

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE N. 999 del 25 LUG. 2022

Oggetto: Adozione della procedura aziendale PDTA "Presenza in carico dei pazienti adulti e bambini con epilessia"

Proposta N° _____ del _____

STRUTTURA PROPONENTE

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
(artt. 5 - 6 L. 241/90)

Il Direttore Sanitario Aziendale

L. Compagnone

Dott. Giuseppe Giammanco

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut.

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut.

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, dott. Fabrizio De Nicola,

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019

con l'assistenza del Segretario, dott. Dott. Nicolò Romano ha adottato la seguente deliberazione

Il Direttore Sanitario Aziendale

Dato atto che le informazioni riguardanti la diagnosi e la terapia dell'epilessia sono in continua evoluzione grazie ai risultati della ricerca che contribuiscono a definire sempre meglio le caratteristiche della malattia e le modalità di trattamento.

Che gli organismi internazionali mettono a disposizione degli addetti ai lavori documenti aggiornati che guidano ad una gestione ottimale ed omogenea della malattia ed al tempo stesso permettono di integrare le figure professionali coinvolte per un corretto percorso diagnostico-terapeutico

Che al fine di affrontare le tematiche poste dalla presa in carico del paziente affetto dalla malattia che si presenta presso il Pronto Soccorso dell'ARNAS Garibaldi di Catania, è stata elaborata una procedura finalizzata a fornire a tutte le figure professionali sanitarie coinvolte nel processo di cura, quali Neurologi, Medici del Pronto Soccorso, Pediatri, Neonatologi, Rianimatori, Radiologi, Neurochirurghi, Infettivologi, Ginecologi, Tecnici di Neurofisiopatologia, Infermieri etc., un percorso diagnostico chiaro, schematico e condiviso, che prendendo spunto dalle linee guida nazionali ed internazionali in materia di diagnosi e cura dell'epilessia e del trattamento dello stato di male epilettico, garantisca la corretta erogazione dei LEA.

Visto il documento allegato al presente atto che si propone di creare un percorso di diagnosi e cura della persona con epilessia in tutte le fasi della vita, è finalizzato a modificare i comportamenti dei sanitari uniformandoli in modo da consentire al singolo paziente di ricevere un'assistenza appropriata, in linea con gli standard di cura (nazionali ed internazionali) della patologia in questione.

Considerato che gli obiettivi specifici del succitato PDTA sono in sintesi:

- Miglioramento della qualità delle prestazioni nel paziente con crisi epilettiche e stato di male epilettico che accede al Pronto Soccorso dell'ARNAS
- Favorire l'impegno appropriato di risorse professionali e tecnico-strumentali all'interno dei servizi in risposta alla problematica del paziente con crisi epilettiche subentranti e/o con stato epilettico.
- Ridurre le variabilità e la personalizzazione dei comportamenti, favorendo l'integrazione professionale ed il coordinamento delle strutture organizzative (Team Management).
- Ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure prestate attraverso la definizione di indicatori di processo e di esito e la messa a punto di un sistema di raccolta ed analisi dei dati.
- Migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con i pazienti e/o i caregivers e con il personale sanitario.

Ritenuto opportuno, per le considerazioni di cui sopra, procedere all'adozione della procedura aziendale "*Presa in carico dei pazienti adulti e bambini con epilessia*", allegata al presente atto per farne parte integrante

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

Propone

Per i motivi esposti in premessa, che qui si intendono ripetuti e trascritti:

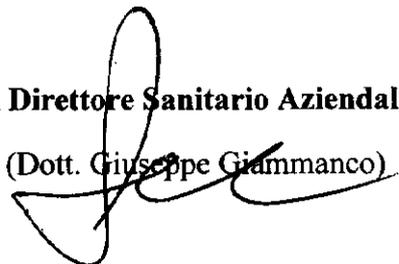
Procedere all'adozione della procedura aziendale "*Percorso Diagnostico terapeutico assistenziale per la gestione di pazienti con ictus cerebrale in fase acuta*", allegata al presente atto per farne parte integrante.

Disporre la notifica del presente provvedimento alle Direzioni Mediche dei PP.OO. aziendali e a tutte le UU.OO. sanitarie coinvolte nel processo di che trattasi come da lista di distribuzione elencata nel succitato PDTA.

Stante l'urgenza di procedere, munire il presente atto della clausola di Immediata Esecuzione.

Il Direttore Sanitario Aziendale

(Dott. Giuseppe Giammanco)



IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal Direttore Sanitario Aziendale che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo

DELIBERA

Per i motivi esposti in premessa, che qui si intendono ripetuti e trascritti:

Procedere all'adozione della procedura aziendale "*Percorso Diagnostico terapeutico assistenziale per la gestione di pazienti con ictus cerebrale in fase acuta*", allegata al presente atto per farne parte integrante.

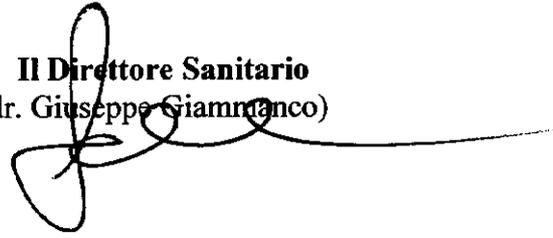
Disporre la notifica del presente provvedimento alle Direzioni Mediche dei PP.OO. aziendali e a tutte le UU.OO. sanitarie coinvolte nel processo di che trattasi come da lista di distribuzione elencata nel succitato PDTA.

Stante l'urgenza di procedere, munire il presente atto della clausola di Immediata Esecuzione.

Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Annino)



Il Direttore Sanitario
(dr. Giuseppe Giammanco)



Il Direttore Generale
(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario
Dott. Nicolò Romano



Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal

_____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito

dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

immediatamente

perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione

a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:

a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____

b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

<p>PROCEDURA AZIENDALE</p> <p>PRESA IN CARICO</p> <p>DEI PAZIENTI ADULTI E BAMBINI CON EPILESSIA</p>		<p>Codice del documento:</p> <p>Data di emissione:</p> <p>N° di revisione: 0</p> <p>Data di revisione:</p>
--	--	--

ARNAS GARIBALDI CATANIA

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DELL'EPILESSIA NELL'ADULTO E NEL BAMBINO

REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
<p><i>Direttore</i> UOC Neurologia con Stroke Unit ARNAS Garibaldi Dott. <i>Luca Sicurella</i></p> <p><i>Dirigente Medico</i> ARNAS Garibaldi Dott.ssa <i>Mariangela Panebianco</i></p> <p><i>Dott.ssa Giuseppina Vitale</i></p> <p><i>Giuseppina Vitale</i></p>	<p><i>Direttore di Dipartimento di</i> <i>Medicina</i> Dr. <i>Marcello Romano</i></p> <p><i>Direttore di Dipartimento</i> <i>Materno Infantile</i> Dr. <i>Giuseppe Ettore</i></p> <p>Dott. LUIGI PIAZZA Direttore di Dipartimento U.O.C. CHIRURGIA GENERALE Emergenza Urgenze U.O.C. Piazza Ord. dei Medici CT 8392 Cod. ENPAM 300072318C</p> <p><i>Responsabile</i> UOSD <i>Rischio Clinico</i></p> <p><i>Roberto</i></p>	<p><i>Direttore Generale</i> ARNAS GARIBALDI Dr. <i>Fabrizio De Nicola</i></p> <p><i>Direttore Sanitario Aziendale</i> Dr. <i>Giuseppe Giannanco</i></p> <p><i>Giuseppe Giannanco</i></p>

INDICE

Premessa	pag. 3
1. Scopo	pag. 4
2. Campo di applicazione	pag. 4
3. Lista di distribuzione	pag. 5
4. Definizioni e Abbreviazioni	pag. 7
5. Struttura del PDTA	pag. 9
6. EEG	pag. 25
7. Neuroradiologia	pag. 27
8. Fase ambulatoriale	pag. 31
9. Trattamenti non farmacologici	pag. 31
10. Donne in gravidanza	pag. 32
11. Scostamenti ed eccezioni	pag. 33
Bibliografia	pag. 34
Allegati	pag. 37
ALLEGATO 1. Stato Epilettico	pag. 38
ALLEGATO 2. Gestione dello Stato Epilettico Iniziale	pag. 40
ALLEGATO 3. Gestione dello Stato Epilettico Definito	pag. 42
ALLEGATO 4. Gestione dello Stato Epilettico Refrattario	pag. 44
ALLEGATO 5. Linee Guida Lice	pag. 46
ALLEGATO 5. Farmaci antiepilettici	pag. 47

PREMESSA

L'epilessia è una delle più comuni malattie neurologiche. Nel 2007, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che le epilessie sono responsabili per lo 0.5% del peso complessivo delle malattie croniche. Studi epidemiologici effettuati nei paesi economicamente sviluppati forniscono valori di prevalenza che variano tra 2.7 a 17.6 casi per 1000. Anche i valori di incidenza mostrano una ampia variabilità e variano da 16 a 111 nuovi casi di epilessia per 100.000 persone/anno.

L'incidenza dell'epilessia e delle crisi non provocate è più alta nel primo anno di vita, poi decresce e si riduce durante l'adolescenza, rimanendo relativamente stabile durante l'età adulta per poi crescere di nuovo nell'età avanzata. Le crisi sintomatiche acute che sono la conseguenza di un danno neurologico e che non implicano una diagnosi di epilessia, hanno un analogo tipo di distribuzione. Alcuni studi indicano infine che il tasso di incidenza della epilessia è lievemente superiore nei soggetti di sesso maschile. Per quanto riguarda gli stati epilettici, l'incidenza di queste gravi complicanze che in circa il 20% dei casi determinano la morte, varia da 14 a 18 casi/100.000. In Italia, in uno studio caso-controllo relativamente recente, la prevalenza della epilessia è risultata essere di 6.6/1000. La definizione di epilessia è quella proposta nel 2014 dagli esperti della Lega Internazionale contro l'epilessia (ILAE), secondo cui l'epilessia è una malattia cerebrale definita da una delle seguenti condizioni: 1) almeno due crisi non provocate (o riflesse) separate da un intervallo di tempo maggiore di 24 ore; 2) una sola crisi non provocata (o riflessa) associata ad una probabilità di ulteriori crisi simile al rischio generale di recidiva dopo due crisi non provocate (almeno 60% nell'arco dei successivi 10 anni); 3) diagnosi di una sindrome epilettica specifica.

La diagnosi di Epilessia si basa su criteri clinici e strumentali e, tra questi ultimi, l'elettrofisiologia è ancora largamente impiegata in quanto utile per la diagnosi differenziale tra crisi epilettiche e non epilettiche, per la definizione del tipo di crisi epilettica o di sindrome epilettica sulla base del "pattern" elettroencefalografico e in taluni casi anche definire la prognosi e valutare l'eventuale sospensione della terapia. Il monitoraggio EEG è inoltre essenziale per la gestione degli stati epilettici. Può essere d'aiuto nell'individuare la presenza di un'encefalopatia (metabolica, infettiva, degenerativa) o un difetto di maturazione cerebrale, utili per l'inquadramento eziologico della crisi. Quando la clinica è suggestiva per crisi di natura epilettica, l'Elettroencefalogramma (EEG) permette di confermare la diagnosi in un alto numero di casi.

L'epilessia può esordire durante l'intero arco della vita, con due picchi di incidenza: nelle prime due decadi di vita e dopo i 65 anni, correlati a patologia perinatale e sindromica età correlata o a disturbi sintomatici di patologie acquisite del sistema nervoso centrale (quali vasculopatie e demenze) tipiche dell'età senile.

La mortalità nei pazienti affetti da epilessia è maggiore rispetto a quella della popolazione generale, anche nelle forme idiopatiche, cioè non causate da un'altra documentabile patologia del sistema nervoso, con un rapporto standardizzato di mortalità dell'ordine di 1,5. La mortalità è maggiore nei due anni successivi alla prima crisi, in modo ovviamente dipendente dall'eziologia. Oltre alle cause correlate all'eziologia dell'epilessia (neoplasie, infezioni, encefalopatie metaboliche), ve ne sono altre dipendenti dall'epilessia stessa, in modo diretto o indiretto, dalla mortalità conseguente ad uno stato di male epilettico e alla

SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy), agli incidenti dovuti a crisi, alla polmonite ab ingestis, alla tossicità da farmaci, al suicidio.

1. SCOPO

In considerazione della complessità della problematica di salute presa in esame e per affrontare le tematiche poste dalla presa in carico della persona affetta da epilessia che si presenta presso il Pronto Soccorso dell'ARNAS Garibaldi di Catania, scopo della presente procedura è quello di fornire a tutte le figure professionali sanitarie coinvolte nel processo di cura, quali Neurologi, Medici del Pronto Soccorso, Pediatri, Neonatologi, Rianimatori, Radiologi, Neurochirurghi, Infettivologi, Ginecologi, Tecnici di Neurofisiopatologia, Infermieri etc., un percorso diagnostico chiaro, schematico e condiviso, che prendendo spunto dalle linee guida nazionali ed internazionali in materia di diagnosi e cura dell'epilessia e del trattamento dello stato di male epilettico, garantisca la corretta erogazione dei LEA. Nello specifico vengono definiti percorsi precisi di diagnosi per i pazienti con crisi epilettiche (DRG 563 (ex25) Convulsioni, ad alto rischio di in appropriatezza), neonati, bambini e adulti, che possono essere indirizzati immediatamente al trattamento ambulatoriale, trattenuti per osservazione breve oppure ricoverati. Pazienti con crisi epilettiche e Stato di Male Epilettico (SE) ad insorgenza intra-ospedaliera ed extra-ospedaliera, che accedono in Area di emergenza con mezzo proprio o tramite 118.

Gli obiettivi specifici del Percorso sono in sintesi:

- Miglioramento della qualità delle prestazioni nel paziente con crisi epilettiche e stato di male epilettico che accede al nostro PS.
- Favorire l'impegno appropriato di risorse professionali e tecnico-strumentali all'interno dei servizi in risposta alla problematica del paziente con crisi epilettiche subentranti e/o con stato epilettico.
- Ridurre le variabilità e la personalizzazione dei comportamenti, favorendo l'integrazione professionale ed il coordinamento delle strutture organizzative (Team Management).
- Ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure prestate attraverso la definizione di indicatori di processo e di esito e la messa a punto di un sistema di raccolta ed analisi dei dati.
- Migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con i pazienti e/o i caregivers e con il personale sanitario.

In sintesi, questo documento si propone di creare un percorso di diagnosi e cura della persona con epilessia in tutte le fasi della vita, è finalizzato a modificare i comportamenti dei sanitari uniformandoli in modo da consentire al singolo paziente di ricevere un'assistenza appropriata, in linea con gli standard di cura (nazionali ed internazionali) della patologia in questione.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente PDTA si applica all'interno dei presidi ospedalieri dell'ARNAS Garibaldi e coinvolge tutte le UU.OO. della suddetta ARNAS (nello specifico le UOC di Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza, di Neurologia, di Pediatria, di Neonatologia, di

Ginecologia e Ostetricia, di Neurochirurgia, di Anestesia e Rianimazione, di Radiologia e di Malattie Infettive).

3. LISTA DI DISTRIBUZIONE

La presente procedura è inviata per conoscenza, approvazione, controllo ed applicazione alleseguenti figure dell'ARNAS Garibaldi:

- Direttori Sanitari del P.O. Garibaldi Centro e Garibaldi Nesima
- Dei Presidi Ospedalieri dell'ASP di Catania
- Responsabile UOSD Rischio Clinico
- Dirigente delle Professioni Infermieristiche ed Ostetriche
- Direttori/Responsabili delle UU.OO. di Pronto soccorso/MCAU
- Direttore dell'Unità Operativa di Neurologia con Stroke Unit
- Direttore dell'Unità Operativa di Malattie Infettive
- Direttore dell'Unità Operativa di Radiologia
- Direttore dell'Unità Operativa di Neurochirurgia
- Direttori/Responsabili delle UU.OO. di Medicina
- Direttore dell'Unità Operativa di Ginecologia ed Ostetricia
- Direttori/Responsabili delle UU.OO. di Anestesia e Rianimazione, Chirurgia Vascolare, Cardiologia, Patologia clinica, Pediatria, Neonatologia
- Del Responsabile UOS Neuroradiologia
- Dirigenti Medici, Coordinatore infermieristico e personale infermieristico Pronto Soccorso/MCAU
- Dirigenti Medici, Coordinatore infermieristico e personale infermieristico dell'Unità Operativa di Neurologia
- Dirigenti Medici, Coordinatore TSRM, personale TSRM e infermieristico dell'Unità Operativa di Radiologia
- Dirigenti Medici Coordinatore infermieristico e personale infermieristico delle Unità Operative di Medicina
- Dirigenti Medici, Coordinatore infermieristico/tecnico e personale infermieristico/tecnico delle UU.OO. di Anestesia e Rianimazione, Pediatria, Neonatologia, Patologia clinica
- Responsabili Uffici Infermieristici
- Direttore Servizio 118/SEUS (SICILIA EMERGENZA-URGENZA SANITARIA)

3.1 RESPONSABILITA' NELLA DISTRIBUZIONE ED APPLICAZIONE DEL PDTA

- **I Direttori Medici dei Presidi Ospedalieri** ARNAS Garibaldi hanno responsabilità di curare la distribuzione del documento a tutti i **Direttori delle Unità Operative di:**
 - Pronto soccorso/MCAU
 - Neurologia con Stroke Unit
 - Radiologia
 - Pediatria e Neonatologia
 - Anestesia e Rianimazione
 - Malattie Infettive
 - Neurochirurgia
 - Patologia Clinica
 - Ginecologia e Ostetricia
 - Responsabili Uffici Infermieristici
 - Medicine e Geriatria

- **I Direttori delle UU.OO. coinvolti nell'applicazione della procedura,** a loro volta provvederanno alla distribuzione del documento ai dirigenti medici, coordinatori infermieristici/ tecnici, personale infermieristico/tecnico delle unità operative da loro dirette attraverso il **Registro distribuzione documenti** parte integrante del presente documento, quale evidenza della compliance del personale.

Tutto il personale coinvolto nella procedura è chiamato a contribuire alla divulgazione, all'aggiornamento e miglioramento del contenuto del presente documento.

4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

DEFINIZIONI	
Crisi epilettica	Evento clinico neurologico transitorio dovuta ad una anormale attività neuronale (eccessiva e sincrona) del cervello, con interessamento di networks neuronali esistenti di connessione.
Epilessia	Malattia caratterizzata dal ripetersi di crisi epilettiche odalla presenza di un'unica crisi nell'ambito di un'alterazione persistente cerebrale che renda elevata laprobabilità di ulteriori crisi.
Epilessia farmaco-resistente	La farmacoresistenza è definita come la mancanza di controllo delle crisi nonostante l'uso (combinato o in sequenza) di almeno due farmaci antiepilettici appropriati e somministrati in modo adeguato in terminidi dose e titolazione.
Stato di male epilettico	Condizione in cui le crisi si ripetono ad intervalli di tempo così brevi o durano così a lungo, da generare una condizione epilettica stabile e duratura. In genere si ritiene che lo status sia una condizione in cui l'attività epilettica perduri per almeno 30 minuti, ma per il carattere di gravità ed urgenza della forma convulsiva dello stato di male, è stata proposta una durata inferiore (fino a 10 minuti) per non ritardare l'inizio della terapia specifica.
Crisi subentranti	Crisi epilettiche che si presentano consecutivamente ocon stretto intervallo temporale fra l'una e l'altra, con recupero inter-critico.
Video-EEG	Registrazione combinata delle manifestazioni cliniche ed eegrafiche al fine di studiare le crisi epilettiche e /o ifenomeni parossistici che mimano le crisi.
Stimolatore del Nervo Vago	La stimolazione del nervo vago rappresenta una forma di terapia per l'epilessia farmaco-resistente e consiste nella stimolazione del nervo secondo parametri predefiniti di frequenza, intensità e durata attraverso l'applicazione di un device da parte del Neurochirurgo.
Eziologia sintomatica acuta	L'eziologia sintomatica acuta è costituita da una patologia cerebrale acuta (encefalite, ictus, emorragiacerebrale) che può causare fra i vari segni e sintomi, anche le crisi epilettiche.
Eziologia sintomatica remota	L'eziologia sintomatica remota è costituita da una patologia cerebrale cronica (esiti di lesione cerebrale acuta, patologia cerebrale progressiva) che rappresentala causa dell'epilessia.

Ambulatorio epilessia dedicato o I livello(adulti)	Ambulatorio con lista CUP e/o interna dedicata alle persone con epilessia.		
ABBREVIAZIONI			
PS	Pronto Soccorso	MCAU	Medicina e Chirurgia Accettazione e Urgenza
UOOO	Unità Operative	UOC	Unità Operativa Complessa
UOS	Unità Operativa Semplice	PO	Presidio Ospedaliero
MD PS	Medico del Pronto Soccorso	INF PS	Infermiere del Pronto Soccorso
TC	Tomografia computerizzata	RM	Risonanza magnetica
EEG	Elettroencefalogramma	TNFP	Tecnico di Neurofisiopatologia
Amb Epi	Ambulatorio Epilessia	AEDs	Farmaci antiepilettici
CSA	Crisi sintomatica acuta	CSR	Crisi sintomatica remota
SE	Stato Epilettico	VNS	Stimolatore del nervo vago

5. STRUTTURA DEL PDTA

CRITERI DI ACCESSO

Accesso al PS del Garibaldi Centro dei pazienti con:

- crisi epilettiche convulsive in atto;
- crisi convulsive nelle ore precedenti, che presentano uno stato di alterazione della coscienza in atto;
- sospetta prima crisi epilettica con recupero totale;
- storia di epilessia, con crisi ripetute e recupero totale.

1) PAZIENTI CON CRISI EPILETTICHE CONVULSIVE IN ATTO

ACCOGLIENZA

Le crisi epilettiche convulsive in atto prevedono: interruzione del processo di triage (nella fase di valutazione all'ingresso o in qualunque fase successiva si manifestino); assegnazione del "Codice Rosso; accesso immediato.

MODALITÀ DI ACCESSO:

- ♦ **autonomo** il paziente viene posizionato in barella e trasferito immediatamente in sala visite del PS; contatto immediato con il Medico di PS e il Neurologo;
- ♦ **ambulanza:** il paziente viene trasferito in sala visita dove si provvede al passaggio sulla barella del PS; contatto immediato con il Medico di PS e il Neurologo.

L'infermiere del triage provvederà a completare la registrazione (raccolta dati tramite documento di identità fornito da accompagnatori o personale del 118 che ha trasportato il paziente). Farà una rapida valutazione (diametro pupillare ed eventuali segni di traumi) e la rilevazione dei parametri vitali.

TRIAGE

L'infermiere sinteticamente deve quindi:

- Rilevare i parametri vitali: PA, FC e regolarità del polso periferico, SpO₂, temperatura corporea, GCS;
- Assegnare il codice ROSSO.

SALA VISITA:

Infermieri

1. I pazienti con crisi convulsiva in atto, devono essere protetti da possibili involontarie autolesioni; si deve invece posizionare il paziente sdraiato in decubito laterale con il capo appoggiato lateralmente per evitare che la lingua ricada all'indietro e che via sia un'aspirazione del contenuto gastrico in caso di vomito;
2. Dosare immediatamente la glicemia tramite HGT e somministrare glucosio E.V. in caso di ipoglicemia;
3. Assicurare la pervietà delle vie aeree (se necessario applicare cannula oro-faringea di Guedel);
4. Eseguire su indicazione del medico del pronto soccorso ECG, pulsiossimetria e somministrare ossigeno (in particolare se il paziente è anziano o cardiopatico);
5. Stabilire un accesso venoso, eseguire su indicazione del medico di pronto soccorso un prelievo ematico (emocromo, glicemia, sodio, potassio, magnesio, calcio, ammoniemia ed alcolemia e/o tossicologia se indicato, creatinina, EGA); eventuale dosaggio dei farmaci antiepilettici (fenobarbital, carbamazepina, acido valproico, benzodiazepine) in emergenza se il paziente risulta epilettico già in trattamento;
6. Eseguire ECG a 12 derivazioni ed eventuale emogasanalisi;
7. Esecuzione tamponi antigenico e molecolare rapido (sino al cessare della pandemia da SARS-COV2);
8. Screening tossicologico ove ritenuto necessario.

Medici d'urgenza: seguire le Linee Guida di Trattamento dello Stato di Male Epilettico (Vedi ALLEGATI)

Gli obiettivi principali in area d'emergenza per questi pazienti sono:

1. Il controllo, più rapido possibile, dell'attività convulsiva;
2. L'identificazione della natura della crisi epilettica convulsiva (sintomatica di danno cerebrale acuto o pregresso oppure secondaria ad epilessia preesistente);
3. Il trattamento della causa determinante, tenendo presente che una errata o mancata assunzione della terapia antiepilettica è il fattore scatenante più frequente per le recidive di convulsioni nei pazienti epilettici che giungono in area d'emergenza.

Le cause di crisi convulsive acute sintomatiche di sofferenza cerebrale acuta più

- frequenti sono: Le infezioni del sistema nervoso centrale;
- Le neoplasie intracraniche;
- Le lesioni vascolari o traumatiche (l'emorragia subaracnoidea, l'ematoma subdurale, l'ematoma epidurale e l'ictus ischemico o emorragico);
- I disturbi metabolici (in particolare l'ipoglicemia e l'iponatremia).

Appena la crisi epilettica convulsiva è sotto controllo, eseguire **TC cerebrale urgente**, in

caso di prima crisi; in caso di precedente storia di epilessia sarà effettuata TC cerebrale a giudizio del clinico(neurologo).

Puntura lombare: in assenza di febbre o altri elementi clinici (segni di irritazione meningea) tali da far sospettare una diagnosi di meningite o encefalite, l'esecuzione della puntura lombare non è indicata. Vi è evidenza a favore della esecuzione di una puntura lombare (dopo aver eseguito una TC cranio) per i pazienti immunocompromessi che hanno avuto una prima crisi epilettica anche se questi sono afebrili.

Eeguire consulenza neurochirurgica, teleconsulto urgente, qualora la TC evidenzia:

- Neoplasia intracranica;
- Emorragia subaracnoidea, ematoma subdurale, emorragia intraparenchimale.

Se le condizioni cliniche si stabilizzano con cessazione delle crisi, dopo congrua osservazione in area d'emergenza, ricovero in reparto neurologico o neurochirurgico dopo consulenza neurologica.

In caso di persistenza di crisi subentranti o comunque ravvicinate, ricovero in terapia intensiva dell'ARNAS Garibaldi.

Il medico anestesista-rianimatore interviene nei seguenti casi:

- In corso di crisi epilettica o durante il periodo post-critico laddove la componente respiratoria del paziente sia così alterata da non migliorare con la sola somministrazione di ossigeno, indipendentemente dalla responsività dello stato epilettico alla terapia sintomatica specifica. L'ipossia severa può essere primitiva e quindi legata alle manifestazioni cliniche dell'epilessia (irrigidimento, respiro superficiale) o secondaria (polmonite ab ingestis o fenomeni di aspirazione bronchiale, comorbidità preesistenti e riacutizzate dalla crisi comiziale);

In tutti i casi di crisi subentranti **NON responsive** alla terapia medica di primo livello, che richiedano sia un supporto di tipo strettamente rianimatorio (sostegno della funzione respiratoria e cardio-vascolare) sia l'impiego di farmaci sedativi del SNC - a dosaggi eventualmente incrementali fino al documentato arresto dell'attività dei foci epilettogeni - la cui gestione rientra nel campo delle *competenze anestesologiche specifiche*, potendo arrivare fino alla necessità di porre il malato in stato di anestesia prolungata in attesa dell'ottimizzazione della terapia, il cui perfezionamento dovrà tenere conto delle caratteristiche peculiari del singolo malato e quindi essere calibrata sulla base di un counseling multidisciplinare.

Nei casi più gravi si potrà pertanto giungere alla necessità di ricovero in ambiente intensivo e di monitoraggio strumentale anche giornaliero della risposta elettrica cerebrale.

Il **Neurologo di guardia** rivaluta il paziente e gli accertamenti già eseguiti e lo indirizza secondo il percorso programmato con eventuale indicazione ad esecuzione EEG (vedi punto 7).

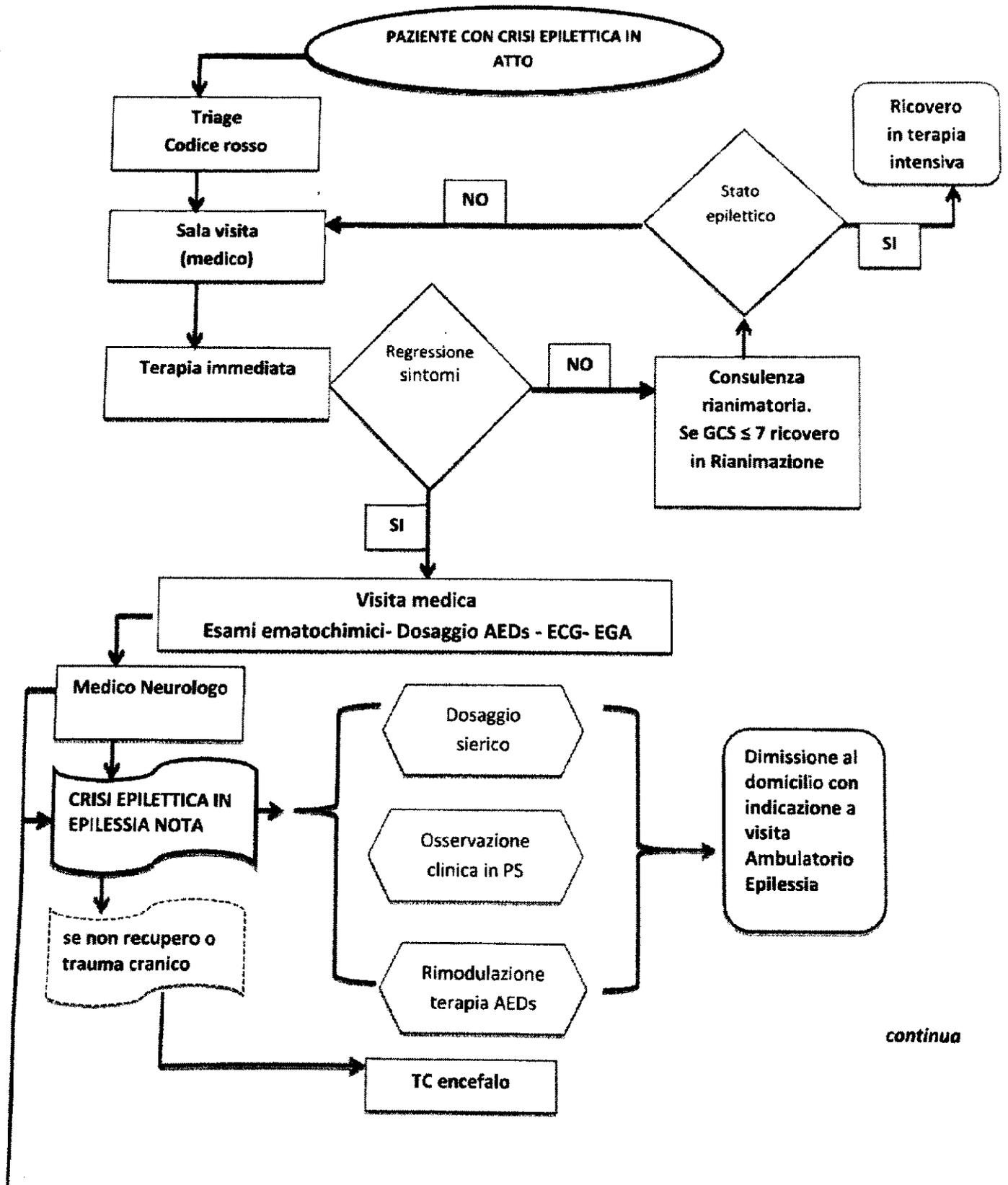
Gestione del paziente COVID-19

All'ingresso in PS dovrà essere effettuato sia il tampone antigenico per un primo orientamento che il tampone molecolare rapido insieme al molecolare tradizionale se si intende ricoverare il paziente. Il paziente dovrà essere considerato potenzialmente positivo sino all'ottenimento del risultato del tampone molecolare.

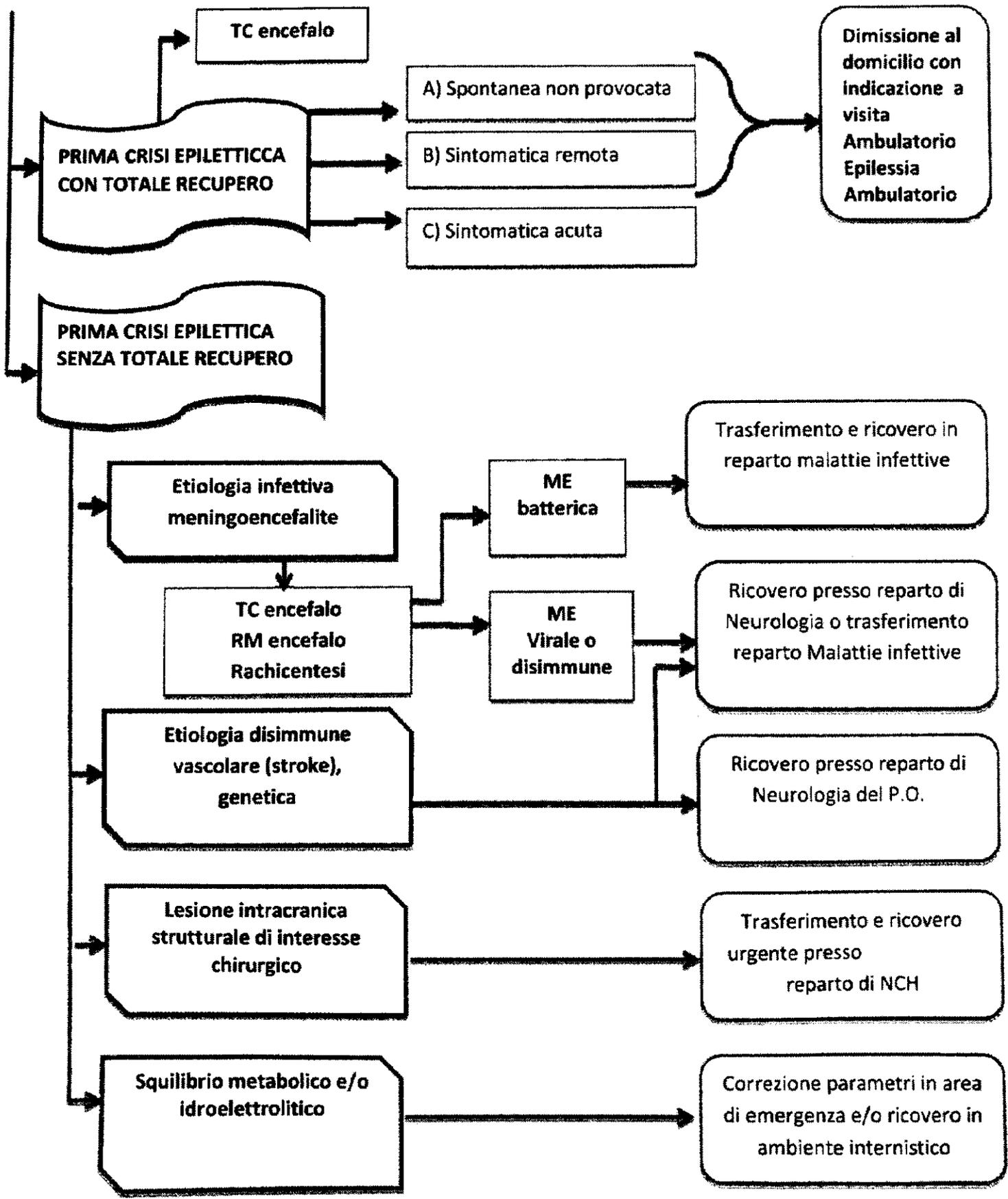
Ciò si tradurrà nell'utilizzo dei DPI da parte del personale, consistenti in mascherine almeno FFP2, Face- Shield o occhiali protettivi, camici monouso, calzari, doppi o tripli guanti in lattice. Qualsiasi spostamento del paziente Covid 19 positivo dovrà essere effettuata in barella a pressione negativa ed ambulanza dedicata.

Il paziente potrà essere trasferito in qualsiasi reparto dopo il risultato negativo del tampone molecolare.

Flow-chart 6.1



continua



PAZIENTI CON CRISI EPILETTICHE CONVULSIVE NON IN ATTO MA CON STORIA DI RECENTI CRISI CONVULSIVE (ULTIME ORE/MINUTI) E ALTERAZIONE DELLO STATO DI COSCIENZA AL MOMENTO DELL'ARRIVO IN PRONTO SOCCORSO

ACCOGLIENZA

Il paziente deve essere introdotto immediatamente al triage.

Dalla valutazione all'ingresso non si evidenzia una compromissione delle funzioni vitali.

MODALITÀ DI ACCESSO:

- autonomo: il paziente viene posizionato in barella;
- ambulanza: trasferimento del paziente su barella del pronto soccorso.

Raccolta dati anagrafici tramite documento d'identità e/o paziente e/o accompagnatori e/o equipaggi di soccorso.

Anamnesi mirata tramite il paziente e/o gli accompagnatori e/o l'equipaggio di soccorso:

- raccolta e valutazione dei sintomi riferiti dal paziente;
- modalità, tempo d'insorgenza, durata del problema (se primo evento, se traumi);
- patologie;
- uso di farmaci e/o sostanze d'abuso;
- allergie.

Rapida valutazione clinica (diametro pupillare ed eventuali segni di traumi, morsus, rilascio sfinterico) e la rilevazione dei parametri vitali.

L'alterazione dello stato di coscienza (sonnolenza, stupore, confusione) da stato post-critico prevede l'assegnazione di un codice/colore giallo. Se i parametri vitali risultano alterati da codice rosso (es. GCS<12), si assegna un codice/colore rosso e si provvede all'accesso immediato alle cure.

TRIAGE

L'infermiere deve quindi:

- Rilevare i parametri vitali: PA, FC, SpO₂, GCS;
- Assegnazione codice colore.

SALA VISITA

Infermieri e medici d'urgenza:

I pazienti senza convulsioni in atto ma con alterazione dello stato di coscienza sono probabilmente in stato post-critico.

- Dosare immediatamente la glicemia tramite HGT e somministrare glucosio e.v. in caso di ipoglicemia;
- Assicurare la pervietà delle vie aeree (se necessario applicare cannula di Goedel);
- Eseguire la pulsiossimetria e somministrare ossigeno (in particolare se il paziente è anziano o cardiopatico);
- Stabilire un accesso venoso, eseguire un prelievo ematico (glicemia, Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ ammoniemia e alcoemia se indicato, emocromo, creatinina ed EGA). Dosaggio dei farmaci antiepilettici (Fenobarbital, Carbamazepina, Acido Valproico) in emergenza se il paziente risulta epilettico già in trattamento;
- Eseguire ECG;
- Indagare su possibili recenti traumi. Attribuire un punteggio alla Glasgow Coma Scale;
- Immobilizzare la colonna cervicale in caso di trauma

Oltre allo stato post-critico è necessario considerare comunque che il disturbo dello stato di coscienza possa derivare da processi patologici che inducono danno cerebrale acuto ovvero:

- Le infezioni del sistema nervoso centrale;
- Le neoplasie intracraniche;
- Lesioni vascolari o traumatiche (l'emorragia subaracnoidea, l'ematoma subdurale, l'ematoma epidurale, l'ictus ischemico o emorragico);
- I disturbi metabolici (in particolare l'ipoglicemia e l'iponatriemia).

Dunque allertare il **neurologo** ed eseguire, oltre ai test di laboratorio, TC cerebrale

urgente. Eseguire il **teleconsulto neurochirurgico** urgente qualora la TC evidenzi:

- Neoplasia intracranica
- Ematoma epidurale, Emorragia subaracnoidea, ematoma subdurale, emorragia intraparenchimale.

Se il disturbo dello stato di coscienza si prolunga, in assenza di patologia evidenziabile alla TC o agli esami di laboratorio indicati, considerare insieme al neurologo ed escludere:

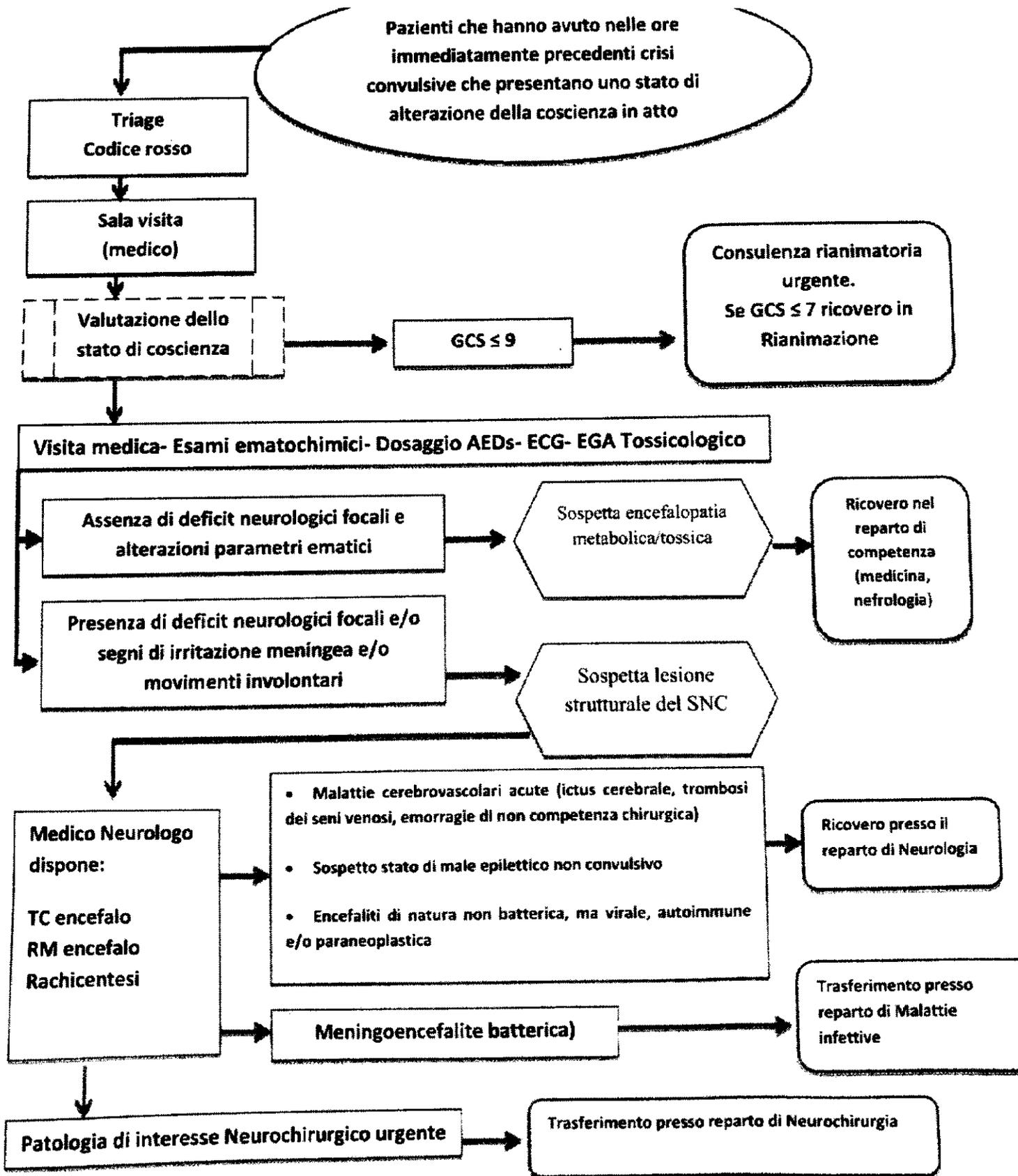
- Patologia infettiva (meningite o encefalite);
- Tossicità farmacologica (sono stati somministrati farmaci sedativi nella fase acuta convulsiva?);
- Possibile attività epilettica generalizzata non convulsiva secondaria a sofferenza cerebrale anossica o metabolica (per evidenziare tale attività è necessario eseguire EEG);
- Stupor psicogeno (oltre ad accurato esame clinico neurologico utile EEG).

Se le condizioni cliniche si stabilizzano durante il periodo di osservazione in area d'emergenza e vi è la

ripresa almeno parziale dello stato di coscienza, ricovero in reparto neurologico o neurochirurgico dopo consulenza neurologica. In caso di persistente disturbo di coscienza ricovero in terapia intensiva o sub-intensiva.

Il Neurologo di guardia rivaluta il paziente e gli accertamenti già eseguiti e lo indirizza secondo il percorso programmato con eventuale indicazione ad ulteriori accertamenti.

Flow chart 6.2



PAZIENTI CHE HANNO UNA PRIMA CRISI EPILETTICA E CHE PRESENTANO UN TOTALE RECUPERO

ACCOGLIENZA

Il paziente deve essere introdotto immediatamente al triage.

Dalla valutazione all'ingresso non si evidenzia una compromissione delle funzioni vitali.

Modalità di accesso:

- autonomo: il paziente viene posizionato in barella;
- ambulanza: trasferimento del paziente su barella del pronto soccorso.

Raccolta dati anagrafici tramite documento d'identità e/o paziente e/o accompagnatori e/o equipaggio di soccorso.

Anamnesi mirata tramite il paziente e/o gli accompagnatori e/o equipaggio di soccorso:

- raccolta e valutazione dei sintomi riferiti dal paziente;
- modalità, tempo d'insorgenza, durata dell'evento (eventuale presenza di traumi);
- patologie;
- uso di farmaci e/o sostanze d'abuso;
- allergie.

Rapida valutazione clinica (diametro pupillare ed eventuali segni di traumi, morsus, rilascio sfinterico) e rilevazione dei parametri vitali.

Assegnazione del codice/colore GIALLO, nel rispetto ovviamente della procedura di triage.

TRIAGE

L'infermiere deve quindi:

- Rilevare i parametri vitali: PA, FC, SpO₂, GCS;
- Assegnazione codice colore.

SALA EMERGENZA

Infermieri e medici d'urgenza:

- Non somministrare terapia antiepilettica "d'urgenza" (terapia e.v.);
- Chiedere consulenza neurologica;
- Dosare immediatamente la glicemia tramite HGT e somministrare glucosio e.v. in caso di ipoglicemia;
- Stabilire un accesso venoso, eseguire un prelievo ematico (glicemia, Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, ammoniemia e alcolemia e/o tossicologia se indicato, emocromo, creatinina ed EGA). Dosaggio dei farmaci antiepilettici (fenobarbital, carbamazepina, acido

valproico) in emergenza se il paziente risulta epilettico già in trattamento;

- Eseguire ECG.

Gli obiettivi principali in area d'emergenza per questi pazienti sono:

Riconoscimento dei casi di epilessia già sottoposti ad iter diagnostico completo e già in trattamento per i quali sono necessari:

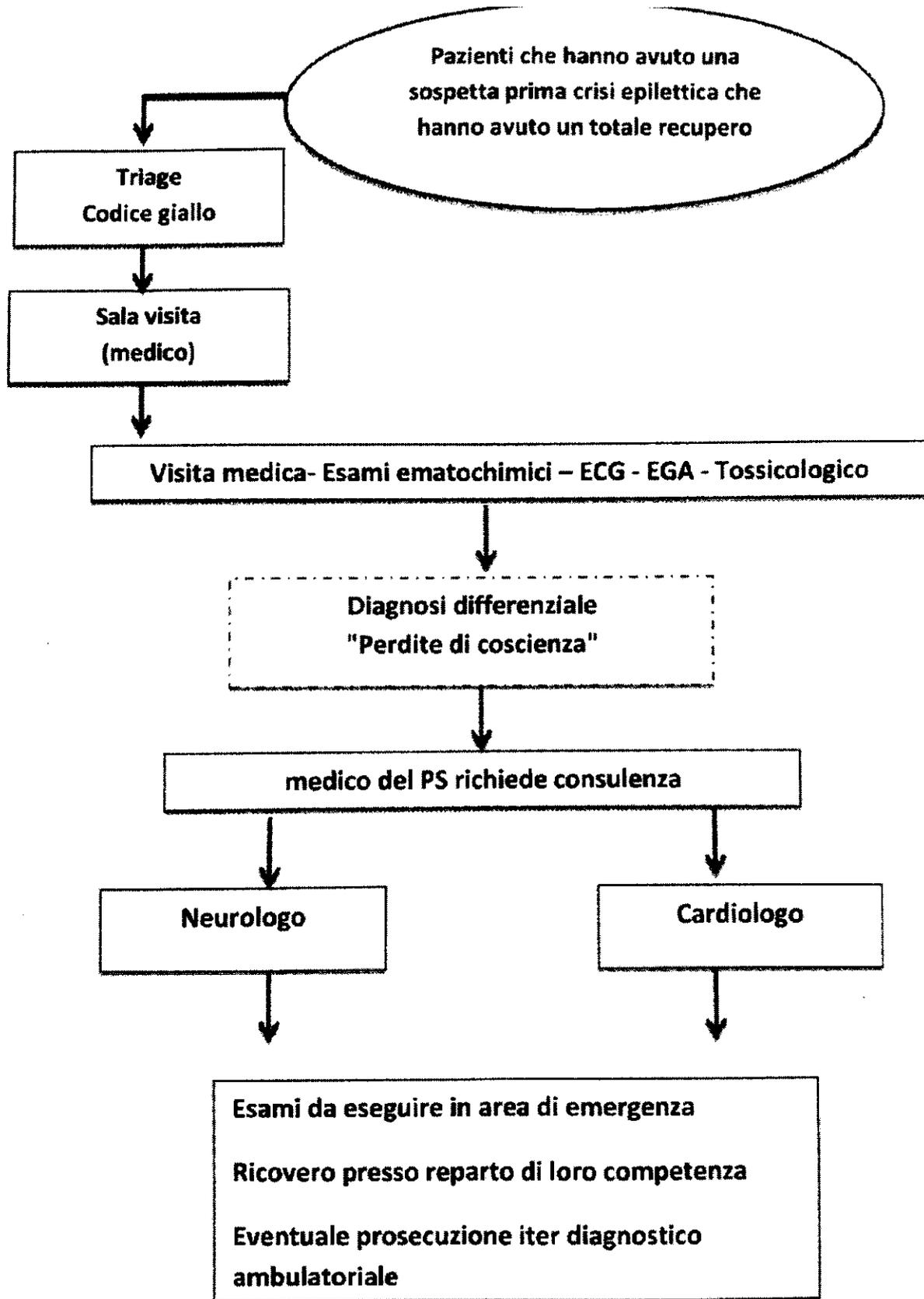
- un controllo neurologico con revisione della terapia;
- eventuale presa in cura con successivi controlli ambulatoriali.

Primo inquadramento clinico ed esecuzione di esami di base per i pazienti che non hanno mai avuto crisi in precedenza. In questi casi dunque oltre ad anamnesi ed esame neurologico completo con indagine anamnestica sulle caratteristiche delle crisi si dovrà eseguire:

- TC cerebrale urgente in radiologia.

Ricovero per completamento degli accertamenti che potrà avvenire in degenza ordinaria in Neurologia o in Day Service o in Ambulatorio per la diagnosi e cura dell'Epilessia in relazione alla valutazione del Consulente Neurologo.

Flow Chart 6.3



PAZIENTI CON EPILESSIA NOTA CON RECUPERO TOTALE CHE HANNO PRESENTATO CRISI EPILETTICHE NELLE ORE PRECEDENTI L'ARRIVO IN PRONTO SOCCORSO

CAUSE:

- mancata assunzione della terapia giornaliera in atto;
- assunzione della stessa in quantità inferiore al range terapeutico assegnato;
- variazione del range terapeutico della stessa con necessità d'incremento terapeutico.

I pazienti con Epilessia Nota o Cronica che assumono stabilmente terapia antiepilettica (AEDS) ma che vanno incontro alla mancata assunzione giornaliera di una o più dosi terapeutiche ed addirittura all'assunzione della terapia in quantità inferiore al range terapeutico rappresentano circa il 29 % degli accessi in area d'emergenza, pur presentando una percentuale di mortalità relativamente bassa, incidono fortemente sull'economia sanitaria del DEA e del Day Service, impiegando in modo improprio risorse umane e cliniche/strumentali

ACCOGLIENZA

Il paziente deve essere introdotto immediatamente al triage.

Dalla valutazione sulla porta non si evidenzia una compromissione delle funzioni vitali.

Modalità di accesso:

- autonomo: il paziente viene posizionato in barella;
- ambulanza: trasferimento del paziente su barella del pronto soccorso.

Raccolta dei dati anagrafici tramite documento d'identità e/o paziente e/o accompagnatori e/o equipaggio di soccorso.

Anamnesi mirata tramite il paziente e/o gli accompagnatori e/o l'equipaggio di soccorso:

- raccolta e valutazione dei sintomi riferiti dal paziente;
- modalità, tempo d'insorgenza, durata e ricorrenza degli eventi (eventuale presenza di traumi);
- patologie pregresse o in atto;
- l'uso di farmaci e/o sostanze d'abuso;
- allergie.

Rapida valutazione clinica (diametro pupillare ed eventuali segni di traumi, morsus, rilascio sfinterico) e la rilevazione dei parametri vitali.

Assegnazione del codice/colore secondo il processo di triage, all'esito della valutazione dei

dati raccolti.

TRIAGE

L'infermiere deve quindi:

- rilevare i parametri vitali: PA, FC, S_O², GCS;

- Assegnazione codice colore.

SALA EMERGENZA

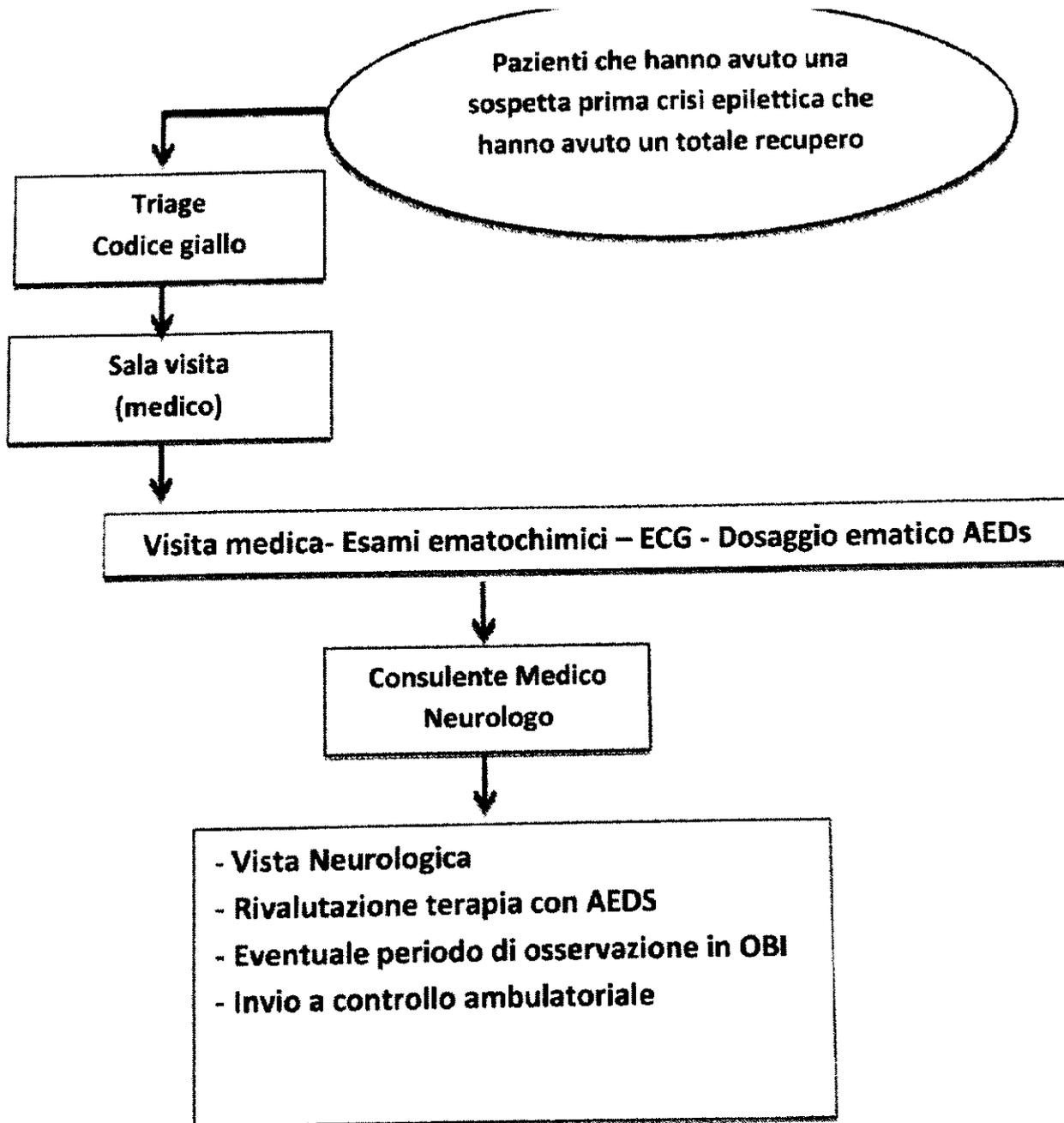
Infermieri e medici d'urgenza

Il paziente deve essere inviato dal medico di Pronto Soccorso direttamente all'Ambulatorio specialistico per la diagnosi e cura dell'Epilessia già attivo presso l'U.O.C. di Neurologia, dopo eventuale valutazione della necessità di dosare farmaci AEDS.

Modalità:

- Si invia al medico curante con indicazione a visita neurologica urgente per epilessia.

Flow Chart 6.4



6. EEG

SIGNIFICATO DELL'EEG

L'esame EEG si svolge attraverso l'applicazione sullo scalpo di un certo numero di elettrodi in grado di registrare l'attività elettrica propria del cervello che, attraverso l'ausilio di un'appropriata strumentazione, viene visualizzata sotto forma di traccia.

Diagnostica di I livello (**EEG standard**):

L'esame standard è assolutamente indolore e privo di effetti collaterali e non necessita di particolare preparazione.

Durata EEG adulto 20'. Durata EEG neonato/bambino 1 h, in veglia e in sonno.

Con l'elettroencefalogramma possiamo studiare l'attività elettrica cerebrale sia durante veglia, sia nel sonno, sia durante particolari condizioni di attivazione (iperventilazione, stimolazione luminosa intermittente). L'EEG è l'esame diagnostico di tutte le forme di epilessia, anche se nel caso di focus epilettogeni profondi, talora le anomalie tipiche possono non essere rilevate.

L' EEG rappresenta inoltre un valido aiuto nelle patologie in grado di modificare ed alterare l'attività elettrica cerebrale, quale:

- Lesioni encefaliche sia neoplastiche che su base vascolare;
- Malattie degenerative;
- Coma;
- Risposta terapeutica dei vari farmaci attivi sul sistema nervoso centrale;
- Cefalee;
- Esiti di trauma cranico.

Requisiti strumentali per esecuzione EEG

- ✓ Elettroencefalografo analogico digitale, completo di stimolatore luminoso;
- ✓ Una stanza dedicata ben isolata con schermatura elettrica;
- ✓ Poltrona reclinabile per il paziente;
- ✓ Carrello per il materiale occorrente (cuffia, elettrodi, cavetti, pasta conduttrice, ecc.);
- ✓ Impianto di climatizzazione.

Diagnostica di II livello (**Video-EEG**):

in regime ambulatoriale.

INDICAZIONI ALL'EEG IN PRONTO SOCCORSO

Lo specialista neurologo opera in Pronto Soccorso su chiamata da parte dei colleghi per contribuire alla soluzione dei problemi clinici diagnostici e terapeutici presentati dai pazienti che soffrono una patologia sospetta o certa inerente il Sistema Nervoso. Il consulente si esprimerà dunque in merito all'indicazione al ricovero, alla destinazione più utile per il paziente, agli esami da eseguire e alle eventuali terapie da mettere in atto, direttamente al PS.

Per quanto riguarda l'uso dell'EEG come esame diagnostico nel Pronto Soccorso, in relazione alle decisioni cliniche sopra indicate, esiste un consenso unanime da parte di tutti gli specialisti neurologi che effettuano turni di servizio per l'urgenza e turni di guardia neurologica che si può riassumere nei seguenti punti:

- È utile eseguire un EEG durante l'osservazione in Pronto Soccorso quando vi sia il sospetto clinico di un possibile Stato di Male Epilettico Non Convulsivo, indipendentemente dalla diagnosi della patologia cerebrale che è alla base di tale sospetto. Tale condizione che può insorgere dopo crisi epilettiche ad andamento subentrante o anche direttamente come tale fin dall'inizio è caratterizzata da gravità ed alta mortalità se non tempestivamente riconosciuta e trattata e l'EEG rappresenta l'unico esame in grado di definire tale diagnosi in modo compiuto;
- È utile eseguire un EEG durante l'osservazione in Pronto Soccorso quando vi sia una diagnosi differenziale da eseguire urgentemente tra una "sospetta encefalopatia di natura da determinare" ed un "sospetto stupor psicogeno";
- È utile eseguire EEG durante l'osservazione in Pronto Soccorso per confermare, se necessario, il sospetto di grave encefalopatia metabolica che richieda un trattamento in urgenza;
- Non è utile eseguire EEG durante l'osservazione in Pronto Soccorso per la diagnosi differenziale tra sincope con disturbo di coscienza e crisi epilettica. Secondo le più diffuse linee guida cliniche infatti tale diagnosi deve basarsi su dati anamnestici riferiti dal paziente o da testimoni e su dati clinici. I risultati di un EEG eseguito in urgenza possono essere fuorvianti e/o non indicativi. Il successivo percorso sarà determinato dalle condizioni cliniche del paziente e dalle risultanze degli altri esami eseguiti;
- Non è utile eseguire EEG durante l'osservazione in Pronto Soccorso allo scopo di decidere o meno la dimissione di pazienti che hanno avuto accesso in PS per manifestazioni epilettiche. L'indicazione ad un percorso diagnostico e terapeutico successivo, in regime di Day Service oppure la semplice dimissione qualora il paziente non abbia bisogno di esami diagnostici e sia seguito altrove, sono decisioni che devono essere prese sulla base di considerazioni puramente cliniche e il risultato di una registrazione EEG non è rilevante al fine della decisione;
- L'esame EEG è caratterizzato da ampia variabilità inter/intra-individuale, dalla frequente presenza di artefatti di varia natura e da sensibilità spiccata a diverse

condizioni ambientali, come la presenza di correnti indotte e campi magnetici. Deve essere registrato da un tecnico e deve essere refertato da uno specialista in Neurologia. L'uso di tale tecnica in Pronto Soccorso può e deve essere indicata esclusivamente dallo specialista neurologo di turno per l'urgenza o di guardia. Lo stesso specialista dovrà incaricarsi della refertazione dell'esame EEG.

Tabella. Quando richiedere un EEG nel sospetto di Stato Epilettico Non Convulsivo

La diagnosi di SENC è spesso insidiosa e necessita sempre di EEG a supporto. Il sospetto clinico di SENC dovrebbe essere posto dal neurologo o dal medico che ha in carico il paziente e dopo contatto con il consulente neurologo. Di seguito vengono riportati gli scenari più frequenti:

- | | |
|---------------------|--|
| Scenario 1 → | Quando dopo una crisi epilettica vi è una prolungata persistenza di alterazione qualitativa/quantitativa della coscienza che va oltre la fase post-critica |
| Scenario 2 → | Vi è una persistenza di alterazione qualitativa/quantitativa della coscienza dopo un evento acuto cerebrale tale da non poter essere completamente spiegata dall'evento acuto stesso |
| Scenario 3 → | Il paziente giunge all'osservazione per l'insorgenza di un'alterazione qualitativa/quantitativa della coscienza che non trova altre cause (eg. metaboliche, settiche etc) |

[Herman et al, J Clin Neurophysiol, 2015]

7. NEURORADIOLOGIA

Le metodiche di "imaging" consentono l'acquisizione di dati morfologici e funzionali per l'identificazione di anomalie strutturali e per lo studio fisiopatologico delle funzioni dell'encefalo.

TC ENCEFALO

La tomografia assiale computerizzata viene eseguita nel contesto della prima fase di assistenza al paziente epilettico, senza mdc, e richiede un tempo molto breve di esecuzione, valutabile intorno a 5 minuti considerando l'insieme delle manovre necessarie al posizionamento corretto del paziente, contempi effettivi di acquisizione delle immagini che vanno da trenta secondi a 1 minuto, qualora si dovessero ripetere alcune scansioni a causa di artefatti da movimento del paziente.

Le patologie che la TC cranioencefalica senza mdc ev. consente di evidenziare sono:

- a) Focolai macro emorragici parenchimali o extra cerebrali, ovvero epidurali e subdurali;
- b) Lesioni traumatiche di diverso tipo dell'encefalo con coinvolgimento o meno della teca del basicranio;
- c) Ictus ischemico, se la quota di edema vasogenico è tale da indurre

ipodensita' apprezzabile del parenchima cerebrale;

- d) Patologia occupante spazio intracranica, intra o extrassiale, ed edema parenchimale correlato;
- e) Malformazioni vascolari, in particolare cavernomi e MAV, soprattutto in relazione acalcificazioni di piccole dimensioni difficilmente riconoscibili in esame RM;
- f) Alterazioni morfologiche - dimensionali e asimmetrie a carico delle regioni temporali in particolare temporo-mesiali, alterazioni morfo-densitometriche della corteccia telencefalica, soprattutto nei territori temporo-parietali.

La TC encefalo con mdc deve essere eseguita in urgenza nell'ipotesi di crisi epilettiche secondarie a patologia acuta del SNC nei seguenti casi:

- sospetta trombosi dei seni venosi (se non eseguibile RM encefalo);
- sospetta ESA a TC encefalo senza mdc negativa (ricerca di aneurismi o MAV).

RISONANZA MAGNETICA DELL'ENCEFALO

Lo studio RM encefalo in area di emergenza trova la sua utilità eseguito in tempi rapidi per la valutazione di crisi epilettiche secondarie a sospetto danno acuto del SNC, che richiede un pronto riconoscimento e trattamento causale ed etiopatogenetico.

Pertanto deve essere eseguita in urgenza nelle seguenti condizioni:

- Sospetto ictus cerebrale ischemico, da sottoporre a trombolisi sistemica e/o trombectomia; Trombosi dei seni venosi;
- Meningoencefalite.

La RM è la metodica di scelta in elezione nei pazienti con diagnosi di epilessia.

PROTOCOLLO RM STANDARD

SEQUENZE	2D/3D	SPESSORE	INTERVALLO	ORIENTAMENTO
T1 (Spoiled GRE)	3D	1mm	0	ac-pc
T2/STIR	2D	≤3mm	0	Lungo l'asse dell'ippocampo Perpendicolare all'asse dell'ippocampo

FLAIR	2D o 3D	$\leq 3\text{mm}$	0	Lungo l'asse dell'ippocampo Perpendicolare all'asse dell'ippocampo
T2* (GRE or SWI)	2D	$\leq 3\text{mm}$	0	Lungo l'asse dell'ippocampo
DWI	2D	$\leq 3\text{mm}$	0	Lungo l'asse dell'ippocampo

Lo studio con RM MORFOLOGICA, in particolare utilizzando sequenze SE T1 e T2 con acquisizione volumetrica 3D, sequenze di suscettibilità magnetica GRET2 e SWI T2, FLAIRT2 e IR T1, consente una accurata definizione anatomo-patologica indispensabile a definire l'esistenza di un possibile focus epilettogeno. Ad esempio si raccomanda l'uso sistematico di sequenze SE su piani coronali con TR di 1600 e TE di 35 e 70 per valutare le regioni temporo-mesiali. La RM MORFOLOGICA, con sensibilità e accuratezza diagnostica sicuramente superiore alla TC, consente una ottimale visualizzazione di:

- anomalie congenite encefaliche responsabili di epilessia: oloprosencefalia emimegaencefalia, lissencefalia, eterotopie, polimicrogiria, schizencefalia, displasia focale corticale;
- sindrome neurocutanea (sclerosi tuberosa, mal. di Sturge-Weber);
- patologie vascolari (sindrome e malattia di Moyamoya, angioma cavernoso, MAV);
- encefaliti e encefalopatie (encefalite da herpes, encefalite antiNMDA-receptor e/o autoimmuni, encefalite acuta necrotizzante del bambino, encefalopatia acuta con convulsioni bifasiche e diffusività ridotta tardiva);
- parassitosi (neurocisticercosi e toxoplasmosi, frequenti nei paesi africani e sudamericani);
- neoplasie encefaliche ed extrassiali;
- sclerosi dell'ippocampo (nella epilessia temporale in generale la RM si è rivelata metodica di assoluta prima scelta per la accuratezza diagnostica nel riconoscere la riduzione volumetrica della regione temporo-mesiale).

8. FASE AMBULATORIALE

Percorso del Paziente afferente all'ambulatorio con Epilessia di nuova diagnosi oppure di vecchia diagnosi.

Motivi:

- manifestazione clinica recente;
- monitoraggio terapeutico dei pazienti con epilessia nota;
- mancata assunzione della terapia giornaliera in atto;
- manifestazione di lesione vascolare, lesione neoplastica, lesione infiammatoria.

La presa in carico comprende anche la certificazione per la guida di autoveicoli, per la scuola, per eventuali prestazioni speciali (lavoro, sport).

L' Ambulatorio per la Diagnosi e Cura dell'Epilessia, è un ambulatorio specialistico ubicato presso la sede degli ambulatori di Neurologia dell'ARNAS Garibaldi Centro. La presa in carico del paziente avviene previa prenotazione tramite il numero verde 800.811.129 (con accesso ogni mercoledì mattina dalle ore 9.00 alle ore 13.00).

9. TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

- La **Stimolazione del nervo vago** (Vagus Nerve Stimulation, VNS) è una metodica impiegata nel trattamento dell'epilessia farmaco-resistente. Tecnicamente consiste nella stimolazione intermittente del nervo vago di sinistra, a livello del collo ottenuta mediante elettrodi connessi a un generatore di impulsi impiantato in una tasca sottocutanea in regione sottoclaveare. Questa opzione terapeutica, che è palliativa, è indicata in pazienti di età >12 anni con epilessia parziale resistente ad almeno due farmaci di prima scelta usati in monoterapia o in associazione che abbiano controindicazioni o che non siano candidabili o rifiutino l'approccio chirurgico classico.

L'applicazione di uno stimolatore vagale ad un paziente farmaco-resistente necessita di un team

multidisciplinare composto da Neurologo, Neurochirurgo, tecnico di Neurofisiopatologia, Anestesista.

- L'ARNAS Garibaldi è Centro di Riferimento Regionale per l'applicazione dello Stimolatore del Nervo vagale (VNS) in pazienti farmacoresistenti.

10. DONNE IN GRAVIDANZA

Valutazione presso PS OSTETRICO: in caso di crisi epilettica di una donna in gravidanza ricoverata presso l'U.O.C. di Ginecologia ed Ostetricia del Garibaldi Nesima o di accesso in PS Ostetrico di Nesima di una donna in gravidanza con crisi epilettica, il Neurologo di guardia si recherà a Nesima per la consulenza neurologica, inquadramento diagnostico e valutazione terapeutica.

Valutazione Ambulatoriale

Counseling in donne con epilessia in età fertile: prima di una gravidanza le donne con epilessia dovrebbero essere esaminate dallo specialista neurologo. Questo dà l'opportunità di verificare la diagnosi di epilessia, monitorizzare il controllo delle crisi, discutere l'aderenza alla terapia antiepilettica, il rischio di SUDEP, la razionalizzazione della terapia ed indicare la prescrizione di acido folico. Infine questa è l'opportunità per discutere anche degli eventuali fattori genetici correlati alla patologia. Il counseling in donne con epilessia prima di una gravidanza dovrebbe: rassicurarle informandole che la maggior parte delle donne con epilessia hanno una gravidanza e un parto normali; rassicurarle informandole che, durante la gravidanza, la maggior parte delle donne sono libere da crisi e che quelle che erano libere da crisi prima della gravidanza hanno una maggiore probabilità di mantenere la predetta libertà dalle stesse. Prescrivere la prosecuzione della terapia antiepilettica durante la gravidanza alle dosi raccomandate, poiché la scarsa aderenza alla terapia durante la gravidanza può portare ad un aumento della frequenza delle crisi con conseguenti rischi a carico del nascituro.

Counseling per le donne in gravidanza seguite dai medici ginecologi dell'U.O.C. di Ginecologia ed Ostetricia del Garibaldi Nesima che necessitano di rivalutazione della terapia antiepilettica all'inizio o durante la gravidanza o che necessitano di inquadramento diagnostico e inserimento terapia con AED in caso di prima crisi.

Controllo delle crisi in gravidanza: L'epilessia è una delle più comuni patologie neurologiche riscontrate in gravidanza, con una prevalenza del 0.5–1%. Circa 1/3 delle donne affette da epilessia sono in età fertile. La gestione dell'epilessia in gravidanza pone di fronte alla duplice preoccupazione di evitare

un'esacerbazione della frequenza delle crisi e di ridurre il rischio malformativo fetale, potenzialmente indotto dai farmaci antiepilettici (FAE). La maggior parte delle donne con epilessia ha una frequenza di crisi in gravidanza invariata o migliorata rispetto alla condizione pre-gravidica ed il 50% o più di esse resta libera da crisi durante la gravidanza. Un periodo libero di 9 mesi o più prima della gravidanza si associa ad una elevata probabilità di rimanere libera da crisi durante la gravidanza (84-92%). Tuttavia, fino a 1/3 delle donne con epilessia presenta un incremento delle crisi in gravidanza. Questo aumento riconosce un'origine multifattoriale principalmente correlata sia alle modificazioni nella farmacocinetica dei FAE, che alla scarsa aderenza alla terapia per la preoccupazione del rischio malformativo fetale. Benché non comune, il rischio di lesioni e/o di morte come conseguenza di una crisi è presente anche in gravidanza. Nel corso della gravidanza si determinano una serie di variazioni fisiologiche quali aumento di volume di distribuzione, riduzione della concentrazione delle proteine plasmatiche, incremento della clearance renale e del metabolismo epatico, che possono modificare assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione dei farmaci antiepilettici. Da ciò risulta una tendenza alla diminuzione della concentrazione plasmatica dei farmaci antiepilettici in gravidanza.

L'incidenza di complicanze della gravidanza quali contrazioni premature o parto pretermine è sovrapponibile a quella della popolazione generale. Le crisi convulsive e gli stati di male durante il travaglio, che possono causare asfissia fetale e compromettere la collaborazione della donna alle fasi finali del parto, sono eventi rari e generalmente preceduti dalla evidenza di episodi critici durante la stessa gravidanza. La maggior parte delle donne con epilessia ha un travaglio normale e un parto vaginale a termine. Stress, dolore, deprivazione di sonno, disidratazione sono fattori che possono aumentare il rischio di crisi durante il travaglio e il parto. Circa il 3.5-5% delle donne con epilessia avrà una crisi durante il travaglio o il parto e tali crisi si verificano frequentemente quando la paziente ha presentato episodi critici durante la gravidanza. Vi è concordanza generale nel ritenere che l'epilessia di per sé non rappresenti un'indicazione al taglio cesareo e non vi sono evidenze che indichino che il taglio cesareo sia associato ad un migliore outcome di gravidanza nelle donne con epilessia. Un parto con cesareo elettivo può essere appropriato per donne con crisi tonico-cloniche frequenti o crisi focali prolungate nell'ultimo trimestre di gravidanza.

11. SCOSTAMENTI ED ECCEZIONI

Le *criticità* che potrebbero emergere per la corretta applicazione del PDTA sono i limiti organizzativi e la carenza di personale dedicato.

In particolare vengono qui brevemente riassunte le principali difficoltà:

- predilezione per accertamenti strumentali in urgenza (neuroradiologici) e/o ricovero improprio (DRG 563) nella gestione del paziente epilettico con fragilità dovute ad età, comorbilità e condizioni cliniche compatibili con una gestione ambulatoriale ancorché complessa;
- al contrario la gestione pressoché esclusivamente ambulatoriale dei pazienti epilettici anche quando portatori di bisogni assistenziali complessi (pazienti non collaboranti e/o non deambulanti, etc.)
- difficoltà nella programmazione e successiva prenotazione degli esami neuroradiologici;
- difficoltà nell'esecuzione dell'EEG per il mancato reperimento del tecnico di Neurofisiologia e per la vetustà dell'apparecchiatura in nostro possesso;
- difficoltà nel dimettere i pazienti non meritevoli di ricovero ordinario dalla rianimazione anche quando, dopo le adeguate terapie, ritornano asintomatici ed autosufficienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Brophy GM, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012;17:3-23.
2. Claassen J, et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intens CareMed*. 2013;39:1337-51.
3. Committee ACP, Clinical Policies Subcommittee on S. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Annals of Emerg Med*. 2004;43:605-25.
4. Coeytaux A, et al. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland (EPISTAR). *Neurology* 2000;55:693–697
5. DeLorenzo RJ, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46: 1029-1035
6. Giovannini G, et al. A one-year prospective study of refractory status epilepticus in Modena, Italy. *Epilepsy Behav*. 2015 Aug;49:141-5
7. Gibbons RJ, Smith S, Antman E. American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: Part I: where do they come from? *Circulation*. 2003;107(23):2979– 86.
8. Govoni V, et al. Incidence of Status Epilepticus in Southern Europe: A Population Study in the Health District of Ferrara, Italy. *Eur Neurol* 2008;59:120–

9. Herman ST, et al. Critical Care Continuous EEG Task Force of the American Clinical Neurophysiology Society. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol.* 2015 Apr;32(2):87-95.
10. Hesdorffer DC, et al. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984. *Neurology* 1998;50:735-741
11. Knake S, et al. for the Status Epilepticus Study Group Hessen (SESGH): "Incidence of Status Epilepticus in Adults in Germany: A Prospective, Population-Based Study". *Epilepsia* 2001;42(6):714-718
12. Logroscino G, et al. Short-Term Mortality After a First Episode of Status Epilepticus. *Epilepsia* 1997;38(12):1344-1349
13. Logroscino G, et al. Time Trends in Incidence, Mortality, and Case-Fatality after First Episode of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2001;42(8):1031-1035
14. Meierkord H, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol.* 2010;17:348-55.
15. Minicucci F, et al. Treatment of status epilepticus in adults: guidelines of the Italian League against Epilepsy. *Epilepsia.* 2006;47:9-15.
16. Orlandi N, Bartolini E, Audenino D, Coletti Moja M, Urso L, d'Orsi G, Pauletto G, Nilo A, Zinno L, Cappellani R, Zummo L, Giordano A, Dainese F, Nazerian P, Pescini F, Beretta S, Dono F, Gaudio LD, Ferlisi M, Marino D, Piccioli M, Renna R, Rosati E, Rum A, Strigaro G, Giovannini G, Meletti S; Collaborators, Cavalli SM, Contento M, Cottone S, Di Claudio MT, Florindo I, Guadagni M, Kiferle L, Lazzaretti D, Lazzari M, Coco DL, Pradella S, Rikani K, Rodorigo D, Sabetta A, Sicurella L, Tontini V, Turchi G, Vaudano AE, Zanoni T. Intravenous brivaracetam in status epilepticus: A multicentric retrospective study in Italy. *Seizure.* 2021 Mar;86:70-76.
17. Panebianco M, Marson A. Refractory status epilepticus. In Prabhakar H., ed., "Essential of Neuroanaesthesia" (Chapter of BOOK), Elsevier, San Diego (USA), Academic Press, 2017: 309-314.
18. Prasad M, et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD003723
19. Pietrzak MP, et al. Practice parameter: Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (summary statement). *Ann Emerg Med.* 1996;28:114-8.
20. NICE137. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. England: 2012 Contract No.: NICE137.

21. Shinnar S, et al. How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol.* 2001 May; 49(5):659-64.
22. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011; 134:2802–2818
23. Towne AR, et al. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994 35(1):27-34
24. Trinka E, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56(10):1515– 1523
25. Trinka E, et al. Pharmacologic treatment of status epilepticus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2016; 17(4):513-534
26. Vignatelli L, et al. Incidence and Short-term Prognosis of Status Epilepticus in Adults in Bologna, Italy. *Epilepsia* 2003; 44(7):964–968
27. Vignatelli L, et al. Epidemiology of status epilepticus in a rural area of northern Italy: a 2-year population-based study. *European Journal of Neurology* 2005; 12:897–902
28. Vignatelli L, et al. Impact of treatment on the short-term prognosis of status epilepticus in two population-based cohorts. *J Neurol* 2008; 255:197–204
29. *Epilepsia*, 58(4). Classificazione operativa dei tipi di crisi della International League Against Epilepsy. Position Paper della Commissione per la Classificazione e La terminologia dell'ILAE.
30. Management of status epilepticus in adults. Position paper of the Italian League against Epilepsy, 2019
31. La terapia dello Stato Epilettico. Position Paper della LICE, versione aggiornata al 28 giugno 2019

ALLEGATI

- ALLEGATO 1. Stato Epilettico
- ALLEGATO 2. Gestione dello stato epilettico iniziale
- ALLEGATO 3. Gestione dello stato epilettico definito
- ALLEGATO 4. Gestione dello stato epilettico refrattario
- ALLEGATO 5. Linee Guida LICE
- ALLEGATO 6. Farmaci antiepilettici

ALLEGATO 1

STATO EPILETTICO

Definizione

Lo stato epilettico (SE) è una emergenza medica e neurologica che comporta un rischio di morte o lesioni permanenti del paziente. Per la sua definizione clinico-diagnostica e per il trattamento, richiede un ricovero ospedaliero. Lo SE si differenzia dalle crisi singole che durano solitamente 2-3 minuti e tendono ad autolimitarsi.

Recentemente l'International League Against Epilepsy (ILAE) ha proposto una nuova definizione e classificazione dello Stato Epilettico finalizzata a promuovere un linguaggio comune nella comunità scientifica ed in particolare nella ricerca clinica. Lo SE viene definito come una condizione risultante sia dal fallimento dei meccanismi "inibitori" responsabili della terminazione delle crisi, sia dallo sviluppo di fenomeni "eccitatori" che determinano l'anormale protrarsi delle crisi (oltre il timepoint 1). È una condizione che può avere conseguenze a lungo termine (oltre il time point 2) tra le quali la morte e il danno neuronale, e l'alterazione di network neuronali; queste conseguenze dipendono dal tipo e dalla durata delle crisi.

In questa nuova definizione di SE, oltre a porre l'attenzione sui meccanismi che determinano e sostengono il protrarsi delle crisi; si rende evidente l'importanza del tempo. Il time point 1 è il momento nel quale una crisi può essere definita uno SE e dal punto di vista pratico rappresenta il momento in cui è necessario iniziare un trattamento farmacologico in quanto la condizione non è più in grado di interrompersi spontaneamente. Il time point 2 è invece il momento in cui, il protrarsi ininterrotto delle crisi, determina la comparsa dei primi danni/modificazioni neuronali e dal punto di vista pratico definisce il tempo massimo entro il quale lo SE deve essere controllato. Questi time points sono, al momento, ben definiti per lo SE convulsivo (T1 5 minuti; T2 30 minuti) mentre mancano evidenze per le altre tipologie di SE. Questa nuova definizione ribadisce come lo SE, in particolare convulsivo, sia una emergenza neurologica tempo-dipendente (come ad esempio l'ictus ischemico).

Classificazione

Nell'ultima classificazione dello SE, si parla di “assi” di classificazione. Ciascun episodio di SE deve essere classificato in base a:

I) Semeiologia -> Si effettua un'importante distinzione: SE associato a segni motori prominenti (e comprendente lo SE Convulsivo, lo SE focale motorio, lo SE tonico, lo SE mioclonico e lo SE ipercinetico); SE senza segni motori prominenti o con minimi segni motori (stato epilettico non convulsivo; SENC) in cui si distingue il SENC nel paziente in coma e il SENC senza alterazione dellivello di coscienza.

Eziologia -> Associato a causa nota o sintomatico (ed in base alla correlazione temporale tra l'insorgenza dello SE e l'insorgenza della causa si distingue: acuto, progressivo, remoto); senza causa nota o criptogenico; SE nella persona con epilessia cronica.

Quadri EEG correlati

Eta' -> Neonatale (0-30 giorni); prima infanzia (1 mese - 2 anni), infanzia (2 anni - 12 anni), adolescenza ed eta' adulta (12 anni-59 anni); senescenza (> 60 anni).

In base alla risposta terapeutica riferita al tempo lo, lo SE si distingue in:

- Iniziale: corrisponde al tempo della diagnosi;
- Definito: quando lo SE persiste dopo somministrazione di farmaci di prima linea(benzodiazepine).
- Refrattario: quando lo SE è resistente alla terapia di seconda linea (farmaci antiepilettici).
- Super-refrattario: crisi epilettiche subentranti resistenti alla politerapia di III livello (anestetici). Questa grave condizione presenta un'alta mortalità e morbilità e spesso si verifica a causa di lesioni acute cerebrali, anche se alcuni pazienti sviluppano uno SE super-refrattario senza una eziologia identificabile.

ALLEGATO 2

GESTIONE DELLO STATO EPILETTICO INIZIALE

Setting: Pronto Soccorso.

Professionisti coinvolti: Medici di PS, Neurologi,

Rianimatoti, Infermieri di PS.

Tempistiche: 0 - 10 minuti dall'osservazione/presa in carico del paziente con SE.

COSA FARE E RACCOMANDAZIONI

Il controllo della crisi ha la priorità in quanto i tempi utili per evitare il crearsi di lesioni a carico dei SNC o l'evoluzione verso una forma refrattaria sono brevi. Pertanto la priorità, in particolare nelle forme convulsive/motorie è l'applicazione **rapida del protocollo di trattamento.**

1. Il protocollo di trattamento deve essere applicato rapidamente dal primo medico che ha in carico il paziente. Il Neurologo deve essere allertato, ma l'inizio della terapia non deve essere ritardato, in particolare nelle forme convulsive/motorie.

2. La diagnostica EEG in questo contesto (in particolare per il paziente con crisi motorie) è secondaria.

3. I farmaci da utilizzare in questa fase sono rappresentati da benzodiazepine (vedi Tabella 1) secondo le raccomandazioni della LICE. Il trattamento volto a controllare il ripetersi delle crisi deve poi affiancarsi a quello della patologia che ha causato lo stato epilettico.

4. La valutazione e assistenza al paziente sono prioritariamente indirizzate alla rilevazione e trattamento delle alterazioni dei parametri vitali (coscienza secondo GCS, respiro, circolo) e alla formulazione dell'ipotesi diagnostica, per la quale si rende fondamentale anche la raccolta di un'anamnesi dettagliata degli eventi e dei precedenti patologici (ad es. paziente noto per epilessia).

5. Nella valutazione del paziente vanno considerati possibili diagnosi differenziali quali ipoglicemia, sincope, TIA, crisi d'ansia/attacco di panico, crisi psicogena non-epilettica. Di fronte a disturbi aspecifici del livello e del contenuto di coscienza va considerata la possibilità di uno SENC.

- Se la crisi convulsiva è insorta in una condizione di ipoglicemia, trattare la crisi con anticonvulsivante e correggere contestualmente la glicemia con Glucosio 33%.

- Il concomitante controllo e gestione delle vie aeree e la somministrazione di ossigeno rappresentano un passaggio essenziale nella gestione del paziente con crisi tonico-cloniche.

- In pazienti in condizioni respiratorie critiche, che richiedano un trattamento farmacologico ripetuto per il controllo delle crisi o che hanno necessità di sedazione profonda per severa agitazione o per consentire un'adeguata assistenza, si può rendere necessaria una intubazione oro tracheale, anche al fine di preservare la pervietà delle vie aeree.

Tabella 1. Trattamento dello Stato Epilettico Iniziale

FARMACO	Posologia e modalità di somministrazione
Diazepam	0,15-02 mg/kg e.v. In 60", ripetibile dopo 10'; massimo 10 mg in totale ripetibili solo una volta
Lorazepam	0,05 – 0,1 mg/kg e.v. (velocità max 2 mg/min), ripetibile dopo 10'; massimo 4 mg in totale ripetibili solo una volta
Midazolam	0,1-0,3 mg/kg in bolo e.v. (velocità max 4 mg/min), ripetibile dopo 15' (solo una volta)
Brivaracetam	50 mg in bolo e.v., ripetibile dopo 5' 50 mg in bolo e.v., ripetibile dopo 5'

ALLEGATO 3

GESTIONE DELLO STATO EPILETTICO DEFINITO

Se il paziente non risponde al trattamento di prima linea con benzodiazepine si parla di stato epilettico definito o resistente alle benzodiazepine.

Setting: Pronto Soccorso, Neurologia, OBI, Medicina Interna, Nefrologia.

Professionisti coinvolti: Medici di PS, Neurologi, Rianimatori, Infermieri di PS e di Neurologia.

Tempistiche: 0 - 30 minuti dall'osservazione/presa in carico del paziente con SE

COSA FARE E RACCOMANDAZIONI

Il controllo della crisi ha la priorità in quanto i tempi utili per evitare il crearsi di lesioni a carico del SNC o l'evoluzione verso una forma refrattaria sono brevi. Pertanto la priorità, in particolare nelle forme convulsive/motorie è applicazione rapida del trattamento.

1. Il protocollo di trattamento deve essere applicato rapidamente dal Neurologo o in accordo con le indicazioni fornite dal Neurologo. L'inizio della terapia non deve essere ritardato, in particolare nelle forme convulsive motorie.
2. I farmaci da utilizzare in questa situazione sono farmaci antiepilettici iniettabili per uso endovenosa (vedi Tabella).

Nei pazienti non epilettici noti, ricercare la causa scatenante tramite TC/RM encefalo o indagini di laboratorio (intossicazioni, infezioni).

Se il paziente con **SE iniziale e/o definito** è gestito in PS e risponde alla terapia può essere indirizzato al ricovero in Neurologia. Se la causa dello SE è ipoteticamente ascrivibile patologia metabolica e/osquilibrio idroelettrolitico il paziente potrà essere ricoverato presso il reparto di competenza (Medicina Interna/Nefrologia), dove proseguirà il percorso diagnostico-terapeutico standard.

Il paziente con buona risposta ai farmaci di prima e seconda linea (SE iniziale/definito) deve essere comunque ricoverato ad eccezione dei casi di SE nel paziente con epilessia pre-esistente nota, in cui lo SE:

- a. non è di tipo convulsivo
- b. ha risposto rapidamente al trattamento
- c. il paziente ha recuperato pienamente lo stato neurologico di base.

In questa situazione può essere sufficiente ed appropriato un percorso di osservazione breve (OBI) per un periodo massimo di 24 ore seguito da esecuzione di EEG e rivalutazione neurologica previa dimissione che documentino la risoluzione dello stato epilettico (buona pratica clinica).

Tabella 2. Trattamento dello Stato Epilettico Definito

FARMACO	Posologia e modalità di somministrazione
Fenitoina o	15-18 mg/kg e.v. (velocità max 50 mg/min) seguiti da eventuali altri 5 mg/Kg diluito in soluzione fisiologica in accesso venoso indipendente (grosso vaso) per evitare il rischio di flebite
Acido Valproico o	20-40 mg/kg e.v. (velocità max 3-6 mg/kg/min) dose massima 3000mg, diluizione in fisiologica o glucosata
Levetiracetam o	40-60 mg/kg e.v., fino ad un max 4500 mg (velocità max 2- mg/kg/min; velocità di infusione massima 500mg minuto di solito in 10-20 minuti)
Lacosamide o	200-400 mg e.v in 15' in singola dose; dose massima 600mg (velocità di infusione massima 50mg/min) diluizione in fisiologica o glucosata; richiede monitoraggio cardiologico per dosi superiori a 400mg
Fenobarbital	10-15mg/kg dose massima 20mg/kg; (velocità di infusione massima 50mg/min) si diluisce in fisiologica e richiede uno stretto monitoraggio cardio respiratorio
Brivaracetam 10mg/ml (100mg) fiale	Da 50 a 100 mg x 2 die; 1-2 mg/Kg die dai 4 anni fino agli adolescenti di peso inferiore a 50 Kg.

ALLEGATO 4.

GESTIONE DELLO STATO EPILETTICO REFRATTARIO

In caso il paziente non risponda ai farmaci di seconda linea si entrerà nello scenario dello SE refrattario e dovrà essere considerata l'opportunità di utilizzo di farmaci di terza linea (anestetici, vedi Tabella) e quindi indirizzare il paziente verso reparti di terapia intensiva.

Setting: Rianimazione/Terapia intensiva.

Professionisti coinvolti: Neurologi, Rianimatori, Infermieri di terapia intensiva.

Tempistiche: Da valutare ogni singolo caso, in base alla tipologia di SE, delle comorbidità presenti, dell'aspettativa di vita del paziente. In particolare due scenari si possono individuare:

- A. Lo SE convulsivo/ motorio refrattario. In questa situazione l'intervento dell'anestesista/rianimatore dopo il fallimento dei farmaci di prima e seconda linea non deve essere ritardato, ma immediato.
- B. Lo SE non-convulsivo e/o focale refrattario in cui prima di passare a farmaci di terza linea ad al supporto rianimatorio è bene provare in politerapia più farmaci di seconda linea.

COSA FARE E RACCOMANDAZIONI

- La scelta del trattamento farmacologico dello SE deve essere concordata tra neurologo e rianimatore in accordo con le linee guida e la specificità del caso.
- Il monitoraggio EEG, di cui sono responsabili il neurologo e il TNFP, ha è in questa condizione di fondamentale importanza al fine di verificare la risoluzione o persistenza dello SE, anche in relazione alle modificazioni dei farmaci anestetici e dei farmaci antiepilettici di seconda linea iniziati nella fase di SE definito.
- In questa situazione è inoltre importante controllare periodicamente i livelli plasmatici dei farmaci antiepilettici quando appropriato.

- Il trattamento dello SE refrattario con farmaci anestetici richiede la riduzione dell'attività elettrica cerebrale fino al raggiungimento del dato elettroencefalografico di "seizure-suppression" o "burst-suppression" (sequenze di durata superiore a 2 secondi di attività isoelettrica, intervallate a scoppi di attività lenta o puntata) ottenibile tramite induzione di anestesia generale con i farmaci di terza linea.

- La durata della sedazione profonda e la tempistica della finestra di osservazione andranno concordate all'interno dell'equipe neurologico-anestesiologica; in genere la prima fase di burst-suppression dovrebbe durare almeno 24 ore. L'uso di Anexate per velocizzare la rimozione dell'attività benzodiazepinica è da ritenersi una pratica sconsigliata, in quanto potrebbe aggravare lo SE.

Nello SE refrattario oltre alle complicanze legate allo SE, si possono aggiungere quelle derivanti dall'uso di farmaci con importanti effetti collaterali e dei devices necessari per il supporto delle funzioni vitali (tubo tracheale, cateteri venosi centrali e periferici, catetere vescicale). Ogni singolo caso dovrebbe essere sottoposto a una valutazione collegiale-multidisciplinare (neurologi e anestesisti), finalizzata a considerare i vantaggi di una gestione di tipo intensivistico contro i rischi correlati al soggiorno in terapia intensiva (good clinical practice, consensus interno).

Tabella 3. Trattamento dello Stato Epilettico Refrattario

FARMACO	Posologia e modalità di somministrazione
Midazolam o	0,1-0,3 mg/kg in bolo e.v. (velocità max 4 mg/min), seguito da 0.05-0.4 mg/kg/h in infusione continua
Tiopental o	5-7 mg/kg e.v. in 20", seguito da 50 mg ogni 2-5'
Propofol	2-5 mg/kg in bolo, seguito da 5 mg/kg/h in infusione continua
Perampanel	6 mg tramite sondino naso-gastrico

ALLEGATO 5. Linee Guida LICE 2019

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

TEMPO	INTERVENTO
0-5 minuti Fase di stabilizzazione	<ul style="list-style-type: none"> Stabilizzare il paziente (ABC, esame neurologico) Calcolare tempo dall'inizio della crisi Monitorare parametri vitali ed ECG, eventualmente O₂ terapia Reperire accesso i.v.: Lab con elettroliti (compresi Ca e Mg), esami emato-chimici, ev tassi plasmatici AEDs, ev tox screen. Stick glicemico: se glicemia < 3.6 mmol/L (<60mg/dL), tramina (vitB1) 100 mg i.m., poi glucosata 50% <div style="text-align: center;"> <p>SI ← Crisi ancora in corso → NO → Osservazione e Valutazione Neurologica, EEG</p> </div>
5-10 minuti SI iniziale	<p>Scegliere uno dei seguenti trattamenti, bolus i.v. in 2 minuti, ripetibili una volta dopo 5 minuti:</p> <p>Lorazepam 0.05–0.1 mg/kg, massimo 4 mg in totale (ripetibile una volta), oppure Diazepam 0,15 - 0,2 mg/Kg, massimo 10 mg in totale (ripetibile una volta), oppure Midazolam* 10 mg i.v. (se peso > 40 Kg), 5 mg i.v. (se peso 13–40 Kg), non ripetibile</p> <p>Se non disponibile accesso i.v. : Midazolam* 10 mg i.m. (se peso > 40 Kg), 5 mg (se peso 13–40 Kg), non ripetibile</p> <div style="text-align: center;"> <p>SI ← Crisi ancora in corso → NO → Osservazione e Valutazione Neurologica, EEG</p> </div>
10-30 minuti SE definito	<p>Scegliere uno dei seguenti trattamenti (somministrare una sola volta)</p> <p>Fenitina i.v. 15-18 mg/kg, seguiti da eventuali altri 5 mg/Kg (velocità infusione massima: 50 mg/min)</p> <p>- NB: grossa vena, accesso indipendente, infusione in fisiologica (NON in soluzione glucosata!) ed in corso di monitoraggio ECG, oppure:</p> <p>Ac. Valproico (VPA) i.v. * 20 - 40 mg/Kg, dose massima 3000 mg (velocità di infusione massima: 6mg/Kg/min, 10-20 min) Levetiracetam (LEV) i.v. * 40 - 60 mg/kg, dose massima 4500 mg, in fisiologica o glucosata (in 10-20 min) Lacosamide (LCM) i.v.* 200 - 400 mg in singola dose, dose massima 600 mg (in 10-20 min) Fenobarbital (PB) i.v. 10 - 15 mg/kg, dose massima 20 mg/Kg (velocità di infusione massima 50 mg/min)</p> <div style="text-align: center;"> <p>SI ← Crisi ancora in corso → NO → Osservazione e Valutazione Neurologica, EEG</p> </div>
> 30 minuti SE refrattario	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>Stato focale o Controindicazioni all'intubazione oro-tracheale</p> <p>Monitoraggio EEG Considerare ripetizione di farmaci precedenti, (dopo valutazione neurologica)</p> <p>Crisi ancora in corso → SI</p> <p>NO → Osservazione, Valutazione Neurologica, EEG</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>Stato generalizzato</p> <p>Intubazione oro-tracheale, ricovero in Terapia Intensiva, monitoraggio EEG, scegliere uno dei seguenti trattamenti con farmaci anestetici:</p> <ul style="list-style-type: none"> Midazolam 0.1-0.3 mg/Kg, max 4 mg/min, seguito da 0.2-0.6 mg/Kg/h o dose necessaria a sopprimere le scariche epilettiche oppure Propofol bolo di 1-2 mg/Kg ripetibile o infusione continua di 2-12 mg/Kg/h oppure Thiopentone bolo di 1-3 mg/Kg seguito da infusione continua di 3-5 mg/Kg/h Considerare anche Ketamina bolo di 0.5-4 mg/Kg, seguito da infusione continua di 0.3-5 mg/Kg/h <p>NB: mantenimento terapia antiepilettica i.v. con: VPA 1-2 mg/kg/h; LEV 3000-4000 mg/die; LCM 200-400 mg/die oppure ripristinare terapia antiepilettica del paziente</p> <p>NB: per sospensione ridurre dose dell'anestetico del 5% ogni ora. NB: propofol > 48h ⇒ attenzione al rischio di «propofol infusion syndrome»</p> </div> </div>
> 24 h SE super refrattario	<p>NB: i farmaci con asterisco (*) non sono registrati in Italia per il trattamento dello SE</p> <ul style="list-style-type: none"> Controindicazioni Fenitina: Blocco Atrio-Ventricolare (BAV), grave ipotensione Acido Valproico *: disfunzione epatica, malattie mitocondriali, possibile tossicità pancreatica e distensione piastriatica 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, rabdomiolisi, ipertiglicidemia) Thiopentone: rischio di ileo paralitico, immunosoppressione, edema linguale, ipertremia 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	0
	Assenza, mioclonica	1
Età	Convulsiva generalizzata	2
	Stato epilettico non convulsivo in coma	2
Anamnesi	≤ 65 anni	0
	≥ 65 anni	2
Totale	SI	0
	No / sconosciuto	1

Score totale ≥ 4 predittivo di prognosi sfavorevole intraospedaliera (Ragay, 2016, Rossum, 2006)

ALLEGATO 6.

FARMACI ANTIEPILETTICI

	Sigla	Nome Commerciale
AEDs di prima generazione		
Carbamazepina	CBZ	Tegretol
Acido Valproico	VPA	Depakin
Fenobarbital	PB	Luminale/Gardenale
AEDs di seconda generazione		
Levetiracetam	LEV	Keppra
Topiramato	TPM	Topamax
Lamotrigina	LTG	Lamictal
Oxcarbazepina	OXC	Tolep
Zonisamide	ZNS	Zonegram
AEDs di terza generazione		
Lacosamide	LCM	Vimpat
Eslicarbazepina acetato	ESL	Zebinix
Perampanel	PER	Fycompa
Brivaracetam	BVR	Nubriveo

Tabella adattata da Patsalos PN Drug interaction with the newer antiepileptic drug (AEDs) - part 1: pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between AEDs - Clin Pharmacokinetics DOI 10.1007/s40262-013-0087-0