



**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 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

## 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 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

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 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

## 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 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

	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 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

- 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 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

## **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 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. 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 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

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 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

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 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

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 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

- 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 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

- 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  $\pm$  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  $\leq$  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 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

- 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 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

**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 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

**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 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

- 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 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

### **3.1. 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 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

#### 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 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

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 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

- 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 pregressi 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 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

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 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'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.

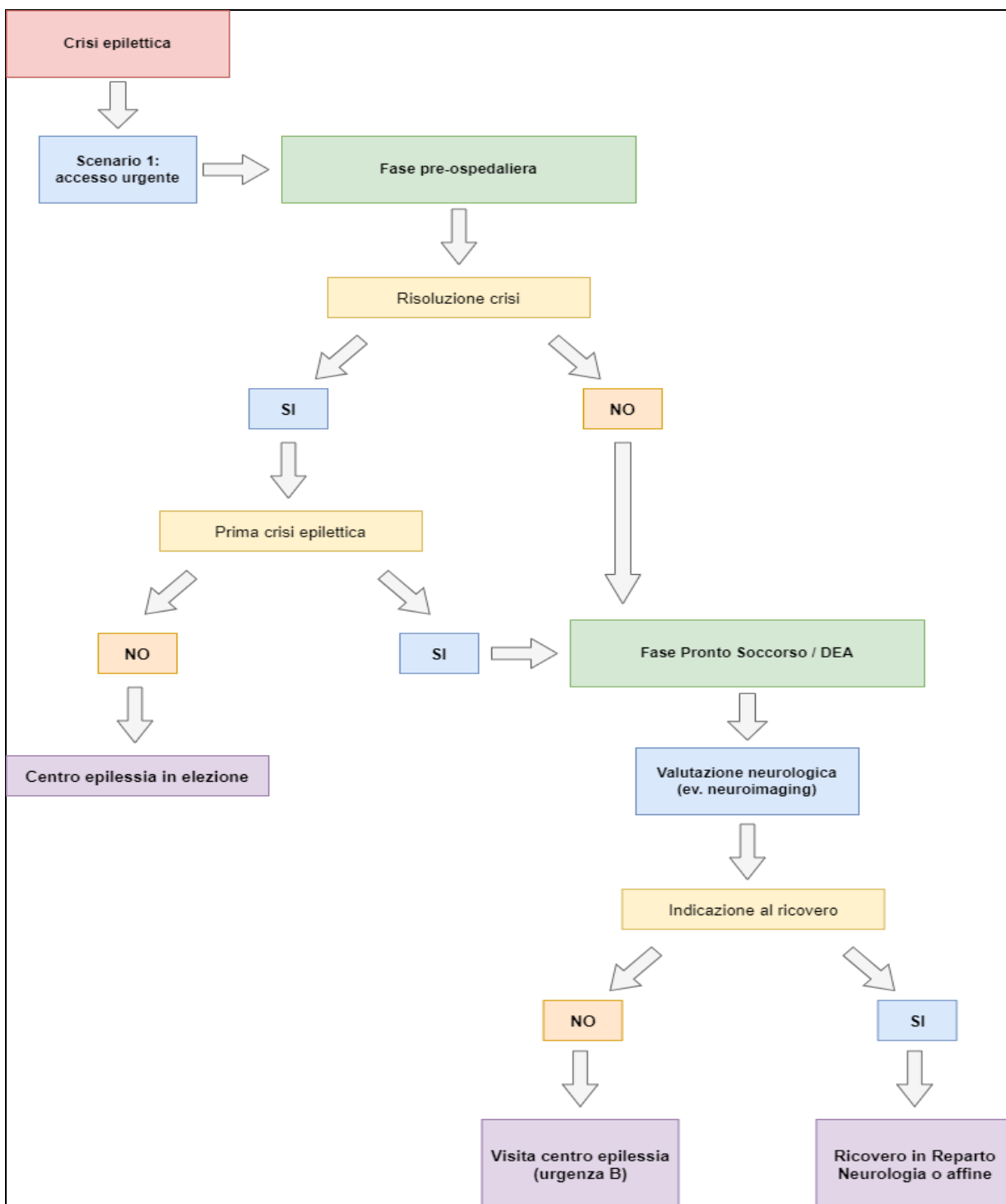
La persona che ha presentato la prima crisi epilettica ha necessità di ricevere tutte le informazioni e i chiarimenti su quanto gli è accaduto con un testo stampato riassuntivo (allegato 3).

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



REGIONE 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



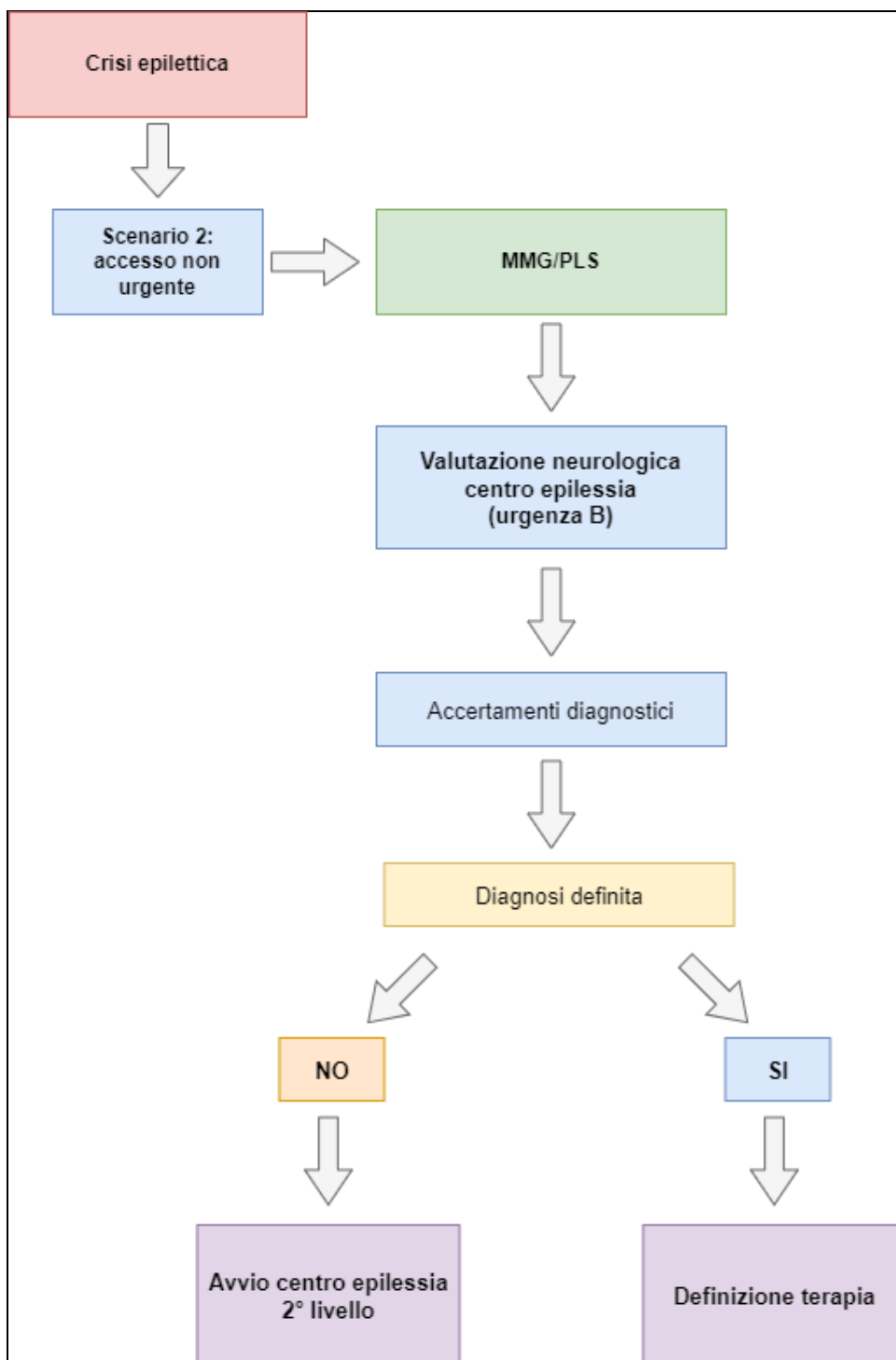
Flowchart PDTA età adulta: scenario 1, accesso urgente





**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



*Flowchart PDTA età adulta: scenario 2, accesso non urgente*



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

## 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.

É 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 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

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 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

#### **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 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

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 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

- 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 ( $\geq 60$  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 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

- 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 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

- 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 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

- 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–Geriatrica. 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 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

### **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 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

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 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

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 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

- 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 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 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 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

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 astante), 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 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. 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.

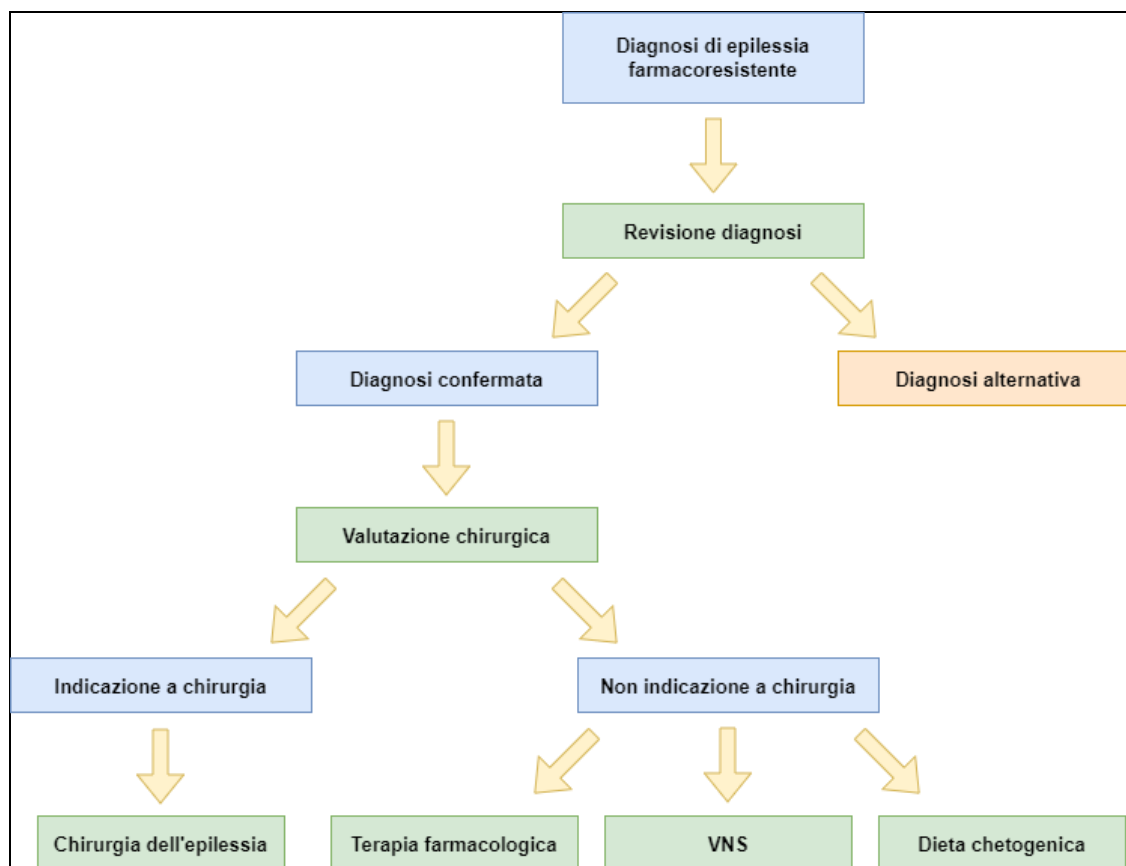
In caso di epilessia focale, la persona con DRE viene avviata alla valutazione della chirurgia resettiva del focolaio epilettogeno (vedi oltre).

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 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 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 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

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 <sup>18</sup>F-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 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 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 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

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 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

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**

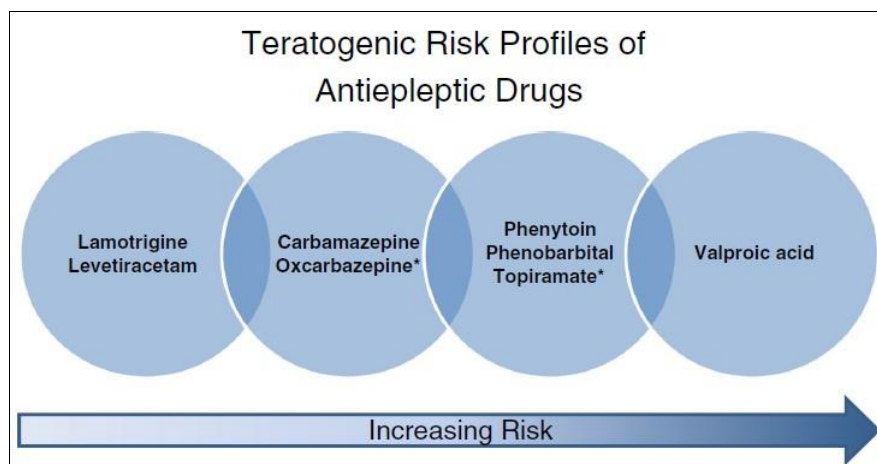
Nella donna con epilessia è fondamentale instaurare un rapporto di cura e fornire le informazioni necessarie ben prima di programmare una eventuale gravidanza, in modo da poter mettere in atto un iter diagnostico-terapeutico multidisciplinare prima che la gravidanza inizi.

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 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



*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 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 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 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

***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 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

- 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 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

- 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 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

- 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 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

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 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

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 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

## 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-Khalil<sup>4</sup>, Hassan Al Hail<sup>5</sup>, 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 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

- 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 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

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 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

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](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 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

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 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 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	IPOPENSIONE 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 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

- 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 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 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**

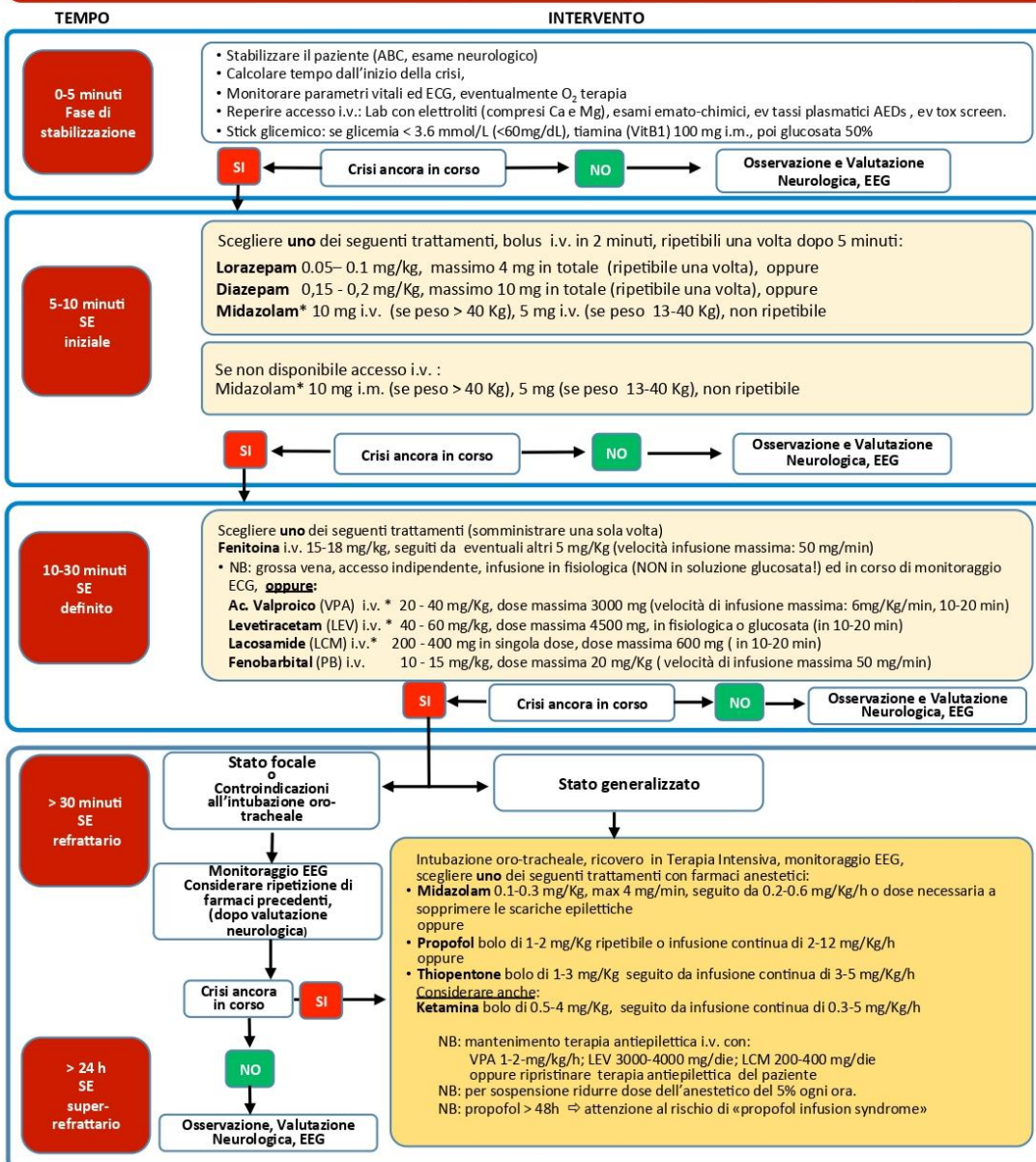
**Schema trattamento stato epilettico (Position Paper LICE 2019) e Stato epilettico refrattario di nuovo esordio (NORSE) (Position Paper LICE 2024), pubblicati dalla Commissione della Lega Italiana contro l'Epilessia (LICE)**



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, rabdomioli, ipertigliceridemia)  
**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 (Kara, 2016; Rossetti, 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 mdc (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, TNFalfa, CXCL10), immunoglobuline, considerare DNA per test genetici (includere malattie mitocondriali)
  - Sierologia virale: almeno HIV, HSV, enterovirus, SARS-CoV2
  - Sierologia batterica: almeno sifilide, C. pneumoniae, B. henselae, M. pneumoniae, C. burnetii, Shigella, C. psittaci
  - Emocolture per batteri e funghi
  - Work-up infettivologico superiore sulla base di stagione e regione geografica
- Analisi liquorali**
  - Cellule (conta e citologia), proteine, glucosio (con ratio sangue/liquor), lattato, ratio IgG/albumina, immunoelettrofocusing, considerare neopterin e citochine se disponibili
  - Pannello anticorpale autoimmunitario/paraneoplastico (anti-ag neuronali intracell. e di superficie)
  - PCR per cause batteriche e virali comuni di meningoencefalite. Considerare metagenomica per rari agenti 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, HHV6, 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 urine con microscopia, ammonio, screening per porfirina, screening per VLCFA, acilcarnitina, acido orotico
  - Plasma e CSF: lattato, piruvato, acidi organici, amminoacidi
  - Spettroscopia di RM, biopsia muscolare
  - Considerare test genetici
- Sospetto per malattie genetiche (se non effettuato nel work-up iniziale)**
  - Esoma, sequenziamento del genoma mitocondriale, consulenza genetica
- Se criptogenico e presenza di lesione in RM**
  - Biopsia cerebrale

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

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

E

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

Se patogenesi anticorpo-mediata (confermata oppure per fenotipo altamente 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

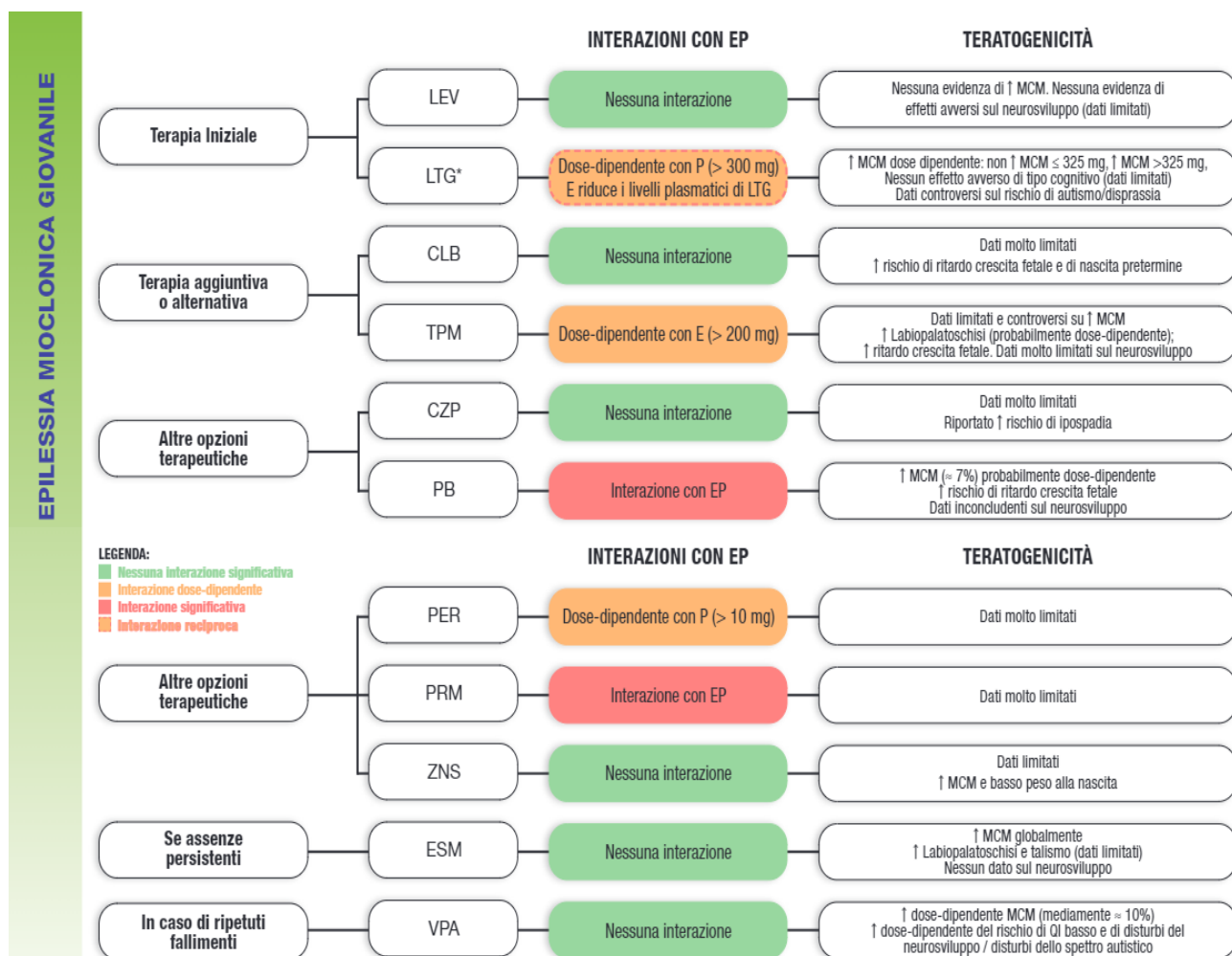
Traduzione a cura di Eleonora Matteo e Lorenzo Muccioli per la Commissione LICE Stato Epilettico ed Emergenze/Urgenze



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

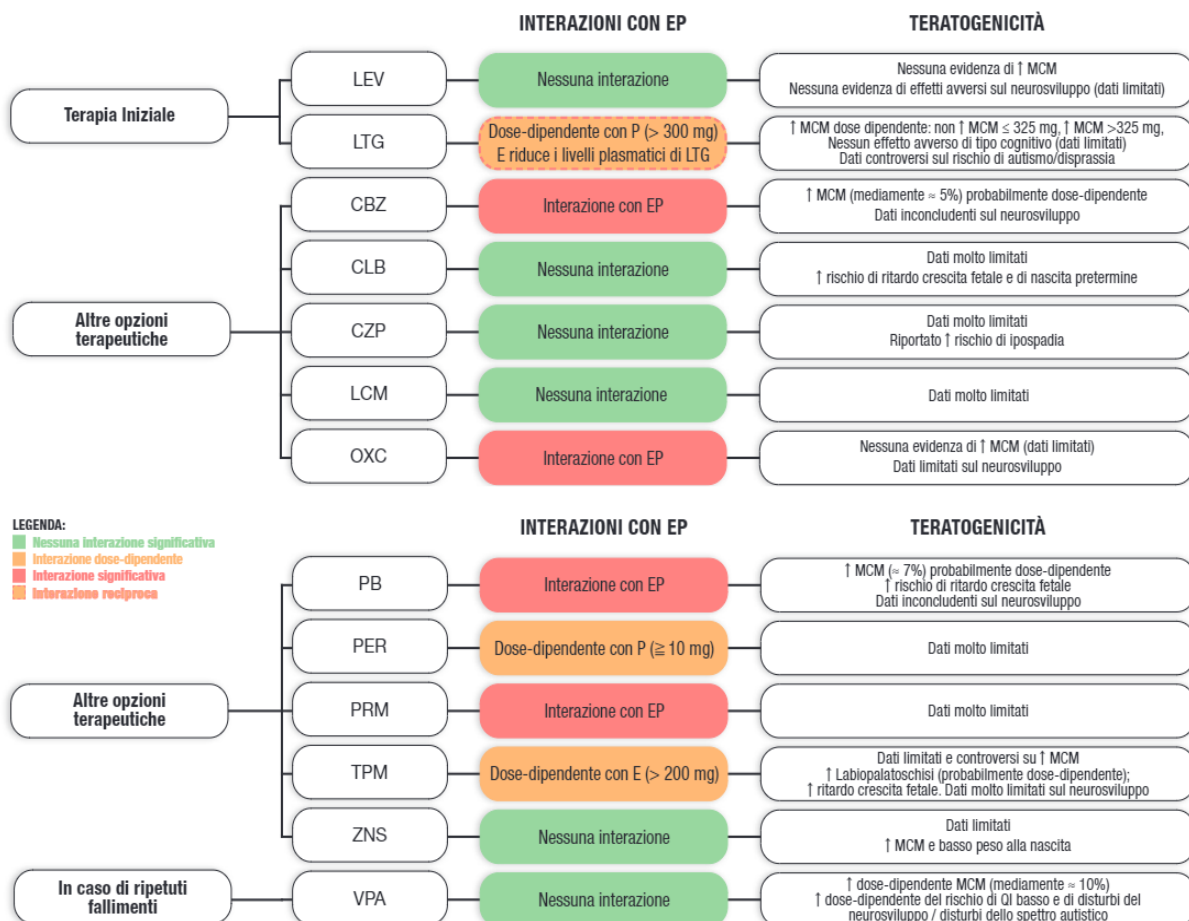
LEV - levetiracetam; LTG - lamotrigina; CLB - clobazam; TPM - topiramato; CZP - clonazepam; PB - fenobarbital; PER - perampanel; PRM - primidone; ZNS - zonisamide; ESM - etosuccimide; VPA - acido valproico; EP - contraccettivi estrogenici; E - componente estrogenica dei contraccettivi EP; P - componente 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 - clobazam; 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.

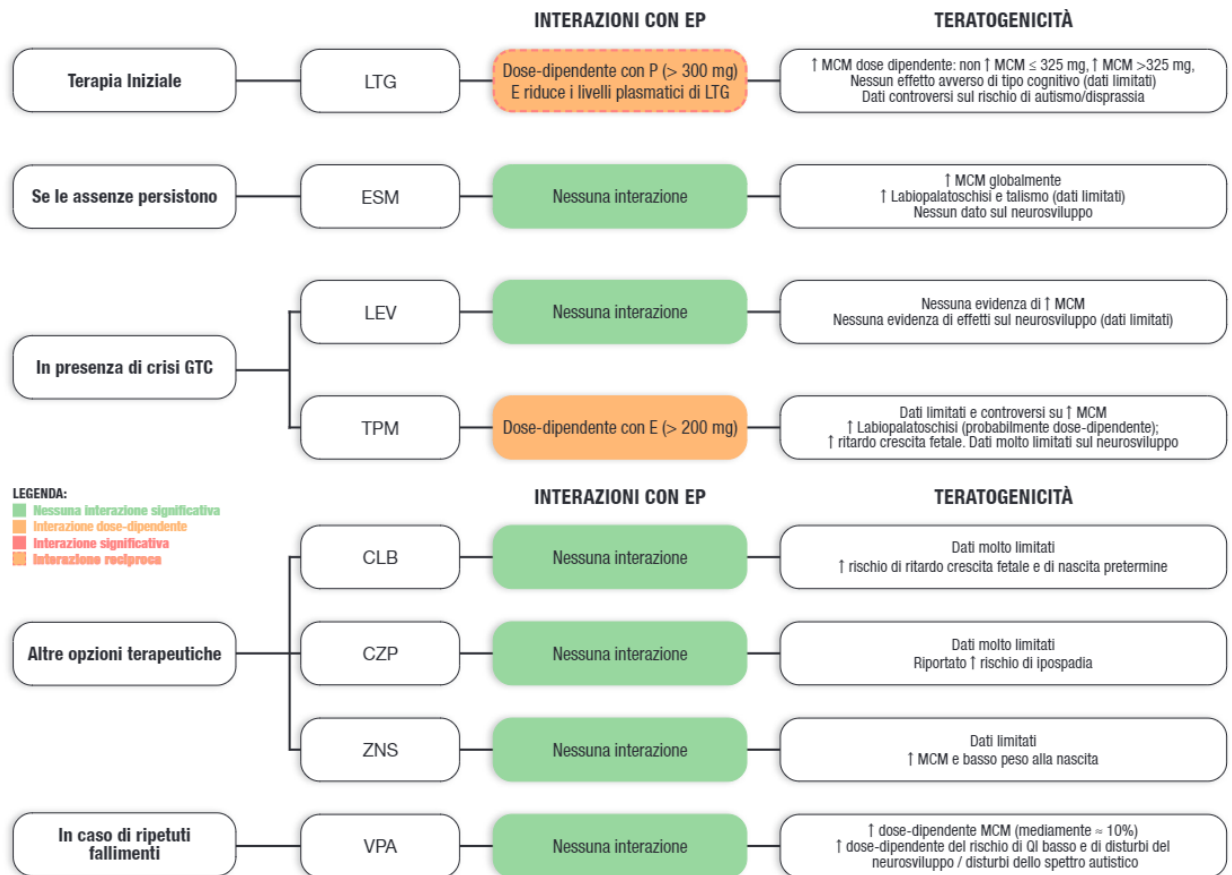




**REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA**  
**REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA**

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

**EPILESSIA CON ASSENZE GIOVANILE**



**LEGENDA:**

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

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

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

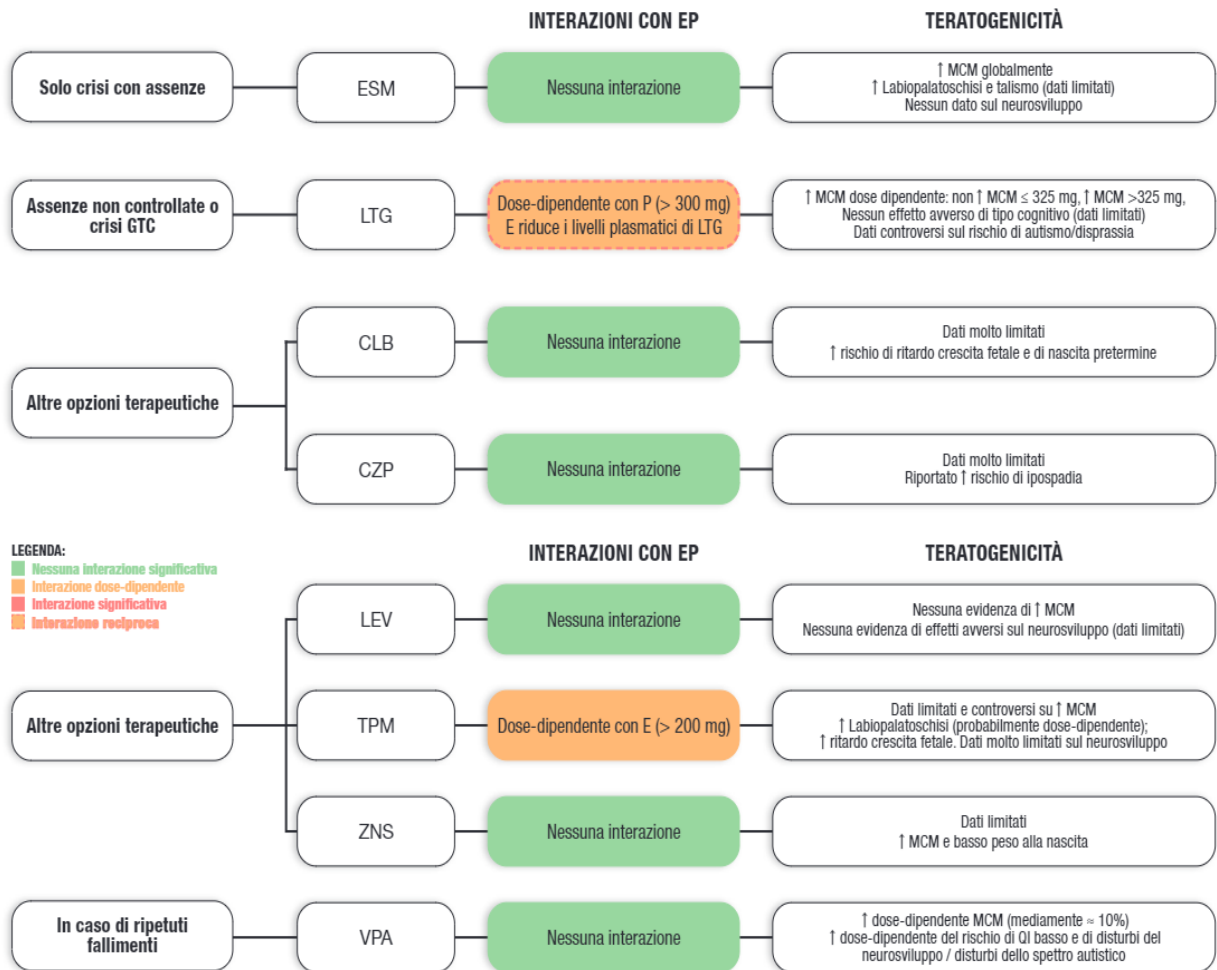
Nota: le «altre opzioni terapeutiche» sono elencate in ordine alfabetico. Per le regole di prescrivibilità di ciascun farmaco consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto - RCP.



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

EPILESSIA CON ASSENZE DELL'INFANZIA



LEGENDA:

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

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

Crisi GTC - crisi generalizzate tonico-cloniche; ESM - etosuccimide; LTG - lamotrigina; CLB - clobazam; CZP - clonazepam; LEV - levetiracetam; TPM - topiramato; ZNS - zonisamide; VPA - acido valproico; EP - contraccettivi estrogenici; 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 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 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.

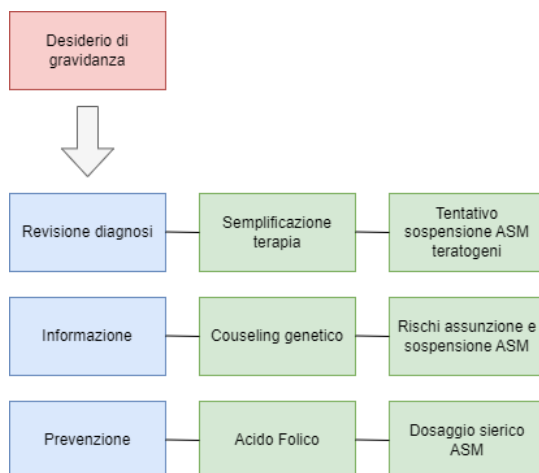
In questa fase è essenziale informare la donna sull'importanza dell'assunzione della terapia durante la gravidanza, sui rischi legati alla terapia ma soprattutto alle crisi in caso di ridotta adesione all'assunzione della terapia. È inoltre essenziale rispondere ad eventuali dubbi legati alla ereditarietà 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 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

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 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

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 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 7

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

<b>Ambito</b>	<b>Azione</b>
<b>Prevenzione e lotta allo stigma</b>	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
<b>Scuola</b>	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 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

	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
<b>Lavoro</b>	Implementazione, da parte degli Enti Assistenziali, di percorsi formativi e di tutoraggio per facilitazione del collocamento mirato
	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
	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
	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
	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)
	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
<b>Previdenza</b>	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





**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

	<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>
<b>Sport</b>	<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>
<b>Patente</b>	<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>
<b>Viaggi e tempo libero</b>	<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 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

	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 <b>si no</b>	
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 <sup>0</sup> urne	Ris <sup>0</sup> veglio Sono Grappolo
<input type="checkbox"/>			
Stato Epilettico NO SI → n° episodi ...			



**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

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 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

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'ASSISTÈNZIA SOTZIALE  
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

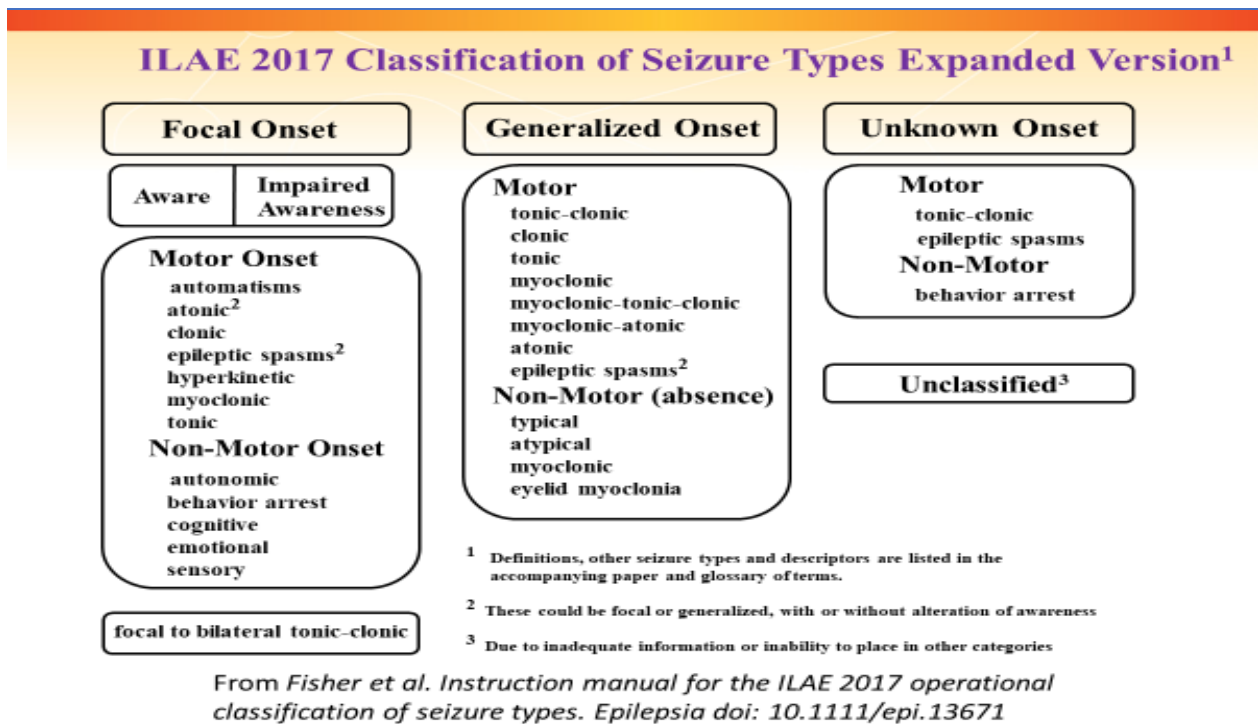
## Riferimenti

(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 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

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.