

STUDII CLINICE / CLINICAL STUDIES

FENOMENELE PAROXISTICE NON-EPILEPTICE LA COPII – EVALUARE DIAGNOSTICĂ

NON-EPILEPTIC PAROXYMAL PHENOMENS IN CHILDREN – DIAGNOSTIC ASSESSMENT

Hadjiu Svetlana¹, Cornelia Calcâi², Bunduchi Andrei³, Railean Anastasia³, Hadjiu Elena⁴

REZUMAT

Există o multitudine de afecțiuni paroxistice ce pot simula convulsiile la copil. Din nefericire, diagnosticul de epilepsie este supradimensionat, în ciuda efectelor dezastruoase ale unor etichete incorecte de epilepsie asupra psihicului copilului. Sub 30% din pacienții trimiși în serviciile de neuropediatrie cu diagnosticul de posibilă epilepsie se constată, apoi, că suferă de alte boli, în general benigne. Cele mai comune dintre aceste boli includ: sincopa, leșinul/presincopa, spasmul hohotului de plâns, anomaliile somnului. Interpretarea corectă a istoricului clinic, examenului obiectiv, EEG-ului, adaptate fiecărui caz în parte, constituie treptele de diagnostic diferențial ale epilepsiei de alte paroxisme nonepileptice.

Cuvinte cheie: fenomene paroxistice, epilepsie

SUMMARY

There are many paroxysmal affections which can simulate epileptic seizures in children. Unfortunately, the diagnosis of epilepsy is overrated, despite the disastrous effects of the wrongly attributed label of epilepsy on children's psychic. Approximately 30% of patients hospitalized to neuropediatric services with a diagnosis of possible epilepsy are found to suffer from other, mostly benign conditions. The most common of these include syncope, faints/ pre-syncope, sobbing spasm, pseudoepileptic seizures, benign infantile myoclonus, migraine and periodic syndromes, paroxysmal disturbances occurring during sleep. Correct interpretation of clinical history, physical examination, EEG, adapted to each case, constitute steps of differential diagnosis of epilepsy other nonepileptic paroxysms.

Keywords: paroxysmal events, epilepsy

Actualități. Manifestările paroxistice non-epileptice reprezintă un grup de patologii frecvent întâlnite în practica cotidiană a medicului neuropediatru. Frecvența acestora, conform diferitor date de literatură constituie de la 1.5% până la 28%. Deseori manifestările non-epileptice sunt diagnosticate ca fiind epileptice. În aceste cazuri se inițiază un tratament antiepileptic nejustificat care are consecințe psihice și economo-sociale nefavorabile.

Epilepsiile copilului, alături de alte manifestări critice cerebrale neepileptice, reprezintă cele mai frecvente tulburări neurologice, relaționale cu vârsta. Diagnosticul diferențial al epilepsiei este de maximă importanță, deoarece consecințele sale personale și sociale la pacienții afectați trebuie să se bazeze numai pe date solide, epilepsia fiind, din nefericire, supradagnosticată. Jeavons [15, 33] a constatat că 20-25% dintre pacienții care se refereau la epilepsia lor, în rea-

1,2,3 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Departamentul Pediatrie, Clinica de Neuropediatrie, Republica Moldova
1 Dr. Șt. Med., Conf. Univ.
2 Asist.univ.
3 Medici rezidenți anul III
4 Student anul V

1,2,3 State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu"
Department of Pediatrics, Clinic of Neuropaediatrics, Republic of Moldova
1 MD, Associate Professor
2 Assistant Lecturer
3 Medical Resident, III year
4 Student, V year

litate nu aveau convulsii epileptice.

Subdimensionarea diagnosticului de epilepsie este mult mai puțin comună. Totuși, diagnosticul eronat de convulsii neepileptice poate fi apreciat și la pacienții care prezintă manifestări atipice, considerate, în mod greșit, de origine psihogenică, dar care se prezintă sub forma unor mișcări paroxistice, sau care, ca în cazurile de epilepsie frontală familială, prezintă convulsii nocturne, care, nu rar, sunt interpretate ca parasomnii [25, 33].

În această lucrare, diagnosticul diferențial se limitează la considerațiile legate de cunoașterea manifestărilor clinice ale crizelor nonepileptice. Actualitatea studiului este determinată de erori de diagnostic, de diagnostic diferențial, mai ales cu epilepsia, precum și de tratament.

Scopul studiului: Aprecierea particularităților clinice la copiii cu manifestări paroxistice pentru diferențierea evenimentelor clinice paroxistice nonepileptice de cele epileptice.

Materiale și metode: În studiu au fost cuprinși 387 de copii cu diverse manifestări critice, suspectați

pentru diagnosticul „Epilepsie”; 182 fetițe și 205 băieți cu vârstă cuprinsă între 1 și 18 ani, examinați neurologic și suplimentar: electroencefalografie (EEG), ecocardiografie (ECG), tomografie computerizată cerebrală (TC) și rezonanță magnetică nucleară cerebrală (MRI) (la indicații). Anterior, toți pacienții au primit tratament antiepileptic.

Rezultatele studiului: 387 de copii au fost supravegheați la Clinica Neuropediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”, anterior diagnosticați cu epilepsie. Manifestările paroxistice au fost definite conform datelor expuse în *Clasificarea Internațională a Bolilor Sistemului Nervos (G00-G99)*. Diagnosticul a fost confirmat în baza datelor investigațiilor complexe clinico-paraclinice. Manifestările paroxistice nonepileptice în lotul studiat au fost distribuite în felul următor (conform datelor anamnestice, antercedentelor, manifestărilor clinice, datelor EEG) (tab.1).

Tabloul 1

Frecvența manifestărilor paroxistice epileptice și non-epileptice în lotul studiat

Nr. d/o	Diagnostiche diferențiale principale				
	Manifestări critice la copii	Numărul pacienților	%	Vârsta/ ani	Aspectul traseului EEG
1.	Epilepsii	257	66.41	1-16	Activitate epileptică
2.	Convulsii anoxice/hipoxice	88	22.74	0-4	Aspect de „lentoare” nesemnificativă a frecvenței ritmurilor corticale dominante
3.	Atacuri paroxistice determinate de agenți toxici	2	0.52	1-16	Aspect normal
4.	Convulsii pseudoepileptice și alte manifestări psihiatrice	4	1.03	1-6	Aspect normal sau unde paroxistice
5.	Sindromul de hiperventilație	8	2.07	12-16	Prezența undelor lente ample, ritmice
6.	Tulburări paroxistice ale mișcării (vertijul paroxistic și torticolisul)	1	0.26	sugar	Aspect normal
7.	Alte tulburări ale mișcării ce pot pune probleme de diagnostic	2	0.52	sugar	Aspect normal
8.	Episoade caracteristice prin alterarea răspunsului la stimuli	3	0.77	6-9	Aspect normal
9.	Migrena și sindroame periodice	14	3.61	9-16	Iritație corticală
10.	Tulburări paroxistice ce apar în cursul somnului	8	2.07	1.5-5	Activitate paroxistică

Evenimentele motorii paroxistice anormale care ar putea fi nerecunoscute ca epileptice din cauza caracteristicilor lor neobișnuite au fost diagnosticate la 130 de copii (33.6%) studiați și au constituit (din cei 130 copii): convulsii anoxice/hipoxice – 67.7%, atacuri paroxistice determinate de agenți toxici – 1.54%, convulsii pseudoepileptice și alte manifestări psihiatrice – 3.08%, sindromul de hiperventilație – 6.15%, tulburări paroxistice ale mișcării (vertijul paroxistic și torticolisul) – 0.77%, alte tulburări ale mișcării – 1.54%, episoade caracteristice prin alterarea răspunsului la stimuli – 2.31%, migrenă și sindroame periodice – 10.76%, tulburări paroxistice ce apar în cursul somnului – 6.15%.

Convulsiile hipoxice (anoxice) sunt niște evenimente paroxistice care s-au întâlnit cel mai frecvent la copii de vârstă mică. Ele au inclus o pierdere sau o diminuare a conștienței și alte fenomene senzorio-motorii, provocate de: convulsii hipoxice reflexe și „*breath-holding spells*” (*BHS_s spasmul hohotului de plâns*), tipuri neobișnuite de convulsii hipoxice reflexe, sincope cardiogene, sindromul de premoarte subită (*Near-Miss Sudden Death*) și evenimente aparent amenințătoare de viață (*Apparent Life-Threatening Events in infants*).

Crizele anoxice s-au datorat tulburărilor de oxigenare ale creierului ca rezultat al bradicardiei (rata cardiacă sub 40 bătăi pe minut) sau tahicardiei (cu peste 150 bătăi pe minut). Este cunoscut că, hipoxia corticală duce la pierderea conștienței și a tonusului postural. Pe traseul EEG la acești copii s-au înregistrat unde lente (o ușoară „lentoare” a frecvenței ritmurilor corticale dominante produse de creșterea gradului de hipoxie corticală) (89.5%).

22% dintre convulsiile hipoxice înregistrate au fost de tipul palid, probabil, datorită mecanismului reflex hipoxic, 73% - de tipul cianotic (sugestiv pentru BHSs). Cel mai frecvent debutul clinic al convulsiilor hipoxice a evaluat la copii între 6 și 18 luni de viață (97%); un debut foarte precoce, chiar din prima zi de viață, a fost însă văzut foarte rar (3%).

Convulsiile hipoxice reflexe clasice au fost în mod tipic precipitate de durere (67%), adesea cauzate de lovituri la nivelul capului (33%). Sugarul începea să țipe, dar țipătul era rapid întrerupt de abolirea conștienței și a tonusului, având ca rezultat căderea, care era lentă și progresivă sau bruscă. Când asistola persista mai mult de câteva secunde, hipertonia trunchiului și extremităților, poziția de opistotonus erau comu-

ne; câteva clonii și devierea ochilor, fie în sus sau în jos, erau comune. Copilul devenea palid și, ocazional, părinții constatau absența pulsului. După o perioadă variabilă (de obicei de 30-60 de sec.), copilul își relua conștiența și hipertonia dispărea. În unele cazuri (9%), o criză epileptică, de obicei clonică, urma episodul tonic. Manifestări atipice, cum ar fi incurbarea laterală a corpului și confuzia postcritică, au fost observate doar la 8 copii.

Prezența consecventă a unui factor precipitant a constituit o caracteristică majoră, dar aceasta era dificil de decelat din cauza unei chestionări superficiale. La 25% din copii apariția atacurilor hipoxice reflexe a fost facilitată de febră. În unele cazuri (9%) accesele au fost cauzate de factori specifici: baie fierbinte, pieptănatul părului, „întinderea” exagerată a corpului.

BHS_s sunt strâns legate de convulsiile hipoxice reflexe. **BHS_s**-ul a apărut la copii cu constituție nevropată: instabilitate, emotivitate. **BHS_s**-ul reprezintă o formă particulară de sincopă reactivă la mânie, durere, frustrare, frică, traumatisme ușoare care produc plâns și sunt întreținute de anxietate exagerată a mediului familial. De obicei, copilul începea să plângă în hohote timp de câteva secunde, apoi se produceau câteva secuse din ce în ce mai scurte, care antrenau inspirații din ce în ce mai superficiale, pentru a se ajunge la fixarea toracelui în apnee. Se producea o cianoză cu pierderea conștienței. Spasmul hohotului de plâns de obicei putea imita epilepsia, cu atât mai mult, cu cât faza inițială de plâns lipsea. După câteva secunde copilul își relua respirația, culoarea tegumentelor și conștiența. Diferențierea BHSs de convulsiile hipoxice reflexe este dificilă, deși prezentarea lor clinică poate fi diferită. În aproape toate cazurile de BHS_s copilul plângea viguros (în hohote - *le spasme du sanglot*, denumirea franceză a BHS_s) o perioadă de timp prelungită, după care expirația era blocată, având ca rezultat cianoza, hipotonia, pierderea conștienței. ECG a evidențiat bradicardie (87%), care înlocuia tahicardia inițială. Iar EEG demonstra prezența unei lentori a traseului (82%) și uneori „turtirea” sa (18%) (aspect izoelectric). Deși secvența evenimentelor BHS_s este evidentă, un număr de erori de diagnostic au fost semnalate, în special, în tipul convulsiv. Erorile pot fi făcute, de asemenea, când faza inițială a țipătului sau hohotele de plâns vor lipsi și apneea va interveni precoce sau chiar după un singur *gasp* (respirație grea).

EEG a contribuit la elucidarea diagnosticului, având un aspect normal, sau a reflectat perturbările

cerebrale datorate hipoxiei (predominanța undelor lente). EEG-ul s-a reprodus cu o frecvență variabilă la fiecare copil. Tratamentul medicamentos nu a fost necesar. Prognosticul, în aceste cazuri, va fi bun, cu întreg aspectul clinic înspăimântător pentru anturaj.

Crizele sincopale s-au înregistrat la 19 copii și au fost caracterizate prin pierderea tranzitorie a conștiinței și a tonusului muscular, legat de o insuficiență pasageră a irigației cerebrale. Mecanismul cel mai important care a antrenat scăderea debitului sanguin a fost cel cardio-inhibitor, mediat prin nervul vag sau printr-un mecanism vasodepresor (sincopa vaso-vagală). Cauzele declanșatoare (emoții, stres, frică, ortostatismul prelungit) au fost sugestive și semnele clinice au fost esențiale pentru un diagnostic cert. De asemenea, diagnosticul a fost înlesnit de existența cazurilor asemănătoare în familie. La majoritatea pacienților a existat un prodrom reprezentat prin senzație de rău, vedere încețoșată, palpitații, jenă epigastrică sau toracică. În timpul atacului pacientul putea deveni palid, cu pulsul slab, căzând lent, ce permitea copilului să se lungească pe pat. În alte cazuri căderea putea fi bruscă, diferențierea de epilepsie fiind dificilă. Atacurile se produceau de obicei în ortostatism. Durata era scurtă (1-2 minute sau mai puțin). Fenomenele postcritice întâlnite în epilepsie lipseau (somnia postcritic). La acest lot de pacienți prognosticul va fi în general bun.

Sincopel cardiogene (stări hipoxice) frecvente, în special, la adult, au fost întâlnite și la copii (5% din copii investigați), fiind cauzate de stenoza aortică și de prolapsul de valvă mitrală. Este important de a le diferenția de celelalte forme de sincopă, întrucât unele tulburări de ritm și de conducere, necunoscute ca atare și netratate, pot avea evoluție fatală.

Atacurile paroxistice determinate de agenți toxici, diagnosticate rar (0,52%), dar legate în mod special, de medicamente, trebuiau să fie mereu luate în considerație la copii, mai ales la acei mici. Unele toxice puteau genera convulsii epileptice (de ex., antidepressivele triciclice) sau episoade distonice acute, care erau frecvent interpretate eronat ca manifestări convulsivante, făcând diferențierea dificilă.

Crizele pseudoepileptice și alte manifestări psihiatrice reprezintă o altă cauză comună a unui diagnostic eronat de epilepsie. Astfel de crize au fost diagnosticate la 4 copii și s-au manifestat sub formă de convulsii „psihogenice” (mama inventa un istoric sofisticat de convulsii sau copilul mima mișcări involuntare asemănătoare cu crize clonice) și atacuri de furie. Crizele

psihogene reprezintă una dintre cele mai frecvente erori de diagnostic, fiind confundate cu alte manifestări neurologice, în special cu epilepsia. Ele pot să apară la epileptici reali care învață să își imite crizele într-un context conflictual pentru a obține anumite avantaje. În cazurile de epilepsie rezistentă la tratament trebuie suspectată această asociere. EEG în faza critică nu evidențiază descărcări paroxistice în nici un caz de convulsii psihogenice. Dar înregistrările intercritice puteau fi paroxistice la pacienții epileptici care aveau, de asemenea, și pseudoconvulsii. Înregistrarea unei descărcări critice în cursul unui eveniment clinic este un element de diagnostic al unei convulsii veritabile. EEG și înregistrările video-EEG și testul provocării pseudocrizelor prin sugestie ajută la stabilirea diagnosticului. Tratamentul implică folosirea anxioliticelelor, evidențierea conflictelor determinante în cadrul ședințelor de psihoterapie, care trebuie să vizeze în plus găsirea unor alte modalități decât cele somatice de rezolvare a conflictelor.

Sindromul de hiperventilație destul de comun, mai ales la fetele adolescente, a fost întâlnit în 8 cazuri. Acuzele comune sunt dispneea, durerile toracice și amețelile, sincopa și pseudoabsențele fiind neobișnuite. Aceste manifestări clinice nu trebuie confundate cu convulsiile epileptice, în special prin prezența undelor lente ample, ritmice pe traseul EEG (68%), ce pot să semene cu descărcările de vârfuluri-undă.

Vertijul paroxistic benign, o tulburare vestibulară pură cu caracteristici clinice distincte, simptomul cardinal fiind vertijul, la pacienții noștri a apărut izolat (în absența altor simptome), a fost corelat în 2 cazuri (vârsta 4-6 ani). Atacurile de vertij au apărut la pacienții sănătoși; debutul fiind brutal și sever încât determina o instabilitate totală, cu toate că, uneori, atacurile puteau fi mai puțin severe. Atacurile erau scurte, cu durată de secunde, de obicei sub un minut și rar mai mult de câteva minute. Paloarea se asocia frecvent. De asemenea, apăreau transpirații și uneori vărsături. Într-un caz s-a observat nistagmus. Atacurile survineau în poziție șezândă, în ortostatism sau în decubit dorsal, neexistând relații cu postura corpului sau cu mișcarea. Nu existau factori care precipitau atacurile de vertij. Starea de conștiință nu era afectată în cursul atacurilor și nu exista cefalee sau dureri asociate. Examenul EEG în toate cazurile înregistra traseu normal.

Tulburările paroxistice ale miscării și ataxiile episodice s-au înregistrat rar, prin episoade ataxice – 1 caz

(acestea pot fi ușor deosebite de convulsiile epileptice).

Mioclonusul neepileptic sub formă de mioclonii în somn la sugar (*infantile sleep myoclonus*) a fost diagnosticat într-un singur caz la un sugar normal în prima lună de viață. Aceasta este o altă tulburare a mișcării ce poate pune probleme de diagnostic și reprezintă frecvent o manifestare a epilepsiei, care poate, de asemenea, să fie neepileptică [14, 33]. EEG-ul s-a înregistrat normal.

Masturbația infantilă, o altă tulburare a mișcării, a fost stabilită la o fetiță de 8 luni. Copilul în stare de sănătate perfectă prezenta adducția puternică a coapselor, avea privirea fixă, fața congestionată, agita brațele și transpira uneori abundent. La sfârșitul paroxismului, copilul inspira adânc și adormea. Confuzia cu o criză convulsivă parțială complexă este pusă în discuție [21, 24, 33]. EEG s-a înregistrat însă normal.

Episoade caracterizate prin alterarea răspunsului la stimuli s-au întâlnit la 3 copii cu vârsta de 6-9 ani, sub formă de visare (*day dreaming* - o sursă comună de erori de diagnostic cu epilepsia absentă) și se caracterizau prin lipsa unui debut și sfârșit brusc a crizei și prin persistența lipsei de răspuns la stimuli de intensitate suficientă (acestea pot fi stări asociate tulburărilor metabolice intermitente).

Migrena s-a întâlnit la 11 copii cu vârsta între 9-16 ani, caracterizată prin simptome paroxistice ale disfuncției SNC, cum ar fi paresteziile, scotoamele, insuficiența mintală și parezele în asociere cu cefalee, grețuri și vărsături. Astfel de simptome au pus probleme dificile de diagnostic între migrenă și epilepsie. În foarte multe cazuri, totuși, diagnosticul poate fi relativ ușor de stabilit în situația unei anamneze minuțioasă a pacientului.

Sindromul periodic (diagnosticat la 3 copii), care poate fi strâns legat de migrenă, include *sindromul de dureri abdominale recurente episodice* și *sindromul de vărsături ciclice*.

Pavorul nocturn (*night terror, terreur nocturne*), diagnosticat în 8 cazuri (copii cu vârsta 18 luni-5 ani), s-a caracterizat prin episoade recurente de trezire bruscă dar incompletă, care se producea în prima treime a somnului. Constituie una dintre cele mai frecvente manifestări paroxistice nocturne din grupul **tulburărilor paroxistice ce apar în cursul somnului**, care poate indica diagnosticul de epilepsie la copil. Prin dramatismul atacului și conținutul simptomatologic, pavorul nocturn la copil este alarmant pentru părinți. Numărul acceselor a variat de la bolnav

la bolnav, ajungând, în unele cazuri, până la 3-4 pe noapte. Într-un caz accesul s-a declanșat și în cursul somnului de zi, tabloul clinic fiind identic cu cel din timpul nopții. Atacul se declanșa brusc la aproximativ 30 min - 2 ore de la adormire. Copilul se ridica pe șezute sau în picioare, devenea palid sau congestionat, cu privirea îngrozită și fața răvășită de emoție. Copilul țipa, striga după ajutor, se apăra gesticulând, vorbea uneori cuvinte neinteligibile. Reacțiile vegetative se intensificau, pulsul se accelera variind în jurul a 120 de pulsații/min. Tabloul clinic era completat de tahipnee, dispnee, transpirații reci și midriază. Încercările părinților de a trezi copilul în cursul crizei erau zadarnice. Deși părea treaz, copilul nu-și recunoaștea părinții, deși aceștia faceau efortul de a-l liniști. În tot acest timp copilul era congestionat sau mai rar palid, transpira intens, era tahicardic, pupilele erau dilatate, dispneea era pronunțată, tonusul muscular era crescut; toate aceste fenomene datorau unei activări importante a sistemului vegetativ. Durata episodului fiind de 1-10 min., după care copilul se liniștea brusc, readormea, iar dimineața la trezire nu avea memoria evenimentului, neamintindu-și episodul. Simptomele clinice diminuau treptat peste aproximativ 1-2 min. de la debutul crizei. EEG-ul înregistra traseu normal.

Discuții. Conform datelor din literatura studiată, diagnosticul de *epilepsie* este dificil și necesită prezența de convulsii neprovocate repetitive. Crizele epileptice pot fi confundate cu alte evenimente paroxistice. Noțiunea de cronicitate, care se asociază cu epilepsia, implică o durată suficientă a crizelor, care este, în mod clar, arbitrară (luni, ani). În mod invers, unele episoade clinice unice, care se asociază cu aspecte EEG caracteristice (ca în epilepsia rolandică), pot fi considerate că realizează, în scop practic, criteriul major pentru diagnosticul epilepsiei, dar nu și pentru atitudinea terapeutică [1, 2, 3, 7, 32, 33].

Diferiți autori au studiat mai multi copii care primeau medicație antiepileptică pentru evenimentele paroxistice prezentate. De exemplu: Jeavons [15] a trecut în revistă cele mai comune erori de diagnostic la 200 de pacienți; astfel, sincopel constituiau 44% dintre erori, tulburările psihiatrice 20%, BHS_c (*breath holding spells*) 11%, migrena și erorile nocturne, fiecare câte 60% și diverse alte entități 11%. Principalele cauze ale erorilor de diagnostic erau: o anamneză insuficientă, prezența în familie a unui istoric de epilepsie sau a unui istoric de convulsii febrile, o EEG anormală, interpretarea eronată a mișcărilor clonice

sau a incontinenței de urină, ca fiind esențial (inerent) epileptice.

Jeavons [15] a accentuat, dar frecvent a trecut cu vederea, faptul că *crizele convulsive neepileptice* pot apărea și la pacienți epileptici care sunt sub tratament, și prin urmare, orice convulsie la un „epileptic cunoscut” nu trebuie în mod necesar să fie interpretată ca o recurență.

Într-un studiu compus integral din copii, Robinson [33, 37] a constatat că diagnosticul de epilepsie era îndoielnic la 94 din 201 pacienți în evidență clinică cu un diagnostic posibil de epilepsie și 75 de copii erau evident cu alte feluri de „atacuri” episodice. Cea mai comună manifestare paroxistică neepileptică în această serie de copii era BHS_s (*breath holding spells*). Leșinul, migrena și amețelile sau vertijul, sunt simptome descrise în mai multe surse. Metrick și colab. [23] au constatat că cea mai comună cauză de eroare de diagnostic în epilepsia la copil era o reacție neobișnuită la stimuli ce includea o oprire a activității în desfășurare, un comportament stereotipic și/sau mișcări anormale. În puține cazuri (spun autorii), diagnosticul posibil de epilepsie poate să nu fie considerat la pacienții ce se prezintă cu simptome, în principal cognitive sau comportamentale. Cu toate acestea, o EEG efectuată în stare de somn poate evidenția o activitate paroxistică intensă. Unii dintre acești copii au convulsii rare, fruste, iar alții pot să nu aibă nici o convulsie. În aceste cazuri, termenul de epilepsie cognitivă a fost propus de Deonna (1996) [32, 33], subliniindu-se că în această noțiune manifestările cognitive și/sau comportamentale pot fi o consecință directă a activității epileptice și că acestea reprezintă un echivalent de convulsii. Unele evenimente motorii paroxistice anormale pot să nu fie recunoscute ca epileptice din cauza caracteristicilor lor neobișnuite. Acest fapt poate fi adevărat în cazul unor pacienți cu convulsii în aria motorie suplimentară [17], situație în care aceștia pot fi considerați ca având pseudoconvulsii psihogene [18]. Se spune că o situație similară se întâlnește, de asemenea, în unele epilepsii frontale familiale nocturne, care sunt diagnosticate eronat ca parasomnii sau tulburări de comportament [25].

Autorii au referințe diagnostice și pentru *sincope convulsivă*, care conform studiilor mai multor autori, reprezintă o altă sursă de eroare diagnostică și pare să fie mai frecventă decât se consideră în general. Aceasta a fost observată în 42% dintre cazurile studiate prospectiv la donatorii de sânge care leșinau [20,

33]. Este cunoscut faptul că *convulsiile hipoxice reflexe și BHS*, întâlnite des la copii, sunt fenomene, probabil distincte fiziopatologic. Convulsiile hipoxice reflexe sunt, de obicei, rezultatul unei asistolii temporare care este de origine reflexă, iar manifestarea cianotică din BHSs și *geamătul/grunting* sugerează prezența apneei expiratorii cu *shunt* sangvin intrapulmonar și o perturbare a ventilației și perfuziei [33, 41]. Convulsiile hipoxice reflexe și BHSs pot să coexiste adesea la același copil cu mecanisme ce diferă la diverse episoade. Nu există nici o probă absolută care să confirme că aceste două entități diferă esențial [33, 41]. Frecvența globală a acestor două entități, care este de aproximativ 4% la copii, este, de fapt, mai mare. Aceste convulsii, care au fost denumite epileptice hipoxice, pot fi de lungă durată și în unele cazuri a fost observat *statusul epileptic*. În mod invers, o convulsie epileptică adevărată poate determina o hipoxie severă ca o consecință a interferenței descărcării convulsive cu mecanismul de control respirator. Această stare este descrisă ca așa-numita convulsie epileptică hipoxică [33, 40]. Totuși o astfel de stare determină rar un diagnostic eronat de epilepsie.

Sursele din literatură relatează că *sincopele cardiogene* sunt frecvente, în special, la adult. Aproximativ 20% dintre bolnavii internați în serviciile de neurologie sunt suspectați pentru epilepsie idiopatică [11]. Cauzele sincopelor cardiogene descrise sunt: stenoza aortică, prolapsul de valvă mitrală, sindromul de interval QT prelungit, sindromul nodului sinusal bolnav (*sick sinus syndrome*) ș.a. La fel sunt și relatările despre sugarii mici, în particular cei sub vârsta de 6 luni, care sunt frecvent raportați cu diagnosticul de epilepsie pentru episoade dramatice traduse prin schimbarea culorii, tulburări ale ratei respiratorii sau bradicardie. Unii dintre aceștia pot prezenta posturi distonice și opistotonus, precedate frecvent de neliniște/agitație și o figură caracterizată prin teamă. Unele dintre aceste manifestări pot fi datorate unor episoade de reflux gastroesofagian [33, 35, 38, 39] care pot fi diagnosticate prin determinarea pH-ului și/sau prin manometrie și radiologie. Se specifică că alți copii pot prezenta episoade de „near-miss” *sudden infant death* (premoarte subită), mai ales în timpul somnului. Unele dintre aceste episoade pot să determine un grad sever de hipoxie, urmat de leziuni cerebrale, ce pot să se manifeste prin crize epileptice sau prin status epileptic. În mod invers, convulsiile epileptice severe pot determina o stare sugestivă de *moarte subită (Near-Miss*

Sudden Death). În aceste cazuri convulsiile nu sunt recunoscute. Sufocarea este, probabil, un mecanism major pentru moartea subită la sugar [3, 32, 33, 39].

Atacurile paroxistice determinate de agenți toxici au fost descrise ca fiind consecința administrării medicamentelor responsabile cel mai frecvent de episoade distonice. Coma a fost considerată ca o manifestare clinică majoră frecventă în aceste cazuri. Toxicitatea endogenă, rezultatul tulburărilor metabolice, în special al hipoglicemiei și hipocalcemiei, trebuie, de asemenea, luată în considerație. Hipocalcemia la copilul mic a fost considerată ca fiind o manifestare convulsivă reală, mult mai frecvent întâlnită decât clasică tetanie [3, 5, 33].

Crizele pseudoepileptice au fost asemănate, în cele mai multe cazuri, cu convulsiile epileptice. În aceste cazuri asemănarea se face cu episoade ca, de exemplu, atacurile de anxietate, de fobie acută și senzații de nerealizare, care nu constituie probleme de diagnostic majore. Cu toate acestea, atacurile de panică pot fi uneori confundate în mod eronat cu epilepsia [13].

Hiperpneea, la fel a fost pusă în discuție ca rezultat al creșterii ratei și profunzimii mișcărilor respiratorii, în timp ce hiperventilația se traduce prin aceea că efortul ventilator este mai mare decât nevoile metabolice. Diagnosticul în aceste cazuri poate fi dificil dacă hiperventilația este responsabilă de simptome senzoriale și, rar, de simptome motorii unilaterale [8]. Hiperventilația la copii și adolescenți trebuie să alerteze totuși medicul spre cercetarea prezenței unei discordii în familie și unor tulburări psihologice semnificative [16].

La fel, au fost puse în discuție și atacurile de *vertij paroxistic*, care pot fi recurente. *Torticolisul paroxistic* poate fi probabil legat de vertijul paroxistic, ambele entități reflectând disfuncția vestibulară [2, 3]. Dar, poate fi puțin probabil ca această entitate să fie eronat diagnosticată ca epilepsie din cauza duratei sale lungi și a conservării conștienței [10, 33]. Episoadele pot dura ore sau zile și se produc la intervale de săptămâni sau luni; se asociază, de obicei, cu vărsături, instabilitate și tendință de trecere a torticolisului de partea cealaltă a gâtului, câteodată asociat cu încurbarea trunchiului și înțepenirea unilaterală a gâtului. Examenul radiologic de rutină al regiunii cranio-cervicale pentru a exclude o subluxație intermitentă a regiunii cervicale trebuie să fie obligatoriu [27, 33].

Ataxiile ereditare paroxistice și *diskineziile paroxistice*, la fel, pot fi o eroare de diagnostic. Acestea, fiind

recent individualizate din punctul de vedere al mecanismelor ce stau la baza lor, sunt ușor de evidențiat de convulsiile epileptice. Ele se caracterizează prin apariția bruscă a atacurilor tranzitorii de mișcări extrapiramidale, care pot fi distonice sau coreoatetozice și care, de obicei, sunt localizate la o parte a corpului [19, 28, 30, 33, 34].

O altă problemă pusă în discuție este *miocloniile*, care sunt fiziologice și survin la sugarul normal în primele săptămâni de viață [9]; implică în principal extremitățile, frecvent apar grupate, au o durată de câteva minute; apar repetat în perioade de peste câteva ore, putând fi eronat considerate ca stare de rău epileptic. Miocloniile dispar când sugarul se trezește din somn [4]; acestea nu afectează niciodată fața și foarte rar trunchiul. Ele dispar spontan, nu mai târziu de vârsta de 6 luni.

Este discutată și *masturbația infantilă*, care este comună în primii ani de viață, în special la fete. Acest episod minor este inofensiv și dispăre spontan. Nu este necesar nici un tratament, cu excepția liniștirii părinților [3, 31, 33].

Mioclonusul infantil benign, confundat uneori cu epilepsia, se instalează între 6 luni și 3 ani la sugarul anterior sănătos. Crizele sunt scurte, generalizate, discrete la debut, astfel încât sunt dificil de precizat, pentru că, în continuare, să devină pluricotidiene, predominând la membrele superioare, care sunt în abducție și uneori asociate cu revulsie oculară; bufeurile de secuse mioclonice durează 1-3 secunde, putând uneori să determine un dezechilibru, rareori o cădere, dar niciodată pierderea conștienței. Factor declanșator frecvent nu se constată, cu excepția perioadei de adormire [36]. Evoluția este favorabilă, cu dispariția miocloniilor sub terapia cu valproat, asociat la necesitate cu succinimide.

La copiii mai mari deseori **ticurile** pot fi confundate cu epilepsia. Ticurile sunt rare sub vârsta de 3 ani. Sunt mișcări involuntare rapide, cu aspect stereotip, fără scop, ale unui anumit grup muscular, interesând deseori fața (clipit, încruntarea frunții, grimase etc) sau alte segmente (mișcări de ridicare a umerilor, de apucare, gesturi stereotipice etc). Electroencefalograma este normală [2, 33].

Relația dintre *migrenă* și *epilepsie* este discutată pe larg în literatura de specialitate [6]. Deși migrena și epilepsia sunt entități fundamental diferite, unele sindroame, cum ar fi, de exemplu, epilepsia occipitală cu vârfuri-undă continue [26, 29, 33], prezintă carac-

teristici din ambele entități. Diagnosticul este relativ ușor de stabilit în situația unei anamneze minuțioasă a pacientului.

În comparație cu epilepsia, înregistrările poligrafice din *pavorul nocturn* au demonstrat că episoadele se produc în cursul trezirii în stadiul al IV-lea de somn (somnia cu unde lente profunde) și că nu se asociază cu nici un paroxysm electroencefalografic. Episoadele de pavor nocturn pot persista până la vârsta de 8 ani la jumătate dintre copiii afectați și până la adolescență în 1/3 dintre cazuri [2, 12, 32, 33]. *Coșmarurile* pot realiza un tablou aproape similar cu pavorul nocturn, principala diferență fiind apariția lor în cursul somnului cu mișcări oculare rapide (*REM sleep*). *Coșmarurile* (*nightmares*), ca și pavorul nocturn (*night terrors*), sunt frecvent diagnosticate eronat ca evenimente epileptice [12, 22, 31, 33].

Concluzii. Am studiat copii cu manifestări paroxistice. Aproximativ 33,6% din pacienții suspecți cu

diagnosticul de „Epilepsie” sufereau, de fapt, de stări paroxistice non-epileptice. Supradiagnosticul de „Epilepsie” are un impact devastator asupra pacientului și familiei sale și duce la grave consecințe psihologice și socio-economice. Interpretarea incorectă a EEG sau interpretarea sa fără luarea în considerație a istoricului clinic reprezintă cauza de erori în diagnosticul de epilepsie. Mai puțin frecvent, o eroare inversă constă în excluderea diagnosticului de epilepsie pe baza unei EEG normale. Cele mai multe erori de diagnostic pot fi evitate printr-o anamneză minuțioasă, care rămâne etapa majoră în stabilirea diagnosticului. Examenul obiectiv este a doua treaptă a diagnosticului. Examenul paraclinic adaptat fiecărui caz constituie a treia treaptă de diagnostic și conduce la diferențierea epilepsiei de alte stări paroxistice nonepileptice. Diagnosticul diferențial al stărilor paroxistice cu epilepsiile poate fi posibil prin crearea de cabine și centre speciale dotate cu sisteme de monitorizare video-EEG.

*

*

*

Actualities. Non-epileptic paroxysmal manifestations represent a group of diseases commonly encountered in everyday practice of the neuropaediatric doctor. Their frequency, according to various sources of literature, is from 1.5% to 28%. Non-epileptic events are often diagnosed as epileptic ones. In these cases, the treatment initiated with antiepileptic medication is unjustified and has unfavorable psychic and economic-social consequences.

Child's epilepsies, next to the other critical cerebral non-epileptic events, are the most common age-related neurological disorders. The differential diagnosis of epilepsy is essential, because its personal and social consequences on the affected patients should be based only on solid data, epilepsy being, unfortunately, overdiagnosed. Jeavons [15, 33] found that 20-25% of the patients related to their epilepsy, had not epileptic seizures.

The underrating of the diagnosis of epilepsy is much less common. However, the erroneous diagnosis of non-epileptic seizures may be appreciated in patients with atypical manifestations, supposed to be, in a wrong way, of psychogenic origin, but which are represented by the paroxysmal movements, or, in

the cases of frontal family epilepsy, by the nocturnal seizures which, not frequently, are interpreted as parasomnias [25, 33].

In this study, the differential diagnosis is limited to the opinions connected to the comprehension of the clinical manifestations of non-epileptic seizures. The actuality of the study is determined by the errors in diagnosis, in differential diagnosis, particularly epilepsy, as well as its treatment.

Aim of the study: The assessment of the clinical features in children with paroxysmal events in order to differentiate non-epileptic paroxysmal clinical events from the epileptic ones.

Materials and methods: The study included 387 children with various critical events, suspected to be with the diagnosis of “Epilepsy”, 182 girls and 205 boys aged between 1 and 18 years, who were examined neurologically and supplementary: electroencephalography (EEG), echocardiography (ECG), brain computed tomography (CT) and brain nuclear magnetic resonance imaging (MRI) (by indications). All the patients previously received antiepileptic treatment.

Results of the study: 387 children were overseen at the Neuropediatrics Clinic of USMF „Nicolae

Testemițanu”, previously diagnosed with epilepsy. The paroxysmal events were defined according to the International Classification of Diseases of the Nervous System (G00-G99). The diagnosis was confirmed on the basis of complex clinical and paraclinical investigation results. The non-epileptic paroxysmal events in the study group were distributed

in the following way (according to the anamnestic data, antecedents, clinical manifestations, EEG data) (*tab. 1*).

Table 1
The frequency of epileptic and non epileptic paroxysmal events in the study group.

Nr. d/o	<i>The main differential diagnoses</i>				
	<i>Critical Events in Children</i>	<i>Number of the patients</i>	<i>%</i>	<i>Age</i>	<i>EEG</i>
1.	Epilepsy	257	66.41	1-16	Epileptic activity
2.	Anoxic / hypoxic seizures	88	22.74	0-4	Low “slowness” frequency of the dominant cortical rhythms
3.	Paroxysmal attacks caused by toxic agents	2	0.52	1-16	Normal
4.	Pseudoepileptic seizures and other psychiatric manifestations	4	1.03	1-6	Normal or paroxystic waves
5.	Hyperventilation syndrome	8	2.07	12-16	Presence of large slow rhythmic waves
6.	Paroxysmal disorders of movement (paroxysmal vertigo and torticollis)	1	0.26	Infant	Normal
7.	Other movement disorders that may cause diagnostic problems	2	0.52	Infant	Normal
8.	Episodes featured by altering the response to stimuli	3	0.77	6-9	Normal
9.	Migraine and Periodic Syndromes	14	3.61	9-16	Cortical Irritation
10.	Paroxysmal disturbances that occur during sleep	8	2.07	1.5-5	Paroxysmal activity

The abnormal paroxysmal motor events that may not be recognized as epileptic ones due to their unusual characteristics were diagnosed in 130 children (33.6%) with the following structure (of 130 children) : anoxic / hypoxic seizures - 67.7%, paroxysmal attacks caused by toxic agents - 1.54%, pseudoepileptic seizures and other psychiatric manifestations - 3.08%, hyperventilation syndrome - 6.15%, paroxysmal movement disorders (paroxysmal vertigo and torticollis) - 0.77%, other movement disorders - 1.54% , episodes featured by altering the response to stimuli - 2.31%, migraine and periodic syndromes - 10.76%, paroxysmal disorders that occur during the sleep - 6.15%.

The paroxysmal events which were seen most frequently in young children, represent the hypoxic (anoxic) seizures. They included a loss or a reduction of consciousness and other sensory-motor phenomena, caused by: reflex hypoxic seizures and “*breath-holding*

spells” (BHS_s , sobbing spasms), unusual types of reflex hypoxic seizures, cardiogenic synopes, Near-Miss sudden Death and apparent life-threatening events in infants.

The anoxic seizures were due to the disorders of the brain oxygenation as a result of the bradycardia (heart rate under 40 beats per minute) or tachycardia (over 150 beats per minute). It is known that the cortical hypoxia leads to the loss of the consciousness and the postural tone. The EEG route in this children showed slow waves (a slight slowdown of the dominant cortical rhythms’ frequency, produced by the increasing of the cortical hypoxia degree) (89.5%).

22% of the recorded hypoxic seizures, were of pale type, probably due to the reflex hypoxic mechanism, 73% - of cyanotic type (suggestive for BHSs). The clinical debut of the hypoxic seizures was mostly performed in children between 6 and 18 months of life (97%); a very precocious start, even from the first

day of life, was seen hardly ever (3%).

The classic reflex-hypoxic seizures were typically precipitated by pain (67%), often due to a blow to the head (33%). The infant was beginning to scream, but the scream was quickly interrupted by the abolition of consciousness and muscle tone, resulting in a fall, which was slow and gradual or sudden. When asystole was persisting for more than a few seconds, the hypertonus of the trunk and extremities and opisthotonus were common; few clonuses and eye deviation, either up or down, were common. The child was becoming pale and parents were occasionally noting the absence of the pulse. The child was regaining consciousness and hypertonus was disappearing after a variable period (usually 30-60 sec.). In some cases (9%), an epileptic seizure, usually clonic, was following the tonic one. Atypical events, such as lateral bending of the body and postcritic confusion, were observed only in 8 children.

The constant presence of a precipitating factor was a major feature, but it was difficult to detect because of a superficial interrogation. The occurrence of the reflex-hypoxic attacks was facilitated by fever in 25% of children. In some cases (9%), the seizures were caused by specific factors, such as: hot bath, combing hair, excessive “stretching” of the body.

BHSs are closely related to the reflex-hypoxic seizures. The *BHS_s* occurred in children with neuropathic constitution: instability, emotiveness. *BHS_s* represent a particular form of a syncope which is reactive to anger, pain, frustration, fear, mild trauma which produce crying and are maintained by an exaggerated anxiety of the family environment. The child was usually beginning to sob for a few seconds, then some shocks that were becoming increasingly shorter were produced, which led to inspirations more and more superficial, finally arriving at the thorax fixed in apnea. A cyanosis with loss of the consciousness was producing. The sobbing spasm could imitate epilepsy, especially when the initial phase of crying was absent. After a few seconds the child was regaining the breathing, skin color and consciousness. *BHSs* differentiation of reflex-hypoxic seizures is difficult, although their clinical presentation may vary. In almost all cases of *BHSs*, baby was crying vigorously (sobbing- *le spasme du sanglot*, a French name of *BHSs*) a prolonged period of time, after which expiration was blocking, resulting in cyanosis, hypotonus, loss of consciousness. ECG

revealed bradycardia (87%), which was replacing the initial tachycardia. EEG was demonstrating the slowing of the track (82%) and sometimes „flattening” (18%) (isoelectric aspect). Although the sequence of the events *BHSs* is evident, a number of diagnostic errors were reported, especially in seizure type. Errors can be also made in the initial phase of the scream, or sobs are missing and apnea occurs early or even after a gasp (heavy breathing).

EEG contributed to the elucidation of the diagnosis, with a normal aspect, or reflected the cerebral disturbances due to the hypoxia (predominance of slow waves). The EEG frequency was variable to each child. Drug treatment was not necessary. The prognosis, in these cases, is good, with the entire frightening clinical appearance.

The syncopal attacks were registered in 19 children and were characterized by transitory loss of consciousness and muscle tone, related to a transient insufficiency of the cerebral irrigation. The most important mechanism which caused the blood flow decreasing is the cardio-inhibitory, mediated by the vagus nerve or by a vasodepressor mechanism (vasovagal syncope). The triggers (emotions, stress, fear, prolonged standing) were suggestive and the clinical signs were essential for a certain diagnosis. Also, the diagnosis was facilitated by the existence of similar cases in the family. In most patients there was a prodrome represented by feeling sick, blurred vision, palpitations, epigastric or chest pain. During the attack the patient was becoming pale, with weak pulse, falling slow, which allowed the child to lengthen in the bed. In other cases, the fall could be sharply, making it difficult to differentiate from epilepsy. The attacks were usually occurring in orthostatism. The duration was short (1-2 minutes or less). The postcritical phenomena encountered in epilepsy were missing (the postcritical sleep). In this group of patients the prognosis is generally good.

The *cardiogenic syncope* (hypoxic conditions) which are common, especially, in adults, were found in children (5% of investigated children), being caused by the aortic stenosis and the mitral valve prolapse. It is important to distinguish them from the other forms of syncope, whereas some rhythm and conduction disorders, being unknown and therefore untreated, could have a fatal evolution.

The paroxysmal attacks caused by toxic agents, rarely diagnosed (0.52%), but related, especially,

with drugs, should always be under consideration in children, especially in young ones. Some toxics could cause epileptic seizures (ex. tricyclic antidepressants) or acute dystonic episodes, which are commonly misinterpreted as seizure events, making difficult the differentiation.

Pseudoepileptic crises and other psychiatric manifestations represent another common cause of an erroneous diagnosis of epilepsy. Such crises were diagnosed in 4 children, characterized by “psychogenic” seizures (mother was inventing a sophisticated history of seizures or the child mimed involuntary movements similar to the clonic seizures) and by attacks of anger. Psychogenic crises represent one of the most common diagnostic errors, being confused with other neurological manifestations, particularly epilepsy. They can occur in the real epileptics who study to imitate the crises in a conflict context in order to get some benefits. In the cases of treatment-resistant epilepsy, this association should be suspected. The EEG in critical phase wasn't showing paroxysmal discharges in any case of psychogenic seizures. But, the intercritical records could be paroxysmal in the epileptic patients who had also pseudoseizures. The recording of a critical discharge during a clinical event is a diagnostic element of a genuine seizure. The EEG and video-EEG records and the test of inducing pseudoseizures by suggestion help in diagnosis. The treatment involves the use of anxiolytics, highlighting the conflicts, that are decisive in the psychotherapy sessions, which should refer to the finding of other ways to resolve the conflicts than the somatic ones.

The hyperventilation syndrome, quite common, especially in adolescent girls was found in 8 cases. The common complaints are the dyspnoea, thoracic pain and dizziness, the syncope and pseudoabsences being unusual. These clinical events shouldn't be confused with the epileptic seizures, in particular by the presence of the large slow and rhythmic waves on the EEG line (68%), which may resemble the peaks-wave discharges.

Benign paroxysmal vertigo, a pure vestibular disorder with distinct clinical features, the cardinal symptom being vertigo, in our patients appeared isolated (in the absence of other symptoms) was related in 2 cases (age 4-6 years). The attacks of vertigo occurred in healthy patients; the debut being brutal and severe, which determines an overall instability, although sometimes attacks could be less

severe. The attacks were being short, lasting seconds, usually less than one minute, and seldom more than a few minutes. The pallor was often associated. Also was appearing sweating and sometimes vomiting. The nystagmus was observed in one case. The attacks was occurring in a seated position, in orthostatism or in supine position, there being no relations with the body posture or with the movement. There were no precipitating factors of vertigo attacks. Consciousness was not being impaired during the attacks and there was no headache or associated pains. The EEG was recording a normal track in all the cases.

The paroxysmal movement disorders and the episodic ataxias were rarely recorded, episodes of ataxia - 1 case (can easily be distinguished from epileptic seizures). The non-epileptic myoclonus, manifested in the form of the infantile sleep myoclonus, was diagnosed in only one case in a normal infant during the first month of life. This is another movement disorder which can make diagnosis difficulties and is often a manifestation of epilepsy, which can also be non-epileptic [14, 33]. The EEG was normal.

The infantile masturbation, another movement disorder, was established in one girl of 8 months. The child, being perfectly health, was presenting a strong adduction of the thighs, with a fixed look, a congested face, shaking hands and sometimes a profusely sweating. At the end of the paroxysm, the child was deeply breathing and was falling asleep. The confusion with a complex partial seizure is discussed [21, 24, 33]. The EEG was normal.

The episodes characterized by the impairment of the response to stimuli was met in 3 children of 6-9 year age, in the form of dreaming (day dreaming - a common source of diagnosis errors with the absence of epilepsy) and was being characterized by the lack of a debut and a sudden end of the crisis and by the lack persistence of the response to stimuli of sufficient intensity (these might be some states associated with the intermittent metabolic disorders).

The migraine was met in 11 children aged between 9-16 years and was characterized by paroxysmal symptoms of the CNS dysfunction such as paresthesia, scotoms, mental impairment and paresis in association with headache, nausea and vomiting. These symptoms made diagnosis difficulties between migraine and epilepsy. In many cases, however, the diagnosis is relatively easy to determine, when a thorough case history of the patient is made. The

periodic syndrome (diagnosed in 3 children), which may be closely related to migraine, includes the syndrome of recurrent abdominal episodic pains and the syndrome of cyclic vomiting.

The night terror, diagnosed in 8 cases (children of 18 month -5 year age), is characterized by recurrent episodes of sudden awakening but incomplete, which occurred in the first third of sleep. This represents one of the most common manifestations of the paroxysmal disorder group that occur during the sleep, which may indicate the diagnosis of epilepsy in children. The night terror in children is alarming for parents because of the dramatic attack and symptomatically content. The number of crisis varied from patient to patient, reaching, in some cases, up to 3-4 per night. There was a case when the crisis started during the daytime sleep, the clinical picture being the same as during the night. The attack was suddenly triggered after about 30 min - 2 hours of sleep. The child was sitting or standing, becoming pale and bloodshot, with a terrified look and racked face of emotion. The child was screaming, crying for help, defending with gesticulations and was talking sometimes unintelligible words. The vegetative reactions were intensifying, the pulse was varying around 120 beats/min. The clinical picture was being completed by tachypnea, dyspnea, cold sweats and mydriasis. The attempts of the parents to wake the child during the crisis were in vain. Although the child seemed to be awake, he was not recognizing his parents, even they were making an effort to calm him. During this time the child was congested or rarely pale, was heavily sweating, was tachycardic, with dilated pupils, a pronounced dyspnea and an increased muscle tone; all the phenomena being caused by the significant activation of the vegetative system. The episode duration was 1-10 minutes, after which the child was suddenly calming down, was falling asleep again and waking up in the morning he was not having the memory of the event, not recalling the episode. The clinical symptoms were diminishing gradually over about 1-2 min. from the crisis beginning. The EEG was normal.

Discussions. According to the studied literature, the diagnosis of epilepsy is difficult and requires the presence of repetitive unprovoked seizures. The epileptic seizures can be confused with other paroxysmal events. The notion of chronicity, which is associated with epilepsy, involves a sufficient duration

of the crisis, being clearly arbitrary (months, years). Conversely, some unique clinical episodes, which are associated with specific EEG aspects (as in Roland epilepsy), can be considered as representing, in practical purpose, the major criterion for the diagnosis of epilepsy, but not for the therapeutic attitude [1, 2, 3, 7, 32, 33].

Different authors have studied more children receiving antiepileptic medication for the presented paroxysmal events. For instance, Jeavons [15] reviewed the most common diagnostic errors in 200 patients; therefore, the syncopes constituted 44% of errors, psychiatric disorders 20%, BHSS (breath holding spells) 11%, migraine and nocturnal errors, each 60 % and several other entities - 11%. The main causes of the diagnostic errors were: an inadequate anamnesis, the presence in the family history of epilepsy or febrile seizures, an abnormal EEG, the misinterpretation of the clonic movements or urine incontinence, as being essential (inherent) epileptic.

Jeavons [15] accentuated, but often overlooked, the fact that the non-epileptic convulsive crisis may appear even in epileptic patients who are in treated, and therefore, every seizure of a „known epileptic” should not necessarily be interpreted as a recurrence.

Robinson [33, 37], in a study entirely composed of children, found that the diagnosis of epilepsy was doubtful in 94 out of 201 patients, with a clinical evidence of a possible diagnosis of epilepsy and in 75 children were obviously other kinds of episodic „attacks”. The most common non-epileptic paroxysmal manifestation of these series of children was BHSS (breath holding spells). The fainting, migraine and dizziness or vertigo represent symptoms described in several sources. Metrick et al. [23] found that the most common cause of the misdiagnosis of epilepsy in children was an unusual reaction to stimuli which included a stop of the ongoing activity, a stereotypic behavior and / or abnormal movements. In few cases (the authors say), the possible diagnosis of epilepsy may not be considered in patients with symptoms, mainly, cognitive and/or behavioral. However, an EEG performed in a sleep state may reveal an intense paroxysmal activity. Some of these children can have rare seizures, while others may not have any seizure. In these cases, the term of cognitive epilepsy was proposed by Deonna (1996) [32, 33], emphasizing that in this notion the cognitive and/or behavioral manifestations may be a direct consequence of the

epileptic activity and these represent an equivalent to seizures.

Some abnormal paroxysmal motor events may not be recognized as seizures because of their unusual characteristics. This fact may be true in the patients with seizures in the supplementary motor area [17], in which case they may be considered as having psychogenic pseudoseizures [18]. They say that a similar situation also occurs in some nocturnal familial frontal epilepsy, which are misdiagnosed as parasomnias or behavioral disorders [25].

The authors have also diagnostic references for the *convulsive syncope*, which, according to the studies of many authors, represents another diagnostic error and seems to be more common than is generally considered. It was observed in 42% of the cases prospectively studied in the fainting blood donors [20, 33]. It is known that the reflex hypoxic seizures and BHSs, often found in children, are probably pathophysiological distinct phenomena. The reflex hypoxic seizures are usually the result of a temporary asystole with reflex origin, but the cyanotic manifestation of the BHSs and the moan/grunting suggests an expiratory apnea with an intrapulmonary blood shunt and a ventilation and perfusion disturbance [33, 41]. The reflex hypoxic seizures and the BHSs may often coexist in the same child having mechanisms which differ in different episodes. There is no absolute proof that these two entities differ significantly [33, 41]. The global frequency of these two entities, which is approximately 4% in children, is actually larger. These seizures, named hypoxic - epileptic, can be long lasting and in some cases was observed the status epilepticus. Conversely, a true epileptic seizure can cause a severe hypoxia as a consequence of the convulsive discharge interference with respiratory control mechanism. This state was called the hypoxic epileptic seizure [33, 40]. However, this condition rarely determines a wrong diagnosis of epilepsy.

The literature sources report that the *cardiogenic syncopes* are common, especially in adults. Approximately 20% of the patients hospitalized in the neurology services are suspected of idiopathic epilepsy [11]. The causes of the cardiogenic syncope are: aortic stenosis, mitral valve prolapse, long QT syndrome, sick sinus node syndrome (sick sinus syndrome) etc.

There are also reports that young infants, particularly those under 6 months of age, are often

diagnosed with epilepsy with dramatic episodes including the color changing, abnormal respiratory rate or bradycardia. Some of these infants may present dystonic and opisthotonus postures, often preceded by anxiety / agitation and a figure characterized by fear. Some of these symptoms may be caused by episodes of gastroesophageal reflux [33, 35, 38, 39] which can be diagnosed by the pH determination and/or manometry and radiology. Other children may have episodes of „near-miss” sudden infant death, especially during sleep. Some of these episodes may lead to a severe degree of hypoxia, followed by brain damages manifested by epileptic crisis or status epilepticus. Contrariwise, severe epileptic seizures can cause a suggestive condition of sudden death (*Near-Miss Sudden Death*). In these situations the seizures are not recognized. The suffocation is probably a major mechanism for the sudden death in infant [3, 32, 33, 39].

The paroxysmal attacks caused by toxic agents were described as being the consequence of the administration of the drugs responsible most commonly for dystonic episodes. The coma was considered the major clinical manifestation. The endogenous toxicity, the result of the metabolic disturbances, especially hypoglycemia and hypocalcemia, should be also taken into consideration. The hypocalcemia in young children was considered a real convulsive manifestation, more often met than the classical tetany [3, 5, 33].

The pseudoepileptic crises were associated, in most cases, with the epileptic. The similarity is made with episodes as, for example, the anxiety attacks, acute phobia and feelings of failure which don't represent major diagnostic problems. However, the panic attacks are sometimes erroneously confused with the epilepsy [13].

Hyperpnea is also defined as the result of the increasing of the rate and the depth of the respiration movements, while hyperventilation is reflected by the fact that the ventilator effort is greater than the metabolic needs. If hyperventilation is responsible for sensory symptoms and rarely unilateral motor symptoms the diagnosis can be difficult [8]. Hyperventilation in children and in adolescents should alert the physician who should research the presence of family misunderstandings and some significant psychological disturbances [16].

The paroxysmal attacks of vertigo, which can be

recurrent, were also discussed. *Paroxysmal torticollis* may be probably related to the paroxysmal vertigo, both entities reflecting a vestibular dysfunction [2, 3]. This entity may be probably misdiagnosed as epilepsy because of its long duration and the preservation of consciousness [10, 33]. The episodes may last for hours or days and occur at intervals of weeks or months; they are usually associated with vomiting, instability and tendency of transition of the torticollis to the other side of the neck, sometimes associated with trunk bowing and unilateral stiffness of the neck. The routine radiological examination of the cranial-cervical region is necessary for the exclusion of an intermittent subluxation of the cervical region [27, 33].

Hereditary paroxysmal ataxia and *paroxysmal dyskinesia* also can be misdiagnosed. They, being recently individualized from the point of view of the underlying mechanisms, are easily differentiated from the epileptic seizures. They are characterized by sudden start of the transient attacks of extrapyramidal movements, which can be dystonic or choreoathetoid and, which are usually located in one part of the body [19, 28, 30, 33, 34].

Another discussed problem represent *myocloni*, which are physiological and occur in normal infants during the first weeks of life [9]; mainly involving the extremities, often occur in groups, with a duration of a few minutes; they occur repeatedly over periods of several hours and can be misdiagnosed as status epilepticus. Myocloni disappear when the infant wakes up [4]; they affect seldom the trunk and never the face. They disappear spontaneously within 6 months of age.

Infantile masturbation, which is also discussed, is common in the early years of life, especially in girls. This minor episode is harmless and disappears spontaneously. There is no need of any treatment, excepting the calming of the parents [3, 31, 33].

Benign infantile myoclonus, sometimes confused with epilepsy, is installed between 6 months and 3 years in the previous healthy infant. The crises are short, generalized, discrete at the start, so that are difficult to specify, because they progressively appear several times per day, prevailing in the upper limbs, which are in abduction and sometimes associated with ocular revulsion; the serial mioclonic crises, lasting 1-3 seconds, can sometimes cause imbalance, rarely falling, but never lost of the consciousness. The trigger isn't often detected, excepting during

the period of falling asleep [36]. The evolution is favorable, with the disappearance of myocloni under valproate therapy associated if it is necessary with succinimides.

Tics can be often confused with epilepsy in older children. Tics are rare under the age of 3 years. They represent rapid involuntary movements, are stereotypic, without any purpose, in a particular muscle group, often interesting the face (wink, forehead frown, grimaces etc.) or other segments (shoulders shrug and grip movements, stereotypic gestures etc). EEG is normal [2, 33].

The relationship between *migraine* and *epilepsy* is widely discussed in literature [6]. Though, the migraine and epilepsy are fundamentally different entities, some syndromes, for example, occipital epilepsy with continuous wave-peaks [26, 29, 33], present characteristics of the both entities. The diagnosis is relatively easy to determine when a thorough anamnesis of the patient is made.

In comparison with epilepsy, the polygraphic records in *night terror* showed that the episodes occur during awakening in the fourth stage of sleep (sleep with deep slow waves) and that is not associated with any electroencephalographic paroxysm. The episodes of night terror may persist until the age of 8 years in half of affected children and until the adolescence in 1/3 of cases [2, 12, 32, 33]. Nightmares can determine an almost similar picture as night terror do, the main difference being their appearance during sleep characterized by rapid ocular movement (REM sleep). The nightmares, as well as the night terror, are often misdiagnosed as epileptic events [12, 22, 31, 33].

Conclusions. We studied children with paroxysmal events. Approximately 33.6% of patients suspected with the diagnosis of "Epilepsy" actually suffered from non-epileptic paroxysmal states. Overdiagnosis of "Epilepsy" has a devastating impact on the patient and his family and lead to serious psychological and socio-economic consequences. Incorrect interpretation of the EEG and the interpretation without taking into consideration the clinical history of the patient is the cause of errors in the diagnosis of epilepsy. Less commonly, the reverse error consists in the excluding of the diagnosis of epilepsy, based on a normal EEG. The most common diagnostic errors can be avoided by a thorough anamnesis, which remains the major step in establishing the diagnosis. Physical examination is the second step in the diagnosis. The paraclinical

examination, adapted to each case, is the third stage of the diagnosis and lead to the differentiation of epilepsy from other non-epileptic paroxysms. The differential diagnosis of paroxysmal states and epilepsy can be possible by creating cabins and special centers which are equipped with video-EEG monitoring systems.

BIBLIOGRAPHY

1. Aicardi J., 1988; Clinical approach to the management of intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol.*, 30, 429-440.
2. Aicardi J., 1998; Epilepsy and other seizure disorders. In: *Diseases of the nervous system in childhood*. London. MacKeith Press, 2nd ed, 575-637.
3. Aicardi J., 1998; Paroxysmal disorders other than epilepsy. In: *Diseases of the nervous system in childhood*. London. MacKeith Press, 638-663.
4. Alfonso I., Papazian O., Aicardi J. et al., 1995; A simple maneuver to provoke benign neonatal sleep myoclonus. *Pediatrics*, 96, 1161-1163.
5. Andermann F., Andermann E., 1988, Startle disorders of man: hyperekplexia, jumping and startle epilepsy. *Brain Dev*, 10, 213-222.
6. Andermann F., Lugaresi E., 1985. *Migraine and epilepsy*. Butterworth Heinemann, London
7. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J., 2004; *Diagnosis and differential diagnosis in epilepsy*, third edition, section IV. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, ch 21, 325-341.
8. Blau J.N., Viles C.H., Solomon F.S., 1983; Unilateral somatic symptoms due to hyperventilation, *BMJ*, 286, 1108.
9. Di Capua M., Fusco L., Ricci S. et al. 1993; Benign neonatal sleep myoclonus: clinical features and video-polygraphic recordings. *Mov Disord*, 8, 191-194.
10. Fernandez-Alvarez E., Aicardi J., 2001; *Movement disorders in children*, MacKeith Press. London
11. Ferry P.C., Banner W., Wolf R.A., 1986; *Seizures disorders in children nonseizure episodes*, JB Lippincott Co. Philadelphia. 43-59.
12. Fischler E., 1962; Convulsions as a complication of shigellosis in children. *Helv Paediatr Acta*, 17, 389-394.
13. Genton P., Bartolomei F., Guerrini R., 1995; Panic attacks mistaken for relapse of epilepsy. *Epilepsia*, 36, 48-51.
14. Guerrini R., Parmeggiani L., Casari G.; 2002; Syndromes with epilepsy and paroxysmal dyskinesia. In: Guerrini R., Aicardi J., Andermann F. et al (eds), *Epilepsy and movement disorders*. Cambridge University, Cambridge, 407-420.
15. Jeavons P.M., 1983; Non-epileptic attacks in childhood. In: Rose CF (ed): *Research progress in epilepsy*. Pitman, London., 224-230.
16. Joorabchi B., 1977; Expressions of the hyperventilation syndrome in children: studies in management, including an evaluation of the effectiveness of propranolol. *Clin Pediatr (Phila)*, 16, 1110-1115.
17. Kaplan B.J., 1975; Biofeedback in epileptics: equivocal relationship of reinforced EEG frequency to seizure reduction. *Epilepsia*, 16, 477-485.
18. Kawazawa S., Nogaki H., Hara T. et al., 1985; Paroxysmal dystonic choreoathetosis in a case of pseudoidiopathic hypoparathyroidism. *Rinsho Shinkeigkan*, 25, 1152-1158.
19. Lance J.W., 1977; Familial paroxysmal dystonic choreoathetosis and its differentiation from related syndromes. *Ann Neurol*, 2, 285-293.
20. Lin J.T., Ziegler D.K., Lai C.W. et al., 1982; Convulsive syncope in blood donors. *Ann Neurol.*, 11, 525-528.
21. Livingston S., 1972. *Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield IL.
22. Lombroso C.T., 2000; Nocturnal paroxysmal dystonia due to subfrontal cortical dysplasia. *Epil Dis.*, 2, 15-20.
23. Metrick M.E., Ritter F.S., Gates J.R. et al., 1991; Nonepileptic events in childhood. *Epilepsia*, 32, 322-328.
24. O'Donohue N.V., 1985. *Epilepsies of childhood*, 2nd ed. Butterworth-Heinemann. London.
25. Oldani A., Zucconi M., Asselta R. et al., Autosomal Dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineations of the epileptic syndromes. *Brain.*, 1998, 121, 205-223.

26. Panayiotopoulos C.P., 1994; Elementary visual hallucinations in migraine any epiiepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57, 1371-1374.
27. Popescu V., 2001; Torticolisul paroxistic infantil. In: Popescu V. (ed): *Neurologie pediatrică*. Ed. „Teora”, București, vol.1, cap. 9, 244.
28. Popescu V., Ataxii eredrtare paroxistice. In: Popescu V. (ed): *Neurologie pedatrică*. Ed. „Teora”. București, 2001; vol.1, cap.10, 260-261.
29. Popescu V., 2001; Migrena. In: Popescu V. (ed): *Neurologie pediatrică*, vol.1, cap. 23. Ed. „Teora”. Bucuresti, p.908-914.
30. Popescu V., 2001; Vertijul paroxistic benign. in: Popescu V. (ed): *Neurologie pedatrică*, vol. 1, cap. 23. Ed. „Teora”. București, p. 917-919.
31. Popescu V., 2001; Manifestări paroxistice nocturne. In: Popescu V. (ed): *Neurologie pedatrică*, vol. 1, cap. 23. Ed. „Teora”. București, 2001; p. 921-922.
32. Popescu V., Arion C., Dragomir D., 1988; Diagnosticul diferențial al convulsiilor și epilepsiei la copil. *Pediatria*, vol. XXXVII. nr. 2, 97-124.
33. Popescu V., 2005; Diagnosticul diferențial al epilepsiei cu alte evenimente clinice paroxistice nonpileptice. *Pediatria*, vol. LIV. nr. 3, 201-217.
34. Pranzatelli M.R., 1996; Antidyskinetic drug therapy for pediatric movement disorders. *J Child Neurol.*, 11, 355-359.
35. Pranzatelli M.R., Pedley T.A., 1991; Differential diagnosis in children. In: Dam M, Gram L (eds): *Comprehensive epileptology*. Raven Press. New York, 423-427.
36. Ricci S., Cusmai R., Fusco L. et. al., 1995; Reflex myoclonic epilepsy in infancy; a new age-dependant idiopathic epilepsy syndrome related to startle reactions. *Epilepsia*, 36. 342-348.
37. Robinson R., 1984; When to start and stop anticonvuisivants. In: Meadow R. (ed): *Recent advances in pediatrics*. Churchih Livingstone. Edinburgh. 155-174.
38. Spitzer A.R., Boyle J.T., Tuchman D.N. et. al., 1984; Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific ciinical syndrome. *Pediatr.*, 104, 200-205.
39. Stephenson J.B., 1976; Two types of febrile seizures: anoxic (syncopal) and epiieptic mechanism differentiated by oculocardiac reflex. *BMJ*, 2, 726-728.
40. Stephenson J.B., 1983; Febrile convulsion and reflex anoxic seizures. In: Rose FC (ed): *Research progress in epilepsy*. Pitman, London. 244-252.
41. Stephenson J.B., 2001, Anoxic seizures; self-terminating syncopes. *Epileptic Disord*, 3. 3-6.