

# Tic o crisi epilettiche? Tre storie

Lucia Marangio\*, Giovanna La Fauci\*, Raffaella Faggioli\*\*

\*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Ferrara; \*\*Clinica Pediatrica Universitaria, Arcispedale "S. Anna" di Ferrara

## Abstract

### Tics or epilepsy

*Tics are habitual, repeated, involuntary, stereotyped, rapid but sometimes slow, recurrent and without purposes manifestations. We can distinguish motor, phonic or sensorial tics with different grades of complexity. Epidemiological data are difficult to obtain due to their clinical heterogeneity. Observation and clinical history of the child are fundamental. Differential diagnosis with chorea, dystonia and some forms of myoclonic or complex partial epilepsies must be made. Three clinical cases with tics, which were in the specific some forms of epilepsies are described.*

Quaderni acp 2009; 16(5): 208-211

**Key words** Tics. Epilepsy. Movement disorders

*I tic sono manifestazioni involontarie, stereotipate, improvvisate, rapide (ma talora anche lente), ricorrenti e afinalistiche. Da un punto di vista semiologico, si distinguono tic motori, fonici e sensoriali, con diversi gradi di complessità clinica. Una precisa stima epidemiologica dei tic è difficile data l'eterogeneità dei quadri clinici. Per la diagnosi, fondamentali sono l'osservazione del bambino e l'anamnesi volta a indagare recenti modifiche nel comportamento e/o eventuali eventi scatenanti. Per la simile semiologia dell'evento, i tic entrano in diagnosi differenziale con vari disturbi del movimento (coree, distonie) e con alcuni tipi di epilessia, come le epilessie miocloniche e le parziali complesse. Vengono descritti tre casi emblematici di tic che si sono poi rivelati delle epilessie.*

**Parole chiave** Tic. Epilessia. Disturbi del movimento

## Le storie

### C. bambina di 6 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 di frasi articolate. Erano presenti anche disturbi di tipo motorio, come inciampare e cadere frequentemente, in assenza di ipotonia a carico degli arti inferiori e senza apparente perdita di contatto. All'età di 4 anni, a tale corteo sintomatologico, si aggiungevano comparsa di ammiccamento oculare pluriquotidiano, di brevissima durata, revulsione dei bulbi oculari e retropulsione del capo.

Questi fenomeni per due anni sono stati interpretati come *tic* ed è continuato il percorso terapeutico con i neuropsichiatri. La persistenza dei sintomi ha portato a un approfondimento diagnostico, con

valutazione neurologica pediatrica e studio neurofisiologico. L'EEG standard in veglia, alla chiusura degli occhi, ha evidenziato scariche generalizzate, brevi (1-6 secondi), di 3-5 complessi di punte o polipunte-onde, a 3-6 Hz. La registrazione con video, EEG ha confermato il sospetto diagnostico di epilessia mioclonica con assenze (sindrome di Jeavons), per cui è stata intrapresa terapia con acido valproico, con buon controllo delle crisi.

### L. bambino di 8 anni

Da due anni presenta movimenti stereotipati di rotazione del collo verso sinistra, talvolta associati a sollevamento della spalla destra, di brevissima durata (5-6 secondi), associati ad arresto motorio senza apparente perdita di coscienza. Questi fenomeni si manifestano durante tutto il corso della giornata (talvolta durante il sonno) con frequenza media di 4-5/die, con aumento e arricchimento delle manifestazioni motorie negli ultimi

mesi (estroflessione delle labbra e ammiccamento). Alla luce di tale sintomatologia viene preso in carico da una psicologa nel sospetto di disturbi del comportamento (i genitori si sarebbero separati da un anno) e *tic*. Per la persistenza del problema, L. viene inviato alla nostra osservazione. L'esame obiettivo neurologico è normale; in un primo EEG si registrano alcune crisi elettro-cliniche: "scariche a elevato voltaggio 3-3,5 c/s a massima espressione anteriore e occipitale, a cui corrispondono deviazione del capo e occhi a sinistra con clonie del capo e arti superiori, senza apparente riduzione significativa della vigilanza". Al successivo EEG, eseguito in sonno, si conferma la presenza di chiari segni di comizialità che risulta a partenza generalizzata. Viene posta diagnosi di epilessia parziale complessa e si prescrive acido valproico, con buon controllo delle crisi elettro-cliniche.

### C. ragazzo di 16 anni

All'età di 4-5 anni, comparsa di movimenti involontari di lateralizzazione del capo verso sinistra, con sollevamento della spalla omolaterale, pluriquotidiani, della durata di alcuni secondi, diagnosticati come *tic*. Per la persistenza dei disturbi, dopo 10 anni dalla loro comparsa, ha eseguito, privatamente, una prima valutazione neurologica con EEG, che ha evidenziato "verosimili aspetti irritativi nelle regioni posteriori destre". Dopo tale reperto, considerato aspecifico, è stata consigliata osservazione clinica. L'anno successivo, in occasione di un'animata discussione con la madre, C. ha presentato un'accentuazione dei suoi tic, con successiva comparsa di trisma, ipertono generalizzato, revulsione dei bulbi oculari, caduta a terra e perdita di coscienza della durata di alcuni secondi, amnesia dell'evento critico. Giunge quindi alla nostra osservazione. Durante il ricovero il ragazzo non ha più presentato crisi né i suoi soliti tic, che egli stesso ci racconta e ci descrive molto detta-

Per corrispondenza:  
Giovanna La Fauci  
e-mail: giovydoc@yahoo.it

il caso che insegna

gliatamente. Ma indagando, scopriamo che C. mima bene i suoi sintomi, grazie alla descrizione fornita dai suoi compagni di classe e dai suoi genitori. Da qui comprendiamo che il ragazzo non è mai stato presente ai suoi movimenti, anzi il padre riferisce che in quegli istanti ha come l'impressione che sia "su un altro pianeta". Gli EEG eseguiti sia in veglia che in sonno evidenziano segni di comizialità in sede posteriore destra e fanno porre la diagnosi di epilessia parziale complessa. C. è in trattamento con acido valproico, con buon controllo dei sintomi.

**La diagnosi**

I disturbi del movimento comprendono un ampio capitolo di condizioni in cui la causa dell'alterazione è a carico dei gangli della base (nucleo caudato, putamen, globo pallido, nucleo subtalamico e sostanza nigra mesencefalica), deputati a controllare l'attività delle aree motrici corticali e a inoltrare segnali grossolani ai nuclei motori del midollo spinale. La disfunzione può essere su base genetica, infettiva, postinfettiva, vascolare (stroke), intossicazione-sospensione da farmaci o altre sostanze.

Nei tre casi descritti, la diagnosi differenziale si pone nell'ambito dei tic semplici-motori con gli altri disturbi del movimento e soprattutto con alcuni tipi di epilessia.

I tic sono manifestazioni (movimento, emissione sonora o sensazione) spasmodiche, involontarie, ripetitive, stereotipate, non ritmiche, spesso esacerbate dallo stress, che possono coinvolgere (nel caso dei tic motori) qualsiasi gruppo muscolare [1]. Sono sintomi vissuti come irrefrenabili, che possono essere controllati mediante la volontà solo per breve tempo, si attenuano molto durante il sonno e possono essere preceduti da un'aura caratterizzata dalla sensazione di bisogno urgente che il tic si compia, con successivo senso di sollievo. In particolare, i tic motori possono simulare un movimento volontario, con apparenti fini di mascheramento (pseudointenzionali).

I tic vengono descritti in base alla loro sede anatomica, frequenza, numero, intensità, durata e complessità [2]. Si classificano in:

- *tic transitori* (i più comuni nell'infanzia), che persistono per settimane e co-

**TABELLA 1: 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 2: DIFFERENZIAZIONE DEI TIC DA ALTRI DISTURBI MOTORI**

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 regolari o talvolta irregolari (mioclono massivo, segmentale o parcellare). Durata del mioclono < 80 m/s.
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 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.
Spasmo	Contrazione improvvisa e involontaria di un muscolo (o un gruppo di muscoli), a volte accompagnata da un repentino "scoppio" di dolore, di solito innocuo e che cessa dopo pochi minuti.

munque hanno durata non superiore a un anno, e non richiedono trattamento; - *tic cronici*, che possono persistere fino all'età adulta e che possono coinvolgere fino a tre gruppi muscolari simultaneamente.

Tic transitori e tic motori cronici possono trovare una sovrapposizione diagnostica nella sindrome di Gilles de la Tourette [1].

Si possono distinguere diversi tipi di tic (tabella 1).

Una precisa stima epidemiologica dei tic è difficile data l'eterogeneità dei quadri clinici e non è facile trovare nella letteratura degli ultimi 20 anni dati concordanti. In generale si stima che la prevalenza dei tic in età pediatrica possa variare

dall'1 al 29%, in relazione alle popolazioni studiate, ai criteri diagnostici e ai metodi di accertamento dei casi. In uno studio osservazionale condotto su una popolazione di bambini in Italia nel 2003 la prevalenza dei tic viene stimata intorno al 2,9%. Sembra essere più frequente nei maschi rispetto alle femmine [3]. Dal punto di vista eziopatogenetico diverse sono le ipotesi. Una componente ereditaria va interpretata come una predisposizione a presentare un quadro clinico "ticcoso", o sindromi correlate, in presenza di noxae scatenanti (ambiente, infezioni, sesso, età). L'ipotesi neurobiologica prevalente prevede un potenziale ruolo della dopamina, legato al fatto che farmaci che bloccano i recettori dopami-

nergici determinano in questi soggetti un miglioramento dei sintomi [4]. Altre ipotesi postulate prevedono una dissinergia nel sistema colinergico e iperattività dei recettori alfa-adrenergici [5-6]. Quanto alla eziologia i tic possono essere così classificati:

- Idiopatici
- Ereditari (sindrome di Gilles de la Tourette)
- Sporadici
- Sintomatici
- Postencefalitici
- Post-traumatici
- Da intossicazione da CO
- Vascolari
- Presenti nelle malattie neurodegenerative
- Indotti da farmaci
  - stimolanti (amfetamine, metilfenidato, pemolina, L-DOPA)
  - Antiepilettici (carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina)
  - Neurolettici (tic tardivi)

Vanno differenziati da altri disturbi del movimento che possono comparire nell'infanzia [7] (tabella 2).

### Diagnosi differenziale

Per la simile semiologia dell'evento, i tic entrano in diagnosi differenziale con vari disturbi del movimento (coree, distonie) e con alcuni tipi di epilessia. La distinzione in questi ultimi casi può complicarsi, nella fase iniziale, quando i tic si presentano con una modalità poco frequente o in forme molto complesse. In tali condizioni fondamentali per una diagnosi risultano l'anamnesi, l'osservazione e una registrazione EEG. Le forme di epilessia che più frequentemente entrano in diagnosi differenziale sono le epilessie miocloniche e le parziali complesse, come nei casi clinici presentati.

- Le epilessie miocloniche sono sindromi caratterizzate da crisi miocloniche, talvolta generalizzate, tonico-cloniche e/o crisi di assenza. Dal momento che le mioclonie si presentano al mattino al risveglio e non presentano alterazione della vigilanza, a volte si pensa che i pazienti lamentino il disturbo per manifestare un disagio psichico (per non andare a scuola?), per cui la diagnosi viene posta tardivamente. Spesso questi pazienti arrivano all'attenzione del medico per la

comparsa delle convulsioni generalizzate tonico-cloniche. L'EEG critico mostra polipunte e onde complesse, a 3 cicli al secondo; l'EEG intercritico può essere normale o evidenziare parossismi generalizzati bilaterali simmetrici di polipunte e onde a 4-6 cicli al secondo [8].

- L'epilessia con mioclonie palpebrali e assenze (*sindrome di Jeavons*) è una forma non comune di epilessia riflessa idiopatica generalizzata, con manifestazioni cliniche ed EEG molto ben definiti. Le crisi sono rappresentate da mioclonie palpebrali con o senza assenze tipiche; sono scatenate dalla chiusura degli occhi e si registrano all'EEG come scariche generalizzate di 3-5 complessi di punte o polipunte - onde, a 3-6 Hz; tutti i pazienti sono fotosensibili. Questa sindrome non è ben riconosciuta nella popolazione pediatrica, dove viene spesso confusa con tic facciali [9-10].

- Le epilessie parziali rappresentano un vasto gruppo; possono manifestarsi con sintomi differenti. Per questo, molte volte è difficile porre una netta diagnosi differenziale con disordini parossistici non epilettici come i tic, identici nella semiologia. Le epilessie parziali si dividono in: semplici, a esordio focale, senza alterazioni dello stato di coscienza e con sintomi correlabili all'area corticale interessata (ammiccamento, flessione del capo, cacosmia, allucinazioni uditive o visive, ecc.); e complesse, a esordio focale, coinvolgenti aree corticali associative con compromissione della coscienza (associata o meno ad automatismi, a segni motori, psicosensoriali, cognitivi).

- Anche la relazione tra disturbi del movimento e l'infezione da parte dello streptococco beta-emolitico di gruppo A (SBEA) va esaminata. A tal proposito citiamo le PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection) e la corea di Sydenham. Le PANDAS sono rappresentate da un gruppo di disordini del movimento su base autoimmune che compaiono in soggetti che abbiano la presenza di uno specifico assetto immunologico (positività linfocitaria per D8/17, il cui ruolo non è tuttavia chiaro). I criteri di diagnosi sono l'età di insorgenza (prepuberale), la presenza di tic e sintomi ossessivo-compulsivi a insorgenza improvvisa con brusche fasi di peggioramento e miglioramento dei sin-

tomi [11]. Sono descritti anche iperattività e movimenti coreiformi. In alcuni studi è stato riportato che i disturbi possono comparire fino a 6-12 settimane dopo una infezione da SBEA [12]. Tuttavia uno studio recente (2007) riporta che l'associazione tra SBEA e disturbi del movimento non è così chiara [13]; né ci sono evidenze che la profilassi/trattamento dell'infezione da SBEA prevenga l'insorgenza dei sintomi (a differenza di quanto riportato per la febbre reumatica) [14].

La corea di Sydenham (CS) ha una chiara associazione con la febbre reumatica e con una precedente infezione da SBEA. Caratteristica clinica che permette di distinguere la CS è che la corea varia in severità: di solito è generalizzata e coinvolge la faccia e le estremità. Non di rado si riscontrano concomitanti disfunzioni psicologiche (cambiamenti della personalità, disturbo ossessivo-compulsivo, regressione cognitivo-comportamentale), tic motori o vocali, crisi oculogire. La prognosi della CS è favorevole: molti casi si risolvono in 1-6 mesi, sebbene possa persistere corea da lieve a moderata [2].

- Un cenno alla sindrome di Gilles de la Tourette (ST), che è un disordine del movimento, comune in età pediatrica e che nella metà dei casi si risolve in età giovane-adulta. La ST è la più comune causa di tic, movimenti involontari, improvvisi, brevi, intermittenti, ripetitivi (tic motori), o suoni (tic fonici). Si associano spesso a disturbi della sfera psichiatrica come deficit dell'attenzione/iperattività (ADHD) e disturbo ossessivo-compulsivo (DOC).

La ST sembra correlata a disfunzione dei gangli della base in soggetti geneticamente predisposti: viene descritta elevata concordanza tra gemelli monozigoti, ma non tra dizigoti, e i familiari dei pazienti con ST hanno maggiore incidenza di tic, disturbo ossessivo-compulsivo e ADHD [15].

### Conclusioni

I tic sono i più comuni disordini primari del movimento dell'infanzia e difficilmente vengono scambiati per crisi epilettiche. Tuttavia le variegature, e alle volte complesse, manifestazioni cliniche possono in alcuni casi creare confusione; per tale motivo il neurologo è spesso l'ul-

timo a essere consultato. Questi casi clinici ci ricordano come, di fronte a eventi parossistici semplici di tipo motorio, sia più facile pensare ai tic che non all'epilessia, che è la patologia neurologica cronica più frequente in ambito pediatrico (circa 82.2/100.000 per anno) [16].

La differenziazione tra tic e disordini convulsivi è solitamente non problematica, ma per le epilessie miocloniche o le parziali complesse (come nei casi su descritti) può essere difficile. Un'attenta anamnesi con dettagliata descrizione del fenomeno può far emergere elementi dirimenti per la diagnosi.

### Commento

Di fronte a questi casi ci rendiamo conto di come alle volte sia facile cadere in errori diagnostici, probabilmente legati al fatto che, con presunzione, etichettiamo come banali alcuni segni e/o sintomi che in realtà nascondono problematiche più ampie (organiche e non) [17].

Oggi troppo spesso vengono alla nostra osservazione bambini con disagi psicologici importanti, legati ai contesti familiari/sociali in cui vivono. Così, sempre di più, il pediatra è chiamato a confrontarsi con tutta una serie di disturbi su base funzionale, col rischio di sottostimare o sovrastimare. Non bisogna, inoltre, dimenticare che la maggior parte dei bambini affetti da questo disturbo può avere seri problemi nell'ambiente scolastico, con compromissione non solo delle prestazioni e del rendimento, ma anche delle scelte per il futuro. Spesso emergono difficoltà di socializzazione, ritiro sociale, umore depresso, soprattutto nella fase adolescenziale, quando l'incontro e il confronto con il gruppo dei pari sono fondamentali per la definizione della propria identità e personalità. Ai tic si accompagnano spesso sentimenti di vergogna e frustrazione in seguito al rifiuto degli altri o all'ansia per il timore di insorgenza della manifestazione in pubblico.

### Terapia

Non esistono terapie per i tic primari semplici: in questi casi basta assicurare

i familiari, spiegando la natura benigna del disturbo, la sua transitorietà, la risoluzione nel tempo e cercando di capire il background della famiglia stessa. In alcuni casi può essere richiesto un supporto da parte di uno specialista psicologo, per cui la terapia dei tic si baserà principalmente su un approccio di tipo comportamentale. L'intraprendere o meno una terapia farmacologica dipende dalla gravità dei sintomi e da quanto questi interferiscano negativamente con la vita del paziente [2]. Ciò vale per i tic complessi a cui si associano o meno disturbi della personalità (come la ST); in tali casi tra i farmaci il più usato è l'aloiperidolo al dosaggio di 0,05-0,075 mg/kg/die in 2-3 dosi (nei bambini dai 3 ai 12 anni) [18], con risposta favorevole in quasi il 70-80% dei casi [2]. Altri farmaci sono risperidone, pimozide, clonidina, clonazepam, SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors). Non ci sono comunque evidenze scientifiche che un trattamento sia da preferire a un altro.

### Cosa abbiamo imparato

Gli insegnamenti dei casi possono essere così riassunti.

- ▶ È fondamentale l'anamnesi: indagare recenti modifiche nel comportamento e/o eventuali eventi scatenanti (problemi in famiglia, a scuola, abuso, violenza, ecc.) e l'osservazione del bambino.
- ▶ Nei tre casi la durata e l'immutevolezza dei sintomi avrebbero potuto essere un campanello d'allarme per giungere prima alla diagnosi di epilessia.
- ▶ Bisogna considerare l'ipotesi di epilessia quando il movimento parossistico è caratterizzato da transitoria perdita di coscienza o riduzione della vigilanza (il soggetto non ricorda l'evento), aura senza carattere di urgenza, non modifiche del movimento nel tempo e/o durante il sonno, non controllo volontario (interferenza con le attività quotidiane).
- ▶ Un approfondimento di tipo neurologico e la registrazione video-EEG

potrebbero essere fondamentali per la diagnosi definitiva. ♦

### Bibliografia

- [1] Kliegman R, et al. Nelson Textbook of Pediatrics, 18<sup>th</sup> edition, 2007
- [2] Erenberg G. Primary Tic Disorders. In: Handbook of Tourette's Syndrome and Related Tic and Behavioral Disorders. 2<sup>nd</sup> edition, 2005.
- [3] Lanzi G, et al. Prevalence of tic disorders among primary school students in the city of Pavia, Italy. Arch Dis Child 2004;89:45-7.
- [4] Romstad A, et al. Dopa-responsive dystonia and Tourette syndrome in a large Danish family. Arch Neurol 2003;60:618-22.
- [5] Caine ED. Gilles de la Tourette's syndrome. A review of clinical and research studies and consideration of future directions for investigation. Arch Neurol 1985;42:393-7.
- [6] Mink JW. Basal ganglia dysfunction in Tourette's syndrome: a new hypothesis. Pediatr Neurol 2001;25:190-8.
- [7] Dressler D, et al. Diagnosis and management of acute movement disorders. J Neurol 2005;252:1299-306.
- [8] Sethi NK, et al. Myoclonic epilepsy masquerading as a tic disorder. Clin Neurol Neurosurgery 2007;109:509-11.
- [9] Striano S, et al. Eyelid mioclonia with absences: an overlooked epileptic syndrome? Neurophysiol Clin 2002;32:287-96.
- [10] Panayiotopoulos CP. Syndrom of idiopathic generalized epilepsies not recognised by the international league against epilepsy. Epilepsia 2005;46(Suppl. 9):57-66.
- [11] Swedo SE, et al. Identification of children with paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. Am J Psychiatry 1997;154(1):110-2.
- [12] Murphy TK, et al. Detecting paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus in children with obsessive-compulsive disorder and tics. Biol Psychiatry 2004;55:61-8.
- [13] Tanya K, et al. Relationship of movements and behaviours to group a Streptococcus infections in elementary school children. Biol Psychiatry 2007;61:279-84.
- [14] De Oliveira SK. PANDAS: A new disease? J Pediatr 2007;83(3):201-8.
- [15] Kenney C, et al. "Tourette's Syndrome". Am Fam Phys 2008;77(5):651-58,659-60.
- [16] Kotsopoulos IAW, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. Epilepsia 2002;43(11):1402-9.
- [17] Bye A, et al. Paroxysmal non-epileptic events in children: A retrospective study over a period of 10 years. J Paediatr, Child Health 2000;36:244-8.
- [18] Carol K, et al. Pediatric Dosage Handbook, 15<sup>th</sup> edition. Lexi-Comp's Drug reference Handbooks 2008-2009.