

	REGIONE PIEMONTE AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE della CARITA" - Novara	
	PC_NCH_8-004	
PDTA Neuromodulazione in paziente affetto da patologie neurologiche e/o sistemiche		

INDICE

SCOPO	3
1. INQUADRAMENTO	5
1.1 IL BISOGNO DI SALUTE.....	5
1.2 RISPOSTE AL BISOGNO DI SALUTE	5
2. AMBITI DI APPLICAZIONE	9
3. SVILUPPO TELEMEDICINA	9
4. DISORDINI DEL MOVIMENTO	12
4.1 INQUADRAMENTO	12
4.2 AFFERENZA PAZIENTI	14
4.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE	14
4.4 ESAMI DIAGNOSTICI	14
4.5 FASE CHIRURGICA	15
4.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA	15
4.7 FOLLOW UP	15
4.8 CONTINUITÀ DI CURA.....	16
4.9 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA.....	16
5. SPASTICITÀ	16
5.1 INQUADRAMENTO:.....	16
5.2 AFFERENZA PAZIENTI	17
5.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE	18
5.4 SCREENING TEST ED INDICAZIONE CLINICA ALL'IMPIANTO.....	18
5.5 FASE CHIRURGICA	18
5.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA	18
5.7 FOLLOW UP	19
5.8 CONTINUITÀ DI CURA.....	19
5.9 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA.....	19
6. DOLORE CRONICO	20
6.1 INQUADRAMENTO	20
6.2 AFFERENZA PAZIENTI	24
6.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE	25
6.4 ESAMI DIAGNOSTICI	26
6.5 FASE CHIRURGICA	26
6.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA	26
6.7 FOLLOW UP	27
6.8 CONTINUITÀ DI CURA.....	27
6.9 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA.....	28
7. EPILESSIA FARMACORESISTENTE	28
7.1 INQUADRAMENTO	28



7.2 AFFERENZA PAZIENTI	29
7.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE	29
7.4 ESAMI DIAGNOSTICI	29
7.5 FASE CHIRURGICA	30
7.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA	30
7.7 FOLLOW UP	30
7.8 CONTINUITÀ DI CURA	30
7.9 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA.....	31
8. INCONTINENZA	31
8.1 INQUADRAMENTO	31
8.2 AFFERENZA PAZIENTI	34
8.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE	34
8.4 ESAMI DIAGNOSTICI	35
8.5 FASE CHIRURGICA	35
8.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA	35
8.7 FOLLOW UP – CONTINUITÀ DI CURA	35
8.8 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA.....	36
9. BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO	36
REDAZIONE DEL DOCUMENTO.....	39
PERIODO DI VALIDITA' (TRIENNALE).....	39

SCOPO

Il presente documento descrive le diverse fasi del percorso clinico-assistenziale offerto ai pazienti affetti da patologie neurologiche e/o sistemiche che necessitano di neuromodulazione avanzata all'interno dell'A.O.U. Maggiore della Carità.

Con tale percorso, si vuole ottimizzare la presa in carico dei pazienti nelle fasi di terapia, al fine di garantire la continuità dell'assistenza, in coerenza con le linee guida basate sulle prove di efficacia. Il percorso si prefigge quindi come obiettivi specifici di:

- Garantire la continuità dell'assistenza utilizzando un percorso integrato e condiviso per ottimizzare la presa in carico del paziente con necessità di neuromodulazione, definendo gli obiettivi, i ruoli e gli ambiti di intervento;
- Migliorare i tempi dell'iter diagnostico terapeutico fissando gli standard Aziendali;
- Migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con il paziente, con il caregiver e gli operatori sanitari coinvolti;
- Ridurre la variabilità nei trattamenti, gli errori di congruità, sviluppando l'integrazione della cura, per ridurre il rischio clinico.

Il percorso rappresenta la contestualizzazione delle Linee Guida esistenti nella realtà organizzativa dell'AOU di Novara, armonizzandosi con le risorse disponibili.

La condivisione del percorso clinico-assistenziale non significa la perdita di autonomia e di flessibilità nello svolgimento del proprio compito, bensì attraverso l'utilizzo di un "linguaggio comune" e di uno strumento condiviso a disposizione di tutti, si può disporre di un mezzo efficace per supportare le attività sanitarie e sostenerle in caso di contenzioso.

Il documento tratta 5 distinte aree terapeutiche e descrive un'attività multidisciplinare, multispecialistica, diretta a gestire un flusso di pazienti verso una terapia chirurgica connotata da una forte complessità assistenziale.

Il percorso descrive quindi il processo relativo ai problemi di salute nella loro gestione ospedaliera, ma è pensato per armonizzarsi con il territorio con l'intento di creare un percorso integrato di cura, concretizzando la continuità ospedale-territorio, per l'integrazione e la completezza della presa in carico del paziente.

Per questo motivo l'integrazione con i percorsi di cura esistenti, per le aree terapeutiche target, sia interni all'AOU che sul territorio, risulta di fondamentale importanza.

Proprio per raggiungere questo risultato si prevede contestualmente alla stesura del percorso, lo studio e la progettazione di **"una rete clinica di area omogenea"** per l'**Area Piemonte Nord Est** che comprende le A.S.L. NO, A.S.L. VCO, A.S.L. VC, A.S.L. BI, (in riferimento alla Deliberazione della Giunta Regionale 27 marzo 2017, n. 17-4817) in grado di armonizzare l'attività dei centri, utilizzando il "linguaggio comune" offerto da percorso di cura.

La rete di area omogenea si è ipotizzato possa svilupparsi su tre livelli:

I. Livello

È rappresentato dai Medici di Medicina Generale (MMG), dai Pediatri di Libera Scelta (PLS), dagli specialisti extra ospedalieri che operano presso strutture pubbliche e da quelli che svolgono attività libero-professionale, in grado di erogare un servizio di tipo ambulatoriale, nei territori delle ASL di:

- VCO
- BI
- NO
- VC

questi operano la prima "selezione" e la "prima gestione" dei pazienti affetti dalle patologie trattate dalla rete (riportate in seguito) e collaborano con gli SPOKE alla gestione del paziente nel lungo termine".

II. Livello

È rappresentato dagli specialisti che operano presso i presidi delle ASL sopra elencate (centro SPOKE, a cui afferiscono i centri mono-specialistici del presidio ospedaliero) dell'area omogenea.

Questi specialisti operano oltre ad una selezione del paziente, garantendo un livello di diagnostica avanzata, una "gestione specialistica". Questo livello identifica i "Centri mono-specialistici di riferimento" della rete, diretti a presidiare le aree terapeutiche target.

Essi sono deputati a dare una risposta gestionale "specializzata" caratterizzata da una maggiore complessità assistenziale al problema di salute, in tutti quei casi che non hanno trovato una soluzione soddisfacente dalla gestione di primo livello.

I medici che operano nei centri mono-specialistici hanno sviluppato una particolare competenza nella gestione delle aree terapeutiche target.

III. Livello

È rappresentato dagli specialisti (che operano presso l'AOU Maggiore della Carità di Novara - Centro HUB) che hanno sviluppato un'altissima specializzazione nel trattamento delle aree terapeutiche target e un approccio multidisciplinare integrato, oltre alla conoscenza approfondita delle terapie chirurgiche complesse che si basano sulla neuromodulazione, sia essa elettrica che farmacologica.

Anche qui viene operata una "selezione" del paziente ma, multi-disciplinare, che attiva a sua volta una gestione dello stesso livello, che genera una maggiore complessità assistenziale propria del centro HUB. Nel centro collaborano alla gestione del paziente i seguenti specialisti:

- Neurochirurgo
- Neurologo
- Psicologo
- Fisiatra
- Terapista del dolore
- Neuropsichiatra Infantile
- Urologo

Le caratteristiche dei Centri (che si differenzieranno per il livello di complessità assistenziale) ed i tratti dei percorsi di cura presidiati, dovranno essere adattati (senza influire sui macro processi definiti "standard") alle realtà ed alle caratteristiche organizzative degli ospedali in cui operano, permettendo così un'ottimale integrazione dei percorsi per la presa in carico delle varie patologie trattate dalla rete.

Tutto ciò per generare un modello flessibile che eviti la formazione di "gabbie operative vincolanti".

Risulta quindi necessaria la chiarezza dei ruoli, e le loro interazioni, l'integrazione fra gli operatori con una chiara definizione dei livelli di responsabilità.

L'esigenza di costituire una rete nasce dal bisogno di ottimizzare e posizionare, in base alle linee guida pubblicate, l'erogazione delle prestazioni inerenti la neuromodulazione nei vari percorsi di cura.

La terapia, che si basa sulla neuromodulazione, si inserirà nei vari percorsi di cura (esistenti o che si andranno a strutturare) inerenti le aree terapeutiche:

- Disordini del movimento
- Spasticità
- Dolore cronico
- Epilessia
- Incontinenza

L'obiettivo è quello di garantire ai pazienti una maggiore omogeneità, appropriatezza e accessibilità alle cure per generare una migliore e sostenibile erogazione dei servizi sanitari a favore delle persone che soffrono.

Tutto ciò agevolando l'opera (attraverso una vera e propria attività di "orientamento alla cura") dei caregiver e degli operatori sanitari, coinvolti a vario titolo nella produzione dei servizi.

L'attività condotta nei diversi livelli di assistenza, di cui si comporrà la rete, vuole generare un incremento dell'efficacia clinica delle cure attraverso un uso più razionale e appropriato delle risorse esistenti, mettendo in campo soluzioni gestionali innovative e processi allineati ai migliori standard internazionali.

L'efficacia clinica verrà perseguita anche attraverso la diffusione delle nuove evidenze, con specifici momenti di formazione (erogati dal centro HUB agli operatori sanitari impegnati nella rete) e, dall'applicazione dei percorsi diagnostico-terapeutici, che includono le indicazioni delle linee-guida internazionali e nazionali.

Lo sviluppo dell'ambito gestionale consentirà un corretto e armonico utilizzo delle risorse, con l'obiettivo di adeguare, rispetto alla domanda di salute, tempi e modalità di erogazione delle prestazioni, garantendo equità nell'accesso alle cure, riducendo i tempi delle liste d'attesa.

L'organizzazione in Rete dei Centri rappresenta inequivocabilmente un'opportunità per raggiungere l'armonizzazione operativa tra vari livelli di cura ed i centri specialistici, rendendo omogenea l'assistenza e attivando un vero e proprio processo di sussidiarietà sanitaria. Questo renderà possibile la condivisione dei protocolli che, diverranno comuni, omogeneizzando i trattamenti.

È necessario comunicare in modo adeguato l'obiettivo clinico della rete e l'obiettivo di salute per i cittadini e per i loro caregiver.

È altrettanto importante comunicare il valore, espresso dalla rete e dai centri ad essa afferenti, così come il loro livello di conoscenza e di esperienza maturato, con particolare riferimento al centro Centro HUB. Dovranno essere evidenziati ciclicamente i casi più complessi trattati e il loro reinserimento nel loro contesto sociale, dando ampio risalto alla continuità di cura.

Particolare attenzione dovrà essere data alla formazione che, dovrà essere costante e destinata a tutti gli operatori sanitari. In questo il centro HUB gioca un ruolo fondamentale, quello di centro di diffusione culturale in grado di attirare a sé le attenzioni di operatori provenienti da altre aziende, anche da fuori regione.

Deve essere garantito un periodico monitoraggio delle attività attraverso la formazione di specifici indicatori.

È necessario valutare la "dinamicità" delle rete, soprattutto per quanto riguarda lo "spostamento" del paziente o dei team multiprofessionali a seconda delle situazioni, sviluppando l'uso della Telemedicina.

1. INQUADRAMENTO

"I bisogni di salute della popolazione e lo stato percepito di wellness stanno subendo un profondo e radicale cambiamento. Dal concetto di salute dei primi decenni del secolo scorso inteso come "assenza di malattia" si è passati alla definizione, inclusa nella Costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), di "stato di completo benessere fisico, psichico e sociale". Da una visione della medicina che aveva al centro dell'agire la malattia si è giunti, quindi, a un approccio olistico incentrato sulla persona. Questo mutamento radicale, culturale, tecnologico e di politica sanitaria è, in questo periodo storico, nel pieno della sua evoluzione verso un'implementazione operativa" (Quaderni del Ministero della Salute).

1.1 IL BISOGNO DI SALUTE

Nel trattamento delle patologie inserite in questo PDTA, le terapie convenzionali definite come I e II livello ottengono generalmente ottimi risultati nella maggior parte dei pazienti. Una parte di essi, invece, non raggiunge un pieno o almeno soddisfacente controllo del loro stato di salute.

Questi pazienti possono beneficiare di procedure terapeutiche di III livello, oggetto di trattamento di questo PDTA, nell'ambito della neuromodulazione.

1.2 RISPOSTE AL BISOGNO DI SALUTE

Il presente PDTA si propone come obiettivo di identificare un bisogno di salute della popolazione e di fornire una risposta a tale bisogno. Tale lavoro si propone di identificare un modello organizzativo-gestionale che permetta una maggiore omogeneità e accessibilità delle cure, una adeguata appropriatezza nella erogazione delle prestazioni, un'ottimizzazione delle risorse esistenti con una riduzione dei costi a carico del SSN ed una contestuale riduzione delle liste d'attesa.

La ricerca dell'appropriatezza delle prestazioni viene operata sia in termini di efficacia clinica che in termini gestionali-organizzativi. L'efficacia clinica viene perseguita attraverso la diffusione e il consolidamento di percorsi diagnostico-terapeutici basati su linee-guida internazionali ed evidenze cliniche, laddove già esistenti, e attraverso la ricerca di evidenze in alcuni settori, principalmente in ambito di terapia e prevenzione, in cui

queste non sono ancora sviluppate a sufficienza. L'adeguatezza sotto il profilo gestionale-organizzativo consente un corretto utilizzo delle risorse, nell'ottica di adeguare tempi e modalità di erogazione delle prestazioni in maniera congrua al bisogno, garantendo equità ed accessibilità ed evitando un uso inappropriato delle risorse.

■ **Risposta gestionale al bisogno di salute:**

Il presente PDTA identifica il percorso clinico del paziente, partendo dal suo bisogno di salute, con l'obiettivo di determinare la progressione terapeutica favorendone la presa in carico multidisciplinare e la continuità assistenziale.

Sulla base delle linee guida internazionali e sulla base delle esperienze maturate in alcune Regioni italiane, si descrivono le caratteristiche che dovranno essere possedute dai tre livelli assistenziali per l'inquadramento dei pazienti che possono beneficiare di terapie di neuromodulazione avanzata.

Le caratteristiche dei livelli assistenziali debbono essere adattati alle realtà ed alle caratteristiche organizzative esistenti in ciascun territorio, fermo restando la struttura ideale alla base della creazione stessa della Rete, organizzata in tre livelli secondo il grado di complessità assistenziale fornita.

- **Primo livello:** Medicina del territorio, Medici di Medicina Generale/Pediatri di Libera scelta e specialisti del territorio pubblici e privati
- **Secondo livello:** Presidi Ospedalieri Spoke caratterizzati da basse e media complessità assistenziale
- **Terzo livello:** Hub di riferimento dell'area omogenea, caratterizzati da media e alta complessità assistenziale.

Con la Deliberazione della Giunta Regionale 27 marzo 2017, n. 17-4817, la Regione Piemonte ha individuato le aree omogenee in cui suddividere il territorio. L'Area Omogenea Piemonte Nord-Est è quella che fa riferimento al centro Hub dell'AOU Maggiore della Carità di Novara e definisce la rete delle ASL con i rispettivi centri spoke che la compongono.

Area Omogenea Piemonte Nord Est

L' Azienda Ospedaliero Universitaria

Codice ASL territoriale	Denominazione ASL territoriale	Codice Azienda	Codice struttura	Denominazione struttura	Denominazione struttura interna	Indirizzo struttura interna	Comune struttura interna
208	NO	905	010905	AZIENDA OSPED. NOVARA E GALLIATE	OSP. MAGGIORE DELLA CARITA'	CORSO MAZZINI GIUSEPPE 18	NOVARA
208	NO	905	010905	AZIENDA OSPED. NOVARA E GALLIATE	OSPEDALE SAN ROCCO GALLIATE	VIA COTTOLENGO 2	GALLIATE

Le Aziende Sanitarie Locali che insistono sul territorio dell'Area Omogenea

DENOMINAZIONE REGIONE	CODICE AZIENDA	DENOMINAZIONE AZIENDA	INDIRIZZO	CAP	COMUNE	SIGLA PROVINCIA
PIEMONTE	206	VC	C.SO MARIO ABBIATE 21	13100	VERCELLI	VC
PIEMONTE	207	BI	VIA DEI PONDERANESI 2	13875	PONDERANO	BI
PIEMONTE	208	NO	VIA DEI MILLE 2	28100	NOVARA	NO
PIEMONTE	209	VCO	VIA MAZZINI 117	28887	OMEGNA	VB

I Presidi Ospedalieri delle Aziende Sanitarie Locali

Denominazione ASL territoriale	Codice Azienda	Denominazione struttura	Indirizzo	Comune	Denominazione struttura interna	Indirizzo struttura interna	Comune struttura interna
VC	206	OSPEDALE UNICO DEL VERCELLESE	CORSO ABBIATE MARIO 21	VERCELLI	OSPEDALE SANT'ANDREA	CORSO ABBIATE MARIO 21	VERCELLI
VC	206	OSPEDALE UNICO DEL VERCELLESE	CORSO ABBIATE MARIO 21	VERCELLI	OSPEDALE SS.PIETRO E PAOLO	VIA ILORINI MO A. F. 20	BORGOSIESIA
BI	207	OSPEDALE DEGLI INFERMI	VIA DEI PONDERANESI 2	PONDERANO			
NO	208	ISTITUTO S.S. TRINITA - BORGOMANERO	VIALE ZOPPI 10	BORGOMANERO			
VCO	209	OSPEDALE UNICO PLURISEDE	VIA MAZZINI GIUSEPPE 117	OMEGNA	OSPEDALE SAN BIAGIO	PIAZZA VITTIME DEI LAGER NAZIFASCISTI 1	DOMODOSSOLA
VCO	209	OSPEDALE UNICO PLURISEDE	VIA MAZZINI GIUSEPPE 117	OMEGNA	STABILIMENTO OSPEDALIERO CASTELLI	VIA FIUME 18	VERBANIA
VCO	209	OSPEDALE UNICO PLURISEDE	VIA MAZZINI GIUSEPPE 117	OMEGNA	C.O.Q. OSPEDALE MADONNA DEL POPOLO	LUNGO LAGO BUOZZI 25	OMEGNA

Le Case di Cura Private accreditate e non accreditate

Denomin. ASL territoriale	Denominazione struttura	Indirizzo	Comune	Descrizione tipo struttura
VC	POLICLINICO DI MONZA SPA	VIALE DELLA AERONAUTICA 14	VERCELLI	Casa di cura privata accreditata
VC	CASA DI CURA CENTRO R.R.F. MONS. LUIGI N	LOCALITA' TROMPONE 1	MONCRIVELLO	Casa di cura privata accreditata
BI	CASA DI CURA SAN GIORGIO SRL	VIA GATTINARA 16	VIVERONE	Casa di cura privata accreditata
BI	POLICLINICO DI MONZA S.P.A. PRESIDIO CLI	VIA RAMELLA GERMANIN ERIBERTO 26	BIELLA	Casa di cura privata accreditata
NO	POLICLINICO DI MONZA SPA	VIA BOTTINI ENRICO 3	NOVARA	Casa di cura privata accreditata
NO	CASA DI CURA S.CARLO DI ARONA	VIA OLEGGIO CASTELLO 8	ARONA	Casa di cura privata accreditata
NO	CASA DI CURA I CEDRI	LARGO DON GUANELLA 1	FARA NOVARESE	Casa di cura privata accreditata
NO	CENTRO MEDICO POLISPECIALISTICO AMBULATO	VIA PIAVE 2	BORGOMANERO	Casa di cura privata non accreditata
NO	CASA DI CURA VILLA CRISTINA	CASE SPARSE POGGIO RADIO SO A STRADA DORS	NEBBIUNO	Casa di cura privata accreditata
VCO	CASA DI CURA L'EREMO DI MIAZZINA	VIA PER MIAZZINA 16	CAMBIASCA	Casa di cura privata accreditata

Gli Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)

Codice ASL territoriale	Denominazione ASL territoriale	Codice Azienda	Codice struttura	Denominazione struttura	Descrizione tipo struttura	Indirizzo struttura	Comune struttura interna
209	VCO	920	010920	CENTRO AUXOLOGICO ITALIANO	IRCCS privato	Via Cadorna 90	OGGEBBIO
208	NO	921	010921	FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI	IRCCS privato	Via Revislate 13	VERUNO

In riferimento alle strutture sanitarie componenti l'Area Omogenea Piemonte nord, verrà steso un documento condiviso. Tale documento, che rappresenterà l'estensione territoriale del presente lavoro, permetterà di armonizzare il lavoro dei diversi livelli assistenziali, creando un percorso condiviso per i pazienti, evitando l'inutile quanto onerosa ripetizione di accertamenti diagnostici ed un approccio multidisciplinare integrato ai bisogni di salute.

■ Risposta clinica al bisogno di salute: la neuromodulazione

La neuromodulazione si inquadra come un ambito pluridisciplinare che vede coinvolte diverse figure professionali ed è considerata una terapia avanzata di III livello che viene offerta in centri di riferimento/HUB territoriali.

La neuromodulazione è definita come l'alterazione dell'attività nervosa attraverso il rilascio mirato di uno stimolo, come la stimolazione elettrica o agenti chimici, verso specifici siti neurologici nel corpo. Viene utilizzata per normalizzare - o modulare - la funzione del tessuto nervoso nell'ambito di specifiche patologie. La neuromodulazione impiega dispositivi medici con tecnologia avanzata per potenziare o sopprimere l'attività del sistema nervoso per il trattamento di numerose patologie. Queste tecnologie includono dispositivi impiantabili e non impiantabili che erogano agenti elettrici, chimici o di altro tipo per modificare in modo reversibile l'attività delle cellule nervose e cerebrali.

Le terapie di neuromodulazione sono:

- Altamente mirate ad aree specifiche del cervello o del midollo spinale, piuttosto che sistemiche (es. trattamenti farmaceutici)
- Reversibili, consentendo ai medici di interrompere immediatamente il trattamento con la rimozione del dispositivo stimolante
- Adattabili, permettendo un continuo miglioramento della compliance terapeutica

La normale attività neurale è un intricato equilibrio di segnali elettrici e chimici che possono essere interrotti da una varietà di insulti (traumi genetici, chimici o fisici) al sistema nervoso, causando disturbi cognitivi, motori e sensoriali. Analogamente al modo in cui un pacemaker cardiaco o un defibrillatore corregge le anomalie del battito cardiaco, le terapie di neuromodulazione aiutano a ristabilire il normale equilibrio neurale.

Le terapie di neuromodulazione consentono l'erogazione mirata di agenti modificatori - ad esempio segnali elettrici, o chimici - ad aree mirate del sistema nervoso al fine di migliorare la funzione neurale. Si va da tecniche non invasive come la stimolazione magnetica transcranica (TMS) a tecniche che comportano l'impianto chirurgico di dispositivi per alterare l'attività in aree discrete del sistema nervoso.

La terapia di neuromodulazione più comune è la stimolazione del midollo spinale per trattare il dolore neuropatico cronico. Oltre al sollievo dal dolore cronico, alcuni esempi di terapie di neuromodulazione impiegate in tutto il mondo includono la stimolazione cerebrale profonda per tremore essenziale, morbo di Parkinson, distonia, epilessia e disturbi psichiatrici come depressione, disturbo ossessivo compulsivo e sindrome di Tourette; stimolazione del nervo sacrale per disturbi pelvici e incontinenza; stimolazione gastrica e del colon per disturbi gastrointestinali come dismotilità o obesità; stimolazione del nervo vagale per l'epilessia, l'obesità o la depressione; stimolazione dell'arteria carotide per l'ipertensione e stimolazione del midollo spinale per disturbi ischemici come angina e malattia vascolare periferica.

Benefici della neuromodulazione:

Le terapie di neuromodulazione migliorano la vita delle persone. Forniscono un'alternativa alla terapia farmacologica a lungo termine per il sollievo sintomatico di condizioni persistenti o croniche, che è particolarmente importante quando i farmaci esistenti sono semplicemente inefficaci o diventano problematici per l'uso a lungo termine a causa dello sviluppo di tolleranza, dipendenza, effetti collaterali negativi o tossicità. Le tecnologie di neuromodulazione forniscono continuamente agenti farmaceutici, segnali elettrici o altre forme di energia direttamente alla fonte della condizione per alterare in modo benefico il modo in cui si comportano i tessuti patologici. Poiché le terapie di neuromodulazione sono mirate, possono evitare effetti collaterali associati a trattamenti più sistemici o irreversibili dei disturbi del sistema nervoso. Essendo facilmente reversibili, possono fornire un importante grado di controllo terapeutico per pazienti e medici.

Nonostante la loro complessità tecnologica, diversi studi indicano che per alcuni pazienti, l'uso precoce delle tecnologie di neuromodulazione può essere più conveniente nel controllo di determinate condizioni complessive rispetto agli approcci di gestione medica, in particolare quando si tiene conto

dello spettro della tossicodipendenza. Gli esempi includono la stimolazione del midollo spinale per il trattamento del dolore neuropatico e il baclofene intratecale per il trattamento della spasticità grave.

Prospettive della neuromodulazione:

Le terapie di neuromodulazione sono disponibili dagli anni '60 e sono diventate uno strumento terapeutico fondamentale. Come con la maggior parte delle tecnologie mediche, i dispositivi di neuromodulazione sono progrediti, diventando più piccoli, più facilmente impiantabili e rimossi, più altamente mirati e più convenienti. I progressi nella comprensione e capacità di decodificare la segnalazione elettrica e chimica del cervello, insieme ai progressi nella nostra capacità di progettare sonde e tecnologie di crescente sensibilità e biocompatibilità porteranno a nuove indicazioni di trattamento e una crescente utilità clinica.

I dispositivi di neuromodulazione sono il segmento in più rapida crescita dell'intera industria dei dispositivi medici. Il numero di nuovi dispositivi di neuromodulazione approvati dalla FDA è cresciuto del 35% nel 2007 (dal NeuroInsights Neurotechnology Industry Report). Nuove promettenti terapie di neuromodulazione affrontano disturbi diversi come emicrania, obesità, disturbo ossessivo compulsivo e depressione. I progressi nelle terapie di neuromodulazione sono veramente multidisciplinari e richiedono la stretta collaborazione di neuroscienziati, ingegneri e medici per raggiungere la loro fruizione.

2. AMBITI DI APPLICAZIONE

Gli ambiti di applicazione della neuromodulazione presentati in questo documento sono:

- Disturbi del movimento (malattia di Parkinson, distonia, tremore essenziale, sdr. di Gilles de la Tourette)
- Spasticità (nel contesto di patologie neurologiche quali sclerosi multipla, eventi ischemici/emorragici cerebrali, danni cerebrali o del midollo spinale).
- Dolore cronico
- Epilessia farmaco-resistente
- Incontinenza urinaria/fecale

3. SVILUPPO TELEMEDICINA

In considerazione dell'emergenza sanitaria per la Pandemia Covid -19 dell'accessibilità all'erogazione delle visite in modalità vis a vis e vista il crescere della modalità telematica, si è ipotizzato lo sviluppo di un software in cui lo specialista clinico e il paziente possano interagire in una modalità online protetta a livello di sicurezza. Si ipotizza lo sviluppo di un modello di presa in carico multispecialistico e virtuale per i pazienti affetti da patologie neurologiche e/o sistemiche che necessitano di neuromodulazione avanzata all'interno dell'A.O.U. Maggiore della Carità, con l'implementazione di una piattaforma operativa per la gestione dei dati clinici, le visite e le immagini anche in remoto.

In particolare, il software dovrebbe portare alla creazione di una piattaforma multitasking:

- presentazione del caso clinico al Team Multidisciplinare;
- riunione multidisciplinare tra i vari specialisti e il paziente/caregiver;
- esito del consulto multidisciplinare; possibilità di colloqui/visite individuali richieste dal paziente per singolo specialista;
- possibilità di valutazione psicodiagnostica online;
- possibilità del paziente stesso di poter scrivere sulla piattaforma del software delle domande rivolte a ciascuno specialista, con possibilità di risposta;
- visite di follow-up in modalità online.

I miglioramenti possibili a livello qualitativo e quantitativo, della creazione di un software/piattaforma, sono reperibili in letteratura, nello specifico:

- ottimizzazione delle risorse dei medici specialistici;
- ottimizzazione degli studi medici e delle distanze in materia di Covid-19;
- equità nell'accesso alle cure;
- supporto nelle decisioni diagnostico-terapeutiche;
- individualizzazione del percorso di cura in un continuum, a differenze di quanto sta accadendo con la chiusura delle singole prestazioni in classe D,P;
- possibilità del paziente di sentirsi parte attiva del percorso di cura (domande, interazioni);
- formazione intrinseca 'in job' (es. partecipazione degli specializzandi a scopo formativo);
- raccolta di più ampi campioni di pazienti con patologie complesse

Ogni singolo membro dell'equipe curante nella creazione della piattaforma avrà accesso:

- alle richieste del paziente;
- possibilità di richiedere incontri agli altri specialisti;
- possibilità di vedere le comunicazioni che avvengono tra il paziente e gli altri membri;
- possibilità di risposta nelle ventiquattr'ore;
- possibilità della somministrazione di eventuali test online e la creazione di un diario terapeutico (secondo l'approccio cognitivo-comportamentale).

Si prevede quindi la collaborazione con risorse del CED del nostro Ospedale per la creazione della piattaforma. Nella fase iniziale ciascun medico specialista provvederà a tracciare delle check-list sulle proprie priorità nello sviluppo della piattaforma (parametri di risposta, richiesta colloqui, possibili strumenti di testifica..).

A livello di progettualità della piattaforma, si potrebbe prevedere:

- fase di progetto pilota (6 mesi): implementazione e messa a punto della piattaforma;
- analisi dei dati e diffusione (4 mesi): analisi dell'impatto della piattaforma in termini clinico-assistenziali, economico-organizzativi e tecnico industriali;
- fase di progetto nazionale: utilizzo della piattaforma come modalità condivisa anche in altri centri/reparti.

Il progetto di ampliamento della presa in carico del paziente in modalità virtuale è applicabile in tutti gli ambiti di inquadramento che verranno descritti, in modalità trasversale.

Nello specifico la telemedicina verrebbe a essere utilizzata secondo diverse finalità sanitarie:

prevenzione secondaria;

- diagnosi;
- cura;
- riabilitazione;
- monitoraggio.

La telemedicina, definita in questo caso specialistica, viene a essere realizzata secondo le seguenti modalità:

- televisita;
- teleconsulto;
- telecooperazione sanitaria

A livello di processo, la telemedicina specialistica nel nostro PDTA prevede:

Copertura territoriale	aziendale
	Interaziendale
Ambito di comunità	Pazienti al domicilio
	Pazienti in altre strutture di ricovero
Descrittori di processo	Domicilio
	Strutture di ricovero e cura
Luogo di erogazione della prestazione	ASO Novara
	Altre sedi (consulenze)
Modalità temporale in cui la prestazione viene erogata	In tempo reale
	In differita
	Mista

Durata temporale della prestazione	Continuativa
	Occasionale
	Periodica
Rischio clinico	Acuto
	Cronico
	Controllo
Professionisti/altre figure coinvolti	Medico specialista
	Caregivers
Patologie	Disturbi del movimento
	Spasticità
	Dolore cronico
	Epilessia farmacoresistente
	Incontinenza urinaria/fecale

Modalità di tariffazione	Prestazioni già previste dai tariffari nazionali e regionali (in particolare nel nomenclatore tariffario delle prestazioni ambulatoriali e nel ICD9-CM) ma che vengono erogate, grazie all'utilizzo della tecnologia, in Telemedicina e che, in ogni caso, mantengono inalterato il contenuto sostanziale.
--------------------------	--

La valutazione economica del PDTA neuromodulazione termini di telemedicina Specialistica, viene riassunto nella seguente tabella, dove valutati benefici (in termini di efficacia) e costi di ogni servizio, è possibile dar luogo alla comparazione, secondo il rationale dove:

Ct : Costo del servizio di Telemedicina;

Cs : Costo del servizio alternativo (in ipotesi, il trattamento standard in essere);

Et : Indice di efficacia del servizio di Telemedicina;

Es: Indice di efficacia servizio alternativo (in ipotesi, il trattamento standard in essere).

Confronto tra costi	Confronto tra efficacia	Scelta
$Ct \Rightarrow Cs$	$Et < Es$	Si mantiene il trattamento standard
$Ct \leq Cs$	$Et \geq Es$	Si implementa il servizio di Telemedicina

Ct > Cs	Et > Es	Si calcola il Rapporto incrementale costo- efficacia (RICE)
---------	---------	--

Gli indicatori di performance, che permettono invece di confrontare le esperienze secondo soluzioni gestionali esistenti prevedono:

Indicatori di dimensione	Indicatori di continuità
Dimensione assoluta (n° utenti seguiti/12 mesi)	Durata (n° mesi di attività dalla attivazione del servizio)
Copertura target% (% utenti seguiti rispetto al totale di utenti affetti dalla patologia oggetto del servizio nel territorio di interesse)	Stabilità (Indici di dispersione (es. deviazione standard, intervallo di variazione) dell'indicatore di Dimensione media per un periodo temporale di riferimento)
Dimensione media (n° medio di contatti/mese n° medio di contatti/ mese per utente)	

4. DISORDINI DEL MOVIMENTO

4.1 INQUADRAMENTO

Nell'ambito dei disturbi del movimento la neuromodulazione mediante stimolazione cerebrale profonda si applica principalmente alla malattia di Parkinson, ai tremori (in modo particolare al tremore essenziale), alla distonia, alla sindrome di Tourette, ad alcune forme di epilessia e al disordine ossessivo compulsivo.

La malattia di Parkinson (MP) rappresenta la seconda malattia neurodegenerativa per frequenza, preceduta dalla malattia di Alzheimer. I dati di prevalenza in Italia della MP variano da 200 a 350 casi / 100.000 abitanti e quelli d'incidenza tra 5 e 21 nuovi casi / 100.000 abitanti / anno. Sia l'incidenza sia la prevalenza della MP aumentano con l'età; basse prima della quinta decade di vita, aumentano nelle decadi successive con prevalenza del 2% negli ultrasessantenni. L'età costituisce un fattore di rischio indipendente così pure il sesso maschile (M/F 1,5/1). La familiarità costituisce un fattore di rischio e sono note alcune non frequenti forme (< 5%) geneticamente determinate, a esordio in genere giovanile.

La terapia farmacologica consiste in un approccio plurifarmacologico coomposto da Levodopa (che rimane il Gold Standard), inibitori MAO-B, dopamino-agonisti ed inibitori COMT. Nella fase avanzata di malattia la persona presenta una risposta non ottimale alla terapia con comparsa di fluttuazioni motorie, discinesie (principalmente di picco dose) e fenomeni di wearing-off e wearing-on. Ai pazienti che presentano un esordio giovanile ed una fase avanzata di malattia (almeno 5 anni), in assenza di decadimento cognitivo, viene proposto l'intervento di stimolazione cerebrale profonda (DBS) che prevede come target principali il nucleo subtalamico ed il globo pallido interno.

Negli studi clinici, gli end-point principalmente utilizzati per la valutazione dell'efficacia degli interventi terapeutici sono rappresentati da scale validate che studiano ogni sintomo o gruppo di sintomi. La scala di valutazione più utilizzata per descrivere la condizione funzionale globale del paziente è la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) che indaga gli aspetti cognitivi, comportamentali e psichici, l'autonomia nelle attività della vita quotidiana e la disabilità motoria analizzando singolarmente i sintomi e i segni caratteristici della malattia. Un'altra scala è la Hoen & Yahr (H&Y) che è la più utilizzata per definire lo stadio della malattia, mentre la scala Schwab & England fornisce un'ulteriore definizione dell'autonomia quotidiana del paziente. Le

evidenze a supporto dell'impiego della DBS per la terapia del morbo di Parkinson in fase avanzata sono state riassunte in tre recenti metanalisi (Xie et al. 2016, Xu et al. 2016, Tan et al. 2016).

La metanalisi di Xie et al. ha analizzato il confronto sia tra l'intervento di DBS e la terapia farmacologica che quello tra la DBS del nucleo subtalamico e la DBS del globo pallido. Riguardo al primo confronto, l'analisi riporta che sia la DBS del nucleo subtalamico che quella del globo pallido sono significativamente più efficaci della terapia standard se consideriamo come end-point la scala UPDRS e la qualità della vita misurata con il questionario patologia specifico PDQ-39 (Parkinson's disease Questionnaire). Se esaminiamo invece il beneficio clinico della DBS del nucleo subtalamico verso quello della DBS del globo pallido, dalle metanalisi emerge che non ci sono differenze statisticamente significative tra la due procedure per l'end-point della scala UPDRS. La DBS del globo pallido è invece più efficace rispetto alla stimolazione del nucleo subtalamico in termini di miglioramento della qualità della vita misurata con il questionario PDQ-39, mentre quest'ultima stimolazione risulta più efficace nella riduzione dell'assunzione di medicinali (Xie et al. 2016, Xu et al. 2016, Tan et al. 2016). In conclusione, non ci sono evidenze che supportano l'utilizzo di una modalità di stimolazione piuttosto che di un'altra, entrambi gli interventi hanno difatti dimostrato di essere efficaci per controllare i sintomi dei pazienti con morbo di Parkinson e per migliorare la loro qualità della vita (Xie et al. 2016, Xu et al. 2016, Tan et al. 2016).

Becerra et al. 2016 ha condotto una revisione delle analisi di costo-efficacia dalla quale risulta che il costo medio per paziente sottoposto a stimolazione cerebrale profonda per 5 anni di trattamento e di circa 186.000 dollari. Il trattamento con la DBS ha un costo inizialmente più alto rispetto a quello della terapia medica, ma questo viene poi compensato da una riduzione del costo della terapia farmacologica e dalla riduzione dei costi sia diretti che indiretti. Dal confronto tra i costi e i benefici delle due alternative terapeutiche, dalla revisione emerge che la DBS, nel confronto con la terapia di supporto, ha un profilo economico favorevole (circa 41.000 dollari per QALY guadagnato).

Nell'ottobre del 2016, Pietzsch ha condotto una analisi di costo-efficacia che ha comparato la DBS associata alla terapia medica di supporto verso la terapia medica di supporto da sola secondo la prospettiva del servizio sanitario americano. La valutazione è stata realizzata attraverso l'impiego di un modello di Markov che ha considerato un orizzonte temporale di 10 anni. I risultati riportano che la DBS aggiunta alla terapia medica determina un costo aggiuntivo di 39.484 dollari, ma anche un maggior beneficio clinico, 1,69 QALYs guadagnati. Questo genera un rapporto di costo-efficacia di 23.404 dollari quindi favorevole all'impiego della DBS in associazione alla terapia medica di supporto (Pietzsch 2016).

Infine, due analisi di costo-efficacia, una condotta secondo la prospettiva del servizio sanitario tedesco (Dams 2016) e un'altra secondo la prospettiva del servizio sanitario inglese (Fundament 2016) in pazienti con complicazioni motorie precoci, hanno evidenziato che la DBS nel confronto con la terapia farmacologica ha un profilo economico favorevole, ossia di circa 20.000 euro per QALY guadagnato.

Il tremore è un disturbo del movimento ipercinetico caratterizzato da un'oscillazione ritmica di un segmento articolare rispetto al proprio asse. Il tremore può coinvolgere qualsiasi segmento corporeo. Il sottotipo di tremore più frequente è il tremore essenziale, ossia una condizione clinica caratterizzata da un tremore posturale bilaterale (anche asimmetrico) che coinvolge principalmente gli arti superiori ma che può estendersi anche al capo, arti inferiori e corde vocali determinando l'insorgenza di un tremore vocale. Tale condizione può coinvolgere qualsiasi fascia d'età, spesso ha però insorgenza in giovane età, I pazienti che presentano una scarsa risposta alla terapia farmacologica (i principali farmaci, anche in accordo alle più recenti revisioni della letteratura, sono rappresentati da propranololo, primidone e topiramato) sono candidati all'intervento di DBS ed il target principale è rappresentato dal nucleo talamico Vim.

La distonia è un disturbo del movimento ipercinetico rappresentato da una postura anomala di un capo articolare causato da una co-contrazione di muscoli agonisti ed antagonisti. Può presentarsi in età pediatrica (ed in tal caso ha spesso un esordio generalizzato oppure focale con successiva generalizzazione) oppure in età adulta ed in questi casi è una forma focale (le forme più frequenti sono la distonia cervicale, il blefarospasmo e la sindrome di Meige, ossia una combinazione tra blefarospasmo e distonia oromandibolare). La DBS con target il globo pallido interno trova applicazione principalmente nelle forme generalizzate ed in quelle focali refrattarie al trattamento farmacologico (rappresentato in prima istanza dalla tossina botulinica).

La sindrome di Tourette è caratterizzata dalla presenza di tics motori e vocali di durata superiore ad un anno. I tics tendono ad esordire in età giovanile e possono persistere fino all'età adulta e si associano a sintomi

psichiatrici (nello spettro dei disturbi ossessivo-compulsivi e del discontrollo degli impulsi). La DBS, pur essendo ancora una terapia off-label, trova spazio nei pazienti adulti refrattari alla terapia farmacologica e con tics invalidanti.

4.2 AFFERENZA PAZIENTI

I pazienti vengono principalmente valutati presso il Centro Disturbi del Movimento afferente alla SCU Neurologia. Tale centro inoltre si pone anche come centro di riferimento per le Neurologie limitrofe che possono inviare i pazienti direttamente mediante prenotazione presso CUP oppure previo contatto diretto con i medici del centro. I centri spoke possono effettuare la selezione direttamente presso il proprio centro (e quindi inviare il paziente per la valutazione multidisciplinare conclusiva) oppure riferire il paziente al centro Hub che provvederà ad effettuare la procedura di selezione e ridiscutere il caso con il medico inviante.

L'organizzazione in Rete dei Centri, oltre a rappresentare inequivocabilmente un'opportunità per raggiungere l'armonizzazione operativa tra vari livelli di cura e i centri specialistici, permette di definire gli step diagnostici richiesti a ciascun livello. In tal senso, verrà stilata, in accordo con i Centri afferenti all'area omogenea una check-list operativa degli esami diagnostici necessari per accedere al livello assistenziale successivo.

Questa operazione, renderà più snello l'accesso del paziente al percorso di cura, eviterà l'inutile ripetizione di esami diagnostici (favorendo una netta riduzione della spesa per il Servizio Sanitario Regionale) e abatterà le liste d'attesa. La check-list garantirà, da parte dei livelli assistenziali superiori, una corretta gestione ed un corretto inquadramento del paziente per rispondere alle sue specifiche esigenze.

4.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

Una volta che il Neurologo pone indicazione alla terapia di neuromodulazione, al paziente viene offerto un colloquio multidisciplinare che prevede la presenza contemporanea del neurologo del centro (ed eventualmente anche di quello inviante), del neurochirurgo e del neuropsicologo. In casi selezionati potrà essere prevista anche la presenza del medico fisiatra per la definizione di un programma riabilitativo specifico al termine della procedura chirurgica.

Questo permette in primis al paziente di conoscere tutti gli specialisti che sono coinvolti nel percorso. Inoltre, il neurochirurgo valuterà il paziente esprimendo il proprio parere circa la presenza di eventuali controindicazioni all'intervento ed il neuropsicologo effettuerà la valutazione cognitiva al fine di identificare eventuali deficit cognitivi che potrebbero controindicare l'intervento. Una volta completate le valutazioni viene effettuato un colloquio conclusivo al termine del quale il paziente viene formalmente inserito in lista d'attesa per l'intervento chirurgico. Tutte le fasi possono essere svolte in modalità presenza o virtuale.

Specialisti coinvolti nella valutazione multidisciplinare:

- Neurologo
- Neurochirurgo
- Psicologo Clinico
- Fisiatra (su indicazione del gruppo di lavoro)

4.4 ESAMI DIAGNOSTICI

Durante il percorso diagnostico i pazienti in genere effettuano una risonanza magnetica cerebrale, o qualora non possibile una TC encefalo, che ha lo scopo di escludere cause secondarie dei disturbi del movimento. Per quanto riguarda inoltre la malattia di Parkinson, il paziente esegue una scintigrafia cerebrale DATSCAN allo scopo di identificare un danno delle vie nigro-striatali, alla base della malattia.

A livello psicologico, secondo le linee guide tutt'ora vigenti il paziente viene sottoposto a una valutazione psicodiagnostica, nello specifico un inquadramento dello stato emotivo/personologico/aspetti comportamentali. Nello specifico: MMPI-2, BAI test, BIS-11 test, BDI test, Beck;

Nello stesso momento effettua una valutazione delle funzioni cognitive su: memoria, attenzione, linguaggio, funzioni esecutive, aprassia, percezione, intelligenza. Nello specifico: MMSE/MOCA, Matrici attentive, Trail

A/B, 15 parole di Rey/Memoria di prosa, fluenze verbi semantiche e fonetiche, Digit span, FAB; Stime cognitive, Clock Test, Figura di Rey.

Segue quindi una relazione neuropsicologica e la presa in carico del paziente fino al possibile intervento: nello specifico colloqui individuali ogni due settimane su tematiche emerse dalla valutazione psicodiagnostica (paure, sensi di colpa, deflessione tipica alla malattia).

Gli obiettivi della valutazione psicologica pre-chirurgica sono:

- identificare i fattori di esclusione al trattamento e considerazioni sulla superabilità degli stessi;
- valutazione delle aspettative irrealistiche;
- definizione insieme al paziente di alcuni riferimenti nella propria vita quotidiana che lo aiutino a valutare l'efficacia della neuromodulazione e la sua gestione.

4.5 FASE CHIRURGICA

In seguito ad esito positivo della valutazione multidisciplinare, il paziente viene inserito in lista d'attesa neurochirurgica. Al completamento del prericovero, si programma l'intervento chirurgico. La SC Neurochirurgia è in grado di garantire un tempo di attesa entro i 30 giorni dall'inserimento in lista d'attesa.

In caso di nuovo impianto, il paziente viene ricoverato in regime di ricovero ordinario generalmente due giorni prima della data dell'intervento per permettere l'esecuzione di esame RMN encefalo con mezzo di contrasto (necessario per la pianificazione delle traiettorie degli elettrocateri) e per programmare un progressivo decalage della terapia in atto. In seguito all'intervento, la degenza post-operatoria è stimabile in 3-4 giorni, al termine dei quali il paziente viene dimesso al domicilio.

In caso di sostituzione del generatore di impulsi in paziente portatore di sistema DBS già impiantato, il ricovero si svolge in regime di Day Hospital (DS con pernottamento).

Dal punto di vista neuropsicologico, il paziente viene preso in carico durante tutto l'iter di degenza, con pratiche cognitive-comportamentale di rilassamento che verranno eventualmente utilizzati nella prima parte dell'intervento (paziente sveglio).

4.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA

Alla dimissione al paziente viene indicata la data per una rivalutazione neurologica (in genere a distanza di 20-30 giorni dall'intervento) durante la quale viene effettuato il reglage, ossia viene acceso il dispositivo e vengono identificati i parametri ottimali di neurostimolazione con i quali il paziente viene dimesso al domicilio. In seguito, vengono programmate rivalutazioni in media a cadenza mensile per rivalutazione clinica e dei suddetti parametri. Al paziente vengono comunque forniti i recapiti telefonici e l'indirizzo e-mail del centro a cui può fare riferimento per qualsiasi necessità.

Ove definito dopo valutazione collegiale, il paziente potrà essere inserito in un programma riabilitativo dedicato (in regime di degenza o ambulatoriale) al fine di ottimizzare l'outcome funzionale della procedura.

In base alla letteratura, visto l'aumentare percentuale di pensieri negativi e difficoltà nel livello di attenzione e nelle funzioni esecutive, il paziente prosegue con le sedute di trattamenti psicologici in base alle singole esigenze.

4.7 FOLLOW UP

Al termine della degenza post intervento il paziente viene dimesso al domicilio e torna in carico ai centri spoke che hanno inviato il paziente. Il centro Hub si rende disponibile ad adeguato addestramento e formazione degli operatori dei centri spoke. Il centro Hub rimane a completa disposizione per un parere in merito alla gestione neurologica e per eventuali urgenze che dovessero richiedere una rivalutazione neurochirurgica.

A tre mesi, il paziente effettua una rivalutazione delle funzioni cognitive e degli aspetti emotivi.

4.8 CONTINUITÀ DI CURA

Le persone portatrici di sistema di stimolazione cerebrale profonda possono richiedere una presa in carico globale ed uno stretto monitoraggio delle problematiche cliniche.

In tal senso, un'ottimale gestione del percorso di cura richiede una stretta integrazione tra i servizi territoriali di riferimento della persona ed il Centro Hub.

L'integrazione tra i servizi erogati localmente e la possibilità di afferire al centro Hub per problematiche specifiche sono un aspetto critico e fondamentale per la buona riuscita del trattamento.

In relazione all'impianto di DBS, sarà garantita l'assistenza per i seguenti aspetti:

- Valutazioni per variazione dei parametri di stimolazione
- Rivalutazione per programmazione sostituzione dispositivo, quando necessario
- Monitoraggio per eventuali malfunzionamenti del dispositivo

Il centro Hub, al fine di migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con il paziente, con il caregiver e gli operatori sanitari coinvolti, redigerà per ogni paziente che viene sottoposto ad impianto un apposito ed innovativo "passaporto terapeutico".

Tale documento, integrativo della documentazione sanitaria del paziente riporterà:

- Dati anagrafici del paziente
- Patologia che ha richiesto l'impianto del sistema di neuromodulazione
- Tipo di dispositivo impiantato (casa produttrice, modello, numero di serie)
- Riferimenti diretti dell'azienda produttrice
- Specifiche tecniche (ricaricabile/non ricaricabile)
- Parametri di stimolazione o farmaci infusi e loro dosaggio (concentrazione e dose giornaliera)
- Compatibilità con apparecchiature di RMN
- Contatto del Medico impiantatore del Centro
- Contatto per le emergenze

Tale "passaporto terapeutico", rendendo omogeneo ed univoco il linguaggio tra specialisti e riportando i parametri fondamentali dell'assistito, permette di attivare un vero e proprio processo di sussidiarietà sanitaria.

4.9 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA

Il centro HUB gestisce i casi di emergenza/urgenza per i pazienti portatori di dispositivo DBS in caso di malfunzionamento, infezione, traumi diretti. La modalità di accesso è diretta attraverso il DEA del centro HUB.

Il succitato "passaporto terapeutico", permette, in caso di emergenza/urgenza di reperire tutte le informazioni qualificanti del dispositivo medico attivo impiantato al paziente. Inoltre, fornisce ad altri specialisti l'opportunità di contattare direttamente gli operatori del centro Hub al fine di garantire un'assistenza adeguata.

5. SPASTICITÀ

5.1 INQUADRAMENTO:

La spasticità è un disturbo nel controllo motosensoriale derivante da una lesione del motoneurone superiore che causa attivazione involontaria intermittente o continua dei muscoli.

La spasticità si presenta sotto forma di aumento del tono muscolare, di rigidità dei muscoli colpiti o di spasmi che rendono difficoltoso il movimento, il mantenimento di una postura normale e l'equilibrio. Quando la spasticità viene percepita dall'individuo o dal caregiver come ostacolo alle funzioni fisiologiche, alle attività quotidiane e/o alla partecipazione sociale, si parla di spasticità invalidante o severa.

Eziologia della spasticità:

- Origine cerebrale:
 - Ictus ischemico/emorragico: 15% di spasticità severa
 - Esiti di trauma cranico: prevalenza della spasticità severa non ancora definita

- Paralisi cerebrale infantile: 40% di spasticità severa
- Origine spinale:
 - Lesione del midollo spinale (Spinal Cord Injury – SCI): 30% di spasticità severa
 - Sclerosi multipla: 30% di spasticità severa

È stato dimostrato che la spasticità severa ha un impatto sulla QoL, in particolare sulla salute in generale e sulla componente fisica, oltre che mentale, dei pazienti. Uno studio trasversale tedesco ha dimostrato che vi è un impatto crescente sulla qualità della vita con l'aumento della gravità della spasticità per pazienti affetti da SM e con esiti di SCI. Inoltre, è stato dimostrato che nei 12 mesi successivi ad eventi cerebrovascolari, le spese sanitarie dirette per i pazienti affetti da spasticità sono 4 volte più elevate rispetto alle spese sostenute per i pazienti che non ne sono affetti.

Nel trattamento della spasticità, la somministrazione di baclofene ITT, un potente miorilassante, riduce le contrazioni severe non responsive alla somministrazione orale di miorilassanti nelle forme di spasticità a eziogenesi cerebrale (paralisi cerebrale infantile, sclerosi multipla, esiti di lesioni cerebrali traumatiche e di varia natura) o spinale (traumi vertebro-midollari o altri esiti lesionali, patologie degenerative del midollo spinale) (Linee guida Ministero della Salute, 2010, Dan et al 2010). La terapia mediante infusione di Baclofen intratecale può essere utilizzata anche per il trattamento della spasticità associata a sindromi distonodiscinetiche e della distonia secondaria (Dan et al 2010, Pin et al 2011).

Il trattamento della spasticità prevede un approccio multidisciplinare, con la possibilità di terapie orali, terapia fisica riabilitativa (fisioterapia, terapia occupazionale, logopedia), tossina botulinica per il controllo della spasticità focale. Nei casi in cui venga diagnosticata una spasticità severa o comunque scarsamente controllabile da terapie di I e II livello, il paziente diventa candidato a selezione per terapie di III livello, quali il posizionamento di infusore intratecale.

La terapia con baclofen intratecale (ITB) permette di somministrare il farmaco direttamente nello spazio subaracnoideo spinale, consentendo a piccole concentrazioni di farmaco di raggiungere il liquido cefalorachidiano, mantenendo inalterato il livello di assorbimento plasmatico. La terapia ITB è un'opzione valida per i pazienti che manifestano effetti collaterali intollerabili o che non rispondono alla dose massima di baclofene per os. Con la somministrazione intratecale è necessario 1/100 della dose di baclofen orale per raggiungere una concentrazione 50 volte superiore nel liquor, minimizzando gli effetti collaterali della somministrazione per os.

Obiettivo del presente documento è la definizione del percorso per l'indicazione, l'impianto e la gestione del follow up dei pazienti candidati a impianto di ITB per il trattamento della spasticità generalizzata.

5.2 AFFERENZA PAZIENTI

La valutazione dei pazienti può avvenire nelle sedi di riferimento per il domicilio del paziente, ove lo specialista od il MMG ravvisi l'indicazione al trattamento della spasticità.

Alcuni percorsi prevedono già l'afferenza al centro esperto dell'AOU per il trattamento di problematiche relative alla spasticità focale (e.g. trattamento con tossina botulinica).

L'implementazione del percorso consente la presa in carico con iniziale valutazione dello specialista di riferimento (Fisiatra/NCH) per l'indicazione del percorso. La prenotazione sarà possibile attraverso agenda dedicata con diretto contatto con la segreteria di Reparto con l'indicazione dell'appuntamento e della impegnativa necessaria (visita fisiatrica/visita neurochirurgica).

L'organizzazione in Rete dei Centri, oltre a rappresentare inequivocabilmente un'opportunità per raggiungere l'armonizzazione operativa tra vari livelli di cura e i centri specialistici, permette di definire gli step diagnostici richiesti a ciascun livello. In tal senso, verrà stilata, in accordo con i Centri afferenti all'area omogenea una check-list operativa degli esami diagnostici necessari per accedere al livello assistenziale successivo.

Questa operazione, renderà più snello l'accesso del paziente al percorso di cura, eviterà l'inutile ripetizione di esami diagnostici (favorendo una netta riduzione della spesa per il Servizio Sanitario Regionale) e abatterà le liste d'attesa. La check-list garantirà, da parte dei livelli assistenziali superiori, una corretta gestione ed un corretto inquadramento del paziente per rispondere alle sue specifiche esigenze.

5.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

È prevista una visita multidisciplinare con il coinvolgimento degli specialisti dedicati:

- Fisiatra: indicazione relativa agli obiettivi funzionali, indicazioni al follow up (titolazione farmaco, monitoraggio della risposta clinica, programmazione visite di controllo)
- Neurochirurgo: valutazione eventuali difficoltà di impianto, follow up (sostituzione del dispositivo)
- È possibile la presenza del neuropsicologo per definizione di eventuali alterazioni del sonno e del comportamento, oltre che alla qualità di vita in generale.

Tutte le fasi possono essere svolte in modalità presenza o virtuale.

Specialisti coinvolti nella valutazione multidisciplinare:

- Fisiatra
- Neurochirurgo
- Psicologo Clinico
- Neurologo (su indicazione del gruppo di lavoro)

5.4 SCREENING TEST ED INDICAZIONE CLINICA ALL'IMPIANTO

I pazienti candidabili a ITB verranno sottoposti a screening test con somministrazione intratecale di baclofen con modalità e dosaggi variabili in relazione alle caratteristiche cliniche del paziente (bolo a dosi crescenti, modalità di stest in continuo). La procedura avverrà con ricovero del paziente (ordinario od in regime di DH) presso la SC Medicina Fisica e Riabilitativa (MFR) dell'Azienda.

In caso di indicazione all'esecuzione di test in continuo il pz verrà sottoposto in regime di Day Surgery presso la SC Neurochirurgia al posizionamento del catetere intratecale e alla connessione con la pompa esterna per la somministrazione della dose test. Tale procedura ha una durata prevista di 3-10 giorni, durante i quali il paziente sarà degente presso la SC MFR si procederà con il monitoraggio della risposta terapeutica al trattamento proposto.

Al termine della valutazione si procederà con la conferma dell'indicazione al trattamento ITB.

5.5 FASE CHIRURGICA

In seguito ad esito positivo della valutazione e del test di screening, il paziente viene inserito in lista d'attesa neurochirurgica. Al completamento del precovero si programma l'intervento chirurgico. La SC Neurochirurgia è in grado di garantire un tempo di attesa entro i 30 giorni dall'inserimento in lista d'attesa.

In caso di nuovo impianto, il paziente viene ricoverato in regime di ricovero ordinario il giorno stesso dell'intervento chirurgico. Successivamente, dopo un adeguato periodo di osservazione post-chirurgica (mediamente 2-3 giorni), potrà essere trasferito c/o la SC MFR.

In caso di sostituzione di un dispositivo già impiantato, il ricovero si svolge in regime di Day Hospital (DS con pernottamento).

5.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA

Al termine della procedura chirurgica, il paziente verrà trasferito presso la SC MFR per le cure del caso. In particolare, il ricovero avrà i seguenti obiettivi:

- Monitoraggio del post-operatorio
- Titolazione della dose del farmaco ITB in relazione agli obiettivi funzionali prefissati in sede preoperatoria
- Addestramento del paziente e del caregiver alla gestione dell'impianto
- Programmazione del follow up (refill, visite per titolazione farmaco)
- Supporto psicologico

5.7 FOLLOW UP

Le procedure di routine legate al follow up saranno garantite presso il centro Hub. Tuttavia, ove applicabile, potranno essere effettuate presso i centri Spoke. Il centro Hub si rende disponibile ad adeguato addestramento e formazione degli operatori.

Il Centro Hub sarà comunque a disposizione in caso di necessità, con modalità di accesso e prenotazione diretta con la segreteria del Reparto di riferimento (MFR).

5.8 CONTINUITÀ DI CURA

Le persone portatrici di sistema ITB, in considerazione delle problematiche disabilitanti sovente di elevata complessità, richiedono una presa in carico globale ed uno stretto monitoraggio delle problematiche cliniche.

In tal senso, un'ottimale gestione del percorso di cura richiede una stretta integrazione tra i servizi territoriali di riferimento della persona ed il Centro Hub.

L'integrazione tra i servizi erogati localmente e la possibilità di afferire al centro Hub per problematiche specifiche sono un aspetto critico per la buona riuscita del trattamento.

In relazione all'impianto ITB, in particolare, sarà garantita l'assistenza per i seguenti aspetti:

- Valutazioni per variazione della terapia ITB (e.g. dosaggio, variazione della modalità di infusione)
- Rivalutazione per programmazione sostituzione dispositivo, quando necessario
- Monitoraggio per eventuali malfunzionamenti del dispositivo

Tuttavia, il bisogno di salute della persona affetta da spasticità severa richiede una corretta programmazione del follow up riabilitativo, al fine di adattare la risposta terapeutica alle necessità emergenti, tali aspetti richiedono una collaborazione continuativa tra i Centri coinvolti, con particolare riferimento ad alcuni aspetti specifici:

- Integrazione degli aspetti clinico-valutativi per il trattamento della spasticità:
- Utilizzo di strumenti per l'analisi del movimento (e.g. gait analysis)
- Definizione dei percorsi integrati di trattamento per diagnosi e valutazione per il trattamento concomitante di problematiche di spasticità focale non controllata: blocchi neuromuscolari diagnostici, blocchi neuromuscolari focali, ricorso a tecniche di neuro-ortopedia

Il centro Hub, al fine di migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con il paziente, con il caregiver e gli operatori sanitari coinvolti, redigerà per ogni paziente che viene sottoposto ad impianto un apposito ed innovativo "passaporto terapeutico".

Tale documento, integrativo della documentazione sanitaria del paziente riporterà:

- Dati anagrafici del paziente
- Patologia che ha richiesto l'impianto del sistema di neuromodulazione
- Tipo di dispositivo impiantato (casa produttrice, modello, numero di serie)
- Riferimenti diretti dell'azienda produttrice
- Specifiche tecniche (ricaricabile/non ricaricabile)
- Parametri di stimolazione o farmaci infusi e loro dosaggio (concentrazione e dose giornaliera)
- Compatibilità con apparecchiature di RMN
- Contatto del Medico impiantatore del Centro
- Contatto per le emergenze

Tale "passaporto terapeutico", rendendo omogeneo ed univoco il linguaggio tra specialisti e riportando i parametri fondamentali dell'assistito, permette di attivare un vero e proprio processo di sussidiarietà sanitaria.

5.9 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA

Il centro HUB gestisce i casi di emergenza/urgenza per i pazienti portatori di dispositivo ITB in caso di malfunzionamento, infezione, traumi diretti. La modalità di accesso è diretta attraverso il DEA del centro HUB.

Il succitato “passaporto terapeutico”, permette, in caso di emergenza/urgenza di reperire tutte le informazioni qualificanti del dispositivo medico attivo impiantato al paziente. Inoltre, fornisce ad altri specialisti l’opportunità di contattare direttamente gli operatori del centro Hub al fine di garantire un’assistenza adeguata.

6. DOLORE CRONICO

6.1 INQUADRAMENTO

L’Associazione internazionale per lo studio del dolore (IASP – International Association for the Study of Pain) ha definito il dolore come “un’esperienza sensoriale o emotiva spiacevole che deriva da un danno reale o potenziale a un tessuto...”. Il dolore viene definito “cronico” qualora si protragga oltre il normale decorso di una malattia acuta o al di là del tempo di guarigione previsto (convenzionalmente stimato a 3-6 mesi), può essere continuo o intermittente, e se non scompare malgrado trattamenti farmacologici, fisici o riabilitativi adeguati si definisce intrattabile o resistente. Il dolore cronico si caratterizza per la eventuale presenza di differenti gradi di disabilità ed è spesso accompagnato da risvolti psicologici, come depressione e ansia, e da disturbi del sonno. Nell’ambito delle sindromi dolorose che possono evolvere fino ad una condizione “intrattabile” è possibile individuare 4 grandi aree dove trovano applicazione le metodiche e le varie tecniche di neuromodulazione oggetto del presente PDTA :

- Rachialgie a carico del tratto lombare e cervicale, sia in esiti di intervento chirurgico pregresso (failed surgery syndrome) sia per patologia degenerativa (discopatie, stenosi canale vertebrale, spondilo artrosi)
- Artralgie delle grosse articolazioni sinoviali (spalla, ginocchio e coxofemorale) correlate a degenerazione artrosica oppure in esiti di interventi chirurgici e traumi
- Nevralgie e neuropatie sia di origine periferica che di origine centrale (ad esempio nevralgia trigeminale o del grande nervo occipitale oppure la neuropatia erpetica o diabetica)
- Patologie su base vascolare (arteriopatia ostruttiva polidistrettuale, sindrome di Raynoud, angina pectoris refrattaria)

All’interno di queste 4 macroaree non sono contemplate le forme di dolore intrattabile correlate alle patologie neoplastiche in quanto, per il trattamento avanzato di tali quadri clinici esistono PDTA dedicati che tengono conto delle caratteristiche della patologia di base e della prognosi del paziente.

In particolare, tra le varie forme di dolore cronico il Low Back Pain, con un’incidenza del 65,5% nella popolazione (dato europeo, SIP 2014) rappresenta una tra le più frequenti cause di assenza dal lavoro ed ha perciò un’elevata incidenza socio-economica. Il low back pain viene definito come sindrome dolorosa localizzata nella regione lombare (spazio tra la dodicesima costa e il solco gluteo) con o senza proiezione del dolore agli arti inferiori. È un disturbo estremamente frequente in età adulta, con massima incidenza in soggetti over 50 anni di entrambi i sessi.

Sebbene generalmente venga poco considerata, la problematica delle sindromi dolorose correlate al diabete merita una trattazione separata. Nel 2016 (dati ISTAT pubblicati a luglio 2017) sono oltre 3 milioni 200 mila in Italia le persone che dichiarano di essere affette da diabete, il 5,3% dell’intera popolazione (16,5% fra le persone di 65 anni e oltre).

In questo contesto epidemiologico si inserisce il quadro clinico del “piede diabetico doloroso” una condizione estremamente impattante dal punto di vista del deterioramento della qualità di vita dei pazienti.

Il piede diabetico è una sindrome nella quale neuropatia, ischemia ed eventuale sovrainfezione conducono alla comparsa di lesioni e ulcere con alterazioni anatomo-funzionali tali da rendere spesso necessario un intervento di amputazione.

Il diabete rappresenta la prima causa di amputazione non traumatica nel mondo occidentale, con grandi sofferenze per i pazienti ed ingenti costi sanitari e sociali.

Circa il 15% dei pazienti affetti da diabete sviluppa nel corso della sua vita un’ulcera agli arti inferiori. Questo equivale a circa 4 milioni di persone all’anno in tutto il mondo.

Nei paesi occidentali ogni anno il 4 % dei pazienti diabetici sviluppa una lesione ulcerosa con una spesa sanitaria correlata a questa condizione che arriva fino al 15% delle risorse destinate al trattamento del diabete. La conseguenza di questo è un elevato numero di pazienti sottoposti ad amputazioni con enorme impatto sulle loro condizioni di vita (autonomia, capacità lavorativa, relazioni sociali), ma anche sulla prognosi : il 70% dei pazienti amputati ha una sopravvivenza inferiore a 5 anni.

La comparsa di lesioni ulcerative prelude ad un intervento di amputazione nell'85% dei casi. L'origine delle lesioni agli arti inferiori per il 40% ha una genesi ischemica, per il 35% mista neuro ischemica, nel 15% si correla alla sola neuropatia e infine nel 10% dei casi ha una causa infettiva locale.

L'ottimizzazione della gestione di queste importanti complicanze è stata affrontata all'interno delle linee guida prodotte da diverse società scientifiche nazionali ed internazionali. Un punto universalmente condiviso è quello della prevenzione e dell'individuazione precoce dei fattori di rischio per lo sviluppo di un quadro di piede diabetico.

Tabella I. Classificazione del rischio IWGDF 2015 e frequenza dello screening preventivo.

Categoria	Caratteristiche	Frequenza
0	Assenza di neuropatia periferica	1 volta l'anno
1	Neuropatia periferica	Ogni 6 mesi
2	Neuropatia periferica con PAD con o senza deformità distali	Ogni 3-6 mesi
3	Neuropatia periferica e storia di ulcere distali o pregressa amputazione d'arto	Ogni 1-3 mesi

La presenza di neuropatia è un fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di ulcere e comparsa del piede diabetico. Il deficit sensitivo, motorio e di controllo neurovegetativo aumentano in maniera rilevante il rischio di comparsa di lesioni cutanee.

Tutto ciò che riguarda la gestione farmacologica e chirurgica del piede diabetico, per cui si rimanda alla competenza specialistica, non è argomento di questo documento, ma all'interno di questo PDTA deve trovare spazio la possibilità di considerare tra le opzioni terapeutiche per le sindromi dolorose diabete correlate l'impiego delle tecniche di neuro modulazione, in particolare della neuro stimolazione midollare elettrica (SCS). Nell'ambito della neuropatia diabetica mancano studi di qualità sufficiente a sostenere l'indicazione all'uso della SCS, ma numerose casistiche suggeriscono buone prospettive, mentre per quanto riguarda il dolore vascolare, in quei pazienti che non hanno beneficio dal trattamento conservativo la SCS risulta indicata.

Tecniche di Neuromodulazione:

■ Radiofrequenza standard e pulsata:

Queste metodiche sfruttano l'effetto che le correnti elettriche alternate a radiofrequenza (500 KHz) generano all'interno dei tessuti organici.

La corrente viene erogata da un apposito generatore e trasportata a livello dei tessuti attraverso una sonda o termocoppia inserita all'interno di un ago guida isolato per tutta la sua lunghezza tranne nel tratto finale della punta (parte attiva) oppure mediante agocannule con la sonda/termocoppia integrata al proprio interno.

La corrente elettrica diffonde nell'area di tessuto circostante alla parte attiva dell'ago. Il tessuto organico offre una certa resistenza al passaggio della corrente, normalmente compresa tra 200 e 800 Ohm, determinata in modo inversamente proporzionale dal contenuto d'acqua del tessuto stesso. A causa dell'effetto Joule si genera quindi, nel tessuto intorno alla punta dell'ago, un rapido aumento di temperatura che, quando supera i 42°C, si rende responsabile di alterazioni irreversibili nel tessuto, delle vere e proprie termolesioni.

Tale principio d'azione viene sfruttato in ambito algologico per interferire con la trasmissione del dolore interrompendola attraverso la lesione fisica del nervo sensitivo coinvolto. Esempi di questo tipo di applicazione sono le procedure di denervazione che possono essere effettuate a carico dei nervi responsabili della sensibilità di alcune articolazioni come le faccette zigoapofisarie, le articolazioni

sacroiliache o il ginocchio, oppure di tronchi nervosi esclusivamente sensitivi come le 3 branche del nervo trigemino.

La radiofrequenza fin qui descritta viene definita "standard" o lesiva per distinguerla da un'altra forma di applicazione che possiede invece un'azione neuromodulativa e che viene erogata con una modalità definita "pulsata".

Nell'erogazione della radiofrequenza pulsata (RFP) le onde vengono applicate in modo discontinuo, utilizzando treni di onde intervallati da periodi di breve silenzio d'onda; in questo modo si evita che la temperatura applicata al target superi il limite convenzionale di 42°, ritenuto non lesivo.

Il meccanismo d'azione della RFP è tutt'ora poco chiaro ma si ritiene che esso sia basato sulla rimodulazione del segnale doloroso lungo la via nocicettiva, prevalentemente a livello della prima sinapsi; è stata dimostrata una modificazione dell'espressione di alcuni geni che presiedono alla codifica dei mediatori della trasmissione sinaptica stessa. Queste modificazioni sarebbero indotte dall'azione delle oscillazioni del campo elettromagnetico più che dal passaggio della corrente elettrica.

Gli ambiti di applicazione della radiofrequenza pulsata sono tutti quelli in cui siano coinvolte nella sindrome dolorosa strutture nervose "miste", sensitive e motorie, che non possono essere lesionate, come ad esempio il nervo sovrascapolare, il nervo femorale o i gangli dorsali delle radici spinali.

■ Neuromodulazione spinale elettrica (Spinal Cord Stimulation – SCS)

La Neuromodulazione spinale elettrica (SCS) è una terapia basata sulla stimolazione elettrica selettiva del midollo spinale tramite degli elettrocatteteri, impiantati nello spazio epidurale e connessi ad un generatore di impulsi, al fine di modificare la percezione del dolore nelle zone algiche. Lo stimolo elettrico erogato si traduce nella percezione di una parestesia da parte del paziente (sensazione simile ad un "formicolio") che si sostituisce alla sensazione dolorosa.

Nel 2016, la European Academy of Neurology (EAN), ha aggiornato le linee guida per l'impiego della SCS per il trattamento del dolore cronico (Cruccu et al. 2016). In particolare, l'obiettivo di queste linee guida è stato quello di valutare se la SCS aggiunta alla terapia medica convenzionale rispetto alla terapia medica convenzionale da sola è più efficace per il trattamento di pazienti con dolore neuropatico, con dolore da sindrome del dolore regionale complesso e con dolore cronico post-chirurgico alla schiena e alle gambe. Un altro obiettivo è stato infine quello di valutare se la SCS fosse più efficace del re-intervento per il trattamento del dolore in pazienti con dolore cronico post-chirurgico.

Relativamente a tutte queste indicazioni cliniche, le linee guida EAN riportano, tenendo conto dei risultati derivanti da studi controllati e non controllati nei quali l'end-point era rappresentato dall'intensità del dolore o dalla percentuale di risposta, che la SCS è superiore agli interventi di riferimento. Indicazioni simili emergono anche da una recente revisione sistematica che ha valutato non solo il confronto tra la SCS e gli interventi di riferimento, ma anche il confronto tra diverse procedure di SCS che hanno utilizzato differenti frequenze di stimolazione (Grider et al. 2016).

Un'analisi di costo-efficacia, pubblica da Taylor e collaboratori nel 2010, ha valutato il profilo farmaco-economico della SCS nel confronto con la terapia medica tradizionale e con il re-intervento in pazienti con dolore cronico post-chirurgico alla schiena e alle gambe. Da questa analisi, condotta mediante l'uso di un modello di simulazione, è emerso che la SCS è costo-efficace sia nel confronto con la terapia medica di supporto (5.624 sterline per QALY guadagnato) che nel confronto con il re-intervento (6.392 sterline per QALY guadagnato). Gli autori dell'analisi riportano anche che quando la durata della batteria del neurostimolatore è ≤ 4 anni, i neurostimolatori ricaricabili, anche se più costosi, hanno un rapporto di costo-efficacia favorevole se confrontati con quelli non ricaricabili meno costosi (Taylor et al. 2010).

Nel 2013, un'altra analisi ha valutato il rapporto di costo-efficacia della SCS verso la terapia medica convenzionale per il trattamento di pazienti con dolore cronico post-chirurgico alla schiena e alle gambe e con sindrome del dolore regionale complesso (Kumar et al. 2013). Questo lavoro riporta che

il rapporto di costo-efficacia della SCS è favorevole, nel dolore cronico post-chirurgico alla schiena e alle gambe e nella sindrome del dolore regionale complesso (Kumar et al. 2013).

Infine, è stata pubblicata un'analisi che ha valutato il profilo di costo-efficacia della SCS secondo la prospettiva del SSN italiano (Zucco et al. 2015). Gli autori dello studio hanno condotto uno studio osservazionale prospettico nel quale sia gli end-point clinici (intensità del dolore, disabilità e qualità della vita misurata con il questionario SF-36 e EuroQOL) che gli end-point economici (costi diretti e indiretti) sono stati misurati in 84 pazienti al baseline e dopo 24 mesi dall'intervento di SCS con neurostimolatore non ricaricabile. Lo studio riporta che tutti gli end-point clinici sono significativamente migliorati ad un follow-up di 24 mesi e che il costo per QALY guadagnato dalla SCS è di circa 47.000 euro se consideriamo solo i costi diretti e di circa 38.000 euro se l'analisi include anche quelli indiretti (Zucco et al. 2015).

I sistemi per la stimolazione del midollo spinale sono generalmente costituiti da un massimo di cinque componenti:

- Un generatore di impulsi elettrici impiantabile (IPG), posizionato chirurgicamente sotto la cute
- Uno o più elettrocateri posizionati nello spazio epidurale del midollo spinale, impiantati per via percutanea in anestesia locale o mediante intervento chirurgico in anestesia generale; gli elettrocateri sono dotati su una estremità di una serie di elettrodi
- Una o due estensioni (opzionali) che collegano il o gli elettrocateri al generatore di impulsi
- Un programmatore portatile per il paziente, per accendere o spegnere lo stimolatore e per regolare il livello della stimolazione, entro limiti definiti dal medico
- Un programmatore per il medico, per riprogrammare e definire l'intervallo dei parametri di stimolazione del dispositivo.

La procedura di impianto del neurostimolatore spinale avviene generalmente in due fasi:

1. Impianto provvisorio (o fase di test)
2. Impianto definitivo

Nella fase test, eseguita in regime di DH, i pazienti vengono sottoposti all'impianto dell'elettrocateri epidurale collegato ad un neurostimolatore esterno provvisorio. Il paziente è poi mandato a casa per un periodo di tempo definito dal medico (solitamente di almeno 2 e massimo 4 settimane) al fine di testare l'efficacia clinica della neurostimolazione durante le normali attività quotidiane. L'impianto definitivo viene eseguito se la fase di test è andata a buon fine (valutazione del Pain Relief). In questa seconda fase il neurostimolatore totalmente impiantabile (IPG) viene collegato all'elettrocateri precedentemente impiantato e viene alloggiato in una tasca sottocutanea creata chirurgicamente. Una volta impiantato il dispositivo, il medico utilizza il proprio programmatore per impostare con precisione la programmazione della stimolazione e ottimizzare il sollievo dal dolore, regolando parametri quali l'ampiezza, la durata dell'impulso, nonché la durata e l'intensità della stimolazione. La terapia mediante SCS è completamente reversibile, non preclude ulteriori opzioni terapeutiche e viene utilizzata con successo fin dal 1967 per trattare pazienti con sindromi dolorose non trattabili, tra cui la FBSS e la CRPS. L'accurata selezione dei pazienti indicati è un elemento chiave per il successo della terapia. La fase di stimolazione di prova rappresenta un'ulteriore garanzia affinché il paziente possa trarre beneficio dalla neurostimolazione midollare.

■ Neuromodulazione spinale farmacologica (Intrathecal Drug Delivery – IDD)

La Neuromodulazione farmacologica (IDD = Intrathecal Drug Delivery) viene effettuata mediante l'utilizzo di una pompa totalmente impiantabile per infusione intratecale di farmaco. La terapia consiste nella somministrazione di oppioidi o altri analgesici direttamente nel liquido cerebrospinale che si trova nello spazio intratecale che circonda il midollo spinale. Il farmaco viene somministrato grazie a un dispositivo (la pompa) dotato di serbatoio, collegato a un catetere posizionato nello spazio subaracnoideo.

I sistemi per la neuromodulazione farmacologica sono generalmente costituiti da:

- Una pompa per infusione di farmaco, posizionata chirurgicamente sotto la cute

- Un catetere per infusione intratecale, posizionato nello spazio subaracnoideo, impiantato per via percutanea, generalmente in anestesia locale
- Nel caso di pompe programmabili a flusso variabile, un programmatore portatile per il paziente, per eventuale somministrazione di boli aggiuntivi di farmaco, entro limiti definiti dal medico
- Nel caso di pompe programmabili a flusso variabile, un programmatore per il medico, per impostare o modificare i parametri di infusione

La procedura di impianto avviene generalmente in due fasi:

1. Fase di test
2. Impianto della pompa

Nella fase di test, viene impiantato per via percutanea il catetere intratecale e collegato ad un port sottocutaneo temporaneo. Il paziente viene valutato nei giorni successivi, per circa 7-12 giorni, durante i quali si testa l'efficacia della infusione intratecale (valutazione del pain relief, eventuali effetti collaterali del farmaco somministrato). Se la fase di test è andata a buon fine, si procede all'impianto della pompa.

Viene quindi rimosso il port sottocutaneo, viene creata una tasca per alloggiare la pompa, e si procede al collegamento pompa-catetere. La pompa viene rifornita con il farmaco alla concentrazione e dose decise dal medico. Una volta impiantata la pompa, il medico utilizza il proprio programmatore per impostare i parametri di infusione e ottimizzare il sollievo dal dolore.

La terapia di infusione di farmaco è reversibile, non preclude ulteriori opzioni terapeutiche.

Essa è associata ad una minore tossicità rispetto alla somministrazione per via orale o parenterale. Data la drastica riduzione degli effetti collaterali, è possibile titolare il farmaco nell'arco di ore e non di giorni, ed il dolore può essere trattato in modo aggressivo con minor rischio di tossicità.

6.2 AFFERENZA PAZIENTI

La sottopopolazione dei pazienti che dovrebbero afferire al centro HUB di terapia del dolore è composta da i seguenti sottogruppi:

- i pazienti del territorio cittadino e della provincia inviati dai medici di medicina generale e dagli altri specialisti ospedalieri, per essere sottoposti ad un percorso completo di diagnosi e cura di ambito algologico. Per questi pazienti il centro HUB svolge in primo luogo il ruolo di SPOKE ponendo la diagnosi e fornendo i trattamenti di primo livello (terapia farmacologica e terapie invasive a bassa complessità come i blocchi antalgici) oltre poi proseguire con i trattamenti avanzati per i casi che ne necessitano
- i pazienti provenienti dalle altre province del quadrante che siano già stati sottoposti ad una prima valutazione di screening presso i centri SPOKE e che abbiano già ricevuto una diagnosi ed i trattamenti di primo livello (terapia farmacologica e terapie invasive a bassa complessità come i blocchi antalgici) presso tali centri, senza aver ottenuto benefici soddisfacenti alla loro problematica algologica.

L'organizzazione in Rete dei Centri, oltre a rappresentare inequivocabilmente un'opportunità per raggiungere l'armonizzazione operativa tra vari livelli di cura e i centri specialistici, permette di definire gli step diagnostici richiesti a ciascun livello. In tal senso, verrà stilata, in accordo con i Centri afferenti all'area omogenea una check-list operativa degli esami diagnostici necessari per accedere al livello assistenziale successivo.

Questa operazione, renderà più snello l'accesso del paziente al percorso di cura, eviterà l'inutile ripetizione di esami diagnostici (favorendo una netta riduzione della spesa per il Servizio Sanitario Regionale) e abatterà le liste d'attesa. La check-list garantirà, da parte dei livelli assistenziali superiori, una corretta gestione ed un corretto inquadramento del paziente per rispondere alle sue specifiche esigenze.

I trattamenti di neuromodulazione devono essere riservati a quei pazienti in cui sia stata individuata una sindrome dolorosa persistente caratterizzata da una diagnosi patogenetica in cui siano stati identificati, mediante l'esecuzione di specifici blocchi anestetici diagnostici, uno o più "pain generators" sicuri (o molto probabili) passibili di un trattamento specifico, mirato e selettivo.

In particolare :

- nelle patologie del rachide il percorso di selezione del paziente deve prevedere l'esecuzione di blocchi antalgici mirati sotto controllo radiografico a livello delle articolazioni zigoapofisarie e delle articolazioni sacroiliache. In caso di risoluzione (anche temporanea) del dolore viene posta indicazione alla procedura di denervazione mediante radiofrequenza. In caso di assenza di risposta a questo tipo di trattamenti, invece, avendo escluso le strutture articolari come pain generators, il paziente viene sottoposto ad un ciclo di trattamento intracanalare a livello epidurale mediante somministrazioni mirate di miscela antalgica/anestetica effettuate sotto guida radioscopica e previa conferma contrastografica del targeting, ottenuta con l'iniezione di mezzo di contrasto. In caso di beneficio antalgico assente o di durata non superiore a 30 giorni, verrà considerata indicata l'esecuzione di una seduta di peridurali associata a neuromodulazione gangliare mediante radiofrequenza. Questo tipo di procedura, che prevede l'accesso e la risalita di un apposito catetere armato e direzionabile all'interno dello spazio peridurale, deve essere effettuata presso il centro HUB ed, in aggiunta alle finalità terapeutiche, consente di verificare la pervietà degli spazi del canale vertebrale e la possibilità di posizionare un eventuale elettrocatetere per la neurostimolazione elettrica. I pazienti giunti a questo punto del percorso di screening, qualora presentassero ancora un quadro algico non risolto saranno proposti come casi da discutere in modalità multidisciplinare e quindi eventualmente candidati a procedura di neuromodulazione avanzata mediante SCS.
- Nei quadri di neuropatia post-herpetica, dopo l'impostazione di una adeguata terapia farmacologica, il paziente sarà sottoposto ad un ciclo di blocchi anestetici dei nervi spinali corrispondenti ai territori dolenti. In assenza di un beneficio soddisfacente, si procederà con blocchi anestetici/antalgici selettivi eseguiti a livello epidurale in corrispondenza dei gangli identificati come sedi della neuropatia. Lo step successivo, da effettuare presso il centro HUB, in caso di persistenza della sintomatologia, sarà rappresentato da una seduta di neuro modulazione gangliare mediante RFP. I pazienti che lamentino dolore non controllato una volta giunti a questo punto del percorso di screening saranno proposti come casi da discutere in modalità multidisciplinare e quindi eventualmente candidati a procedura di neuromodulazione avanzata mediante SCS.
- Nelle forme di neuropatia diabetica dolorosa, una volta ottimizzata la terapia farmacologica, e nei quadri di vasculopatia di stadio avanzato, quando sia stata esclusa ogni possibilità di ulteriori approcci chirurgici, i pazienti saranno proposti come casi da discutere in modalità multidisciplinare e quindi eventualmente candidati a procedura di neuromodulazione avanzata mediante SCS.

Nelle sindromi dolorose croniche il ricorso alle metodiche di neuromodulazione farmacologica mediante infusione intratecale di farmaci viene riservata a pazienti in cui le metodiche di neuromodulazione elettrica abbiano fallito (in fase trial o per successiva perdita di efficacia), oppure nei casi che presentino controindicazioni assolute e, infine, in quelle sindromi algiche caratterizzate da dolore neurogeno di origine centrale (encefalico e/o midollare).

6.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

I pazienti candidati a trattamenti avanzati di neuromodulazione vengono valutati da parte di tutti gli specialisti coinvolti nel percorso di cura. Il caso verrà presentato agli altri membri del team dallo specialista che per primo ha preso in carico il paziente o che maggiormente ne ha seguito il percorso. Dopo discussione collegiale, se ritenuto necessario, il paziente sarà valutato dagli specialisti direttamente coinvolti nel trattamento avanzato da proporre.

La discussione collegiale dei casi si svolge mensilmente così come le visite multidisciplinari dei candidati (se ritenute necessarie). Tutte le fasi possono essere svolte in modalità presenza o virtuale.

Specialisti coinvolti nella valutazione multidisciplinare:

- Terapista del Dolore
- Psicologo Clinico
- Neurochirurgo
- Fisiatra
- Chirurgo Vascolare / Diabetologo (su indicazione del gruppo di lavoro)

6.4 ESAMI DIAGNOSTICI

Per essere candidati a procedure di neuro modulazione i pazienti devono aver completato un percorso diagnostico che deve contemplare i seguenti esami :

- rachialgie: rx standard e dinamiche del rachide (tratto interessato dalla sintomatologia), RMN colonna (meglio in toto, meglio con mdc) e TC del tratto interessato, EMG dei segmenti interessati dalla sintomatologia algica
- artralgie: RX standard, TC e/o RMN dell'articolazione interessata
- neuropatie e nevralgie: EMG, PEM e PESS, eventualmente RMN colonna in toto
- patologia vascolare: ecocolor doppler, TC, angiografia (solo in casi selezionati)

Dal punto di vista neuropsicologico:

- Valutazione del dolore in tutti gli aspetti multidimensionali (Pain Assessment) considerando l'influenza del dolore sulla vita del paziente;
- Analizzare il ruolo che i fattori psicologici hanno nell'esordio, nel mantenimento e nella cronicizzazione della patologia dolorosa cronica;
- Valutazione psicodiagnostica, utile a indagare la presenza di comorbidità psicologiche o psichiatriche ma anche il potenziale comportamento di abuso di sostanze e la presenza di particolari costrutti psicosomatici (come amplificazione sensoriale, stile attributivo, comportamento anormale di malattia, alessitimia, significato psicodinamico del sintomo algico);
- Presa in carico delle valenze affettive e della sofferenza psicologica del paziente attraverso percorso di supporto psicologico.

Tra i test somministrati, si annoverano: QUID, ODI, MMPI-2; BDI; BAI).

Gli obiettivi della valutazione psicologica pre-chirurgica sono quelli di identificare i fattori di esclusione del trattamento, valutazione nella motivazione all'intervento, della tendenza alla catastrofizzazione, identificazione delle aspettative irrealistiche, definizione insieme al paziente di alcuni riferimenti nella propria vita quotidiana che lo aiutino a valutare l'efficacia o meno dell'impianto.

6.5 FASE CHIRURGICA

Il paziente ritenuto idoneo per le procedure di radiofrequenza o di epidurolisi viene inserito in lista d'attesa algologica con successivo ricovero in regime di Day Surgery.

In seguito ad esito positivo della valutazione multidisciplinare, il paziente eligibile per procedure di neuromodulazione avanzata (neuromodulazione elettrica o farmacologica) viene inserito in lista d'attesa neurochirurgica. Al completamento del prericovero, si programma l'intervento chirurgico. La SC Neurochirurgia è in grado di garantire un tempo di attesa entro i 60 giorni dall'inserimento in lista d'attesa.

La modalità di ricovero per le procedure sarà di Day Surgery con pernottamento o di Degenza Ordinaria (da valutare in base al singolo paziente).

6.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA

In seguito all'intervento chirurgico, il paziente viene dimesso a domicilio. In fase di dimissione viene predisposto il cronoprogramma delle valutazioni successive, al fine di massimizzare la presa in carico del bisogno di salute del paziente.

6.7 FOLLOW UP

La frequenza ed il numero di accessi per valutazioni di follow up saranno differenziati in base alla procedura effettuata.

Nei casi di neuromodulazione/neurolesione con radiofrequenza, il primo follow up è previsto dopo 30 giorni dalla procedura e successivamente a discrezione del medico di riferimento, in base alla risposta clinica.

■ Neurostimolazione elettrica (SCS):

1. Fase trial : valutazione dopo 7-10 giorni per rimozione punti ed eventuali modifiche della programmazione postoperatoria, seconda visita a 3-4 settimane dall'impianto per valutazione outcome e decisione per rimozione o impinato definitivo
2. Impianto definitivo : valutazione dopo 7-10 giorni per rimozione punti ed eventuali modifiche della programmazione postoperatoria, successiva rivalutazione a 3-4 settimane. Ulteriori accessi per riprogrammazione IPG a discrezione del medico di riferimento in base ad andamento clinico

- ### ■ Neuromodulazione farmacologica:
- inizialmente, la frequenza degli accessi sarà determinata dai tempi di titolazione ritenuti necessari dal medico di riferimento. Una volta terminata la fase di titolazione della terapia, la cadenza degli accessi del paziente dipenderà dall'autonomia del sistema impiantato e dalle relative necessità di ricarica.

Dal punto di vista neuropsicologico, il paziente verrà seguito con incontri inizialmente quindicinali e poi mensili con interventi cognitivo-comportamentali sulla motivazione, le aspettative realistiche e i risultati sulla qualità di vita.

6.8 CONTINUITÀ DI CURA

Le persone portatrici di sistema di stimolazione midollare (SCS) o di neuromodulazione farmacologica (IDD), richiedono spesso una presa in carico globale ed uno stretto monitoraggio delle problematiche cliniche correlate (grado di autonomia/disabilità).

In tal senso, un'ottimale gestione del percorso di cura richiede una stretta integrazione tra i servizi territoriali di riferimento della persona ed il Centro Hub.

L'integrazione tra i servizi erogati localmente e la possibilità di afferire al centro Hub per problematiche specifiche sono un aspetto critico per la buona riuscita del trattamento.

In relazione agli impianti, in particolare, sarà garantita l'assistenza per i seguenti aspetti:

- Valutazioni per variazione dei parametri di stimolazione o della velocità infusioneale
- Rivalutazione per programmazione sostituzione dispositivo, quando necessario
- Monitoraggio per eventuali malfunzionamenti del dispositivo

Il centro Hub, al fine di migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con il paziente, con il caregiver e gli operatori sanitari coinvolti, redigerà per ogni paziente che viene sottoposto ad impianto un apposito ed innovativo "passaporto terapeutico".

Tale documento, integrativo della documentazione sanitaria del paziente riporterà:

- Dati anagrafici del paziente
- Patologia che ha richiesto l'impianto del sistema di neuromodulazione
- Tipo di dispositivo impiantato (casa produttrice, modello, numero di serie)
- Riferimenti diretti dell'azienda produttrice
- Specifiche tecniche (ricaricabile/non ricaricabile)
- Parametri di stimolazione o farmaci infusi e loro dosaggio (concentrazione e dose giornaliera)
- Compatibilità con apparecchiature di RMN
- Contatto del Medico impiantatore del Centro
- Contatto per le emergenze

Tale “passaporto terapeutico”, rendendo omogeneo ed univoco il linguaggio tra specialisti e riportando i parametri fondamentali dell'assistito, permette di attivare un vero e proprio processo di sussidiarietà sanitaria.

6.9 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA

Il centro HUB gestisce i casi di emergenza/urgenza per i pazienti portatori di dispositivi di neuromodulazione elettrica e/o farmacologica in caso di malfunzionamento, infezione, traumi diretti. La modalità di accesso è diretta attraverso il DEA del centro HUB.

Il succitato “passaporto terapeutico”, permette, in caso di emergenza/urgenza di reperire tutte le informazioni qualificanti del dispositivo medico attivo impiantato al paziente. Inoltre, fornisce ad altri specialisti l'opportunità di contattare direttamente gli operatori del centro Hub al fine di garantire un'assistenza adeguata.

7. EPILESSIA FARMACORESISTENTE

7.1 INQUADRAMENTO

L'epilessia è una malattia caratterizzata da crisi epilettiche ricorrenti. L'incidenza annuale in Italia è di circa 30-50 casi ogni 100,000 abitanti (Mazzoleni et al 2010); sulla base di questo rapporto, si possono stimare 1300-2200 casi in Piemonte. Si stima che la prevalenza dell'epilessia nei bambini (<16 anni di età) sia di 7 casi ogni 1000 (Wilmshurst et al 2014).

Circa un terzo dei pazienti sviluppa epilessia farmaco-resistente (Platt and Sperling 2002). Viene definita farmaco-resistente una epilessia che non ha ottenuto un controllo completo delle crisi dopo due o tre farmaci appropriati (Kwan P, Arzimanoglu 2010).

Per questa popolazione è raccomandato di considerare gli interventi non farmacologici. Tra questi gli approcci chirurgici includono sia l'intervento chirurgico a carico del focus epilettogeno, sia opzioni meno invasive come l'impianto dello stimolatore del nervo vago (VNS therapy) o la stimolazione cerebrale profonda del nucleo anteriore del talamo. I pazienti che sono candidabili per la chirurgia resettiva dovrebbero procedere in questa direzione, vista la miglior prognosi di libertà da crisi dopo la chirurgia. La VNS therapy può essere presa in considerazione in pazienti non eleggibili ad una chirurgia della epilessia o pazienti che sono stati sottoposti a chirurgia risultata non efficace. Il tipo di crisi o di epilessia, l'eziologia e l'età non sono un criterio di esclusione dalla terapia con VNS. La VNS è associata ad una riduzione delle crisi > al 50% nel 55% dei pazienti (Morris et al).

La stimolazione elettrica cronica del nervo vago esercita un'attività di innalzamento della soglia epilettogena riducendo quindi il rischio di crisi. La VNS è una procedura praticata ormai da molto tempo e supportata da una abbondante letteratura clinica (Gooneratne 2016, Lopez-Gonzales 2015).

Una rassegna degli studi clinici condotti per valutare il beneficio clinico della VNS è stata pubblicata nella Cochrane Database Systematic Review (Panebianco et al. 2015). In questa analisi sono stati inclusi gli studi controllati che avevano confrontato diversi tipi di stimolazione vagale (alta frequenza verso bassa frequenza) e gli studi di confronto tra la VNS e verso nessun intervento terapeutico. Se consideriamo il confronto tra la stimolazione ad alta frequenza verso quella a bassa frequenza, la review che ha incluso un totale di 439 pazienti, riporta che l'efficacia espressa in termini di riduzione di almeno il 50% delle crisi epilettiche è significativamente migliore con la stimolazione ad alta frequenza rispetto a quella a bassa frequenza.

Riguardo all'impiego della VNS in pazienti con epilessia farmaco-resistente, esiste un'unica analisi di costo-utilità condotta nei bambini (de Kinderem et al. 2015): ad un follow-up di 5 anni la VNS ha un profilo economico favorevole se confrontata sia con la dieta chetogenica (circa 11.000 euro per QALY guadagnato) che con il trattamento di riferimento, circa 68.000 euro per QALY guadagnato.

La DBS per l'epilessia comporta l'impianto di elettrodi di profondità nel nucleo talamico anteriore (ANT) per fornire la stimolazione programmata. Gli elettrodi di profondità vengono collegati a delle estensioni e sono tunnelizzati per via sottocutanea a un generatore di impulsi che viene generalmente impiantato nella regione sottoclaveare. In generale, si ritiene che la DBS inattivi funzionalmente le strutture stimulate, il meccanismo

d'azione sembrerebbe quello di interrompere, o modulare, circuiti limbici che possono fungere da "conduttori" per la propagazione delle crisi. Come nucleo di relè nel circuito di Papez, l'ANT contiene input afferenti dall'ippocampo attraverso il fornice/tratto mammillotalamico e ha connessioni reciproche con la corteccia frontale e cingolata (Wong, 2019).

Dati a lungo termine dello studio SANTE riportano un riduzione significativa delle crisi. La riduzione delle crisi appare maggiore nel caso delle epilessie del lobo temporale. La qualità della vita è migliore ad 1 anno dopo l'impianto e continua a rimanere migliore in modo significativo anche dopo 5 anni dall'impianto. (Salanova, 2015).

7.2 AFFERENZA PAZIENTI

I pazienti vengono principalmente valutati presso la SC Neuropsichiatria Infantile e, nei rari casi del paziente adulto, presso il Centro Epilessia della SCU Neurologia. Tali strutture, inoltre, si pongono come centri di riferimento per le Neuropsichiatriche Infantili del territorio e le Neurologie limitrofe che possono inviare i pazienti direttamente mediante prenotazione presso CUP oppure previo contatto diretto con i medici del centro (o attraverso e-mail dedicata). I centri spoke possono effettuare la selezione direttamente presso il proprio centro (e quindi inviare il paziente per la valutazione multidisciplinare conclusiva) oppure riferire il paziente al centro Hub che provvederà ad effettuare la procedura di selezione e ridiscutere il caso con il medico inviante.

L'organizzazione in Rete dei Centri, oltre a rappresentare inequivocabilmente un'opportunità per raggiungere l'armonizzazione operativa tra vari livelli di cura e i centri specialistici, permette di definire gli step diagnostici richiesti a ciascun livello. In tal senso, verrà stilata, in accordo con i Centri afferenti all'area omogenea una check-list operativa degli esami diagnostici necessari per accedere al livello assistenziale successivo.

Questa operazione, renderà più snello l'accesso del paziente al percorso di cura, eviterà l'inutile ripetizione di esami diagnostici (favorendo una netta riduzione della spesa per il Servizio Sanitario Regionale) e abatterà le liste d'attesa. La check-list garantirà, da parte dei livelli assistenziali superiori, una corretta gestione ed un corretto inquadramento del paziente per rispondere alle sue specifiche esigenze.

7.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

Una volta posta indicazione alla terapia di neuromodulazione, al paziente ed ai familiari viene offerto un colloquio multidisciplinare che prevede la presenza contemporanea del Neuropsichiatra Infantile del centro (ed eventualmente anche di quello inviante) e del neurochirurgo e, se il caso lo prevede, con il supporto del neuropsicologo.

Questo permette in primis al paziente ed ai familiari di conoscere tutti gli specialisti che sono coinvolti nel percorso. Inoltre, il neurochirurgo valuterà il paziente esprimendo il proprio parere circa la presenza di eventuali controindicazioni all'intervento. Una volta completate le valutazioni viene effettuato un colloquio conclusivo al termine del quale il paziente viene formalmente inserito in lista d'attesa per l'intervento chirurgico.

Tutte le fasi possono essere svolte in modalità presenza o virtuale.

Specialisti coinvolti nella valutazione multidisciplinare:

- Neuropsichiatra Infantile (Neurologo per pazienti dell'età adulta)
- Neurochirurgo
- Psicologo Clinico (su indicazione del gruppo di lavoro)

7.4 ESAMI DIAGNOSTICI

Il candidato all'impianto della VNS deve avere una dettagliata storia epilettologica, elettroencefalografica, intercritica e possibilmente critica, ed una completa valutazione neuropsicologica e psicologica/psichiatrica.

Nello specifico nell'età adulta, il paziente verrà sottoposto a valutazione neuropsicologica, che comprende un approccio globale al funzionamento cognitivo che include intelligenza, funzioni esecutive, memoria, attenzione, capacità visuo-spaziali, linguaggio, abilità motorie; in tal modo si caratterizza e si quantifica il

grado della disfunzione cognitiva derivante da una condizione epilettica cronica. I test raccomandati riguardano le diverse aree: livello di performance generale, intelligenza, sviluppo, funzioni motorie, attenzione, funzioni esecutive, memoria a breve termine, working memory, memoria verbale, memoria spaziale, linguaggio, funzioni visuo-spaziali. Inoltre, viene effettuata una valutazione psicopatologica su: depressione, ansia, labilità emotiva, confusione, allucinazione, deliri; con la somministrazione di test, quali MMPI-2, BDI.

In età pediatrica, la batteria di test cognitivi, neuropsicologici e comportamentali fornisce un profilo neuropsicologico e comportamentale in base all'età (batterie distinte nei diversi range), monitora lo sviluppo comportamentale nel follow-up seguendo le traiettorie evolutive del funzionamento cognitivo, fornisce profili di sviluppo caratterizzati da aree di forza ed aree di fragilità, il tutto integrato da colloqui con i genitori.

Sono indicate le indagini neuroradiologiche (RMN encefalo) ed holter cardiaco; è indicata l'esecuzione di polisonnografia per escludere la presenza di apnee notturne.

7.5 FASE CHIRURGICA

In seguito ad esito positivo della valutazione multidisciplinare, il paziente viene inserito in lista d'attesa neurochirurgica. Al completamento del precovero, si programma l'intervento chirurgico. La SC Neurochirurgia è in grado di garantire un tempo di attesa entro i 30 giorni dall'inserimento in lista d'attesa.

In caso di nuovo impianto, il paziente viene ricoverato in regime di ricovero ordinario generalmente il giorno dell'intervento chirurgico. In seguito all'intervento, la degenza post-operatoria è stimabile in 1-2 giorni, al termine dei quali il paziente viene dimesso al domicilio.

In caso di sostituzione del generatore di impulsi in paziente portatore di sistema VNS già impiantato, il ricovero si svolge in regime di Day Hospital (DS con pernottamento).

7.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA

Alla dimissione, al paziente viene indicata la data per una rivalutazione NPI (in genere a distanza di circa 15 giorni dall'intervento) durante la quale viene acceso il dispositivo e vengono identificati i parametri di neurostimolazione con i quali il paziente viene dimesso al domicilio. In seguito vengono programmate visite specialistiche seriate per rivalutazione clinica e dei suddetti parametri. Al paziente vengono comunque forniti i recapiti telefonici e l'indirizzo e-mail del centro a cui il paziente può fare riferimento per qualsiasi necessità.

Per la popolazione pediatrica e anche adulta è possibile valutare l'opportunità di valutazione neuropsicologiche aggiuntive al fine di un migliore monitoraggio dell'andamento delle funzioni cognitive, degli specifici aspetti neuropsicologici e della comparsa di eventuali disturbi neurocomportamentali e quindi la necessità della presa in carico psicologica.

7.7 FOLLOW UP

Al termine della degenza post intervento il paziente viene dimesso al domicilio e torna in carico ai centri spoke che hanno inviato il paziente, coadiuvati dal centro HUB. Il centro Hub, inoltre, rimane a completa disposizione per un parere in merito alla gestione NPI/Neurologica e per eventuali urgenze che dovessero richiedere una rivalutazione neurochirurgica.

7.8 CONTINUITÀ DI CURA

Le persone portatrici di sistema VNS, in particolare nella fascia di età pediatrica, in considerazione delle disabilità associate, richiedono una presa in carico globale ed uno stretto monitoraggio delle problematiche cliniche.

In tal senso, un'ottimale gestione del percorso di cura richiede una stretta integrazione tra i servizi territoriali di riferimento della persona ed il Centro Hub.

L'integrazione tra i servizi erogati localmente e la possibilità di afferire al centro Hub per problematiche specifiche sono aspetti critici per la buona riuscita del trattamento.

In relazione all'impianto VNS, in particolare, sarà garantita l'assistenza per i seguenti aspetti:

- Valutazioni per variazione dei parametri di stimolazione
- Rivalutazione per programmazione sostituzione dispositivo, quando necessario
- Monitoraggio per eventuali malfunzionamenti del dispositivo

Il centro Hub, al fine di migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con il paziente, con il caregiver e gli operatori sanitari coinvolti, redigerà per ogni paziente che viene sottoposto ad impianto un apposito ed innovativo "passaporto terapeutico".

Tale documento, integrativo della documentazione sanitaria del paziente riporterà:

- Dati anagrafici del paziente
- Patologia che ha richiesto l'impianto del sistema di neuromodulazione
- Tipo di dispositivo impiantato (casa produttrice, modello, numero di serie)
- Riferimenti diretti dell'azienda produttrice
- Specifiche tecniche (ricaricabile/non ricaricabile)
- Parametri di stimolazione o farmaci infusi e loro dosaggio (concentrazione e dose giornaliera)
- Compatibilità con apparecchiature di RMN
- Contatto del Medico impiantatore del Centro
- Contatto per le emergenze

Tale "passaporto terapeutico", rendendo omogeneo ed univoco il linguaggio tra specialisti e riportando i parametri fondamentali dell'assistito, permette di attivare un vero e proprio processo di sussidiarietà sanitaria.

7.9 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA

Il centro HUB gestisce i casi di emergenza/urgenza per i pazienti portatori di dispositivo VNS in caso di malfunzionamento, infezione, traumi diretti. La modalità di accesso è diretta attraverso il DEA del centro HUB. Il succitato "passaporto terapeutico", permette, in caso di emergenza/urgenza di reperire tutte le informazioni qualificanti del dispositivo medico attivo impiantato al paziente. Inoltre, fornisce ad altri specialisti l'opportunità di contattare direttamente gli operatori del centro Hub al fine di garantire un'assistenza adeguata.

8. INCONTINENZA

8.1 INQUADRAMENTO

La vescica iperattiva (OAB) è una condizione complessa caratterizzata dalla presenza di sintomi urinari invalidanti. L'International Continence Society (ICS) definisce l'OAB come la presenza di "urgenza urinaria, solitamente accompagnata da aumento della frequenza diurna e notturna, con o senza incontinenza urinaria da urgenza, in assenza di infezione del tratto urinario (UTI) o altra patologia evidente".

L'OAB può verificarsi a causa di problemi di comunicazione nella complessa relazione tra il cervello e i nervi sacrali, i quali a loro volta hanno una comunicazione errata con i muscoli del tratto urinario inferiore. In base a una teoria preminente, in quella forma cosiddetta idiopatica, l'OAB è causata da un'attività afferente aumentata e anomala con conseguente aumento della segnalazione efferente. Ciò si manifesta come contrazioni involontarie del muscolo detrusore nella parete vescicale con conseguente perdita di urina o incontinenza urinaria da urgenza.

La prevalenza dell'OAB in Europa è dedotta da tre indagini. La prevalenza complessiva dell'OAB è compresa tra il 12% e il 14% della popolazione adulta (di età superiore ai 18 anni) e il 16,6% degli adulti con età superiore ai 40 anni. La prevalenza tra le donne varia dal 13-17% ed è pari al 17,4% negli adulti di sesso femminile di età superiore ai 40 anni. Tra gli uomini la prevalenza è di circa 10-11% e il 15,6% negli adulti di sesso maschile di età superiore ai 40 anni. Ulteriori risultati degli studi epidemiologici sull'OAB hanno mostrato che la prevalenza dei sintomi di questa condizione aumenta progressivamente con l'avanzare dell'età in entrambi i gruppi di uomini e donne, sempre con maggiore prevalenza nella donna.

Complessivamente, circa il 70% dei pazienti è interessato da OAB senza incontinenza (“dry” o “asciutta”) e circa il 30% è interessato da OAB con incontinenza (“wet” o “bagnata”).

La prevalenza delle condizioni di comorbidità è significativamente più alta per i pazienti con OAB rispetto a un gruppo di controllo corrispondente (ovvero non OAB). Le comorbidità possono comprendere UTI, infezioni cutanee, vulvovaginiti, cadute e fratture, patologie cardiovascolari e del sistema nervoso centrale. La costipazione cronica e l'incontinenza fecale si verificano più frequentemente nei pazienti con OAB.

L'OAB è una delle principali cause di sofferenza in molti pazienti. I sintomi sono associati a significativi stigmi sociali, psicologici, occupazionali, domestici e fisici. Inoltre, la condizione influisce su attività quotidiane, viaggi, attività fisiche, relazioni, funzione sessuale e controllo notturno della vescica, con conseguente disturbo del sonno. Uomini e donne con OAB invalidante sono significativamente più propensi a cercare un trattamento rispetto a quelli senza sintomi o con sintomi minimi e OAB non invalidante. In aggiunta, i suddetti soggetti segnalano i livelli più bassi di HRQoL e produttività lavorativa, nonché livelli più elevati di ansia e depressione. L'impatto economico dell'OAB attiene sia i costi diretti sia quelli indiretti. I costi diretti includono i metodi di trattamento e gestione, quali pannolini per incontinenza, costi di diagnosi e trattamento e costi associati a condizioni di comorbidità, mentre i costi indiretti includono salari persi per pazienti e caregiver e costi dovuti alla perdita di produttività. Le persone con impiego a tempo pieno con OAB denunciano un tasso di assenza dal lavoro significativamente più alto e una minore produttività durante il lavoro rispetto alle persone con impiego a tempo pieno senza OAB. Più sono gravi i sintomi dell'incontinenza, maggiori sono gli effetti sulla produttività lavorativa.

L'obiettivo della gestione dell'OAB è ripristinare la continenza e migliorare la qualità della vita. L'OAB è inizialmente gestita con trattamenti conservativi, offrendo assistenza e formazione di supporto, seguita da trattamento farmacologico. Se i suddetti metodi non restituiscono esiti positivi, ai pazienti sono offerte misure più specializzate, tra cui infiltrazioni intradetrusoriali di tossina botulinica di tipo A (BoNT-A) e terapia di neuromodulazione sacrale (SNM). Le terapie di ultima istanza per l'OAB refrattaria sono procedure più invasive, quali l'ampliamento vescicale e la derivazione urinaria. La SNM offre un'opzione terapeutica mininvasiva per i pazienti con OAB con un profilo di sicurezza riconosciuto ed un dimostrato beneficio a lungo termine.

A differenza di altre opzioni di trattamento per l'OAB refrattaria, la SNM contribuisce a ripristinare la normale funzionalità vescicale, fornisce un controllo continuo dei sintomi e consente di testare la terapia prima dell'impianto definitivo.

La SNM prevede la stimolazione elettrica delle radici del nervo sacrale, attraverso un dispositivo completamente impiantato con conseguente modulazione dei percorsi del riflesso per la continenza e lo svuotamento nel sistema nervoso centrale. I nervi sacrali sono l'obiettivo della stimolazione perché forniscono innervazione a vescica, sfintere e pavimento pelvico. La SNM contribuisce a normalizzare la segnalazione sensoriale afferente dalla vescica al cervello, ristabilendo il controllo volontario e ripristinando la normale funzione urinaria.

La procedura di impianto del sistema di stimolazione prevede un processo in 2 tempi: una fase di valutazione e un impianto definitivo. La fase di valutazione consente ai pazienti e ai medici di testare la SNM e valutarne non solo l'efficacia, ma anche la tollerabilità e la percezione. Viene impiantato un elettrocattetero percutaneo, ad alette, permanente, in corrispondenza della terza radice sacrale (lato indifferente). Il neurostimolatore esterno (ENS) genera la stimolazione che viene poi erogata tramite l'elettrocattetero. I pazienti completano un diario minzionale prima e durante la valutazione per fornire un valore basale dei sintomi e per misurare il miglioramento degli episodi di frequenza, urgenza e di incontinenza associata, se presenti. In generale, l'esito della valutazione è considerato positivo se il paziente manifesta una marcata riduzione dei sintomi (di solito una riduzione di oltre il 50% della frequenza e degli episodi di urgenza). Una volta dimostrata l'efficacia e raccomandata la terapia, un neurostimolatore permanente viene impiantato in una tasca sottocutanea nell'area del gluteo e collegato all'elettrocattetero già impiantato. Ulteriori indicazioni per questo tipo di terapia sono data da ritenzione urinaria idiopatica, non ostruttiva, incontinenza fecale.

Le analisi dei costi hanno mostrato risparmi associati alla SNM nelle aree di utilizzo dei servizi sanitari correlati all'OAB e delle forniture di dispositivi domiciliari. Una revisione retrospettiva (che valuta il ricorso all'assistenza sanitaria (visite ospedaliere e cliniche, procedure diagnostiche e terapeutiche, farmaci) per l'anno precedente e l'anno successivo all'intervento di neuromodulazione sacrale ha dimostrato che grazie alla terapia i costi

sanitari correlati alle disfunzioni minzionali sono significativamente ridotti. I costi associati alle visite ambulatoriali e alle procedure diagnostiche e terapeutiche sono diminuiti del 92%, mentre la spesa farmaceutica è diminuita del 30%.

La SNM è una terapia standard riconosciuta per i pazienti che sono refrattari al trattamento conservativo dell'OAB. La validità di questa terapia è riconosciuta nelle linee guida sulla cura dei pazienti con OAB. Società scientifiche e linee guida di consenso quali European Association of Urology (EAU), International Consultation on Incontinence (ICI), American Urological Association (AUA) e National Institute for Health and Care Excellence (NICE) nel Regno Unito approvano il ricorso alla SNM in pazienti con OAB refrattaria o non trattabili con la terapia farmacologica.

L'incontinenza fecale (FI) è un segno o un sintomo di un'altra patologia ed è definita come episodi ricorrenti della perdita di feci solide o liquide. Questa condizione presenta un importante problema sociale e igienico. I fattori di rischio per la FI includono età, presenza di incontinenza urinaria e trauma ostetrico dopo il parto vaginale che può provocare danni allo sfintere. La gravità può essere classificata come lieve o grave.

Le cause di FI sono molteplici e possono essere di origine neurologica (lesioni midollari, ictus, emorragie cerebrali) o non neurologica (lesioni dello sfintere, ridotta capacità di contenimento in esiti di traumi ostetrici o lesioni chirurgiche). La prevalenza di FI aumenta con l'età e alcuni studi hanno segnalato che è più comune nelle donne. La FI è anche significativamente associata all'incontinenza urinaria (nota come doppia incontinenza) con il 27% delle pazienti anziane con incontinenza fecale che riportano almeno un episodio di incontinenza urinaria alla settimana.

La prevalenza di FI nella popolazione adulta non ospedalizzata è stimata nell'intervallo 5-11% con una prevalenza, stimata conservativamente, dal 4,8% al 6,7%. È comune tra le persone con FI avere comportamenti e stile di vita modificati. Tra gli esempi si annoverano il peggioramento del funzionamento sessuale, la ricerca costante di essere in prossimità ai servizi igienici per prevenire incidenti ed imparare a fronteggiare depressione e imbarazzo. La FI comporta costi diretti e indiretti con un impatto negativo su sistema sanitario, pazienti e assistenti. I costi diretti includono quelli associati a trattamenti, visite ambulatoriali, ospedalizzazione e materiali protettivi (ad es. pannolini). I pazienti con FI che ricevono servizi di assistenza domiciliare richiedono ore di assistenza aggiuntive rispetto ai pazienti senza FI. La perdita di produttività è un importante costo indiretto associato alla FI.

Ai pazienti con FI sono inizialmente offerti trattamenti di gestione conservativa. Se queste misure si rivelano infruttuose, i pazienti passano a trattamenti specialistici (ad es. biofeedback, training del pavimento pelvico) e in alcuni casi ad opzioni chirurgiche. La gestione chirurgica include: sfinteroplastica o la riparazione dello sfintere, sfintere anale artificiale, graciloplastica dinamica e colostomia. La riparazione sfinteriale e la sfinteroplastica forniscono benefici clinici iniziali. Ciononostante, questi benefici si deteriorano nel tempo e può essere necessario ripetere l'intervento. Le opzioni chirurgiche irreversibili di ultima istanza come lo sfintere anale artificiale sono associate ad alti tassi di morbilità e complicanze.

La SNM (Sacral Neuro Modulation) si avvale di impulsi elettrici lievi per stimolare i nervi sacrali e ripristinare la funzione intestinale e sfinterica nei pazienti in cui i metodi di gestione più conservativi non hanno avuto esito positivo o non sono stati tollerati. Sebbene la SNM richieda un intervento chirurgico, è notevolmente meno invasiva rispetto alle altre opzioni di gestione chirurgica. La SNM rappresenta una opzione di trattamento mininvasiva (procedure in anestesia locale) e reversibile. È un approccio terapeutico dotato delle possibilità di un test di valutazione che rappresenta un fattore predittivo per l'esito del trattamento nel lungo periodo. Tuttavia, un limite è rappresentato dalla volontà del paziente di sottoporsi all'impianto di un dispositivo. La SNM completa le opzioni di trattamento per i pazienti con FI che sono refrattari alla gestione conservativa, in quanto ha dimostrato un'efficacia e una sicurezza clinica durature.

La SNM prevede la stimolazione elettrica delle radici del nervo sacrale, attraverso un dispositivo completamente impiantato con conseguente modulazione dei percorsi di controllo intestinale nel sistema nervoso centrale. I nervi sacrali sono l'obiettivo della stimolazione perché forniscono innervazione all'intestino. Secondo le attuali teorie la SNM contribuisce a normalizzare la segnalazione sensoriale afferente dall'intestino al cervello, ristabilendo la funzione intestinale e il percorso di controllo dello sfintere anale esterno (pathway di controllo corticoanale). La terapia SNM consente ai pazienti e ai medici una valutazione prima dell'impianto del dispositivo ed è programmabile, consentendo la regolazione della terapia per ottenere risultati ottimizzati

per il paziente. Per essere candidati alla terapia SNM, i pazienti devono essere disposti a sottoporsi a un intervento chirurgico e devono essere in grado di utilizzare il loro programmatore. Inoltre, il paziente deve essere informato sulla necessità di ulteriore intervento chirurgico per sostituire il neurostimolatore una volta esaurita la batteria e sulla possibilità di revisione dell'elettrocattetero.

La procedura di impianto del sistema di stimolazione prevede un processo in 2 tempi: una fase di valutazione e un impianto definitivo. La fase di valutazione consente ai pazienti e ai medici di testare la SNM e valutarne non solo l'efficacia, ma anche la tollerabilità e la percezione. Viene impiantato un elettrocattetero percutaneo, ad alette, permanente, in corrispondenza della terza radice sacrale (lato indifferente). Il neurostimolatore esterno (ENS) genera la stimolazione che viene poi erogata tramite l'elettrocattetero. I pazienti completano un diario intestinale prima e durante la valutazione per fornire un valore basale dei sintomi e per misurare il miglioramento della FI. In generale, l'esito della valutazione è considerato positivo se il paziente manifesta una marcata riduzione dei sintomi (di solito una riduzione di oltre il 50% degli episodi di incontinenza). Una volta dimostrata l'efficacia e raccomandata la terapia, un neurostimolatore permanente viene impiantato in una tasca sottocutanea nell'area del gluteo e collegato a un elettrocattetero ad alette permanente. La SNM dispone, inoltre, di un test di valutazione (valutazione di base) con un elettrodo monopolare; questo test (noto anche come PNE – Peripheral Nerve Evaluation) è caratterizzato da una semplice procedura ambulatoriale.

8.2 AFFERENZA PAZIENTI

I pazienti afferiscono al nostro Centro mediante ambulatorio specialistico dedicato, dopo valutazione nel contesto della rete regionale per l'incontinenza oppure inviati da altri specialisti (ospedalieri o del territorio, in relazione all'insuccesso delle precedenti terapie eseguite). La gestione quindi rimane del tutto sotto il diretto controllo dello specialista dedicato alla selezione e al trattamento dei pazienti per il programma di Neuro Modulazione Sacrale.

L'organizzazione in Rete dei Centri, oltre a rappresentare inequivocabilmente un'opportunità per raggiungere l'armonizzazione operativa tra vari livelli di cura e i centri specialistici, permette di definire gli step diagnostici richiesti a ciascun livello. In tal senso, verrà stilata, in accordo con i Centri afferenti all'area omogenea una check-list operativa degli esami diagnostici necessari per accedere al livello assistenziale successivo.

Questa operazione, renderà più snello l'accesso del paziente al percorso di cura, eviterà l'inutile ripetizione di esami diagnostici (favorendo una netta riduzione della spesa per il Servizio Sanitario Regionale) e abatterà le liste d'attesa. La check-list garantirà, da parte dei livelli assistenziali superiori, una corretta gestione ed un corretto inquadramento del paziente per rispondere alle sue specifiche esigenze.

8.3 VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

Nel caso specifico delle problematiche urologiche, lo specialista cura la fase diagnostica (diario minzionale, esame urodinamico, ecografia apparato urinario, test di laboratorio) e provvederà allo screening e alla candidatura del paziente a neuro modulazione sacrale. La valutazione specialistica fisiatrica viene inserita nel percorso clinico del paziente in relazione alle necessità riabilitative specifiche. Ulteriore collaborazione e parere professionale da parte del Neurologo in presenza di una patologia neurologica di base accertata (es. Sclerosi Multipla).

Valutando le problematiche specifiche dell'intestino, necessaria sarà la collaborazione con il chirurgo/proctologo funzionalista per le specifiche indicazioni del caso.

Specialisti coinvolti nella valutazione multidisciplinare:

- Urologo
- Ginecologo (su indicazione del gruppo di lavoro)
- Fisiatra (su indicazione del gruppo di lavoro)
- Psicologo Clinico (su indicazione del gruppo di lavoro)
- Neurologo (su indicazione del gruppo di lavoro)

8.4 ESAMI DIAGNOSTICI

Gli esami necessari per una corretta pianificazione di un programma di neuro modulazione sacrale comprendono: esami di laboratorio ematologici di base, esami urine come coltura e citologia, esami radiologici di immagine (ecografia apparato urinario o eventuale TC addominale, Rx cistografia retrograda e minzionale), esami funzionali del basso apparato urinario (esame urodinamico), esami funzionali neuro urologici (potenziali evocati sacrali) ed eventualmente il test di valutazione di base (PNE).

8.5 FASE CHIRURGICA

Il paziente ritenuto idoneo ad un trattamento di neuro modulazione sacrale verrà inserito nella programmazione chirurgica Urologica in base alla classe di precedenza dedicata (classe C fino a 180 giorni). Casi specifici che necessitano di una tempistica più breve saranno valutati di volta in volta. Ad oggi il paziente urologico è valutato, operato e gestito in esclusivo ambiente dedicato urologico. La difficoltà di reperire sale operatorie e tempi chirurgici adeguati e ottimali potrebbe suggerire di creare sinergie virtuose in ambito neurochirurgico (ogni intervento è stimabile come durata in circa un'ora di tempo). Questo grazie al concetto e alla reale definizione di HUB neuro-funzionale, a tutto tondo.

La procedura di impianto del sistema per la neuromodulazione sacrale, come precedentemente descritta, si svolge in anestesia locale ed in regime di Day Hospital. Questo è valido sia per la procedura di impianto dell'elettrodo (primo tempo o valutazione avanzata) sia per la procedura di impianto dello stimolatore definitivo (secondo tempo). Il paziente viene impiantato e sottoposto a regolazione dei parametri di stimolazione. Verranno fornite inoltre le indicazioni del caso per la medicazione della ferita chirurgica.

8.6 GESTIONE POST-CHIRURGICA

I parametri di stimolazione nervosa vengono registrati ed il paziente provvederà a controllare il corretto funzionamento del sistema nelle settimane successive mediante apposito dispositivo di telemetria. Il paziente sarà rivisto a cadenza regolare ogni 2-3 settimane in relazione alla risposta soggettiva ed obiettiva del trattamento in corso.

I parametri funzionali saranno verificati mediante diario minzionale ed ecografia dell'apparato urinario. Sarà possibile modificare il livello, l'intensità e la frequenza della stimolazione in relazione alla risposta obiettiva.

In caso di risposta favorevole (miglioramento obiettivabile con riduzione di > 50% degli episodi di frequenza e urgenza ed incontinenza da urgenza) si potrà concordare e programmare un impianto definitivo. Sempre in anestesia locale si provvederà a creare una tasca sottocutanea per l'alloggiamento dello stimolatore definitivo. In caso di insuccesso parziale o totale, si provvederà alla rimozione dell'elettrocattetero senza nessuna conseguenza negativa per il paziente

8.7 FOLLOW UP – CONTINUITÀ DI CURA

La gestione del paziente a lungo termine è garantita presso il centro Hub dove è stato eseguito il trattamento. Il materiale specifico, le competenze necessarie per dirimere problematiche cliniche e funzionali in corso di trattamento sono di pertinenza dello specialista impiantatore. Questo a garanzia del mantenimento del risultato a distanza.

Il centro Hub, al fine di migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con il paziente, con il caregiver e gli operatori sanitari coinvolti, redigerà per ogni paziente che viene sottoposto ad impianto un apposito ed innovativo "passaporto terapeutico".

Tale documento, integrativo della documentazione sanitaria del paziente riporterà:

- Dati anagrafici del paziente
- Patologia che ha richiesto l'impianto del sistema di neuromodulazione
- Tipo di dispositivo impiantato (casa produttrice, modello, numero di serie)
- Riferimenti diretti dell'azienda produttrice
- Specifiche tecniche (ricaricabile/non ricaricabile)
- Parametri di stimolazione o farmaci infusi e loro dosaggio (concentrazione e dose giornaliera)

- Compatibilità con apparecchiature di RMN
- Contatto del Medico impiantatore del Centro
- Contatto per le emergenze

Tale “passaporto terapeutico”, rendendo omogeneo ed univoco il linguaggio tra specialisti e riportando i parametri fondamentali dell'assistito, permette di attivare un vero e proprio processo di sussidiarietà sanitaria.

8.8 GESTIONE DELL'EMERGENZA/URGENZA

Il centro HUB gestisce i casi di emergenza/urgenza per i pazienti portatori di neuromodulazione sacrale in caso di malfunzionamento, infezione, traumi diretti. La modalità di accesso è diretta attraverso il DEA del centro HUB.

Il succitato “passaporto terapeutico”, permette, in caso di emergenza/urgenza di reperire tutte le informazioni qualificanti del dispositivo medico attivo impiantato al paziente. Inoltre, fornisce ad altri specialisti l'opportunità di contattare direttamente gli operatori del centro Hub al fine di garantire un'assistenza adeguata.

9. BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Association for the Study of Pain., Classification of chronic pain. Pain 1986; Suppl 3 S1-S226
- Il dolore cronico in Medicina Generale, Ministero della Salute, 2010, http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1257_allegato.pdf.
- Elliott, A. M., Smith, B. H., Penny, K. I., Smith, W. C., and Chambers, W. A. The epidemiology of chronic pain in the community. Lancet 1999; 354 1248-1252
- Kumar K, Rizvi S. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation therapy in management of chronic pain. Pain Med. 2013 Nov;14(11):1631-49. doi: 10.1111/pme.12146.
- “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) del paziente con Low Back Pain” regione Piemonte – Allegato A
- Linee guida dell' International Working group on the Diabetic Foot sulla prevenzione e management del piede diabetico : sviluppo di un consenso globale basato sulle evidenze – 2015 . www.sid.it
- “Il piede diabetico : prevenzione,diagnosi e terapia.” G. Saldamacchia – Giornale italiano diabetologia e metabolismo 2018; 38 12-24
- “Spinal cord stimulation for neuropathic pain: current prespectives” T. Wolter – Journal of Pain research 2014; 7: 651-663
- “Interventional management of neuropathic pain : NeuPSIG recommendations” R.H. Dworkin et al. Pain 2013;154(11): 2249-2261
- Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur JP et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. Eur J Neurol. 2016 Oct;23(10):1489-99. Doi: 10.1111/ene.13103
- Grider JS, Manchikanti L, Carayannopoulos A, Sharma ML, Balog CC et al. Effectiveness of Spinal Cord Stimulation in Chronic Spinal Pain: A Systematic Review. Pain Physician. 2016 Jan;19(1):E33-54.
- Taylor RS, Ryan J, O'Donnell R, Eldabe S, Kumar K, et al. The cost-effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of failed back surgery syndrome. Clin J Pain. 2010 Jul- Aug;26(6):463-9. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181daccec.
- Zucco F, Ciampichini R, Lavano A, Costantini A, De Rose M et al. Cost-Effectiveness and Cost-Utility Analysis of Spinal Cord Stimulation in Patients With Failed Back Surgery Syndrome: Results From the PRECISE Study. Neuromodulation. 2015 Jun;18(4):266-76; discussion 276
- Mazzoleni F, Fumagalli E, Surace MA. La prima crisi epilettica. Focus On. Area Neurologia SIMG. Rivista della Società Italiana di Medicina Generale n.3 June 2010

- Stephen Wong, Ram Mani, Shabbar Danish. Comparison and Selection of Current Implantable Anti-Epileptic Devices. *Neurotherapeutics* 16, 369–380(2019)
- Salanova V, Witt T, Worth R, Henry TR, Gross RE, Nazzaro JM, Labar D, Sperling MR, Sharan A, Sandok E, Handforth A, Stern JM, Chung S, Henderson JM, French J, Baltuch G, Rosenfeld WE, Garcia P, Barbaro NM, Fountain NB, Elias WJ, Goodman RR, Pollard JR, Tröster AI, Irwin CP, Lambrecht K, Graves N, Fisher R; SANTE Study Group. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy. *Neurology* 2015 Mar 10;84(10):1017-25.
- Wilmshurst JM, Berg AT, Lagae L, Newton CR and Cross JH. The challenges and innovations for therapy in children with epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2014; 10(5);249-60.
- Platt M, Sperling MR. A comparison of surgical and medical costs for refractory epilepsy. *Epilepsia.* 2002; 43 Suppl 4; 25-31.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069–77
- Morris GL, David Gloss, Jeffrey Buchhalter, Kenneth J Mack, Katherine Nickels, Cynthia Harden Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology *Neurology* 2013 Oct 15;81(16):1453-9
- de Kinderen RJ, Postular D, Aldenkamp AP, Evers SM, Lambrechts DA et al. Cost-effectiveness of the ketogenic diet and vagus nerve stimulation for the treatment of children with intractable epilepsy. *Epilepsy Res.* 2015 Feb;110:119-31. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2014.12.005.
- Panebianco M, Rigby A, Weston J, Marson AG. Vagus nerve stimulation for partial seizures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 3;(4):CD002896. doi: 10.1002/14651858.CD002896.pub2.
- Gooneratne IK, Green AL, Dugan P, Sen A, Franzini A et al. Comparing neurostimulation technologies in refractory focal-onset epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016 Nov;87(11):1174-1182. doi: 10.1136/jnnp-2016-313297.
- Lopez Gonzalez FJ, Rodriguez Osorio X, Gil-Nagel Rein A, Carreno Martinez M, Serratos Fernandez J et al. Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. *Neurologia.* 2015 Sep;30(7):439-46.
- Fundament T, Eldridge PR, Green AL, Whone AL, Taylor RS, et al. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications: A UK Cost-Effectiveness Analysis. *PLoS One.* 2016 Jul 21;11(7):e0159340. doi: 10.1371/journal.pone.0159340. ECollection 2016.
- Becerra JE, Zorro O, Ruiz-Gaviria R, Castaneda-Cardona C, Ojalora-Esteban M et al. Economic Analysis of Deep Brain Stimulation in Parkinson Disease: Systematic Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2016 Sep;93:44-9. doi: 10.1016/j.wneu.2016.05.028.
- Dams J, Balzer-Geldsetzer M, Siebert U, Deuschl G, Schuepbach WM et al. Cost-effectiveness of neurostimulation in Parkinson's disease with early motor complications. *Mov Disord.* 2016 Aug;31(8):1183-91
- Tan ZG, Zhou Q, Huang T, Jiang Y. Efficacies of globus pallidus stimulation and subthalamic nucleus stimulation for advanced Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Interv Aging.* 2016 Jun 21;11:777-86.
- Xie CL, Shao B, Chen J, Zhou Y, Lin SY, et al. Effects of neurostimulation for advanced Parkinson's disease patients on motor symptoms: A multiple-treatments meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2016 May 4;6:25285. doi: 10.1038/srep25285.
- Xu F, Ma W, Huang Y, Qiu Z, Sun L. Deep brain stimulation of pallidal versus subthalamic for patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016 Jun 22;12:1435-44. doi: 10.2147/NDT.S105513. Ecollection 2016.
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Parkinson's disease in adults Parkinson's disease in adults: diagnosis and management. NICE guideline Methods, evidence and recommendations.

- Pietzsch JB, Garner AM, Marks WJ Jr. Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson's Disease in the United States. *Neuromodulation*. 2016 Oct;19(7):689-697. Doi: 10.1111/ner.12474.
- Pochopien M, Plisko R, Drzal R, Baran M, Sekiewicz B et al. Cost-Utility Analysis of Sacral Nerve Stimulation for The Treatment of Fecal Incontinence Refractory to Conservative Treatment: Looking for Optimal Treatment Path. *Value Health*. 2015 Nov;18(7):A359. Doi: 10.1016/j.jval.2015.09.687.
- Thaha MA et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 24;(8):CD004464. doi: 10.1002/14651858.CD004464.pub3
- Quaderni del Ministero della salute, Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza del paziente complesso. N.23 settembre-ottobre 2013.
- Analisi Farmaco-economiche Regione Toscana. Archivi regionali SDO e SPA 2015 – Elaborazioni Carla Rizzuti, Regione Toscana, 19 dicembre 2016.
- Dan B, Motta F, Vles JS, Vloeberghs M, Becher JG, Eunson P, Gautheron V, Lutjen S, Mall V, Pascual-Pascual SI, Pauwels P, Roste GK. Consensus on the appropriate use of intrathecal baclofen (ITB) therapy in paediatric spasticity. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010 Jan; 14(1):19-28.
- Pin TW, McCartney L, Lewis J, Waugh MC. Use of intrathecal baclofen therapy in ambulant children and adolescents with spasticity and dystonia of cerebral origin: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Oct;53(10):885-95.

REDAZIONE DEL DOCUMENTO

REDATTO

NOME E COGNOME	FUNZIONE	FIRMA
dr. Riccardo Fornaro	SCDO Neurochirurgia	firmato in originale
dr. Alessio Baricich	SCDU Medicina Fisica e Riabilitaz.	firmato in originale
dr.ssa Marta Sacchetti	SSV Psicologia Clinica	firmato in originale
dr. Luca Magistrelli	SCDO Neurologia	firmato in originale
dr. Maurizio Viri	SCDO Neuropsichiatria Infantile	firmato in originale
dr. Michele Favro	SCDU Urologia	firmato in originale
dr. Ezio Storelli	SCDO Terapia Antalgica	firmato in originale
dr. Andrea Sala	SCDO Terapia Antalgica	firmato in originale
dr. Gerolamo Farrauto	Dirigente medico DSPO	firmato in originale

VERIFICATO

NOME E COGNOME	FUNZIONE	FIRMA
dr. Christian Cossandi	Direttore SCDO Neurochirurgia	firmato in originale
prof. Roberto Cantello	SCDO Neurologia	firmato in originale
prof. Alessandro Volpe	SCDU Urologia	firmato in originale
dr. Andrea Capponi	Direttore DSPO	firmato in originale
dr. Maurilio Massara	SCDU Medicina Fisica e Riabilitaz.	firmato in originale
dr. Maurizio Viri	SCDO Neuropsichiatria Infantile	firmato in originale
dr.ssa Daniela Cella	SSV Psicologia Clinica	firmato in originale

APPROVATO

NOME E COGNOME	FUNZIONE	FIRMA	DATA
dr. Andrea Capponi	Direttore DSPO	firmato in originale	
Dr. Roberto Sacco	Direttore Sanitario	firmato in originale	

PERIODO DI VALIDITA' (triennale)

dal 25/02/2021	al 24/02/2024
----------------	---------------