

© Cornelia Calcîi^{1,2}, Svetlana Hadjiu^{1,2}, B.M.L. Neamtsu³, Mariana Sprincean^{1,2},
Nadejda Lupușor^{1,2}, Raluca Maria Costea³, Ninel Revenco^{1,2}

CORNELIA CALCÎI^{1,2}, SVETLANA HADJIU^{1,2}, B.M.L. NEAMTSU³, MARIANA SPRINCEAN^{1,2},
NADEJDA LUPUȘOR^{1,2}, RALUCA MARIA COSTEA³, NINEL REVENCO^{1,2}

TULBURĂRILE PAROXISTICE NON-EPILEPTICE ȘI ERORILE DE DIAGNOSTIC: PROVOCAREA MEDICULUI CLINICIAN

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie;

² IMSP Institutul Mamei și Copilului

³ Universitatea din Sibiu, Facultatea de Medicină

SUMMARY

NON-EPILEPTIC PAROXISTIC DISORDERS AND DIAGNOSTIC ERRORS

Key words: epilepsy, non-epileptic events, paroxysmal disorders

Objective. This review has the aim of informing the pediatricians about the non epileptic paroxysmal events and of discussing the clinical discoveries, treatment, and differential diagnoses of non epileptic paroxysmal events. *Methods.* A search for ‘non-epileptic disorders’ was completed. Here were included some observational studies and reviews. *Results.* Non epileptic paroxysmal events are recurrent movement disorders with acute onset and ending, which is similar to epilepsy. The diagnosis can prevent unnecessary drug use and psychological damage. The duration, place, timing of the attacks, and state of consciousness may confuse pediatricians about the diagnosis of epilepsy and non epileptic paroxysmal events. *Conclusion.* The essence in the diagnosis is taking an accurate and detailed history. Wrong diagnosis can cause anxiety of both the family and the child, long term damages such as education or career planning problems.

РЕЗЮМЕ

НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ: ВЫЗОВ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Ключевые слова: эпилепсия, неэпилептические явления, пароксизмальные расстройства.

Цель. Этот обзор направлен на обсуждение клинических результатов, лечения и дифференциальной диагностики неэпилептических пароксизмальных явлений, а также на повышение осведомленности о неэпилептических пароксизмальных явлениях среди педиатров. *Методы.* Был завершен поиск ‘неэпилептических расстройств’. Сюда были включены некоторые наблюдательные исследования и обзоры. *Результаты.* Неэпилептические пароксизмальные явления - это рецидивирующие двигательные расстройства с острым началом и окончанием, которые могут имитировать эпилепсию. Длительность, место, время приступов и состояние сознания могут ввести педиатров в заблуждение относительно диагноза эпилепсии и неэпилептических пароксизмальных явлений. Диагноз может предотвратить ненужное употребление таблеток и психологический ущерб.

Вывод. Ключевым моментом в постановке диагноза является взятие точного и подробного анамнеза. Неправильный диагноз может вызвать тревогу как в семье, так и в ребенке, перебои в обучении ребенка, ограничения в планировании карьеры и необратимые повреждения в долгосрочной перспективе.

Introducere.

Epilepsia este o afecțiune a sistemului nervos central care are un impact considerabil asupra sănătății publice, atestându-se la persoanele de orice vârstă, sex și localizare geografică. Conform unor estimări, actualmente în lume circa 50 milioane de oameni suferă de epilepsie. În Republica Moldova prevalența epilepsiei la copii constituie în medie 19,3 cazuri la 10 mii de locuitori, iar rata medie a inciden-

ței este estimată la 35,5 cazuri la 100 mii locuitori. Incidența cea mai mare a fost raportată în primul an de viață și la persoanele în etate, crescând brusc după vârsta de 50 ani [21]. Circa 50% din cazuri au vizat persoanele mai tinere de 20 ani. În principiu, diagnosticul unui șir de maladii la copiii de vârstă mică prezintă dificultăți, în virtutea manifestărilor particulare clinice și a specificului interacțiunii cu micii pacienți. Diagnosticul de epilepsie la acești copii

comportă dificultăți adiționale, condiționate de caracterul deseori frust al convulsiilor și de unele sindroame epileptice particulare specifice vârstei [2].

În populația pediatrică, sindroamele convulsive epileptice au o rată de 1:200 copii. Astfel, epilepsia se prezintă ca o boală a creierului caracterizată printr-o predispoziție de durată a acestuia de a genera accese convulsive. Vom menționa că, de cele mai dese ori, crizele sunt rar observate direct de către medic, evenimentele date fiind relate de către părinți. De aceea, pentru a diferenția crizele epileptice de alte paroxisme nonepileptice, anamneza colectată corect are o importanță primordială în stabi-

lepsiilor și acceselor convulsive. Acest lucru este destul de dificil în cazul copiilor, mai ales în cadrul acceselor focale cu fenomene senzoriale, vegetative și psihice. Pentru stabilirea corectă a diagnosticului la copii, este necesar să avem o abordare practică și să aplicăm aspectul dinamic al procedurii de diagnosticare. Diagnosticul sindromatic al epilepsiei definește prognosticul și eficacitatea terapeutică pe termen scurt și pe termen lung [8].

Astfel, pe parcursul examinării copilului și al stabilirii diagnosticului de epilepsie pot apărea următoarele tipuri de erori: totale și parțiale. În tabelul de mai jos sunt descrise tipurile de greșeli ce pot apărea (Tabelul 1).

Tabelul 1. Tipurile de erori întâlnite în stabilirea corectă a diagnosticului de epilepsie

Erori totale	Erori parțiale
<ul style="list-style-type: none"> Diagnosticarea complet greșită a epilepsiei sau eroare de diagnostic totală (criza nu a fost recunoscută ca fiind o criză epileptică) 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnosticarea incorectă a tipului de crize epileptice sau a sindromului epileptic, în timp ce epilepsia a fost diagnosticată corect. Acest lucru influențează adesea negativ terapia și prognosticul
<ul style="list-style-type: none"> Diagnosticarea corectă, dar cu întârziere a epilepsiei, (din cauza pacientului sau a unei erori anterioare, ori a lipsei de aplicare a metodelor de diagnostic) 	<ul style="list-style-type: none"> Nerecunoașterea complicațiilor potențiale ale epilepsiei și ale sindroamelor epileptice (întârzierea în dezvoltarea psihomotorie, sindrom West, status epilepticus în timpul somnului ESES)
	<ul style="list-style-type: none"> Nerecunoașterea bolii subadiacente care generează crizele (encefalopatia ischemică hipoxică, hipoglicemia, hipocalcemia sau altă tulburare electrolitică, diferite boli neurodegenerative produse de mutații genetice sau de tulburări ale enzimelor)
	<ul style="list-style-type: none"> Nerecunoașterea medicației ca fiind cauza principală a bolii (abuzul de medicamente, stimulante și narcotice)

lirea corectă a diagnosticului. Prin colectarea istoricului medical detaliat se sugerează o pondere de 90% pentru stabilirea diagnosticului corect [21]. De cele mai multe ori părinții sunt îngrijorați de eveniment, descriind doar accesul convulsiv. Medicul este nevoit să detalieze condițiile în care a avut loc convulsia (pe fond de febră etc.), durata acesteia (se ține cont de faptul că pentru un părinte care e speriat cele 2 min pot părea 20 min) și modalitățile de acordare a ajutorului medicamentos și nemedicamentos.

În mod ideal familia trebuie să furnizeze o înregistrare video a crizelor epileptice [15]. Analizând înregistrarea este important să analizăm tipul mișcărilor apărute, tulburările de conștiință, asocierea cu automatisme, modificări ale culorii tegumentelor etc. Acest lucru este important pentru clasificarea tipului de accese. Deseori este aproape imposibil de a identifica simptomele senzoriale doar pe baza observării comportamentului copilului și, de aceea, este necesar să se obțină informații de la copil. Este important ca acestea să fie descrise separat de către copil, ulterior se trece la descrierea accesului de către alte persoane. În unele cazuri simptomele nu pot fi descrise de către copii, din cauză că se tem, le lipsește exprimarea verbală, nu au capacitatea intelectuală corespunzătoare sau din altemotive [18]. După diagnosticarea crizei epileptice, este necesar să se definească tipul de criză și sindromul epileptic, folosind sistemul și terminologia ultimei clasificări ILAE a epi-

La copii există unele fenomene perfect normale de comportament care pot fi asemănătoare cu crizele clinice, și invers, există diferite tipuri de crize convulsive cu manifestări care nu pot fi deosebite de manifestările altor boli. De aceea, diagnosticarea corectă poate elimina următoarele efecte nedorite:

1. Introducerea terapiei antiepileptice, care are și o serie de consecințe nedorite la copiii sănătoși, care nu au fost diagnosticați corect.
2. Neintroducerea terapiei specifice în cazul când convulsiile apar pe fondul bolilor subadiacente (meningită, encefalită, tulburări de electroliți).
3. Permitea repetării acceselor la copii prin neintroducerea drogurilor antiepileptice (DAE), astfel maladia rămânând neidentificată.

În practica medicală evenimentele paroxistice nonepileptice se întâlnesc destul de des, astfel în jur de 20-30% dintre copiii cu evenimente paroxistice sunt diagnosticați greșit cu epilepsie și aproximativ 30% dintre copiii cu epilepsie au asociate și fenomene nonepileptice, fapt care complică și întârzie diagnosticul [11]. Astfel de erori sunt extrem de costisitoare (metodele de diagnostic și DAE) și sunt o amenințare directă pentru sănătatea copilului. Uneori medicii aleg introducerea DAE, chiar și atunci când nu sunt siguri dacă aceste paroxisme sunt de natură epileptică, considerând o crimă neintroducerea DAE, dacă se confirmă că este vorba de o criză convulsivă [8, 14]. Urmările nu se lasă

de așteptat: adesea, în situații în care nu se realizează un control al crizelor, remediul antiepileptic este schimbat, în loc să fie revizuit diagnosticul de epilepsie. Cea mai dificilă este abordarea acceselor convulsive focale cu component vegetativ, psihic și senzorial, care nu pot fi relatate de micii pacienți [19]. Este, de asemenea, foarte dificil să se facă diferența la copii între crizele mioclonice scurte și crizele de tip absență.

Uneori chiar și pentru un medic experimentat este greu să stabilească un diagnostic corect de epilepsie din cauza expresiei clinice atipice a fenomenului, a datelor de anamneză incomplete sau inadecvate și a suprapunerii semnelor clinice [2].

Clasificarea evenimentelor paroxistice nonepileptice în funcție de vârstă

1. Nou-născuți

- tremurături
- hiperekplexia
- mioclonus benign al somnului

2. Copii de vârstă mică

- Spasmul hohotului de plâns
- Atacuri de frison
- Stereotipii
- Torticoles paroxizmal benign
- Vertij paroxizmal benign
- Tulburări de somn
- Masturbație
- Spasmus nutans
- Sindromul Sandifer
- Ticuri

3. Adolescenți

- Sincope
- Tulburări de somn
- Crize psihogene
- Ticuri
- Migrenă

Caracteristica generală a acceselor nonepileptice

1. **Tremurăturile nou-născuților** este cea mai frecventă tulburare de mișcare din perioada neonatală. Ea poate fi fiziologică (benignă) sau poate apărea ca urmare a hipoglicemiei, hipocalcemiei, encefalopatiei hipoxico-ischemice, hemoragiei intracraniene, sepsisului, hipotermiei, hipertiroidismului [1].
2. **Hiperekplexia** este un răspuns brusc, exagerat ca urmare a stimulărilor neașteptate. Are loc o flexie a capului și a umerilor, adducția brațelor, flexia trunchiului și picioarelor și, în final, poate fi pierderea tonusului. În unele cazuri poate fi însoțită de apnee. În cazuri grave se indică benzodiazepine, acid valproic și levitiracetam. Cauza ar fi o mutație a genei subunității alfa-1 a receptorului glicinei (GLRA1) în creier și în nervii spinali [3].
3. **Mioclonus benign al somnului** se caracterizează prin repetitivitate, secuse mioclonice de înaltă frecvență în mâini și picioare, care durează câteva secunde sau mi-

nute, în special în timpul adormirii. Fenomenul are o frecvență de 0,8-3/S1000 de copii. Diagnosticul diferențial se face cu convulsiile mioclonice și convulsiile focale. Când copilul se trezește, episodul se termină. Fenomenul nu este observat în afara somnului. Aceste episoade dispar de obicei spontan la 4-6 luni. Tratamentul nu este necesar [3,4].

4. **Spasmul hohotului de plâns** se întâlnește între 6 luni și 5 ani. Are 2 forme: cianotică și palidă. Frecvența episoadelor este variabilă: de la câteva ori pe zi sau la fiecare 3-4 luni. Accesele palide au următoarea caracteristică: copilul țipă scurt ca urmare a unor stimuli dureroși (cădere, lovire). Survine pierderea cunoștinței în urma bradicardiei cauzate de un răspuns vagal. Episoadele durează de obicei până la 60 de secunde. Când copilul se trezește, este obosit și dorește să se odihnească. Episoadele sunt mai frecvente la asocierea anemiei. Tratamentul este de obicei inutil. Prognosticul este întotdeauna favorabil.

Spasmele cianotice se întâlnesc în 65% cazuri. Un factor stimulant (durere, furie sau frică) poate declanșa episodul. Prelungirea expirului în timpul plânsului poate duce la apnee. Pielea devine cianotică, asociată de hipoxie secundară. Are loc pierderea tonusului muscular, asociată cu secuse mioclonice. Chiar dacă evenimentele sunt destul de înfricoșătoare, prognosticul este favorabil. Suplimentarea cu preparate de Fe contribuie la micșorarea frecvenței acceselor.

5. **Atacurile de înfiorare** se caracterizează prin tremor al capului și se continuă cu mișcări în umăr și trunchi. Atacurile durează doar 1-2 secunde și sunt mișcări benigne care reapar frecvent (uneori de 100 de ori pe zi). Alăptarea, alimentația și urinarea pot iniția seria de atacuri. Ele apar la vârsta de 4-6 luni și dispar spontan la vârsta de 6-8 ani. Tratamentul este inutil [2].
6. **Stereotipiile** sunt grupuri de mișcări recurente, simple care pot fi oprite voluntar. Ele apar cel mai frecvent la pacienții cu retard mental și autism. Aceste mișcări rituale pot fi unilaterale sau bilaterale. Ele se pot agrava pe parcursul perioadei de stres [2].
7. **Vertijul paroxiztic benign** cuprinde episoade de amețeli care apar brusc și durează câteva minute. Atacurile se atestă de obicei la vârsta de 1-2 ani după ce copilul începe să meargă și pot dura până la vârsta de 6 ani. Greața, vărsăturile și paloarea pot fi proeminente. Tabloul clinic se caracterizează prin faptul că copilul devine brusc panicat, parcă înspăimântat și se oprește din activitate. El este dezzechilibrat. Copiii mici plâng în panică. Frecvența episoadelor de vertij paroxiztic scade cu vârsta. Electroencefalograma și RMN nu arată niciun fel de modificări. Dacă episoadele de vertij sunt scurte, tratamentul nu este recomandat. Unii pacienți au beneficiat de cyproheptadine și de tratamentul cu difenhidramină dacă episoadele au fost lungi și frecvente [9].
8. **Torticolisul paroxiztic benign** este o tulburare de mișcare caracterizată prin episoade recurente cu de-

but la vârsta de 2-8 luni. De obicei, dispare la vârsta de 3-5 ani. Episoadele pot dura 1-2 ore sau zile. Copilul își ține capul întors într-o direcție. Pot fi vărsături și paloare a tegumentelor. Tratamentul nu este necesar, deoarece episoadele se termină spontan. Dacă episoadele sunt frecvente și dureroase, cyproheptadina și difenhidramina sunt remediile de primă linie [2].

9. Masturbarea este definită ca plăcere autostimulatoare de comportament al copilului. Apare între vârsta de 3 luni și 5 ani. Poate fi observată la ambele sexe, dar este mai frecvent întâlnită la fete. Pacienții încrucișează picioarele, întinzându-le în timp ce stau culcați, respirația se accelerează, apare transpirația și hiperemia feței. Evenimentul durează câteva minute. Cauzele pot fi infecțiile tractului urinar, vulvovaginita și dermatita de scutec care provoacă prurit, copilul află din greșeală că simte plăcere în timpul mișcărilor pe care le efectuează pentru a elimina iritațiile. Este eliminat cu un tratament comportamental [3].

10. Spasmus nutans este o afecțiune paroxistică rară, idiopatică, care constă din legănarea capului, nistagmus și torticolis. Aceasta apare în primul an de viață, iar recuperarea se atestă la vârsta de 3-6 ani. Sindromul poate fi asociat cu chist arahnoidian, hipoplazie a nervului optic, sindrom diencefalic, encefalopatie subacută necrotizantă (Boala Leigh) și tumori intracraniene. În plus, se știe că spasmus nutans este asociat cu boli ale retinei (acromatopsie, distrofie de conuri, sindromul Bardet-Biedl).

11. Sindromul Sandifer este o tulburare de mișcare care cuprinde reflux gastroesofagian, spasm al capului, gâtului și trunchiului și postură anormală [18]. Dezvoltarea neurologică este normală la majoritatea pacienților. Aceste mișcări, care sunt confundate cu distonia, includ retrocolis, postură opistotonică și înclinare a capul pe o parte. Pacienții cu sindromul Sandifer pot avea hernie hiatală.

12. Sincopa reprezintă tulburări paroxistice ale conștiinței de origine vasculară, cardiacă sau de origine neurologică caracterizată prin pierderea bruscă a conștiinței, pierderea tonusului muscular, asociată cu căderea bolnavului și recuperarea spontană într-un timp scurt. Acest fenomen are o frecvență de 15%. Sincopa poate fi clasificată ca sincopă mediată neuronal (vasovagală, de sinus carotid, sincopă glosofaringiană), sincopă cardiogenă (aritmii, boli de inimă) și sincopă noncardiogenă (ortostatică, de hipotensiune, metabolică, endocrină, psihogenă).

13. Crizele psihogene sunt tulburări de mișcare care apar ca rezultat al factorilor trigger interni (amintirea trecutului, emoții) și externi (istorie, locuri, persoane). Se caracterizează prin somnolență prelungită și pierderea asincronă a tonusului în mâini și picioare, lipsa de răspuns la stimuli. Accidentări nu apar în timpul căderii. Spre deosebire de accesele epileptice, ochii sunt, de obicei, închiși. Urinarea involuntară și pierderea maselor fecale nu sunt observate. În unele

cazuri este dificilă stabilirea diagnosticului la acești pacienți și unii pot fi plasați în centrele de epilepsie cu un diagnostic de epilepsie rezistentă. Pacienții trebuie evaluați de psihiatru. Video-EEG este cel mai important instrument de diagnostic [2].

14. Ticurile sunt mișcări repetitive care pot apărea din când în când sau pot fi persistente, afectând una sau mai multe grupe musculare și pot fi voluntar controlate. Pierderea conștiinței și perioada postictală sunt absente. Apar cel mai frecvent la vârsta de 5-10 ani. Decizia de tratament este luată prin evaluarea frecvenței ticurilor, prezența ticurilor simple sau complexe.

15. Migrena este confundată cu epilepsia, mai ales migrena cu aură, care ar putea simula accesele focale. Studiile au arătat că, în unele cazuri, sunt modificări EEG, prezente, în special, în lobul occipital. Variabilitatea simptomelor, inclusiv greața, durerile de cap, tinitusul, simptomele vizuale și somnolența pot servi ca elemente de bază și pentru accesele convulsive [8].

Concluzii.

Variatatea mare de fenomene paroxistice nonepileptice impune culegerea unei anamneze precise și detaliate, precum și o monitorizare video-EEG pe termen lung. Imaginile obținute de către pacienți cu ajutorul unor dispozitive cum sunt telefoane, tablete și camere de filmat duc la stabilirea diagnosticului precis și precoce, prevenind consumul inutil de DAE. Un diagnostic greșit poate avea ca rezultat schimbarea stilului de viață al copilului, a planurilor de carieră și alegerea profesiei. El poate provoca anxietate atât pentru copil, cât și pentru familie pe termen lung. Comunicarea adecvată cu familia este cel mai bun mod de a reduce această anxietate.

Bibliografie:

1. Armentrout DC, Caple J. The jittery newborn. *J Pediatr Health Care* 2001; 15: 147-9. [CrossRef]
2. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 15-21. [CrossRef]
3. Cuvellier JC, Lepine A. Childhood periodic syndromes. *Pediatr Neurol* 2010; 42: 1-11. [CrossRef]
4. Facini C, Spagnoli C, Pisani F. Epileptic and non-epileptic paroxysmal motor phenomena in newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 26: 1-8. [CrossRef]
5. Giffin NJ, Benton S, Goadsby PJ. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to CACNA1A mutation. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 490-3. [CrossRef]
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629-808.
7. Hughes JR. A review of sleepwalking (somnambulism): the enigma of neurophysiology and polysomnography with differential diagnosis of complex par-

- tial seizures. *Epilepsy Behav* 2007; 11: 483-91. [Cross-Ref]
8. Mahowald MW. Parasomnias. *Med Clin North Am* 2004; 88: 669-78. [CrossRef]
 9. Marcelli V, Russo A, Cristiano E, Tessitore A. Benign paroxysmal vertigo of childhood: A 10-year observational follow-up. *Cephalalgia* 2015; 35: 538-44. [CrossRef]
 10. Mason TB 2nd, Pack AI. Sleep terrors in childhood. *J Pediatr* 2005; 147: 388-92. [CrossRef]
 11. Meinck HM. Startle and its disorders. *Neurophysiol Clin* 2006; 36: 357-64. [CrossRef]
 12. Nechay A, Ross LM, Stephenson JB, O'Regan M. Gratification disorder ("infantile masturbation"): a review. *Arch Dis Child* 2004; 89: 225-6. [CrossRef]
 22. Wolf DS, Singer HS. Pediatric movement disorders: an update. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 491-6.
 13. Paolicchi JM. The spectrum of nonepileptic events in children. *Epilepsia* 2002; 43: 60-4. [CrossRef]
 14. Praveen V, Patole SK, Whitehall JS. Hyperekplexia in neonates. *Postgrad Med J* 2001; 77: 570-2. [CrossRef]
 15. Sankhyan N. Non-epileptic paroxysmal events mimicking seizures. *Indian J Pediatr* 2014; 81: 898-902. [CrossRef]
 16. Skalicky SE, Billson FA. Benign paroxysmal tonic upgaze of childhood in a hypotonic infant with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008; 36: 291-2. [CrossRef]
 17. Stephenson JB. Paroxysmal non-epileptic motor events in childhood. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54: 299-300. [CrossRef]
 18. Stores G. Aspects of parasomnias in childhood and adolescence. *Arch Dis Child* 2009; 94: 63-9. [CrossRef]
 19. Stores G. Rapid eye movement sleep behaviour disorder in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50: 728-32. [CrossRef]
 20. Tibussek D, Karenfort M, Mayatepek E, Assmann B. Clinical reasoning: shuddering attacks in infancy. *Neurology* 2008; 70: e38-41.
 21. Uldall P, Alving J, Hansen LK, Kibaek M, Buchholt J. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch Dis Child* 2006; 91: 219-21. [CrossRef]