

## La prima crisi epilettica

Francesco Mazzoleni, Ernesto Fumagalli, Maria Antonietta Surace

Area Neurologica SIMG

### Introduzione

Per *crisi epilettica* si intende un fenomeno parossistico transitorio caratterizzato da un insieme di sintomi neurologici determinati da una scarica elettrica anomala, sincronizzata e prolungata di neuroni della corteccia o del tronco cerebrale, che può essere espressione di una disfunzione focale o generalizzata. La crisi subentra a causa di una serie di fattori che aumentano l'eccitabilità elettrica delle cellule nervose abbassando la soglia della loro attività spontanea<sup>1</sup>.

Clinicamente si può manifestare con sintomi motori, sensitivi, autonomici o psichici che sono improvvisi e transitori e correlati alle aree cerebrali coinvolte dalla scarica anomala.

In circa la metà degli eventi la crisi è attribuibile a una lesione cerebrale o a un danno tossico/metabolico. In questi casi si parla di *crisi sintomatiche acute o provocate* che sono in stretto rapporto temporale con la causa scatenante e che si distinguono dalle *crisi spontanee o non provocate* che si manifestano senza che sia evidenziato alcun fattore scatenante.

La distinzione tra *crisi provocate e non provocate* è importante per le implicazioni che intervengono nella decisione di intraprendere o meno un trattamento.

Per *epilessia* si intende l'insorgenza di due o più crisi epilettiche non provocate separate da almeno 24 ore.

Si parla di *epilessia idiopatica o primaria* quando la storia clinica e gli esami diagnostici non rivelano cause per crisi epilettiche secondarie<sup>1</sup>.

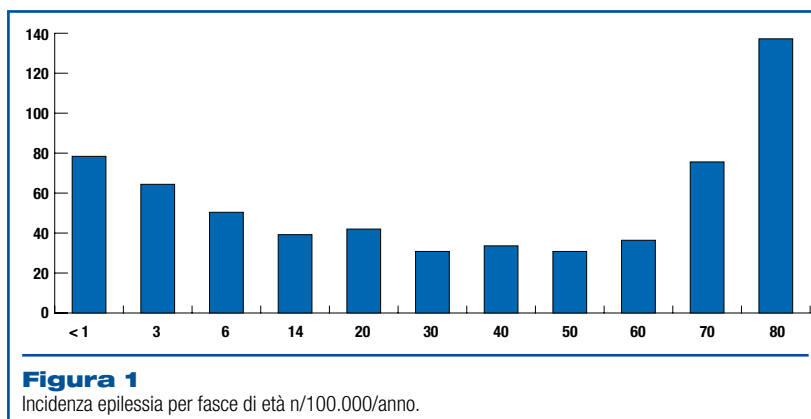
La diagnosi di crisi epilettica e di epilessia è sostanzialmente clinica e, in assenza di una rilevazione diretta, si basa sulla descrizione dell'episodio riferito dal paziente o da un osservatore.

### Epidemiologia

Le crisi epilettiche e l'epilessia sono disturbi neurologici relativamente frequenti che si

possono manifestare a qualsiasi età anche se studi epidemiologici mostrano differenze di distribuzione con incidenza più alta nel primo anno di vita che decresce negli anni successivi, riducendosi ulteriormente durante l'adolescenza. Nell'età adulta l'incidenza resta relativamente bassa per poi crescere di nuovo nell'età avanzata (Fig. 1)<sup>2-3</sup>.

- La prevalenza di epilessia si colloca intorno 5-8 x 1000 mentre l'incidenza annua è di 30-50 casi per 100.000 abitanti. L'incidenza delle crisi sintomatiche acute è di 20-30, quella di epilessia più crisi isolate acute è di 70-90, con mortalità di 1-4 x 100.000/anno.
- L'incidenza annua della prima crisi epilettica è di 60-70 casi per 100.000 abitanti, tasso che arriva oltre 100 sommando epilessia, crisi isolate e crisi sintomatiche acute o provocate<sup>4</sup>.
- L'epilessia che insorge in età infantile ha prevalentemente un'eziologia genetica (epilessie idiopatiche) ma può essere secondaria a danni cerebrali intervenuti durante la gravidanza o nel periodo perinatale.
- La febbre è la causa più frequente di crisi epilettiche fino ai 4-5 anni di vita, mentre negli adulti e negli anziani prevalgono le crisi dovute a traumi o a eventi vascolari (*stroke*). L'aumento di incidenza di crisi epilettiche e di epilessia nell'anziano è pro-



**Figura 1**  
Incidenza epilessia per fasce di età n/100.000/anno.

tabilmente correlata alla maggiore frequenza in questa età di malattie cerebrovascolari, di malattie neurodegenerative e di altre malattie legate all'invecchiamento.

- L'epilessia è quindi abbastanza frequente ma non così tanto da garantire un'adeguata esperienza clinica sia al medico di medicina generale (MMG) (ogni MMG con 1500 assistiti si può aspettare circa 11 pazienti epilettici), sia alle altre figure professionali che possono essere coinvolte nella gestione di questi pazienti.

## Diagnosi

### Crisi epilettica o epilessia?

La prima crisi epilettica – sia in acuto, sia anamnestica – pone alcuni quesiti prioritari ai quali occorre dare una risposta:

- si tratta di vera e propria crisi epilettica?
- in caso affermativo, si tratta di prima crisi epilettica?
- in caso affermativo, qual è la possibile causa e qual è il rischio di ricorrenza della crisi?

Una crisi epilettica può essere di non semplice interpretazione diagnostica sia all'osservazione diretta da parte del medico, sia nel caso che venga riferita dal paziente o da osservatori testimoni dell'evento<sup>5</sup>. Il fatto è che ci sono diverse situazioni transitorie acute che possono simulare un attacco epilettico come ad esempio sincope, aeree emicraniche, crisi psicogene, attacchi ischemici transitori, amnesia globale transitoria, narcolessia, apnee notturne.

Una sincope può essere associata a mioclonie, rotazione verso l'alto dei bulbi oculari, brevi e fugaci automatismi motori. Ma anche una crisi epilettica si può manifestare con un quadro sintomatologico simile a quello della sincope o con sintomi inusuali che simulano una crisi psicogena o che possono essere associati ad altri disturbi come l'emicrania con aura.

Febbre, privazione di sonno, alterazioni elettrolitiche, uso o sospensione improvvisa di alcuni farmaci o di droghe e alcool, fattori genetici e metabolici, rappresentano le più frequenti cause di induzione di crisi epilettiche.

Altre cause di crisi secondarie sono rappresentate da tumori, traumi cranici, malattie vascolari (ischemie, emorragie, trombosi dei seni venosi, malformazioni vascolari), malattie infiammatorie e infettive (vasculiti, meningiti, encefaliti)<sup>5</sup>.

La conoscenza della storia clinica del paziente e l'attenta raccolta di dati anamnestici diretti o mediati assume quindi particolare importanza per contribuire a un corretto inquadramento diagnostico<sup>6</sup>.

### Approccio al paziente con prima crisi epilettica

Con crisi ancora in corso, il medico deve innanzitutto verificarne la durata e osservarne le caratteristiche semeiologiche.

A crisi terminata, così come in caso di crisi anamnestica, occorre procedere alla raccolta dei dati ripercorrendo la semeiologia della crisi e cercando di ottenere dal paziente e anche da eventuali

testimoni tutte le informazioni utili ad accertare la natura epilettica dell'evento e a verificare se si tratta di un episodio unico o se invece la crisi si è già manifestata in precedenza. L'anamnesi con l'esame obiettivo generale e neurologico sono utili a indirizzare verso la presenza/esclusione di patologie concomitanti che possono essere causa scatenante o predisponente di crisi epilettiche. Successive indagini diagnostiche in ambiente specialistico consentiranno di chiarire il quadro clinico<sup>7-9</sup>.

## L'assistenza durante una crisi epilettica

### Linee Guida SNLG (Sistema Nazionale Linee Guida)<sup>10</sup>

#### Raccomandazione 1

*Nel sospetto di crisi epilettiche è indicato che i MMG, i pediatri di famiglia, il personale dei mezzi di soccorso, i medici dell'emergenza territoriale e dell'accettazione ospedaliera raccolgano dal paziente e/o dai testimoni delle crisi le informazioni utili a una diagnosi differenziale precoce e alla definizione del tipo di disturbo.*

La raccolta dei dati anamnestici deve essere mirata a:

- caratteristiche cliniche della crisi;
- stato di veglia o di sonno al momento della crisi;
- patologie/sintomi associati: febbre, infezioni, disidratazione, traumi, ipertensione arteriosa;
- potenziali cause scatenanti: privazione di sonno, uso di sostanze/farmaci, foto stimolazione;
- malattie attuali o pregresse;
- familiarità.

I livelli di evidenza indicano come buoni predittori di una crisi epilettica la cianosi e, in minor misura, l'ipersalivazione per i sintomi di accompagnamento, il morsus ed il disorientamento per i sintomi che seguono la crisi.

#### Raccomandazione 2

*Durante una crisi tonico-clonica generalizzata è indicato:*

- proteggere da eventuali lesioni della testa e del corpo, togliere occhiali e allontanare gli oggetti pericolosi;
- aiutare a respirare slacciando indumenti stretti;
- rimanere vicino, osservare, descrivere la crisi e la durata.

Non cercare di:

- rialzare la persona o modificarne la posizione;
- contenere le convulsioni;
- aprire la bocca a forza e introdurre qualcosa tra i denti;
- dare qualcosa da bere;
- praticare la respirazione artificiale.

#### Raccomandazione 3

*Dopo una crisi tonico-clonica-generalizzata è indicato:*

- posizionare la persona sul fianco (permette la fuoriuscita dalla bocca di saliva e vomito);
- togliere dalla cavità orale eventuali impedimenti alla respirazione;
- restare accanto alla persona finché è confusa;
- non contenere e non somministrare farmaci se la crisi termi-

na spontaneamente e, soprattutto, niente per bocca finché la persona non ha ripreso coscienza;

- rassicurare utilizzando calma, persuasione e sostegno psicologico.

Le crisi di assenza e le crisi parziali non necessitano, in genere, di soccorsi speciali né della somministrazione di farmaci:

- le assenze sono brevi ed è sufficiente rimanere vicino alla persona per controllare che si risolvano spontaneamente e per essere in grado di descrivere successivamente quanto avvenuto;
- in caso di crisi parziali complesse può essere necessario interagire con la persona allontanandola da luoghi pericolosi e proteggerla finché non ha ripreso coscienza o si ravvisano situazioni di pericolo, evitando di gridare o scuotere la persona finché non si è ripresa.

#### Raccomandazione 4

*Per lo più le crisi epilettiche si esauriscono spontaneamente dopo pochi minuti e l'attivazione dell'emergenza è indicata solo se:*

- si tratta di una prima crisi tonico-clonica o la crisi si verifica in corso di un evento acuto definito o sospetto (per esempio trauma cranico, stroke, malattia infettiva);
- la crisi convulsiva dura più a lungo del comune (2-3 minuti);
- la persona tarda a riprendere conoscenza (> 5 minuti);
- le crisi si ripetono;
- la persona si è procurata lesioni;
- la persona respira con difficoltà o ha problemi circolatori.

## Indagini diagnostiche

L'esecuzione di indagini strumentali e/o di laboratorio nel percorso diagnostico di crisi epilettiche e di epilessia costituisce un supporto importante e spesso decisivo, anche se non c'è un singolo test che ne consenta la diagnosi.

### Elettroencefalogramma

L'elettroencefalogramma (EEG) rappresenta un'indagine fondamentale che dovrebbe essere considerata routinaria nella valutazione di soggetti con una prima crisi epilettica apparentemente non provocata. Occorre però tenere presente che un EEG normale non esclude la diagnosi di epilessia perché nei periodi intercritici il tracciato può non evidenziare alcuna anomalia (falsi negativi); per altro verso, nello 0,5-4% della popolazione che non ha mai presentato crisi epilettiche, l'EEG può presentare alterazioni di tipo epilettiforme (falsi positivi) e questo si verifica soprattutto in caso di alcune malattie neurologiche e psichiatriche e in presenza di disturbi dello sviluppo cognitivo.

Dopo conferma diagnostica di epilessia, non è necessario ripetere periodicamente l'esecuzione, salvo nei casi in cui ci sia una precisa indicazione clinica come la variazione della frequenza e del tipo di crisi o la comparsa di sintomi aggiuntivi soprattutto di tipo psichico/cognitivo.

### Linee Guida - SNLG

#### Raccomandazione 1

*Nel caso di una prima crisi è indicata l'esecuzione di un EEG il più precocemente possibile (entro 24-48 ore, non oltre 2 settimane).*

### Neuroimaging

Secondo evidenze di letteratura, alterazioni strutturali alle indagini per immagini (TC-RM) sono presenti in circa il 10% dei soggetti adulti con prima crisi epilettica, indicandone la diagnosi eziologica (emorragia cerebrale, edema cerebrale, complicanze cerebrali post-traumatiche, processo espansivo) e possono avere qualche rilevanza nel determinare il rischio di ricorrenza delle crisi.<sup>7</sup>

### Linee Guida - SNLG

La RM dell'encefalo è l'esame di scelta per identificare lesioni strutturali cerebrali. Nelle situazioni acute e nei pazienti scarsamente collaboranti o che abbiano controindicazioni all'esecuzione di una RM, la TC encefalica è una valida alternativa.

#### Raccomandazione 2

*In caso di crisi epilettiche di nuova insorgenza è indicata l'esecuzione di una RM per definire l'eziologia delle crisi epilettiche nelle seguenti situazioni:*

- esordio in qualsiasi età di crisi focali sulla base della storia o dell'EEG;
- esordio di crisi inclassificabili o apparentemente generalizzate nel primo anno di vita o nell'adulto;
- presenza di un deficit focale neurologico o neuropsicologico da definire come eziologia;
- difficoltà a ottenere il controllo delle crisi con farmaci di prima scelta;
- perdita del controllo delle crisi con i farmaci o variazioni nelle caratteristiche delle crisi che induca il sospetto di una malattia progressiva.

L'intervallo di tempo con cui tale esame deve essere eseguito dipende dal contesto clinico.

Il panel di queste linee guida ritiene buona pratica clinica che tale tempo non ecceda le 2 settimane.

#### Raccomandazione 3

*In un paziente con crisi epilettiche o epilessia una valutazione tramite TC o RM è indicata come urgente in presenza di:*

- nuovo deficit neurologico post-ictale che non si risolve rapidamente e non è sostenuto da una causa metabolica evidente;
- storia di trauma recente, cefalea persistente, neoplasia, disturbi della coagulazione, stati di immunodeficienza;
- impossibilità di prevedere per il paziente un adeguato follow-up.

Nonostante non sia considerata necessaria l'esecuzione di neuroimmagini, in caso di diagnosi di epilessia generalizzata idiopatica potrebbe essere opportuno sottoporre alcuni specifici pazienti (se il contesto clinico suggerisce un'atipicità del quadro) a RM allo scopo di rilevare la presenza di eventuali anomalie associate.

Le immagini funzionali, SPECT (tomografia computerizzata a emissione di fotoni singoli), PET (tomografia a emissione di positroni), RM funzionale e altre metodiche forniscono informazioni sul metabolismo e il flusso cerebrale e possono essere utilizzate nello studio dei disturbi epilettici, ma sono di limitata utilità clinica nella maggioranza dei pazienti con epilessia.

Hanno invece un importante ruolo complementare nello studio dei pazienti candidati a un intervento chirurgico.

## Indagini di laboratorio

Gli esami di laboratorio (Tab. I) vanno eseguiti soprattutto in circostanze suggestive di presenza di una encefalopatia metabolica, particolarmente se il paziente presenta una persistente alterazione della vigilanza. Gli esami ematochimici generali sono spesso normali dopo una prima crisi epilettica non provocata o non mostrano alterazioni significative correlate alla malattia. Alterazioni metaboliche (glicemia, elettroliti plasmatici) raramente si riscontrano nei soggetti sottoposti ad esami di laboratorio dopo una crisi, ad eccezione di iponatremia (< 125 mM/l) che si evidenzia di frequente nei bambini in età inferiore a sei mesi con crisi epilettiche.

**TABELLA I**  
Esami ematochimici.

- Emocromo - Transaminasi
- Glicemia - CPK
- Azotemia - Prolattina
- Elettroliti - Urine
- Calcemia - Esami tossicologici
- Creatinina

Il dosaggio di CPK, di prolattina e la valutazione dell'equilibrio acido base possono essere d'aiuto per distinguere una crisi convulsiva da un evento non epilettico, ma nessuno di questi test è sufficientemente affidabile da poter essere utilizzato nella routine per questo scopo.

Elevati livelli di prolattina (il doppio dei livelli basali) se presenti a 10-20 minuti dall'evento consentono di differenziare le crisi tonico-cloniche generalizzate e le crisi parziali dagli eventi non epilettici di genesi psicogena. Un incremento della prolattinemia può essere osservato anche in casi di sincope da ipotensione ortostatica.

L'esecuzione di esami tossicologici è indicata solo quando si sospetti un'assunzione incongrua di farmaci o un abuso di sostanze che sono potenzialmente epilettogene.

### Linee Guida SNLG

#### Raccomandazione 1

*In un paziente con una crisi epilettica l'esecuzione di esami ematochimici di routine è indicata solo quando si sospetti che tale*

*evento sia stato provocato da un'alterazione metabolica soprattutto in presenza di anamnesi o di riscontro clinico di:*

- vomito, diarrea o disidratazione;
- difficoltà nel recuperare il livello di coscienza precedente.

Mutazioni genetiche sono state individuate solo in rare e peculiari forme di epilessie idiopatiche o in alcune encefalopatie epilettiche, con ereditarietà mendeliana. Nelle più comuni forme di epilessie idiopatiche non vi è, al momento, un'etiologia genetica accertabile.

## Rachicentesi

### Linee Guida SNLG

#### Raccomandazione 2

*In un paziente con una crisi epilettica l'esecuzione di una rachicentesi per l'esame del liquor è indicata solo se vi è il sospetto clinico che tale evento sia sintomatico di una meningite o di un'encefalite.*

## Ricorrenza delle crisi

Anche se è noto che un numero considerevole di crisi epilettiche resterà isolato, risulta però difficile stabilirne con precisione la reale entità per una serie di motivi.

Infatti, le crisi isolate possono essere sottostimate perché non sempre è possibile accertarle e documentarle in modo adeguato, oppure perché pazienti che hanno presentato una prima crisi sono subito messi in terapia, rendendo così indistinguibili i casi di eventi realmente isolati da quelli ricorrenti. D'altra parte, un'osservazione non sufficientemente prolungata nel tempo può portare a una sovrastima, includendo tra le crisi isolate anche quelle che ricorrono a distanza di anni.

## Rischio di ricorrenza di una prima crisi non provocata

Dati di letteratura riportano una probabilità media di ricorrenza di una prima crisi epilettica non provocata intorno al 50-55%, che decresce nel tempo (65% a un anno, 55% a due anni, 47% a cinque anni). Circa il 50% delle ricorrenze si manifesta nei primi sei mesi e l'85% entro due anni.<sup>4</sup>

La probabilità che una prima crisi non provocata resti isolata dipende però da vari fattori dei quali la presenza di anomalie all'elettroencefalogramma e l'evidenza della causa ne rappresentano i principali (Tab. II)

**TABELLA II**  
Probabilità che la crisi resti isolata a due anni.

EEG normale e causa non documentata	□	76%
EEG normale e causa documentata	□	52%
EEG patologico e causa documentata	□	35%

Ci sono poi ulteriori fattori che possono condizionare la ricorrenza delle crisi:

- le crisi che si manifestano in stato di veglia hanno una probabilità più alta di restare isolate;
- le crisi generalizzate tendono a restare isolate più frequentemente rispetto alle crisi parziali;
- l'assenza di una storia familiare di epilessia riduce la probabilità di ricorrenza;
- l'anamnesi negativa per crisi sintomatiche acute pregresse riduce la probabilità di ricorrenza;
- il trattamento farmacologico è in grado di ridurre la probabilità di ricorrenza a breve termine ma non a lungo termine.

## Terapia

In caso di una prima crisi provocata è raccomandata la terapia eziologica della crisi mentre, in una prima crisi non provocata, la terapia sintomatica non appare giustificata, salvo nei casi in cui la crisi presenti le caratteristiche dello stato di male epilettico<sup>11 12</sup>. Il trattamento sistematico della prima crisi epilettica non provocata non è consigliato e può essere preso in considerazione in quei casi nei quali i dati clinici e strumentali indichino un elevato rischio di ricorrenza, come la presenza di una lesione a livello centrale e/o di alterazioni di tipo epilettico all'EEG.

### Linee Guida - SNLG

- La somministrazione di farmaci anti-epilettici (FAE) in modo continuativo riduce il rischio di ricorrenza delle crisi epilettiche ma non ha dimostrato di interferire sull'epilettogenesi o di modificare la prognosi a lungo termine dell'epilessia.
- Dopo una crisi singola non provocata può essere difficile stabilire se si sia trattato di un evento isolato o della prima manifestazione di un'epilessia (crisi ricorrenti non provocate).
- La decisione di iniziare o meno un trattamento farmacologico continuativo deve tener conto sia dei possibili danni legati alla ricorrenza delle crisi sia ai potenziali effetti avversi dei FAE.
- Non ci sono prove che posticipare il trattamento a una seconda crisi modifichi la prognosi.

### Raccomandazione 1

Non è indicato *trattare in modo continuativo (> 7 giorni) con FAE le crisi provocate da sospensione di alcol, da fattori metabolici, da farmaci o da privazione di sonno.*

*Nella maggioranza dei casi anche il trattamento in acuto non è necessario.*

### Raccomandazione 2

*Il trattamento continuativo con FAE è indicato per ridurre il rischio di successive crisi quando la diagnosi d'epilessia è certa e/o, in caso di prima crisi non provocata, quando il medico, il paziente o, se minore, i genitori considerino tale rischio inaccettabile.*

### Raccomandazione 3

*Il trattamento delle crisi nelle epilessie focali benigne dell'età evolutiva è indicato solo se:*

- le crisi sono frequenti, pericolose o interferiscono con lo sviluppo cognitivo;
- i familiari dei bambini, adeguatamente informati circa le caratteristiche del disturbo e dei rischi/benefici della terapia, richiedano d'iniziare il trattamento.

## Comunicare la diagnosi

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. Come suggerito dal SNLG, 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, la pericolosità e la gestione delle crisi severe e dello stato di male epilettico, la morte improvvisa nell'epilessia (*sudden unexpected death in epilepsy* – SUDEP), lo stile di vita (privazione di sonno, bevande alcoliche), il tempo libero e gli aspetti sociali, la pianificazione di una gravidanza.

## Conclusioni

Il MMG è spesso la figura professionale che prima di altre entra in contatto con pazienti o familiari di pazienti che hanno presentato una possibile prima crisi epilettica e il cui esordio implica una serie di aspetti critici che devono essere affrontati con una gestione appropriata (Tab. III).

La diagnosi di epilessia ha infatti rilevanti ripercussioni psico-fisiche e sociali per i pazienti ed è importante che il MMG abbia le necessarie competenze per una gestione corretta di un problema per il quale il paziente avrà nel proprio medico curante il principale punto di appoggio e di riferimento.

### TABELLA III Compiti del MMG in caso di sospetta prima crisi epilettica.

- Formulare il sospetto diagnostico di crisi epilettica
- Richiedere la consulenza specialistica
- Informare il paziente e i familiari su epilessia e crisi epilettica
- Partecipare al follow-up in sinergia con il centro specialistico

Il percorso diagnostico è a volte complesso e prevede il coinvolgimento specialistico con l'esecuzione di accertamenti specifici che possono rilevarsi importanti per arrivare a un chiarimento sul tipo di crisi e sulla sua probabilità di ricorrenza. Peraltro, il MMG può svolgere un ruolo determinante nella fase di sospetto diagnostico iniziale individuando segni e sintomi che consentano poi un inquadramento dell'evento il più preciso possibile, raccogliendo i dati anamnestici sulle patologie del paziente e quelli relativi alle caratteristiche della crisi.

Importante è poi il follow-up, sia riguardo alla verifica dell'eventualità di ricorrenza della crisi, sia nel caso trattamenti con FAE, dove la conoscenza di comorbidità e di politerapie consente al MMG una gestione appropriata della situazione. Un ulteriore aspetto che vede coinvolto il MMG è la comunicazione di informazioni al paziente e ai suoi familiari sull'evento epilettico e sull'epilessia più in generale.

### Bibliografia

- 1 Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. *Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy*. *Epilepsia* 2005;46:470-2.
- 2 Beghi E. *Crisi epilettiche e crisi psicogene overview: aspetti epidemiologici*. XL Congresso della Società Italiana di Neurologia. [www.neuro.it](http://www.neuro.it) 2009.
- 3 Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, et al. *Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study*. *Lancet Neurol* 2005;4:627-34.
- 4 Beghi E. *Epidemiologia della crisi epilettica che resta isolata*. XXXVIII Congresso della Società Italiana di Neurologia 2007. [www.neuro.it](http://www.neuro.it).
- 5 Ferguson PL, Smith GM, Wannamaker BB, et al. *A population-based study of risk of epilepsy after hospitalization for traumatic brain injury*. *Epilepsia* 2009 Oct 20 [Epub ahead of print].
- 6 Langfitt J, Meador K. *Want to improve epilepsy care? Ask the patient*. *Neurology* 2004;62:6-7.
- 7 Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al.; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; American Epilepsy Society. *Practice parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society*. *Neurology* 2007;69:1996-2007.
- 8 Beghi E, De Maria G, Gobbi G, et al.; 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 - 2006*. [www.lice.it](http://www.lice.it).
- 9 NICE, National Institute for Clinical Excellence. *The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Clinical Guideline 20 October 2004*. [www.nice.org.uk/CG020NICEguideline](http://www.nice.org.uk/CG020NICEguideline).
- 10 Linee Guida PNLG. *Diagnosi e trattamento delle epilessie*. [www.pnlg.it/lgr\\_toscana\\_epilessie\\_2009](http://www.pnlg.it/lgr_toscana_epilessie_2009)
- 11 Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. *Treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes*. *Epilepsia* 2006;47:1094-20.
- 12 Ujji SG, Uiterwaal CS, Aldenkamp AP, et al. *A cross sectional study of subjective complaints in patients with epilepsy who seem to be well-controlled with anti-epileptic drugs*. *Seizure* 2006;15:242-8.