

UDRUŽENOST EPILEPSIJE I SANDIFEROVOG SINDROMA U DJETETA SA CEREBRALNOM PARALIZOM

LJILJANA POPOVIĆ MIOČINOVIĆ¹, NINA BARIŠIĆ², GORDANA PAŠKOV DUGANDŽIJA¹,
MIRJANA MLADIN ČIKARA¹, KATARINA BOŠNJAK NAĐ¹

Uvod: U cerebralnoj paralizi mogu postojati raznoliki motorički paroksizmi s alteracijom svijesti ili bez nje, epileptički i neepileptički. Sandiferov sindrom je udruženost GER -a i neurološke simptomatologije (spastička torziona distonija/opistotonija i tonički položaj uz alteraciju mentalnog statusa).

Cilj: Prikazati značaj dugotrajnog EEG videomonitoriranja (DVEM) u difrenciranju motoričkih paroksizama dvogodišnjeg teško cerebralno oštećenog djeteta.

Metode rada: Podatci iz povijesti bolesti. Bolesnik ima hipoksično ishemičko oštećenje mozga, tetraparezu, mentalnu retardaciju, epilepsiju, gastroezofagealnu bolest - GERB, hranjenje nazogastričnom sondom. Uzima valproat, klobazam, risperidon, baclofen esomeprazol magnesium, domperidon.

EEG obrada: DVEM 24-satno i dnevno 8-satno. Primijenjena je polisomnografska tehnika snimanja (registriranje cerebralnih i ekstracerebralnih parametara) prema preporučenim kriterijima i standardima snimanja.

Rezultati: Interiktalni EEG nalaz: u budnosti dominira beta (oko 15 Hz), niže do srednje voltažnih amplituda uz osnovni theta ritam i žarišna izbijanja. U spavanju difuzno spore aktivnosti, žarišna izbijanja (desno CPTF i CPTO više lijevo), generalizirana izbijanja polišiljaka i šiljak val kompleksa 1,5-2 Hz uz dugotrajnija (15 do 30 sekunda) paroksizmalno generalizirana izbijanja brzih šiljaka (15-20 Hz) bez kliničkih manifestacija. Organizacija spavanja je poremećena.

DVEM-om su diferencirane tri skupine motoričkih paroksizmalnih poremećaja: 1) rani tonički refleksni obrasci (u sklopu kliničke slike CP), bez iktalnih EEG promjena, 2) distonički/opistotonički prisilni položaji tijela (tipični za Sandiferov sindrom), bez iktalnih EEG promjena i 3) epileptički napadaji (u sklopu sindroma Lenox- Gastaut), s tipičnim iktalnim EEG-eom. Dokumentiran je međudodnos napadaja (uz hranjenje - neepileptički i uspavljivanje - epileptički). Prilagodbom režima hranjenja i ciklusa budnost/spavanje, uz izostavljanje lijekova koji mogu dovesti do akutne distonije, djetetovo se stanje poboljšalo.

Zaključak: DVEM je metoda izbora za diferenciranje motoričkih paroksizama kod teško cerebralno paraliziranog djeteta.

Deskriptori: EPILEPSIJA – terapija lijekovima, dijagnoza; CEREBRALNA PARALIZA

UVOD

U teškim oblicima cerebralne paralize (CP) česti su raznoliki motorički paroksizmi (MP) s alteracijom svijesti ili bez nje. U kliničkoj slici CP-a dominiraju ab-

normalni položajni mehanizmi i poremećen mišićni tonus, što dovodi do obrasci pokreta koji su dominantno rani tonički refleksni obrasci. Mogu biti prisutni nevoljni distonički, diskinetični, atetotični i stereotipni pokreti. Nisu rijetke akutne distonije izazvane lijekovima (1). Česti su epileptički i neepileptički napadaji (2-5) kao i poremećaji hranjenja (6). Dokazana je (pH metrijom) visoka učestalost gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB), kod tetraplegije čak u 70% bolesnika (7-11).

Sandiferov sindrom (SS) udruženost je GERB-a (s hijatalnom hernijom ili bez nje) i neurološke simptomatologije (spa-

stička torziona distonija/opistotonija i tonički položaj uz alteraciju stanja svijesti). Kod zdrave djece SS karakteriziraju uredni nalazi. Kod cerebralno oštećene raznoliki MP i abnormalni EEG nalazi otežavaju dijagnosticiranje SS-a (12, 13).

U literaturi je opisano oko 40-65 neurološki zdrave djece sa SS-om (14) i samo nekoliko s neurološkim oštećenjem. Bray i sur. (1977.) opisali su dvoje (15), Ybarrondo i sur. (2000.) jedno (16), Kabakus i sur. (2006.) dvoje djece (17). Zaključuju da se kod ove djece kasni u postavljanju dijagnoze.

Cilj ovog rada je bio prikazati značaj dugotrajnog EEG videomonitoriranja

¹ Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama, Zagreb, Goljak 2

² Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Zagreb

Adresa za dopisivanje:

Prim. dr. sc. Ljiljana Popović Miočinović, specijalist pedijatrijske neurologije, Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama, 10000 Zagreb, Goljak 2, e-mail: ljiljana.miocinovic@gmail.com

(DVEM) u difrenciranju motoričkih paroksizama dvogodišnjeg teško cerebralno oštećenog djeteta (tetrapareza, mentalna retardacija, epilepsija, hranjenje nazogastričnom sondom).

METODE RADA

Iz povijesti bolesti služili smo se anamnestičkim podatcima, nalazima dijagnostičkih pretraga (neuroloških, pulmoloških, gastroeneroloških) i podatcima o tijeku liječenja.

Naš dvogodišnji bolesnik je donošeno dijete (PM 3,5 kg), zbog zastoja porođaja bilo je potrebno dugotrajno oživljavanje (APGAR indeks 2/3/4). MR mozga u dva navrata (dob 2 i 18 mjeseci) pokazala je da je riječ o malaciji i gliozii periorolandičkih područja i bazalnih ganglija nakon hipoksično-ishemičke lezije. U prvim satima bolesnikova života manifestirale su se konvulzije, liječen je fenobarbitonom. Poslije je imao učestale mioklonizme očnih kapaka. Sa 3 mjeseca postavljena je dijagnoza Westova sindroma. Liječen je vigabatrinom, ACTH-om i valproatima. Samo kraće razdoblje bio je bez napadaja. Od 9.-15. mjeseca javljaju se raznovrsni epileptički napadaji (tonički aksijalni i posturalni s devijacijom glave i očiju udesno, mioklonizmi očnih kapaka, parcijalni motorički). Liječen je različitim anti-epileptičkim lijekovima, kontrola napadaja nije bila uspostavljena. Sa 15 mjeseci počinju učestale respiratorne infekcije s respiracijskom insuficijencijom. Sa 17 mjeseci je 24 satnom pH-metrijom dokazan značajan GER (refluksni indeks 16%). Ordinirani su esomeprazol magnezium (Nexium) i domperidon (Motilium) uz ranije ordinirane lijekove valproat, klobazam, risperidon i baclofen. Opće stanje se drastično pogoršalo i otad se hrani putem nazogastrične sonde. Trajno je uznemiren, "plače po cijele dane", bljucka i povraća. Ima više od dvadeset napadaja na dan. Dominiraju izvijanja tijela na lijevu ili desnu stranu, s okretanjem glave i očiju, zatim kočenje i izvijanje cijelog tijela u luk. Povremeno ima trzajeve desne ruke ili obje noge. Neurološki status: u dobi od 2 godine somatski je slabo razvijen, hipotrofičan, tjelesna masa 8,6 kg (ispod 3 c). Kontakt je upitan, vid i sluh također. Spontana motorika je oskudna, bradikinezija, povremeno usporeno podigne jednu ili drugu ruku. U razdobljima uznemirenosti jedini motorički obrasci su opistotona izvijanja uz asimetrični tonički vratni refleksi (ASTVR). Hiper-

toničan je u cijelosti s više hipertonusa na lijevoj strani, nema usvojene niti jedne posturalne aktivnosti. Ima kliničku sliku težeg oblika teraporeze uz pridružena višestruka oštećenja (vida, sluha govora) i tešku mentalnu retardaciju.

Indicirano je dugotrajno EEG video-monitoriranja (DVEM) radi:

1. diferenciranja učestalih motoričkih paroksizama, odnosno diferenciranja epileptičkih i neepileptičkih poremećaja.
2. klasificiranja epileptičkih napadaja
3. dokumentiranja međuodnosa napadaja i specifičnih precipitirajućih okolnosti ili stimulacija
4. dokumentiranja cirkadijalnih varijacija napadaja, po vrsti i učestalosti
5. kvantificiranja napadaja tijekom 24 sata

Metode snimanja: Prvi 24-satni DVEM učinjen je u EEG laboratoriju, uz maksimalno moguće oponašanje okolnosti koje su uobičajene u djetetovom dnevnom rasporedu. To je uključivalo i uobičajeno, učestalo tijekom dana (svakih 1-2 sata) hranjenje na nazogastričnu sondu.

Drugi 8-satni DVEM obavljen je nakon mjesec dana uz određene uvjete. Određen je 4-satni razmak između dva dnevna hranjenja. Prethodno su izostavljeni lijekovi koji mogu izazvati akutnu distoniju (esomeprazol magnezium, domperidon, risperidon i baclofen), nastavio je uzimati valproat, klobazam i antacid ranitidin.

U oba snimanja primijenjena je polisomnografska tehnika snimanja, koja uključuje registriranje cerebralnih i ekstrakerebralnih parametara, prema preporučenim kriterijima i standardima snimanja (18). Ispunjeni su definirani minimalni zahtjevi za poligrafске tehnike snimanja. To su digitalni 16 kanalni EEG, registriranje mišićne aktivnosti (EMG) submentalnih mišića, pokreta očiju (EOG) horizontalnih i vertikalnih, EKG i respirogram (abdominalna montaža). U drugom DVEM-u apliciran je „senzor za praćenje parametara „položaj tijela“. Primijenjena je metoda aktivacije „zadano vrijeme hranjenja“.

Interpretiranje DVEM-a. Praćeno je i opisano bolesnikovo ponašanje, aktivnosti i okolnosti povezane s napadajima (epileptičkim i neepileptičkim), vizualno su analizirani i kvantificirani napadaji.

U EEG-u su opisani obrasci u budnom stanju, pospanosti i spavanju, iktalni i interiktalni. Za opis iktalne semiologije primijenjena je terminologija koju je pre-

poručio ILAE (20). Epileptički napadaji i sindromi su klasificirani prema ILAE-u (1981. i 1989.).

REZULTATI

U prvom, 24-satnom DVEM-u: Ponašanje: u najvećem dijelu budnosti tijekom dana je plačljiv, uznemiren, povremeno bljucka, povraća, rjeđe kašlje i trajno je majci na rukama. Ona ga neprestano ljulja, pomiče mu ruke, noge, otvara šake, okreće ga u naručju na leđa, trbuh, bočno i uspravno. Dječak spontano vrlo rijetko, polagano i kratko odigne jednu ruku ili nogu. Hrani ga se na nazogastričnu sondu svakih 1 do 2 sata. Prvih desetak minuta nakon hranjenja je mirniji, čak zadovoljan. Nakon toga postaje još uznemireniji, plačljiviji, učestalo se javljaju raznoliki MP-i. Učestala su tonička distona izvijanja tijela i ekstremiteta, prisilni tonički položaj uz alteraciju mentalnog statusa (napadno je miran), slijedi povraćanje i bljuckanje. Nakon toga majka ga nastoji uspavati, to dovodi do još učestalijih napadaja. Dominanti su tonički napadaji, češći su posturalni, rjeđi su aksijalni, atipični apsansi, parcijalni motorički desne ruke i kratki toničko klonički napadaji. U razdoblju kasnog popodneva i rane večeri višesatna je izrazita hiperekscitabilnost, plačljivost, psihomotorna uznemirenost, praćena opistotonim izvijanjima, distonim torzionim položajem, a zatim slijedi razdoblje uspavljivanja i učestali epileptički napadaji. Noću spava uz rjeđa i kraća buđenja, uglavnom klinički mirno. Povremeno i rijetko se registrira pokoji kratki trzaj tijela. Nakon prvog jutarnjeg hranjenja (8 sati od prethodnog noćnog hranjenja) ponavlja se prije opisano stanje.

U drugom, 8-satnom dnevnom DVE-EG-u, snimanje je počelo 2 sata nakon prethodnog hranjenja. Sniman je 4 sata do sljedećeg hranjenja. Poremećaji ponašanja opisani u prvom snimku su i dalje prisutni, ali su neusporedivo rjeđi i blaži po kliničkom izražaju.

Interiktalni EEG nalaz

U budnosti osnovna cerebralna aktivnost je abnormalna, dominira beta (oko 15 Hz), niže do srednje voltažnih amplituda (20-50 mikrovolt), uz osnovi theta ritam. Rijetko se registriraju žarišna izbijanja iz više neovisnih žarišta, dominira žarište desno CPTF i CPTO više lijevo. U pospanosti i spavanju dominiraju difuzno spore aktivnosti, učestala žarišna izbijanja

iz više neovisnih žarišta, dominira žarište desno CPTF i CPTO više lijevo i vrlo učestala kraća (do 1 sekunda) i rjeđa duža (do 8 sekunda) generalizirana izbijanja polišiljaka i šiljak val kompleksa 1,5-2 Hz. Učestala su dugotrajnija (15 do 30 sekunda) paroksizmalno generalizirana izbijanja brzih šiljaka (15-20 Hz) bez kliničkih manifestacija. Organizacija spavanja je poremećena, ali su dijelom održani grafoelementi karakteristični za pojedine stadije spavanja. Dominiraju nREM stadiji, površniji s kratkim rudimentarnim vretenima spavanja, i duboki kraćeg trajanja od očekivanog za dob. REM stadij je bilo teško izdiferencirati.

Epileptički napadaji i iktalni EEG

Pri toničkim aksijalnim napadajima i toničkim posturalnim s devijacijom glave i očiju ulijevo (uz ekstenziju lijeve ruke, fleksiju lijeve noge i fleksiju desne ruke) bilježi se da napadajima uvijek prethode spore viševoltažne aktivnosti, potom smanjenje amplituda i brzi valovi (15-20 Hz), te slijedi spora visokovoltažna aktivnost šiljaka i sporih valova 1-1,5 Hz. Trajanje napadaja je od 15 do 20 sekunda. Napadaji su učestali (3 - 6 puta) i povezani s višekratnim (6 puta) dnevnim uspavljanjima. Najčešće su registrirani tonički posturalni napadaji, ukupno oko 15-tak tijekom 24-satnog snimanja, tonički aksijalni tri puta.

Pri atipičnom apsansu registrirani su iregularni, difuzni spori šiljak valovi. Trajanje napadaja 20 odnosno 30 sekunda, registrirani su tri puta tijekom dana.

Pri parcijalnim motoričkim napadajima (desne ruke) registrirana su žarišna izbijanja šiljaka i valova više u frontalnoj regiji. Trajanje napadaja 3-5 sekunda, registrirani su četiri puta tijekom dana.

Pri kratkotrajnom toničko kloničkom napadaju registrirana su izbijanja šiljak-sporih valova. Registrirani su dva puta tijekom dnevnog snimanja.

Tijekom spavanja učestala, dugotrajnija (15 do 30 sekunda) paroksizmalno generalizirana izbijanja brzih šiljaka (15-20 Hz) bila su bez kliničkih manifestacija, osim u 3 navrata vrlo kratki (do 1-2 sekunde) spazmi tijela.

Grafoelementi ekstrakerebralnih parametara odgovarali su kliničkim napadajima i iktalnom EEG zapisu.

Neepileptički napadaji

Registrirane su dvije skupine motoričkih paroksizama neepileptičke prirode.

Prva: Spontana pokretljivost je u okviru totalnih spastičkih obrazaca i AST-VR-a. U razdobljima iziritiranosti dominantni su MP-i u „totalnim“ spastičkim opistoničkim obrascima. Uz ove MP-e nije bilo jasnih iktalnih EEG abnormalnosti. Registrirana je pojačana mišićna aktivnost (EMG) i česti artefakti u cerebralnim i ekstarocerebralnim parametrima.

Druga: Tonička distonična izvijanja: desetak minuta nakon hranjenja registrirane su učestale nagle rotacije glave i vrata na jednu, a noge na suprotnu stranu uz izvijanje. Dijete se izvijalo u luk s hiperekstenzijom kralježnice, laktovi su često bili flektirani i u položaju prema otpramo uz hiperekstenziju kukova. Tipično trajanje položaja je bilo od 1-2 minute.

Tijekom trajanja posture dijete je bilo napadno mirno, bolnog/patničkog izražaja lica. Uznemirenost i nelagoda su se obično javile nakon prestanka prisilne posture. Posturalna distonija registrirana je 20-tak puta tijekom prvog, 24-satnog DVEM-a i samo tri puta u blažem obliku tijekom drugog, 8-satnog snimanja. Registriran je kašalj te blaži stridor nekoliko puta tijekom dnevnog snimanja. Uz opisane MP-e nisu registrirane iktalne EEG abnormalnosti. Mišićna je aktivnost (EMG) pojačana kao i pokreti očiju (EOG).

RASPRAVA

Naš je bolesnik zbog hipoksičko ishemičke encefalopatije razvio tetraparetski oblik CP-a i epilepsiju. Imao je brojne faktore visokog rizika za epilepsiju: novorođenačke konvulzije, patološki nalaz MR mozga, tetraparezu, mentalnu retardaciju, donošeno je dijete s Apgar skorom ispod 5 (5, 19). Slijedio je simptomski Westov sindrom. Nakon toga dobiva raznolike napadaje i raznolike EEG abnormalnosti sukladne s dijagnozom Lenox-Gastautova sindroma. To je poznat i čest slijed razvoja ranih epileptičkih encefalopatija (21). Bolesnik ima toničke napadaje dominantno pri uspavljanju, rjeđi su tipični aksijalni tonizmi, češći su posturalni tonički. No ima i parcijalne motoričke i generalizirano toničko kloničke, što nije tipično za navedeni sindrom, ali ga ne isključuje (22). Kliničkim praćenjem i planiranim kontrolnim pretragama (MR mozga) i DVEM-om moći ćemo pobliže diferencirati epileptički sindrom.

Gastroezofagealni refluks (GER) povoljno je vraćanje želučanog sadržaja u jednjak, fiziološka je i svakodnevna poja-

va u svim dobnim skupinama. Primarni GER je funkcionalni poremećaj gornjeg probavnog sustava, dok je sekundarni GER posljedica dismotiliteta jednjaka različitih uzroka (neurološke bolesti, alergije na hranu, metaboličkih poremećaja, kao nuspojava lijeka). Kod našeg bolesnika je u dobi od jednog mjeseca dijagnosticiran dismotilitet gornjih dijelova probavne cijevi.

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) posljedica je GER-a, karakteriziraju je probavne, plućne i neurološke smetnje. Utvrđeno je da se GERB javlja u oko 2-8% zdrave djece.

U cerebralno paralizirane djece učestale su raznolike smetnje hranjenja, regurgitacija i ruminacija, nenapredovanje na tjelesnoj masi, ponavljajuće plućne infekcije, „bezrazložan“ dugotrajan plač, kolike, poremećaji spavanja, blaže hematemeze. Naš je bolesnik imao brojne rizične faktore za GERB. To su antikonvulzivni lijekovi i benzodiazepini, konstipacija, cerebralna paraliza, hranjenje nazogastričnom sondom, nepokretnost, epileptički napadaji, IQ ispod 35, kronična obstruktivna plućna bolest (10). Imao je plućne manifestacije GERB-a, pa mu je sa 17 mjeseci 24-satnom pH-metrijom dokazan značajan GER. Liječenje inhibitorima protonske pumpe esomeprasolom (Nexium) i domperidonom (Motilium) nije bilo učinkovito. Kod zdrave djece, uz rano postavljenu dijagnozu i adekvatno liječenje prognoza GERB-a je dobra, kod neurološki oštećene djece liječenje je složenije. Primjenjuje se i operativna metoda, Nissenova fundoplikacija čiji je uspjeh od 57% do 92% uz značajan mortalitet operacije (0 do 4,7%). Slabiji uspjeh je u retardiranih osoba (23).

Sandiferov sindrom (SS) nazvan je u čast engleskog neuropedijatra Paula Sandifera. Prvi ga je opisao Kinsbourne (1962.) i kasnije Sutcliffe (1969.) (24, 25). Naziva se i Sandifer-Sutcliffeov sindrom. SS je kombinacija GER-a (s hijatalnom hernijom ili bez nje) i neurološke simptomatologije (spastička torziona distonija s izvijanjem tijela u luk i opistotoničkom posturom, većinom zahvaća vrat, leđa i gornje ekstremitete). Od prvog opisa (1962.) klinička slika SS-a je nadopunjavana, ali je SS i dalje najčešće neprepoznat i tipično je kašnjenje u postavljanju dijagnoze. Patofiziološki mehanizam nije poznat, postoje brojne teorije (26, 27). Incidencija nije poznata, ali se smatra da se javlja u oko 1% djece s

GER-om. Vremenska povezanost s hranjenjem može sugerirati SS, najčešće se javlja unutar pola sata od hranjenja. Tipično trajanje posture je od 1-3 minute. Kratkotrajni paroksizmalni obrasci toničke posture, koji su opisani kod SS-a, mogu se zamijeniti s konvulzijama (12, 13).

Kod SS-a nije opisana ritmička klonička komponenta, karakteristična za konvulzije (12). U djece sa SS-om bez mentalnih oštećenja nalazi su normalni. Kod djece sa SS-om i cerebralnim oštećenjima često se nalazi mentalna retardacija i cerebralna paraliza (12). Distona postura, tortikolis i opistotonija često se interpretiraju kao dio kliničke slike CP-a (16).

Naš je bolesnik primao i lijekove koji mogu izazvati akutni distoniju (esomeprazol, magnesium, domperidon, risperidon i baclofen). Nemamo dokaza da su lijekovi izazvali akutnu distoniju, ali u razdoblju kad su lijekovi izostavljeni, djetetovo se ponašanje popravilo.

Prema nalazu DVEM-a savjetovana je promjena režima (učestalog) dnevnog hranjenja i (učestalog) uspavlivanja tijekom dana. Roditelji su prakticirali učestalo hranjenje, jer su smatrali da će dječak bolje napredovati u tjelesnom razvoju. Pojašnjeno im je da dječakovo nenapredovanje nije nedostatan unos hrane, nego dio kliničke slike CP-a. Učestalo hranjenje pogoršavalo je stanje. Dokazana je slabija pasaža hrane kod CP-a (6). Neadekvatan način hranjenja i dnevnog ritma budnost/spavanje (učestalo uspavlivanje) rezultirao je bezbrojnim napadajima tijekom dana (neepileptičkim i epileptičkim).

ZAKLJUČAK

Kod teško neurološki oštećenog dječaka u dobi od dvije godine diferencirali smo DVEM-om tri skupine motoričkih paroksizmalnih poremećaja: 1. rane toničke refleksne obrasce (u sklopu kliničke slike CP-a), 2. distone/opistotoničke pri-

silne položaje tijela (tipične za Sandiferov sindrom) i 3. epileptičke napadaje. Klasificirali smo napadaje u sklopu sindroma Lenox-Gastaut. Dokumentirali smo međudnos napadaja i dnevnog hranjenja (neepileptičkih) i uspavlivanja (epileptičkih). Kvantificirali smo broj napadaja tijekom 24 sata.

Promjenom režima hranjenja i ciklusa budnost/spavanje djetetovo se stanje poboljšalo, moguće je tome pridonijelo i izostavljanje lijekova koji mogu dovesti do akutne distonije.

Zaključujemo da je DVEM neizostavna pretraga za diferenciranje motoričkih paroksizama kod teško cerebralno paraliziranog djeteta.

LITERATURA

1. Pulsifer Anderson E, Freeman EB. Recognition of movement disorders: Extrapyramidal side effects and tardive dyskinesia. *Practical Gastroenterology* 2004;14:26.
2. Benbadis SR, Agrawal V, Tatum WO. How many patients with nonepileptic seizures also have epilepsy? *Neurology* 2001;57:915-7.
3. Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. *Pediatrics*. 2002;110:c46.
4. Sabol Z. Nekonvulzivni (neepileptički) paroksizmalni poremećaji u novorođenčadi i dojenčadi. *Paediatr Croat* 2007;51:201-8.
5. Popović Miočinović LJ, Grubešić Z, Bošnjak Nađ K. Epilepsija u cerebralno paralizirane djece. *Neurol Croat* 2000;49(suppl 3):16-7.
6. Del Giudice E, Staiano A, Capano G, et al. Gastrointestinal manifestations in children with cerebral palsy. *Brain Dev* Jul 1999;21:307-11.
7. Reyes AL, Cash AJ, Green SH, et al. Gastro-oesophageal reflux in children with cerebral palsy. *Child Care Health Develop* 1993;19:109-18.
8. Mazzoleni S, Drigo P, Da Dalt L, Battistella PA, Casara GL, Donzelli F, Zucchello F. Gastroesophageal reflux and infantile cerebral palsy: our experience and review of the literature. *Pediatr Med Chir* 1991;13:293-6.
9. Jolley SG, Tunell WP, Hoelzer Dj, Thomas S, Smith EI. Lower esophageal pressure changes with tube gastrostomy: a causative factor of gastroesophageal reflux in children? *J Pediatr Surg* 1986;21:624-7.
10. Bohmer CJM, Niezen-de Boer MC, Klinkenberg-Knol EC, et al. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in institutionalized intellectually disabled individuals. *Am J Gastroenterol* 1999;94:804-10.

11. Kuruvilla J, Trewby PN, Gastro-Bray PF, Herbst JJ, Johnson DG, Book LS, Ziter FA, Condon VR. Childhood gastroesophageal reflux. Neurologic and psychiatric syndromes mimicked. *J Am Med Assoc* 1977;237:1342-5.
12. Eslami P, Sheth RJ. Sandifer Syndrome: overview <http://emedicine.medscape.com/article/931761>
13. Olguner M, Akgur FM, Hakguder G, Aktug T. Gastroesophageal reflux associated with dystonic movements: Sandifer's syndrome. *Pediatrics International* 1999;41:321-2.
14. Frankel EA, Shalaby TM, Orenstein SR. Sandifer syndrome posturing: relation to abdominal wall contractions, gastroesophageal reflux and fundoplication. *Dig Dis Sci* 2006;51:635-40.
15. Bray PF, Herbst JJ, Johnson DG, Book LS, Ziter FA, Condon VR. Childhood gastroesophageal reflux. Neurologic and psychiatric syndromes mimicked. *JAMA* 1977;237:1342-5.
16. De Ybarro L, Mazur JL. Sandifer's syndrome in a child with asthma and cerebral palsy. *South Med J* 2000;93:1019-21.
17. Kabakus N, Kurt A. Sandifer syndrome: a continuing problem of diagnosis. *Pediatr Int* 2006;48:622-5.
18. American Clinical Neurophysiology Society Guideline Twelve: Guidelines for Long-Term Monitoring for Epilepsy, <https://www.acns.org/>
19. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J. ILAE commission report glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42:1212-8.
20. Zelnik N, Konopnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deutch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13[Epub ahead of print]
21. Barisic N. Cerebralni napadaji i epilepsije/epileptički sindromi. U: *Pedijatrijska neurologija*. Ur. Barisic N. Izd. Medicinska naklada-Zagreb. 2009, 204-94.
22. Beaumanoir A, Blume W. The Lennox-Gastaut syndrome. U: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, Third ed. Ur. Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. Ed. John Libbey 2002;113-35.
23. Lehwald N, Krausch M, Franke C, Assmann B, Adam R, Knoefel WT. Sandifer syndrome-a multidisciplinary diagnostic and therapeutic challenge. *Eur J Pediatr Surg* 2007;17:203-6.
24. Kinsbourne M. Hiatus hernia with contortions of the neck. *Lancet* 1964;13:1058-61.
25. Sutcliffe J. Torsion spasm and abnormal postures in children with hiatus hernia: Sandifer's syndrome. *Prog Pediatr Radiol* 1969;2:190-7.
26. Cerimagic D, Ivkic G, Bilic E. Neuroanatomical basis of Sandifer's syndrome: a new vagal reflex? *Med Hypotheses* 2008;70:957-61. Epub 2007 Nov 26.
27. Puntis JW, Smith HL, Buick RG, Booth IW. Effect of dystonic movements on oesophageal peristalsis in Sandifer's syndrome. *Arch Dis Child* 1989;64:1311-3.

Summary

COEXISTENCE OF EPILEPSY AND SANDIFER SYNDROME IN A CHILD WITH CEREBRAL PALSY

Lj. Popović Miočinović, N. Barišić, G. Paškov Dugandžija, M. Čikara, K. Bošnjak Nad

Introduction: In cerebral palsy various motor paroxysms (MPs) with or without loss of consciousness can be found (involuntary dystonia, dyskinesia, tonic neck reflex, epileptic attacks, stereotypies, medication induced acute dystonia). There are also MPs related to feeding and the commonly associated gastroesophageal reflux disorder (GERD). Sandifer syndrome (SS) is defined as a combination of GERD and neurologic symptoms (spastic torsional dystonia and opisthotonic body posturing with change in mental status). In healthy children SS is characterized by normal diagnostic tests. In children with cerebral palsy the existence of various MPs and abnormal EEG make the diagnosis of SS much more difficult.

Aim: To show the importance of 24-hour video EEG polygraph monitoring (DVEEG) in differentiating motor paroxysms in a two-year old child with cerebral palsy (tetraparesis, mental retardation, epilepsy, feeding through a nasogastric tube).

Methods: Case history: full-term infant (birth weight 3,5 kg), arrest in labor; hypoxic-ischemic brain damage, neonatal convulsions, West syndrome, brief period without seizures, then infrequent partial attacks. At 15 months frequent respiratory difficulties begin and at 17 months there is a sudden decline and diagnosis of GERD. He was treated with various antiepileptics, risperidone, baclofen, esomeprazole, and domperidone. Diagnostic work up: neurologic, pulmonary, gastroenterologic with DVEEG.

Results: Various MPs were registered during DVEEG with or without ictal abnormalities on the EEG. During wakefulness, interictal EEG was dominated by beta and interpolated theta activity along with focal spikes from several independent sites. Interictal EEG during sleep maintained graphoelements of physiologic sleep, but with distorted sleep microarchitecture and paroxysmal multifocal activity. DVEEG showed poor spontaneous movement with only spastic MPs, asymmetric tonic neck reflexes, and total spastic and opisthotonic MP patterns during periods of irritability. These MPs were not associated with clear ictal EEG changes (there were frequent artifacts in cerebral and extracerebral parameters). During wakefulness and associated with feeding, there were about 20 attacks of spastic torsional dystonia/opisthotonia and tonic body posturing for half a minute without clear ictal EEG changes, which is characteristic for SS. There were also various MPs recorded with ictal EEG changes characteristic for epileptic attacks.

Conclusion: DVEEG is the method of choice for differentiating motor paroxysms, epileptic seizures and Sandifer syndrome in cerebral palsy.

Descriptors: EPILEPSY – drug therapy, diagnosis; CEREBRAL PALSY

Primljeno/Received: 15. 9. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 6. 10. 2009.