



**Scheda percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:
SINDROME DI DRAVET / RF0061**

*(Denominazione/codice di esenzione come da DGR 962/2017 (DPCM del 12 gennaio 2017)
vedi www.malattierare.toscana.it*

1. Definizione

La Sindrome di Dravet è una condizione rara con un'incidenza probabilmente inferiore ad 1 su 40000 (Hurst, 1990) e rappresenta il prototipo delle encefalopatie epilettiche. La sua prevalenza nei bambini con esordio delle crisi nel primo anno di vita è tra il 3 e l'8% (Dravet et al., 2005). Con encefalopatia epilettica si intende una condizione in cui le anomalie parossistiche elettrografiche e le crisi contribuiscono alla comparsa di un progressivo disturbo delle funzioni cerebrali, caratterizzato da disabilità intellettiva ed alterazioni comportamentali, di entità superiore a quanto attribuibile alla sola patologia di base (Engel, 2001; Berg et al., 2010).

La sindrome di Dravet è caratterizzata dalla comparsa di crisi epilettiche febbrili e afebrili, cloniche o tonico-cloniche, generalizzate o unilaterali, nel primo anno di vita, con persistenza dello stesso tipo di crisi e possibile successiva comparsa di crisi miocloniche, assenze atipiche, e crisi parziali, resistenti ai comuni farmaci antiepilettici. Lo sviluppo psicomotorio nel periodo antecedente l'esordio delle crisi risulta nella norma, mentre un quadro di disabilità intellettiva diventa manifesto entro il secondo anno di vita ed è spesso seguito da un ulteriore deterioramento cognitivo e da disturbi del comportamento di gravità variabile (Dravet et al., 2011; Guerrini, 2012).

La sindrome di Dravet è causata da una anomalia del gene *SCN1A* che codifica per la subunità alfa1 del canale del sodio (Dravet et al., 2005; Guerrini, 2012). Esiste una bassissima percentuale di pazienti in cui la presenza di questa anomalia non è dimostrata o per un problema tecnico nel sequenziamento molecolare oppure per la presenza di varianti patogenetiche del gene in regioni non codificanti, alcune delle quali sembrano promuovere l'inclusione di un esone "anomalo" che influenza negativamente la produzione della proteina completa (Carvill et al., 2018).

2. Popolazione a cui rivolgersi (criteri di ingresso)

Tutte le condizioni in elenco devono essere soddisfatte:

1. Pazienti con esordio di crisi epilettiche febbrili e afebrili con carattere prevalentemente clonico nel primo anno di vita e successiva comparsa di crisi miocloniche, assenze atipiche, e crisi parziali, resistenti ai comuni farmaci antiepilettici.
2. Pazienti in cui lo sviluppo psicomotorio e cognitivo nel periodo antecedente l'esordio delle crisi risulta nella norma, con un quadro di disabilità intellettiva diventa manifesto entro il secondo anno di vita ed è seguito da ulteriore deterioramento cognitivo e disturbi comportamentali.



3. Pazienti con mutazioni del gene *SCN1A* e quadro clinico corrispondete a quello sopra descritto. È da notare che il 10% di soggetti con mutazioni di questo gene non hanno manifestazioni cliniche e che circa il 35% hanno quadri clinici più lievi di quello osservato nella sindrome di Dravet (Cetica et al, 2017) e non sono pertanto classificabili come affetti da questa sindrome.

3. Criteri diagnostici

PREMESSA/INTRODUZIONE

Pazienti portatori di mutazioni del gene *SCN1A* possono presentare un fenotipo clinico variabile da una epilessia grave associata a severa compromissione neurologica a manifestazioni cliniche meno gravi con crisi ripetute nel corso della vita, ma in assenza di compromissione delle funzioni cognitive.

La diagnosi di Sindrome di Dravet si basa quindi sull'associazione tra il dato genetico e le manifestazioni cliniche precedentemente indicate (criteri di ingresso 1 e 2).

ELEMENTI CLINICI

La sindrome è caratterizzata dalla comparsa di crisi cloniche generalizzate o unilaterali (emicloniche con alternanza di lato) entro il 1° anno di vita, tipicamente scatenate dalla febbre. Le crisi possono essere prolungate ed evolvere in stato di male epilettico. Fattori che determinano un incremento della temperatura corporea, quali vaccinazioni o immersione in acqua calda possono facilitare la comparsa delle crisi ((Dravet et al., 2011; Guerrini, 2012). Tuttavia ciò non deve mettere in alcun modo in discussione la necessità delle vaccinazioni di legge in quanto la comparsa della malattia verso la quale i pazienti non sono stati vaccinati implicherebbe manifestazioni febbrili più intense e prolungate di quelle fugaci eventualmente correlate alla vaccinazione stessa, con rischio molto maggiore di crisi, oltre al rischio delle complicanze della malattia verso la quale non è stata effettuata vaccinazione. Tra il 1° e il 4°anno di vita i pazienti possono iniziare a manifestare, anche in assenza di febbre, crisi miocloniche, assenze (40-90% dei bambini), crisi focali (50% dei bambini) e toniche. Circa il 40% dei pazienti va incontro ad uno stato epilettico non convulsivo o “obtundation status” caratterizzato da alterazione dello stato di coscienza di grado variabile e mioclonie erratiche che coinvolgono gli arti e il volto. Questi episodi possono durare fino ad alcuni giorni e fluttuare in



intensità. Persistono nel tempo crisi cloniche o tonico-cloniche generalizzate o unilaterali (Dravet et al., 2005). Circa il 25% dei bambini presentano fotosensibilità.

Lo sviluppo neurologico e cognitivo è descritto inizialmente come regolare; successivamente, intorno al secondo anno di vita, in seguito all'esordio delle crisi e nonostante la persistenza iniziale di una discreta organizzazione dei ritmi di base all'EEG, diventa evidente un ritardo psicomotorio di grado variabile da lieve a severo (Wolff et al., 2006; Ragona et al., 2011). Si associano, frequentemente, disturbi del comportamento con iperattività e tratti autistici. L'esordio precoce di assenze e crisi miocloniche sembra correlare con un rischio più elevato di grave compromissione cognitiva (Ragona et al., 2011).

Segni neurologici come atassia, mioclonie delle estremità e segni piramidali possono manifestarsi a partire dal secondo anno di età.

Nella storia della malattia, le crisi persistono nell'età adulta ma con frequenza e durata ridotta, e tendono a verificarsi soprattutto in sonno (Jansen et al., 2006). Le funzioni motorie e cognitive possono leggermente migliorare ma restano comunque deficitarie. Il tasso di mortalità è intorno al 16% (Dravet et al., 2005, Guerrini, 2012), soprattutto legato a morte improvvisa o incidenti causati da crisi.

DATI LABORATORISTICI

I dati ematochimici, urinari e liquorali di base sono solitamente normali.

ELEMENTI STRUMENTALI

Gli **elettroencefalogrammi (EEG)** con studio poligrafico (elettrocardiogramma, elettromiografia dei muscoli deltoidi o di altri muscoli e respiro toracico) e videoregistrazione comprensivi di fase di veglia, sonno spontaneo e prove di attivazione (stimolazione luminosa intermittente e iperpnea) mostrano pattern intercritici all'esordio non tipici e spesso risultano normali. I video-EEG intercritici di follow-up possono mostrare anomalie parossistiche generalizzate e multifocali, maggiormente evidenti a partire dal terzo anno di vita. La fotosensibilità è frequente e può essere presente già nel primo anno di vita (Dravet et al., 1992).

Gli esami neuroradiologici (risonanza magnetica= **RM cerebrale**) sono nella norma nella maggior parte dei pazienti, ma sono state riportate rare alterazioni strutturali quali atrofia cerebrale o cerebellare di vario grado, cisti aracnoidee focali (Fujiwara et al., 2003; Dravet et al., 2005; Striano et al., 2007), sclerosi dell'ippocampo (Siegler et al., 2005) e malformazioni corticali (displasie corticali focali e eterotopia nodulare periventricolare bilaterale) (Barba et al., 2014).

Altre indagini neurofisiologiche (potenziali evocati somatosensoriali, potenziali evocati visivi) non mostrano alterazioni specifiche.



ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Per la diagnosi eziologica di Sindrome di Dravet deve essere eseguita, in prima istanza, **analisi molecolare del gene *SCN1A***; in caso di negatività, i pazienti potrebbero presentare una delezione del gene *SCN1A* o un riarrangiamento cromosomico che coinvolge il gene *SCN1a* e geni contigui (Marini et al., 2009).

Lo studio del gene *SCN1A* viene effettuato mediante sequenziamento diretto e, in caso di negatività, con analisi MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) ed array CGH al fine di identificare sia mutazioni puntiformi che riarrangiamenti genomici (Marini et al., 2011). Il sequenziamento diretto con metodo Sanger è attualmente integrato dall'utilizzo della next-generation sequencing (NGS) che consente di identificare mutazioni che possono essere sfuggite con altre metodiche (Djémié et al., 2016; Parrini et al., 2017).

La sindrome di Dravet è causata da una anomalia del gene *SCN1A*; le mutazioni troncanti rappresentano circa il 40%, mentre le restanti comprendono mutazioni che alterano il sito di splicing e mutazioni missenso. Delezioni intrageniche di uno o più esoni o dell'intero gene *SCN1A* e/o di geni contigui si riscontrano nel 2-3% dei casi e in circa il 12.5% dei pazienti che non mostrano mutazioni puntiformi (Marini et al., 2009, Marini et al., 2011). Duplicazioni e amplificazioni che coinvolgono il gene *SCN1A* sono meccanismi molecolari aggiuntivi e rari (Marini et al., 2009). Recentemente è stata descritta la presenza di varianti patogenetiche del gene in regioni non codificanti, alcune delle quali sembrano promuovere l'inclusione di un esone "anomalo" che influenza negativamente la produzione della proteina completa (Carvill et al., 2018).

La maggior parte delle mutazioni del gene *SCN1A* nella sindrome di Dravet sono *de novo*, ma sono stati descritti anche casi familiari (Claes et al., 2001; Sugawara et al., 2002; Nabbout et al., 2003; Wallace et al., 2003). Mutazioni mosaico del gene *SCN1A* potrebbero in parte spiegare la variabilità fenotipica riscontrata anche all'interno della stessa famiglia (Guerrini et al., 2010), ma fattori aggiuntivi quali geni modificatori, background genetico o fattori ambientali possono influenzarne l'espressione fenotipica. Inoltre, sono state riportate mutazioni che determinano mosaicismi somatici e che dovrebbero essere prese in considerazione nella consulenza genetica (Depienne et al., 2006; Marini et al., 2006; Cetica et al., 2017). Dal punto di vista prognostico, mutazioni troncanti, non senso, frameshift, missenso che coinvolgono la regione della proteina che forma il poro e delezioni parziali o dell'intero gene sembrano essere correlabili con una più precoce età di esordio delle crisi (Marini et al., 2007; Meisler & Kearney, 2005).

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO (DA NON CERTIFICARE)

- quadri di mutazione del gene *SCN1A* che non rispondono ai criteri clinici ed anamnestici per Sindrome di Dravet (come da criteri di ingresso).
- encefalopatie epilettiche ad esordio nel primo anno di vita non associate a mutazione del gene *SCN1A* (vedi criteri di ingresso)



4. Criteri terapeutici

TERAPIE MEDICHE

PREMESSA/INTRODUZIONE

Epilessia (Tabella 1)

Questo PDTA fa riferimento alle indicazioni del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del 2012, aggiornate nel 2016 (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>) ed alle linee guida sul trattamento dell'epilessia in età pediatrica (SINPIA, 2017, <https://www.sinpia.eu/atom/allegato/1575.pdf>).

Il NICE raccomanda che il trattamento dei soggetti con Sindrome di Dravet sia effettuato in soli centri specializzati nella cura dell'epilessia in cui siano attentamente valutati rischi e benefici delle varie terapie farmacologiche.

Nelle prime fasi di malattia, il trattamento antiepilettico cronico può essere basato sull'utilizzo di un unico farmaco. Tuttavia, in relazione all'evoluzione clinica è spesso necessaria una politerapia volta ad ottenere un miglior controllo delle crisi.

Sulla base del parere degli esperti, il NICE considera l'acido valproico (VPA) e il topiramato (TPM) come farmaci di prima linea nel trattamento della epilessia nei pazienti con sindrome di Dravet, mutuando i dati di efficacia da studi condotti sulle epilessie generalizzate idiopatiche con crisi generalizzate tonico-cloniche e crisi miocloniche quali quelle che caratterizzano l'esordio di una sindrome di Dravet.

Le recenti linee guida sul trattamento dell'epilessia in età pediatrica (SINPIA, 2017) raccomandano di considerare l'uso dell'associazione stiripentolo (STP) e clobazam (CLB) in add-on al VPA nel trattamento dei soggetti con sindrome di Dravet, in caso di inefficacia di VPA e TPM. Tale raccomandazione è basata su uno studio di piccole dimensioni e bassa qualità eseguito contro placebo (Chiron et al, 2000).

In seconda istanza, le benzodiazepine (BDZ) e il levetiracetam (LEV) hanno mostrato una limitata efficacia nella sindrome di Dravet (Dravet et al., 2005).

Sulla sola base di una procedura di consenso, il NICE considera inappropriato l'uso di carbamazepina (CBZ), gabapentin (GBP), lamotrigina (LTG), oxcarbazepina (OXC), fenitoina (PHT), pregabalin (PGB), tiagabina (TGB) e vigabatrin (GVG) per un possibile effetto peggiorativo sulle crisi.

Due studi di estensione anche con lungo follow-up segnalano negli individui trattati con CLB un elevato tasso di infezioni soprattutto delle vie respiratorie superiori, vie urinarie e dell'orecchio (Conry et al., 2014; Ng YT et al., 2012)



Nei soggetti in cui la terapia farmacologica non sia in grado di garantire un discreto equilibrio del quadro epilettologico, può essere preso in considerazione l'utilizzo della dieta chetogena da effettuare presso centri specialistici (SINPIA, 2017). In prima istanza, dovrebbe essere prescritta la dieta chetogena classica con rapporto 4:1 in virtù del più favorevole rapporto rischi/benefici rispetto alla dieta di Atkins modificata (MAD) (SINPIA, 2017), garantendo il monitoraggio a domicilio di chetonemia e glicemia (3 rilevazioni al giorno). Durante il trattamento con dieta chetogena, è indicato prescrivere ai pazienti un supplementazione di specifici micronutrienti di cui la dieta risulta carenziale (ad esempio multivitaminici, integratore di calcio e vitamina D, omega 3, ferro e fibra) ed alimenti dietetici destinati a fini medici speciali, specifici per la dieta chetogenica.

Sono da segnalare alcune molecole in fase di sperimentazione clinica quali fenfluramina (Ceulemans et al., 2012, Schoonjans et al., 2017) ed il cannabidiolo che potrebbero risultare efficaci nel ridurre la frequenza delle crisi convulsive nella sindrome di Dravet (Devinsky et al., 2016, 2017)

In caso di crisi epilettica convulsiva di durata superiore a 5 minuti è prevista la somministrazione di Diazepam (DPZ) per via endorettale o Midazolam (MDZ) per via mucosale (intranasale o buccale) a dosaggio variabile in base all'età e al peso corporeo del paziente ((Trinka & Kälviäinen, 2016; McTague et al., 2018).

Non è previsto alcun protocollo specifico per il trattamento farmacologico dello stato di male epilettico nella Sindrome di Dravet (Wallace et al., 2016) che deve essere effettuato presso una struttura ospedaliera specializzata dotata di rianimazione. Una revisione retrospettiva sullo stato di male nella Sindrome di Dravet (Tanabe et al., 2008) ha mostrato come benzodiazepine e barbiturici risultino più efficaci rispetto ai farmaci che agiscono sui canali del sodio come la fenitoina.

Tabella 1. Trattamento farmacologico dell'epilessia nella sindrome di Dravet (Rosati et al., 2015)

TERAPIA	DOSAGGIO da UTILIZZARE	CRITERI per INIZIARE la TERAPIA	CRITERI per TERMINARE la TERAPIA
Acido Valproico	15-40 mg/kg/die (o comunque fino livelli ematici medio-alti)	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale
Topiramato	4-6 mg/kg/die	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale
Stiripentolo	Fino a 50 mg/kg/die	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale
Clobazam	0.5-1 mg/kg/die fino 30 mg/die	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale



Levetiracetam	20-40 mg/kg/die	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale
Fenobarbitale	3-8 mg/kg/die (o comunque fino livelli ematici medio-alti)	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale
Clonazepam	0.25 mg/die fino a 0.1 mg/kg/die	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale
Nitrazepam	0.25 fino a 2.5 mg/kg/die	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale
Lorazepam	0.05-0.1 mg/kg ogni 4-6 ore	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale
Etosuccimide	15-35 mg/kg/die (o comunque fino livelli ematici medio-alti)	Presenza di crisi	Inefficacia, intolleranza individuale

INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

Disturbi psichiatrici

La diagnosi di Sindrome di Dravet non preclude l'utilizzo di specifiche classi di farmaci psichiatrici, anche se dovrebbe essere posta particolare attenzione alla loro possibile interazione con farmaci antiepilettici (Fallace et al., 2016). In particolare, non esistono dati che evidenzino un maggiore rischio nell'utilizzo di psicostimolanti nei pazienti con Sindrome di Dravet (Nabbout et al., 2013).

INTERVENTI CHIRURGICI

PREMESSA/INTRODUZIONE

Esistono poche segnalazioni in letteratura di pazienti con sindrome di Dravet sottoposti a trattamento chirurgico dell'epilessia farmacoresistente, con risultati non soddisfacenti nel controllo delle crisi (Barba et al., 2014; Skjei et al., 2015).

PIANO RIABILITATIVO

PREMESSA/INTRODUZIONE

L'intervento riabilitativo è volto alla promozione dell'adeguato sviluppo delle funzioni cognitive, comunicative, relazionali e motorie (psicomotricità, logopedia, fisioterapia, intervento educativo).

Appare importante anche prevedere un intervento di supporto neuropsichiatrico o psicologico individuale e familiare.



Il piano riabilitativo prosegue nell'età adulta con funzione di mantenimento delle funzioni residue e per la promozione di strategie adattative

Tipo intervento

Psicomotricità, logopedia, fisioterapia, intervento educativo

Supporto psicologico individuale e familiare

Logopedia, fisioterapia, terapia occupazionale in età adulta

Indicazioni

Promozione dell'adeguato sviluppo delle funzioni cognitive, comunicative, relazionali e motorie

Gestione delle problematiche psicologiche relate alla complessità e severità della patologia

Mantenimento delle funzioni residue e per la promozione di strategie adattative

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE

Servizi di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza Territoriali.



5. Aspetti assistenziali

I pochissimi pazienti in cui vi sia un forte sospetto clinico di Sindrome di Dravet ma non dimostrazione di anomalia del gene *SCN1A*, avranno la garanzia di effettuare accertamenti genetici avanzati presso il centro di riferimento AOU Meyer o il presidio AOU Siena. Nel caso le indagini genetiche fossero ancora negative, il centro di riferimento AOU Meyer valuterà se formulare la diagnosi di Sindrome di Dravet ed attribuire il relativo codice di esenzione sulla base delle sole caratteristiche cliniche.

Prevista invalidità civile (età adulta): SI

Prevista indennità integrativa (età pediatrica): SI

Prevista indennità di accompagnamento (età pediatrica ed adulta): SI

Previsti benefici legge 104/1992 (età pediatrica ed adulta): SI

Transizione pediatrico/adulto:

La transizione pediatrico-adulto viene effettuata mediante i seguenti step successivi: a) definizione dei bisogni assistenziali del paziente; b) individuazione del centro neurologico adulto che, per competenze e disponibilità di risorse, possa garantire una presa in carico globale del paziente; c) colloquio con il paziente e la famiglia; d) ambulatori congiunti con i medici referenti del centro neurologico adulto con trasmissione della documentazione clinica; e) contatti periodici tra i centri neurologico pediatrico ed adulto nel follow-up. La struttura verso la quale viene effettuata la transizione garantirà una presa in carico globale del paziente, in particolare in relazione alle problematiche specifiche dell'età adulta (ad esempio valutazione ginecologica, endocrinologica etc)



6. Controlli/monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

ESAME/PROCEDURA	INDICAZIONI
Valutazione neurologica clinica	In tutti i pazienti, secondo calendario da definire in base all'andamento clinico, e comunque almeno 1 volta ogni 12 mesi
Esami ematochimici ed urinari comprensivi di dosaggio dei farmaci antiepilettici	In tutti i pazienti
Video-EEG di veglia e sonno spontaneo	In tutti i pazienti, secondo calendario da definire in base all'andamento clinico, e comunque almeno 1 volta ogni 12 mesi
Monitoraggio video-EEG poligrafico prolungato	In casi particolari nei quali appare utile monitorare la frequenza degli episodi critici e definirne le caratteristiche elettro-cliniche, al fine di ottimizzare la terapia antiepilettica
Valutazioni neuropsicologiche	In tutti i pazienti ogni 12-18 mesi al fine di monitorare eventuali deficit cognitivi e programmare il trattamento riabilitativo e gli interventi educativi. In caso di trattamento con dieta chetogena prima dell'inizio della dieta (T0), dopo 6 mesi (T6), dopo 12 mesi (T12) e successivamente a cadenza annuale
Visita dietetico-nutrizionale	In caso di dieta chetogena prima dell'inizio della dieta (T0), dopo 1 mese (T1), dopo 3 mesi (T3), dopo 6 mesi (T6), dopo 12 mesi (T12) e successivamente a cadenza annuale
Valutazione cardiologica clinica, ECG, ecocardiogramma	In caso di dieta chetogena prima dell'inizio della dieta (T0) e successivamente a cadenza annuale
Ecografia addome completo	In caso di dieta chetogena prima dell'inizio della dieta (T0), dopo 6 mesi (T6), dopo 12 mesi (T12) e successivamente a cadenza annuale; in caso di trattamento con TPM, nei soggetti di sesso femminile in caso di trattamento con VPA.



DEXA lombare e femorale	In caso di dieta chetogena prima dell'inizio della dieta (T0) e successivamente a cadenza annuale
Ulteriori valutazioni specialistiche: endocrinologica, oculistica, ortopedica, immunologica, cardiologica, pediatrica, ginecologica e relativi accertamenti specialistici	In relazione alle manifestazioni cliniche coesistenti nel singolo paziente, a giudizio degli specialisti del centro di riferimento (ad esempio DEXA e dosaggio vitamina D in condizioni di rischio osteoporosi, valutazione immunologica in caso di sospetto deficit immunitario, valutazione per profilassi antibiotica in caso di infezioni ricorrenti etc)



ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

VISITA SPECIALISTICA	INDICAZIONI
Neuropsichiatra Infantile/Neurologo/Epilettologo/Neurofisiologo	Diagnosi e trattamento
Dietista/Nutrizionista	Valutazione nutrizionale e monitoraggio parametri staturo-ponderali
Neuropsicologo/Psicologo/Psichiatra o Neurologo (nell'età adulta)	Valutazione delle funzioni cognitive e delle problematiche comportamentali, supporto individuale ed alla famiglia
Psicologo/Assistente sociale/Educatore professionale	Inserimento sociale, supporto delle fasi critiche e supporto alla famiglia
Fisiatra/Psicologo/ Fisioterapista/Neuropsicomotricista/Logopedista	Intervento riabilitativo
Genetista	Consulenza genetica allargata
Specialista endocrinologo, oculista, ortopedico, immunologo, cardiologo, pediatra, ginecologo	Valutazioni specialistiche in relazione alle esigenze individuali del paziente nelle varie fasce di età

NB: Nella gestione del paziente con sindrome di Dravet è raccomandato il contatto con il pediatra di libera scelta /medico di famiglia da parte delle strutture coinvolte nei controlli/monitoraggio, secondo modalità da definire individualmente.



SVILUPPO DI SET MINIMO DI DATI

DATI ANAMNESTICI DI BASE
Familiarità
Età di esordio delle crisi epilettiche
Tipo e frequenza delle crisi epilettiche, occorrenza di stati di male o crisi in cluster
Terapia farmacologica
Sviluppo psicomotorio/ livello intellettivo
Presenza di eventuali disturbi del comportamento/psichiatrici
Ricoveri in reparto Neuropsichiatria Infantile/Pediatria/Rianimazione

DATI LEGATI AL SINGOLO CONTROLLO CLINICO
Frequenza, tipo, durata e modalità di risoluzione delle crisi
Caratteristiche dell'EEG di veglia e sonno spontaneo
Ricoveri in reparto di Neuropsichiatria Infantile/Pediatria/Rianimazione
Esame obiettivo neurologico
Presenza di eventuali disturbi del comportamento/manifestazioni psicopatologiche
Sviluppo psicomotorio/livello cognitivo
Tipo e efficacia della terapia farmacologica

ELENCO INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

- scala di valutazione quoziente di sviluppo/quoziente intellettivo adattata all'età
- scale di valutazione disturbi del comportamento/manifestazioni psicopatologiche
- quantificazione delle crisi epilettiche
- numero, caratteristiche, e modalità di risoluzione degli stati di male epilettici
- eventuali ricoveri in Rianimazione



7. Sintesi del percorso

Sospetto clinico:

- esordio di crisi epilettiche febbrili e afebrili con carattere prevalentemente clonico nel primo anno di vita e successiva comparsa di crisi miocloniche, assenze atipiche, e crisi parziali, resistenti ai comuni farmaci antiepilettici
- sviluppo psicomotorio e cognitivo nel periodo antecedente l'esordio delle crisi risulta nella norma, con un quadro di disabilità intellettiva diventa manifesto entro il secondo anno di vita ed è seguito da ulteriore deterioramento cognitivo e disturbi comportamentali

Analisi genetica mediante analisi molecolare gene *SCN1A*

Certificazione

Terapie mediche
Piano riabilitativo

Controlli e monitoraggio clinico

Transizione Pediatrico-Adulto