente e omogenea in tutto il territorio regionale.

Tutto ciò premesso, l'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale propone di:

- approvare il documento “Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per la sclerosi multipla nella Regione Sardegna”, così come definito nell'allegato, che costituisce parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;
- dare mandato alla Direzione generale della Sanità, con il supporto del Tavolo tecnico, di garantire l'applicazione nelle Aziende sanitarie e condurre gli interventi di monitoraggio in grado di valutare l'adozione omogenea in tutto il territorio regionale.

La Giunta regionale, udita la proposta dell'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, visto il parere favorevole di legittimità del Direttore generale della Sanità sulla proposta in esame

DELIBERA

- di approvare il documento “Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per la sclerosi multipla nella Regione Sardegna”, così come definito nell'allegato, che costituisce



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

DELIBERAZIONE N. 11/15
DEL 30.04.2024

- parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;
- di dare mandato alla Direzione generale della Sanità, con il supporto del Tavolo tecnico, di garantire l'applicazione nelle Aziende sanitarie e condurre gli interventi di monitoraggio in grado di valutare l'adozione omogenea in tutto il territorio regionale.

Il Direttore Generale

Giovanna Medde

La Presidente

Alessandra Todde



**REGIONE AUTÓNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

Allegato alla Delib.G.R. n. 11/15 del 30.4.2024

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)
PER LA SCLEROSI MULTIPLA NELLA REGIONE SARDEGNA**





REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Sommario

1. PREMESSA	4
2. LA SCLEROSI MULTIPLA	4
2.1. INTRODUZIONE	4
2.2. EPIDEMIOLOGIA	5
2.3. PATOGENESI	6
2.4. IL PERCORSO DIAGNOSTICO	6
2.5. IL PERCORSO TERAPEUTICO	10
<i>I farmaci modificanti il decorso della malattia</i>	10
<i>Terapie sintomatiche</i>	13
<i>Terapie non farmacologiche</i>	13
<i>Vaccinazioni</i>	13
2.6. COSTI DELLA SM	14
3. IL PDTA PER LA SM	15
3.1. INDICAZIONI GENERALI	15
3.2. RETE DI OFFERTA REGIONALE	16
3.3. GOVERNANCE DEL PDTA REGIONALE ED AZIENDALE	18
3.4. LE FIGURE PROFESSIONALI DELLA PRESA IN CARICO	18
4. IL PDTA PER LA SCLEROSI MULTIPLA: MODELLO ORGANIZZATIVO	21
4.1. GLI ATTORI DEL PDTA	21
4.2. IL CENTRO SM COMPETENZE FONDAMENTALI	23
4.3. L'ORGANIZZAZIONE TERRITORIALE: ELEMENTI NECESSARI PER UNA CORRETTA PRESA IN CARICO	25
4.4. IL RUOLO DELLE ASSOCIAZIONI DEI PAZIENTI	30
5. IL PERCORSO DEL PAZIENTE	30
5.1. PERCORSO DIAGNOSTICO	30
5.2. IL PERCORSO TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE	32
<i>Evento ricaduta</i>	33
<i>Modifica dello stato funzionale</i>	34
6. INDICATORI E PROCESSO DI MONITORAGGIO DEL PDTA PER LA SM	34
7. IL PERCORSO RIABILITATIVO	36
7.1. PREMESSA	36
7.2. RIABILITAZIONE E SM	36
7.3. ELEMENTI FONDAMENTALI DEL TRATTAMENTO RIABILITATIVO	37
7.4. PROTOCOLLO DI VALUTAZIONE	38
7.5. REGIMI RIABILITATIVI	39
8. IL PERCORSO ACCERTATIVO	39
<i>La Sclerosi Multipla in età Pediatrica</i>	40



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

9	TELEMEDICINA E SM.....	42
10	BIBLIOGRAFIA.....	44
	ALLEGATO 1 - PACCHETTO DIAGNOSTICO.....	46
	ALLEGATO 2 - PROTOCOLLO RM DA CONDIVIDERE CON TUTTE LE STRUTTURE	48
	ALLEGATO 3 – MAPPE DEGLI EPISODI	51



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

1. Premessa

Il presente documento nasce dall'esigenza di un aggiornamento del precedente PDTA Regionale per la Sclerosi Multipla (SM) approvato con deliberazione di Giunta regionale n. 7/48 del 12/02/2019, anche a seguito del PDTA AGENAS, pubblicato nel 2021, che fornisce le linee di indirizzo per la creazione delle Reti di assistenza.

Lo scopo del PDTA regionale, in analogia con il documento ministeriale sopra citato, è quello di delineare un percorso nel quale la persona con SM è posta al centro delle attività assistenziali. L'accesso ai servizi e alle competenze professionali può infatti essere garantito alla persona soltanto con un adeguato assetto organizzativo, che sia fondato sulla creazione di una rete di assistenza per la patologia, presente e omogenea in tutto il territorio regionale.

Nel contesto della rete assistenziale, un ruolo fondamentale di guida e coordinamento è storicamente svolto dai centri SM di ambito ospedaliero, che restano centrali nel percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale. Una parte significativa della efficienza della rete assistenziale è tuttavia dipendente da un esteso coinvolgimento del territorio, e da una costante collaborazione fra i centri SM e il distretto sociosanitario di riferimento della persona.

Al fine di garantire l'effettiva applicazione del percorso, nel presente PDTA regionale sono inserite tempistiche precise per la redazione e applicazione dei PDTA aziendali.

Infine, viene delineato il ruolo fondamentale del Tavolo tecnico regionale per la SM che ha il compito di verificare l'applicazione nei diversi contesti regionali e l'efficienza della rete assistenziale regionale attraverso opportuni strumenti di monitoraggio.

2. La Sclerosi Multipla

2.1. Introduzione

La SM è una malattia cronica, neurodegenerativa, che rappresenta la più comune causa di disabilità non traumatica tra i giovani adulti.

Rappresenta un modello di malattia multifattoriale, con un meccanismo di base caratterizzato da un substrato di suscettibilità genetica e dall'azione di differenti fattori ambientali, tra cui la carenza di vitamina D, l'infezione da virus di Epstein Barr, l'obesità e il fumo di sigaretta (Dobson 2019).

Dal punto di vista patogenetico la SM è caratterizzata da un processo autoimmune a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC) mediato da linfociti B e T, che determina infiammazione e



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

neurodegenerazione. Tali aspetti sono entrambi presenti, per quanto in maniera differente, fin dall'esordio e caratterizzano tutte le fasi della malattia.

In circa il 90% delle persone, l'esordio della malattia è caratterizzato da una ricaduta clinica e il decorso è detto recidivante-remittente (RR). Durante la storia naturale di malattia, una quota significativa di pazienti sperimenta negli anni una transizione verso una forma secondariamente progressiva (SP). Nel restante 10% il decorso è progressivo sin dall'esordio ed è definito primariamente progressivo (PP). Le forme progressive vengono ulteriormente classificate in relazione alla presenza/assenza di attività infiammatoria e progressione del deficit funzionale in un determinato momento di osservazione (Lublin 2014)

Qualunque sistema funzionale del SNC può essere interessato dalla malattia, che si manifesta quindi in maniera estremamente eterogenea e imprevedibile nei diversi individui. I sintomi possono riguardare la sfera motoria, sensitiva, dell'equilibrio, visiva, sfinterica, cognitiva, comportando una complessità gestionale della persona affetta da SM, che deve convivere con una malattia cronica con frequente necessità di un approccio multidisciplinare.

2.2. Epidemiologia

L'incidenza e la prevalenza della SM sono in aumento sia nelle aree sviluppate che nei Paesi in via di sviluppo.

L'esordio è in genere tra i 20 e i 40 anni, ma può interessare anche la fascia pediatrica della popolazione; negli ultimi anni si osserva inoltre un incremento dei casi a esordio clinico tardivo (oltre i 55 anni di età). La SM colpisce in maniera nettamente prevalente il sesso femminile e tale divario di genere è in costante aumento, avendo raggiunto il rapporto 3:1 (F:M) nelle aree sviluppate. (Dobson 2019)

E' ampiamente descritto in letteratura l'incremento di incidenza e prevalenza della SM correlato alla latitudine, pur con determinate eccezioni, fra le quali la Sardegna, che presenta tassi di malattia fra i più alti a livello mondiale.

Nel 2023 si contano in Italia circa 137.000 persone affette da SM, con un'incidenza di 3.600 nuovi casi all'anno (6 all'anno ogni 100.000 persone) e una prevalenza media nazionale di 221/100.000 abitanti (Barometro 2023). I dati relativi alla Sardegna indicano numeri estremamente più alti, con incidenza di 12 nuovi casi all'anno ogni 100.000 persone e prevalenza di circa 410 casi/100.000 abitanti. Al 1



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Gennaio 2022 la prevalenza stimata era di 6.590 casi, mentre l'incidenza stimata nel 2022 era di 190 casi. (Barometro 2022)

2.3. Patogenesi

Il dato patologico caratteristico della SM è la presenza nel SNC di un infiltrato infiammatorio perivenulare che conduce alla formazione delle classiche lesioni demielinizzanti presenti sia nella sostanza bianca che in quella grigia. Se nel contesto del decorso recidivante-remittente prevale la presenza di lesioni infiammatorie acute responsabili delle ricadute cliniche, nelle fasi progressive si trovano prevalentemente placche inattive circondate da microglia attivata e un danno assonale focale e diffuso progressivamente più evidente, che determina lo sviluppo di disabilità motoria e cognitiva. (Lassmann 2013, Dobson 2019)

La progressione della disabilità è stata per lungo tempo considerata secondaria all'attività infiammatoria acuta, ma è ormai evidente la presenza di una progressione indipendente dalle ricadute sin dalle fasi precoci di malattia; tale processo è correlato allo "smouldering disease" che può interessare tutto il SNC. (Giovannoni 2022) Si ritiene che tale aspetto sia determinato da processi tardivi tempo-dipendenti secondari a vari fattori, tra cui: disfunzioni mitocondriali, attivazione dell'immunità innata, cambiamenti dell'immunità adattativa, processi cellulari legati all'invecchiamento, infezioni sistemiche e localizzate al SNC, stili di vita e presenza di comorbidità. (Giovannoni 2022)

Agire sulle fasi precoci della malattia con trattamenti modificanti il decorso, sopprimendo le ricadute e la formazione di nuove lesioni, è considerata attualmente la migliore arma a disposizione per raggiungere l'obiettivo primario di evitare la disabilità nel lungo termine legata all'attività infiammatoria e alla componente neurodegenerativa secondaria a essa.

La necessità di mettere in atto tale strategia di trattamento precoce e personalizzato rappresenta il principale motivo per il quale è indispensabile prevedere una presa in carico di alto livello specialistico con regolare follow-up nel corso del tempo.

2.4. Il percorso diagnostico

I criteri diagnostici per la SM si sono evoluti numerose volte nel corso degli anni, al fine di permettere una diagnosi sempre più precoce preservando la necessaria accuratezza.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

I criteri correntemente in uso sono quelli di McDonald, revisionati nel 2017. (Thompson 2017) Quest'ultima revisione pone particolare attenzione alle diagnosi differenziali, alle presentazioni atipiche di SM e all'applicazione dei criteri in popolazioni particolari (etnie ed età di esordio diverse da quelle classiche).

Il fine ultimo della diagnosi precoce è la presa in carico della persona e l'utilizzo di adeguati trattamenti modificanti il decorso (Disease-modifying treatments, DMTs) sin dall'esordio della malattia; i dati di letteratura indicano infatti, in maniera univoca, che l'azione di tali farmaci sulla prevenzione della disabilità a lungo termine è tanto maggiore quanto prima vengono utilizzati.

La precocità della diagnosi deve andare di pari passo con la sua accuratezza, sia per ovvie ragioni etiche, sia in considerazione dei costi elevati dei trattamenti in uso, delle risorse umane, laboratoristiche e strumentali richieste per la loro somministrazione e il loro monitoraggio, dei possibili effetti collaterali ed eventi avversi a essi legati.

A tal fine è indicato che il processo diagnostico venga messo in atto in strutture con elevata competenza nell'ambito della patologia. È infatti fondamentale che l'integrazione dei dati clinici, laboratoristici e strumentali venga effettuata da un Neurologo esperto in SM, che possa riconoscere le "red flags" indicative di diagnosi alternative e porre al contempo una diagnosi di SM quanto più precoce possibile. I criteri diagnostici per la SM devono essere applicati a pazienti con un quadro clinico suggestivo di SM o che presentano una sindrome clinicamente isolata (CIS), ovvero un episodio clinico monofasico indice di un evento infiammatorio demielinizzante mono o multifocale del SNC, della durata superiore alle 24 ore, a insorgenza acuta o subacuta, in assenza di febbre o infezioni. A tale episodio può seguire un recupero completo o incompleto del deficit neurologico. Le manifestazioni cliniche più frequenti includono l'interessamento monolaterale del nervo ottico e quello focale del midollo spinale, del tronco encefalico, del cervelletto e sovratentoriale. Sono invece considerate atipiche, come sintomo d'esordio, le neuriti ottiche bilaterali, le mieliti trasverse, la cefalea, e le alterazioni dello stato di coscienza.

I principi cardine dei criteri di McDonald includono la disseminazione delle lesioni nello spazio (Dissemination in space, DIS) e nel tempo (Dissemination in time, DIT), oltre alla esclusione di altre patologie che possono spiegare meglio la sintomatologia e/o i reperti strumentali e laboratoristici riscontrati nello specifico paziente ("no better explanation").

La DIS consiste nella presenza di manifestazioni cliniche indicative di interessamento di almeno due sedi del SNC, oppure nella presenza di lesioni caratteristiche della malattia in almeno due sedi tipiche:



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

periventricolare, corticale o juxtacorticale, infratentoriale e midollare. La DIT viene determinata dalla presenza di due episodi clinici separati nel tempo, ma anche dall'evoluzione, a esami RM consecutivi, del quadro neuroradiologico (nuove lesioni in RM diverse o contemporanea presenza di lesioni captanti e non captanti mdc) e/o dalla presenza di alterazioni tipiche all'esame del liquor (sintesi di bande oligoclonali).

Nella pratica clinica, il percorso diagnostico viene avviato in presenza di disturbi neurologici suggestivi di SM. La presa in carico in tale contesto deve preferibilmente prevedere un percorso in un setting ambulatoriale e di Day Hospital. La necessità di ricovero in reparto per acuti dovrebbe essere determinata esclusivamente in presenza di segni e sintomi che richiedono una ospedalizzazione per monitoraggio o trattamenti urgenti non eseguibili in un contesto ambulatoriale.

A prescindere dal regime assistenziale, è comunque fondamentale che tale percorso sia intrapreso già al primo episodio di malattia demielinizzante e che si concluda con una diagnosi di patologia entro un mese dall'esordio.

Gli accertamenti necessari al fine di raggiungere un'elevata accuratezza diagnostica sono:

- esami ematochimici di routine:
 1. screening autoimmunitario e trombofilico;
 2. RM encefalo e midollo eseguita secondo standard specifici;
 3. potenziali evocati visivi, del tronco e somatosensoriali;
 4. rachicentesi per esame immunologico del liquor (ricerca di sintesi intratecale di bande oligoclonali e IgG index) da effettuarsi presso laboratori certificati, con adeguato controllo di qualità.

Ulteriori esami strumentali e/o di laboratorio possono essere utili esclusivamente in presenza di quadri clinici che richiedono una diagnosi differenziale più approfondita.

Si sottolinea l'importanza che il processo diagnostico venga messo in atto da neurologi esperti che applichino correttamente i criteri di McDonald 2017 e che possano accedere in maniera tempestiva a tutti gli accertamenti necessari, in modo da evitare diagnosi errate con tutte le conseguenze sociali, etiche ed economiche che ciò comporta. Attenzione particolare, come sottolineato dagli stessi criteri, deve essere posta nelle popolazioni particolari, quali i soggetti in età evolutiva e le persone appartenenti a etnie diverse da quella caucasica.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

La principale diagnosi differenziale è costituita dalla necessità di identificare altre patologie demielinizzanti con manifestazioni cliniche e quadri radiologici per alcuni aspetti comuni rispetto alla SM, ma con prognosi e trattamenti differenti: i disordini dello spettro delle neuromieliti ottiche (NMOSD) e le patologie associate ad anticorpi anti glicoproteina mielinica oligodendrocitaria (MOGAD). Tali malattie vanno sospettate a seconda dell'esordio clinico (esempio neurite ottica bilaterale, mielite trasversa, sindrome del tronco e dell'aria postrema), in caso di RM encefalo nella norma o atipica e in popolazioni che ne sono maggiormente colpite quali i bambini. Per escludere/confermare tali patologie si esegue la ricerca di anticorpi anti acquaporina 4 (AQP4) e anti MOG, che deve essere praticata in laboratori certificati e con metodiche riconosciute a livello internazionale (Cell-based assay).

Laddove ci sia il sospetto di altre diagnosi alternative, che possono includere differenti malattie infettive e sistemiche, devono essere eseguiti gli accertamenti laboratoristici e strumentali necessari specifici.

Un ruolo fondamentale nel percorso diagnostico è svolto dalla Risonanza Magnetica. Tale esame strumentale, in quanto determinante per la corretta diagnosi, deve essere eseguito con un macchinario adeguato dal punto di vista tecnologico, ovvero avente magnete chiuso con potenza di almeno 1.5 Tesla. Deve essere inoltre previsto un protocollo di acquisizione standardizzato delle immagini e la refertazione deve essere chiara e adeguata al quesito diagnostico.

Il mancato rispetto di tali standard minimi determina infatti frequentemente la necessità di ripetere l'esame, con conseguente ritardo diagnostico e utilizzo inappropriato di risorse economiche.

A tal fine è fondamentale la collaborazione tra Neurologo esperto in SM e Radiologo; è inoltre necessaria la redazione di specifici protocolli di acquisizione delle immagini per le persone con sospetta SM e nel contesto del percorso di follow-up. Tali protocolli devono essere condivisi e utilizzati in tutti i contesti ambulatoriali e ospedalieri (in particolare pubblici e privati convenzionati) che dispongono di una dotazione tecnologica adeguata all'esecuzione dell'esame in presenza di sospetto diagnostico e/o in persone con diagnosi di SM definita.

Si sottolinea che deve essere l'ente erogante a garantire le competenze del proprio personale in tal senso, l'utilizzo dei protocolli d'acquisizione corretti e il mantenimento della macchina settata per lo studio del SNC.

La RM dell'encefalo con mdc è un esame assolutamente necessario per tutte le persone con CIS al fine di escludere diagnosi alternative e valutare se possono essere soddisfatti i criteri di DIS e DIT.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

La RM del midollo è altamente consigliata in fase diagnostica e l'esecuzione diventa obbligatoria in alcuni casi, ovvero quando la RM dell'encefalo non soddisfa i criteri di DIS, quando la sintomatologia d'esordio è suggestiva per lesione midollare, quando devono essere escluse patologie quali ad esempio MOGAD e NMOSD, in popolazioni particolari (anziani, etnia non caucasica), in caso di decorso PP. Talvolta è necessario eseguire la RM delle orbite con studio del nervo ottico, in particolare quando il paziente ha presentato una neurite ottica atipica o neuriti ottiche isolate, nel caso in cui si debba fare diagnosi differenziale con patologie quali NMOSD, MOGAD, malattie infettive, nella popolazione pediatrica. Anche per lo studio del nervo ottico devono essere usati protocolli condivisi e in particolare sono essenziali sequenze in T2 o STIR con soppressione del grasso e sequenze T1 pesate con mdc. L'esame del liquor è fondamentale nei contesti clinici in cui la clinica e la RM non soddisfano la DIT, in caso di esordio progressivo della malattia, in popolazioni particolari (es. etnie diverse da quella caucasica, anziani), in caso di reperti clinici, strumentali e laboratoristici atipici per SM. L'evidenza di sintesi intratecale di almeno 2 bande oligoclonali, pur non essendo specifica, costituisce elemento importante per la DIT. L'esame deve essere eseguito con procedure standardizzate: quella considerata più sensibile consiste nell'elettroforesi su gel di agarosio con isoelettrofocusing e immunoblotting o immunofissazione. Liquor e siero devono essere prelevati e analizzati simultaneamente al fine di dimostrare la sintesi intratecale e non sistemica. Inoltre, il riscontro di elementi non tipici quali livelli di proteine >100 mg/dl e pleiocitosi devono porre il dubbio di diagnosi alternative.

2.5. Il percorso terapeutico

I farmaci modificanti il decorso della malattia

I centri SM sono autorizzati alla prescrizione dei DMTs; la scelta terapeutica, fondata sulla medicina personalizzata, deve avere come principi guida l'evidenza scientifica, l'esperienza condivisa e la buona pratica clinica.

Per effettuare una scelta appropriata è fondamentale che il personale medico sappia riconoscere i fattori prognostici negativi del singolo paziente e valutare gli specifici fattori di rischio che possono ridurre la sicurezza del farmaco, con un'attenzione particolare alle comorbidità, al rischio tumorale e a quello infettivo.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Inoltre è estremamente importante che il centro SM sappia prontamente identificare e gestire gli eventuali eventi avversi, eventualmente anche con il supporto logistico-organizzativo di altre strutture presenti nel territorio.

L'obiettivo dell'utilizzo dei DMTs, costituiti da farmaci immunomodulanti e immunosoppressori, è quello di arrestare l'infiammazione della SM evitando quindi nuove ricadute cliniche e nuove lesioni alla RM, con il fine ultimo di ridurre il processo neurodegenerativo e quindi la disabilità nel lungo termine.

Una misura dell'efficacia del trattamento che può essere misurata nella pratica clinica è il parametro di "No Evidence of Disease Activity-3" (NEDA-3), che comprende l'assenza di ricadute, di progressione clinica e di attività infiammatoria alla RM. Come già evidenziato, il raggiungimento di tale obiettivo è correlato alla formulazione di una diagnosi tempestiva e a un conseguente trattamento precoce del paziente con una terapia adeguata alla condizione clinica. (Dobson 2019)

I DMTs vengono divisi, soprattutto in relazione alla legislazione regolatoria, in farmaci di:

- prima linea, caratterizzati da moderata efficacia e elevata sicurezza;
- seconda linea, con elevata efficacia ma necessità di monitoraggio costante per possibili eventi avversi gravi, seppure poco frequenti.

Per le caratteristiche dei singoli farmaci, meccanismo d'azione, livello di efficacia e informazioni sulla safety, si rimanda alle relative schede tecniche. La buona pratica clinica prevede ovviamente la stretta osservanza delle indicazioni in merito al follow-up laboratoristico e strumentale specifico per ogni singolo DMT.

Quando la scelta della prima terapia prescritta alla persona con diagnosi di SM è rappresentata dall'utilizzo di un DMT di prima linea, il Neurologo deve attuare uno stretto monitoraggio della risposta alla terapia e saper riconoscere i primi segnali di risposta subottimale, in modo da poter precocemente modificare il trattamento e intraprendere un DMT di seconda linea.

Differenti studi di real-life, infatti, hanno dimostrato la superiorità dello switch "verticale" (da prima a seconda linea) rispetto a quello "orizzontale" (da prima linea ad altra prima linea) in caso di scarsa risposta alla terapia, relegando lo switch orizzontale ai casi di scarsa tolleranza o eventi avversi. (Prosperini 2012, Kalincik 2017, Boremalm 2019)

Nel corso degli ultimi anni la ricerca scientifica ha dimostrato, con risultati sostanzialmente omogenei, che l'inizio del trattamento cronico con l'utilizzo diretto di farmaci di seconda linea può determinare vantaggi a lungo termine per il paziente, con maggior prevenzione della disabilità. In particolare questa



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

dovrebbe essere la condotta da attuare in pazienti con malattia aggressiva dall'esordio e fattori prognostici negativi. (Freeman 2022)

Esistono inoltre casi di persone affette da SM con decorso così aggressivo da non beneficiare nemmeno delle terapie di seconda linea e pertanto candidate al trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche (ASCT). Queste persone vanno indirizzate a centri specializzati nell'ASCT applicato a persone con SM. (Boffa 2021).

Come già sottolineato, il Neurologo esperto in SM deve saper riconoscere i fattori prognostici negativi del singolo paziente già all'esordio della malattia, in modo da poter impostare un percorso terapeutico appropriato. Vengono distinte diverse variabili che incidono negativamente sulla prognosi (Rothstein 2019), in particolare:

- demografiche: età all'esordio maggiore e sesso maschile;
- cliniche: esordio multifocale; esordio con interessamento dei sistemi funzionali;
- midollare, piramidale, cerebellare, sfinterico; risoluzione incompleta dal primo episodio;
- RM: maggior volume e numero delle lesioni iperintense sulle sequenze pesate in T2; localizzazione delle lesioni in sede tronco-encefalica, cerebellare e midollare; numero di lesioni corticali; presenza di atrofia cerebrale e del midollo spinale;
- laboratoristiche: presenza di sintesi intratecale di bande oligoclonali.

Il corretto approccio terapeutico basato su tutti i principi sinora trattati è di fondamentale importanza non solo per il singolo paziente, ma anche per ragioni socio-economiche. Infatti, prevenire la disabilità della persona con SM ne migliora la qualità di vita e permette di evitare la perdita di produttività del paziente stesso e del caregiver, con conseguente riduzione dei costi indiretti della malattia.

Allo stato attuale la nota AIFA 65, che limita l'uso di farmaci di seconda linea ad alcune caratteristiche della persona malata, basandosi su conoscenze di sicurezza ormai superate, risulta estremamente limitante per l'attuazione del principio di medicina personalizzata, che nell'obiettivo di agire in maniera significativa sulla disabilità a lungo termine, dovrebbe basarsi esclusivamente sui fattori prognostici e personali del singolo paziente.

In particolare i fattori che il medico esperto in SM dovrebbe considerare, oltre all'aggressività e alla gravità della malattia, includono:



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- il profilo di sicurezza del farmaco anche in considerazione delle eventuali comorbidità del paziente;
- il desiderio di gravidanza;
- le preferenze della persona malata.

Terapie sintomatiche

Nel percorso di vita della persona con SM è piuttosto frequente lo sviluppo di sintomi cronici, correlati alla malattia, che esordiscono e vanno incontro a cronicizzazione. Il corretto inquadramento e trattamento di tali disturbi è fondamentale, in quanto il loro impatto sulla qualità di vita della persona è spesso significativo. Poiché la presenza di sintomi cronici correlati alla SM è più frequente nelle persone con lunga storia di malattia e maggiore compromissione funzionale generale, è fondamentale in tale contesto la collaborazione e lo sviluppo di competenze condivise fra Neurologo del centro SM, Neurologo del territorio, Medico di Medicina Generale e altri Specialisti che sono coinvolti, per competenza, nella gestione del sintomo.

Terapie non farmacologiche

Il corretto approccio terapeutico nella persona affetta da malattia cronica deve essere caratterizzato dall'utilizzo delle competenze delle diverse figure professionali, in maniera adeguata alle caratteristiche di malattia proprie di ogni individuo. In tale contesto, il percorso riabilitativo, il percorso psicologico e l'adeguata implementazione di misure sociali rivestono una importanza fondamentale nel raggiungimento dell'obiettivo finale della migliore qualità di vita possibile.

Vaccinazioni

Le persone affette da SM hanno un maggior rischio di sviluppare malattie infettive, in particolare delle vie respiratorie e delle vie urinarie. Questo è vero in generale, ma ancora di più in caso di disabilità elevata e in corso di alcuni DMTs. (Riva 2021, Moiola 2021) Ciò ha portato a un'elevata attenzione sull'argomento e sulla possibilità di vaccinazione nelle persone affette da SM.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

D'altro canto, gli studi sulle vaccinazioni nelle persone con SM sono pochi, se si eccettuano quelli pubblicati negli ultimi anni sulla vaccinazione nei confronti del SARS-CoV2.

Tuttavia, dai dati di letteratura disponibili, si ritiene che la vaccinazione non aumenti il rischio di esordio di SM, di ricaduta clinica e di disabilità nel lungo termine. Una recente Delphi consensus raccomanda la raccolta della “carta infettivologica” per ciascun paziente alla diagnosi, l’implementazione delle vaccinazioni consigliate da eseguirsi possibilmente alla diagnosi e l’esecuzione del vaccino antinfluenzale annuale. (Riva A 2021)

Particolare attenzione deve essere posta in corso di trattamento immunosoppressivo/steroidico. In tali casi i vaccini vivi attenuati dovrebbero essere somministrati 4-6 settimane prima della terapia, dopo almeno 3 mesi dal ciclo steroidico ad alta dose, dopo un tempo variabile dalla sospensione del DMT, secondo specifiche indicazioni della scheda tecnica di ciascun farmaco.

Per i vaccini inattivati è sufficiente la somministrazione 2 settimane prima del trattamento e almeno 4 settimane dopo un ciclo steroidico ad alta dose. Laddove possibile, è preferibile il vaccino inattivato rispetto al vivo attenuato. Tali precauzioni sono necessarie al fine di ottenere una maggior efficacia dei vaccini inattivati ed evitare possibili complicanze infettive in caso di somministrazione di vaccini vivi attenuati. Qualora il paziente riceva una vaccinazione in corso di DMT, si consiglia di dosare successivamente il titolo anticorpale specifico per valutare l’effettiva protezione post vaccinale e in caso di titolo non dosabile o molto basso viene consigliata la dose di richiamo.

2.6. Costi della SM

La SM viene considerata una malattia cronica ad alta complessità assistenziale, in quanto la sua evoluzione è imprevedibile e fortemente eterogenea, necessita di competenze polispecialistiche dalla diagnosi e per tutto il decorso, anche in considerazione dei percorsi terapeutici attivati e dei monitoraggi necessari per la prevenzione di eventi avversi, prevede diversi setting di cura a seconda delle specifiche esigenze della persona malata. (Solberg Sorensen 2019)

In considerazione dell’alta complessità dei sintomi, del carico psicologico e sociale, che possono avere un grande peso sin dall’esordio e aumentare con la progressione della malattia, la SM viene considerata un’emergenza sanitaria e sociale dagli elevati bisogni assistenziali. Si stima che 1 persona su 3 lamenti tempi lunghi per esami indispensabili per il monitoraggio quali la risonanza magnetica (RM) e 1 persona su 4 riferisca lunghe attese anche per le visite di controllo. Talvolta i costi assistenziali legati a supporto



**REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

psicologico, riabilitazione, acquisto di farmaci sintomatici, assistenza domiciliare sono parzialmente a carico delle persone malate. La spesa media annua è di circa 5.000 euro, con costi sino a 25.000 per persone con grave disabilità. (Barometro 2023) Inoltre circa il 20% dei caregiver ha dovuto lasciare il proprio lavoro per assistere il malato.

La persona affetta da SM richiede nel corso della vita prestazioni e setting organizzativi diversi, che possono comprendere ricoveri ospedalieri ordinari e in day hospital, ricoveri in RSA, visite ambulatoriali, esami clinici e strumentali, trattamenti riabilitativi e farmacologici con diversi obiettivi.

In Italia si stima un costo medio per persona di 4.500 euro/paziente, che arriva a 60.000 euro in caso di disabilità grave e di 84.000 per disabilità gravissima. (Barometro 2023)

Ne consegue che una migliore gestione della malattia dall'esordio, al fine di porre una corretta diagnosi in tempi brevi, effettuare terapie efficaci precocemente, attuare strategie di monitoraggio corrette, permettere un efficace e congruo accesso alla riabilitazione e gestire meglio il paziente anche sul territorio, porti a un miglioramento della vita dei pazienti e dei caregivers, oltre che a una riduzione dei costi della malattia.

3. Il PDTA per la SM

3.1. Indicazioni generali

Il presente documento recepisce le indicazioni contenute nel PDTA per la Sclerosi Multipla pubblicato da AGENAS nel 2022, che contiene precisi riferimenti per la creazione delle reti di assistenza, nel contesto specifico di una patologia come la SM.

Lo scopo del PDTA è quello di garantire equità di accesso a servizi di elevata qualità per ogni persona affetta da SM, delineando la presa in carico in relazione al differente grado di compromissione funzionale. Come sopra descritto, la persona con SM può andare incontro, in diverse fasi della malattia ed in differenti momenti della propria vita a problematiche che richiedono, dal punto di vista del Sistema socio-sanitario pubblico, interventi proporzionali, specifici ed il più possibile personalizzati rispetto al paziente.

La persona affetta da SM ha il diritto di avere la garanzia di un accesso agevole a servizi di diagnosi e trattamento di elevata qualità, e contraddistinti da adeguate competenze. Allo stesso modo, i singoli operatori coinvolti nell'assistenza devono essere inseriti in un flusso di lavoro che permetta una comunicazione rapida ed efficiente in relazione alle singole problematiche del paziente.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

In tal senso, un ruolo significativo, nello scenario attuale, è svolto anche dalla telemedicina in tutte le sue articolazioni. L'implementazione della tecnologia in ambito sanitario è un processo in corso da alcuni anni, ma è stato certamente accelerato dal recente scenario pandemico, nel corso del quale è stata peraltro evidente l'utilità degli strumenti informatici nella presa in carico della persona.

Il PDTA è l'insieme delle attività, delle procedure, delle competenze, delle tecnologie e dei setting assistenziali necessari al soddisfacimento dei bisogni di salute per le persone con SM.

Il PDTA regionale, insieme a quelli aziendali/interaziendali che da esso derivano, è pertanto lo strumento che garantisce alla persona affetta da SM l'accesso alle migliori competenze e servizi, con particolare riferimento a:

- personale sanitario con adeguata formazione ed aggiornamento, non soltanto per quanto concerne le figure assistenziali in ambito neurologico, ma anche in relazione a tutti gli altri Specialisti di discipline differenti;
- servizi territoriali efficienti, con particolare riferimento anche alla presa in carico dal punto di vista sociale, spesso parte fondamentale del processo di cura;
- adeguata infrastruttura dal punto di vista tecnologico, inclusa la possibilità di effettuare la Risonanza Magnetica (esame fondamentale nell'ambito della patologia) in un conteso di adeguata strumentazione.

Il PDTA deve peraltro indicare strumenti di monitoraggio ed indicatori di processo per la verifica dell'effettivo accesso a competenze e servizi. A tal fine è necessario inoltre prevedere degli adeguati sistemi di raccolta dei dati che sono indispensabili per fornire tali indicatori in maniera efficiente e con aggiornamento in tempo reale.

I percorsi descritti nel presente PDTA si applicano anche alla gestione della persona affetta da NMOSD. Per tali pazienti, la rete dei Centri SM viene identificata come rete di riferimento.

3.2. Rete di offerta regionale

Il contesto della Regione Sardegna è storicamente caratterizzato da elevata competenza nell'ambito della SM dal punto di vista neurologico. La rete di offerta regionale è tuttavia caratterizzata da significative differenze nei vari territori, sia in termini di risorse umane che di accesso a esami diagnostici e di follow-up.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

In particolare, la tabella seguente evidenzia lo stato organizzativo attuale dei servizi ambulatoriali per la SM nell'ambito del territorio regionale:

Centro SM	Modello organizzativo	SC Neurologia di riferimento per ricoveri ordinari	Azienda Sanitaria
Ospedale Binaghi Cagliari	Struttura Complessa	Neurologia ARNAS Brotzu – Cagliari Clinica Neurologica – AOU Cagliari	ASL Cagliari
ARNAS Brotzu Cagliari	Servizio Ambulatoriale	Neurologia ARNAS Brotzu - Cagliari	ARNAS Brotzu - Cagliari
Ospedale San Francesco Nuoro	Servizio ambulatoriale	Neurologia Ospedale San Francesco Nuoro	ASL Nuoro
AOU Sassari	Struttura Semplice	UOC Clinica Neurologica AOU Sassari	AOU Sassari
Centro SM Pediatrica AOU Sassari	Servizio ambulatoriale	UOC Clinica Neuropsichiatria Infantile AOU Sassari	AOU Sassari

Indipendentemente dalla loro articolazione, i Centri per la SM devono garantire, attraverso una rete di assistenza omogenea, l'accesso equo alle cure in tutto il territorio regionale.

In relazione al territorio regionale e ai dati di prevalenza, deve essere prevista la presenza di almeno un Centro SM in ogni provincia storica (Sassari, Nuoro, Oristano, Cagliari). Partendo dall'articolazione attuale, è pertanto possibile la creazione di nuovi Centri SM, qualora si verifichino le condizioni previste nel presente PDTA.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

3.3. Governance del PDTA regionale ed aziendale

E' fondamentale, al fine di una adeguata creazione della rete di assistenza, la costituzione di un Gruppo di lavoro che non si occupi esclusivamente della redazione del PDTA regionale, ma sia successivamente reso permanente con i compiti di monitoraggio ed eventuale revisione del documento di indirizzo. Come da indicazione del PDTA AGENAS, la costituzione del gruppo di lavoro ed eventuali successive modifiche devono essere formalizzate contestualmente all'approvazione del PDTA.

Nel contesto della applicazione del PDTA regionale per la SM è fondamentale la redazione di PDTA Aziendali/interaziendali nell'ambito di tutto il territorio regionale, che devono contenere le modalità operative con le quali i centri SM, le altre strutture ospedaliere e i servizi territoriali garantiscono gli standard raccomandati nel presente PDTA regionale.

I PDTA aziendali di riferimento devono essere redatti ed approvati entro 180 giorni dalla approvazione del presente documento regionale di indirizzo. Poiché la redazione, l'aggiornamento e l'applicazione dei PDTA aziendali sono indispensabili per una adeguata assistenza alla persona con SM.

Analogamente, eventuali future revisioni del PDTA regionale dovranno essere seguite da modifiche (conformi alle suddette revisioni) dei singoli PDTA aziendali, entro 180 giorni dalla approvazione.

3.4. Le figure professionali della presa in carico

La presa in carico della persona affetta da SM è attualmente caratterizzata da diversi elementi di complessità. Lo stato di salute del paziente è infatti certamente influenzato da differenti problematiche, per la cui corretta gestione è necessario l'impiego delle competenze professionali di diverse figure sanitarie, nel contesto di un approccio multidisciplinare fin dal momento della diagnosi. Il ruolo dei professionisti coinvolti è ovviamente differente in relazione al momento della storia di malattia, ma deve sempre essere inquadrato nell'ambito di un progetto assistenziale individuale.

Il **Neurologo esperto in SM**, che svolge la propria attività professionale nel contesto di un Centro SM di riferimento, rappresenta la figura principale che ha in carico la gestione complessiva della persona. Come già evidenziato, tale figura deve necessariamente possedere una adeguata formazione nell'ambito della SM, e la presa in carico della persona con SM deve rappresentare l'attività caratterizzante della maggior parte della sua vita professionale. Oltre agli aspetti di formazione, è infatti indispensabile che l'attività del Neurologo sia dedicata alla SM, con il conseguente accumulo di



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

esperienza specifica. Inoltre, in un contesto nel quale il centro SM deve rappresentare il principale riferimento per la formazione delle differenti figure professionali, dedicare la maggior parte dell'attività professionale del Neurologo alla presa in carico della persona con SM è fondamentale anche a fini didattico-formativi.

La seconda figura professionale fondamentale nella gestione e presa in carico della persona con SM è **l'Infermiere dedicato** alla patologia. Per le caratteristiche della figura professionale, l'infermiere sviluppa con il paziente uno stretto rapporto di fiducia. L'infermiere con adeguata formazione è certamente in grado di coordinare le altre figure nella gestione delle problematiche della persona, e può gestire in autonomia diversi aspetti. Per tale figura, uno dei principali aspetti di attenzione deve però essere la necessaria formazione specifica per la patologia. La professione infermieristica prevede infatti, durante la carriera, la possibilità di sfruttare le proprie competenze in ambiti estremamente eterogenei. Tuttavia, la gestione adeguata della persona con SM, ed in particolare il ruolo di coordinamento del percorso assistenziale, presuppone una profonda conoscenza della patologia in tutti i suoi aspetti, e della specificità professionale di tutti gli operatori sanitari coinvolti nel percorso. Per tale motivo, in maniera analoga rispetto a quanto segnalato per il Neurologo, anche l'infermiere esperto in SM deve operare in un setting che permetta di dedicare la maggior parte della propria attività professionale nell'ambito della patologia.

La presa in carico della persona con SM è caratterizzata dalla necessità di coinvolgimento attivo delle professionalità presenti sul territorio, fin dal sospetto diagnostico. In particolare, il **Medico di Medicina Generale** rappresenta il Medico a cui la persona si rivolge, in prima istanza, per qualsiasi problematica relativa al proprio stato di salute. L'attività di tale figura professionale è caratterizzata dalla continua necessità di inquadrare correttamente quadri clinici eterogenei e di conseguenza di mantenere un aggiornamento professionale globale. Per poter svolgere in maniera adeguata il proprio lavoro, al MMG deve pertanto essere garantito un accesso adeguato alla formazione specifica nell'ambito della SM e un supporto caratterizzato dal pieno coinvolgimento nella gestione quotidiana del paziente. Il MMG deve inoltre avere modalità codificate di accesso tempestivo alle competenze del centro SM di riferimento, sia nel setting di un sospetto diagnostico che durante il percorso successivo del paziente.

La seconda figura professionale fondamentale dal punto di vista territoriale è certamente il **Neurologo Specialista Ambulatoriale**. In relazione alla propria attività professionale, il Neurologo del territorio rappresenta spesso il primo specialista che valuta un quadro clinico suggestivo di SM, ed ha il compito



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

di avviare l'iter diagnostico. È inoltre coinvolto nella gestione di tutti gli aspetti di terapia sintomatica di diversi pazienti, in particolare le persone il cui quadro clinico comprende un significativo deficit funzionale e che non possono accedere facilmente alle strutture ospedaliere senza andare incontro ad un significativo disagio individuale. Per la propria attività professionale, inoltre, il neurologo del territorio sviluppa nel corso del tempo un'esperienza preziosa nella gestione della terapia sintomatica. Tuttavia, anche l'attività ambulatoriale/domiciliare è caratterizzata da una utenza eterogenea e da una difficoltà assistenziale correlata al contesto spesso periferico rispetto agli ospedali di riferimento. Per tale motivo, anche il neurologo del territorio deve poter accedere ad attività formativa specifica, avere il pieno supporto del centro SM di riferimento con modalità di contatto adeguate ed essere coinvolto costantemente nel progetto assistenziale della persona con SM del territorio di riferimento. Devono inoltre essere previste specifiche modalità che garantiscano la costante collaborazione del Neurologo del territorio con l'infermiere che si occupa della presa in carico della persona con SM.

Per quanto riguarda gli altri Medici Specialisti, una competenza professionale centrale nel percorso è certamente quella del **Fisiatra**, che ha il compito di valutare durante la storia di malattia il grado di compromissione funzionale della persona affetta da SM e di individuare le strategie più appropriate finalizzate al recupero/mantenimento delle autonomie. Il medico Fisiatra è inoltre la figura di riferimento per l'individuazione dei corretti ausili necessari per il paziente. Sia nel caso in cui il Fisiatra lavori in un setting ospedaliero, sia in caso di attività professionale in ambito territoriale, è indispensabile assicurarne la costante presenza nel percorso assistenziale, in sinergia con le altre figure coinvolte, soprattutto per le professionalità coinvolte nel contesto riabilitativo. In tal senso, una figura professionale fondamentale è il **Fisioterapista**, professionista direttamente coinvolto negli interventi riabilitativi. In maniera analoga all'Infermiere, anche il Fisioterapista sviluppa uno stretto rapporto di fiducia con il paziente durante la presa in carico; un'altra analogia è rappresentata dal fatto che anche questa figura professionale si confronta con quadri clinici spesso eterogenei. Per ottimizzare la gestione del percorso della persona con SM è pertanto necessario, anche per tale figura, prevedere una costante formazione ed aggiornamento professionale e un costante confronto con gli altri professionisti coinvolti nella gestione multidisciplinare.

Un'altra figura professionale ormai considerata indispensabile nel percorso della persona con SM fin dal momento della diagnosi è lo **Psicologo**. Nell'ambito della SM, sono fondamentali sia la figura dello Psicologo Clinico, sia quella del Neuropsicologo, per la valutazione e trattamento delle problematiche



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

cognitive correlate alla patologia. Tutte le persone che ricevono una diagnosi di SM dovrebbero essere valutate per determinare la necessità di presa in carico in tal senso; di conseguenza, è indispensabile che il centro SM e il territorio possano contare su un numero adeguato di tali figure professionali, con formazione specifica per i due distinti ambiti di intervento.

Per quanto concerne gli altri **Medici Specialisti** in ambiti differenti rispetto a quelli sopra descritti, è necessario sottolineare che il loro coinvolgimento nel percorso del paziente è molto importante in presenza di problematiche specifiche. Le figure specialistiche che più frequentemente devono essere coinvolte nella gestione della persona con SM sono: radiologo, urologo, infettivologo, ginecologo, andrologo, neuro-oftalmologo, oncologo, gastroenterologo, cardiologo, pneumologo.

Nell'ambito del percorso, inoltre, diventa centrale, soprattutto in ambito territoriale ed in presenza di significativa compromissione funzionale, il ruolo dell'**Assistente Sociale**. Le competenze di tale figura professionale sono però necessarie frequentemente fin dal momento della diagnosi, sia per la valutazione e la pianificazione di eventuali interventi nell'ambito del contesto sociale del paziente, sia per il ruolo di guida che l'Assistente Sociale svolge nel contesto del percorso accertativo dello stato di disabilità. Infine, in un contesto nel quale è necessaria una precisa pianificazione in termini di garanzia di accesso al farmaco e di monitoraggio di trattamenti ad elevato costo, è importante il coinvolgimento nel percorso del **Farmacista Ospedaliero**.

4. Il PDTA per la sclerosi multipla: modello organizzativo

4.1. Gli attori del PDTA

La **rete dei Centri SM** all'interno della Regione Sardegna è composta da entità differenti in termini di autonomia gestionale e collocazione in Aziende Sanitarie con diverse mission. Tale condizione rappresenta tuttavia un punto di partenza per rendere i centri complementari fra loro, sfruttando le diverse competenze correlate alla differente collocazione (ricerca e didattica, alta assistenza, contesto ospedaliero generale).

Il PNRR prescrive specifiche strategie di intervento a diversi livelli, con significativi interventi in ambito territoriale, ma anche digitalizzazione e adeguamento tecnologico delle strutture ospedaliere. Nel contesto attuale, la costruzione di una rete di assistenza per una patologia complessa come la SM non



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

può prescindere da un coinvolgimento attivo del territorio, incluse le nuove articolazioni previste dalle recenti normative (Centrali Operative Territoriali, Case di Comunità, ecc.).

Nell'ambito delle strutture territoriali sono presenti peraltro specifiche competenze, garantite dai Neurologi specialisti ambulatoriali, che hanno sviluppato nel corso degli anni expertise nell'ambito della gestione del paziente cronico e delle terapie sintomatiche, e nella gestione del paziente in base alle manifestazioni cliniche iniziali, suggestive di patologia demielinizzante del sistema nervoso centrale. Al neurologo del territorio vengono inoltre inviati pazienti con una definizione diagnostica già formulata, che lamentano un peggioramento subacuto o progressivo della patologia, per il quale è necessario un intervento in tempi brevi.

Infine, un'altra figura chiave, sia in termini di formulazione di sospetto diagnostico che nella successiva gestione del paziente nel corso degli anni, è certamente rappresentata dal Medico di Medicina Generale, principale riferimento per i bisogni di salute della persona nella vita quotidiana. È indispensabile prevedere per il MMG una possibilità di comunicazione agevole e tempestiva con il centro SM di riferimento.

Pur nell'ambito di una presa in carico specialistica, che è compito della rete dei centri SM, risulta pertanto evidente la necessità di un esteso coinvolgimento delle **Aziende Sanitarie dei diversi territori**, le quali hanno il compito di individuare e gestire i bisogni di salute dei pazienti.

Al fine di assolvere in maniera adeguata a tale compito, le strutture territoriali di riferimento devono essere in costante contatto con i Centri SM di riferimento; anche in questo caso può essere certamente utile prevedere l'implementazione di strumenti digitali. La modalità di presa in carico integrata fra strutture ospedaliere e territoriali deve essere formalmente descritta nei singoli PDTA aziendali, e formulata secondo le indicazioni del presente documento di indirizzo.

E' fondamentale sottolineare, inoltre, la necessità di formazione continua di tutte le figure professionali che sono coinvolte nella presa in carico della persona affetta da SM. La formazione, con caratteristiche di alta specializzazione, deve essere garantita sia per le figure professionali che sono già inserite nel contesto assistenziale, sia per le diverse figure in corso di formazione universitaria, nell'ambito di corsi di laurea e scuole di specializzazione.

Il contesto adeguato allo sviluppo di competenze è infatti rappresentato dai centri di riferimento per patologia, con particolare riferimento alle strutture cliniche che svolgono tale compito per mission istituzionale e/o per la presenza nel proprio organico di professionisti con incarico accademico.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

L'esigenza di formazione deve essere sempre tenuta presente dal punto di vista organizzativo, anche nei rapporti formali con le università di riferimento di tali figure in formazione.

4.2. Il Centro SM competenze fondamentali

Il presente PDTA identifica come caratterizzanti del centro SM le seguenti caratteristiche:

1) il numero ottimale di neurologi e infermieri di un centro SM deve essere calcolato in base alla popolazione di persone affette presente nel territorio di riferimento. Al fine di garantire un elevato standard assistenziale, sarebbe auspicabile la presenza di un neurologo e di un infermiere dedicato ogni 400 pazienti in carico. In considerazione del fatto che molti professionisti svolgono la propria attività lavorativa all'interno della struttura non in maniera esclusiva per l'attività relativa alla SM, è pertanto, possibile calcolare tale parametro anche con il Tempo Pieno Equivalente (TPE). Le aziende dovranno garantire la possibilità di aggiornamento e formazione del personale dedicato alla SM, promuovendo la partecipazione a corsi e congressi nazionali ed internazionali, indispensabili per il mantenimento di un elevato standard professionale.

2) Il centro SM deve avere il numero ottimale di **Psicologi** con il profilo professionale di:

- psicologo clinico;
- neuropsicologo.

In considerazione della diffusione delle problematiche di tale tipologia nelle persone affette da SM, il numero ottimale è di uno psicologo dedicato ogni 600 pazienti in carico; in ogni centro dovrebbe essere presente almeno uno psicologo per ognuno dei due profili professionali di cui sopra.

Pur essendo possibile una adeguata presa in carico da tale punto di vista anche a livello territoriale, infatti, la presenza dello psicologo in ogni centro garantisce la presa in carico delle problematiche cognitive, in collaborazione con i neurologi di riferimento. È fortemente raccomandata in tal senso la presenza, all'interno dell'equipe di neurologi, di almeno uno Specialista con specifiche competenze ed esperienza clinica in ambito cognitivo.

3) Ogni centro SM deve prevedere una **equipe fisiatrica di riferimento**, con la quale deve essere costituita, nell'ambito del PDTA aziendale, una collaborazione formale per la valutazione tempestiva di pazienti attraverso slot dedicati.

4) Ogni centro SM deve avere a disposizione, con gestione diretta da parte del personale del centro, un servizio di **Day Hospital** che consenta l'esecuzione del percorso diagnostico evitando l'utilizzo di posto



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

letto ordinario in reparto per acuti. Il regime di ricovero ordinario, da mettere in atto in una UOC di Neurologia di riferimento specifica per ogni singolo centro, deve essere riservato ai casi che, per gravità o peculiarità assistenziale, non possono essere gestiti nell'ambito del regime di DH, che è da considerarsi la gestione di riferimento. Il Day Hospital è ovviamente un riferimento fondamentale anche per tutti i trattamenti con DMT che prevedono tale regime a cui le persone con SM devono avere accesso.

5) Il centro SM deve avere a disposizione, attraverso una definizione formale nel contesto del singolo PDTA aziendale, **una rete di Medici Specialisti** di supporto nella gestione dei differenti aspetti della patologia, come menzionato nel precedente capitolo relativo alle figure professionali. Devono essere previste modalità semplici di contatto con gli specialisti e devono essere individuati slot dedicati per la valutazione del paziente, su indicazione del neurologo di riferimento. La prenotazione di tali prestazioni deve essere effettuata attraverso il sistema di CUP regionale, definendo percorsi specifici per la gestione del paziente.

6) Il centro SM riveste un ruolo fondamentale dal punto di vista della **formazione e del coordinamento delle figure professionali** coinvolte nella rete. Per tale motivo, è compito dei centri SM organizzare eventi formativi e modalità di connessione fra le diverse figure specialistiche.

In relazione al ruolo formativo delle strutture, deve essere sempre garantita la possibilità di accesso da parte delle figure in formazione (studenti dei corsi di laurea, specializzandi, ecc), a prescindere dalla collocazione formale del centro nell'ambito di ASL, AOU o ARNAS.

7) I centri SM devono essere costantemente in contatto fra loro, nell'ambito della **Rete Specialistica**. Devono essere identificati, nel rispetto delle competenze professionali del singolo centro, modalità operative comuni, al fine di garantire uno standard assistenziale omogeneo in tutto il territorio regionale. La rete assistenziale delle diverse figure professionali deve essere organizzata in **gruppi di lavoro** orizzontali (es. gruppo di lavoro degli infermieri SM, psicologi SM, fisiatristi SM, urologi SM, ecc.) al fine di garantire, in ogni ambito, uno standard assistenziale omogeneo e il continuo sviluppo di conoscenze condivise. È compito del Tavolo tecnico regionale effettuare un monitoraggio dell'attività dei gruppi di lavoro, verificando la presenza di modalità operative conformi alla buona pratica clinica e all'evidenza scientifica attuale. Tutta la rete regionale per la SM deve essere coinvolta in un evento annuale di formazione e confronto fra le diverse figure professionali, per il quale deve essere assicurata la fattibilità attraverso la previsione di adeguata dotazione economica.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

8) La rete dei centri SM deve essere organizzata al fine di rendere possibile l'attività di ricerca. Ai singoli centri, oltre alla rete nel suo complesso, devono essere garantite le condizioni per partecipare a studi clinici in ambito nazionale ed internazionale sia di tipo osservazionale che interventistico. L'attività di ricerca e gli studi sperimentali costituiscono elemento imprescindibile per il mantenimento degli standard professionali del personale coinvolto e determinano un miglioramento dell'assistenza alle persone con SM. In assenza di attività di ricerca e studi sperimentali, infatti, i pazienti non potrebbero accedere a terapie innovative, considerata anche la condizione di insularità della nostra Regione, che rende complesso e costoso l'accesso a centri specifici per patologia della penisola.

4.3. L'organizzazione territoriale: elementi necessari per una corretta presa in carico

La diagnosi e la gestione del paziente affetto da SM sono, allo stato attuale, incentrate prevalentemente sulla attività, in ambito ospedaliero, dei centri di riferimento. Tuttavia, differenti atti legislativi recenti pongono l'attenzione sulla necessità di coinvolgimento costante e significativo del territorio in ogni fase della assistenza della persona affetta da patologia cronica. Nel contesto della persona con SM, la presa in carico territoriale deve rappresentare un elemento costante, nei differenti contesti clinici.

Le Aziende Sanitarie si confrontano quotidianamente con la gestione di numerose problematiche socio-assistenziali di natura profondamente eterogenea, spesso in un contesto di risorse limitate rispetto alle necessità. Un altro elemento fondamentale è rappresentato dalla presenza di modelli di presa in carico nel contesto di attività erogata da operatori privati accreditati (con particolare riferimento alla presa in carico riabilitativa). È pertanto necessario individuare adeguati strumenti di controllo e monitoraggio del processo assistenziale, che devono essere integrate nel modello assistenziale territoriale.

Ogni Azienda Sanitaria deve recepire il presente PDTA regionale, come precedentemente specificato, declinandolo in un PDTA Aziendale che renda operativa la presa in carico del paziente attivando, sul territorio di riferimento, gli interventi previsti. In tale contesto, è indispensabile la costituzione di un Gruppo di Lavoro inter- Aziendale, di cui facciano parte rappresentanti della Direzione Generale, dei distretti socio-sanitari e delle associazioni dei pazienti, insieme alle figure sanitarie e del Servizio Sociale del territorio coinvolte nell'assistenza al paziente.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

L'attività del Gruppo di Lavoro inter- Aziendale deve pertanto partire dalla analisi della situazione attuale, con riferimento agli indicatori di monitoraggio se disponibili, al fine di pianificare gli interventi ed orientare le risorse disponibili verso gli ambiti per i quali è più evidente la presenza di criticità.

Il PDTA Aziendale, ed il conseguente Gruppo di Lavoro, devono ovviamente tenere in considerazione la presenza, nel proprio contesto e nel medesimo territorio, di AOU e/o ARNAS, in quanto Aziende Sanitarie con una *mission* differente rispetto a quella della ASL, nelle quali è presente un Centro SM di riferimento per il territorio, oltre a una serie di altre figure specialistiche coinvolte nella presa in carico della persona con SM.

La presa in carico dal punto di vista sociale deve essere un riferimento essenziale per il paziente, ed i servizi territoriali rappresentano, da questo punto di vista, l'unico sistema di accesso. L'attività delle ASL è inoltre necessaria per l'inquadramento dei bisogni della persona affetta da SM nell'ambito dei servizi assistenziali, sociali e riabilitativi in relazione alle risorse disponibili, in termini di presa in carico, per attività che coinvolgono pazienti con patologie differenti fra loro.

Il presente documento di indirizzo delinea pertanto un percorso assistenziale in analogia con l'iter di presa in carico del paziente cronico in ambito territoriale.

Prima della descrizione delle caratteristiche della suddetta presa in carico, è tuttavia necessario sottolineare il ruolo fondamentale del Neurologo Specialista Ambulatoriale nel percorso della persona con SM. I PDTA Aziendali devono prevedere un adeguato numero di ore dedicato alla patologia da parte dei Medici, e la costante collaborazione con l'Infermiere territoriale.

Inoltre, poiché la elevata complessità della SM richiede la collaborazione di Medici di diverse Specialità, è necessario prevedere, sia in ambito ospedaliero che territoriale, un adeguato numero di slot dedicati per la valutazione e il follow-up dei pazienti. Nel contesto dei PDTA Aziendali viene individuato un numero di prestazioni specialistiche (in ambito ospedaliero e/o territoriale), la cui congruità rispetto al reale fabbisogno deve essere attivamente monitorata.

Al di là delle specificità sopra descritte, per la presa in carico territoriale della persona con SM è necessario prevedere un percorso parallelo e coerente rispetto all'iter generalmente dedicato al paziente con bisogni socio-assistenziali, il cui passaggio fondamentale è l'attivazione dell'intervento attraverso il Punto Unico di Accesso.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Il Punto Unico di Accesso (**PUA**) istituito ai sensi della **DGR 7/5 del 21/2/2006** e disciplinato dalla **DGR 15/24 del 13/4/2010 e s.s.m.m.i.i.**, è il luogo dove il cittadino si rivolge per ottenere informazioni ed richiedere l'attivazione di servizi sanitari e sociosanitari in risposta ai propri bisogni.

Il PUA è un servizio dedicato a persone, **adulti e minori**, con bisogni sociosanitari **semplici (esclusivamente sanitari) e complessi (sanitari e sociali)**, in situazioni di fragilità, che richiedono un intervento strutturato da parte di un'equipe multidisciplinare in sinergia con più servizi e diverse professionalità. Il PUA rappresenta la porta di accesso ai servizi, un punto di accoglienza, di ascolto e di valutazione del bisogno, di informazione e di orientamento. È il luogo di attivazione della rete sociosanitaria territoriale, basato su un modello operativo volto alla "presa in carico" della persona, che supera il concetto del "curare" con quello del "prendersi cura" dell'individuo, nella sua complessità e nella globalità dei suoi bisogni, prestando particolare attenzione alla famiglia e al contesto sociosanitario di riferimento. Esso risponde all'esigenza di una maggiore equità e uniformità nell'erogazione dei servizi in tutto il territorio distrettuale/aziendale.

Al PUA afferiscono le richieste relative all'attivazione di diversi percorsi e misure (es. CDI Cure Domiciliari Integrate, Percorsi sociosanitari personalizzati domiciliari, Dimissioni protette ospedaliere, Assistenza socio-sanitaria residenziale e riabilitativa, Protesica complessa, ecc...), l'istruttoria delle stesse può essere così sintetizzata:

1. **Segnalazione del bisogno** che perviene da chiunque ravveda la necessità di prestazioni sanitarie o socio-sanitarie riconducibili a bisogni complessi (es.: MMG/PLS, PASS Ospedalieri, Servizi Sociali Comunali, interessato, familiari e/o altri soggetti).
2. **Presa in carico** che consente la conoscenza della situazione globale dell'assistito e assicura la piena uniformità nella successiva rilevazione del bisogno, nella progettazione di un intervento personalizzato, nella programmazione delle attività, nella gestione delle responsabilità e infine nella verifica dei risultati.
3. **Attivazione del nucleo di prima valutazione** per la definizione del bisogno e la prevalutazione del caso.
4. **Istruttoria della pratica** si configura con la raccolta dei dati, l'analisi e l'integrazione degli stessi tramite raccordo tra i servizi ed i professionisti coinvolti, la rete formale ed informale dell'interessato.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

5. **Attivazione della Valutazione Multidimensionale, ove si rilevi un bisogno complesso**, attuata mediante l'Unità di Valutazione territoriale (UVT) che si avvale costantemente della collaborazione del MMG/PLS, dei Medici Specialistici, dell'Assistente Sociale del Comune di residenza, del destinatario degli interventi, del suo caregiver, del referente familiare e/o rappresentante legale e del Case Manager. Si attiva entro 3 giorni lavorativi dalla richiesta, per i pazienti in dimissione dall'Ospedale, entro e non oltre 5 giorni lavorativi per i pazienti provenienti dal territorio, al fine di valutare e predisporre il PAI ed il Progetto di Vita di cui alla Legge 227/2021. Le valutazioni vengono garantite anche per i pazienti domiciliati presso il territorio di competenza dell'UVT, in questo caso si attiva comunque la collaborazione con i servizi sociosanitari del territorio di residenza per competenza.

6. **Monitoraggio** si effettua tramite rivalutazioni continue (programmate, straordinarie e/o urgenti).

Tutto il percorso di valutazione multidimensionale viene fatto garantendo la piena partecipazione della persona con SM a tutte le fasi del processo e, per quanto necessario, il coinvolgimento del caregiver, dei familiari e (se richiesto dalla persona) dell'associazione di riferimento.

Per i pazienti in dimissione protetta dall'Ospedale, il reparto che ha in carico il paziente richiede la valutazione del caso all'UVT entro 3 giorni lavorativi dalla richiesta, entro e non oltre 5 giorni lavorativi per i pazienti provenienti dal territorio; la segnalazione del caso all'UVT avviene attraverso il sistema informativo ADT in dotazione a tutti i reparti ospedalieri. L'approccio multidisciplinare, pertanto, consente la conoscenza della reale situazione dell'assistito e assicura la piena uniformità nella successiva rilevazione del bisogno e nella progettazione di un intervento personalizzato (PAI); l'utilizzo degli strumenti informativi consentono la trasmissione dell'informazione in tempo reale e riducono i tempi di presa in carico del paziente, realizzando il modello di *transitional care*.

L'attuazione del progetto assistenziale personalizzato (PAI) presuppone l'attivazione di percorsi assistenziali territoriali inerenti i bisogni specifici del soggetto, curati dalle diverse professionalità ad essi preposte (Medici Specialisti nelle varie discipline, Fisioterapista, Nutrizionista, Logopedista, Psicologo, Assistente sociale) la cui governance è affidata al case manager infermieristico e/o sociale.

Il PUA/UVT è costituito da un nucleo di base di seguito esplicitato e svolge le seguenti funzioni:

- **Presidente UVT/Referente Medico** con la collaborazione degli altri componenti l'equipe multiprofessionale esamina le pratiche in ingresso; coordina i nuclei di prima valutazione per l'individuazione del bisogno semplice o complesso per la prevalutazione del caso e la definizione



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

dell'istruttoria PUA; convoca le sedute di UVT, volte ad individuare il miglior setting di cura e di assistenza e redazione del PAI; autorizza la fornitura delle apparecchiature elettromedicali a favore dei pazienti affetti da disabilità gravissima con bisogni gravi e complessi.

- **Responsabile CDI** su proposta del MMG/PLS, con la collaborazione dell'equipe multiprofessionale, effettua gli inserimenti in Cure Domiciliari Integrate, individua il Livello Assistenziale, gli interventi da garantire presso il domicilio ed il numero di accessi, redige il PAI che viene monitorato al bisogno e/o a scadenza.
- **Infermiere:** cura il front-office e le relazioni con i MMG/PLS, con i familiari e gli interessati in carico al servizio; raccoglie i dati sanitari utili per il nucleo di prima valutazione; effettua visite domiciliari e/o partecipa attivamente ai colloqui professionali in collaborazione con gli altri membri dell'equipe.
- **Assistente Sociale:** cura la prima accoglienza del cittadino, attraverso il front office ed il segretariato sociale; cura la raccolta dei dati, della documentazione, del consenso informato e dell'autorizzazione al trattamento dei dati personali utili per la gestione di tutte le procedure inerenti il PUA/UVT; conduce l'istruttoria PUA, mediante l'applicazione del procedimento metodologico professionale ed adozione degli strumenti professionali, attraverso l'attivazione degli interventi individualizzati ed il monitoraggio degli stessi al fine di produrre una valutazione sociale da presentare in sede di nucleo di prima valutazione e di UVT.

Tutte le procedure vengono gestite sul sistema informatizzato SISAR ed archiviate nei fascicoli personali agli atti.

La complessità e varietà dei quadri clinici di SM e dei relativi bisogni assistenziali impone una presa in carico sempre più personalizzata della persona, differenziata sulla base dei bisogni individuali ed il livello di disabilità. Pertanto, al fine di garantire una corretta continuità assistenziale è necessario che siano soddisfatti i seguenti criteri:

- l'integrazione degli interventi, tali da non risultare frammentati e incongruenti fra loro, ma flussi di un processo unitario e condiviso di presa in carico fra i vari operatori coinvolti;
- il coordinamento fra soggetti, strutture e servizi, secondo la modalità di rete integrata e di presa in carico globale, multidisciplinare e multidimensionale della persona, sia a livello orizzontale (territorio) che verticale (ospedale - territorio).



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Affinché il processo di presa in carico si attivi correttamente la persona deve essere orientata da parte del MMG, del Centro Clinico SM, o da chiunque ravveda la necessità di prestazioni socio-sanitarie riconducibili a bisogni complessi (Responsabili di UU.OO. Ospedaliere, Servizi Sanitari Territoriali, Servizi Sociali Comunali, Associazioni SM o Terzo settore, interessato e/o rappresentante legale, caregiver familiari e/o altri soggetti) verso il Punto Unico di Accesso (PUA) del Distretto Sociosanitario che rappresenta il luogo di attivazione della rete sociosanitaria territoriale, per la **segnalazione del bisogno** che verrà filtrato e valutato dagli operatori preposti con le dovute competenze.

4.4. Il ruolo delle associazioni dei pazienti

Il terzo settore (legge delega 106/2016 e d. lgs. 117/2017), privato e pubblico, concorre in modo complementare alla gestione dei servizi e degli interventi sociosanitari territoriali. Le associazioni dei malati svolgono un ruolo fondamentale in termini di sostegno, rappresentanza, advocacy. Partecipano alla promozione, co-progettazione, facilitazione e verifica di adeguatezza dei percorsi clinico diagnostico-terapeutici. Curano programmi di formazione e informazione continua sulla malattia e l'assistenza al malato, rivolti agli operatori e alle famiglie, anche attraverso l'accesso al proprio sito web. Organizzano iniziative di informazione, solidarietà, auto-aiuto, eventi culturali e momenti di interscambio di esperienze tra malati e familiari, contribuendo a migliorarne la qualità di vita. Aiutano le famiglie ad individuare assistenti familiari formati.

Per mettere al primo posto il bisogno, per fare partecipare i cittadini al loro diritto-dovere di progettare e realizzare l'assistenza sanitaria di cui hanno necessità, per fare diventare i PDTA anche PDTA sociali è necessaria la stretta collaborazione con e tra le associazioni dei pazienti.

Le associazioni hanno, fra i loro rappresentanti pazienti, non più solo portatori di interesse, molto documentati, "pazienti esperti" che hanno conseguito tale expertise anche attraverso dei corsi di formazione. Forse proprio in virtù di questo emerge che in gran parte d'Italia le associazioni rivestono sempre più un ruolo partecipativo nei tavoli decisionali per esempio come quelli dei PDTA.

5. Il Percorso del paziente

5.1. Percorso diagnostico

L'inizio del percorso diagnostico è rappresentato dal primo contatto del paziente con un medico, al quale descrive il proprio disturbo:



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- nella maggior parte dei casi, tale evento coinvolge il MMG, che rappresenta a livello territoriale il riferimento del paziente per i differenti bisogni di salute;
- un evento meno frequente è invece rappresentato dal contatto del paziente direttamente con il sistema ospedaliero, ovvero attraverso un accesso al Pronto Soccorso.

In entrambi i casi, i medici non specialisti di branca raccolgono l'anamnesi, formulano un sospetto diagnostico e inviano il paziente all'attenzione:

- del neurologo specialista ambulatoriale, nel caso in cui il disturbo non sia chiaramente inquadrabile nell'ambito di un esordio di malattia demielinizzante del SNC;
- del neurologo del centro SM, nel caso in cui la storia clinica del paziente sia fortemente suggestiva di SM.

Nel primo caso, sarà compito del neurologo del territorio prendere contatti per l'invio del paziente al centro SM di riferimento per il territorio. La presa in carico ambulatoriale deve essere riservata ai casi per i quali il quadro sintomatologico è compatibile con tale setting; rimane ovviamente ferma la possibilità, soprattutto da parte del MMG, di inviare il paziente al Pronto Soccorso nei casi in cui il quadro clinico presenti necessità di immediata valutazione per possibile rischio evolutivo.

In tutti gli altri casi, sia il MMG che il neurologo specialista ambulatoriale devono avere la possibilità di un contatto semplice e tempestivo con il centro SM. A tale scopo, i PDTA aziendali devono identificare le modalità di tale interazione, individuando:

- un indirizzo mail costantemente monitorato, per l'invio della documentazione relativa al paziente e le richieste di contatto non urgenti;
- un contatto telefonico per la discussione dei casi clinici fra i medici coinvolti, con specifici orari di reperibilità del neurologo del centro SM.

Successivamente al contatto con le suddette modalità, il neurologo del centro SM programma, su agenda riservata, la prima visita per la presa in carico del paziente. Durante tale valutazione, dopo la conferma del sospetto diagnostico, il neurologo in piena collaborazione con l'infermiere dedicato avvia l'iter diagnostico che deve comprendere gli accertamenti indicati nell'Allegato 1. Un elemento fondamentale del percorso diagnosticato è rappresentato dalla Risonanza Magnetica, le cui modalità di esecuzione sono descritte nell' Allegato 2.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Tutti gli accertamenti devono essere eseguiti prevedendo una modalità di accesso che non determini un impegno significativo per il paziente, sia dal punto di vista economico che in termini di tempo necessario alla prenotazione (es. presa in carico in regime di Day Hospital). È compito del PDTA aziendale individuare delle modalità di prenotazione ed esecuzione degli esami che permettano di concludere gli accertamenti richiesti in breve tempo.

Il neurologo del centro SM riceve progressivamente gli esiti degli accertamenti prescritti, e programma, quando necessario, l'esecuzione della rachicentesi diagnostica.

Al termine dell'iter diagnostico, il neurologo programma una nuova valutazione, al fine di condividere con la persona gli esiti degli esami effettuati e comunicare la diagnosi di malattia. Nel caso in cui la diagnosi non venga confermata, il neurologo rimanda il paziente al MMG con una relazione clinica conclusiva, per la prosecuzione della presa in carico in relazione al sintomo.

Tutto il percorso deve essere pianificato al fine di giungere al completamento dell'iter sopra descritto entro un massimo di 30 giorni dal primo contatto.

In caso di conferma della diagnosi di SM, il neurologo avvia quindi il paziente al percorso terapeutico-assistenziale.

5.2. Il percorso terapeutico-assistenziale

L'inizio del percorso, successivo alla diagnosi di SM, deve prevedere l'offerta di accesso a:

- presa in carico con un neurologo di riferimento (di norma lo stesso professionista che ha preso in carico il paziente per il percorso diagnostico);
- presa in carico con un infermiere dedicato (anche in questo caso, se possibile, deve essere garantita la continuità rispetto alla figura professionale che aveva in carico la persona durante il percorso diagnostico);
- prima valutazione con lo psicologo clinico del centro SM di riferimento al fine di mettere in atto una presa in carico precoce dal punto di vista psicologico;
- presa in carico con il neuropsicologo per valutazione cognitiva ed eventuale percorso riabilitativo;
- contatto con l'Azienda Sanitaria di riferimento, ed in particolare con la figura dell'Assistente Sociale, al fine di informare il paziente e supportarlo in tale ambito fin dalle prime fasi di malattia.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Il neurologo del centro SM, in relazione al quadro clinico e funzionale, determina l'eventuale necessità di una valutazione da parte del fisiatra di riferimento. Inoltre, il PDTA aziendale deve prevedere anche la modalità di presa in carico da parte delle altre figure specialistiche, quando il neurologo lo ritiene necessario, attraverso percorsi di prenotazione dedicati.

Fin dal primo momento della presa in carico, il neurologo determina la scelta terapeutica più appropriata sia in termini di trattamento del sintomo clinico, sia per quanto riguarda la terapia modificante il decorso, ed avvia tutto il percorso necessario, in costante collaborazione con l'Infermiere dedicato, per l'inizio del trattamento in tempi brevi.

In seguito all'avvio della terapia con DMT, il percorso del paziente prosegue con il follow-up, caratterizzato dalle tempistiche di esecuzione delle valutazioni neurologiche definite dal neurologo e dalla esecuzione degli esami RM di controllo, attraverso slot dedicati, come definito nell'allegato 2.

Al momento della diagnosi, il neurologo rilascia inoltre il certificato di esenzione per patologia (046.340) che il paziente dovrà presentare presso l'Ufficio competente del Distretto Socio-Sanitario di riferimento. Il percorso del paziente prosegue successivamente in base al quadro clinico specifico e al livello funzionale, che determinano bisogni socio-assistenziali differenti. Gli elementi fondamentali e le flow-chart della presa in carico sono illustrate nell'allegato 3.

Evento ricaduta

Durante il follow-up del paziente è possibile la comparsa di nuovi sintomi neurologici, che richiedono una valutazione in tempi brevi. In tale contesto, l'obiettivo della presa in carico deve essere quello di evitare l'accesso al sistema di emergenza-urgenza, garantendo alla persona con SM la possibilità di una valutazione tempestiva.

A tale scopo, sono previsti due percorsi differenti:

- la valutazione da parte del MMG, che invia il paziente presso il centro SM di riferimento, con prescrizione di visita neurologica con priorità (B o D);
- il contatto diretto del paziente con il centro SM, che deve garantire una immediata presa in carico della richiesta, con tempestiva raccolta dell'anamnesi attraverso contatto telefonico e programmazione di una valutazione, quando necessaria, in tempi brevi.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Il centro SM deve garantire la possibilità di contatto con il paziente o con il MMG durante i giorni e gli orari di apertura.

Modifica dello stato funzionale

In seguito alla valutazione periodica, il neurologo del centro SM procede al monitoraggio attivo della risposta al trattamento con DMT e delle eventuali modifiche dello stato funzionale del paziente. Particolare attenzione deve essere posta in relazione alla possibile insorgenza di sintomi per i quali è necessario un inquadramento ed un trattamento specifico (es. vescica neurologica).

6. Indicatori e Processo di Monitoraggio del PDTA per la SM

Il PDTA AGENAS indica, nello specifico, l'istituzione e il costante funzionamento nel tempo di un tavolo tecnico regionale per la SM, come organo indispensabile del monitoraggio dei processi che sono indicati all'interno del PDTA regionale.

È funzione del tavolo, anche mediante flussi informatici specifici, qualora compatibili con quelli previsti nell'ambito del sistema informativo socio-sanitario regionale, legati agli indicatori descritti, vigilare, monitorare e accompagnare l'effettiva implementazione del PDTA, nonché segnalare alla Regione casi di eventuali criticità.

Il tavolo tecnico si riunisce con cadenza trimestrale, in presenza o in remoto, al fine di garantire la propria funzione di controllo della rete assistenziale per la SM.

Per quanto riguarda gli indicatori di riferimento, è necessario individuare dati che garantiscano un monitoraggio adeguato, ma che possano effettivamente essere applicati, in relazione ai flussi informativi disponibili.

Il PDTA AGENAS propone i seguenti macroindicatori di processo:

1. tempo che intercorre fra il primo contatto con una struttura di neurologia e l'inizio della terapia con DMT;
2. esecuzione di almeno una visita neurologica/paziente/ anno;
3. esecuzione di almeno una RM encefalica all'anno per tutti i pazienti in terapia con DMT.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Per quanto riguarda i dati a disposizione del tavolo regionale, indispensabili ai fini di un corretto monitoraggio, si sottolinea la assoluta necessità di accesso ai dati regionali relativi alla esenzione per patologia.

Per quanto concerne, invece, i dati dei pazienti, è indispensabile realizzare in breve tempo il registro regionale per patologia, già previsto nel precedente PDTA. Il registro dovrà essere realizzato in piena collaborazione e comunicazione rispetto al registro Italiano per la SM, che contiene i dati relativi ai pazienti della Sardegna in relazione alla partecipazione dei centri di riferimento.

Saranno oggetto di monitoraggio i seguenti indicatori:

- Adeguatezza dei tempi di presa in carico
Conclusione del pacchetto diagnostico entro 30 giorni / Totale pazienti diagnosticati nell'anno
- Appropriatelyzza della modalità di presa in carico
Numero ricoveri ordinari con diagnosi di SM/Totale pazienti diagnosticati nell'anno
- Accesso a esami diagnostici
Numero RM encefalo / Totale pazienti con diagnosi di SM
- Efficienza rete Neurologica
Numero accessi PS con codice verde-bianco (esclusi percorsi fast-track e see-and-treat) / Totale pazienti con diagnosi di SM
Numero ricoveri ordinari in ambiente neurologico (esclusa diagnosi) / Totale pazienti con diagnosi di SM
- Efficienza servizi territoriali
Numero ricoveri in ambiente internistico per polmonite - IVU /pazienti con diagnosi di SM
Numero pazienti presi in carico in Assistenza Domiciliare / pazienti segnalati dal Centro SM
- Efficienza rete riabilitativa per valutazione – presa in carico
Numero visite fisiatriche / pazienti con diagnosi di SM segnalati dal Centro SM
Rapporto fra Percorsi Riabilitativi Individuali (PRI) prescritti / PRI attuati entro 3 mesi dalla prescrizione.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

In relazione a tali obiettivi e al fine della loro misurazione si programma la misurazione a partire dal secondo semestre del 2024. Una volta ottenuti tali dati, verranno definiti da parte del Tavolo tecnico regionale gli standard e i target di miglioramento.

7. Il percorso riabilitativo

7.1. Premessa

Il trattamento riabilitativo in generale, e nello specifico per la persona con SM, ha l'obiettivo di massimizzare le capacità funzionali dell'individuo, riducendo l'impatto della disabilità sulle attività della vita quotidiana e migliorando la qualità di vita. La riabilitazione ha inoltre un ruolo fondamentale nella prevenzione della progressione del deficit funzionale, attraverso la "protezione" della riserva neuronale residua. Il trattamento deve essere inteso come un approccio globale ai bisogni della persona, prendendo in considerazione non soltanto la disabilità fisica, ma anche gli aspetti psicologici e sociali. Gli obiettivi del trattamento devono essere condivisi con il paziente, e formulati tenendo in considerazione le aspettative e i bisogni dell'individuo.

7.2. Riabilitazione e SM

Nella sua complessità, la SM determina quadri clinici e funzionali eterogenei, per i quali è necessario un approccio multidisciplinare e personalizzato. È indispensabile la collaborazione costante fra l'equipe riabilitativa e il Centro SM di riferimento per il paziente, in relazione alla necessità di monitoraggio della risposta al trattamento, anche considerando eventuali modifiche della terapia farmacologica.

Il trattamento riabilitativo deve essere considerato un elemento fondamentale della presa in carico della persona con SM. In quanto tale, deve essere garantito un accesso tempestivo, gratuito e agevole anche in relazione alla condizione di disabilità e al contesto familiare, con la possibilità di accesso al trasporto attrezzato in caso di bisogno. L'accesso alle cure deve essere inoltre omogeneo in tutto il territorio, incluse le zone rurali e periferiche.

Come specificato nel PDTA AGENAS, gli interventi riabilitativi per la SM riguardano i seguenti ambiti:

- fisioterapia (riabilitazione motoria);
- terapia occupazionale;
- logopedia;



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- riabilitazione dei disturbi della sfera urinaria, intestinale e sessuale;
- riabilitazione dei disturbi cognitivi;
- riabilitazione di comorbidità cardiovascolari e respiratorie.

Nel paziente con significativo disturbo funzionale, il trattamento riabilitativo ha inoltre un ruolo fondamentale nella gestione delle problematiche osteo-articolari. Infine, la presa in carico della persona non può prescindere dalla analisi e dall'eventuale supporto dal punto di vista psicologico e sociale.

Al fine di ottenere un risultato ottimale rispetto agli elementi sopra descritti, è indispensabile una stretta collaborazione con il distretto sociosanitario di riferimento.

7.3. Elementi fondamentali del trattamento riabilitativo

Il percorso riabilitativo deve essere costruito in un setting appropriato ai bisogni della persona. Il documento fondamentale per la corretta gestione del singolo paziente è rappresentato dal Progetto Riabilitativo Individuale (PRI), che deve essere:

- condiviso e costruito con la persona;
- focalizzato sulla specificità della patologia;
- integrato con gli altri protocolli di cura e con il progetto di vita individuale.

Particolare attenzione deve essere posta a bisogni e aspettative di educazione, lavoro, partecipazione sociale. Devono essere compresi tutti gli interventi appropriati e necessari, fra cui la riabilitazione cognitiva, la terapia occupazionale, la gestione dei disturbi urinari e sfinterici, i trattamenti logopedici.

E', inoltre, fondamentale la continuità del percorso riabilitativo lungo l'arco di vita della persona con SM, a partire dalla visita fisiatrica successiva alla diagnosi, fino alla presa in carico da parte delle cure palliative. Al fine di garantire la continuità e l'appropriatezza del trattamento riabilitativo, appare necessario:

- semplificare, dal punto di vista amministrativo, i percorsi prescrittivi ed autorizzativi;
- contenere e ridurre progressivamente i tempi di attesa per l'accesso al trattamento riabilitativo, con smaltimento delle liste di attesa esistenti e accesso diretto e dedicato alle prestazioni previste dal PRI;
- sviluppare soluzioni di teleriabilitazione secondo protocolli validati, con pieno riconoscimento tariffario di prestazioni ed interventi di tale tipologia;



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- garantire appropriati interventi riabilitativi nel contesto della Assistenza Domiciliare Integrata, con particolare riferimento alle forme progressive e gravi di malattia, in piena collaborazione con i servizi socioassistenziali territoriali;
- garantire adeguata formazione ed aggiornamento delle figure professionali coinvolte nella riabilitazione, attraverso percorsi formativi specifici per il trattamento della persona con SM;
- garantire l'accesso personalizzato agli ausili per tutte le fasi di malattia e livello di disabilità, eliminando restrizioni e standardizzazioni di forniture dettate da logiche amministrative e di contenimento della spesa;
- promuovere l'integrazione del trattamento riabilitativo con altre attività fisiche e stili di vita sani;
- valorizzare il ruolo di familiari e caregiver, che devono essere attivamente coinvolti nel trattamento e negli obiettivi di miglioramento della funzione.

Le figure professionali fondamentali per la presa in carico riabilitativa sono rappresentate da quelle già indicate nel documento ministeriale di riferimento: fisiatra, neurologo, fisioterapista, terapeuta occupazionale, logopedista, infermiere esperto nella SM. A tali figure devono essere aggiunti, in quanto elemento fondamentale dell'equipe riabilitativa, lo psicologo e l'assistente sociale. Il coinvolgimento di altre figure professionali deve essere valutato in base al PRI. Si ribadisce la necessità della costante collaborazione dell'equipe riabilitativa con il Centro SM e il Distretto Socio-Sanitario di riferimento.

7.4. Protocollo di valutazione

La valutazione oggettiva del paziente è un elemento cardine di qualsiasi processo assistenziale. In ambito riabilitativo sono presenti diverse scale specifiche per patologia, a carattere oggettivo o soggettivo. Pur considerando la facoltà, da parte del professionista, di selezionare gli strumenti più appropriati per la valutazione dello stato funzionale e dell'outcome riabilitativo, è opportuno indicare, come protocollo minimo di valutazione, i seguenti strumenti:

- status neurologico: punteggio EDSS;
- stato funzionale generale: scala FIM;
- valutazione della spasticità: Modified Ashworth Scale;
- valutazione della forza segmentaria: scala MRC;
- valutazione del dolore: NRS;



**REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

- valutazione della funzionalità manuale: 9-Hole Peg Test;
- valutazione della sfera urinaria: Overactive Bladder Questionnaire.

7.5. Regimi riabilitativi

In seguito a valutazione specialistica, il paziente deve essere avviato al regime riabilitativo più appropriato in relazione ai bisogni assistenziali e ai relativi aspetti sociali.

Le modalità assistenziali, già schematizzate nel PDTA AGENAS, comprendono:

- assistenza ospedaliera in ricovero ordinario o diurno (Day-Hospital);
- day Service;
- assistenza extraospedaliera a carattere residenziale, a ciclo continuativo, semiresidenziale o diurno;
- assistenza ambulatoriale;
- assistenza domiciliare.

La scelta del regime assistenziale appropriato deve avvenire considerando i bisogni del singolo paziente, garantendo la possibilità di accesso tempestivo alla riabilitazione in qualsiasi setting. In tale contesto, appare necessario, in relazione ai diversi documenti legislativi di riferimento, garantire, se indicato dal fisiatra di riferimento, l'accesso a regimi ad alto carico assistenziale (Cod. 75, Cod. 56) oltre ai trattamenti ex art. 26 che rappresentano la modalità di invio più frequente.

8. Il percorso accertativo

Il sistema di accertamento della disabilità costituisce un elemento cruciale nel PDTA, rappresentando l'accesso ai servizi e alle agevolazioni essenziali per mitigare gli effetti della disabilità sulla qualità di vita. Accertare la condizione funzionale della persona permette di attuare strategie adeguate per:

- limitare il disagio sociale associato alla SM in varie sfere della vita (lavoro, studio, tempo libero, famiglia);
- promuovere i diritti di inclusione e partecipazione sociale della persona affetta da SM.

L'adozione di criteri uniformi per la valutazione dell'invalidità nella SM è promossa dall'accordo del 25 maggio 2011 tra Governo, Regioni, Province autonome e Autonomie Locali. Questo accordo impegna tutti i firmatari a promuovere azioni omogenee su tutto il territorio nazionale per il supporto delle



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

condizioni di disabilità e invalidità. Nel dicembre 2012, in collaborazione tra AISM e INPS, è stata emanata la Comunicazione Tecnico Scientifica per l'accertamento degli stati invalidanti correlati alla sclerosi multipla, fornendo linee guida per la valutazione medico-legale a cui si rimanda.

Il modello di certificazione neurologica per la SM pubblicato nel 2018 fornisce uno strumento fondamentale per la valutazione medico-legale delle persone con SM. Il documento include non soltanto i dati oggettivi rilevati dal neurologo, ma anche una descrizione dell'impatto dei sintomi, degli effetti indesiderati delle terapie e dei requisiti per l'esonero dalle visite di revisione. La sua adozione su tutto il territorio nazionale è essenziale per garantire una valutazione adeguata e omogenea della disabilità.

La Sclerosi Multipla in età Pediatrica

La Sclerosi Multipla (SM) in età pediatrica denota una patologia complessa che si instaura in individui al di sotto dei 18 anni, distinti in una modalità infantile, con esordio precedente ai 12 anni, e una forma adolescenziale, con esordio tra i 12 e i 18 anni. L'incidenza dell'esordio pediatrico è stimata in un range compreso tra il 5% e il 10%, con un accresciuto rischio durante la fase puberale.

In termini di storia naturale e considerando la popolazione coinvolta, è evidente la necessità di organizzare una rete assistenziale differente rispetto a quella necessaria per le persone adulte. Sono infatti certamente differenti i bisogni assistenziali, sociosanitari e riabilitativi, ma è ugualmente importante considerare le implicazioni in ambito cognitivo, educativo-scolastico ed emotivo, sia per il piccolo paziente sia per i familiari.

Dal punto di vista del percorso assistenziale, il bambino/adolescente con sospetto esordio clinico viene in contatto con una o più figure professionali fra le seguenti:

- pediatra di libera scelta (PLS);
- medico di medicina generale (MMG);
- pediatra ospedaliero o medico di Pronto Soccorso ospedaliero;
- neuropsichiatra infantile.

A prescindere dal medico che prende in carico in fase iniziale il paziente, è evidente la necessità di delineare un percorso che permetta una valutazione tempestiva da parte di un Neurologo/NPI esperto nell'ambito della SM, considerata la relativa rarità della patologia e la diagnosi differenziale complessa nei casi di esordio in età evolutiva.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Dal punto di vista clinico, le caratteristiche generali della SM pediatrica non sono sostanzialmente diverse da quelle dell'adulto.

Sono tuttavia evidenti alcune caratteristiche peculiari:

- il frequente esordio ADEM-like, soprattutto sotto i 10-12 anni;
- il decorso clinico-radiologico spesso caratterizzato da più elevata attività, in termini di numero di ricadute e di incremento del carico lesionale alla RM;
- il fenotipo recidivante-remittente (RR) nella quasi totalità dei casi;
- un intervallo di tempo decisamente più lungo nel raggiungimento dei milestones di disabilità, rispetto al momento di insorgenza dei primi sintomi (i livelli di deficit funzionale vengono tuttavia raggiunti ad una età più precoce, in considerazione della giovane età all'esordio).

La procedura diagnostica, analogamente a quella negli adulti, implica un'analisi approfondita della sintomatologia, un esame neurologico accurato e l'impiego di metodologie strumentali, tra cui la Risonanza Magnetica (RM) e i potenziali evocati.

Dal punto di vista terapeutico, vengono utilizzati trattamenti precedentemente approvati per l'adulto, e per i quali sono disponibili dati di efficacia e sicurezza derivanti da trial clinici specifici per l'età pediatrica. È tuttavia non infrequente la necessità di utilizzo di DMTs in off-label, in occasione di decorsi per i quali i trattamenti approvati non consentano un controllo adeguato della attività di malattia.

L'aderenza ai protocolli terapeutici riveste particolare importanza, specialmente nei soggetti pediatrici, e richiede una corretta informazione nei confronti del paziente e i familiari. L'approccio alla gestione terapeutica varia tra le forme infantili e adolescenziali, coinvolgendo più attivamente i genitori nella prima e promuovendo l'autonomia nella seconda.

L'impatto della SM sulle funzioni cognitive, con possibili compromissioni dell'attenzione, della memoria e delle funzioni esecutive, assume particolare rilevanza in contesto scolastico. La collaborazione tra neurologo, docenti e psicologi facilita l'implementazione di strategie di supporto, quali prolungamento dei tempi per compiti, posizionamento privilegiato in classe e attività riabilitative.

Il versante emotivo assume una valenza significativa, con conseguenze possibili sul rendimento scolastico. La gestione di tali aspetti richiede un approccio integrato, coinvolgendo l'equipe del centro dedicato alla SM e, ove necessario, l'istituzione di colloqui psicologici o percorsi di sostegno psicologico per affrontare le sfide emotive correlate alla malattia.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

9. Telemedicina e SM

Il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) individua, nell'ambito della Missione Salute, due specifici ambiti di intervento: il primo riguarda la riprogrammazione del modello assistenziale con un approccio incentrato sulla presa in carico territoriale; il secondo delinea la potenzialità della telemedicina, accompagnata da una informatizzazione e modernizzazione del Sistema Sanitario Pubblico.

L'utilizzo della telemedicina, e più in generale della modalità assistenziale diversa rispetto alla valutazione in presenza, fa parte di un processo già avviato da alcuni anni, ma che è stato certamente accelerato e valorizzato nello scenario pandemico.

Dal punto di vista ambulatoriale, la telemedicina può essere messa in atto con 4 modalità differenti:

- 1) televisita: il Medico valuta il paziente in remoto, avvalendosi della collaborazione di un caregiver. Tale modalità, pur presentando alcune limitazioni rispetto alla visita in presenza, permette la raccolta anamnestica, la valutazione del paziente attraverso modalità attendibili, seppure differenti dal contesto tradizionale, e la prescrizione di terapie;
- 2) teleconsulto: consiste nella discussione di un caso clinico fra due Medici con competenze differenti;
- 3) telecooperazione: indica la collaborazione fornita da un operatore sanitario ad un altro operatore sanitario impegnato nella visita di un paziente. Dal punto di vista pratico, può essere paragonabile a una valutazione multidisciplinare o a un teleconsulto, a seconda dello scenario;
- 4) telemonitoraggio: permette la trasmissione a distanza di parametri clinici in presenza di una dotazione tecnologica adeguata allo scopo.

Da tale punto di vista, la SM rappresenta un modello applicativo per gli strumenti di telemedicina, per differenti motivi. La persona affetta da SM può aderire favorevolmente a un modello assistenziale ibrido, che prevede l'alternanza di visite in presenza e valutazioni in remoto. Si tratta in gran parte dei casi di pazienti di giovane età, con una buona abitudine all'utilizzo della tecnologia; le persone con SM sono spesso coinvolte in attività lavorativa e familiare, e traggono vantaggio dal risparmio di tempo e risorse per una modalità che non richiede lo spostamento fisico. D'altra parte, tale modalità è positivamente accolta anche dalle persone che, in relazione allo stato funzionale determinato dalla malattia, hanno particolari difficoltà di spostamento.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Dal punto di vista degli operatori sanitari, la televisita presenta certamente alcuni vantaggi. Inoltre, il teleconsulto può essere utile nel supporto e nella collaborazione con le figure professionali del territorio; l'approccio multidisciplinare è infatti spesso reso difficoltoso dalla impossibilità di riunire fisicamente i diversi operatori, che possono quindi organizzarsi con una modalità in remoto. Peraltro, tale approccio, in presenza di adeguata infrastruttura tecnologica, rende il teleconsulto sostanzialmente analogo all'incontro in presenza.

La telemedicina, declinata come televisita o teleconsulto necessita comunque di una adeguata infrastruttura tecnologica e di tempi congrui dedicati per garantire una qualità di risultato sostanzialmente analoga all'incontro in presenza.

Il telemonitoraggio rappresenta ugualmente una significativa opportunità, ma è necessario sviluppare e validare strumenti di valutazione condivisi, attualmente non disponibili su larga scala per l'impiego clinico.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

10. Bibliografia

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol.* 2019 Jan;26(1):27-40. doi: 10.1111/ene.13819. Epub 2018 Nov 18. PMID: 30300457.
2. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology.* 2014 Jul 15;83(3):278-86. doi: 10.1212/WNL.0000000000000560. Epub 2014 May 28. PMID: 24871874; PMCID: PMC4117366.
3. Barometro della Sclerosi Multipla e patologie correlate; 2022-2023
4. Feinstein A, DeLuca J, Baune BT, et al. Cognitive and neuropsychiatric disease manifestations in MS. *Mult Scler Relat Disord.* 2013 Jan;2(1):4-12. doi: 10.1016/j.msard.2012.08.001. Epub 2012 Sep 25. PMID: 25877449.
5. Giovannoni G, Popescu V, Wuerfel J, et al. Smouldering multiple sclerosis: the 'real MS'. *Ther Adv Neurol Disord.* 2022 Jan 25;15:17562864211066751. doi: 10.1177/17562864211066751. PMID: 35096143; PMCID: PMC8793117.
6. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
7. Prosperini L, Gianni C, Leonardi L, et al. Escalation to natalizumab or switching among immunomodulators in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2012;18(1):64-71. doi:10.1177/1352458511417481
8. Kalincik T, Manouchehrinia A, Sobisek L, et al. Towards personalized therapy for multiple sclerosis: prediction of individual treatment response. *Brain.* 2017;140(9):2426-2443. doi:10.1093/brain/awx185
9. Borealm M, Juto A, Axelsson M, et al. Natalizumab, rituximab and fingolimod as escalation therapy in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2019;26(8):1060-1067. doi:10.1111/ene.13936
10. Freeman L, Longbrake EE, Coyle PK, Hendin B, Vollmer T. High-Efficacy Therapies for Treatment-Naïve Individuals with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *CNS Drugs.* 2022;36(12):1285-1299. doi:10.1007/s40263-022-00965-7
11. Boffa G, Massacesi L, Inglese M, et al. Long-term Clinical Outcomes of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Multiple Sclerosis [published correction appears in *Neurology.* 2021 Jul



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

27;97(4):203]. *Neurology*. 2021;96(8):e1215-e1226. Published 2021 Feb 22.

doi:10.1212/WNL.00000000000011461

12. Riva A, Barcella V, Benatti SV, et al. Vaccinations in patients with multiple sclerosis: A Delphi consensus statement. *Mult Scler*. 2021;27(3):347-359. doi:10.1177/1352458520952310
13. Moiola L, Barcella V, Benatti S, et al. The risk of infection in patients with multiple sclerosis treated with disease-modifying therapies: A Delphi consensus statement. *Mult Scler*. 2021;27(3):331-346. doi:10.1177/1352458520952311
14. Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, et al. The Multiple Sclerosis Care Unit. *Multiple Sclerosis Journal*. 2019;25(5):627-636. doi:10.1177/1352458518807082



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 1 - Pacchetto diagnostico

CODICE	PRESTAZIONI DIAGNOSTICHE
89.13	VISITA NEUROLOGICA
95.02	ESAME COMPLESSIVO DELL'OCCHIO (IN CASO DI SOSPETTO DI NEURITE OTTICA ATIPICA)
95.05	STD CAMPO VISIVO (IN CASO DI SOSPETTO DI NEURITE OTTICA ATIPICA)
88.91.2	RM DI ENCEFALO E TRONCO ENCEFALICO, GIUNZIONE CRANIO SPINALE E RELATIVO DISTRETTO VASCOLARE SENZA E CON MDC
88.93.2	RM DEL RACHIDE CERVICALE SENZA E CON MDC. Non associabile a 88.93.6
88.93.2	RM DEL RACHIDE DORSALE SENZA E CON MDC. Non associabile a 88.93.6
95.23	POTENZIALI EVOCATI VISIVI
	POTENZIALI EVOCATI DEL TRONCO
	POTENZIALI EVOCATI SOMATOSENSORIALI
	POTENZIALI EVOCATI MOTORI
0331	RACHICENTESI E RICERCA DELLE BANDE OLIGOCLONALI
CODICE	PRESTAZIONI DI LABORATORIO
90.62.2	EMOCROMO: HB, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.
90.38.4	PROTEINE (ELETTROFORESI DELLE) [S]
90.82.5	VELOCITA' DI SEDIMENTAZIONE DELLE EMASIE (VES)
90.27.1	GLUCOSIO [S/P/U/DU/LA]
90.16.3	CREATININA [S/U/DU/LA]
90.09.2	ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT) [S]
90.04.5	ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) (GPT) [S/U]
90.10.5	BILIRUBINA TOTALE E FRAZIONATA
90.23.5	FOSFATASI ALCALINA
90.25.5	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASI (GAMMA GT) [S/U]
90.44.3	URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO
90.46.5	ANTICOAGULANTE LUPUS-LIKE (LAC)
90.60.2	COMPLEMENTO: C1Q, C3, C3 ATT., C4 (CIASCUNO)
90.42.1	TIREOTROPINA (TSH)
90.72.3	PROTEINA C REATTIVA (QUANTITATIVA)
90.13.5	COBALAMINA (VIT. B12) [S]
90.72.4	PROTEINA S LIBERA [P]
90.57.5	ANTITROMBINA III FUNZIONALE
90.52.4	ANTICORPI ANTI NUCLEO (ANA)
90.48.2	ANTICORPI ANTI CITOPLASMA DEI NEUTROFILI (ANCA)
90.47.5	ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA (IGG, IGA, IGM)
90.47.3	ANTICORPI ANTI ANTIGENI NUCLEARI ESTRAIBILI (ENA)
	ANTICORPI ANTI NMO
	ANTICORPI ANTI-MOG
91.49.2	PRELIEVO VENOSO



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

	ESAME CITOCHIMICO LIQUOR
90.38.5	PROTEINE
90.05.1	ALBUMINA
90.69.4	IgG
90.67.1	ISOELLETTROFOCUSING
91.39.1	CONTA LEUCOCITI PT , PTT, Fibrinogeno
90.64.2	FATTORE REUMATOIDE
90.72.2	PROTEINA C ANTICOAGULANTE FUNZIONALE [P]
90.49.6	ANTICORPI ANTI FOSFOLIPIDI (IgG, IgM) per ciascuna determinazione
90.34.6	OMOCISTEINA
90.48.3	ANTICORPI ANTI DNA NATIVO
90.49.5	ANTICORPI ANTI GLIADINA (IGG, IGA)
90.47.5	ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA (IGG, IGA, IGM)
90.49.A	ANTICORPI ANTITRANSGLUTAMINASI

Ulteriori esami verranno richiesti sulla base degli ultimi criteri diagnostici.

Nelle persone il cui quadro clinico viene classificato come CIS (sindrome clinicamente isolata) occorre assicurare un monitoraggio costante nel tempo affinché si possano cogliere evoluzioni cliniche e del quadro neuro radiologico.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 2 - Protocollo RM da condividere con tutte le strutture

Indicare in prescrizione (Neurologo):

- terapia in atto;
- finalità esame (diagnostico, follow-up standard, sospetta relapse, rebaseline, follow-up PML).

Caratteristiche fondamentali del referto radiologico:

- Descrizione dei distretti anatomici esaminati, campo magnetico, spessore utilizzato, caratteristiche del mezzo di contrasto, sequenze eseguite.
- Descrizione globale e sistematica dei reperti dell'esame, in particolare:
- numero delle lesioni (T2, T1 Gd+, topografia, dimensioni, morfologia).
- Valutazione qualitativa del carico lesionale T1 e T2.
- Valutazione dell'atrofia cerebrale.
- In fase diagnostica, caratteristiche delle immagini (tipicità/atipicità delle singole lesioni in relazione al quesito diagnostico di sospetta SM).
- Negli esami di follow-up, il numero di lesioni attive e il numero di lesioni nuove/aumentate di volume (evitando definizioni generiche di quadro "sostanzialmente" invariato).
- La descrizione chiara, accompagnata da interpretazione e giudizio sulla rilevanza, di ogni caratteristica incidentale eventualmente identificata.

Sequenze diagnosi - ENCEFALO

- T1;
- T1 con mdc;
- DWI;
- STIR n. ottico se indicata;
- SWI (opzionale per CVS, opzionale);
- T1 3D (brain volume, opzionale);
- T2 Assiale;
- FLAIR 3D sagittale;
- DIR



REGIONE AUTÓNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Sequenze Follow-up standard – ENCEFALO

- T1;
- T2 Assiale;
- FLAIR 3D sagittale;
- DIR

Sequenze diagnosi – MIDOLLO

- T1;
- T1 Gd (assiale + sagittale);
- T1 3D sagittale midollo cervicale (opzionale);
- T2 sagittale;
- T2 assiale obbligatoria su lesione/i, opzionale per il resto);
- STIR sagittale

Sequenze follow-up MIDOLLO

- T1 sagittale;
- T1 3D sagittale solo cervicale (opzionale);
- T2 sagittale;
- T2 assiale (obbligatoria su lesione/i, opzionale per il resto);
- STIR sagittale

Indicazioni per utilizzo mdc

- Diagnosi;
- Rebaseline;
- In casi selezionati di dubbia relapse

Indicazioni RM midollo: esecuzione in follow-up standard ogni 3 anni.

- Diagnosi;
- Rebaseline;
- Casi selezionati di dubbia relapse midollare;



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

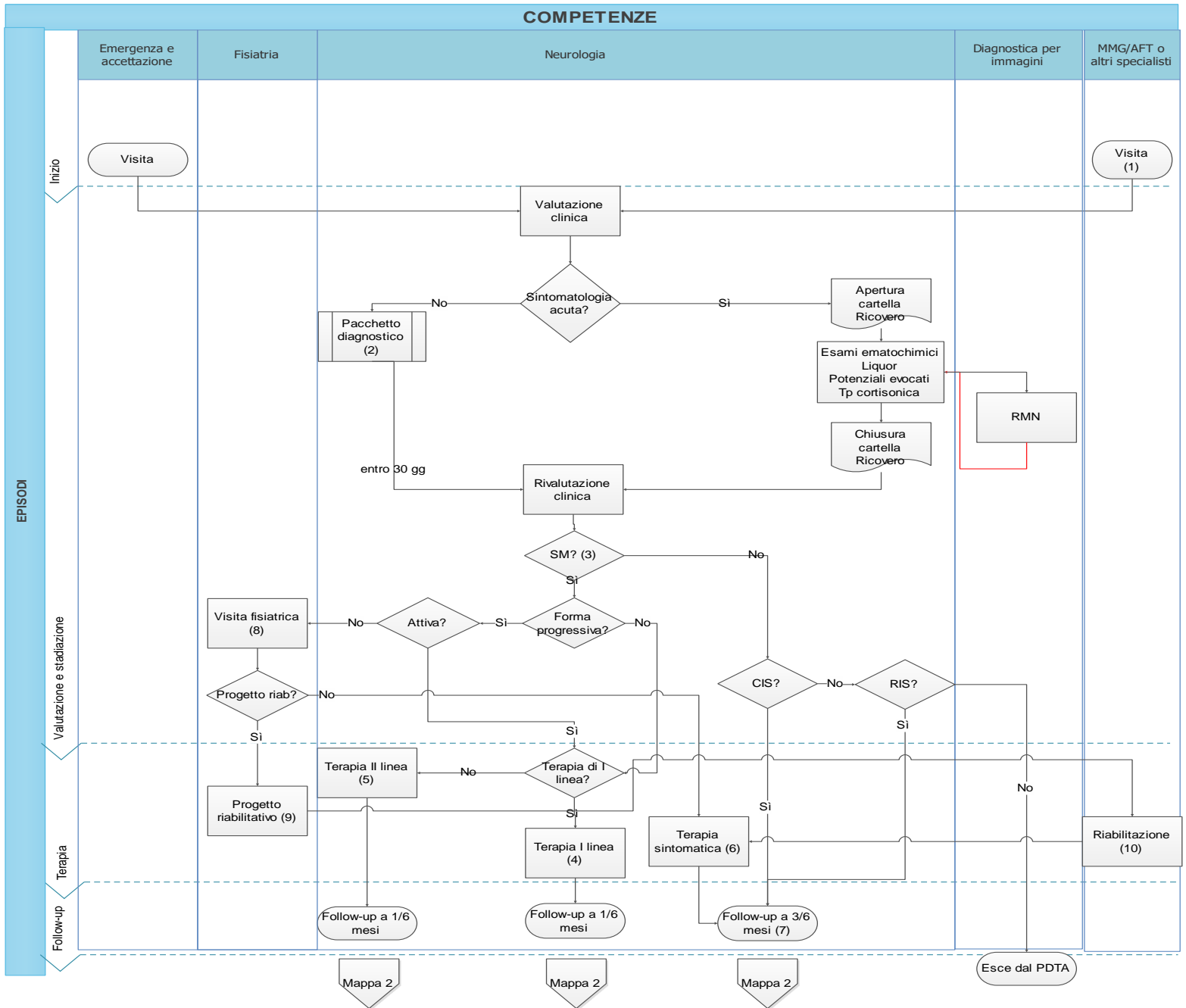
- Decisione terapeutica (peggiornamento clinico con RM encefalo stabile).



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Allegato 3 – Mappe degli episodi

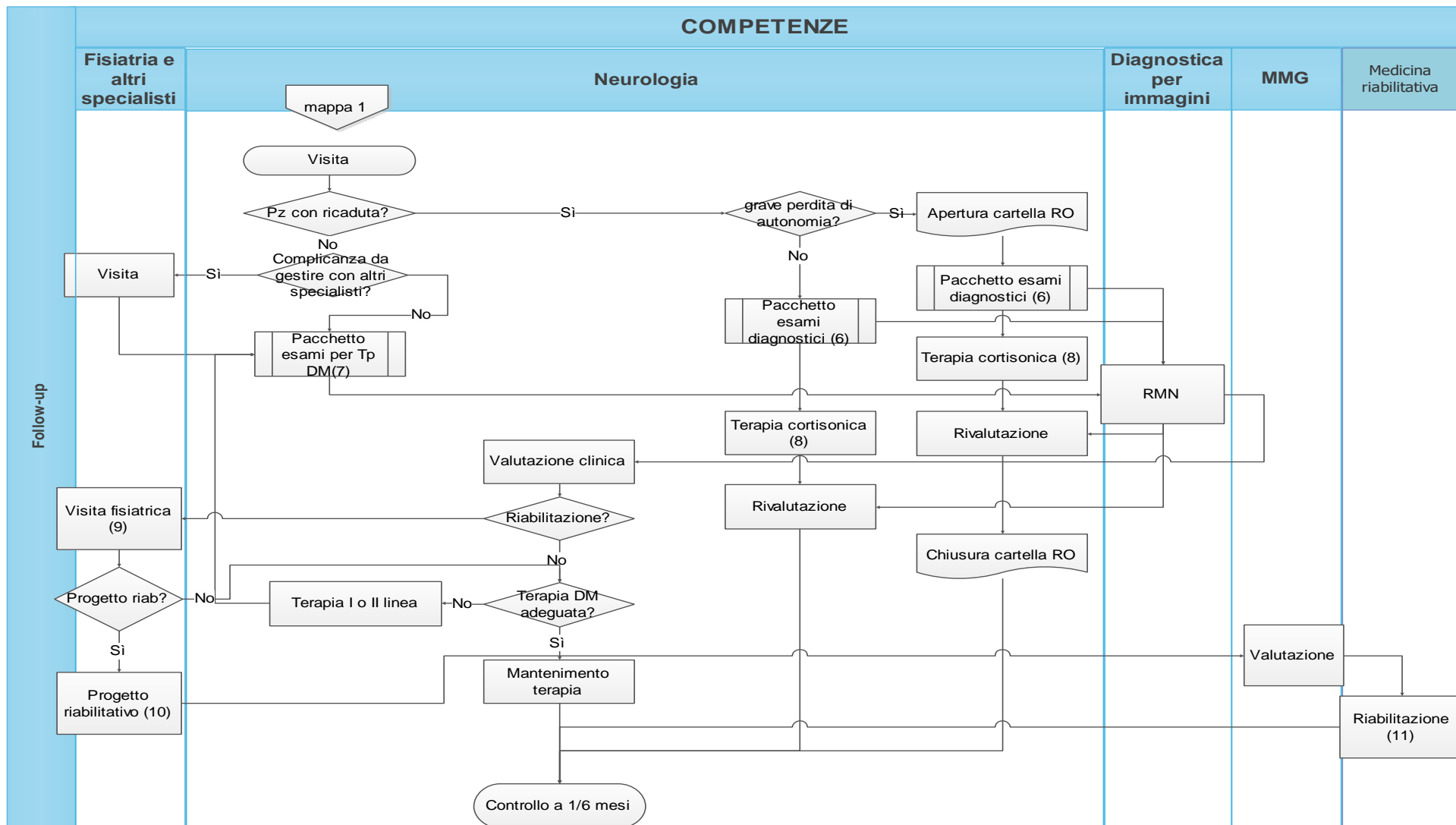
MAPPA DEGLI EPISODI: EDSS 0 – 3,5 (1/2)



NOTE

- 1) I pazienti arrivano alla prima visita generalmente su indicazione di un altro medico specialista oppure attraverso il medico di medicina generale (MMG).
- 2) Pacchetto diagnostico.
- 3) I criteri per la diagnosi SM devono fare riferimento alla più recente classificazione disponibile. In caso di conferma diagnostica si valuta la necessità di un supporto psicologico.
- 4) Interferone, Glatiramer acetato, Teriflunomide, Dimetil fumarato.
- 5) Natalizumab, Fingolimod, Mitoxantrone, Alemtuzumab, Cladribina, Ocrelizumab, Ciclofosfamide e AZT.
- 6) Secondo pratica clinica.
- 7) Il follow-up è di 3 o 6 mesi in base all'indice di attività di malattia. L'attività della malattia si valuta attraverso la visita medica e la RMN.
- 8) L'invio al fisiatra è accompagnato da una relazione neurologica in cui la condizione clinica e i bisogni sono dettagliatamente descritti.
- 9) Nel progetto riabilitativo devono essere indicati gli obiettivi e le prestazioni previste. Il progetto dovrà prevedere una valutazione periodica del raggiungimento degli obiettivi. Il tavolo avanza la proposta di precisare l'elenco delle prestazioni che possono essere inserite nei progetti riabilitativi e l'attivazione di un progetto dovrà essere tracciato attraverso un codice specifico che richiede l'aggiornamento sia del nomenclatore sia dei sistemi informativi.
- 10) Il MMG prescrive la riabilitazione (ex articolo 48) che può essere eseguita presso strutture private convenzionate.

MAPPA DEGLI EPISODI: EDSS 0 – 3,5 (2/2)

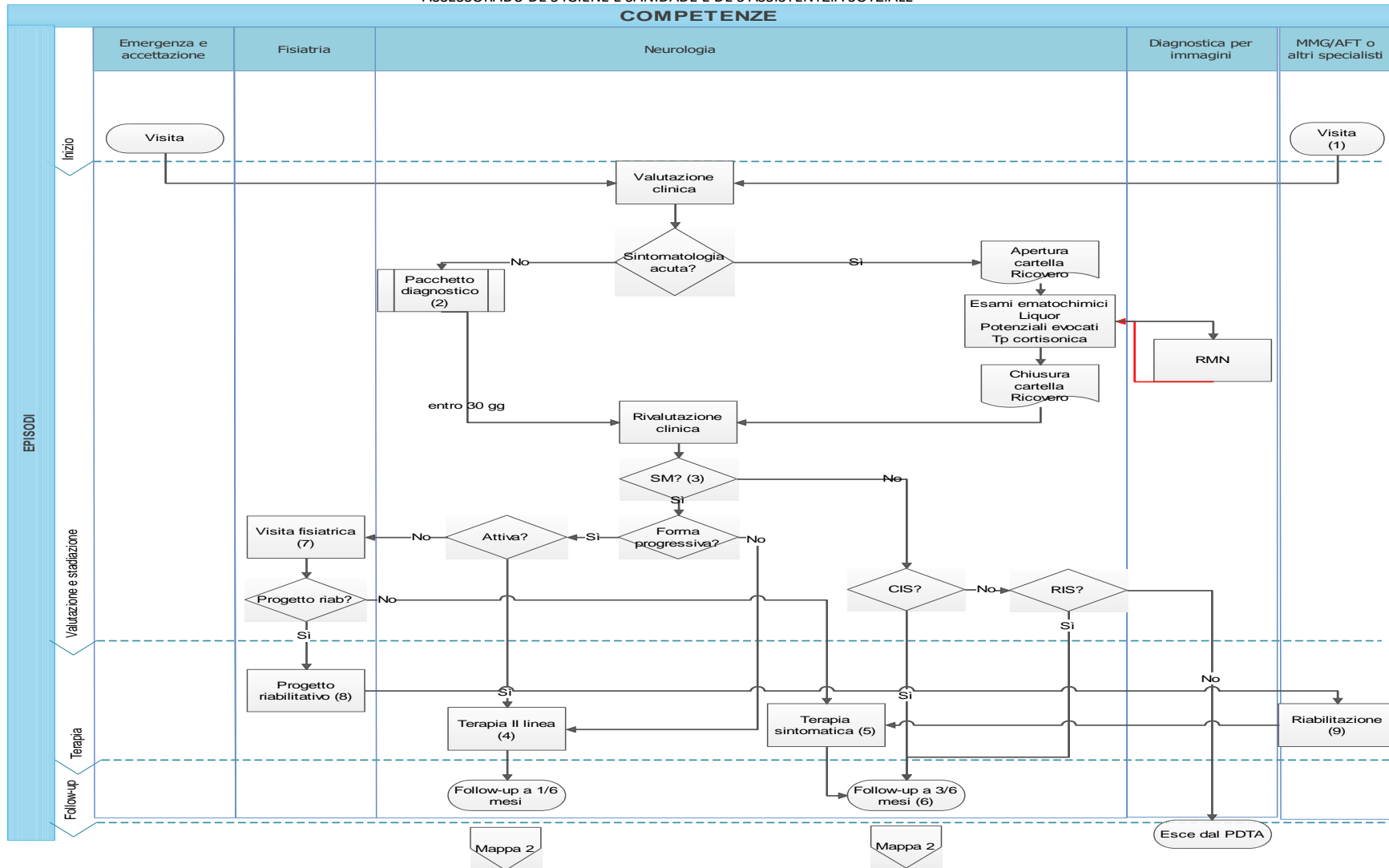


NOTE

- 6) Emocromo, glicemia, elettroliti, azotemia, funzionalità epatica, creatinina.
- 7) Per i pazienti in terapia con farmaci disease modifying è possibile ipotizzare pacchetti di prestazioni specifici cui fare riferimento.
- 8) In caso di insuccesso viene valutata la plasmaferesi.
- 9) L'invio al fisiatra è accompagnato da una relazione neurologica in cui la condizione clinica e i bisogni sono dettagliatamente descritti.
- 10) Nel progetto riabilitativo devono essere indicati gli obiettivi e le prestazioni previste. Il progetto dovrà prevedere una valutazione periodica del raggiungimento degli obiettivi. Il tavolo avanza la proposta di precisare l'elenco delle prestazioni che possono essere inserite nei progetti riabilitativi e che l'attivazione di un progetto possa essere tracciata attraverso un codice specifico che richiede l'aggiornamento sia del nomenclatore sia dei sistemi informativi.
- 11) Il MMG prescrive la riabilitazione (ex articolo 26) che può essere eseguita presso strutture private convenzionate.



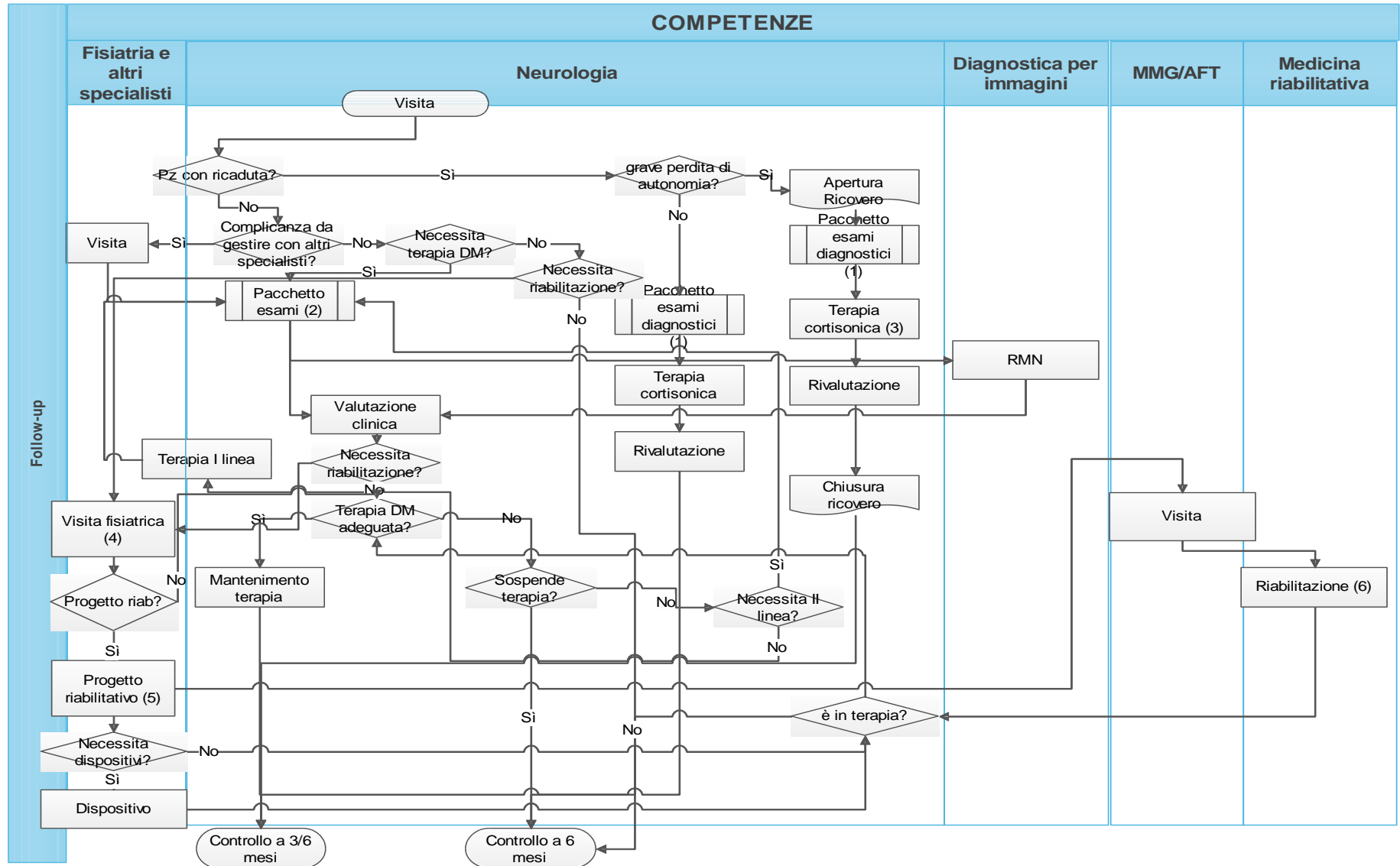
REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE
COMPETENZE



NOTE

- 1) I pazienti arrivano alla prima visita generalmente su indicazione di un altro medico specialista oppure attraverso il medico di medicina generale (MMG).
- 2) Pacchetto diagnostico (vedi allegato 1)
- 3) I criteri per la diagnosi SM devono fare riferimento alla più recente classificazione disponibile. Si valuta la necessità di un supporto psicologico.
- 4) Natalizumab, Fingolimod, Mitoxantrone, Alemtuzumab, Ciclofosfamide e AZT
- 5) Secondo pratica clinica.
- 6) Il follow-up è di 3 o 6 mesi in base all'indice di attività di malattia. L'attività della malattia si valuta attraverso la visita medica e la RMN.
- 7) l'invio al fisiatra è accompagnato da una relazione neurologica in cui la condizione clinica e i bisogni sono dettagliatamente descritti
- 8) Nel progetto riabilitativo devono essere indicati gli obiettivi e le prestazioni previste. Il progetto dovrà prevedere una valutazione periodica del raggiungimento degli obiettivi. Il tavolo avanza la proposta di precisare l'elenco delle prestazioni che possono essere inserite nei progetti riabilitativi e che l'attivazione di un progetto possa essere tracciata attraverso un codice specifico che richiede l'aggiornamento sia del nomenclatore sia dei sistemi informativi.
- 9) Il MMG prescrive la riabilitazione (ex articolo 26) che può essere eseguita presso strutture private convenzionate.

MAPPA DEGLI EPISODI: EDSS 4-6,5 (2/2)



NOTE

- 1) Emocromo, glicemia, elettroliti, azotemia, funzionalità epatica, creatinina
- 2) Per i pazienti in terapia con farmaci disease modifying è possibile ipotizzare pacchetti di prestazioni specifici cui fare riferimento
- 3) In caso di insuccesso viene valutata la plasmateresi
- 4) L'invio al fisiatra è accompagnato da una relazione neurologica in cui la condizione clinica e i bisogni sono dettagliatamente descritti
- 5) Nel progetto riabilitativo devono essere indicati gli obiettivi e le prestazioni previste. Il progetto dovrà prevedere una valutazione periodica del raggiungimento degli obiettivi. Il tavolo avanza la proposta di precisare l'elenco delle prestazioni che possono essere inserite nei progetti riabilitativi e che l'attivazione di un progetto possa essere tracciata attraverso un codice specifico che richiede l'aggiornamento sia del nomenclatore sia dei sistemi informativi.
- 6) Il MMG prescrive la riabilitazione (ex articolo 48) che può essere eseguita presso strutture private convenzionate.



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

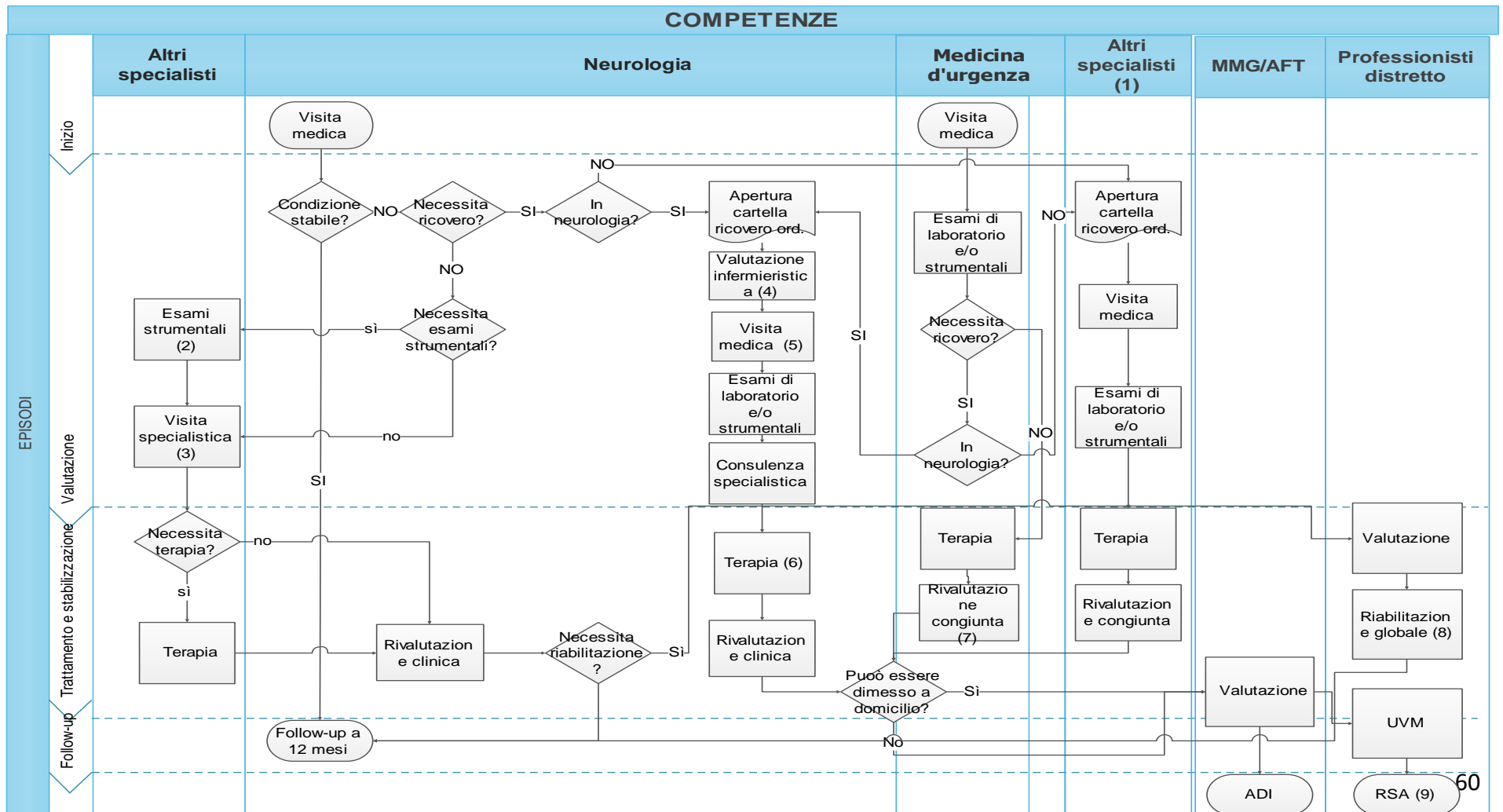
ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

MAPPA DEGLI EPISODI: EDSS 7-9,5



REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE



NOTE

- 1) Le discipline più spesso coinvolte sono Medicina fisica e riabilitativa; Cardiologia; Urologia; Malattie dell'Apparato Respiratorio; Chirurgia Toracica; Medicina Interna; Chirurgia Generale; Otorinolaringoiatria; Anestesia e Rianimazione.
- 2) Gli esami strumentali più frequenti in questo caso sono: elettroencefalogramma, elettrocardiogramma, Rx torace, prove funzionali respiratorie, cistoscopia, *valutazione urodinamica*.
- 3) Il neurologo in base alle complicanze richiede un parere specialistico. Le aree più coinvolte sono: oculistica, urologia, ginecologia, endocrinologia, fisioterapia.
- 4) Le prime osservazioni sono svolte direttamente dall'infermiera che compie una prima valutazione delle condizioni del paziente
- 5) Alla valutazione infermieristica segue quella medica.
- 6) Il trattamento e la stabilizzazione hanno una durata variabile.
- 7) Il paziente viene rivalutato assieme al neurologo.
- 8) la riabilitazione globale (ex articolo 26) può essere svolta in strutture residenziali e semiresidenziali sia pubbliche che private convenzionate
- 9) Sono diverse le opzioni possibili:
 - Strutture residenziali e semiresidenziali,
 - Lungodegenza,
 - Ricoveri riabilitativi