

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Epilessia con mioclonie palpebrali e assenze

Lucia Marangio¹, Elisa Fiumana², Giovanna La Fauci¹,
Raffaella Faggioli²

¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara*

²*Clinica Pediatrica Universitaria, Arcispedale S. Anna, Ferrara*

Indirizzo per corrispondenza: luciamarangio@yahoo.it

Eyelid myclonia with absences, EMA

Key words: Idiopathic generalized epilepsy, Video-EEG, Eyelid myoclonia with absences, Tic, Photosensitivity

Abstract Eyelid myoclonia with absences (or Jeavons syndrome) is an idiopathic reflex generalized epilepsy, which has unique clinical and EEG features. It is characterised by the triad of: 1. eyelid myoclonia with and without absences; 2. eye closure-induced seizures, EEG paroxysms or both; 3. photosensitivity. The syndrome is not very frequent and is not well recognized in the paediatric population. We report the case of two children in whom eyelid myoclonia with absences was misdiagnosed as facial tics.

Parole chiave

Epilessia Idiopatica Generalizzata, Epilessia con mioclonie palpebrali e assenze, Tic, Fotosensibilità, Video-EEG.

Riassunto

L'Epilessia con mioclonie palpebrali e assenze (EMA, o Sindrome di Jeavons) è una forma non comune di epilessia riflessa idiopatica generalizzata, con manifestazioni cliniche ed EEG molto ben definite. È caratterizzata dalla triade sintomatologica: 1. Mioclonie palpebrali con o senza assenze; 2. Crisi cliniche, scarica EEG (o entrambe) indotte dalla chiusura degli occhi; 3. Fotosensibilità. Riportiamo 2 casi di EMA in cui si è verificato ritardo diagnostico, dovuto ad errata diagnosi di sindrome ticcosa.

CASO 1

C., 5 anni. Nata da taglio cesareo urgente per sofferenza fetale. Nel primo anno di vita, sviluppo psico-motorio riferito nella

norma, deambulazione a 13 mesi. Dall'età di 2 anni la bambina veniva seguita da un servizio di neuropsichiatria infantile per ritardo del linguaggio, difficoltà di comprensione di ordini più complessi e frasi articolate. All'età di 4 anni, a tale corteo sintomatologico, si aggiungevano episodi di ammiccamento oculare pluriquotidiano, accentuati dalle situazioni di stress e dalla luce molto intensa, di brevissima durata, talvolta associati a revulsione dei bulbi oculari, retropulsione del capo, e attimi di lieve perturbazione della coscienza. Questi fenomeni per ben due anni sono stati interpretati come tic, continuando il percorso terapeutico con i neuropsichiatri.

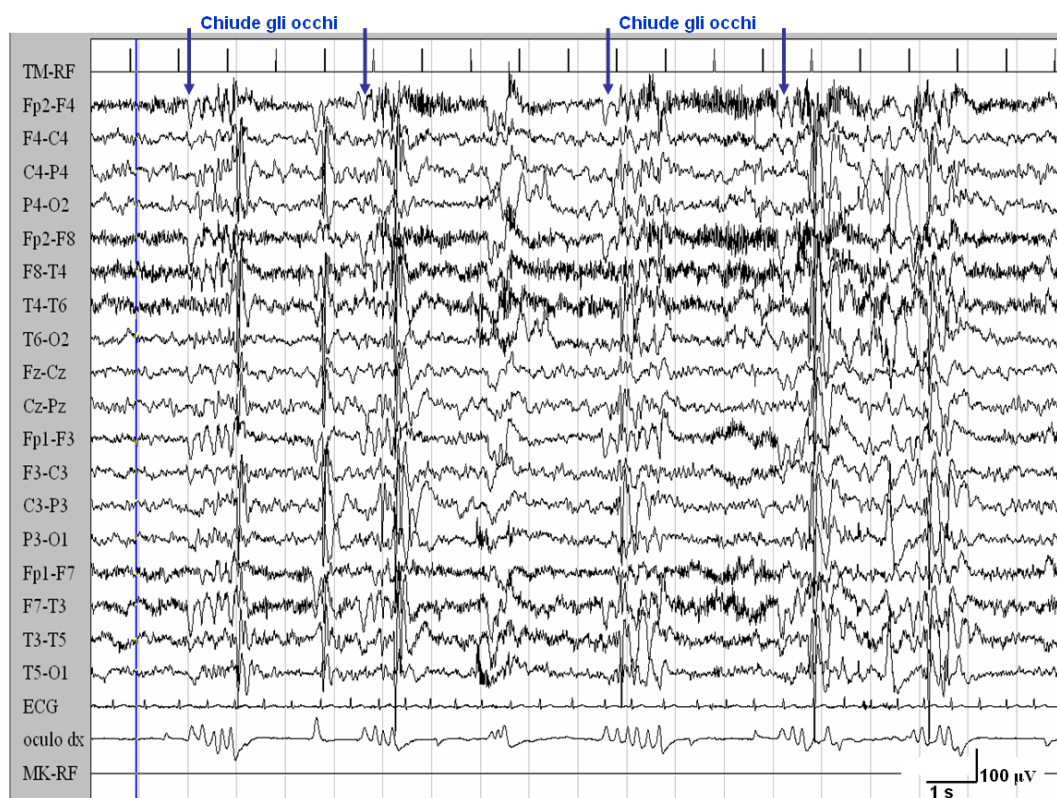
La persistenza dei sintomi ha portato ad un approfondimento diagnostico, con valutazione neurologica pediatrica e studio neurofisiologico.

CASO 2

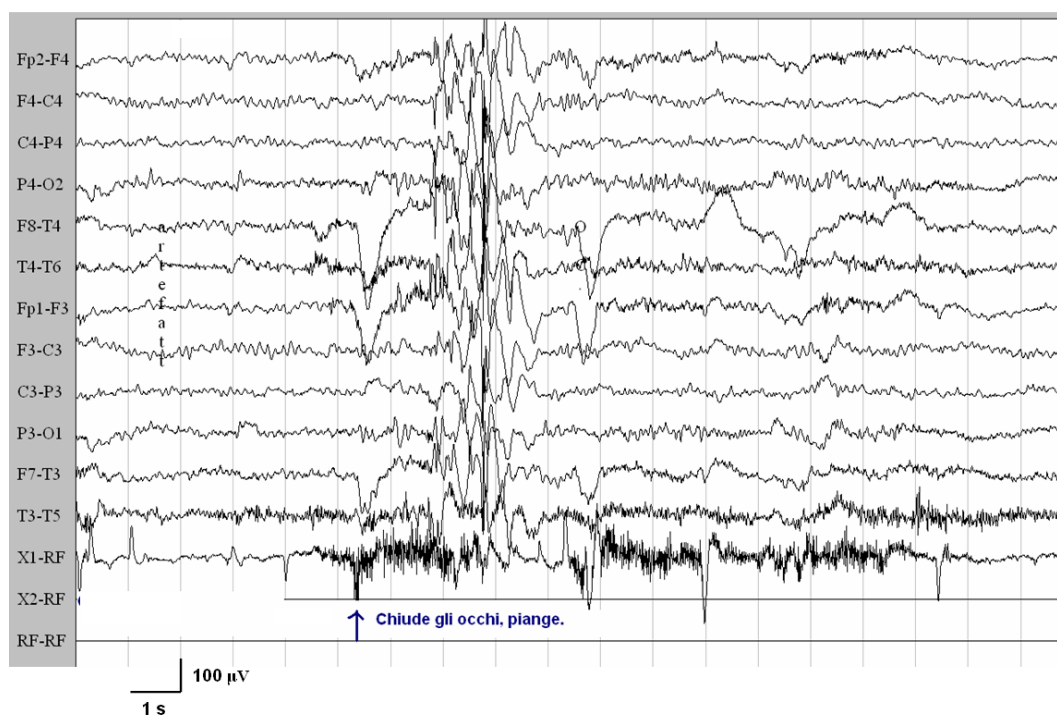
I., 3 anni. Nato da parto eutocico da gravidanza normodecorsa. Deambulazione a 20 mesi. Seguito per ritardo del linguaggio all'età di 2 anni. Durante un ricovero in Clinica Pediatrica per episodio febbrile di natura virale, vengono osservati numerosi episodi caratterizzati da chiusura prolungata degli occhi, seguita da lieve perturbazione della coscienza e revulsione dei bulbi oculari, della durata di circa 2 secondi. Dall'anamnesi emerge che gli episodi di chiusura degli occhi, interpretati dai genitori come tic, sono comparsi circa 2 mesi prima, e che si verificano soprattutto quando il bimbo è contrariato e arrabbiato. Il bimbo viene dunque inviato all'osservazione del Neurologo Pediatra e studio elettroencefalografico (EEG).

STUDIO EEG

È stato effettuato uno studio EEG standard con registrazione Video-EEG in veglia in presenza di normale luce ambientale: in entrambi i casi entro 1 secondo dalla chiusura degli occhi sono comparse scariche generalizzate di punta-onde, di durata inferiore ai 3 secondi, a cui si associa clinicamente il fenomeno motorio della mioclonia palpebrale. In entrambi i soggetti la chiusura degli occhi in presenza di oscurità ambientale non ha provocato alcuna scarica EEG, né alcun fenomeno clinico. La stimolazione luminosa intermittente ha determinato risposta foto-parossistica in entrambi i casi.



Caso 1. numerose scariche di punta-onde ed onde lente, che compaiono dopo la chiusura degli occhi



Caso 2. dopo la chiusura degli occhi compare una scarica generalizzata di punta-onde di elevato voltaggio, a 3 cicli al secondo

DISCUSSIONE

Gli eventi clinici ed elettroencefalografici descritti nei nostri due pazienti sono compatibili con la diagnosi di Epilessia con mioclonie palpebrali ed assenze.

Descritta inizialmente da Jeavons nel 1977 come una forma di epilessia fotosensibile, non è stata inserita ufficialmente nella Classificazione Internazionale delle Epilessie attualmente in uso¹, nonostante le sue caratteristiche siano state ben definite. Le mioclonie palpebrali, con o senza assenze, sono state invece riconosciute come tipo di crisi a sé stante nella revisione della Classificazione del 2001. Sono crisi che occorrono in molte condizioni epilettiche idiopatiche, sintomatiche o probabilmente sintomatiche².

La frequenza di tale sindrome tra i pazienti epilettici è stimata tra l'1.25% e il 2.7%, con prevalenza nel sesso femminile (come tutte le epilessie fotosensibili)³. La prevalenza è intorno al 3% negli adulti epilettici, e del 13% negli adulti con epilessie idiopatiche generalizzate. L'esordio è tipicamente nell'infanzia, tra i 2 e 14 anni, con un picco intorno ai 6-8 anni¹.

La sindrome ha evidenti caratteri di familiarità, i cui aspetti genetici sono però ancora poco noti³.

L'elemento caratterizzante della Sindrome di Jeavons sono le mioclonie palpebrali, che si presentano marcate, rapide, a tipo di "flutter" o fremito palpebrale, associate a versione verso l'alto dei globi oculari e retropulsione del capo. Le crisi, brevi (3-6sec) e pluriquotidiane, compaiono con una latenza di 0.5-2 sec dalla chiusura degli occhi (sia essa volontaria, involontaria o riflessa) in un ambiente luminoso.

L'espressività clinica delle mioclonie palpebrali può essere varia: nel caso 1 la bambina presentava un evidente ammiccamento oculare, cioè una apertura e chiusura veloce delle palpebre che non poteva passare inosservata, anche se male interpretata; il bambino del secondo caso invece mostrava episodi di chiusura prolungata degli occhi, e la mioclonia palpebrale era di modestissima entità, quasi impercettibile.

Talora a questo tipico fenomeno motorio si associano assenze, con perturbazione della coscienza che può anche essere molto lieve, come nei due casi presentati.

Controverso è il fenomeno dell'autoinduzione delle crisi^{1,4}. Un rilevante fattore di confondimento è la convinzione diffusa in ambito medico che la mioclonia palpebrale sia un tentativo consapevole di auto-indurre le crisi: il corrispondente clinico della crisi elettrica è invece proprio la mioclonia palpebrale, che è scatenata dalla chiusura degli occhi e può essere seguita o no da una assenza. Secondo l'esperienza di Panayotopoulos, le crisi auto-indotte sono rare; comunque, i pazienti potrebbero essere non deliberatamente auto-induttori, ma soffrire di una auto-induzione compulsiva, similmente alla sintomatologia descritta nella sindrome di La Tourettes¹. In entrambi i casi descritti i fenomeni aumentano se i bambini sono contrariati o arrabbiati con i loro genitori: questo ci fa supporre che siamo di fronte a due casi di auto-induzione delle crisi. In particolare il bambino del caso 2 strizza volontariamente gli occhi (e di conseguenza provoca le crisi epilettiche) quando non vuole eseguire i compiti che gli vengono richiesti.

Crisi Tónico-Cloniche Generalizzate, indotte dallo stimolo visivo oppure spontanee, sono presenti in oltre il 50% dei casi, soprattutto in soggetti di età adolescenziale. Queste manifestazioni possono rappresentare il motivo della prima con-

sultazione e le mioclonie palpebrali essere riconosciute solo retrospettivamente. Raramente compaiono scosse miocloniche a carico degli arti inferiori. Nel 20% dei casi è possibile il verificarsi di uno Stato di Male, anch'esso caratterizzato da episodi ripetitivi e continui di mioclonia palpebrale con lievi assenze.

L'EEG e la registrazione VIDEO-EEG sono procedure diagnostiche fondamentali⁵: le manifestazioni EEG critiche consistono principalmente di scariche generalizzate di 3-5 complessi di punte o polipunte-onde, a 3-6 Hz. Le scariche sono brevi (1-6 sec), e compaiono tipicamente entro 0.5-2 sec dalla chiusura degli occhi in presenza di luce; all'evento elettrico corrisponde spesso l'evento clinico della mioclonia palpebrale. Le scariche EEG possono essere attivate anche dall'iper-ventilazione. Durante il sonno, le scariche sono più brevi e prive di alcun correlato clinico discernibile. La chiusura degli occhi in oscurità totale non provoca alcuna anomalia EEG, né crisi clinica.

Tutti i pazienti, come i due casi descritti, sono fotosensibili, cioè presentano una anomala risposta agli stimoli luminosi, evidenziata durante la registrazione EEG come una reazione parossistica alla stimolazione luminosa intermittente (SLI). Questo fenomeno elettrico, elicito dalla SLI o da stimoli visivi della vita quotidiana, è denominato "risposta foto-parossistica" (*Photo Paroxysmal Response*, PPR)⁶.

La EMA si distingue dalle altre forme di epilessie fotosensibili, in quanto questi pazienti sono sensibili sia alla SLI che alla luce brillante continua non intermittente (le altre epilessie fotosensibili rispondono solo alla SLI), e per il fatto che la chiusura degli occhi è comunque un fattore scatenante molto più potente della foto stimolazione⁷.

Il fenomeno della fotosensibilità si può osservare in molti tipi di epilessie o al di fuori di casi di epilessia clinicamente evidenti. La prevalenza in soggetti non epilettici varia dallo 0,5 all'8.9% della popolazione, e raramente questo fenomeno evolve in epilessia. In soggetti epilettici la risposta alla SLI è stata trovata in circa il 10-20% dei bambini e 5-10% degli adulti⁸; in tale popolazione il PPR può essere un riscontro occasionale, ma più frequentemente è strettamente correlato al tipo di epilessia in questione⁶.

La fotosensibilità è più frequente nella tarda infanzia e prima adolescenza. Alcuni autori hanno riportato un picco d'incidenza tra 11 e 15 anni e hanno notato che questa si riduce drammaticamente dopo i 20 anni. Le femmine sono più coinvolte ad ogni età: questo per differenze ormonali (che potrebbero anche essere la causa dell'esordio età-correlato), o in alternativa per l'effetto di fattori patogenetici genetici o epigenetici, correlati ai 2 cromosomi X (ginecotropismo) o dovuto agli effetti protettivi diretti o indiretti del cromosoma Y⁹.

In passato è stata segnalata la possibilità che la frequenza di PPR potesse variare tra le popolazioni che vivono in regioni del mondo con diverse quantità di luce, in realtà oggi si sa che questa differenza è legata a fattori genetici. Proprio la presenza nella EMA di costante e marcata fotosensibilità la rende un modello di studio ideale della genetica di questo fenomeno.

La fotosensibilità non costituisce una sindrome epilettica di per sé, può essere propria di tutte le principali categorie di disordini epilettici (Tabella 1) caratteristica dell'EMA⁶.

generalized epilepsies 1. idiopathic generalized epilepsies (ige), in order of age a. benign myoclonic epilepsy of infancy (included late and reflex variants) b. childhood absence epilepsy c. juvenile absence epilepsy d. juvenile myoclonic epilepsy e. gtcs on awakening f. ige with practice-induced seizures, including primary reading epilepsy g. **visual sensitive ige, including eyelid myoclonus with absences** 2. **cryptogenic generalized epilepsies** a. epilepsy with myoclonic-astatic seizures (doose syndrome) 3. **symptomatic generalized epilepsies** a. progressive myoclonus epilepsies –neuronal ceroid lipofuscinosis (late infantile, adult forms) –lafora's disease –unverricht-lundborg disease –myoclonus epilepsy with ragged-red fibers (merrf) b. gaucher (type iii, neuronopathic form) c. other forms **localization-related epilepsies** 1. idiopathic partial epilepsies a. idiopathic visual sensitive occipital lobe epilepsy 2. symptomatic and cryptogenic partial epilepsies **undetermined epilepsies** 1. severe myoclonic epilepsy of infancy (dravet syndrome) **situation-related and occasional seizures** 1. strong provocative visual stimuli in patients with latent vs 2. alcohol withdrawal, drugs, vitamins, toxic drugs

Tabella 1. Classificazione sindromica delle epilessie fotosensibili (adattata da Kasteleijn-Nolst Treint DG et al, 2001 10).

La corteccia cerebrale gioca un ruolo fondamentale nella genesi delle manifestazioni elettrocliniche delle epilessie fotosensibili. La corteccia frontorolandica (CFR) ed occipitale (CO) sembrano essere le più coinvolte nella generazione di risposte anormali. La SLI “sincronizza” i neuroni della CO (CO), mediante le due vie principali del sistema visivo: magnocellulare e parvocellulare. (Figura 1).

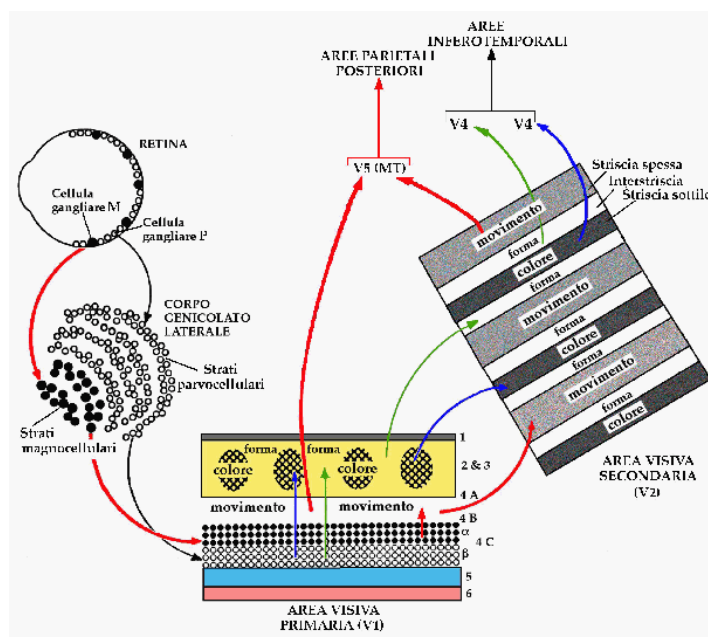


Fig. 25/1. Rappresentazione schematica della distribuzione dei canali magnocellulare e parvocellulare dalla retina alle aree parietali posteriori ed inferotemporali, attraverso il corpo genicolato laterale e le aree visive V1 e V2. Modificata da Livingstone e Hubel, 1988.

Figura 1. Rappresentazione schematica della distribuzione dei canali magnocellulare e parvocellulare dalla retina alle aree parietali posteriori ed inferotemporali, attraverso il corpo genicolato laterale e le aree visive V1 e V2.

L'attivazione della CO dipende dall'intensità della luce, dal volume di corteccia attivato e dal livello di eccitabilità. La diffusione della risposta visiva in particolare alla CFR è possibile o attraverso vie trans-corticali o sottocorticali (reticotalamiche), ed induce scariche neuronali generalizzate o prevalentemente parossistiche frontorolandiche. Le interazioni talamo-corticali reciproche sono probabilmente essenziali per generare punte e onde ritmiche (e assenze) che seguono

l'iniziale polipunta (e mioclonia)^{11,12} (Figura 2).

Su questo substrato neurofisiologico, nel soggetto in cui l'"ipersincronizzazione" e l'"iperattivazione neuronale" dipende probabilmente dall'alterazione funzionale geneticamente determinata delle vie parvo- e magno-cellulari e del generatore del ritmo α , 7, lo stimolo visivo (chiusura degli occhi in ambiente illuminato) produce le caratteristiche clini-

che (mioclonia palpebrale, GTCS) ed elettroencefalografiche (risposta fotoparossistica) della EMA. Di conseguenza, l'attenuazione della luce inibisce la risposta alla chiusura degli occhi nell'EMA, così come la stimolazione monocolare o le lenti ottiche riducono la risposta alla foto stimolazione nei

pazienti fotosensibili, ed alcuni farmaci antiepilettici e la riduzione età correlata dell'eccitabilità riducono la diffusione delle scariche, limitando l'attività parossistica alla corteccia posteriore¹¹.

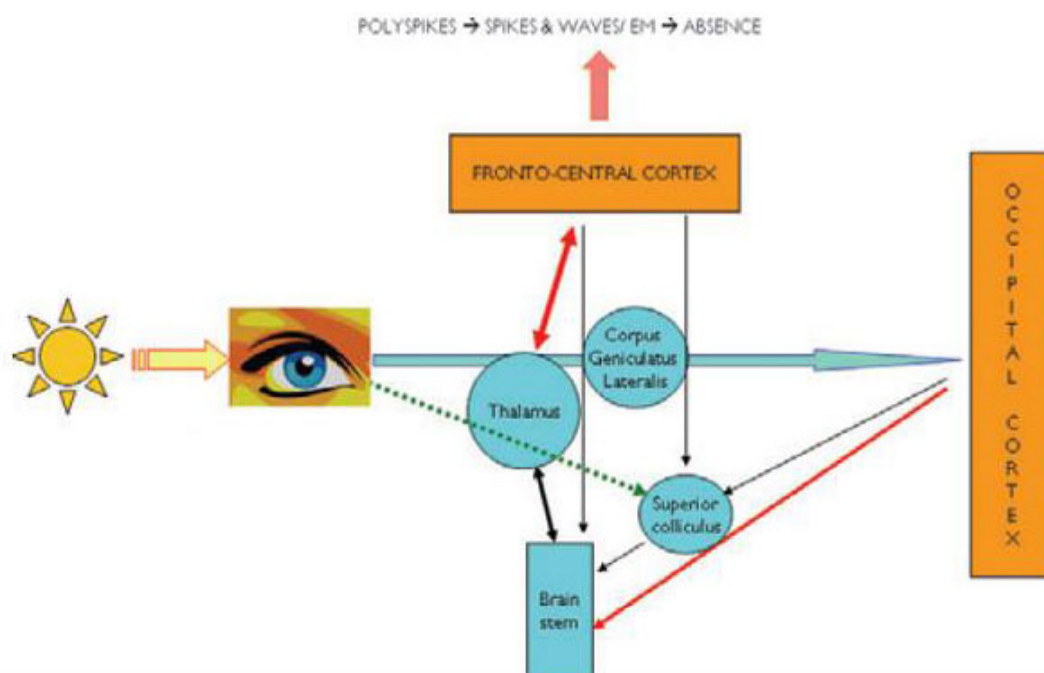


Figura 2. Fisopatogenesi della fotosensibilità e della EMA (adattata da Striano et Al, 2009)11

Il fenomeno della fotosensibilità è un problema della quotidianità, conosciuto sin dall'antichità: per evitare l'acquisto di schiavi epilettici si faceva girare una ruota interposta tra loro ed il sole, provocando così uno stimolo luminoso intermittente in grado di scatenare la crisi epilettica. Per restare in ambito "lavorativo", l'utilizzo di display o pc con programmi standard utilizzabili per studio od in ufficio (es. Word) è una causa non frequente di scatenamento di crisi, a meno che, ovviamente, il computer non sia usato ad altri scopi.

Se il soggetto è collocato a meno di 2 metri di distanza da uno schermo con date caratteristiche fisiche (frequenza 50/60 Hz) e se vengono proiettate immagini con determinate caratteristiche fisiche è molto probabile che l'evento critico sia scatenato. È quello che è accaduto nel cosiddetto "incidente dei Pokemon" in Giappone, in cui numerosi pazienti ebbero una crisi epilettica durante la visione di un determinato episodio del famoso cartone animato, caratterizzato da una specifica combinazione di stimoli visivi complessi (pattern visivo a strisce, con alternanza di colore rosso e blu). È chiara l'entità del problema nella popolazione pediatrica attuale che fa largo uso di televisione, computer e videogiochi nella vita quotidiana. A tal proposito, negli ultimi anni, misure preventive specifiche riguardo le caratteristiche fisiche degli schermi (frequenza 100 Hz) e delle immagini contenute nei videogiochi in commercio hanno portato ad una riduzione del problema.

Sono comunque molte le situazioni che possono provocare crisi in cui un soggetto fotosensibile, soprattutto in presenza

di fattori favorenti quali la deprivazione da sonno, lo stress, l'uso di alcool⁶.

Di fronte al sospetto di un evento epilettico, che nei nostri casi era sostenuto soprattutto dalle caratteristiche associate alla mioclonia palpebrale (le assenze e la revulsione dei globi oculari), un approfondimento neurofisiologico è dunque d'obbligo e nella totalità dei casi l'EEG è diagnostico e dirimente.

La presenza di anamnesi positiva per mioclonie palpebrali associata alle caratteristiche EEG sopra descritte è molto suggestiva di diagnosi di sindrome di Jeavons, che tuttavia è spesso misconosciuta in quanto i fenomeni più lievi possono essere confusi con tic facciali, talvolta per molti anni^{13,14}.

I bambini dei casi 1 e 2 sono giunti all'attenzione del neurologo pediatra rispettivamente con posta e sospetta pregressa diagnosi di sindrome ticcosa. Di fronte ad un paziente che presenta mioclonia palpebrale si pone infatti il problema della diagnosi differenziale tra i vari disturbi del movimento che possono comparire nell'infanzia, tra cui appunto i tic motori (Tabella 2 e Tabella 3).

Pur essendo l'ammiccamento oculare una delle più frequenti manifestazioni ticcose, queste tendono a variare nelle loro caratteristiche con il tempo, e solitamente si associano ad altre manifestazioni ticcose, motorie e non^{15,16}.

Poniamo quindi il sospetto di Sindrome di Jeavons quando la mioclonia palpebrale si presenta con le seguenti caratteristiche:

Monomorfismo della manifestazione, altamente stereotipata; Compresenza di riduzione del contatto, anche lieve;
 Associata a revulsione bulbi oculari e/o retropulsione capo;

Tabella 2. Tipi di TIC

tic motori	- semplici (ammicciamento delle palpebre) - complessi (grattarsi, saltellare) - elaborati (camminare a cerchio) - distonici (movimenti prolungati)
tic fonici	- semplici (tossire, sbuffare, raschiarsi la gola) - complessi (espressioni non intelligibili) - eloquio irregolare (esplosivo, coprolalico, ecolalico)
tic sensoriali	- sensazioni somatiche ricorrenti e sgradevoli

Tabella 3. Diagnosi differenziale dei disturbi del movimento (adattata da Dressler D, 2005 17)

tic motorio	Movimento spasmodico, involontario, ripetitivo, stereotipato, non ritmico, spesso esacerbato dallo stress. Può coinvolgere qualsiasi gruppo muscolare. Vissuto come irrefrenabile, può essere controllato mediante la volontà solo per breve tempo, si attenua molto durante il sonno e può preceduto da un'aura caratterizzata dalla sensazione di bisogno urgente che il TIC si compia, con successivo senso di sollievo.
mioclono	Contrazione breve e involontaria di un muscolo o di gruppi muscolari (simultanea contrazione di agonista+antagonista) che può non produrre spostamento o dare movimenti sia regolari o talvolta irregolari (mioclono massivo, segmentale o parcellare). Durata del mioclono < 80 ms
tremore	Movimenti oscillanti e persistenti, con frequenza fissa. Possono essere statici, posturali, intenzionali. Contrazione alternata di muscoli agonisti e antagonisti. Possono essere più o meno rapidi
distonia	Contrazione di muscoli agonisti e antagonisti che causa posture anomale, talvolta dolorose e prolungate
corea	Movimenti bruschi, di breve durata, irregolari e continuamente mutevoli (muscolatura distale, tronco, volto)
atetosi	Movimenti involontari di torsione, costanti ma lenti, è un disturbo del centro nervoso centrale, caratterizzato da movimenti continui, senza coordinazione degli arti
manierismi	Particolari arricchimenti motori che alcune persone sviluppano mentre eseguono certi movimenti o gesti. Questi manierismi sono fenomeni volontari normali; tuttavia in alcuni casi possono sembrare anormali in particolare se il manierismo fa assumere posture inusuali.
spasmi	Contrazione improvvisa e involontaria di un muscolo (o un gruppo di muscoli) a volte accompagnato da un repentino "scoppio" di dolore ma di solito è innocuo e cessa dopo pochi minuti

La sindrome di Jeavons va anche distinta da altre condizioni epilettiche, con cui ha in comune alcuni elementi¹¹ (Tabella 4), ma da cui si discosta per le peculiarità elettro-cliniche; in particolare va differenziata dall'Epilessia con assenze dell'Infanzia (Piccolo Male), una delle forme più note e frequenti di epilessia infantile. L'elemento caratterizzante di questo quadro sono le assenze, che sono pluriquotidiane, di durata tra 4 e 20 sec, e comportano un'alterazione della coscienza improvvisa e severa; possono associarsi lievi mioclonie palpebrali nei primi 3 secondi dell'assenza, ma esse sono un elemento marginale e non costante del quadro, e comunque mancano del nesso temporale e causale con la chiusura degli occhi, proprio della EMA. Anche il tracciato EEG ha caratteristiche ben definite: scariche generalizzate di punte-onde, ritmiche, con frequenza di 3Hz¹⁸.

Condizioni con sensibilità alla chiusura degli occhi

- Eyelid myoclonia with absences
- Juvenile absence epilepsy
- Juvenile myoclonic epilepsy
- Idiopathic generalized epilepsy with tonic-clonic seizures
- Idiopathic occipital lobe epilepsy

Condizioni con mioclonia palpebrale (con o senza assenze)

- Eyelid myoclonia with absences
- Childhood absence epilepsy
- Juvenile absence epilepsy
- Juvenile myoclonic epilepsy
- Sunflower syndrome(s)
- Self-induced seizures
- Idiopathic generalized epilepsy with phantom absences
- Myoclonic status in nonprogressive encephalopathies

Condizioni con fotosensibilità

- Eyelid myoclonia with absences
- Visual reflex seizures
- Sunflower syndrome(s)
- Benign myoclonic epilepsy in infancy
- Childhood absence epilepsy
- Juvenile myoclonic epilepsy
- Idiopathic generalized epilepsy with tonic-clonic seizures
- Juvenile absence epilepsy
- Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy
- Severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet syndrome)
- Progressive myoclonic epilepsies
- Alcohol or benzodiazepines withdrawal

Tabella 4. Condizioni epilettiche con caratteristiche comuni alla Epilessia con mioclonie palpebrali ed assenze (adattata da Striano et al, 2009¹¹)

L'Epilessia con mioclonie palpebrali e assenze è una patologia a lungo termine, con prognosi migliore nel sesso maschile. Poiché di recente identificazione, i follow up dei pazienti sono ancora scarsi.

Per migliorare la qualità di vita di questi pazienti, è importante adottare alcune strategie volte a limitare lo scatenamento delle crisi, come soggiornare in presenza di ridotta luminosità ambientale o indossare speciali lenti ottiche. Utili sono gli accorgimenti consigliati in tutte le epilessie fotosensibili (Tabella 5)⁶, ma è da sottolineare il fatto che oggi, nella realtà moderna in cui viviamo, è sempre più difficile essere sottoposti a determinati stimoli visivi.

Proprio per questo motivo nella maggior parte dei pazienti è necessario l'utilizzo di farmaci antiepilettici. La terapia farmacologica della EMA si basa tutt'oggi su evidenze aneddotiche, in quanto non esistono trial terapeutici controllati che diano indicazioni precise. L'approccio tradizionale prevede farmaci impiegati nella terapia delle altre epilessie idiopatiche generalizzate con assenza e mioclonie: il farmaco di prima scelta è il Valproato (VPA) in monoterapia, che presenta percentuali di efficacia variabili tra il 73 e l'86%¹². Al VPA si possono affiancare altri farmaci: l'associazione con l'Etosuccimide è considerata la più efficace; il Clonazepam può essere utilizzato in caso di mioclono agli arti inferiori, il fenobarbital per il controllo delle Scosse Tónico-Cloniche Generalizzate (GCTS)¹⁹. Le crisi di assenza sono sensibili alla terapia, diminuendo di frequenza, e anche il fenomeno della fotosensibilità, che di per sé si riduce con l'età fino a scomparire in adolescenza, risponde bene ai farmaci.

Le mioclonie palpebrali sono invece frequentemente resistenti al trattamento e possono persistere anche in età adulta, con frequenza pluriquotidiana. Nel 2008 è stato pubblicato uno studio sull'utilizzo del Levetiracetam nella sindrome di Jeavons, un farmaco antiepilettico di nuova generazione, con meccanismo d'azione, farmacocinetica, tollerabilità ed efficacia dimostrata in popolazione sia adulta che pediatrica, con ben note proprietà antimiocloniche²⁰. Gli autori riportano una buona efficacia nel controllo della mioclonia palpebrale e delle GCTS alla dose di 50.60mg/kg/day, somministrati in mono- o poli-terapia, con una riduzione delle crisi nell'80% dei pazienti studiati.

Suggeriscono inoltre la possibilità, in casi selezionati di EMA, di utilizzare il levetiracetam come farmaco di prima scelta, e non come terapia aggiuntiva o sostitutiva nel momento del fallimento della terapia con un farmaco tradizionale. Nei casi in cui si sospetti l'autoinduzione delle crisi si consiglia supporto neuropsichiatrico.

-Avoid potentially provocative stimuli: discotheque, flickering sunlight, flashing TV programs and VGs, striped patterns -Use of small TV, 12-in set -Use 100-Hz screen -Use of a lamp beside the TV -Use of temporal optical filter -Use of remote control -Respect critical distance of ± 2 m from the screen -Monocular occlusion in case of exposition to trigger stimuli -Avoid stress, extreme fatigue, sleep deprivation -Avoid prolonged videogames playing (>1 h per session) -Avoid playing videogames if suffering from lack of sleep -Avoid playing videogames alone -Use of glasses: dark, polarized, colored lenses

Tabella 5. Trattamento non farmacologico della fotosensibilità (adattato da Verrotti et al, 2005⁶)

È auspicabile la precoce identificazione e trattamento della sindrome di Jeavons, dal momento che un ritardo diagnostico può verosimilmente interferire con lo sviluppo neuropsicologico del piccolo paziente: nel caso 1 non veniva comunque segnalato dai neuropsichiatri che seguivano la piccola una progressiva regressione delle funzioni in via di sviluppo, dopo la diagnosi è stata intrapresa terapia con valproato ed etosuccimide, con successo nel controllo delle assenze, ma non delle mioclonie palpebrali e della fotosensibilità. Non è stato possibile seguirne il follow up in quanto la paziente non è più seguita presso il nostro centro; possiamo affermare che sarebbe stata una candidata ideale all'impiego del Levetiracetam. Il bambino del caso 2 invece è risultato responsivo alla terapia con valproato e clonazepam, con riduzione pressoché totale delle assenze, delle mioclonie e della fotosensibilità, e conseguente netto miglioramento del quadro neuropsicologico.

Per concludere, è importante ricordare che la sindrome di Jeavons esiste ed è sottostimata perché spesso le sue manifestazioni più sfumate non sono colte oppure sono confuse con una sindrome ticciosa; che in presenza di un bambino con tic, non bisogna banalizzare il quadro, ma saper cogliere quelle particolarità che possano far sorgere il sospetto che possa trattarsi di qualcos'altro; ricordare che anche solo il sospetto (non è necessaria la certezza) di trovarsi di fronte ad una forma epilettica giustifica l'invio del paziente ad una valutazione specialistica neurologica con studio neurofisiologico, soprattutto in questo caso in cui la registrazione EEG è sempre diagnostica, e permette di identificare una epilessia che, intrapresa la terapia adeguata, anche alla luce dell'avvento dei nuovi farmaci antiepilettici, è suscettibile di miglioramento clinico, con indubbio guadagno del paziente dal punto di vista dello sviluppo neuropsicologico.

Bibliografia

- Panayiotopoulos C.P. Syndromes of Idiopathic Generalized Epilepsies Not Recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46:57-66.

- Engel J. A proposed Diagnostic Scheme for people with epileptic seizure and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42:796–803.
- Capovilla G, Rubboli G, Striano S. et al. Proposta di studio genetico e clinico-neurofisiologico della sindrome mioclonie palpebrali con assenze. www.lice.it/LICE_ita/commissioni/pdf/protocollo_ema.pdf
- Beng-Yeong Ng. Psychiatric aspects of self-induced epileptic Seizures. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 2002; 36:534–43.
- Joshi CN, Patrick J. Eyelid myoclonia with absences: Routine EEG is sufficient to make a diagnosis. *Seizure* 2007;16:254-60.
- Verrotti A, Tocco AM, Salladini C, Latini G, Chia-relli F. Human photosensitivity: from pathophysiology to treatment. *European Journal of Neurology* 2005;12: 828–4.
- Panayiotopoulos CP. Reflex seizure and reflex epilepsies. In: Panayiotopoulos CP. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. 2th edition, Società editrice Springer, 2007: 437-68.
- Fisher RS, Harding G, Erba G, Barkley GL, Wilkins A. Photic- and Pattern-induced Seizures: A Review for the Epilepsy Foundation of America Working Group. *Epilepsia* 2005;46(9):1426–41.
- Ulrich Stephani, Genetics of Photosensitivity (Photoparoxysmal Response): A Review *Epilepsia* 2004; 45(Suppl. 1):19–23.
- Kasteleijn-Nolst Treint DG, Guerrini R, Binnie CD, Genton P. Visual sensitivity and epilepsy: a proposed terminology and classification for clinical and EEG phenomenology. *Epilepsia* 2001;42:692–701
- Striano S, Capovilla G, Sofia V et al. Eyelid mioclonia with absences (Jeavon syndrome): A well-defined idiopathic generalized epilepsy syndrome or a spectrum of photosensitive conditions?. *Epilepsia* 2009;50 (5):15-9.
- Covanis A. Photosensitivity in idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005;46(6):67-72.
- Incorpora G, Sofia V, Pavone P, Biondi R, Barone B, Parrano E. Clinical heterogeneity in eyelid myoclonia, with absences and epilepsy. *Eur J Pediatr* 2002;161:175–7.
- Striano S, Striano P, Nocerino C et al. Eyelid myoclonia with absences: an overlooked epileptic syndrome? *Neurophysiologie Clinique* 2002;32:287-96.
- Dooley J. Tic Disorders in Childhood. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:231-42.
- Delgado MR, Leland Albright A. Movement Disorders in children: definitions, classifications, and grading systems. *J Child Neurol* 2003;18:S1-S8.
- Dressler D. et al., Diagnosis and management of acute movement disorders. *J Neurol* 2005; 252:1299-1306.
- Panayiotopoulos CP. Idiopathic generalised epilepsies. In: Panayiotopoulos CP. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. 2th edition, Società editrice Springer, 2007: 325-330.
- Panayiotopoulos CP. Eyelid myoclonia with and without absences. www.ilae-epilepsy.org/ctf/eyelid_myoclonia_w_wo_abs.html
- Striano P, Sofia V, Capovilla G et al. A pilot trial of levetiracetam in eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome). *Epilepsia* 2008;49(3):425–30.