

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

**PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA**

“ LA PRIMA CRISI EPILETTICA NELL'ADULTO ”

**PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA**

“LA PRIMA CRISI EPILETTICA NELL'ADULTO”

DESCRIZIONE GENERALE DEL DOCUMENTO

IL GRUPPO DI LAVORO

Bombaci Nadia	Coordinatore Tecnico Ambulatorio Neurofisiopatologia S.C. Neurologia
Bortone Ermelinda	Responsabile IAS - Coordinamento attività di neurofisiologia clinica nelle urgenze neurologiche. Approccio clinico e strumentale nelle epilessie S.C. Neurologia
Campana Valentina	Dirigente Medico S.C. Pronto Soccorso e Medicina D' Urgenza
Campaniello Giovanna	Responsabile S.S.D. Governo Clinico Gestione del rischio e coordinamento Qualità e Accreditamento
Cantadori Luca	Direttore Unità Operativa di Soccorso Territoriale
Cerasti Davide	Responsabile programma (equiv. s.s.dip.) Imaging neuroradiologico delle emergenze – urgenze S.C. Neuroradiologia
Cervellin Gianfranco	Direttore S.C. Pronto Soccorso e Medicina D' Urgenza
Crisi Girolamo	Direttore S.C. Neuroradiologia Direttore Dipartimento Neuroscienze
Florindo Irene	Dirigente Medico S.C. Neurologia
Furlan Adriano	Direttore S.C. Centrale Operativa 118
Quitadamo Angela	Collaboratore Professionale Sanitario Infermieristico S.C. Neurologia
Raise Gabriella	Dirigente Medico S.S.D. Governo Clinico Gestione del rischio e coordinamento Qualità e Accreditamento
Sasso Enrico	Case Manager Esperto, Ricercatore Universitario Confermato, Ambulatorio Epilessia S.C. Neurologia
Terzano Mario Giovanni	Direttore S.C. Neurologia

COORDINATORE DEL GRUPPO DI LAVORO

Prof. Sasso Enrico

STESURA E REVISIONE DEL DOCUMENTO

Data Prima Stesura Novembre 2012

Grafica: Gabriella Raise con la collaborazione di Giuseppe Moroni

INDICE

PREMESSA	9
1. INTRODUZIONE	
1.1 Prevalenza	11
1.2 Mortalità	11
1.3 Definizione ed eziologia	12
1.4 Classificazione	12
1.5 Prognosi e terapia.....	16
1.6 Diagnosi differenziale	17
2. ANALISI DELLA SITUAZIONE LOCALE	21
3. OBIETTIVI E INDICATORI	27
4. MATRICE TEMPI/ATTIVITA'	31
5. FOGLI INFORMATIVI	33
5.1 FOGLIO INFORMATIVO 1: Descrizione dell'Iter Complessivo	33
Flow-Chart.....	39
5.2 FOGLIO INFORMATIVO 2:	
Prima Valutazione della Centrale Operativa 118 e consigli alla Prima Assistenza e alle Misure di Sicurezza in	
Attesa dei Soccorsi	43
5.3 FOGLIO INFORMATIVO 3: Approccio del Neurologo in Urgenza.....	45
5.4 FOGLIO INFORMATIVO 4: Valutazione e Presa in Carico da Parte dell'Ambulatorio Epilessia.....	46
5.5 FOGLIO INFORMATIVO 5: Comunicare la diagnosi di epilessia	48
5.6 ALLEGATO 1: Foglio Informativo per il Paziente con Prima Crisi Epilettica	49
6. GRADING DEI LIVELLI DI EVIDENZA E DELLA FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI	50
7. BIBLIOGRAFIA	51

PREMESSA

Il Percorso Specialistico, nell'ottica della politica aziendale per la Qualità, può essere considerato come uno strumento per la responsabilizzazione e il coinvolgimento del personale sanitario a migliorare l'organizzazione, i processi, le cure e l'impiego ottimale delle risorse.

Pertanto, richiede per la sua applicazione il coinvolgimento fin dallo stadio iniziale della direzione e dei professionisti che devono considerare questo percorso come un mezzo di gestione e di management.

Già a partire dall'ultimo bimestre del 2010, l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, recependo le delibere della Giunta Regionale del 2010 e del 2011, ha promosso, nell'ambito del Governo Clinico, la definizione di un Percorso Diagnostico Terapeutico per l'Epilessia dell'adulto a valenza e strutturazione interdipartimentale. Il progetto, che si propone di realizzare un percorso di ampio respiro sull'assistenza del paziente epilettico, intende articolarsi su diversi sottoprogetti rivolti ai numerosi e diversi aspetti che l'epilessia può di per sé evocare. Pertanto si è partiti a livello locale con il costituire un Gruppo di Lavoro Multidisciplinare e Multiprofessionale, avvantaggiandosi della presenza all'interno dell'Azienda di un Ambulatorio dedicato per l'Epilessia, già operativo da oltre 30 anni, e di personale con comprovata esperienza nella materia.

Il Gruppo di Lavoro sull'Epilessia dell'adulto si è orientato verso la definizione di due percorsi:

1. Il percorso "La Prima Crisi Epilettica nell'adulto"
2. Il percorso "Lo Stato di Male Epilettico"

La strutturazione dei PDT promossi intende essere atto preliminare alla realizzazione di un modello assistenziale integrato al paziente con diagnosi di epilessia.

Nella descrizione delle diverse fasi del PDT "La Prima Crisi Epilettica nell'Adulto", il gruppo di lavoro multidisciplinare si è attenuto strettamente, pur con alcune modifiche legate alla situazione specifica della realtà locale, a quanto indicato dal documento "LINEE-GUIDA PER LA DIAGNOSI E PER LA TERAPIA DELLA PRIMA CRISI EPILETTICA", elaborato dal Gruppo di Studio per la Valutazione della Prima Crisi Epilettica della Lega Italiana contro l'Epilessia (LICE) [62].

La stesura di tali linee-guida è stata effettuata utilizzando le norme dettate dalla medicina basata sull'evidenza ("Evidence Based Medicine", EBM) [63]. Con riferimento alla EBM, le diverse fasi del percorso diagnostico e terapeutico dei pazienti con una prima crisi epilettica sono definite alla luce dei livelli di evidenza scientifica finora prodotti, che giustificano la forza delle raccomandazioni formulate nelle linee-guida (v. allegato 6).

1. INTRODUZIONE

1.1 Prevalenza

Nei paesi industrializzati la prevalenza dell'Epilessia (definita dall'occorrenza di due o più crisi non provocate e separate da almeno 24 ore) è del 4-8/1000 individui, con una media del 0.5%. L'incidenza annua dell'epilessia è di 29-53 casi per 100.000 [1]. Il tasso sale a 73-86 casi se si aggiungono le crisi isolate, e a 93-116 casi dopo inserimento delle crisi provocate o sintomatiche acute (crisi che si manifestano in stretta associazione temporale con un danno acuto sistemico, metabolico o tossico del sistema nervoso centrale) [2]. Sulla base di queste stime, sono presenti in Italia circa 300.000 persone con epilessia attiva e sono attesi ogni anno 17.000-30.000 nuovi casi di epilessia, 20.000-25.000 casi con crisi isolate, e 12.000-18.000 casi con crisi sintomatiche acute. In Emilia Romagna in particolare vi sono circa 22.000 persone con epilessia e sono attesi ogni anno circa 1.100-2.100 nuovi casi di epilessia [3].

Le epilessie possono intervenire in qualunque periodo della vita ma sono più frequenti in età infantile ed anziana. In base a recenti dati sui tassi d'incidenza età-specifica, si calcola che in Europa il numero stimato di nuovi casi di epilessia per anno sia di 130.000 (incidenza 70 per 100.000) nei bambini ed adolescenti, 96.000 negli adulti tra 20-64 anni (incidenza 30 per 100.000) e 85.000 negli anziani oltre i 65 anni (incidenza di 100 per 100.000) [4].

1.2 Mortalità

Studi di popolazione indicano che le persone con epilessia hanno una maggiore mortalità rispetto a quelle senza epilessia. In alcuni è riportato un rapporto standardizzato di mortalità (Standardized Mortality Ratio, SMR) maggiore o uguale a 8. Tale rapporto è maggiore nelle epilessie croniche e nelle epilessie associate a una lesione encefalica, ma è lievemente più alto (SMR 1,6) anche nelle epilessie idiopatiche. Rispetto alla popolazione generale le cause di morte più frequenti nelle persone con epilessia sono i traumi, i suicidi, le polmoniti e le crisi [5-6]. La mortalità attribuibile di per sé allo stato di male epilettico è il 2%. Nei pazienti con epilessia, specialmente nei più gravi, è anche più frequente la morte improvvisa (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP) [7-8].

1.3 Definizione ed eziologia

L'Epilessia è una malattia neurologica caratterizzata dal ripetersi nel tempo di crisi epilettiche. Una crisi epilettica è un fenomeno improvviso, risultato di una scarica parossistica di una porzione più o meno estesa di neuroni della corteccia cerebrale. La fenomenologia dell'episodio può essere molto varia a seconda della sede e dell'estensione della scarica corticale.

Le cause che provocano la malattia possono essere molteplici e variano considerevolmente secondo l'area geografica e l'età. I casi di epilessia a insorgenza in età infantile hanno prevalentemente un'eziologia genetica o sono secondari alla presenza di un danno cerebrale occorso in epoca prenatale o perinatale, a infezioni del sistema nervoso centrale, o dipendono da malformazioni dello sviluppo corticale o disturbi neuro ectodermici [9-10], mentre nell'età adulta e nell'anziano prevalgono i casi sintomatici di traumi, malattie cerebrovascolari e degenerative [11-12]. La percentuale di pazienti con crisi dopo uno stroke varia dal 2% al 4%, è maggiore nei pazienti che hanno crisi tardive e la malattia cerebrovascolare è la causa più frequente di epilessia dopo i 35 anni [13]. Negli adulti, fattori di rischio importanti sono inoltre l'abuso di alcol o la sua sospensione, le intossicazioni da farmaci o droghe [14].

Negli ultimi anni inoltre hanno acquisito particolare rilevanza le conoscenze sulla eziologia genetica delle epilessie. Attualmente si ritiene che le Epilessie su base genetica (comprendenti sia le forme secondarie a malattie geneticamente trasmesse sia le forme "idiopatiche") rappresentino il 50% di tutte le Epilessie.

Il contesto clinico generale, la predisposizione genetica, l'età di esordio, la semeiologia delle crisi, gli eventuali deficit neurologici o neuropsicologici associati, la risposta alla terapia e la prognosi sono gli elementi che permettono di classificare una determinata forma in una specifica sindrome epilettica [16].

1.4 Classificazione

Le crisi epilettiche vengono abitualmente classificate in due categorie, crisi generalizzate e crisi parziali.

Nelle **crisi generalizzate** la scarica parossistica interessa fino dall'esordio i due emisferi cerebrali; clinicamente non vi sono segni o sintomi indicativi di un'origine della scarica critica da un sistema anatomico o funzionale localizzato; le manifestazioni motorie, quando presenti, sono bilaterali, anche se non sempre simmetriche.

Nelle **crisi parziali** la scarica parossistica interessa, invece, almeno inizialmente, un settore limitato della corteccia di un emisfero cerebrale (zona epilettogena); la semeiologia clinica dipende strettamente dalle caratteristiche anatomo-funzionali del circuito epilettogeno, ossia dall'area di origine della scarica (a cui corrisponde il sintomo iniziale della crisi) e dalle strutture progressivamente reclutate, sino a divenire generalizzata per la propagazione della scarica anche all'emisfero cerebrale controlaterale.

Le classificazioni abitualmente utilizzate per i disturbi epilettici sono quelle proposte dalla ILAE rispettivamente nel 1981 per le crisi (**tabella 1**) [15] e nel 1989 per le sindromi (**tabella 2**) [16]. È attualmente in discussione una nuova tassonomia della patologia, poiché alcune dicotomie classiche (generalizzato/parziale, idiopatico/sintomatico) non sempre risultano applicabili. Una nuova proposta di classificazione delle crisi e delle sindromi, formulata nel 2001 (**tabella 3**) [17-18] ha sistematizzato nuovi raggruppamenti sindromici (come quello delle encefalopatie epilettiche e delle epilessie riflesse), ma non ha ancora riscosso il completo consenso da parte della comunità scientifica e l'argomento è tuttora oggetto di discussione (**tabella 4**) [19-20].

Tabella 1. Classificazione delle crisi epilettiche (ILAE 1981, modificata)

Crisi autolimitantesi	parziali	Crisi parziali semplici (con sintomi o segni motori, sensoriali, autonomici o psichici) Crisi parziali complesse Crisi parziali con generalizzazione secondaria
	generalizzate	Assenze Crisi toniche Crisi cloniche Crisi tonico-cloniche (crisi di “grande male”) Crisi atoniche (crisi di caduta) Mioclonie
	crisi non classificate	
Crisi continue		Stati di male generalizzati Stati di male parziali

Tabella 2. Classificazioni delle epilessie e delle sindromi epilettiche (ILAE 1989, modificata)

Epilessie parziali idiopatiche (età-correlate) Epilessia dell’infanzia con parossismi rolandici Epilessia dell’infanzia con parossismi occipitali Epilessia primaria da lettura
Epilessie parziali criptogenetiche
Epilessie parziali sintomatiche (correlate a una localizzazione) Epilessia parziale continua (sindromi di Kojevnicov e di Rasmussen) Epilessie dei lobi frontale, temporale, parietale, occipitale
Epilessie generalizzate idiopatiche (età-correlate) Convulsioni neonatali familiari Epilessia mioclonica benigna dell’infanzia Epilessia a tipo assenza dell’infanzia (piccolo male, picnolessia) Epilessia a tipo assenza dell’adolescenza Epilessia mioclonica giovanile (sindrome di Janz) Grande male al risveglio
Epilessie generalizzate criptogenetiche e sintomatiche (età-correlate) Sindrome di West Sindrome di Lennox-Gastaut Epilessia con crisi mioclono-astatiche Epilessia con assenze miocloniche
Epilessie generalizzate sintomatiche Senza eziologia specifica (encefalopatia mioclonica precoce e sindrome di Ohtahara) A eziologia specifica (sindrome di Aicardi, epilessie miocloniche progressive)
Epilessie e sindromi epilettiche non definite Crisi neonatali Epilessia mioclonica grave dell’infanzia (sindrome di Dravet) Epilessia con punte-onda continue durante il sonno Sindrome di Landau-Kleffner
Sindromi speciali Convulsioni febbrili

Tabella 3. Classificazioni delle epilessie e delle sindromi epilettiche: Raggruppamenti sindromici
(ILAE 2001, modificata)

<p>Epilessie focali idiopatiche dell'infanzia e del bambino Crisi benigne dell'infanzia (non familiari) Epilessia benigna del bambino con punte centrotemporali Epilessie occipitali del bambino (tipi: Panayiotopoulos, Gastaut)</p>
<p>Epilessie focali familiari (autosomiche dominanti) Crisi familiari benigne neonatali e infantili Epilessia notturna del lobo frontale autosomica dominante Epilessia familiare del lobo temporale Epilessia familiare focale con focolai variabili</p>
<p>Epilessie focali sintomatiche (o probabilmente sintomatiche) Epilessie limbiche Epilessia temporale mesiale con sclerosi ippocampale Epilessia temporale mesiale da eziologia specifica Epilessie neocorticali Sindrome di Rasmussen Sindrome emiconvulsione-emiplegia Altri tipi definiti da localizzazione ed eziologia Crisi parziali migranti della prima infanzia</p>
<p>Epilessie generalizzate idiopatiche Epilessia mioclonica benigna infantile Epilessia con crisi mioclono-astatiche Epilessia a tipo assenza del bambino Epilessia con assenze miocloniche Epilessie generalizzate idiopatiche con fenotipi variabili: epilessia con assenze giovanile epilessia mioclonica giovanile epilessia con sole crisi generalizzate tonico-cloniche Epilessie generalizzate con crisi febbrili plus</p>
<p>Epilessie riflesse</p>
<p>Encefalopatie epilettiche</p>
<p>Epilessie miocloniche progressive</p>
<p>Crisi che non comportano obbligatoriamente diagnosi di epilessia Crisi neonatali benigne Crisi febbrili Crisi riflesse Crisi da astinenza da alcool Crisi indotte da farmaci o altre sostanze Crisi post-traumatiche immediate o precoci Crisi singole o clusters isolati di crisi Oligoepilessia</p>

Tabella 4. Sindromi elettrocliniche e altre epilessie (proposta ILAE, 2010)

<p>Sindromi elettrocliniche * (classificate per età di insorgenza)</p>	<p>Periodo neonatale Epilessia neonatale familiare benigna Encefalopatia mioclonica precoce Sindrome di Ohtahara</p> <p>Prima infanzia Epilessia dell'infanzia con crisi focali migranti Sindrome di West Epilessia mioclonica infantile Epilessia infantile benigna Epilessia infantile benigna familiare Sindrome di Dravet Encefalopatie miocloniche in disturbi non progressivi</p> <p>Infanzia Crisi febbrili plus (FS+) (possono esordire nella prima infanzia) Epilessia occipitale benigna a esordio precoce (tipo Panayiotopoulos) Epilessia con crisi mioclonico-atoniche (già definite mioclonico-astatiche) Epilessia benigna con punte centrottemporali Epilessia occipitale a esordio tardivo (tipo Gastaut) Epilessia con assenze miocloniche Sindrome di Lennox-Gastaut Encefalopatia epilettica con complessi punta-onda continui durante il sonno Sindrome di Landau-Kleffner Epilessia con assenze del bambino</p> <p>Adolescente – Adulto Epilessia con assenze del giovane Epilessia mioclonica giovanile Epilessia con sole crisi generalizzate tonico-cloniche Epilessie miocloniche progressive Epilessia autosomica dominante con sintomi acustici Altre epilessie familiari del lobo temporale</p> <p>Con meno specifica relazione all'età di comparsa Epilessia focale familiare con focolai variabili Epilessie riflesse</p>
<p>Costellazioni distintive/sindromi chirurgiche**</p>	<p>Epilessia del lobo temporale mesiale con sclerosi ippocampale Sindrome di Rasmussen Crisi gelastiche con amartoma ipotalamico</p>
<p>Forme non sindromiche</p>	<p>Epilessie attribuite a cause strutturali o metaboliche Malformazioni dello sviluppo corticale (emimegalencefalia, eterotopie, ecc.) Sindromi neuro-cutanee (complesso della sclerosi tuberosa, Sturge-Weber, ecc.) Tumori Infezioni Traumi Angiomi Danni peri-natali Vasculopatie cerebrali Etc...</p>
<p>Condizioni con crisi epilettiche che tradizionalmente non vengono diagnosticate come una forma di epilessia</p>	<p>Epilessie da causa ignota Crisi neonatali benigne Crisi febbrili</p>

* Complesso di dati clinici, segni e sintomi che nel loro insieme definiscono un ben distinto e riconoscibile disturbo clinico. ** Entità cliniche che non posseggono tutti i requisiti per essere definite sindromi elettro-cliniche (non vi è, a esempio, un'età di esordio caratteristica) ma che sono tuttavia condizioni ben distinte in base alla presenza di lesioni specifiche.

1.5 Prognosi e terapia

A seconda dell'eziologia e del momento della vita in cui si è determinata la lesione cerebrale responsabile dell'Epilessia, questa può essere l'unico sintomo di malattia o può associarsi a disturbi neurologici e/o cognitivi/relazionali che, aggravati dal ripetersi delle crisi e del sovraccarico farmacologico, contribuiscono a limitare fin dall'inizio o a deteriorare la qualità della vita di queste persone. Qualità della vita che deve rappresentare, anche nel rapporto crisi/sicurezza-terapia/possibili effetti collaterali, il punto d'equilibrio a cui tendere. Anche la terapia farmacologica, soprattutto in età pediatrica, può indurre turbe cognitivo/comportamentali e, più in generale, se responsabile di eventi avversi, può contribuire ad accrescere la percezione di malattia invalidante associata all'epilessia. Inoltre, pregiudizi ed ignoranza del problema rendono ancora più difficile il loro inserimento nella vita sociale, scolastica e lavorativa.

L'Epilessia, tranne che per poche determinate sindromi, è una malattia cronica e le crisi tendono a ripetersi per lunghi periodi della vita o per tutta la vita. La guarigione, definita come assenza di crisi in assenza di terapia, è comunque possibile in limitati casi e fa parte integrante della diagnosi di specifiche sindromi (come alcune epilessie focali idiopatiche dell'infanzia). Peraltro i grandi progressi degli ultimi venti anni hanno permesso di capire che vi sono delle epilessie, soprattutto in età infanto-adolescenziale, che possono andare incontro a guarigione fino alla sospensione della terapia. Una adeguata terapia, inoltre, può controllare le crisi in circa il 70% di casi.

La scelta del farmaco dipende dal tipo di sindrome epilettica. Se la sindrome epilettica non fosse chiara in fase

iniziale, la decisione terapeutica si deve basare sul tipo di crisi. Le tabelle 5 e 6, indicano le diverse possibilità terapeutiche a seconda del tipo di crisi e del tipo di sindrome [20 bis].

In circa il 30 % dei casi tuttavia l'Epilessia è farmaco-resistente, cioè non risponde alla terapia farmacologica. Tra i fattori più frequentemente associati allo sviluppo della farmaco-resistenza sono considerati la maggiore durata della malattia, la minore età d'insorgenza, l'eziologia e il tipo di sindrome (le epilessie idiopatiche hanno una prognosi migliore), la presenza di una lesione cerebrale strutturale e la sua localizzazione (l'epilessia del lobo temporale associata a sclerosi mesiale temporale o ad altra lesione strutturale ha una prognosi peggiore) [21]. In alcune di queste forme è indicata una terapia neurochirurgica mirata alla asportazione dell'area cerebrale responsabile delle crisi.

Tabella 5. Scelta dell'Antiepilettico per tipo di crisi

Tipo di crisi	Prima scelta	Terapia aggiuntiva	Altri farmaci	Farmaci da evitare
Generalizzata tonico-clonica	Carbamazepine, lamotrigine, oxcarbazepine, sodium valproate	Clobazam, lamotrigine, levetiracetam, sodium valproate, topiramate		Se ci sono assenze o crisi miocloniche, o se è sospetta una epilessia mioclonica giovanile: carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, phenytoin, pregabalin, tiagabine, vigabatrin
Tonica o atonica	Sodium valproate	Lamotrigine	Rufinamide, topiramate	Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, pregabalin, tiagabine, vigabatrin
Assenze	Ethosuximide, lamotrigine, sodium valproate	Ethosuximide, lamotrigine, sodium valproate	Clobazam, clonazepam, levetiracetam, topiramate, zonisamide	Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, phenytoin, pregabalin, tiagabine, vigabatrin
Miocloniche	Levetiracetam, sodium valproate, topiramate	Levetiracetam, sodium valproate, topiramate	Clobazam, clonazepam, piracetam, zonisamide	Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, phenytoin, pregabalin, tiagabine, vigabatrin
Focali	Carbamazepine, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbazepine, sodium valproate	Carbamazepine, clobazam, gabapentin, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbazepine, sodium valproate, topiramate	Eslicarbazepine acetate, lacosamide, phenobarbital, phenytoin, pregabalin, tiagabine, vigabatrin, zonisamide	

Tabella 6. Scelta dell'Antiepilettico per sindrome epilettica nell'adulto

Sindrome epilettica	Prima scelta	Terapia aggiuntiva	Altri farmaci	Farmaci da evitare
Epilessia tipo assenza giovanile	Ethosuximide, lamotrigine, sodium valproate	Ethosuximide Lamotrigine, Sodium valproate	Clobazam, clonazepam, levetiracetam, topiramate, zonisamide	Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, phenytoin, pregabalin, tiagabine, vigabatrin
Epilessia mioclonica giovanile	Lamotrigine, levetiracetam, sodium valproate, topiramate	Lamotrigine, levetiracetam, sodium valproate, topiramate	Clobazam, clonazepam, zonisamide	Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, phenytoin, pregabalin, tiagabine, vigabatrin
Epilessia con crisi generalizzate tonico-cloniche	Carbamazepine, lamotrigine, oxcarbazepine, sodium valproate	Clobazam, lamotrigine, levetiracetam, sodium valproate, topiramate		
Epilessia generalizzata idiopatica	Lamotrigine, sodium valproate, topiramate	Lamotrigine, levetiracetam, sodium valproate, topiramate	Clobazam, clonazepam, zonisamide*	Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, phenytoin, pregabalin, tiagabine, vigabatrin

1.6 Diagnosi differenziale

Un gran numero di eventi richiede una diagnosi differenziale anche complessa con una prima crisi epilettica: fra i più frequenti la sincope; la patologia cerebrovascolare (in particolare i TIA); l' amnesia globale transitoria; l' aura emicranica; le parasonnie e altri fenomeni motori in sonno; alcuni disturbi extrapiramidali parossistici; episodi di carattere psichiatrico (pseudocrisi).

La distinzione di tali eventi può non essere semplice ed immediata, anche a causa della coesistenza in alcuni casi di aspetti condivisi con le crisi epilettiche (ad es. scosse tonico-cloniche nel caso di alcune sincope). La diagnosi differenziale dei disturbi si fonderà soprattutto sull' anamnesi e sull' esame obiettivo neurologico; in particolare, per l' anamnesi andranno considerati la durata, il decorso dell' episodio; la presenza di eventuali fattori scatenanti; la presenza di sintomi concomitanti; le comorbidità.

Dal punto di vista epidemiologico, uno dei problemi di diagnosi differenziale che si pongono con maggiore frequenza è quello delle **perdite di coscienza transitorie**. Spesso gli errori diagnostici consistono in una sovrastima della natura epilettica dei fenomeni, che può essere causata da difficoltà anamnestiche (specie negli anziani e in assenza di testimoni attendibili), o da errata interpretazione di sintomi aspecifici (perdita di coscienza, incontinenza sfinterica, mioclonie) e del tracciato EEG.

In tabella 7 sono indicate le principali cause di perdita di coscienza transitorie, suddivise nei due gruppi principali, sincope e non sincope. In tabella 7.1 sono indicati gli elementi clinici utili che consentono la diagnosi differenziale fra crisi epilettica e sincope [22-23-24].

Tabella 7. Classificazione delle principali cause di transitoria perdita di coscienza

SINCOPE			Perdita di coscienza NON sincopale
NEUROMEDIATA	CARDIOVASCOLARE	Legata a IPOTENSIONE ORTOSTATICA	
Vaso-vagale Situazionale Seno-carotidea Forme atipiche	Aritmica Strutturale cardiaca: ostruzione riduzione della portata	Farmaco-indotta Per deplezione di volume Disautonomia primaria o secondaria	Crisi epilettica Patologia cerebrovascolare (TIA vertebro-basilare) Altre (Cataplessia, emicrania basilare,...) Crisi psicogene

Tabella 7. 1. Elementi utili per la diagnosi differenziale tra crisi epilettica e sincope

	SINCOPE	CRISI EPILETTICA
Eventi precipitanti	possibili	generalmente assenti
Prodromi	sì nella vaso-vagale: sintomi vegetativi (sudorazione, nausea) e visione oscurata	sensazione epigastrica déjà vu versione del capo automatismi disturbi del linguaggio
Clino/ortostatismo	ortostatismo	indifferente
Durata	< 5 min (pochi secondi)	< 5 min
Allucinazioni	rare	olfattive, mnesiche, visive, acustiche
Automatismi	no	orali o gestuali, stereotipati
Caduta	ipotonia	ipertonica, distonia focale
Occhi	aperti, breve deviazione in alto	aperti, deviazione lateralizzata persistente (chiusi o deviazione in alto: crisi psicogena)
Morsus della lingua	no	laterale (se in punta: crisi psicogena)
Scialorrea	no	abbondante, con scolo ai lati
Sintomi vegetativi (tachicardia, orripilazione , midriasi)	rari	sì
Clonie	dopo la fase ipotonica, <15 sec	- dopo la fase ipertonica, >30 sec - sincrone e simmetriche (se compaiono subito, sono asincrone, e si susseguono più volte con pause, occorre considerare una origine psicogena) - bambini: prima e dopo la fase ipertonica
Incontinenza	frequente	frequente
Segni post-critici	ripresa rapida o nausea, vomito, malessere	confusione, agitazione sonnolenza cefalea (catatonìa, ipotonia, pianto: crisi psicogene)
Deficit neurologico transitorio	raro	possibile
CPK sieriche	Normali	aumentate
Patologie associate	cardiopatie	traumi, infezioni cerebrali, eventi cerebrovascolari

Per quanto riguarda le **manifestazioni motorie associate alla perdita di coscienza**, esse sono tipiche della crisi generalizzata tonico-clonica (accompagnate da morsus, scialorrea e seguite da cefalea e mialgie diffuse in fase post-critica), ma si accompagnano anche a:

- sincopi convulsive: in caso di sincopi prolungate, soprattutto in situazioni in cui il malato non viene immediatamente posto in clinostatismo ma rimane semiseduto, possono verificarsi sussulti mioclonici ai quattro arti. Mancano chiaramente gli altri aspetti caratterizzanti le crisi epilettiche;
- crisi psicogene. I movimenti non consistono nella successione di irrigidimento tonico e di violente clonie, ma in movimenti oscillatori ritmici, irregolari, a pattern variabile, e seguiti da scarsa sintomatologia post-critica.

Gli **attacchi di caduta** riconoscono tra le possibili più frequenti cause, oltre alle crisi epilettiche:

- la malattia di Parkinson e i parkinsonismi atipici;
- gli attacchi ischemici transitori del circolo vertebro-basilare;
- la cataplessia (uno dei sintomi cardine della narcolessia), in cui le cadute sono scatenate da emozioni improvvise.

Con il termine **“crisi psicogene non epilettiche” (PNES)** o pseudocrisi s’intendono manifestazioni sensitivo-motorie simili all’epilessia ma causate da un processo psicologico, e non associate ad alterazioni elettriche cerebrali dimostrabili con EEG in fase ictale o interictale. Le crisi psicogene interessano soprattutto il sesso femminile, specialmente in età adolescenziale; talora si associano nello stesso paziente crisi vere e “pseudocrisi” (5% al 20% dei pazienti con epilessia).

Per la distinzione tra crisi psicogene ed epilettiche, che è classicamente problematica proprio per la coesistenza di crisi “vere” e “pseudocrisi” nello stesso paziente, l’esame gold standard è la video-EEG prolungata, perché permette di accertare l’assenza di anomalie elettriche durante l’episodio critico, eventualmente effettuando durante l’ esame anche un test di provocazione.

Le crisi psicogene sono clinicamente eterogenee, senza alcun sintomo patognomonico. Tuttavia, esistono degli elementi caratteristici che dovrebbero indurre il sospetto che l’evento critico sia di natura psicogena (**tabelle 8; 8.1**)

Tabella 8

Elementi anamnestici suggestivi di pseudocrisi
elevata frequenza critica, senza alcune risposta ai farmaci antiepilettici presenza e variabilità di situazioni scatenanti le crisi comparsa degli episodi spesso in presenza di testimoni associazione di patologia psichiatrica, disagiata condizione sociale o periodo di stress emotivo drammatizzazione del racconto o, al contrario, eccessiva indifferenza anamnesi positiva per abuso sessuale infortunio sul lavoro antecedente l’esordio delle crisi.

Tabella 8.1.

Elementi clinici suggestivi di pseudocrisi
lunga durata (>2 minuti) aura aspecifica o incongrua (palpitazioni, “testa leggera”, acroparestesie ...); movimenti discontinui, irregolari, bilaterali e asincroni degli arti o movimenti latero-laterali della testa e del corpo e anteroposteriori della pelvi (presenti tuttavia anche nelle crisi del lobo frontale) piano critico o post-critico chiusura degli occhi con resistenza all’apertura ricordo di quanto avvenuto durante la crisi, senza confusione post-ictale risposta allo stimolo doloroso vocalizzazione a tonalità emotiva (urlo) possibilità di induzione con la suggestione o il placebo incontinenza sfinterica possibile; non sono rare le lesioni autoprovocate.

Diagnosi differenziale delle crisi focali

Le crisi epilettiche focali possono presentarsi con segni/sintomi motori, somato-sensoriali, psichici che hanno solitamente breve durata (pochi minuti) e possono essere seguiti da una crisi generalizzata. Nella diagnosi differenziale occorre ricordare che tale sintomatologia focale può essere riscontrata anche in:

- emicrania con aura: gli scotomi scintillanti e le allucinazioni visive semplici, solitamente lineari e non colorate, talora associati a parestesie focali o a nausea, precedono la cefalea; in genere hanno una durata di 15-20’;
- attacco ischemico transitorio: la sintomatologia motoria è deficitaria (solo raramente vi sono clonie muscolari), associata a parestesie e a disturbo del linguaggio (se vi è interessamento dell’emisfero dominante); vi è completo ricupero entro 24 ore (ma i sintomi durano abitualmente pochi minuti);
- amnesia globale transitoria
- discinesie parossistiche, chinesigeniche e non chinesigeniche. Consistono in distonie unilaterali parossistiche, scatenate rispettivamente dal movimento, o dalla fatica o dall’alcool.

2. ANALISI DELLA SITUAZIONE LOCALE

Aspetti di carattere organizzativo

Nell'Azienda Ospedaliero- Universitaria di Parma sono da sempre presenti un Ambulatorio Epilessia per l'Infanzia, afferente alla Neuro-Psichiatria Infantile, ed un Ambulatorio Epilessia per gli Adulti, afferente alla Clinica Neurologica. L' Azienda USL di Parma ha un' attività strutturata specificatamente dedicata alla cura dell' Epilessia presso U.O. Neurologia dell' Ospedale di Vaio (sez. adulti e bambini).

L'Ambulatorio Epilessia Adulti è operativo nella Clinica Neurologica dal 1997. Dispone di 3 medici strutturati (Prof. Enrico Sasso, Dott.ssa Ermelinda Bortone, Dott.ssa Irene Florindo) non esclusivamente dedicati. L'attività assistenziale viene svolta a rotazione nell'arco di 5 giorni/settimana (5 mattine, 1 pomeriggio) con programmazione prevalentemente gestita dal CUP e solo in parte autogestita.

La diagnostica strumentale elettrofisiologica fa riferimento al servizio di Neurofisiopatologia ed in misura minore al Centro di Medicina del Sonno e si fonda su 5 sistemi di registrazione EEG + apparecchiatura portatile, con eventuale video. E' disponibile una stanza dedicata alla video-EEG, idonea per registrazioni prolungate e/o in deprivazione di sonno.

La diagnostica neuroradiologica di prima scelta prevede l' utilizzo della RM encefalo.

I dosaggi dei farmaci vengono eseguiti presso il laboratorio centrale dell' Azienda Ospedaliera.

Il Centro non dispone di posti letto dedicati o di day-service; pertanto in casi di particolare complessità il ricovero viene effettuato in regime di degenza ordinaria presso la stessa U.O. Neurologia. Le visite effettuate nel corso di un anno c/o il centro Epilessie variano in media tra 1300 e 1500. Le cartelle dei casi depositate sono oltre 6000. Il bacino di utenza afferente riguarda oltre al parmense anche le province di Cremona, Mantova, La Spezia, Massa-Carrara.

Per i casi potenzialmente suscettibili di trattamento chirurgico sono attivi contatti con l'Ospedale Niguarda e l'Istituto Besta di Milano (ambulatorio per la chirurgia dell'epilessia).

Accessi al Pronto Soccorso -Gennaio-Dicembre 2011

È stata effettuata un'analisi retrospettiva della documentazione clinica relativa ai pazienti che si sono presentati al Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma nel periodo gennaio-dicembre 2011, considerando gli accessi per sospetta crisi epilettica, sincope, perdita di coscienza, stato confusionale; sono stati rivalutati tutti i dati a disposizione (compresa eventuale SDO per i pazienti che sono stati poi ricoverati).

I pazienti con accesso al Pronto Soccorso per le patologie considerate sono stati circa 1945 su complessivi n° 85.958 (2,2%); di questi, solo 132 (7%) si sono confermati avere una prima crisi epilettica (0.1% del totale degli accessi al P.S). Il numero di pazienti che sono stati ricoverati era pari a 67 su 132 (51 %).

- Le modalità di presentazione clinica sono state le seguenti:

SINTOMI DI PRESENTAZIONE	N° PAZIENTI	% PAZIENTI
Crisi convulsiva	73	55%
Crisi parziale	15	11%
Perdita di coscienza	22	17%
Stato confusionale	22	17%

Principali caratteristiche epidemiologiche e cliniche:

- Età media: 61 anni range: da 16 a 96 anni
- Sesso : maschi n° 78 (59 %)
 - femmine n° 54 (41 %)
- Indagini di 1° livello: Esami ematochimici: n° 129 (98%)
 - Elettrocardiogramma: n° 97 (73%)
- Esecuzione di Elettroencefalogramma: n° 29 (22 %)

REFERTO EEG	N°	%
Normale	4	14
Anomalie parossistiche focali	1	2
Anomalie parossistiche diffuse	11	35
Anomalie lente focali	10	35
Anomali lente diffuse	3	14

- Utilizzo di indagini neuroradiologiche TAC encefalo: n° 121 (92 %)

REFERTO TAC cerebrale	N°	%
Normale	43	36
Ictus acuti (ischemici + emorragici)	7	6
Esiti di ictus (ischemici + emorragici)	19	15,5
Infarti lacunari	10	8
Encefalopatia vascolare cronica	18	15
Atrofia	2	1,5
Patologia neoplastica cerebrale	20	16,5
Altre lesioni	2	1,5

- **Possibili eziologie di prima crisi epilettica:**

EZIOLOGIA	N°	%
Non identificata	41	31
Ictus acuti (ischemici + emorragici)	8	6
Esiti di ictus (ischemici + emorragici)	20	15
Infarti lacunari	10	8
Encefalopatia vascolare cronica	17	13
Patologia degenerativa	3	2
Patologia neoplastica cerebrale	20	15
Trauma cranico	3	2
Cause metaboliche	4	3
Cause tossico-carenziali	5	4
Altre cause	1	1

- **Consulenze richieste da P.S.:**

Su n° 132 pazienti, n° **114 (86%)** hanno ricevuto una o più consulenze specialistiche di questi n° **109 (95%)** hanno ricevuto la consulenza neurologica.

CONSULENZE	N° CONSULENZE	% SUL TOTALE CONSULENZE
Neurologica	109	95
Neurologica+ Psichiatria	2	2
Neurologica + NCH	3	3

- **Farmaci utilizzati nei pazienti trattati in acuto in Pronto Soccorso:**

Su n° 132 pazienti, n° 27 (22 %) hanno ricevuto terapia direttamente in P.S.; i farmaci utilizzati sono stati i seguenti: diazepam, midazolam, lorazepam.

FARMACI	N° PAZIENTI	% PAZIENTI
Diazepam	17	63
Midazolam	6	22
Lorazepam	4	15

- **Inizio di terapia antiepilettica in P.S. su indicazione dello specialista neurologo:**

Su n° 132 pazienti n° 20 (15 %) hanno iniziato una terapia antiepilettica in P.S.

I farmaci utilizzati sono stati:	Levetiracetam	n°10
	Oxcarbamazepina	n° 6
	Carbamazepina	n° 1
	Fenitoina	n° 2
	Clobazam	n° 1

- **Percentuale di ricovero:**

- Su n° 132 pazienti n° 67 (51 %) sono stati ricoverati di cui: n° 7 MU, n° 16 in Neurologia, n° 41 in Medicina Interna, n° 3 in Neurochirurgia.
- I ricoveri per prima crisi epilettica rappresentano lo 0,4% (132/15452) dei ricoveri totali del 2011.
- I pazienti dimessi sono stati n° 65 (49 %): di questi n° 42 (65 %) sono stati dimessi dopo un periodo di osservazione breve (minimo 8 ore).

REPARTO	N° PAZIENTI	% PAZIENTI
Neurologia	16	24
Medicina d'Urgenza	7	10
Medicina Interna	41	61
Neurochirurgia	3	5
TOTALE COMPLESSIVO	67	51

Da una breve analisi dei dati e dopo il confronto con i dati di letteratura [25-60], emerge che le crisi epilettiche rappresentano un problema comune nei dipartimenti di emergenza, rappresentando circa il 1% delle visite totali in Pronto Soccorso considerando tutte le età (dallo 0,7 all'1,2% nelle casistiche dei diversi studi anglosassoni; 0,3% nelle casistiche italiane). Nella nostra esperienza, gli accessi in PS per disturbi di coscienza nel periodo gennaio-dicembre 2011 hanno rappresentato il 2,2% del totale (escludendo i casi pediatrici e considerando le perdite di coscienza non meglio definite, le sincope di qualsiasi origine, gli stati confusionali e le crisi epilettiche); quelli dovuti a prima crisi sono lo 0,1% (0,7% considerando anche le recidive).

Considerando solo il gruppo "prima crisi", in accordo con i dati presenti in letteratura, vi è una prevalenza nel sesso maschile (59%) e l'età maggiormente rappresentata è quella sopra i 60 anni (56%).

La maggior parte dei pazienti è stata sottoposta ad indagini di primo livello e a TAC cerebrale, la quale risulta patologica nel 64% dei casi, mostrando in prevalenza lesioni cerebrali vascolari sia acute che già note. Una minore percentuale di soggetti (22%) ha invece eseguito in urgenza l'elettroencefalogramma, che è stato invece posticipato nel caso dei pazienti con indicazione al ricovero.

Le consulenze maggiormente richieste sono state quelle di tipo neurologico, mentre in poche casi è stata necessaria una consulenza neurochirurgica (in caso di riscontro di masse cerebrali occupanti spazio) o psichiatrica.

Il 22% dei pazienti ha richiesto una terapia in urgenza con benzodiazepine; il farmaco più frequentemente utilizzato è stato il diazepam.

In conclusione, interpretando i dati a disposizione, si evince che i pazienti che si presentano in Pronto Soccorso per una prima crisi epilettica sono soprattutto uomini, con più di 60 anni, nei quali è più frequente una crisi sintomatica; tra le crisi sintomatiche le cause più frequentemente identificate sono state le patologie cerebrovascolari (42%) e quelle neoplastiche (15%). La percentuale di ricovero è stata del 51%, numero che appare superiore rispetto a quello presente in diversi studi internazionali (ad esempio negli Stati Uniti viene ricoverato circa il 23% dei pazienti). Le indicazioni al ricovero sono state: precoce recidiva di crisi in Pronto Soccorso, età avanzata, gravi comorbidità (ictus, neoplasie), lesioni focali alla TAC cerebrale e presenza di anomalie parossistiche all'EEG.

La maggior parte dei malati è stata ricoverata in reparti di Medicina Interna; frequente anche la modalità di osservazione breve intensiva.

3. OBIETTIVI E INDICATORI

La crisi epilettica è tra le più frequenti cause di accesso in Pronto Soccorso. In realtà una prima crisi non costituisce di per sé l' esordio di un' epilessia, risultando in molti casi un evento occasionale ed isolato: si consideri a riguardo che a fronte dei circa 9 milioni di epilettici presenti in Europa, sono circa 40 i milioni di soggetti che hanno vissuto l'esperienza di una singola crisi nell'arco della propria vita. Tuttavia, la comparsa di una prima crisi costituisce un evento che può generare timore e preoccupazione in chi non ha mai accusato questa esperienza e in quanti tra congiunti o testimoni hanno l'occasione di osservarla.

Un percorso diagnostico-terapeutico potrebbe agevolare l'iter del paziente ed al contempo ottimizzare la qualità dell'intervento medico: un sensato e coordinato approccio potrà contribuire a misurare il rischio e a tranquillizzare il soggetto e l'entourage, evitando ricoveri impropri, interventismi o negligenze.

Pertanto, gli **Obiettivi Generali** del percorso diagnostico-terapeutico "Prima Crisi Epilettica nell'Adulto" saranno :

- a) garantirne la gestione multidisciplinare;
- b) favorire la comunicazione fra medico e paziente, agevolandone il percorso successivo (questo obiettivo appare in linea con le disposizioni della Regione Emilia Romagna che da anni ha avviato e cura un percorso dedicato all'epilessia, finalizzato a soddisfare le esigenze di un disordine che ha grandi numeri e forte impatto sociale).
- c) Prevenire l'impiego precoce di farmaci nella fase del primo soccorso

a) Garantire la gestione multidisciplinare

Per ottimizzare l'assistenza ai pazienti con prima crisi ed al di là delle sole competenze neurologiche dirette, è da ritenersi indispensabile che vi sia assoluta sinergia tra tutte le figure professionali coinvolte. Le linee guida della LICE ribadiscono che sia sempre richiesto l'intervento di un team multidisciplinare che viene attivato sino dal primo soccorso (operatori del 118) e che deve poi coinvolgere il Medico di Pronto Soccorso, l'infermiere professionale, il Neuroradiologo, il Tecnico di Neurofisiopatologia ed il Neurologo.

La finalità del percorso non si limita all'intervento sull' evento, ma rappresenta un modello più integrato che consente di facilitare la gestione successiva dei casi in cui venisse confermata la diagnosi di epilessia come malattia cronica, tramite la programmazione, sin dalla dimissione dal Pronto Soccorso, di una visita di II livello presso l'ambulatorio Epilessia in tempi ravvicinati.

Il percorso ha pertanto l'ambizione di non restare un procedimento limitato all'evento acuto ma piuttosto di promuovere un dialogo non solo con il paziente ma anche con il territorio e con il Medico di Medicina Generale per tutti gli aspetti assistenziali che potranno scaturire dal primo contatto. Tale prospettiva potrà rivelarsi di estrema importanza nel caso di nuove crisi e nella gestione più globale degli aspetti che potranno derivarne in termini sia di maggiore attenzione ai pazienti che di chiarezza dei percorsi.

Va ribadito che Il PDT prima crisi è da ritenersi un "framework" iniziale di un più complessivo progetto di assistenza globale al paziente epilettico.

b) Favorire la comunicazione tra medico e paziente

Una crisi epilettica, ancor più se si tratta di un evento convulsivo, determina abitualmente timore e d allarme nei familiari ancor prima che nel paziente stesso. Di qui si evince la rilevanza di una corretta comunicazione che consenta di rassicurare ed al contempo di preparare senza apprensione al rischio di eventuali ricadute. Trasmettere con chiarezza e semplicità in questi casi serve a ridurre i timori ma anche a responsabilizzare il paziente, soprattutto quando siano riconoscibili fattori scatenanti (deprivazione di sonno, ipertermia, uso di alcolici o di droghe) all'origine della crisi. Il foglio informativo che verrà rilasciato al paziente all'atto della dimissione ha certamente l'obiettivo di consegnare una sintetica descrizione di quanto può essere avvenuto e di segnalare i comportamenti più corretti da adottare nella quotidianità (condotta di sonno, uso di bevande alcoliche, proscrizione temporanea della guida, astensione lavorativa nel caso di mansioni in contesti di rischio).

Richiede tuttavia di essere sottolineato che al paziente viene consegnata soltanto una diagnosi di “crisi epilettica”, e che la eventuale diagnosi di epilessia andrà in ogni caso solo successivamente formulata da un esperto, dopo le ulteriori verifiche e la conseguente presa in carico da parte del Centro Epilessie.

Obiettivi Specifici e Relativi Indicatori:

- a) ridurre il rischio di ritardo/errore diagnostico, per difetto di indagini appropriate (EEG)
- b) contenere il numero di ricoveri inappropriati e garantire il successivo percorso ambulatoriale

a) Ridurre il rischio di ritardata o errata diagnosi

In molte circostanze e soprattutto quando non siano presenti testimoni diretti, esiste il rischio di una errata diagnosi o quantomeno di una diagnosi intempestiva. Molte condizioni, talora di natura non neurologica, sono in grado di causare disturbi di coscienza che possono essere di difficoltosa interpretazione. Poiché l'elettroencefalogramma (EEG) può in molti casi dirimere dubbi o quantomeno indirizzare ad un sospetto più preciso di crisi, è opportuno che possa essere eseguito invariabilmente in tutte le circostanze di crisi sospetta quanto prima, possibilmente entro le 24 ore.

b) Contenere il numero di ricoveri inappropriati e garantire il successivo percorso ambulatoriale

La grande maggioranza delle prime crisi non evoca la necessità del ricovero e la breve osservazione condotta nelle diverse fasi del percorso può risultare sufficiente a gestire una dimissione in condizioni di garanzia. Ancora oggi tuttavia si rileva un dato numerico di ricoveri ingente a dispetto delle indicazioni delle linee guida e ciò ha un riflesso negativo sia sugli indici di occupazione impropria che sulle aspettative del paziente. Pertanto fatta eccezione per le crisi sintomatiche documentate, per la presenza di traumi conseguenti alla crisi e ai casi che presentino una seconda crisi ravvicinata, è buona regola non far ricorso al ricovero. Si valuta che a fronte di una corretta applicazione del protocollo prima crisi, questo obiettivo sia agevolmente perseguibile soprattutto se la presa in carico ambulatoriale potrà consentire di acquisire una osservazione a breve termine di tutti i casi. La possibilità di programmare sin dalla dimissione dal PS un appuntamento entro due settimane al Centro Epilessie, definisce un percorso di continuità assistenziale più congruo e rispondente alle esigenze del territorio ed alle attese degli assistiti.

Benchè la stima richieda una verifica sul campo, si ritiene che il raggiungimento di questo obiettivo possa positivamente riflettersi anche sulla gestione delle crisi recidive, sia in termini di minori accessi al PS che di migliorata conoscenza da parte del paziente del percorso più vantaggioso ed economico da seguire.

Tabella 9. Obiettivi specifici e relativi indicatori

OBIETTIVO	INDICATORE	MODALITA DI CALCOLO	VALORE ATTESO	CADENZA TEMPORALE
Ridurre il rischio di ritardata o errata diagnosi	Efficienza	N° di pz. che eseguono EEG entro 24h dalla 1° crisi/n.° totale di accessi al P.S. 1° crisi	>75%	annuale
Contenere il numero di ricoveri inappropriati e garantire il successivo percorso ambulatoriale	Appropriatezza	Numero totale ricoveri/totale pz.con accesso 1° crisi	<40%	annuale
	Appropriatezza	Numero di pz. ai quali viene programmato un percorso ambulatoriale / totale pz. con 1° crisi giunti al P.S.	>80%	annuale

4. MATRICE TEMPI/ATTIVITA'

GESTIONE AL PRONTO SOCCORSO DELLA PRIMA CRISI EPILETTICA NELL'ADULTO

Collocazione	Triage	Area di P.S.		Ambulatorio Specialistico	Area di P.S.
ATTIVITA'	Triage	valutazione ed eventuale terapia		consulenza	rivalutazione
Operatore Coinvolto	Infermiere	Medico P.S.	Infermiere amb.P.S.	Medico consulente neurologo	Medico P.S. Infermiere amb.P.S.
Valutazione clinica	-Accoglienza paziente - Valutazione del p.z. - Raccolta di breve anamnesi - Attribuzione del codice di priorità secondo protocollo interno -Identificazione e registrazione del paziente - Assegnazione al medico -Informazione parenti -Invio del paziente all'area dell'emiciclo o all'ambulatorio secondo le procedure codificate	Rapido inquadramento diagnostico della sospetta crisi epilettica: individuare epilessie sintomatiche Anamnesi (elementi essenziali) deve precisare: modalità di esordio ed eventuali prodromi e fattori scatenanti tempo di durata della crisi epilettica malattie predisponenti Esame clinico obiettivo deve ricercare: stato di vigilanza segni neurologici focali	- Responsabilità assistenziali e terapeutiche secondo le proprie competenze.	Esecuzione di visita specialistica: formulazione ipotesi diagnostico-terapeutica con eventuale richiesta di ulteriori esami	Rivalutazione dopo le consulenze
Parametri	Misurazione parametri vitali: PA,FC,saturazione O ₂		Misurazione parametri vitali: PA,FC,		
Richiesta esami di laboratorio		Decisione di effettuare esami di laboratorio in urgenza (richiesta esami ematochimici)	prelievi, identificazione, invio dei campioni		
Richiesta esami strumentali		Decisione di effettuare esami strumentali in urgenza - ECG	ECG		
Impostazione terapia farmacologica				Decisione se iniziare la terapia antiepilettica	
Eventuale richiesta di Consulenze		-Consulenza neurologica			
Esami Strumentali		TAC cerebrale: richiesta informatica, contatto telefonico con radiologi, e trasporti per concordare tempi e modalità di esecuzione dell'esame TC encefalo		EEG : contatto telefonico con TNFP per concordare tempi e modalità di esecuzione dell'esame; Refertazione del tracciato	
EVENTI RISULTATO	Attribuzione codice colore	Dimissione con eventuale richiesta in urgenza differibile/elezione di consulenza specialistica		Ricovero diretto o invio in PS per ricovero o per dimissione, con eventuale richiesta di accertamenti ambulatoriali in urgenza differita	Ricovero in ambito internistico o dimissione con eventuale richieste fornite dallo specialista.

Matrice delle Responsabilità

Funzione /Attività	118	Infermiere di Triage	Infermiere di PS	Medico di PS	Tecnici	Neurologo	Neuro-Radiologo
Intervista telefonica 118	R						
Equipaggio del 118: valutazione preliminare	R						
Attribuzione codice 118	R						
Triage attribuzione codice di priorità		R					
Valutazione paziente con probabile prima crisi epilettica				R			
Richiesta esami di laboratorio/ esami strumentali			C	R			
Richiesta di Consulenza neurologica				R		C	
Effettuazione consulenza neurologica						R	
Richiesta indagini ulteriori				R		C	
Esecuzione TAC					R*		R*
Esecuzione EEG					R*	R*	
Ricovero presso il reparto specialistico				R		C	
Dimissione da PS				R		C	

C = coinvolto

R = responsabile

R*= per il proprio ambito di competenza specialistica

5. FOGLI INFORMATIVI

5.1 FOGLIO INFORMATIVO 1: Descrizione dell'Iter Complessivo

5.1.1 FASE PREOSPEDALIERA

Chiamata del soccorso

All'atto della chiamata al 118 da parte dei famigliari del paziente o del medico (curante o di guardia medica) l'operatore della Centrale Operativa del 118, esegue l'intervista telefonica e dopo aver appurato una probabile crisi epilettica in atto o conclusa, fornirà consigli utili alla prima assistenza e alle misure di sicurezza in attesa dei soccorsi (come da questionario codificato – v. foglio informativo 2).

Arrivo dei soccorsi e valutazione preliminare di accesso al PS

Se l'episodio resta isolato (**prima crisi in atto o da poco risolta**), in genere il primo soccorso interviene quando la crisi è già conclusa; pertanto risulta inutile o controproducente somministrare farmaci (che possono peggiorare lo stato di confusione post-critica e ostacolare la successiva valutazione clinica e EEGrafica del paziente). Pertanto, fatta eccezione per i rari casi che si accompagnano a poco contenibile agitazione psico-motoria dopo la crisi, occorre evitare qualsiasi iniziativa farmacologica nel primo soccorso onde evitare problemi nella gestione successiva del paziente.

E' fondamentale accertare che il paziente non abbia subito traumi, per garantire maggiore prudenza nel trasporto, e verificare lo stato di coscienza e le funzioni vitali.

Se la crisi è ancora in atto e se ne può presumere una durata >10' o ancora se la crisi si ripete a breve distanza dalla prima , dovrà essere attivato il percorso per lo Stato di Male Epilettico probabile.

5.1.2 FASE IN PRONTO SOCCORSO

Ingresso al PS

L'Infermiere di Triage accoglie il paziente e, dopo aver valutato e raccolto una breve anamnesi, attribuisce al paziente con sospetto di epilessia il codice-colore in base alla sintomatologia e ai parametri vitali (in accordo con le procedure di triage dell'UO), identifica e registra il paziente e lo assegna al medico, informa i parenti, lo indirizza all'area clinica identificata come idonea, secondo le procedure codificate.

Iniziale inquadramento clinico dal medico di PS

Anamnesi approfondita: descrizione dell' episodio, circostanze dell'evento, modalità di esordio, durata della sintomatologia, tempo di recupero completo di coscienza; indagare se si tratta del primo episodio o di recidiva; presenza di fattori scatenanti, malattie predisponenti (interventi neurochirurgici pregressi, traumi cranici, malattie metaboliche), patologie/sintomi intercorrenti: in particolare febbre, infezioni.

Anamnesi farmacologica e tossicologica (ad es.: antiepilettici o altri farmaci attivi sul SNC, chinolonici, sostanze d' abuso, ...)

Esame obiettivo generale e neurologico finalizzato alla ricerca di segni vitali anomali; alterazioni evidenti dell'obiettività neurologica; segni indiretti della crisi convulsiva (morsus labiale o linguale, incontinenza sfinterica, confusione post-critica); presenza di segni di trauma.

Livelli di evidenza. Fatta eccezione per i sintomi che accompagnano o seguono l'evento critico (Classe 3), non vi sono studi in letteratura volti a documentare la validità dell'anamnesi e dell'esame clinico in pazienti osservati durante la crisi o in fase post-critica. Buoni predittori di una crisi epilettica si sono rivelati, tra i sintomi di accompagnamento della crisi, la cianosi e, in minor misura, l'ipersalivazione e, dei sintomi che seguono la crisi, il morsus ed il disorientamento [67].

Raccomandazioni. L'assenza di evidenze scientifiche non esime dalla necessità di effettuare una accurata raccolta dei dati anamnestici e di eseguire l'esame obiettivo generale e neurologico in tutti i casi con una prima crisi epilettica (o presunta tale). Cianosi, ipersalivazione, morsus e disorientamento post-critico devono essere attivamente ricercati.

Segni vitali: Misurazione PA, FC, temperatura corporea.

Esami ematici: emocromo, glicemia, elettroliti (sodio, potassio), creatinina, azotemia, calcemia, CPK, ALT, AST, coagulazione. Esame urine per cut-off farmacologici e tossicologici.

Livelli di evidenza. Con esclusione dei bambini in età inferiore a sei mesi, nei quali il riscontro di iponatremia (<125mM/l) è frequente in presenza di crisi epilettiche [65], alterazioni metaboliche (glicemia, elettroliti plasmatici) sono riscontrate solo raramente in soggetti sottoposti a screening di laboratorio dopo una crisi [69] (Classi 1 e 2). Elevati livelli di prolattina (il doppio dei livelli basali o >36ng/mL) consentono di differenziare le crisi tonico-cloniche generalizzate e le crisi parziali dagli eventi non epilettici di genesi psicogena [64]. Un incremento della prolattinemia può essere anche osservato in casi di sincope da ipotensione ortostatica provocata [64]. Non vi sono invece prove certe che alterazioni delle CPK abbiano un valore discriminatorio nella diagnosi differenziale tra crisi epilettiche e non (Classe 3). L'esecuzione di esami tossicologici è indicata solo quando si sospetti un'assunzione incongrua di farmaci o un abuso di sostanze aventi potenziale epilettogeno (Classe 4).

Raccomandazioni. Gli esami di laboratorio vanno eseguiti soprattutto in presenza di circostanze suggestive per la presenza di una encefalopatia metabolica, particolarmente se il paziente all'osservazione ha una persistente alterazione della vigilanza. Uno screening tossicologico è indicato solo nel dubbio di esposizione pregressa o attuale a sostanze tossiche. Livelli elevati di prolattina, se presenti a 10-20 minuti dall'evento, facilitano la distinzione tra crisi tonico-cloniche o parziali ed eventi critici psicogeni. Il dosaggio delle CPK è determinante nella diagnosi differenziale tra crisi epilettica ed eventi non epilettici.

In caso di nitide indicazioni clinico-anamnestico testimoniate o obiettivabili (**alta probabilità di crisi**) il medico di PS procede col percorso preventivato.

Nei casi dubbi (**bassa probabilità di crisi**) il medico di PS si riserverà, dopo diagnosi differenziale, di assumere decisioni concordate con gli specialisti del caso.

TAC cerebrale

E' richiesta in tutti i casi di prima crisi nell' adulto. Nel caso esistano segni neurologici focali, confusione che perdura da più di 30 minuti, evidenza di trauma cranico, una o più crisi a breve distanza dalla precedente o la presenza di terapia anti-coagulante, andrà eseguita all' atto dell' ingresso in PS.

Livelli di evidenza. Nonostante il riscontro di alterazioni neuroradiologiche sia presente in percentuali fino al 50% dei soggetti adulti [70] e fino al 30% dei bambini [66], il contributo delle neuroimmagini nella gestione di pazienti con documentate patologie epilettogene e/o con crisi focali è limitato (Classi 1 e 2).

Raccomandazioni. L'esecuzione urgente di una TC o di una RM encefalica è subordinata alla necessità di ricorrere ad interventi specifici. Una TC encefalica urgente è strettamente indicata nel sospetto di grave lesione strutturale (complicanze cerebrali post-traumatiche, emorragia cerebrale, edema cerebrale e altri segni di effetto massa), la cui presenza è suggerita da deficit post-critico e/o persistente alterazione della vigilanza, o quando non vi sia una causa definita della crisi. L'esecuzione urgente di RM encefalica non è necessaria, fatta eccezione per circostanze particolari, da vagliare da caso a caso (es: trombosi venosa cerebrale).

Consulenza neurologica

Viene richiesta in tutti i casi di sospetta crisi epilettica. Oltre a perfezionare l'anamnesi (semiologia della crisi, individuazione di fattori scatenanti, familiarità, condizioni cliniche intercorrenti) deve consentire di stabilire se esistano alterazioni dell'obiettività che indirizzino a procedere ad altre indagini o eventualmente, in casi particolari, al ricovero.

Il consulente è tenuto ad identificarsi, nel referto della consulenza da consegnare al Medico di Pronto Soccorso, con il timbro personale, firma e numero di telefono rintracciabile.

Lo specialista Neurologo inoltre si farà carico di organizzare l'EEG.

(Si rimanda al foglio informativo 3: Approccio del Neurologo in Urgenza)

EEG

- L'EEG andrà contestualmente eseguito compatibilmente con l'orario di accesso, possibilmente entro le successive 24 ore.
- L'esigenza di eseguire l'EEG subito all'atto della consulenza o di differirne l'esecuzione andrà valutata sul singolo caso dal neurologo in base alla storia presentata e all'obiettività neurologica.
- Nel caso in cui il neurologo, dopo la consulenza, ritenga in accordo con il medico di pronto soccorso di poter dimettere il paziente e di poter differire l'esecuzione dell'EEG entro le 24h, consegnerà al paziente una richiesta su ricettario regionale con dicitura “ **richiesta di EEG urgente per accertamento prima crisi epilettica**”, il paziente potrà presentarsi, munito di richiesta, per eseguire l'indagine presso l'ambulatorio EEG nelle 24h, successive alla data della dimissione da P.S.

Livelli di evidenza. Un EEG ottenuto entro 24 ore dalla crisi ha una maggiore probabilità di presentare anomalie epilettiformi [68] (Classe 3). Il rallentamento di un tracciato nelle 24-48 ore successive alla crisi può essere transitorio e va interpretato con cautela.

Raccomandazioni. L'EEG andrebbe eseguito entro le 24 ore dalla crisi.

Rachicentesi

La puntura lombare può essere eseguita, solo in presenza di stato febbrile associato a segni di irritazione meningeale, a severe alterazioni del sensorio con deficit neurologici (afasia, segni motori) o eventualmente in base al riscontro di alterazioni focali dell'EEG + segni neurologici suggestivi di encefalite erpetica.

Livelli di evidenza. Per la sua riconosciuta validità, la rachicentesi è abitualmente eseguita in presenza di crisi febbrile associata a sintomi e segni di irritazione meningeale, per escludere un'infezione cerebrale [63]. Non vi sono invece prove della validità della rachicentesi in un soggetto con una prima crisi non febbrile (Classi 2 e 3).

Raccomandazioni. In pazienti febbrili la rachicentesi è indicata solo nel sospetto di infezione cerebrale [66]. In assenza di febbre, invece, l'esame è generalmente controindicato.

Terapia

Abitualmente è sconsigliata in occasione della prima crisi per la necessità di discriminare una singola crisi sporadica dall'esordio di una epilessia. L'eventuale decisione del neurologo di iniziare una terapia dopo una crisi non provocata, potrà essere dettata da condizioni specifiche quali:

- a) dati clinici e strumentali (TAC ed EEG) che indichino elevato rischio di ricorrenza ravvicinata,
- b) episodi pregressi sospetti di perdita di coscienza o di fenomeni parziali
- c) crisi multiple ravvicinate

La decisione di proseguire o meno con la terapia sarà oggetto di valutazione da parte del neurologo esperto di epilessia nel corso dei successivi controlli ambulatoriali.

Livelli di evidenza. Non vi sono prove documentate che la terapia eziologica delle crisi provocate e la terapia sintomatica (con benzodiazepine) delle crisi non provocate si accompagni ad un minor rischio di ricorrenza di una prima crisi epilettica.

Raccomandazioni. In presenza di una prima crisi provocata (encefalopatia metabolica, danno del sistema nervoso centrale provocato da patologie suscettibili di trattamento), è raccomandata la terapia eziologica della crisi. La terapia sintomatica di una prima crisi non provocata non appare invece giustificata a meno che la crisi non abbia le caratteristiche dello stato di male epilettico.

5.1.3 FASE DI RICOVERO/DIMISSIONE

Dimissione e Avvio del Percorso Ambulatoriale Specialistico Neurologico

Il Medico di P.S., dopo aver preso visione dei risultati degli accertamenti e averli discussi con il neurologo, decide se il paziente debba essere ricoverato o sia dimissibile con indicazione a proseguire il Percorso Ambulatoriale Specialistico.

Nel percorso diagnostico di una prima crisi epilettica successivo alla fase di urgenza è opportuno, nella maggior parte dei casi, preferire l' esecuzione di una RM encefalo alla TC, perché più sensibile. L' esame neuroradiologico dovrà essere indirizzato dai dati clinici e elettroencefalografici alla ricerca di una eventuale lesione a significato epilettogeno.

Pertanto durante la visita neurologica, oltre al **Referto della Consulenza** verranno rilasciate al paziente in caso di prima crisi epilettica definita o altamente probabile:

- a. richiesta su ricettario regionale di **“I° visita presso Ambulatorio Epilessia da effettuarsi entro 15 giorni”**; il paziente munito di richiesta potrà prenotarsi recandosi personalmente o telefonando alla Segreteria Ambulatori dell'U.O. Neurologia (tel. 0521/704100)
- b. eventuale richiesta su ricettario regionale di “RM encefalo per accertamento in prima crisi epilettica in urgenza differita”; il paziente munito di richiesta potrà prenotare direttamente o tramite Fax (0521/703381-0521/702701) inviando la richiesta presso il PDA Neuroradiologia (tel. 0521/703038-0521/702801) con il suo Nome Cognome numero di telefono e fotocopia della Carta d'Identità e indicando se ha già eseguito altre RM in altre strutture (da portare il giorno dell'indagine).
- c. al paziente verrà consegnato un **foglio informativo** nel quale sono illustrati i giusti comportamenti da adottare nel caso di una nuova crisi (v.allegato1).

Livelli di evidenza. Esistono dati consistenti in letteratura (Classi 1 e 2) sulla maggior sensibilità della RM rispetto alla TC encefalica (Hirtz et al, 2000). Il contributo aggiuntivo della RM alla diagnosi di crisi epilettica è da ritenere però marginale. L'RM encefalica è invece essenziale per documentare alterazioni strutturali, per stabilire il rischio di recidiva, e per orientare la scelta terapeutica in pazienti con crisi criptogenetiche e sintomatiche di lesioni del sistema nervoso centrale. Meno definito è il ruolo dell'esame per l'inquadramento diagnostico e prognostico delle crisi parziali idiopatiche.

Raccomandazioni. L'uso dell'RM è parte integrante dell'iter diagnostico di un paziente con una prima crisi criptogenetica o sintomatica di lesione del sistema nervoso centrale. L'esame va preferito alla TC encefalica e non è necessario solo in presenza di crisi parziali idiopatiche. La TC encefalica è l'esame di elezione nei casi in cui la RM sia controindicata o non eseguibile perché non tollerata.

Ricovero

Il ricovero non è richiesto nel caso di una singola crisi, con obiettività neurologica non significativa e negatività degli esami strumentali.

E' indicato in presenza di crisi sintomatiche di altre patologie neurologiche o internistiche in fase acuta, di traumi che richiedono osservazione, di crisi ravvicinate o di alterazioni strutturali rilevate alla TAC cerebrale.

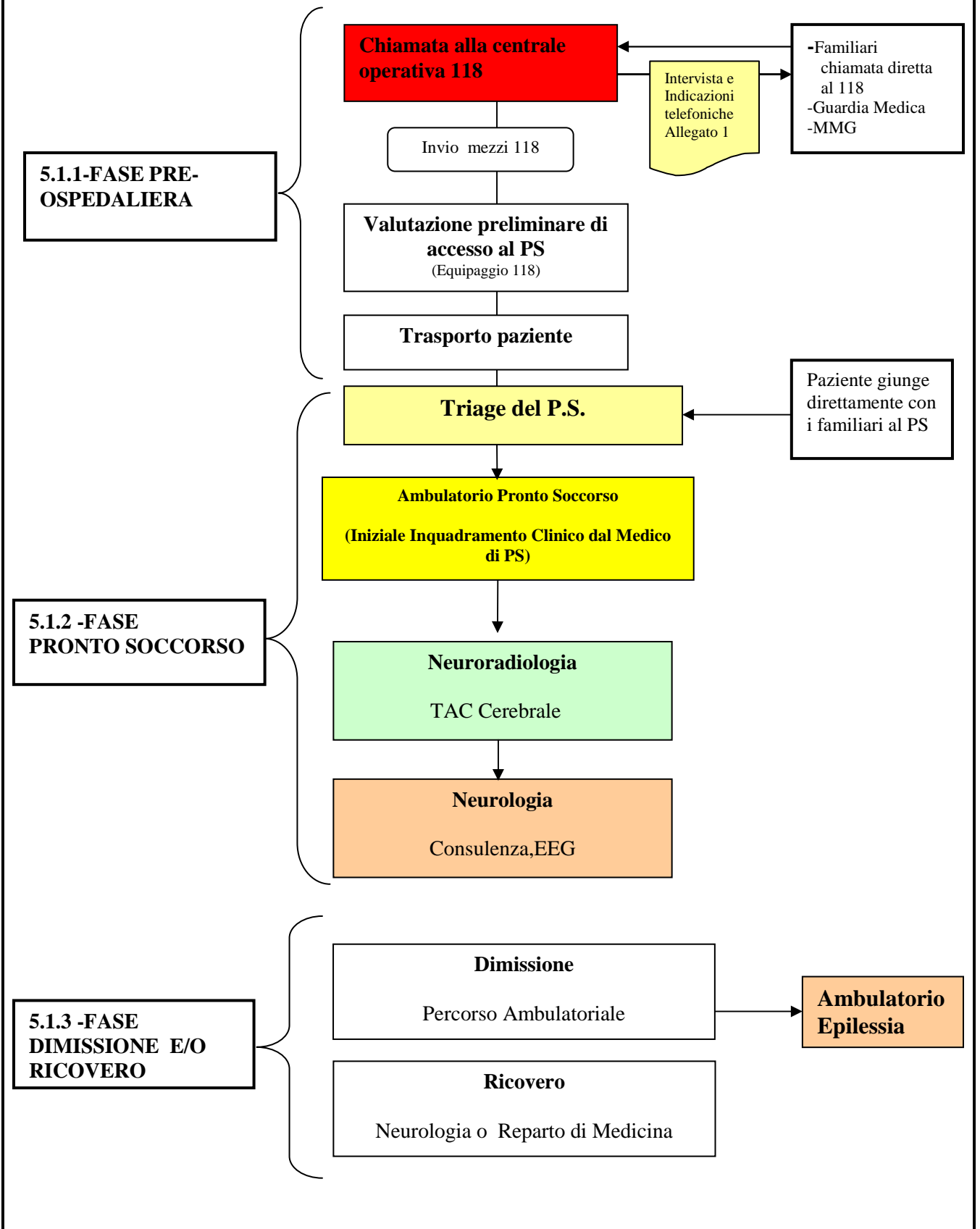
Nel caso in cui il paziente necessiti di ricovero in ambiente neurologico, lo specialista se ne farà direttamente carico. In assenza di posti letto disponibili nel reparto a lui afferente o qualora si ritenga più indicato il ricovero in Reparto di Medicina, il paziente verrà rinvio al P.S. (previa comunicazione telefonica).

Nel caso specifico di Prima Crisi Epilettica durante la Gravidanza, oltre a quanto indicato in linea generale valgono le seguenti indicazioni:

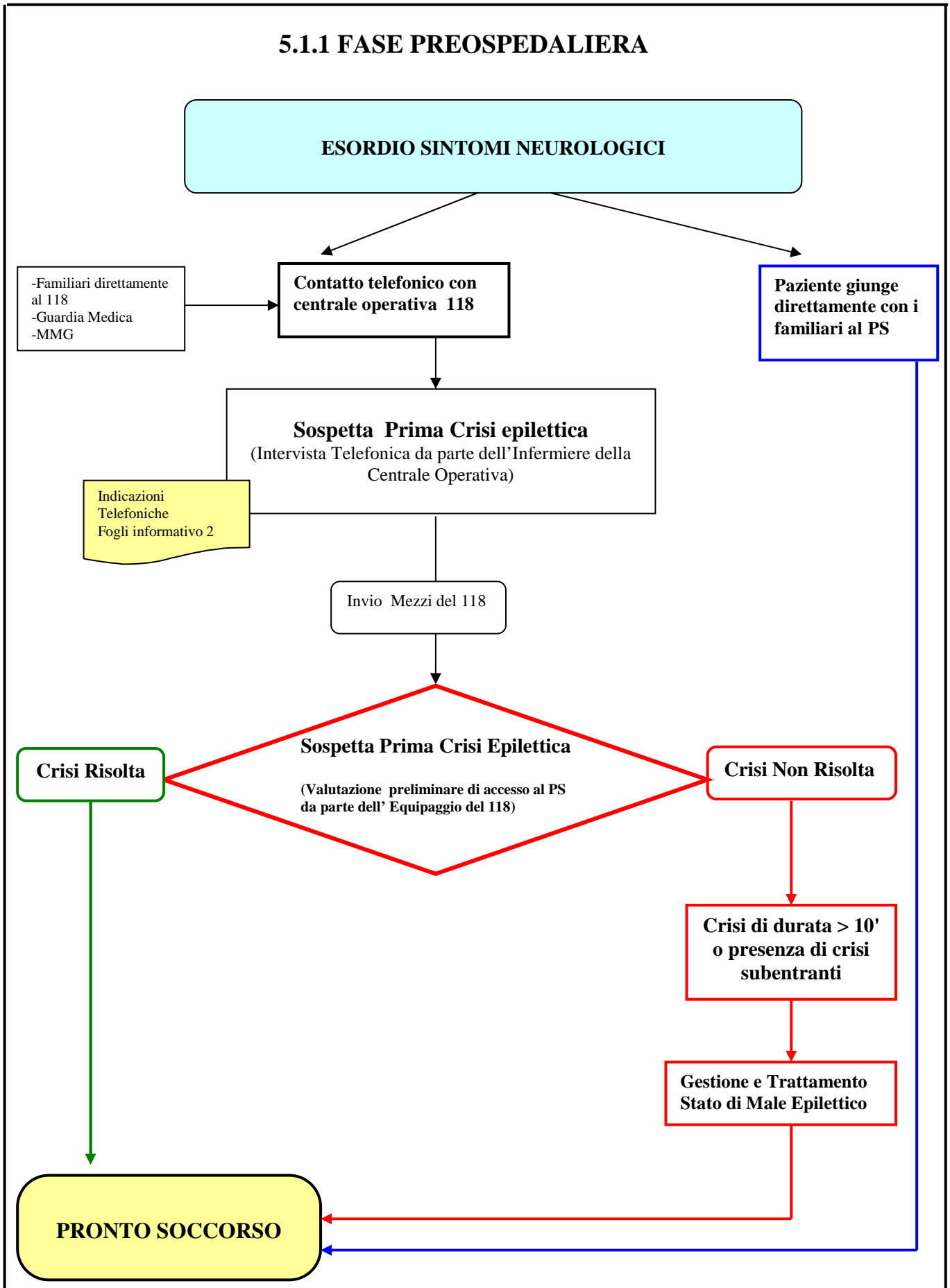
- richiedere Ecografia e consulenza ginecologica solo nel caso di evidenza diretta/indiretta di caduta in occasione della crisi;
- evitare la TC encefalo ed eventualmente programmare RM encefalo senza m.d.c. - solo se ritenuta necessaria - in accordo con il Neuroradiologo e al termine del I trimestre;
- evitare qualsiasi forma di trattamento se la crisi resta isolata

5.1 Flow-Chart:

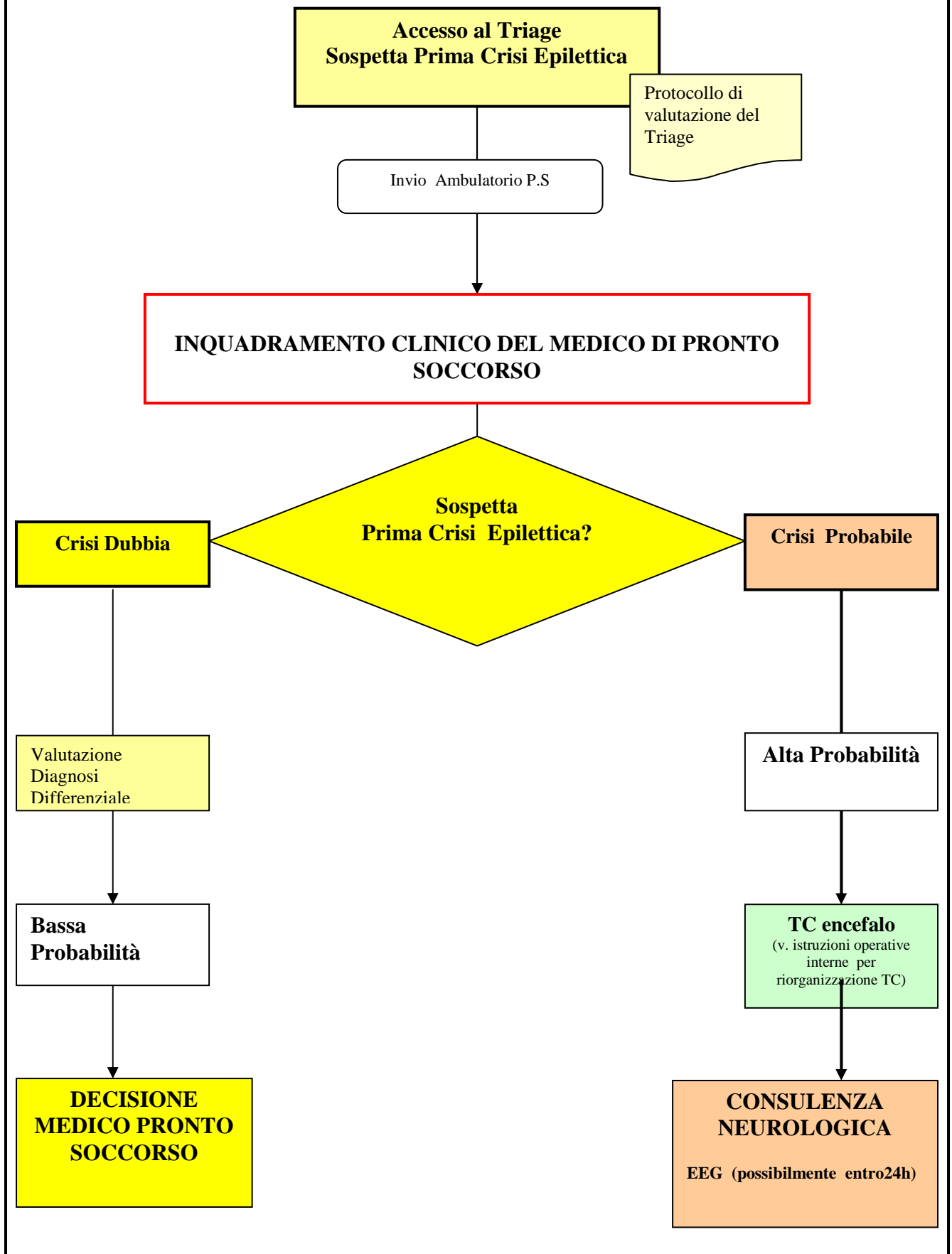
Iter complessivo del Percorso: “Prima Crisi Epilettica nell’Adulto”



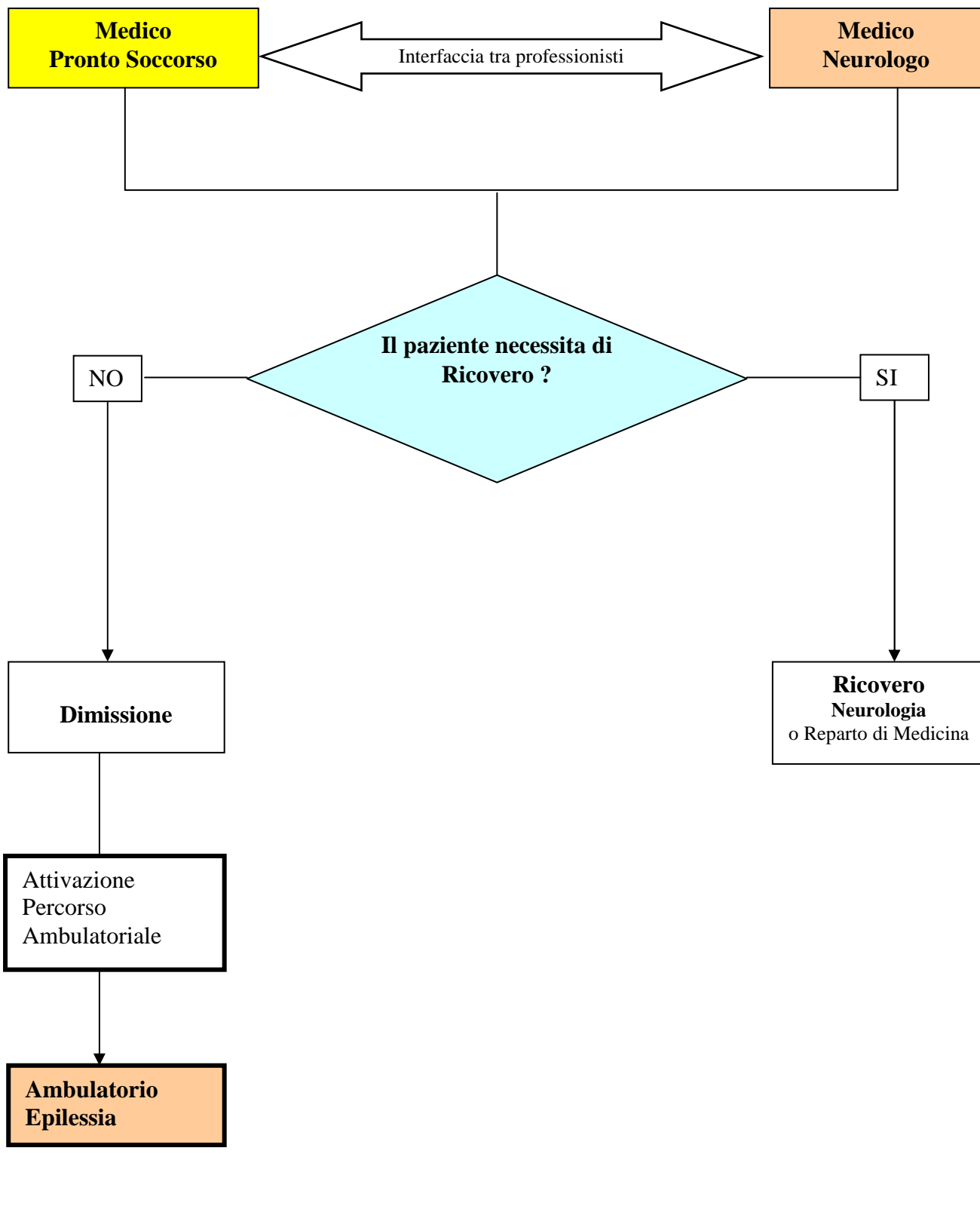
5.1.1 FASE PREOSPEDALIERA



5.1.2 FASE PRONTO SOCCORSO



5.1.3 FASE DIMISSIONE E/O RICOVERO



5.2 FOGLIO INFORMATIVO 2: Prima Valutazione della Centrale Operativa 118 e consigli alla Prima Assistenza e alle Misure di Sicurezza in Attesa dei Soccorsi

Come riconoscere un attacco epilettico?

Le persone non esperte sono in grado abitualmente di riconoscere le “crisi maggiori” (grande male): la persona colpita perde improvvisamente conoscenza, a volte con un grido improvviso (grido iniziale), crolla a terra, il corpo è rigido e in tensione, scuote ritmicamente braccia e gambe ed il viso assume a volte una colorazione bluastra. Per quanto un attacco convulsivo possa sembrare un evento grave e minaccioso, per la persona colpita non è di solito pericoloso e non mette a rischio la vita. Se però l'attacco dura più di 10 minuti, o se si susseguono più attacchi ravvicinati uno dopo l'altro, è richiesto l'intervento di un medico oppure si deve provvedere al trasporto della persona in ospedale !

Il **decalogo** da rispettare in questi casi prevede:

- 1) Mantenere la calma e rimanere vicino al paziente.
- 2) Allontanare la persona colpita da convulsioni da un luogo potenzialmente pericoloso (dall'acqua ,dalla strada,etc.).
- 3) Proteggere la testa (es. ponendovi sotto un indumento) e mantenere libere le vie respiratorie (slacciare il colletto, verificare la presenza di protesi).
- 4) Non cercare di immobilizzare gli arti, ma proteggere da possibili ferite (allontanare gli oggetti nelle vicinanze della persona colpita), oppure allontanare la persona stessa da oggetti pericolosi!
- 5) Non mettere niente in bocca al paziente! Con oggetti morbidi la persona potrebbe soffocare e con oggetti rigidi corre il rischio di ferirsi! Inoltre anche il soccorritore potrebbe farsi male.
- 6) Osservare il decorso dell'attacco il più esattamente possibile: l'attacco è iniziato in un solo lato o da entrambi i lati del corpo? Quanti minuti è durato l'attacco?
- 7) Se la durata delle convulsioni è superiore a 10 minuti chiamare tempestivamente un medico!
- 8) Portare la persona colpita il prima possibile in una posizione laterale di sicurezza per far defluire la saliva ed i secreti.
- 9) Dopo la crisi lasciar riposare la persona colpita.
- 10) Rimanere con lei fino alla completa ripresa di coscienza! Parlarle con calma, porre semplici domande (giorno della settimana o simili) per poter capire se la persona riprende coscienza.

Un'altra forma di attacco sono le “Crisi Epiletiche Focali”

Essendo meno vistoso, è possibile che le persone direttamente nelle vicinanze del paziente non si accorgano dell'attacco epilettico. La persona colpita può rimanere cosciente per tutta la durata della crisi. Esternamente possono comparire, durante l'attacco, diversi segnali: tremore di singoli muscoli (come nel caso di tic nervosi), tremore delle palpebre, torsione del viso (smorfie), movimenti schioccanti della bocca, comportamenti senza senso, come il camminare senza direzione, o pronunciare discorsi incomprensibili.

Le persone colpite in questo modo danno spesso l'idea, a chi le osserva, di essere “ubriache” o affette da disordini psichiatrici. Solo molto di rado viene preso in considerazione un attacco epilettico.

L'unico soccorso richiesto nell'immediato, in questi casi, è proteggere la persona colpita evitando comportamenti pericolosi, come correre per la strada senza badare al traffico, cadere da un muro o scavalcare una finestra e precipitarsi nel vuoto.

Come posso proteggere una persona dopo un attacco epilettico?

Questo è di solito il momento in cui entra in gioco un soccorso professionale.

Prima di tutto si dovrebbe accertare se la persona colpita è ferita: tastare la testa, esaminare braccia e gambe alla ricerca di ferite o sbucciature (eventualmente potrebbe essere necessaria la vaccinazione antitetanica), valutare se è presente sangue sulle labbra o sulla lingua. Nel contempo si dovrebbe parlare alla persona colpita per tranquillizzarla.

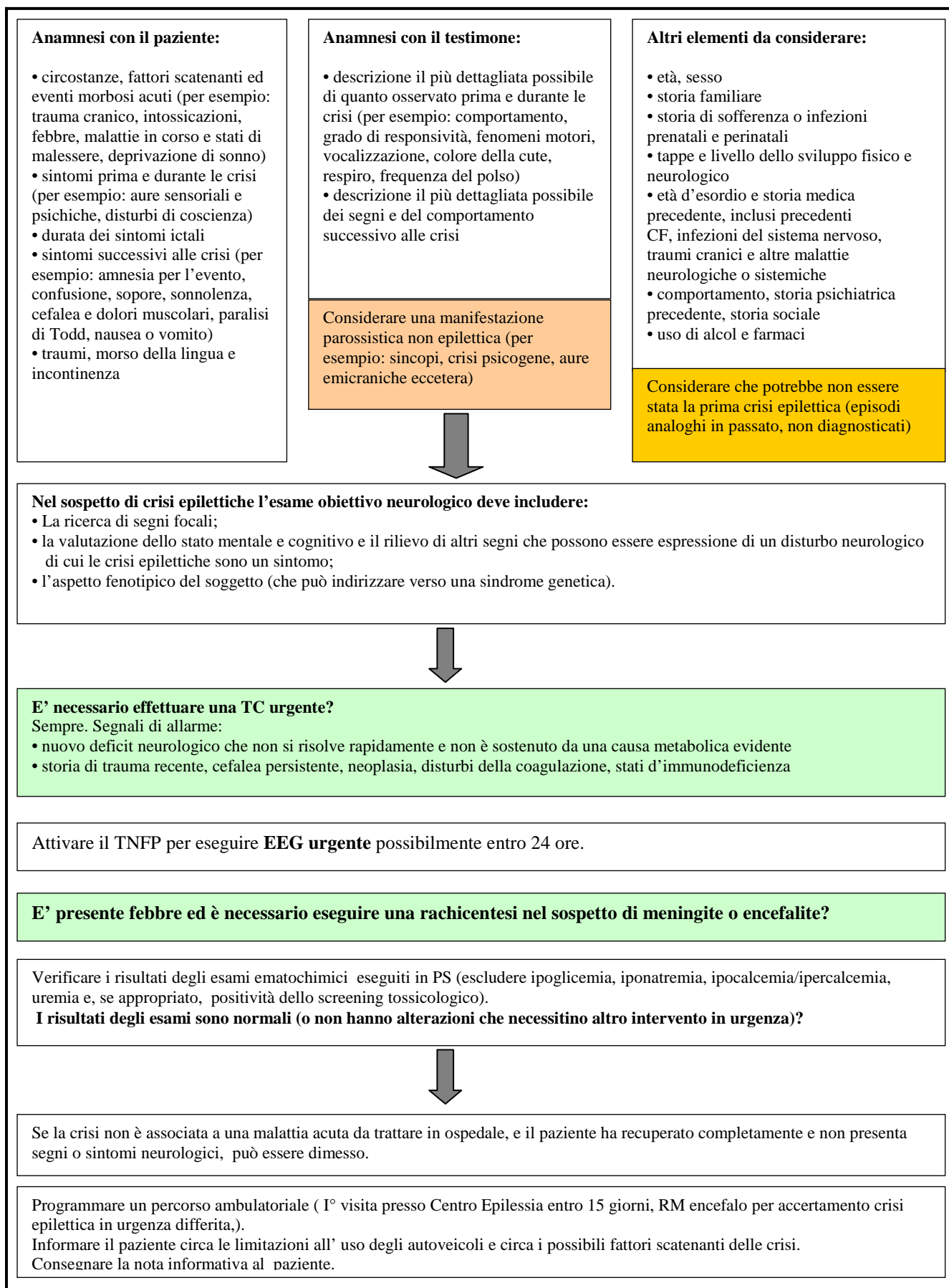
È importante chiarire fino a che punto la persona è cosciente: se sa come si chiama, la data, il luogo in cui si trova, se ricorda di precedenti simili (vale a dire se è un epilettico noto).

Se è così, si può dedurre che la persona è in grado di agire in maniera autonoma e responsabile.

Se non è così, si deve restare con la persona colpita per evitare ulteriori pericoli (non tenerla immobilizzata, ma rimanere pronti ad intervenire). In alcuni casi, alla crisi può seguire uno stato di agitazione psico-motoria che deve rafforzare la sorveglianza e richiedere una sedazione farmacologica. In altri casi potrebbe invece capitare che si ripeta, dopo la ripresa, una nuova crisi epilettica.

Di qualunque forma di attacco si tratti, bisogna ricordare che il pericolo maggiore si trova nell'acqua. La maggior parte degli incidenti con esito fatale, seppur rari, avvengono in concomitanza di crisi occorse in acqua. Pertanto, nel caso di una epilessia nota con una elevata frequenza di crisi, si richiede stretta sorveglianza durante il bagno a casa, e sport acquatici come il nuoto vengono sconsigliati. Inoltre, pur tenendo conto delle difficoltà di prevedere una prima crisi, in determinate circostanze (pregressi traumi cranici gravi, recenti interventi neuro-chirurgici, esposizione abituale ad alcool o droghe, pregresso ictus, pregressa encefalite) occorrerebbe adottare misure di maggiore cautela e controllo.

5.3 FOGLIO INFORMATIVO 3: Approccio del Neurologo in Urgenza



5.4 FOGLIO INFORMATIVO 4: Valutazione e Presa in Carico da Parte dell'Ambulatorio Epilessia

Le modalità di accesso del paziente all'Ambulatorio Epilessia sono le seguenti:

- a. con richiesta di "1° visita neurologica presso l'Ambulatorio Epilessia da effettuarsi entro 15 giorni" in programmazione ordinaria o in urgenza differita per i pazienti dimessi dal PS*.
- b. con richiesta di visita presso il l'Ambulatorio Epilessia in programmazione ordinaria o in urgenza differita da parte del MMG*
- c. in casi selezionati, con contatto telefonico diretto da parte del MMG con l'Ambulatorio Epilessia (*tel. 0521/704100 dalle ore 11 alle ore 13*)

La valutazione ed eventuale presa in carico del paziente da parte dell'Ambulatorio Epilessia prevede:

- Anamnesi generale e specifica epilettologica, possibilmente con il contributo di un testimone per la descrizione delle crisi
- Esame obiettivo neurologico
- Visione di eventuali esami ematochimici e strumentali già eseguiti (in alternativa, verrà fornita l'impegnativa per prenotarli). Le indagini strumentali fondamentali sono costituite da EEG in veglia (o dopo deprivazione del sonno in casi selezionati) e da RM encefalo (supportata da dati clinici ed EEGrafici).

In caso il paziente non avesse eseguito la RM encefalo questa verrà richiesta su ricettario regionale dal neurologo dell'Ambulatorio Epilessia con dicitura "**RM encefalo per accertamento in prima crisi epilettica**"**

- **Al completamento delle indagini è prevista, in caso di conferma diagnostica di crisi epilettica, la presa in carico del paziente con indicazione ad una eventuale terapia e al follow-up:**
 - la terapia è sconsigliata se è una prima crisi epilettica in assenza di lesioni del sistema nervoso centrale e/o di anomalie epilettiformi nell'EEG, pertanto senza elevato rischio di ricorrenza
 - la terapia è consigliata se è una prima crisi epilettica sintomatica di una lesione del sistema nervoso centrale e/o associata ad anomalie epilettiformi nell'EEG che comportano elevato rischio di ricorrenza ravvicinata; in caso di crisi multiple ravvicinate; se sono presenti in anamnesi altri episodi pregressi di perdita di coscienza o suggestivi di crisi parziali, che consentano una diagnosi definitiva di epilessia.
Per la scelta dei farmaci vedi Tabelle 5-6 pag. 16-17.
- se è una prima crisi epilettica dovuta alla presenza di altre patologie (es. neoplasia, malattia reumatica) il paziente verrà inviato per consulenza specialistica attinente alla patologia in essere.

- Per quanto riguarda l' **IDONEITÀ ALLA GUIDA**, andrà comunicata al paziente la normativa vigente in materia (Decreto Legislativo 18 aprile 2011 , n. 59) ed in particolare, per quanto riguarda la prima crisi:
 - se si tratta di crisi provocata da parte di fattore scatenante identificabile (farmaci, febbre, alcool...) il paziente può essere dichiarato idoneo alla guida su base individuale da parte del neurologo, tenendo conto degli altri requisiti psicofisici richiesti dalla norma vigente;
 - se si tratta di prima o unica crisi non provocata, il paziente può essere dichiarato idoneo alla guida da parte del neurologo dopo un periodo di sei mesi senza ulteriori crisi

Al termine della visita lo Specialista rilascia al paziente una relazione clinica indirizzata al MMG; l'impegnativa per la visita successiva (prenotabile presso qualsiasi CUP e/o alla Segreteria Ambulatori dell'U.O. Neurologia), e per eventuali altri esami.

** Il paziente munito di richiesta potrà prenotarsi recandosi personalmente o telefonando alla Segreteria Ambulatori dell'U.O. Neurologia (tel. 0521/704100)*

*** il paziente munito di richiesta potrà prenotare direttamente o tramite Fax (0521/703381-0521/702701) inviando la richiesta presso il PDA Neuroradiologia (tel. 0521/703038-0521/702801) con il suo Nome Cognome numero di telefono e fotocopia della Carta d'Identità e indicando se ha già eseguito altre RM in altre strutture (da portare il giorno dell'indagine).*

5.5 FOGLIO INFORMATIVO 5: Comunicare la Diagnosi di Epilessia

La diagnosi, la comunicazione e la consegna della diagnosi sono un **atto preminentemente medico**, particolarmente difficile e complesso, affidato al neurologo referente.

La comunicazione della diagnosi riveste particolare importanza e deve riguardare una serie di informazioni essenziali e adeguate su epilessia e crisi epilettiche ma anche sul trattamento farmacologico, sulle eventuali precauzioni e sui principi legislativi che regolano la sicurezza sul lavoro o la patente di guida. Le informazioni devono comprendere anche i fattori scatenanti e il loro controllo, la gestione dell'assistenza e dei fattori di rischio, il primo intervento, la sicurezza e la prevenzione dei traumi a casa, lo stile di vita (privazione di sonno, bevande alcoliche), il tempo libero e gli aspetti sociali, la pianificazione di una gravidanza.

La comunicazione della diagnosi è un evento estremamente delicato, che condiziona il futuro rapporto del paziente con la malattia e la futura relazione medico-paziente. È importante che la comunicazione della diagnosi avvenga in un setting adeguato, deve prevedere tempi, modi ed ambienti che garantiscano la riservatezza e la comprensione, che permettano una documentazione completa sul piano scientifico al paziente e/o ai familiari e che consentano al medico una valutazione delle reazioni emotive.

Nel Centro Epilessia dell' AOU Parma, la comunicazione avviene in una stanza tranquilla, disponendo del tempo sufficiente (circa 45 minuti senza interruzioni) per consentire di fornire informazioni dettagliate e di rispondere alle domande del paziente. Le informazioni, per quanto scientificamente accurate, vengono trasmesse con un linguaggio semplice e adeguato al livello socio-culturale del paziente.

Le modalità di comunicazione della diagnosi

- **“Quando” la persona dovrebbe conoscere la propria diagnosi?**

“Il medico deve comunicare subito la diagnosi, con umanità e rispetto nei confronti dell'individuo” perciò deve essere in grado di valutare le caratteristiche della persona che ha di fronte prima di “scegliere le parole adatte”.

- **“Perché è meglio che la persona conosca subito la propria diagnosi?**

Perché un buon rapporto medico-paziente si fonda su fiducia e rispetto reciproci ed è necessario per instaurare **una buona alleanza terapeutica**.

- **“Come” andrebbe comunicata la diagnosi?**

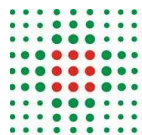
Oggi i medici sono d'accordo nell'evitare eufemismi e nell'usare **subito il termine “Crisi epilettica”**. Questo termine dovrebbe essere accompagnato da spiegazioni su che cosa sia realmente **la malattia, trattabile con farmaci efficaci**; un'informazione chiara, franca e realistica. Le parole del medico devono includere un sentimento d'incoraggiamento e di speranza, ma egli non deve sottovalutare l'intelligenza della persona che ha di fronte,

È molto importante che la diagnosi venga comunicata da un medico esperto nel campo della Epilessia, in grado di spiegare al meglio tutte le caratteristiche della malattia.

La diagnosi va comunicata direttamente alla persona, accompagnata o meno da persone per lei significative, che possano fornire un supporto emotivo e aiutarla a comprendere meglio le spiegazioni del medico. Tuttavia, alcuni pazienti preferiscono essere da soli e il medico deve rispettare tale scelta.

L'esigenza di **essere informati** è dunque prioritaria per moltissime persone che hanno ricevuto la diagnosi di Epilessia. Il medico e gli altri operatori professionali coinvolti hanno il compito di concedere al paziente tutto il **tempo** necessario perché egli chiarisca i propri dubbi, anche in incontri successivi.

Essi devono essere in grado di valutare e se necessario “correggere” le informazioni che la persona ha già. Devono anche **“insegnar loro” come scegliere le fonti di informazione**, poiché oggi è molto facile ottenere informazioni navigando su Internet, purtroppo non sempre veritiere.



5.6 ALLEGATO 1:

Foglio Informativo per il Paziente con Prima Crisi Epilettica

Gentile sig.re/ra, il disturbo per il quale si è rivolto oggi a questo P.S. si è rivelato essere una crisi epilettica. Le indagini eseguite in regime di urgenza non hanno rilevato segni di malattia di gravità tale da richiedere un immediato ricovero ospedaliero. Nell'attesa di eseguire maggiori accertamenti, desideriamo informarla di quanto segue:

- una crisi epilettica può essere un fatto sporadico o occasionale e pertanto non corrisponde sempre alla certezza di avere l'epilessia.

- nell'eventualità che il disturbo si ripeta, familiari e presenti devono attuare le misure minime per evitare traumi (girare il paziente sul fianco, rimuovere oggetti pericolosi e appuntiti, mettere un cuscino morbido sotto la testa) e attendere che la crisi si concluda, cosa che normalmente avviene nell'arco di pochi minuti. E' importante non mettere assolutamente niente in bocca al paziente e non contenerlo con la forza durante la crisi. In questi casi è opportuno che il paziente si rivolga al Pronto Soccorso quanto prima.

- Se la crisi si prolungasse oltre i 10 minuti, o se comparissero crisi ravvicinate, è invece necessario che vengano chiamati i soccorsi e/o rivolgersi al Pronto Soccorso dell'Ospedale.

- E' comunque opportuno che da oggi lei si affidi ad un Centro Specializzato che si occuperà di seguirla, di prescrivere esami più approfonditi, darle i più corretti consigli, di gestire la terapia farmacologica nel caso dovesse essere richiesta.

Una volta che verrà dimesso/a da questo Pronto Soccorso potrà contattare l'Ambulatorio Epilessie della U.O. di Neurologia ai numeri: 0521 – 704100 per programmare una prima valutazione specialistica che verrà eseguita entro quindici giorni da questa dimissione, segnalando all'operatore “Visita per Prima Crisi”.

6. GRADING DEI LIVELLI DI EVIDENZA E DELLA FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

Livelli di evidenza

Livello 1. Evidenze ottenute da studi prospettici di coorte con adeguato disegno; comprende anche evidenze ottenute da meta-analisi di trial clinici randomizzati e controllati (1 a) ed evidenze ottenute da almeno un trial randomizzato e controllato (1 b)

Livello 2. Evidenze ottenute da studi di coorte con disegno non ottimale o da studi caso-controllo; comprende anche evidenze ottenute da almeno uno studio controllato non randomizzato (2 a) ed evidenze ottenute da almeno un altro tipo di studio ben disegnato, quasi sperimentale (2 b)

Livello 3. Evidenze ottenute da altri studi descrittivi non sperimentali

Livello 4. Evidenza ottenuta da pareri di commissioni di esperti o da opinioni o esperienze cliniche di esperti autorevoli. Indica l'assenza di studi di buona qualità

Forza delle raccomandazioni

Grado A. L'intervento (diagnostico o terapeutico) è da raccomandare perché provatamente efficace, oppure da evitare perché inefficace o dannoso. Deriva dai livelli di evidenza 1 a e 1 b

Grado B. L'intervento è da ritenere probabilmente efficace, inefficace o dannoso. L'intervento può essere raccomandato a sottogruppi specifici di pazienti. Deriva dai livelli di evidenza 2 (a e b) e 3

Grado C. L'intervento è da ritenere possibilmente efficace, inefficace o dannoso. L'intervento merita tuttavia ulteriori valutazioni prima di essere raccomandato o proscritto. Deriva dal livello di evidenza 4.

(*) Per la definizione dei livelli di evidenza e della forza delle raccomandazioni, è stato utilizzato lo schema sviluppato dalla *U.S. Agency for Health Care and Policy Research*. Lo schema, che prevede la possibilità di formulare raccomandazioni di forza diversa sulla base del diverso livello di evidenza scientifica, è stato adattato alla valutazione di interventi diagnostici e terapeutici. L'efficacia di un intervento diagnostico (ad es, la richiesta di un esame di laboratorio o strumentale) è stata misurata attraverso la sua capacità di modificare la probabilità diagnostica formulata a priori. L'efficacia di un intervento terapeutico è stata misurata dalla sua capacità di modificare la prognosi dell'epilessia (ricorrenza delle crisi). La correlazione tra livello di evidenza e forza della raccomandazione va comunque valutata in maniera flessibile e integrata nella realtà clinica individuale

7. BIBLIOGRAFIA

1. Hauser WA. Incidence and prevalence. In: *Epilepsy: a comprehensive textbook*. J. Engel jr and TA Pedley eds. Lippincott-Raven. Philadelphia 1997; 47-57.
2. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*. 1995 Apr;36(4):327-33.
3. Documento di indirizzo della regione Emilia Romagna per l'organizzazione dell'assistenza integrata alla persona con epilessia" 2011
4. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol*. 2005;12(4):245-53.
5. Commission on Epidemiology and Prognosis of the International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-6.
6. Commission on Epidemiology and Prognosis of the International League against Epilepsy. The epidemiology of the epilepsies:future directions. *Epilepsia* 1997; 38: 614-8.
7. Nashef L, Fish D, Sander JWAS et al. Incidence of sudden unexpected death in an out-patient cohort with epilepsy at a tertiaryreferral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 462-4.
8. Mohanraj R, Norrie J, Stephen LJ et al. Mortality in adults with newly diagnosed and chronic epilepsy: a retrospective comparative study. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 481-7
9. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet* 2006; 367: 499-524.
10. Ottman R Family studies In: *Epilepsy: a comprehensive textbook*, Engel J, Pedley TA (Eds), Lippincott-Raven Publ 1997;pp 177-83.
11. Jallon P. Epilepsy and epileptic disorders an epidemiological marker? Contribution of descriptive epidemiology. *Epileptic Disord* 2002; 4:11-3.
12. Forsgren L, Beghi E, Oun A et al. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol*. 2005; 12: 245-53.
13. Camillo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke* 2004; 35: 1769-75.
14. Zaccara G, Muscas GC, Messori A. Clinical features, pathogenesis and management of drug-induced seizures. *Drug Saf* 1990;5: 109-51.
15. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 22: 489-501, 1981.
16. Commission on classification and terminology of the International League of epilepsy. Proposal for revised international classification of epilepsies, epileptic syndromes and related seizure disorders. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399
17. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and epilepsy: Report of the ILAE Task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796-803.
18. Blume WT et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semeiology: Report of the ILAE Task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42; 1212-1218.
19. Berg AT et al: Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010; 51: 676-685
20. Berg AT , Cross JH. Towards a modern classification of the epilepsies? *Lancet Neurology* 2010; 9; 459-461
- 21 bis. Vanessa Delgado Nunes,Laura Sawyer,Julie Neilson,Grammati Sarri,J Helen Cross.Diagnosis and management of the epilepsies in adults and children: summary of updated NICE guidance.*BMJ* 2012;344:e281 doi: 10.1136/bmj.e281 (Published 26 January 2012).
21. Semah F, Picot MC, Adam C et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256-62.
22. Transient loss of consciousness in adults and young people: NICE guideline. 2010.<http://guidance.nice.org.uk/CG109/NICEGuidance/pdf/English>;

23. PNLG Diagnosi e trattamento delle epilessie. Linee guida consiglio sanitario regionale Regione Toscana, 2006 <http://www.pnlg.it/news> 14
24. AReSS Piemonte – PDTA Epilessia 2010
25. A. Krumholz, S. Wiebe, G. Gronseth, et al. Practice Parameter: Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-base review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007; 69: 1996-2007.
26. American College of Emergency Physicians. Clinical Policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the Emergency Department with seizure. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 605-625.
27. American College of Emergency Physicians: Clinical policy for the initial approach to patients presenting with a chief complaint of seizure who are not in status epilepticus. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 706-724.
28. M.J.G. Dunn, D.P. Breen, R.J. Davenport, A.J. Gray. Early management of adults with an uncomplicated first generalised seizure. *Emerg Med J* 2005; 22: 237-242.
29. A. Jagoda, K. Gupta. The Emergency Department evaluation of the adult patient who presents with a first-time seizure. *Emerg Med Clin of North America* 2011; 29: 41-49.
30. J.L. Martindale, J.N. Goldstein, D.J. Pallin. Emergency Department seizure epidemiology. *Emerg Med Clin of North America* 2011; 29: 15-27.
31. B. Pohlmann-Eden, E. Beghi, C. Camfield, P. Camfield. The first seizure and its management in adults and children. *BMJ* 2006; 332: 339-342.
32. S.M. Adams, P.D. Knowles. Evaluation of a first seizure. *Am Fam Physician* 2007; 75 (9): 1342-1347.
33. S. Wiebe, J.F. Tellez-Zenteno, M. Shapiro. An evidence-based approach to the first seizure. *Epilepsia* 2008; 49 (suppl.1): 50-57.
34. D.E. Slattery, C.V. Pollack Jr. Seizure as a cause of altered mental status. *Emerg Med Clin of North America* 2010; 28: 517-534.
35. D.J. Pallin, J.N. Goldstein, J.S. Moussally, A.J. Pelletier, A.R. Green, C.A. Camargo Jr. Seizure visits in US emergency departments: epidemiology and potential disparities in care. *Int J Emerg Med* 2008; 1: 97-105.
36. J.S. Huff, D.L. Morris, R.U. Kothari, M.I. Gibbs, for the Emergency Medicine Study Group (EMSSG). Emergency Department management of patients with seizures: a multicenter study. *Academic Emergency Medicine* 2001; 8: 622-628.
37. B. Tardy, P. Lafond, P. Convers, Y. Page, F. Zeni, A. Viallon, B. Laurent, F.G. Barral, J.C. Bertrand. Adult first generalized seizure: etiology, biological tests, EEG, CT scan, in an ED. *Am J Emerg Med* 1995; 13:1-5.
38. A.Sempere et al. First seizure in adults: a prospective study from the ED. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 134-138.
39. A. Krumholtz, S Grufferman, ST Orr, et al. Seizures and seizure care in an emergency department. *Epilepsia* 1989; 30: 175-181.
40. RF Eisner, TL Turnbull, DS Howes, et al. Efficacy of a “standard” seizure workup in the emergency department. *Ann Emer Med* 1986; 15: 33-39.
41. RH Rosenthal, ML Heim, J Waeckerle. First time major motor seizure in an emergency department. *Ann Emer Med* 1980; 9: 242-245.
42. T. Turnbull et al. Utility of laboratory studies in the emergency department patients with a new-onset seizure. *Ann Emer Med* 1990; 19: 373-377.
43. RD Powers. Serum abnormalities in adult patients with seizures. *Ann Emer Med* 1985; 14: 416-420.
44. M.Y. Neufeld, V. Chistick, T.H. Vishne, A.D. Korczyn. The diagnostic aid of routine EEG findings in patients presenting with a presumed first-ever unprovoked seizure. *Epilepsy Research* 2007; 42: 197-202.
45. American College of Emergency Physicians, American Academy of Neurology, American Association of Neurological Surgeon, American Society of Neuroradiology: Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (summery statement). *Ann Emerg Med* 1996; 27: 114-118.

47. WR Reinus, FJ Wippold, K Erikson. Seizure patient selection for emergency computed tomography. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1298-1303.
48. CL Harden, JS Huff, TH Schwartz. Reassessment: neuroimaging in the emergency department patient presenting with seizure (an evidence-based review): report of the Therapeutic and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology.
49. A. T. Berg. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 2008; 49 (supl.1): 13-18.
50. C. Choquet, J. Depret-Vassal, B. Doumenc, S. Sarnel, E. Casalino. Predictors of early seizure recurrence in patients admitted for seizures in the Emergency Department. *Eur J Emerg Med* 2008; 15 (5): 261-267.
51. D.C. Hesdorffer, G. Logroscino, G. Cascino, J.F. Annegers, W.A. Hauser. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol* 1998; 44: 908-912.
52. W. Hauser et al. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure: an extended follow-up. *Neurology* 1990; 40: 1163-1170.
53. JF Annegers, SB Shirts, WA Hauser, et al. Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. *Epilepsia* 1986; 27: 43-50.
54. AT Berg, S. Shinnar. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965-972.
55. LK Kho, ND Lawn, JW Dunn, et al. First seizure presentation: do multiple seizures within 24 hours predict recurrence? *Neurology* 2006; 67 (6): 1047-1049.
56. First Seizure Trial Group (FIR.S.T. Group). Randomised clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first unprovoked tonic-clonic seizure. *Neurology* 1993; 43: 478-483.
57. P.L. Henneman, F. DeRoos, R.J. Lewis. Determining the need for admission in patients with new-onset seizure. *Ann Emerg Med* 1994; 24 (6): 1108-1114.
58. S. Perrig, P. Jallon. Is the first seizure truly epileptic? *Epilepsia* 2008; 49 (supl.1): 2-7.
59. F. A. Chowdhury, L. Nashef, R. D. C. Elwes. Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. *European Journal of Neurology* 2008; 15: 1034-1042.
60. H. Leung, CY Man, KS Wong, P. Kwan. Agreement between initial and final diagnosis of first seizures, epilepsy and non-epileptic events: a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79 (10): 1144-1147.
61. First Seizure Trial Group (FIR.S.T. Group). Treatment of the first tonic-clonic seizure does not affect long-term remission of epilepsy. *Neurology* 2006; 67 (6): 2227-2229.
62. Ettore Beghi, Giovanni De Maria, Giuseppe Gobbi, Edvige Veneselli, per il Gruppo di Studio per la Valutazione della Prima Crisi Epilettica della Lega Italiana contro l'Epilessia (LICE). LINEE-GUIDA PER LA DIAGNOSI E PER LA TERAPIA DELLA PRIMA CRISI EPILETTICA
63. CeVEAS (a cura di). *Linee guida per il trattamento del tumore della mammella in provincia di Modena*. Gruppo GLICO Azienda Ospedaliera e Azienda USL. Modena, 2000.
64. Anonymous. (1993) Practice parameters: lumbar puncture (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1993; 43:625-627.
65. Chen DK, So YT, Fisher RS. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures. *Neurology* 2005; 65:668-675.
66. Farrar HC, Chande VT, Fitzpatrick DF, Shema SJ. Hyponatremia as the cause of seizures in infants: a retrospective analysis of incidence, severity, and clinical predictors. *Annals of Emergency Medicine* 1995; 26:42-48.
67. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, Elterman R, Schneider S, Shinnar S. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55:616-623.
68. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991; 238:39-43.
69. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, Berkovic SF. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352: 1007-1011.

70. Turnbull TL, Vanden Hoek TL, Howes DS, Eisner RF. Utility of laboratory studies in the emergency department patient with a new-onset seizure. *Ann Emerg Med* 1990; 19:373-377.
71. Russo LS, Goldstein KH. The diagnostic assessment of single seizures. Is cranial computed tomography necessary?. *Arch Neurol* 1983 Nov;40(12):744-6.
72. Vanessa Delgado Nunes, Laura Sawyer, Julie Neilson, Grammati Sarri, J Helen Cross. Diagnosis and management of the epilepsies in adults and children: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2012;344:e281 doi: 10.1136/bmj.e281 (Published 26 January 2012).