

## Commissione NCH LICE

Riunione del 29-1-2015, Roma (Policentrico)

OdG

- 1) Consuntivo attività Commissione 2011-2014
- 2) Presentazione, discussione e composizione gruppi dei progetti 2014-2017
- 3) Workshop Congresso LICE Genova
- 4) Varie ed eventuali

La riunione ha inizio alle ore 12,30.

Presenti: Barba, Colicchio, Cossu, Didato, Esposito, Giulioni, Lo Russo, Marras, Rocchi, Specchio.

Assenti giustificati: Cardinale, Rubboli, Tinuper.

Uditori: Daniello, Di Gennaro, Di Palma, Losurdo.

Cossu, dopo avere presentato l'OdG, illustra il consuntivo dell'attività della Commissione 2011-2014, con l'esposizione dei progetti e degli studi conclusi.

### Commissione NCH 2011-2014

| Progetto  | Stato   | Possibili sviluppi  |
|---|---|---|
| Revisione dei Percorsi Diagnostico Terapeutici per la pubblicazione su una rivista internazionale.    | CONCLUSO (Pubblicato su Epilepsia)  |   |
| Revisione degli HTA per la pubblicazione su una rivista internazionale.                               | CONCLUSO (Pubblicato su Epilepsia)  |   |
| Safety del percorso prechirurgico ed in particolare della Video EEG.                                  | CONCLUSO  | Eventuale pubblicazione → Rubboli                                   |
| Indagine epidemiologica dei casi di chirurgia dell'epilessia in Italia                                | CONCLUSO  | Registro Nazionale Chirurgia? (v. riconoscimento Centri chirurgici) |
| Studio dei DRG riguardanti la Chirurgia dell'Epilessia per l'adeguamento delle corrispondenti tariffe | CONCLUSO Formulata proposta per revisione DRG (prechirurgico-chirurgico-FU) | Contatti a livello istituzionale                                    |
| Criteri per il riconoscimento dei Centri per la Chirurgia dell'Epilessia.                             | Formulata proposta (Primo e Secondo livello)                                | Utilizzazione del Registro Nazionale Chirurgia per verifica criteri |

Si concorda di portare a conclusione il progetto DRG in chirurgia dell'epilessia (v. sotto), e di sviluppare, come naturale continuazione del progetto epidemiologico della chirurgia, il Registro della Chirurgia dell'Epilessia in

Italia, da utilizzare per il riconoscimento dei Centri chirurgici. Comunica che Rubboli sta preparando il draft per la pubblicazione della survey sulla Safety in VEEG.

Barba illustra il progetto sulla Chirurgia Pediatrica (v. Allegato 1), che viene approvato dopo discussione fra i commissari. Barba coordinerà il gruppo, che in una prima fase eseguirà un'indagine conoscitiva sulle modalità di selezione prechirurgica, per fasce di età pediatrica, nei Centri che si occupano di chirurgia nei bambini.

Didato illustra il progetto sulla Chirurgia dell'epilessia nei paesi dell'Africa Subsahariana (v. Allegato 2). La proposta si articola su tre fasi, partendo dalla situazione già in corso di sviluppo nell'ospedale di Maputo in Mozambico grazie ad iniziative intraprese da alcune Istituzioni. Viene discusso il possibile ruolo della LICE, che dovrebbe consistere nella promozione e verifica di un modello di intervento esportabile nelle numerose realtà di paesi in via di sviluppo. La proposta viene approvata.

Nel corso della discussione emerge l'esigenza di intervenire anche sull'informazione per colmare le carenze conoscitive, ancora presenti in Italia, sia del pubblico che degli operatori sanitari. Colicchio propone di raccogliere idee su come impostare un eventuale progetto su questo tema, e di farle pervenire al coordinatore che farà una sintesi da discutere.

Giulioni presenta il progetto LEAT sui tumori epilettoici (v. Allegato 3). Il progetto si pone l'obiettivo di definire delle "raccomandazioni" in merito all'approccio diagnostico-terapeutico nei pazienti portatori di tale situazione morbosa, da condividere anche con altre Società scientifiche di discipline competenti per questa patologia. Il progetto viene discusso ed approvato.

Colicchio riassume lo stato dei lavori riguardo alla possibilità di revisione dei DRG inerenti alla diagnosi e trattamento chirurgico in chirurgia dell'epilessia (richiede anche di far ri-circolare il testo della proposta presentata nella scorsa riunione a Trieste, Allegato 4). Si dovrebbe a questo punto procedere con un intervento a livello istituzionale (ministero o, in subordine, singole regioni). Dai contatti intercorsi con dirigenti della Regione Lazio, si evince che l'unica possibilità di valorizzare in modo adeguato le prestazioni passa attraverso una rivalutazione della seconda componente del DRG, cioè la TUC (tariffa unica convenzionale). La proposta viene discussa ed accettata.

Si costituiscono i gruppi di Commissari per i singoli progetti e se ne individuano i referenti. Questi ultimi avranno il compito di promuovere e coordinare le attività inerenti i progetti, sulla base delle indicazioni emerse (v. tabella qui sotto).

*Organizzazione progetti-sottogruppi (in evidenza il referente del progetto)*

|           | Chirurgia pediatrica | Africa | LEAT | Registro chirurgia | DRG | Pubblicazione survey EMU |
|-----------|----------------------|--------|------|--------------------|-----|--------------------------|
| Barba     | X                    |        | X    |                    |     |                          |
| Cardinale | X                    |        |      | X                  |     |                          |
| Colicchio |                      |        |      |                    | X   |                          |
| Didato    |                      | X      | X    |                    |     |                          |

|          |   |   |   |   |   |   |
|----------|---|---|---|---|---|---|
| Esposito |   |   | X | X | X |   |
| Giulioni |   | X | X | X |   |   |
| Marras   | X |   |   |   | X |   |
| Rocchi   |   |   | X |   | X |   |
| Rubboli  |   | X |   |   |   | X |
| Specchio | X |   |   |   | X |   |
| Tinuper  |   | X | X |   |   |   |
| Lo Russo | X |   |   | X |   |   |

Si approvano i nominativi (Villani, Esposito, Rubboli) per la moderazione del Workshop "Chirurgia dell'Epilessia prima della farmacoresistenza" organizzato dalla Commissione al 38° Congresso LICE di Genova.

Si fissa la successiva riunione per il 10 Giugno 2015 (ora da definire) nell'ambito del 38° Congresso LICE a Genova, nella quale i referenti relazioneranno sull'impostazione e sull'avanzamento dei singoli progetti.

Alle 15 i lavori si concludono.

Massimo Cossu

## **ALLEGATO 1**

C. Barba - Dipartimento di Neuroscienze, AOU Meyer, Firenze

PROGETTO per la Commissione Chirurgia della LICE

“Chirurgia Pediatrica”

### **Background**

I bambini con epilessia farmaco-resistente possono beneficiare del trattamento chirurgico con percentuali di libertà da crisi che vanno dal 54 al 78% (Obeid et al., 2009). Le indicazioni e l'estensione della resezione dipendono dalla zona epilettogena cioè dall'area responsabile della generazione di crisi focali e la cui rimozione è necessaria e sufficiente per ottenere la libertà da crisi. Fondamentale per la identificazione della zona epilettogena è la effettuazione di un bilancio prechirurgico accurato che includa: anamnesi, video-EEG per la registrazione delle crisi, valutazione neuropsicologica, RM strutturale e, ove necessario, funzionale, eventuale PET e SPECT. In casi selezionati (definizione rapporti tra lesione, zona epilettogena e zone eloquenti; pazienti criptogenetici) può essere necessario effettuare indagini invasive come la Stereo-EEG.

Seppur con le specificità dei singoli centri, si può considerare che esista un consenso generale per quanto riguarda il protocollo di valutazione prechirurgica delle epilessie farmaco-resistenti degli adulti ed in particolare per quella che è l'eziologia più frequente ossia la sclerosi dell'ippocampo (Siegel, 2004; Ryvlin and Rheims, 2008; Guerrini et al, 2013). Sono anche stati definiti gli standard minimi per le procedure maggiormente utilizzate in ambito prechirurgico. Al contrario, nel caso dell'età pediatrica, nonostante svariati tentativi di definire protocolli condivisi di valutazione prechirurgica (Cross et al, 2008; Harvey et al, 2008; Jayakar et al, 2014) non è stato raggiunto un consenso circa gli standard minimi e le metodologie per l'utilizzo delle varie procedure nelle diverse fasce di età. Sono ancora oggetto di discussione la necessità di sedazione per effettuare RM e PET in bambini piccoli e poco collaboranti, i protocolli di RM utilizzabili nelle varie fasce di età, le strategie per poter eseguire la RM funzionale in età pediatrica, la elaborazione di protocolli adattati all'età per la valutazione neuropsicologica e dei disturbi del comportamento. Un'altra problematica con importanti implicazioni in età pediatrica è l'indicazione ad effettuare esami genetici e metabolici nei casi criptogenetici.

### **Scopo**

Definire un protocollo di valutazione prechirurgica condiviso per le epilessie farmaco-resistenti dell'età pediatrica

### **Metodi**

- a) Identificazione dei centri di chirurgia dell'epilessia pediatrica da includere nello studio sulla base dei dati epidemiologici raccolti dalla Commissione Chirurgia dell'Epilessia della LICE negli anni 2010-2013.
- b) Invio di un questionario relativo al protocollo di valutazione prechirurgica usato nei vari centri. Nel questionario dovranno essere definiti: a) criteri di selezione dei pazienti, b) bilancio prechirurgico nelle varie fasce di età e c) metodologie applicate nelle diverse procedure diagnostiche utilizzate.
- c) Analisi della letteratura per identificare negli studi pubblicati il tipo di protocollo prechirurgico utilizzato e le metodologie applicate in età pediatrica per le diverse procedure, definendone limiti e vantaggi.
- d) Definizione di un protocollo di valutazione prechirurgico condiviso per le epilessie farmaco-resistenti dell'età pediatrica

Questo protocollo dovrà tenere conto di due aspetti: a) il tipo di procedure da utilizzare e b) l'uso di metodologie adattate all'età pediatrica per le varie procedure ( ad esempio, utilizzo di test specifici per la valutazione neuropsicologica e dei disturbi del comportamento; uso della sedazione o di protocolli semplificati per la RM funzionale; protocolli di RM adattati alle varie fasce di età).

#### **Risultati attesi**

La definizione di un protocollo condiviso di valutazione prechirurgica consentirebbe di integrare competenze e conoscenze acquisite nei vari centri implementando la capacità di identificare e rimuovere la zona epilettogena con miglioramento dei risultati chirurgici ed incrementando le opportunità di collaborazione per futuri progetti di ricerca.

## **ALLEGATO 2**

G. Didato

I.N. Carlo Besta, Milano

### **CHIRURGIA DELL'EPILESSIA NEI PAESI DELL'AFRICA SUBSAHARIANA: DALLA VALUTAZIONE DELLE NECESSITÀ ALLA FORMULAZIONE DI UN PROGRAMMA DI INTERVENTO**

#### **Premesse**

L'epilessia rappresenta una patologia con elevata incidenza, ma nonostante ciò ampiamente sottostimata, nei paesi dell'Africa Subsahariana. Si stima che la prevalenza dell'epilessia nei paesi subsahariani sia circa doppia o anche tripla (fino al 3.6% in alcuni paesi) rispetto a quelle dei paesi occidentali o industrializzati (1, 2). La fascia d'età pediatrica e giovane adulta, anche per motivi demografici, è quella di gran lunga più interessata. Una delle principali difficoltà rilevate è rappresentata dalla mancata diagnosi, che spesso è limitata alle sole forme di epilessia convulsiva (3). Sebbene alcune delle principali eziologie siano sovrapponibili a quelle riscontrate nelle casistiche dei pazienti dei paesi occidentali, forme eziologiche peculiari delle popolazioni subsahariane, soprattutto cause infettivologiche, traumatiche e sofferenza perinatale, possono essere osservate (2, 3). Dai dati di letteratura disponibili, le forme di epilessia focale rappresentano nell'Africa Subsahariana circa il 70% dei casi di epilessia (4).

Se le risorse diagnostiche in ambito epilettologico sono assai limitate, ancor più lo sono quelle terapeutiche, sia farmacologiche che, ancor più, chirurgiche, laddove applicabili. Ne consegue che l'epilessia è una patologia gravata da una significativa disabilità e mortalità nei paesi subsahariani.

Nel 2009 ha avuto inizio un progetto di cooperazione internazionale italo-mozambicano, che vede partecipare da una parte l'Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano e dall'altra l'Ospedale Centrale di Maputo e che è stato cofinanziato dalla Fondazione Mariani, dalla Regione Lombardia e dallo stesso Istituto Neurologico.

La finalità principale del progetto, tuttora in corso, è stata la creazione di un servizio di neurologia pediatrica, branca medica specialistica non esistente in Mozambico, almeno fino al 2009. L'obiettivo è stato perseguito tramite la formazione di personale medico e paramedico afferente all'Ospedale Centrale di Maputo, mediante training teorico-pratico in loco, a Maputo, e mediante un tirocinio essenzialmente pratico, svolto a Milano presso l'Istituto Neurologico, durante periodi di stage del personale mozambicano coinvolto.

La necessità di poter disporre di strumentazione diagnostica dedicata alla patologia neurologica pediatrica è stata inizialmente affrontata destinando una parte dei fondi stanziati all'acquisto di un apparecchio digitale video-elettroencefalografico di ultima generazione, donato al nascente servizio di neurologia pediatrica di Maputo. Tale dispositivo è risultato imprescindibile per la diagnosi e la verifica dell'idoneo trattamento delle più frequenti patologie neurologiche riscontrate nella popolazione pediatrica afferente al servizio, ovvero l'epilessia e le encefalopatie infettive o infiammatorie.

Il progetto ha interessato attivamente finora in questi 5 anni diverse figure professionali dell'Istituto Neurologico "Carlo Besta" e dell'Ospedale Centrale di Maputo.

Per quanto riguarda il primo:

- medici neurologi e neuropsichiatri infantili;
- tecnici di neurofisiopatologia;
- una neuropsicologa;
- un ingegnere clinico.

Per quanto riguarda l'Ospedale Centrale di Maputo, nell'ambito del Dipartimento di Pediatria:

- una pediatra;
- una psicologa;
- un'infermiera.

Queste tre figure professionali sono state formate rispettivamente per la valutazione clinica diagnostico-terapeutica, per la valutazione cognitiva e per l'esecuzione della tecnica elettroencefalografica.

La prosecuzione del progetto attualmente sta vertendo sui seguenti due punti:

- lo sviluppo di un sistema di teleconsulto clinico e diagnostico strumentale, che consentirà tra l'altro di proseguire a distanza la formazione del personale sanitario mozambicano;
- l'implementazione delle metodiche strumentali di diagnosi neurologica disponibili presso l'Ospedale Centrale di Maputo, in particolar modo sviluppando un servizio di medicina di laboratorio per il dosaggio plasmatico dei farmaci antiepilettici mediante una metodica più economica di quelle più comunemente adoperate nei paesi occidentali.

## Proposta di Progetto

La chirurgia dell'epilessia nei paesi dell'Africa Subsahariana deve fare i conti con le notevoli difficoltà di ordine economico esistenti e con la grave carenza di risorse umane e strumentali in grado di supportare una così complessa metodica terapeutica, che nella realtà dei fatti è inesistente in questi paesi, poche eccezioni a parte (es. Repubblica Sudafricana).

Tuttavia, la realtà dell'Ospedale Centrale di Maputo, data la presenza di personale sanitario già in parte formato e dei sistemi di cooperazione ancora in fase di sviluppo, rappresenta una possibile pista di lancio per un progetto pilota di cooperazione internazionale che preveda come obiettivo finale l'istituzione di un servizio di neurochirurgia di grado di affrontare il trattamento chirurgico delle principali forme di epilessia focale farmaco-resistente riscontrate nei pazienti afferenti all'ospedale.

Dato che il principio su cui si sono basati tutti i programmi e le missioni finora effettuati è stata quella della formazione del personale sanitario locale, allo scopo di renderlo autonomo, una prima considerazione da fare è che le seguenti figure professionali non sono ancora state coinvolte nel programma di formazione:

- neuroradiologo (l'Ospedale Centrale di Maputo è dotato di un servizio di radiologia, con un tomografo ed una risonanza magnetica);
- neurochirurgo (l'Ospedale Centrale di Maputo è dotato di un reparto di neurochirurgia);
- neuropatologo.

Ciò premesso, il progetto potrà essere schematicamente così strutturato:

- 1) Primo anno (o prima fase)
  - a. Valutazione delle necessità e delle risorse già disponibili;
  - b. Raccolta di dati epidemiologici e demografici sulla popolazione di interesse, pediatrica e adulta;
  - c. Individuazione delle principali forme eziologiche potenzialmente trattabili;
  - d. Definizione delle metodiche di cooperazione e di formazione (in loco, in Italia o a distanza per mezzo del sistema di teleconsulto).
- 2) Secondo anno (o seconda fase)
  - a. Focalizzazione in ambito di selezione prechirurgica epilettologica del personale sanitario mozambicano già reclutato;
  - b. Reclutamento e formazione mirata di nuovo personale sanitario mozambicano e di nuove figure professionali (neuroradiologi e neurochirurghi).
- 3) Terzo anno (o terza fase)
  - a. Valutazione (in loco o a distanza) delle capacità e competenze di selezione prechirurgica sviluppate dal personale sanitario reclutato e formato;
  - b. Definizione e attuazione di un programma di intervento per iniziare ad eseguire in loco i primi trattamenti neurochirurgici sui pazienti selezionati dal personale sanitario mozambicano reclutato e formato.

## Riferimenti bibliografici

1. Paul A et al. *An estimate of the prevalence of epilepsy in Sub-Saharan Africa: A systematic analysis.* J Glob Health. 2012 Dec;2(2):020405.
2. Ngugi AK et al. *Prevalence of active convulsive epilepsy in sub-Saharan Africa and associated risk factors: cross-sectional and case-control studies.* Lancet Neurol. 2013 Mar;12(3):253-63.
3. Kariuki SM et al. *Clinical features, proximate causes, and consequences of active convulsive epilepsy in Africa.* Epilepsia. 2014 Jan;55(1):76-85.
4. Munyoki G et al. *Clinical and neurophysiologic features of active convulsive epilepsy in rural Kenya: a population-based study.* Epilepsia. 2010 Dec;51(12):2370-6.

### **ALLEGATO 3**

Progetto Leats

Analisi della gestione dell'epilessia associata a tumori a basso grado

Proponente : Marco Giulioni (IRCCS, Bellaria, Bologna)

Con il concetto di “Long-term epilepsy associated tumors” (LEATs) si intende descrivere lo spettro di tumori a basso grado riscontrati in pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente di lunga durata. Caratteristicamente, essi sono spesso associati a displasia corticale focale (FCD) tanto che l'ultima Classificazione Internazionale ILAE delle Displasie corticali focali comprende un sottogruppo (FCD tipo IIIb) caratterizzato da alterazioni della laminazione corticale associate ad un tumore della serie gliale o Glioneuronale. Più raramente si associano a Sclerosi ippocampale.

Gli istotipi più comuni sono il ganglioglioma (GG) e il tumore disembrionoplastico neuroepiteliale (Dnet). Il gruppo dei Leats è al momento in fase di ampliamento, non solo per il riconoscimento di nuovi rari istotipi, ma anche per l'identificazione di forme con aspetti ibridi e/o misti (es. Ganglioglioma associato a Xantoastrocitoma Pleomorfo). Il comportamento biologico dei Leats è generalmente benigno, anche se alcuni tumori possono presentare tendenza alla progressione, recidiva e/o trasformazione maligna. Recenti studi hanno evidenziato nei Leats la presenza di mutazioni nel marker molecolare BRAF e l'assenza di alterazioni di IDH1. Tale scoperta, se confermata su ampie casistiche, rappresenta un ausilio nella diagnosi differenziale di casi complessi e può costituire la base di nuove strategie terapeutiche nei casi più aggressivi. I “Leats” rappresentano una causa frequente di epilessia focale, soprattutto nei bambini e giovani adulti.

L'epilessia associata ai Leats è generalmente poco controllata dalla terapia antiepilettica, al contrario risponde molto bene al trattamento chirurgico tanto da essere sostanzialmente considerata il prototipo delle “epilessie curabili con la chirurgia”. Recentemente la gestione di queste forme di epilessia associata a tumori di basso grado sta rapidamente cambiando, orientandosi sempre di più verso una precoce opzione chirurgica, al di là del classico concetto di “farmaco-resistenza”.

Rimane comunque ancora controversa la migliore strategia chirurgica e, la gestione di queste lesioni costituisce attualmente uno dei principali problemi aperti nella chirurgia dell'epilessia.

Appare quindi utile definire una “gestione condivisa” che tenga conto della ottimizzazione del risultato epilettologico, diagnostico, neuropatologico, bio-molecolare, oncologico, neuropsicologico.

Obiettivi: definire lo stato attuale nei centri di Chirurgia dell'epilessia Italiani riguardante:

- 1) studio prechirurgico (neurofisiologico, neuropsicologico, imaging), timing chirurgico, strategia chirurgica, risultati epilettologici e neuropsicologici, complicanze, istopatologia e studi biomolecolari.
- 2) Proporre, in base ai risultati dell'indagine, delle “raccomandazioni” condivise ed approvate dalla LICE.
- 3) Diffondere tali “raccomandazioni” all'interno della LICE e presso le Società Scientifiche affini: Società italiana di Neurochirurgia (Sinch), Società Italiana di Neurologia (SIN), Società dei Neurologi, Neurochirurghi Ospedalieri (SNO), Società Italiana di Neuropediatria (SIP), Società Italiana di Neuropsichiatria Infantile (SINPI), Associazione Italiana di Neuroradiologia (AINR), Gruppo Italiano di Neuropatologia (GINP), Associazione Italiana di Neurooncologia (AINO).
- 4) Pubblicare i risultati di questo studio “Tumor-related epilepsy Review and recommendations for management” report of a “Surgical Task Force” of the Italian League Against Epilepsy oltre che sul Sito/Bollettino LICE anche su idonea rivista scientifica (ad es. Epilepsia) quale contributo della LICE nell'ambito della ILAE a tale problematica.
- 5) Porre le basi per definire ulteriori studi multicentrici anche internazionali, per approfondire le problematiche epidemiologiche, biologiche, epilettologiche, istopatologiche-molecolari di tali neoplasie e della frequente associata displasia corticale focale.

Bibliografia essenziale

- 1) Babini M, Giulioni M, Galassi E, Marucci G, Martinoni M, Rubboli G, Volpi L, Zucchelli M, Nicolini F, Marliani AF, Michelucci R, Calbucci F. Seizure outcome of surgical treatment of focal epilepsy associated with low-grade tumors in children. *J Neurosurg Pediatr* 2013; 11: 214-223
- 2) Barba C, Coras R, Giordano F, Buccoliero AM, Genitori L, Blümcke I, Guerrini R. Intrinsic epileptogenicity of gangliogliomas may be independent from co-occurring focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res* 2011; 97: 208-213
- 3) Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmieri A, Jacques TS, Avanzini G, Barkovich AJ, Battaglia G, Becker A, Cepeda C, Cendes F, Colombo N, Crino P, Cross JH,

- Delalande O, Dubeau F, Duncan J, Guerrini R, Kahane P, Mathern G, Najm I, Ozkara C, Raybaud C, Represa A, Roper SN, Salamon N, Schulze-Bonhage A, Tassi L, Vezzani A, Spreafico R. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011; 52: 158-174
- 4)Blumcke I, Russo GL, Najm I, Palmini A. Pathology-based approach to epilepsy surgery. *Acta Neuropathol* 2014; 128: 1-3
- 5)Chappé C, Padovani L, Scavarda D, Forest F, Nanni- Metellus I, Loundou A, Mercurio S, Fina F, Lena G, Colin C, Figarella-Branger D. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors share with pleomorphic xanthoastrocytomas and gangliogliomas BRAF(V600E) mutation and expression. *BrainPathol* 2013; 23: 574-583
- 6)Cossu M, Fuschillo D, Bramerio M, Galli C, Gozzo F, Pelliccia V, Casaceli G, Tassi L, Lo Russo G. Epilepsy surgery of focal cortical dysplasia-associated tumors. *Epilepsia* 2013; 54 Suppl 9: 115-122
- 7)Duffau H. Brain mapping in tumors: intraoperative or extraoperative? *Epilepsia* 2013; 54 Suppl 9: 79-83
- 8)Duncan JS, de Tisi J. MRI in the diagnosis and management of epileptomas. *Epilepsia* 2013; 54 Suppl 9: 40-43
- 9)Giulioni M, Rubboli G, Marucci G, Martinoni M, Volpi L, Michelucci R, Marliani AF, Bisulli F, Tinuper P, Castana L, Sartori I, Calbucci F. Seizure outcome of epilepsy surgery in focal epilepsies associated with temporomesial glioneuronal tumors: lesionectomy compared with tailored resection. *J Neurosurg* 2009; 111: 1275-1282
- 10)Giulioni M, Marucci G, Martinoni M, Volpi L, Riguzzi P, Marliani AF, Bisulli F, Tinuper P, Tassinari CA, Michelucci R, Rubboli G. Seizure outcome in surgically treated drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy based on the recent histopathological classifications. *J Neurosurg*. 2013 Jul;119(1):37-47.
- 11)Giulioni M, Marucci G, Martinoni M, Marliani AF, Bartiromo F, Volpi L, Riguzzi P, Bisulli F, Naldi I, Michelucci R, Baruzzi A, Tinuper P, Rubboli G. Epilepsy associated tumors: Review article. *World J Clin Cases* 2014;2(11): 623-641
- 12)Guerrini R, Rosati A, Giordano F, Genitori L, Barba C. The medical and surgical treatment of tumoral seizures: current and future perspectives. *Epilepsia*. 2013 Dec;54 Suppl 9:84-90. doi: 10.1111/epi.12450. Review.
- 13)Japp A, Gielen GH, Becker AJ. Recent aspects of classification and epidemiology of epilepsy-associated tumors. *Epilepsia* 2013; 54 Suppl 9: 5-11
- 14)Luyken C, Blümcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J. The spectrum of long-term epilepsy associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 2003; 44: 822-830
- 15)Marucci G, de Biase D, Visani M, Giulioni M, Martinoni M, Volpi L, Riguzzi P, Rubboli G, Michelucci R, Tallini G. Mutant BRAF in low-grade epilepsy-associated tumors and focal cortical dysplasia. *Ann Clin Transl Neurol*. 2014 Feb;1(2):130-4.
- 16)Ortiz-González XR, Venneti S, Biegel JA, Rorke-Adams LB, Porter BE. Ganglioglioma arising from dysplastic cortex. *Epilepsia* 2011; 52: e106-e108
- 17)Ramantani G, Kadish NE, Anastasopoulos C, Brandt A, Wagner K, Strobl K, Mayer H, Schubert-Bast S, Stathi A, Korinthenberg R, Feuerstein TJ, Mader I, van Velthoven V, Zentner J, Schulze-Bonhage A, Bast T. Epilepsy surgery for glioneuronal tumors in childhood: avoid loss of time. *Neurosurgery* 2014; 74: 648-657; discussion 657
- 18)Santos MV, de Oliveira RS, Machado HR. Approach to cortical dysplasia associated with glial and glioneuronal tumors (FCD type IIIb). *Childs Nerv Syst*. 2014 Nov;30(11):1869-74.
- 19)Thom M, Blümcke I, Aronica E. Long-term epilepsy-associated tumors. *Brain Pathol* 2012; 22: 350-379
- 20)Zaghloul KA, Schramm J. Surgical management of glioneuronal tumors with drug-resistant epilepsy. *Acta Neurochir (Wien)* 2011; 153: 1551-1559

## ALLEGATO 4

### Proposta di aggiornamento delle tariffe DRG

A seguito di diverse analisi svolte a partire dalle valutazioni presenti nell'*HTA Report sulla gestione delle epilessie farmaco-resistenti (EFR)*<sup>1</sup>, **il costo sostenuto** da una struttura ospedaliera, per la gestione del paziente affetto da EFR, si discosta rispetto al **rimborso corrisposto** dal SSN per i DRG del caso. L'adeguamento del DRG ai costi affrontati dalle strutture ospedaliere, oltre a permettere un'ottimizzazione dell'attività, favorirebbe **l'incremento** del numero dei centri dotati di unità dedicate alla **video EEG** in continuo (LTM: Long Term Monitoring); tenendo conto della **sottoutilizzazione della chirurgia** delle epilessie rispetto al numero dei pazienti trattabili.

Si propone una rivisitazione delle tariffe DRG, sulla base delle seguenti fasi del Percorso Diagnostico Terapeutico (PDT) del paziente:

- 1) Valutazione pre-chirurgica
  - 1a) Fase diagnostica non invasiva (5000)
  - 1b) Fase diagnostica invasiva (11000) + (13000)
  
- 2) Trattamento chirurgico (16000)
  
- 3) Follow-up post chirurgico (2500)

*Totale per paziente 23500 (non invasiva + intervento + FU)*

*Totale per paziente 47500 (non invasiva + invasiva + intervento + FU)*

#### 1) Valutazione pre-chirurgica

Lo studio pre-chirurgico, non invasivo e ove indicato invasivo (indicare % ?), permette di definire l'eleggibilità alla chirurgia dell'epilessia di un paziente affetto da epilessia farmaco resistente.

##### a. Fase diagnostica non invasiva

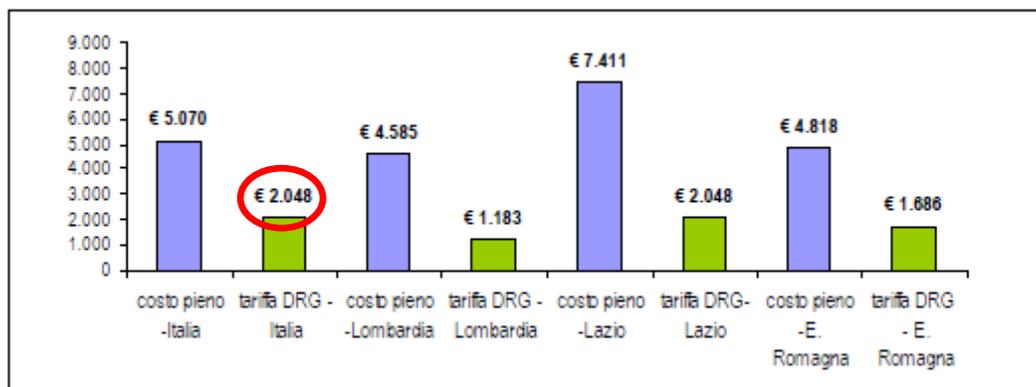
Per il rimborso della fase relativa alla valutazione pre-chirurgica non invasiva, lo studio di HTA riporta una tariffa DRG compresa tra 1.183€ e 2.048€ (DRG per convulsioni e cefalea età > 17 anni senza complicanze, denominata 563 secondo la versione DRG 24 oppure 25 secondo la versione DRG 19).

Tuttavia il costo pieno medio ospedaliero di differenti strutture oggetto dell'analisi HTA, si discosta in maniera significativa rispetto alla tariffa DRG al momento prevista dal SSN (Grafico 1).

**Grafico 1 – costo medio ospedaliero della fase di diagnostica non invasiva (1° ricovero) e confronto con le tariffe DRG 25/563 (convulsioni e cefalea età > 17 anni senza complicanze) - dettaglio nazionale e regionale**

---

<sup>1</sup> S. Lopatriello, P. Berto, M.P. Canevini, G. Colicchio, G. Rubboli, R. Spreafico, Laura Tassi, P. Tinuper. *La gestione delle epilessie farmaco-resistenti. Hta Report.*, 30 Aprile 2010.



Il costo medio pieno per la fase diagnostica non invasiva sostenuto dalle strutture ospedaliere sul territorio nazionale è pari a 5.070€ (Tabella 1).

**Tabella 1 – costo medio ospedaliero della fase diagnostica non invasiva nel paziente adulto con epilessia farmaco resistente**

| fase diagnostica non invasiva                             | media        | MIN          | MAX           |
|---|--------------|--------------|---------------|
| esami strumentali   | 3.985        | 3.184        | 5.482         |
| di cui video-EEG*   | 3.406        | 2.692        | 4.688         |
| degenza reparto**   | 748          | 560          | 1.067         |
| farmaci in degenza  | 17           | 8            | 27            |
| personale in degenza                                      | 664          | 263          | 1.120         |
| altro (medicazione compressiva, perfusione)               | 30           | 0            | 97            |
| <b>totale fase diagnostica non invasiva (1° ricovero)</b> | <b>5.070</b> | <b>3.516</b> | <b>7.356</b>  |
| totale fase diagnostica non invasiva (ulteriore ricovero) | 1.203        | 0            | 6.112         |
| <b>costo totale (2° ricovero)</b>                         | <b>6.273</b> | <b>3.516</b> | <b>12.223</b> |

\*Questo dato è stimato come costo pieno di occupazione del posto letto in reparto sulle ore totali dedicate alla registrazione durante l'intera degenza

\*\* Il dato indicato si riferisce al costo delle giornate degenza in reparto non dedicate alla registrazione

A fronte di questa differenza tra costi ospedalieri sostenuti e corrispondente DRG, si propone di creare un pacchetto di prestazioni per la valutazione pre-chirurgica non invasiva dell'importo di **5.000€** che prevede l'erogazione degli esami di seguito elencati:

|                                  |       |     |
|----------------------------------|-------|-----|
| - LTM ≥ h72_                     | 3406  | } A |
| - RM Encefalo                    | 222   | } B |
| - fRM                            | 222   |     |
| - SPECT                          | 238   |     |
| - PET                            | ?     |     |
| - Campo visivo                   | ?     | } C |
| - Inquadramento psicodinamico    | ?     |     |
| - Inquadramento neuropsicologico | 88.12 |     |
| - MEG                            | ?     | } D |

Al fine di evitare l'utilizzo improprio del DRG proposto, la valutazione non invasiva deve prevedere:

- a) Ricovero ordinario (no day Hospital)
- b) Diagnosi di ingresso di Epilessia farmacoresistente
- c) LTM non inferiore alle 72 ore\*\*;
- d) almeno una valutazione di neuroimaging;
- e) almeno un esame clinico/strumentale;
- f) MEG facoltativo

Il nuovo DRG “valutazione prechirurgica non invasiva” è indipendente dalla eleggibilità alla chirurgia.

#### b. Fase diagnostica invasiva

La tariffa DRG in cui rientra la “valutazione pre-chirurgica invasiva”, è di 9.399€, mentre i costi sostenuti dalla struttura ospedaliera ammontano a 24.759€. Il costo complessivo comprende:

- la fase chirurgica di impianto degli elettrodi intracerebrali (11379€)
- Il monitoraggio Video-EEG invasivo (10237€)
- la degenza (3143)

In questo caso si evidenzia un gap di **15.360€** tra il costo ospedaliero sostenuto e il relativo DRG.

Si riportano nella Tabella 2 i dettagli relativi ai costi della fase diagnostica invasiva.

**Tabella 2 – costo medio ospedaliero della “procedura diagnostica invasiva”**

| Procedura diagnostica invasiva                      |                                 | Media        |
|---|---------------------------------|--------------|
|   | materiali intervento            | 135          |
|   | personale sanitario             | 1250         |
|   | farmaci                         | 254          |
|   | sala operatoria                 | 4.076        |
|   | materiali (elettrodi SEEG ECoG) | 5629         |
| <b>Intervento posizionamento elettrodi invasivi</b> | <b>subtotale</b>                | <b>11379</b> |
|   | letto di registrazione          | 1030         |
|   | apparecchiatura                 | 163          |
|   | tempo di registrazione          | 9.044        |
| <b>Costi di registrazione video-eeg invasiva</b>    | <b>subtotale</b>                | <b>10237</b> |
|   | esami strumentali preoperatori  | 274          |
|   | degenza reparto                 | 1927         |
|   | personale in degenza            | 942          |
| <b>Costi di degenza</b>                             | <b>subtotale</b>                | <b>3143</b>  |
| <b>TOTALE</b>                                       |                                 | <b>24759</b> |

Nella tabella 2 sono considerate come procedure diagnostiche invasive solo la SEEG ed ECoG croniche. Non sono state incluse le indagini con gli elettrodi sfenoidali e gli elettrodi del forame ovale, data la notevole minore entità dei costi di queste ultime rispetto alle precedenti.

Eventuali procedure che prevedano indagini “in acuto” (SEEG, ECoG) come anche le esplorazioni con Forame Ovale o sfenoidali dovrebbero avere altri DRG.

#### PROPOSTA

Costituire due DRG che prevedano:

- 1) *Intervento di posizionamento di elettrodi intracranici (SEEG, ECoG)* dell'importo di **11.000 euro**
- 2) *Registrazione video-eeg invasiva (compreso costi di degenza)* dell'importo di **13.000 euro**

## 2) Trattamento chirurgico

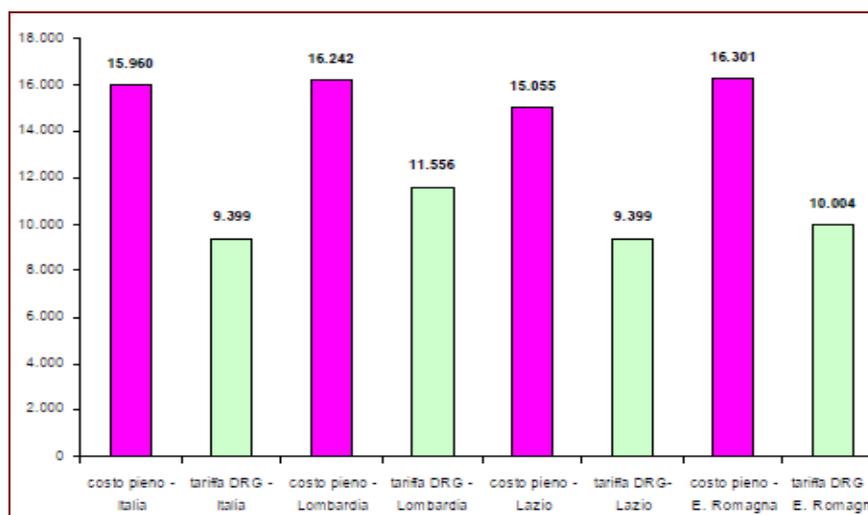
Un intervento di chirurgia resettiva in una struttura ospedaliera italiana, costa in media 16.230€ (tabella 3) mentre il corrispettivo DRG 002 (craniotomia età > 17 anni, senza complicanze) varia tra 9.399€ e 11.556€ (Grafico 2). Il costo affrontato dall'ospedale comprende: intervento, degenza in rianimazione degenza in reparto.

A fronte di queste considerazioni si propone di uniformare il rimborso del trattamento chirurgico a livello nazionale, per una tariffa pari a **16.000€**.

**Tabella 3 – costo medio ospedaliero della fase di intervento di chirurgia resettiva nel paziente adulto con epilessia farmaco resistente**

| fase di neurochirurgia                       |                      | media         | MIN           | MAX           |
|--|----------------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Esami diagnostici preoperatorii</b>       |                      | 270           | 154           | 380           |
| <b>intervento</b>                            |                      |               |               |               |
|  | materiali            | 728           | 441           | 959           |
|  | personale intervento | 1.762         | 1.041         | 2.628         |
|  | farmaci intervento   | 493           | 454           | 604           |
|  | sala operatoria      | 5.707         | 5.335         | 6.021         |
| <b>costo totale intervento</b>               |                      | <b>8.690</b>  | <b>7.905</b>  | <b>9.525</b>  |
| <b>rianimazione</b>                          |                      |               |               |               |
|  | degenza              | 904           | 638           | 1.063         |
|  | personale degenza    | 264           | 103           | 448           |
|  | esami                | 125           | 98            | 134           |
| <b>costo totale rianimazione</b>             |                      | <b>1.293</b>  | <b>875</b>    | <b>1.503</b>  |
| <b>degenza neurochirurgia</b>                |                      |               |               |               |
|  | degenza              | 4.533         | 2.668         | 6.231         |
|  | farmaci degenza      | 35            | 18            | 51            |
|  | personale degenza    | 950           | 648           | 1.177         |
| altro (perfusione, cappellino cranio)        |                      | 460           | 299           | 869           |
| <b>costo totale degenza neurochirurgia</b>   |                      | <b>5.977</b>  | <b>4.183</b>  | <b>7.733</b>  |
| <b>totale fase intervento neurochirurgia</b> |                      | <b>16.230</b> | <b>14.730</b> | <b>18.513</b> |

**Grafico 2 – costo medio ospedaliero della fase di intervento (sala operatoria, degenza, rianimazione) e confronto con le tariffe DRG 002 (craniotomia età > 17 anni, senza complicanze) - dettaglio nazionale e regionale**



### 3) Follow-up post chirurgico

Per la fase di follow up, per cui è attualmente previsto un DRG di 1.570€, si evidenzia un delta negativo di 971€ rispetto alla media nazionale, che riporta un costo medio ospedaliero di 2.541€.

Si propone quindi un adeguamento del DRG a quelli che sono i costi effettivamente sostenuti dalle strutture ospedaliere in fase di follow up, per una tariffa congrua e pari a **2.500€**.

**Tabella 4 – costo medio ospedaliero di gestione del follow-up a breve e lungo termine del paziente adulto con epilessia farmacoresistente sottoposto a chirurgia standard**

| Neurochirurgia             | media        | MIN | MAX   |
|----------------------------|--------------|-----|-------|
| <b>follow-up a 6 mesi</b>  |              |     |       |
| esami, visite, DH          | 433          | 72  | 603   |
| <b>follow-up a 1 anno</b>  |              |     |       |
| esami, visite, RO, DH      | 991          | 189 | 2.691 |
| <b>totale costo 1 anno</b> | <b>1.424</b> | -   | -     |
| <b>follow-up a 2 anni</b>  |              |     |       |
| esami, visite, DH          | 317          | 70  | 548   |
| <b>totale costo 2 anno</b> | <b>1.740</b> | -   | -     |
| <b>follow-up a 3 anni</b>  |              |     |       |
| esami, visite              | 281          | 70  | 536   |
| <b>totale costo 3 anno</b> | <b>2.021</b> | -   | -     |
| <b>follow-up a 4 anni</b>  |              |     |       |
| esami, visite              | 281          | 70  | 536   |
| <b>totale costo 4 anno</b> | <b>2.302</b> | -   | -     |
| <b>follow-up a 5 anni</b>  |              |     |       |
| esami, visite              | 239          | 70  | 369   |
| <b>totale costo 5 anno</b> | <b>2.541</b> | -   | -     |