

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชนกพยาบาล

Differential Diagnosis of SEIZURES

Lunliya Thampratankul, MD
Division of Neurology, Department of Pediatrics
Ramathibodi Hospital, Mahidol University

created post by MUQD

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชนกพยาบาล

Misdiagnosis NOT Uncommon

ORIGINAL ARTICLE

The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events

P Uldall, J Alving, L K Hansen, M Kibæk, J Buchholz

Arch Dis Child 2006;91:219-221. doi: 10.1136/adc.2004.064777

Reasons for referral	Epilepsy confirmed	Epilepsy NOT confirmed
Doubt about diagnosis	7 (18%)	32 (82%)
No doubt about diagnosis	129 (70%)	55 (30%)

See end of article for authors' affiliations

Correspondence to: Dr P Uldall, Epilepsy Unit, Neurosurgical Clinic, 5003, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark; p.uldall@statens-serum.dk

Patients admitted to the tertiary epilepsy centre with paroxysmal events should be undertaken in difficult cases with confirming paroxysmal events in order to avoid unnecessary drug treatment and restrictions on the child's lifestyle.

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชนกพยาบาล

Misdiagnosis NOT Uncommon

ORIGINAL ARTICLE

The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events

P Uldall, J Alving, L K Hansen, M Kibæk, J Buchholz

Arch Dis Child 2006;91:219-221. doi: 10.1136/adc.2004.064777

Diagnosis	No.
Staring episodes	22
Mental retard	4
Autistic	3
Learning disorder	2
Self stimulation	7
Abnormal EEG	8
Normal child	9
Psychogenic non epileptic	4
Syncope	4
Dystonia	4
Parasomnias	3
Hyperventilation	3
Migraine	2
Breath holding spells	2
Munchausen by proxy	4
Other	6
Not defined	6

Aims: To determine the proportion of children who were referred to the tertiary epilepsy centre who did not have epilepsy.

Methods: In an observational retrospective study, 150 children were referred to the tertiary epilepsy centre between 1995 and 2000. The referral was made from the local p in 27%, and from general or specialist practitioners expressed in the referral note in 17%. On admission all children were subjected to a con monitoring.

Results: In total, 39% (58/150) were found not to have epilepsy. The most common reasons for misdiagnosis were: 15% (22/150) staring episodes, 10% (15/150) mental retard, 7% (11/150) autistic, 2% (3/150) learning disorder, 1% (2/150) self stimulation, 5% (7/150) abnormal EEG, 5% (8/150) normal child, 6% (9/150) psychogenic non epileptic, 3% (4/150) syncope, 3% (4/150) dystonia, 2% (3/150) parasomnias, 2% (3/150) hyperventilation, 1% (2/150) migraine, 1% (2/150) breath holding spells, 1% (2/150) Munchausen by proxy, 1% (2/150) other, and 1% (2/150) not defined.

Conclusion: The present study supports the view that the misdiagnosis of epilepsy is not uncommon. The physician should be cautious in diagnosis, especially in difficult cases with con drug treatment and restrictions on the child's life.

See end of article for authors' affiliations

Correspondence to: Dr P Uldall, Epilepsy Unit, Neurosurgical Clinic, 5003, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark; p.uldall@statens-serum.dk

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชนกพยาบาล

Misdiagnosis NOT Uncommon

Table 1 Misdiagnosis of epilepsy in three population based and three cohort studies of patients with presumed seizure disorder. The third column states the number of re-evaluated cases, and the fourth in how many cases the initial diagnosis was considered wrong. Various clinical explanations emerged on re-evaluation; the number of cases with syncope and the confirmed cardiovascular mechanisms are presented in the right hand column.

Author	Referral population	Presumed epilepsy	Misdiagnosis	Syncope/cardiovascular mechanism
Scheepers ²	40,000	261 (249*)	49 (+ 26 7)	15 syncope/vasovagal, carotid sinus syndrome, postural hypotension, bradycardia, congenital heart disease
King ³	500,000	496*	178	60 convulsive syncope; 13 syncope
Smith ⁴	NA	184	46	13 syncope
Grubb ¹³	NA	15	10	10 syncope/vasovagal (10)
Linzer ¹⁴	NA	12	12	12 syncope/vasovagal (5), TdP (4), bradycardia (2), SVT (1)
Zaidi ¹⁵	NA	74	31	29 syncope/vasovagal (20), carotid sinus syndrome (7), bradycardia (2)

* >5 years of age.
NA, not available; SVT, supraventricular tachycardia; TdP, torsade de pointes polymorphic ventricular tachycardia.

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชนกพยาบาล

Misdiagnosis NOT Uncommon

Hardly anyone with epilepsy will come to any harm from a delay in diagnosis whereas a false positive diagnosis is gravely damaging.

- Diagnosis of epilepsy lead to significant psychological consequences of patients and families.
- The underlying disease may not receive properly treatment.
- Some cardiac cause carry a considerable mortality risk

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชนกพยาบาล

Evaluation of Seizure

- อาการที่เกิดขึ้นเป็นอาการชักหรือไม่
- ประวัติจากผู้เห็นเหตุการณ์โดยละเอียด

การตรวจร่างกาย

Precital

ictal

tictal

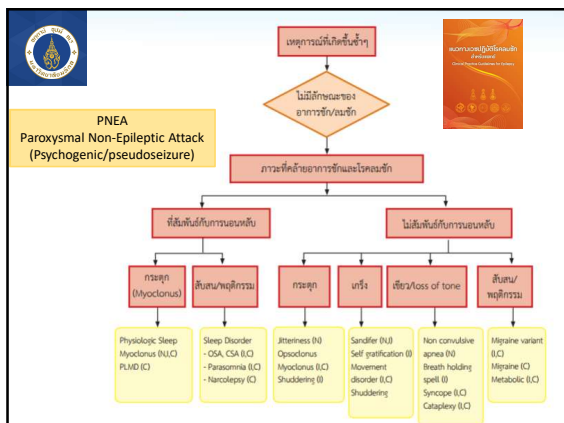
ปัจจัยกระตุ้น เวลาและสถานที่ กิจกรรมที่ทำ ลำดับเหตุการณ์

การตรวจร่างกาย

ictal

tictal

ปัจจัยกระตุ้น เวลาและสถานที่ กิจกรรมที่ทำ ลำดับเหตุการณ์



Differential Diagnosis of Seizure

- Jitteriness
- Physiologic myoclonus
- GERD
- Breath holding spell
- Benign paroxysmal vertigo
- Cyclic vomiting
- Movement disorders
- Hyperreflexia
- Syncope
- Arrhythmia
- Hyperventilation
- Sleep disorders
- Migraine
- Metabolic disorders
- Hypoglycemia
- TIA
- Psychogenic seizure

Jerky movement
อาการกระตุก

Neurological

- Seizure:
 - Clonic seizure
 - Myoclonic seizure
 - Epileptic spasms
- Abnormal movement:
 - Tics
 - Hypnic jerk, sleep myoclonus
 - Opsoclonus-myoclonus syndrome

Other:

- Jitteriness

Neonatal sleep myoclonus

- Myoclonic jerks เกิดขึ้นเฉพาะช่วงหลับ
 - Bilateral, synchronous, repetitive
 - Distal part of upper extremities
 - Unilateral, isolated, transition from one limb to the others
- พบได้ในเด็กปกติ อาการดีขึ้นเมื่อโตขึ้น
- ไม่สัมพันธ์กับชัก อาจสัมพันธ์กับไมเกรนอนโด
- ข้อสังเกต: ถ้าพบในเด็กที่มีปัญหาซึม หรือ เกิดในขณะตื่น ระวังภาวะชัก

Jitteriness

- อาการสั่น (rhythmic tremor) ของแขนขา
- Triggered by stimulation; loud noise
- Stopped by passive movement (flex) of limbs, initiate baby's sucking
- No autonomic change
- Hyperexcitability
- พบใน ภาวะปกติ hypocalcemia, hypoglycemia, maternal drug withdrawal

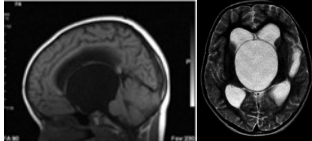
Jitteriness vs Neonatal Seizure

	Seizure	Jitteriness
External stimulus can initiate	No	Yes
Movements	Irregular, jerky	Symmetrical fine tremor
Associated ↑HR	Yes	No
Associated apnea	±	No
Movements can be easily stopped	No Self limited	Yes Bending/holding

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุริญธนโชติ

Bobble-head doll syndrome

- Repetitive antero-posterior head movements, 2-3 Hz frequency
- Disappear or attenuate on volitional activities
- Often associated with trunkal tremor
- Associated with **lesions in the 3rd ventricular region**: suprasellar cyst, aqueductal stenosis, etc



มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุริญธนโชติ

Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome

- Opsoclonus: multidirectional conjugate eye movement with horizontal, vertical and torsional directions
- Difficulty walking, behavioral change
- Autoimmune, inflammatory reaction, paraneoplastic, infectious
- 50% of children associated with occult neuroblastoma
- Small cell lung CA, breast adenoCA
- Rx immunotherapy

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุริญธนโชติ

Hypnic Jerk

- Hypnagogic jerk, Sleep start
- @ beginning to fall asleep
- “jump with a falling sensation” might lead to arousal
- Post-sleep deprived, irregular sleep schedule, caffeine, stress
- DDx: Periodic limb movement disorders of sleep (might related with RLS, insomnia)

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุริญธนโชติ

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)

- Dawson disease, measles encephalitis
- 1: 10,000 measles cases
- 6 years after measles infection
- Behavior change, irritability → dementia-like → myoclonus → intellectual decline → loss of motor control of walking, speaking, swallowing → coma
- Dx: CSF and blood specific IgG, CSF PCR

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุริญธนโชติ

SSPE-EEG



มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุริญธนโชติ

Epileptic spasms

- **West syndrome** Triad: (1) Epileptic spasms (2) Developmental delay (3) Hypsarrhythmia
- Onset: early infancy, peak 4 - 6 mo.
- Etiology: HIE, structural brain defect, TSC, Down syndrome, inborn error of metabolism
- **Need urgent evaluation**

 มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญารักษ์/แพ่ง

Tonic posturing อาการเกร็ง

Neurological:	Non-neurological:
• Seizure • ↑ ICP: decorticate, decerebrate posturing • Dystonia • Hyperekplexia	▪ Gastroesophageal reflux ▪ Breath holding spells ▪ Hyperventilation syndrome ▪ Gratification disorder (infantile masturbation) ▪ Shuddering attacks

 มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญารักษ์/แพ่ง

Hyperekplexia Startle syndrome

- Pronounced startle responses to tactile or acoustic stimuli and hypertonia
- Generalized stiffness (limb extension), forced eye closure → falling
- Episodic neonatal apnea → sudden infant death syndrome (SIDS)
- “NOSE TAPPING” (glabellar tapping)
- Glycine, AD AR X-linked: GLRA1 (glycine receptor alpha 1 subunit), GLRB, SLC6A5, GPHN, ARHGEF9
- Rx clonazepam

 มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญารักษ์/แพ่ง

Breath holding spells

- Prolonged expiratory apnea
- Provocation (pain, fear, upset) → crying → noiseless pause with an open mouth and change in color
→ loss of consciousness and postural tone
→ post anoxic seizure
- Less than 1 min
- Age 6-18 mo
- Rx reassurance, Rx iron deficiency

 มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญารักษ์/แพ่ง

Gratification disorder Infantile masturbation

- Age onset: 3 mo-3 yr (upto 5 yr), mean 10.5 mo
- Stereotype episodes of variable duration
- Vocalization with quiet grunting
- Facial flushing with diaphoresis
- Pressure on the perineum with the characteristic posturing of lower extremities (e.g. rocking with crossed legs)
- No LOC, cessation with distraction

 มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญารักษ์/แพ่ง

Shuddering

- Shivering episode mainly involve head, neck, shoulder and occasionally trunk
“ice cube was dropped down their back”
- No impairment of consciousness; staring but alert
- Abrupt onset, 5-15 seconds
- Infancy to early childhood
- Precipitated by fear, anger

 มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญารักษ์/แพ่ง

Paroxysmal dyskinesia

- **Paroxysmal kinesigenic dyskinesia (PKD)**
- **Paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia (PNKD)**
- Intermittent + hyperkinetic movement (chorea/dystonia)
- Abnormal movement, good conscious
- PKD: Rx low dose carbamazepine

 มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชวิทยาลัย

Dystonia

- Abnormal movement
- Awkward, unusual, painful posture
- Focal/segmental/hemi/generalized
- Etiology:
 - Drugs (extrapyramidal side effect)
 - Autoimmune
 - Wilson disease
 - Structural brain
 - Genetic, etc

 มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชวิทยาลัย

Catatonia

- Psychogenic motor immobility
- Unresponsiveness to external stimuli in a person who is apparently awake
- Associated with psychological condition, autoimmune disorder, alcohol & benzodiazepine withdrawal, neuroleptic malignant syndrome
- S&S; mutism, negativism, echopraxia, echolalia, waxy flexibility, withdrawal
- Rx benzodiazepine, underlying disease

 มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชวิทยาลัย

Loss of tone ตัวอ่อน ล้มบ่อย

Neurological

- Seizure (drop attacks): atonic seizure, myoclonic seizure
- Cataplexy

Non-neurological

- Syncope: vasovagal, cardiogenic
- Anaphylactic shock

 มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชวิทยาลัย

Narcolepsy with cataplexy

- Excessive daytime sleepiness
- Cataplexy: sudden loss of tone precipitated by emotion
- Sleep paralysis
- Sleep onset/offset hallucination
- Inv: Overnight polysomnography + multiple sleep latency test, MRI brain

 มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชวิทยาลัย

Loss of consciousness ภาวะหมดสติ

Neurological

- Generalized seizure
- Stroke

Non-neurological

- Syncope
 - Vasovagal
 - Cardiogenic-arrhythmia, aortic stenosis
- Hypoglycemia
- Intoxication
- Anaphylaxis

 มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุราชวิทยาลัย

Syncope vs Seizure

	Syncope	Seizure
Mechanism	Decreased cerebral blood flow	Abnormal electrical activity
Position, state	Upright, awake	Any, awake-sleep
Preictal	Dizziness, blurry vision, sweating, palpitation	Aura: motor/sensory/visual/ déjà vu
Onset of LOC	Gradual	Sudden
Duration	10-20 sec	Minutes
Eyes	Eyes closed, (up rolling)	Eyes opened, eye deviation

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุรราชนิเวศน์

Syncope vs Seizure

	Syncope	Seizure
Facial color	Pale	Cyanosis
Twitching	Rare, < 15 sec	Frequent
Enuresis	Rare	Yes
Tongue biting	No	Yes
Amnesia	Yes	Yes
Postictal symptoms	Brief somnolence Rapid recovery	Confusion, headache, focal neuro deficit
Note	Precipitating: fear, stress, anxiety, pain, sleep deprivation	All events stereotype

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุรราชนิเวศน์

Nocturnal paroxysmal events

- At sleep **onset**:
 - Rhythmic movement disorder of sleep
- During **early** sleep
 - NonREM parasomnias
 - Sleep terrors, confusional arousal, sleep walking
- During **late** sleep
 - REM parasomnias: Nightmare
- **Any time** in sleep: sleep myoclonus, seizure

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุรราชนิเวศน์

Sleep related Rhythmic Movement Disorder

- Occur while drowsy or falling asleep
- Body rocking, head banging (Jactatio capitis nocturna), head rolling
- Body rolling, leg rolling, leg banging
- Normal infant, children with intellectual disability
- Family concerns

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุรราชนิเวศน์

Parasomnia

- นอนละเมอ
- Sleep talking, sleep terrors, sleep walking, confusional arousal
- เป็นภาวะปกติและพบบ่อยในเด็ก ส่วนใหญ่ไม่พบในผู้ใหญ่ ควรค้นหาสาเหตุ
- มักเกิดในช่วง 2-3 ชั่วโมงแรกหลังจากเริ่มหลับ
- เกิดได้ 1-3 ครั้งต่อคืน
- ปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ อดนอน ยานอนหลับ เจ็บป่วย ความเครียด

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุรราชนิเวศน์

Management of Parasomnia

- **REASSURE**
- Sleep hygiene, adequate amount of sleep
- Manage triggering factors
 - Noise and light stimuli contribute to partial arousal, extreme exercise, stress
 - antihistamine, alcohol, antidepressant, sedative
- Environmental safety
- Search for and treat, if present, other sleep disorder, such as OSA
- Clonazepam for recurrent and problematic parasomnia

มหาวิทยาลัยมหิดล
มยุรราชนิเวศน์

Parasomnia and Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy

	NREM parasomnia	NFLE
Age at onset	Usually < 10 yrs	Variables
(+) Family Hx	60-90%	Up to 40%
Attacks per night	1 or 2	3 or more
Episode per month	< 1-4	20-40
Clinical course	Tends to disappear by adolescence	Often stable with increasing ages
Episode duration	Seconds to 30 min	Seconds to 3 min (often < 2 min)
Semiology of movement	Variable complexity, not stereotyped	Highly stereotyped

Derry CP, et al. Epilepsia 2006

มหาวิทยาลัยมหิดล มยุรฉัตร/พะเนิน			Parasomnia and Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy
	NREM parasomnia	NFLE	
Trigger factors	Sleep deprivation, febrile illness, alcohol, stress	Often none identified	
Associated condition	OSA	Often none identified	
Ictal EEG	Slow waves	Often normal or obscured by movement, less than 10% frank epileptiform discharge	
Times of episode during sleep	First third of night, but usually after 90 min of sleep	Any time, but may occur in first 30 min	
Sleep stage when event occur	N3, occasionally N2	Usually N2	

Derry CP, et al. Epilepsia 2006

มหาวิทยาลัยมหิดล มยุรฉัตร/พะเนิน		Nocturnal Epilepsy vs Parasomnia
- Careful history is necessary to distinguish parasomnias from epileptic seizures: - Time of sleep-wake occurrence - Precipitating factors: emotions, annoyances, tiredness - Duration and frequency of episodes - Other accompanying features: pallor, diaphoresis, papillary dilatation, posturing - Factors associated with cessation or following the event - Documentation of the episode with home video recording - Video-EEG/PSG recording in selected cases		

มหาวิทยาลัยมหิดล มยุรฉัตร/พะเนิน			PNES vs Seizure
	Seizure	PNES	
Movement	Stereotype, synchronous, rhythmic, gradual stop	Asynchronous, sudden onset/cessation, side to side head shaking, pelvic thrusting	
Eyes	Open	Resistance to eye opening	
Consciousness	Impaired	Appeared impaired	
vocalization	Screaming, mumbling, groans	Swearing, yelling, stuttering	
Tongue bite	Side	Tip	
Injury	Burns, fall, friction	Rare	
Inducible	No	Yes	
Postevent	Confusion, combativeness, agitation, headache	Appeared disoriented	

มหาวิทยาลัยมหิดล มยุรฉัตร/พะเนิน		Migraine
- อาการ aura: focal cerebral dysfunction บางครั้งอาจแยกยากจากอาการชัก - Blind spots (scotoma) or vision loss in part of one or both eyes - Seeing zigzag pattern or flashing lights - Hallucinations - Weakness, numbness, prickling, tingling - มักตามด้วยอาการปวดศีรษะเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย - อาการดีขึ้นหลังจากได้นอนพัก ร่วมกับรับประทานยา		

มหาวิทยาลัยมหิดล มยุรฉัตร/พะเนิน		Acknowledgement
- ศ.นพ. พงษ์ศักดิ์ วิสุทธิพันธ์ - ศ.พญ. สุรางค์ เจริญจรรยา - ศ.นพ. อานันต์นิสัย วิสุทธิพันธ์ - ผศ.นพ. ชัยยศ คงคศิริธรรม - พญ.กษมา พุทธิสวัสดิ์		

มหาวิทยาลัยมหิดล มยุรฉัตร/พะเนิน		Thank you for your attention

created ppt by BUCCO