

MEĐUODNOS EPILEPTIČKIH I NEPILEPTIČKIH NAPADAJA U DJEČJOJ DOBI

LJILJANA POPOVIĆ MIOČINOVIĆ, KATARINA BOŠNJAK NAĐ, GORDANA PAŠKOV DUGANDŽIJA*

U radu je opisan problem razlikovanja neepileptičkih i epileptičkih napadaja kod djece koja imaju interiktalno epileptiformno abnormalan EEG. Prikazano je vlastito iskustvo s dugotrajnim video EEG monitoriranjem (DVEM). Opisana je tehnika DVEM-a, objektivne i subjektivne poteškoće primjene kod djece. Potvrđena je korist DVEM-a kod učestalih neepileptičkih i epileptičkih napadaja, dok se kod rijetkih napadaja DVEM nije pokazao korisnim. U praktičnom radu dobro je kombinirati neurološke metode za razlikovanje neepileptičkih i epileptičkih napadaja, češće rabiti DVEM prije početka primjene potencijalno toksičnih antiepileptičkih lijekova. To je osobito važno kod autistične, mentalno retardirane i neurološki oštećene djece i one s refrakternim epilepsijama. Pravodobno dijagnosticiranje neepileptičkih napadaja uz pravodobnu primjenu odgovarajućeg liječenja svakako će poboljšati njegov konačni ishod. Klinička procjena i praćenje razvoja poremećaja i dalje je neizostavna metoda, jer procesi djetetova rasta i razvoja mogu utjecati na kliničke manifestacije poremećaja.

Deskriptori: EPILEPSIJA – dijagnostika; KONVULZIJE – dijagnostika; VIDEO-ELEKTROENCEFALOGRAFIJA – metode

UVOD

Svaki iznenadni, nagli poremećaj djetetova ponašanja, s gubitkom svijesti ili bez njega, neovisno o uzroku, uvijek je za roditelje/skrbnike dramatičan i zastrašujući. Uzroci mogu biti paroksizmalni poremećaj bioelektrične kortikalne aktivnosti, kad je riječ o epileptičkom napadaju (EN), ili u drugoj cerebralnoj disfunkciji koja rezultira neepileptičkim napadajem (NEN). Prema definiciji uzroka napadaja grafički zapis bioelektrične kortikalne aktivnosti - elektroencefalogram (EEG) za vrijeme epileptičkog napadaja je iktalno epileptički promijenjen (1,2,3,4). No neki tipovi EN-a, parcijalne, jednostavne mo-

torne i složene atake, osobito frontalnog režnja, mogu biti bez iktalnih EEG abnormalnosti (kod uobičajenog površinskog postavljanja elektroda) (5). U razdoblju između EN-a interiktalni EEG je većinom epileptiformno promijenjen. Za vrijeme NEN-a iktalni EEG je normalan, kao i interiktalni EEG u većini slučajeva. U rijetkih bolesnika s NEN-om može biti i promijenjen. Kad je EEG interiktalno epileptiformno abnormalan (IEAb), dijagnosticiranje NEN-a je otežano (1). Po kliničkoj manifestaciji NEN-i nalikuju EN-a i mogu biti konvulzivni ili nekonvulzivni. Procjenjuje se da su NEN-i desetak puta češći od EN-a. Video EEG studije pokazuju da je 12% - 43% suspektih napadaja kod djece neepileptičke naravi (4,7,8,9), kod refrakternih epilepsija 39% (10), a kod kognitivno oštećene djece čak do 58% (9). Brojne su studije utvrdile visoku učestalost bolesnika koji uzima anti-epileptičke lijekove (AEL) zbog NEN-a (i do 72%) (1,2,11). NEN-i su opisani prvi put prije nepuna 2 stoljeća u odraslih bolesnika i nazivaju ih pseudonapadajima.

U novijoj literaturi predloženo je da se ne upotrebljava izraz pseudonapadaj, jer bolesnici s NEN-om imaju pravu bolest. Riječ „pseudo“ je pogrdna, pežorativna i umanjuje značenje NEN-a. Termin neepileptički događaj ili neepileptički napadaj mogu se rabiti kao istoznačnice i odnositi se na psihijatrijska i nepsihijatrijska stanja (4). NEN-i se javljaju u svim dobim skupinama. Kod djece NEN-i mogu biti 1) fiziološki; 2) organski i 3) psihogeni poremećaji. Nezreli živčani sustav lako dovodi do autonomne neravnoteže i zbog toga su djeca vrlo sklona razvoju NEN-a (12). Učestalost pojedinih vrsta NEN-a u djece nije poznata, ali su vrste napadaja povezane s dobi (2,3,4,12). Najčešći NEN-i su stanja odsutnosti, koja se očituju kratkotrajnim prekidom dotadašnje aktivnosti, zagledavanjem u neku točku bez treptanja uz bezizražajno lice (8). NEN-i s fiziološkom i organskom podlogom češći su u predškolskoj i mlađoj školskoj dobi, a psihogeni (konverzivni) u starijoj školskoj i adolescentnoj dobi (4,13). U odraslih su najčešći psihogeni i kardiološki

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

Adresa za dopisivanje:

Ljiljana Popović Miočinović, prim. dr. sc., specijalist pedijatrijske neurologije, Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama, Zagreb, Goljak 2, E-mail: ljiljana.miocinovic@hi.t-com.hr

poremećaji (1). Diferencijalna dijagnoza između NEN-a i EN-a može biti teška. „Zlatni standard“ za njihovu diferencijaciju je 24-satno EEG videopraćenje (1). Ako su napadaji rijetki, čak i višekratni, dugotrajni (7-14 dana) EEG videomonitoriranja ne mogu pomoći u diferencijalnoj dijagnozi. Ova pretraga je složena za izvođenje, osobito u dječjoj dobi, skupa je i nije dostupna u rutinskoj praksi (1,14,15).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA EPILEPTIČKIH I NEEPILEPTIČKIH NAPADAJA KOD INTERIKTALNO EPILEPTIFORMNO PROMIJENJENOG EEG-A

U najčešćim situacijama kad je iktalni i interiktalni EEG normalan, dijagnoza neepileptičke prirode napadaja je laka. Liječenje se tad usmjerava prema osnovnom uzroku napadaja (kardiološkom, respiratornom, gastroezofagealnom i drugim), psihološkom i psihijatrijskom. Kod napadaja kojima je iktalni i interiktalni EEG epileptiformno promijenjen i kojima je dijagnosticirana epileptička priroda, primjenjuje se antiepileptičko liječenje. No u praksi nalazimo i druge kombinacije. Kod bolesnika s NEN-om nalazi EEG-a mogu biti interiktalno nespecifično ili specifično epileptiformno promijenjeni. U tim slučajevima je razlikovanje NEN-a od EN-a otežano (16,17,18).

NEN-i se javljaju kod neurološki zdrave djece, ali su češći kod djece s kašnjenjem u razvoju, neurološki oštećene, mentalno retardirane, autistične i djece s epilepsijom (2,9,19). Isto tako i EN-i su češći kod neurološki bolesne djece – s autizmom (7,6%-28%), cerebralnom paralizom (14%-67%) i mentalno retardirane djece (8,9,12,20 – 23). IEAb EEG (fokalne, multifokalne i generalizirane promjene) bez epilepsije mogu se naći i kod zdrave djece (2,4%-3,5%), ali su znatno češće kod autistične (18% - 64%), mentalno retardirane, s verbalnom auditornom agnozijom, djece s poremećajima ponašanja, tranzitornim kognitivnim oštećenjima i one s perinatalnim oštećenjima (21,24-31).

Doose i sur. (32) pretpostavljaju da IEAb, osobito „benigni“ fokalni zašljeni valovi u djece s razvojnim poremećajima predstavljaju samo dobn ovisan epileptiformni fenomen sazrijevanja oštećenog mozga. U retrospektivnim studijama kod odraslih IEAb su također nađene kod psihogenih NEN-a (8%), kod psiho-

genih NEN-a uz druge neurološke bolesti (15%) i uz epilepsiju (72%). Reuber i sur. (17) u prospektivnoj kontroliranoj studiji našli su EEG abnormalnosti gotovo dva puta češće kod psihogenih NEN- nego u zdravih odraslih dobrovoljaca. Svi se autori slažu da je za sada nepoznata uloga IEAb kod NEN-a, ali je veliki problem u diferenciranju EN-a od NEN-a.

Kim i sur. (16) nakon dugotrajnog EEG videopraćenja (1-7 dana) našli su da 73% autistične djece s NEN-om ima IEAb. NEN-i se javljaju istodobno s EN-a kod 10%-50 % oboljelih od epilepsije, češće kod onih koji su oboljeli i od psihijatrijskih ili neuroloških bolesti (1,34). Obično se pojavljuju nakon više godina trajanja EN-a, kao da iskustvo postojanja EN-a potiče NEN (35). Kotagal i sur. (4) nalaze da 1,5% djece i 20% odraslih s epilepsijom ima psihogene NEN-e. Katkad je razlikovanje konvulzivnih NEN-a od EN-a otežano i uz EEG videomonitoriranje, jer grafički zapis pokazuje artefakte ritmičkih pokreta koji malikuju na EEG aktivnosti kod EN-a, izgledaju kao šiljak - spori val abnormalnosti. Vinton i sur. (18) služili su se posebnom metodom analiziranja EEG snimke i dokazali da konvulzivni psihogeni napadaji imaju karakterističan uzorak na frekvencijskoj mapi EEG artefakta, gdje se vidi stabilna nepromjenjiva frekvencija, što se razlikuje od promjenjivog uzorka koji se vidi za vrijeme epileptičkog napadaja.

METODE RADA U RAZLIKOVANJU EPILEPTIČKIH I NEEPILEPTIČKIH NAPADAJA U NAŠOJ BOLNICI

Djeca se upućuju na neurološku obradu zbog različitih dobn ovisnih, paroksizmalnih poremećaja stanja svijesti ili motoričkih disfunkcija. Služimo se standardnim metodama neurološke obrade koja uključuje:

- 1) Povijest bolesti, klinički opis napadaja od roditelja / skrbnika
- 2) Procjena djetetovog neurološkog stanja uz neuropsihologijsko testiranje
- 3) Slikovne pretrage mozga – ultrazvuk, kompjutoriziranu tomografiju (CT) i magnetsku rezonanciju (MRI)
- 4) Pretrage drugih organskih sustava (kardiološke, gastrointestinalne, respiratorne i druge)
- 5) Standardni EEG, s aktivacijskim metodama ili bez njih, ovisno o djetetovoj dobi (otvorene - zatvorene oči, intermitentna fotostimulacija,

hiperventilacija i djelomična ili cjelonoćna deprivacija spavanja)

- 6) Kratkotrajna EEG videomonitoriranja u trajanju od 2-6 sati (dnevno ili cjelonoćno), u našem laboratoriju primjenjujemo od 1999.godine. Diferencijalno dijagnostički to su vrlo korisne pretrage, za roditelje i djecu prihvatljive, jer se izbjegava hospitalizacija.
- 7) Prema indikaciji služimo se i dugotrajnim EEG videomonitoriranjem (DVEM) u trajanju 12 do 24 sata. Primjenjujemo i višekratna DVEM, jer neka djeca teško podnose dugotrajna snimanja. Nikad ne primjenjujemo sedativne lijekove kod DVEM-a.

Snimanja obavljamo na digitalnom 16-18-kanalnom aparatu, uz istodobno praćenje bolesnika na ekranu. Primjenjujemo i polisomnografsku tehniku snimanja (EEG, EOG, EMG, EKG, respiracija, aktogram, saturacija kisika) prema individualnoj indikaciji. EEG tehničari tijekom cijelog snimanja pomno promatraju bolesnika i bilježe opaske.

Katkad je uz primjenu svih gore navedenih ispitivanja otežano razlikovanje NEN-a od EN-a. Osobito se to odnosi na slučajeve istodobne pojave raznovrsnih tipova napadaja, novih tipova napadaja kod djece s epilepsijom i kod tvrdokornih epilepsija, kod autistične i mentalno retardirane djece. Kod djece koja imaju rijetke napadaje, termine snimanja prilagođujemo vremenu očekivanog napadaja (nakon uzbuđujućeg događaja, na kraju radnog tjedna, kod djevojčica oko ovulacije ili mjesečnice, za vrijeme „punog mjeseca“ itd.). Kod djece koja uzimaju AEL, a postoje elementi opravdane sumnje da je riječ o NEN-u, ukida se terapija te se DVEM ponavlja nakon 1 do 2 mjeseca.

Nalaz DVEM-a nam je u dijagnostičkom smislu vrlo koristan u slučajevima kad se spontano ili sugestijom inducirani napadaj snimi videokamerom uz simultani EEG zapis. Kod EN-a iktalni zapis je specifičan – epileptiforman, a kod NEN-a – normalan. Roditelji i veća djeca potvrđuju da je snimljeni napadaj „njihov“ tipični napadaj.

U literaturi su opisane i druge metode za diferencijaciju NEN-a i EN-a, ali ih mi zasad ne primjenjujemo: razina prolaktina u krvi (do pola sata nakon napadaja), SPECT i indukcija napadaja intravenskim apliciranjem fiziološke otopine ili trljanjem vrata vaticom namočenom u alkohol (1).

NAŠI BOLESNICI

Otprije godinu dana smo kod 18-ero djece učinili DVEM, kod neke i višekratno. Analizirali smo 27 snimaka, trajanja od 12-24 sata. Trinaestero djece je bilo urednog neurološkog i mentalnog statusa, troje s blažim neurološkim oštećenjem i sniženim mentalnim funkcioniranjem i dvoje djece s cerebralnom paralizom. Izdvojili smo troje bolesnika za prikaz u ovom radu.

Prvi bolesnik

Petnaestogodišnji dječak od novorođenačke dobi ima refrakternu epilepsiju temporalnog režnja. Somatski se uredno razvija, mentalno je u kategoriji graničnih (redovito školovanje uz individualizirani program), imao je razdoblja bolje i lošije kontrole napadaja. U 12. godini stanje mu se pogoršava, svaki dan je imao više puta kratkotrajne (2-3 minute) napadaje s abdominalnom aurom - mučnina, nagon na povraćanje, suženje svijesti na razini smetenosti s raznolikim motornim automatizmima (mljackanje, pravljenje grimasa), motoričkim nemirom, agresijom i postiklanom amnezijom. Interiktalni EEG je pokazivao žarišne promjene frontotemporoparijetalno lijevo, uz učestala i dugotrajna sekundarna generalizirana izbijanja. AEL-i se mijenjaju po vrsti i dozi. Nakon nekoliko mjeseci opisivani napadaji postali su rjeđi (1-2 puta na tjedan), a EEG promjene postaju slabije izražene. Istodobno se u dječaka opažaju dugotrajniji napadaji psihomotornog nemira, smijeha, veselog raspoloženja, pravljenja grimasa. Dječak se doimao sužene svijesti, ali je komunicirao s okolinom, uporno zahtijevajući da ga zovu drugim imenom, pokazivao nezadovoljstvo. Nakon pola sata se „vraćao u prijašnje stanje“. Ova vrsta napadaja ometala mu je boravak u školi, pa ju je dječak prestao pohađati. Učinili smo DVEM i registrirali dvije vrste napadaja: EN - složene parcijalne atake i NEN - psihogene. Nastavili smo AEL-om uz psihološki i psihijatrijski tretman. Majka procjenjuje da je sad „stanje podnošljivo“, dječak redovito polazi nastavu.

Druga bolesnica

U anamnezi 11-godišnjakinje nalazimo podatke o perinatalnom hipoksičnom oštećenju mozga, ponavljane febrilne konvulzije i IEAb, zbog kojih joj je uvedena kontinuirana antikonvulzijska profilaksa s

fenorabitolom. U četvrtoj godini predloženo ukidanje fenobarbitona majka je odbila, s obrazloženjem da se boji ponovnih napadaja. Nedugo zatim u djevojčice se javljaju učestali (do desetak puta na dan) napadaji uznemirenosti, uz ponavljanje riječi „idu mi pjene“ i trljanje usta lijevom rukom. Uočavaju se i noćni napadaji u spavanju, pri kojima je trzala rukama uz ukočen pogled ili devijaciju očnih jabučica prema gore, sužene svijesti. U školi se zamjećuju atake odsutnosti. Perzistira IEAb. Postavljena je dijagnostička sumnja na EN - psihomotorne noćne atake. Nakon kraćeg vremena napadaji prestaju, a i nalaz EEG-a se poboljšava. Po noći postaje enuretična. Višekratnim cjelonoćnim polisomnografskim EEG videosnimanjima nije dokazano da je noćna enureza dio epileptičkog napadaja. EEG interiktalne multifokalne disritmičke promjene, koje se sekundarno generaliziraju, postale su izrazitije. Uz zamjenu fenobarbitona za valproat započinje se i psihološki tretman. Nakon dvije godine prestaje noćno mokrenje. Nalaz EEG-a pokazuje poboljšanje. U sedmoj godini djevojčica je krenula u školu, majci je ponovo predloženo ukidanje AEL-a, što ona odbija s istim obrazloženjem. Nedugo potom majka nam javlja da se djevojčica više puta tijekom dana stresa cijelim tijelom, ne pada i ne gubi svijest. Nakon devet godina liječenja saznajemo podatak o obiteljskoj opterećenosti epilepsijom – dvije bliske rođakinje boluju od juvenilne mioklone epilepsije. Učinili smo DVEM i nismo registrirali kliničke manifestacije „stresanja tijela“, ali je EEG bio IEAb sa žarišnim izbijanjima šiljak spori val formacija u frontalnim regijama. Kroz cijelo razdoblje odrastanja djevojčica je živjela u obitelji u kojoj su vladali loši odnosi među roditeljima, koji su se rastavili. Njeni psihogeni problemi i dalje perzistiraju. U posljednje vrijeme nakon jutarnjeg buđenja djevojčica ima i suspektne mioklonije šaka.

Treći bolesnik

Desetogodišnjak, u obitelji ima blisku rođakinju s epilepsijom. U dobi od 18 mjeseci imao je prvi napadaj, uz bljedilo, bolove u trbuhu, povraćanje, mlohavost u trajanju 1-2 minute, ali bez gubitka svijesti. Do četvrte godine je imao još tri identična napadaja. Kardiološki pregled, EKG i ultrazvuk srca, bili su uredni. Nalazi ponavljanih EEG-a bili su uredni. U petoj godini imao je još dvije atake, a

EEG je pokazivao žarišne disritmičke promjene lijevo temporalno. Dijagnosticirana je parcijalna složena epilepsija, ordiniran etosuksimid, zatim karbamazepin te valproat. Unatoč AEL-u, atake slabosti se javljaju jedan do dva puta na godinu, a EEG je trajno disritmički promijenjen. U osmoj godini dječaku se ukida najprije jedan, a potom i drugi antiepileptik, uz preporuku za psihološki tretman. U više navrata DVEM nije pokazao iktalne abnormalnosti. Dječak je odličan učenik, otprije godinu dana ne uzima AEL, samo je u jednom navratu imao ataku slabosti. Interiktalne promjene na EEG-u perzistiraju.

RASPRAVA

Prvi bolesnik je unatoč slaboj kontroli EN-a uredno pohađao školu, a pojavom NEN-a je to prestao. Dugo vremena se smatralo da su osobe s epilepsijom i NEN-om smanjenih kognitivnih sposobnosti u odnosu na one koji imaju samo epilepsiju. Primjenom specifičnijih neuropsiholoških testova dokazano je da osobe s NEN-om imaju neke karakteristike osobnosti koje im smanjuju motivaciju za izvršavanje obveza. Smanjena motivacija utječe na njihove radne učinke i socijalni status (1). NEN-i nisu bezazlena pojava. Njihov tijek i prognoza ovise o pravodobnom prepoznavanju i odgovarajućem liječenju (1,4,33). Osim toga, kod djece koja imaju epilepsiju, pojava nove vrste napadaja uvijek zahtijeva njihovu diferencijaciju, da bi se izbjeglo nepotrebno uvođenje novih AEL-a ili povećanje doze. Kod prvog bolesnika, 15-godišnjeg dječaka, napadaji su bili učestali, pa se primjena DVEM-a pokazala korisnom, jer smo registrirali obje vrste napadaja: EN - složene parcijalne krize i NEN - psihogene, što nam je omogućilo odgovarajuće liječenje.

Druga bolesnica imala je hipoksičko perinatalno oštećenje, složene febrilne konvulzije, odrastala je u obitelji s poremećenim odnosima i sa dvije bliske rođakinje koje su bolovale od juvenilne mioklone epilepsije, trajno je uzimala AEL, imala noćne atake, enurezu te napadaje koji su upućivali na posttraumatski stresni poremećaj (povremene faze odsutnosti, nepredvidive impulsivne, ponavljajuće radnje). NEN-i u spavanju su znatno češći kod bolesnika s epilepsijom u odnosu na opću populaciju (36). Diferencijacija od EN-a je otežana, parasomnije se javljaju jedan do dva puta noću, a EN-i

češće. Rijetko se EN-i javljaju samo noću (12). Dvije posljednje godine u naše bolesnice javljaju se kliničke promjene koje upućuju na juvenilnu mioklonu epilepsiju (trešnja cijelim tijelom, jutarnje mioklonije šaka). Njen EEG je kontinuirano interiktalno epileptiformno promijenjen, što bi moglo (uz naprijed navedene kliničke promjene) upućivati na epilepsiju. Međutim, smatramo da ima elemenata i za Minhauzenov sindrom po bližnjem (37). Planiramo ponoviti DVEM, učiniti somatosenzorne evocirane potencijale (opisani su tipični nalazi kod oboljelih od JME-a, ali i njihovih obitelji) (38). Ne isključujemo ni eventualnu provjeru psihološkog profila majke. Nismo diferencirali djetetovo stanje. Uz AEL, psihološki i psihijatrijski tretman nastaviti ćemo pratiti kliničku sliku.

Naš treći bolesnik, 10-godišnji dječak, od dobi od 18 mjeseci ima recidivirajuće atake slabosti, praćene bljedilom, bez gubitka svijesti. Kliničkom obradom isključen je kardiološki i gastroenterološki uzrok ataka. Od četvrte godine ima IEAb EEG, a tada smo i postavili dijagnozu parcijalne kompleksne epilepsije, započeli AEL-om. Kako tijekom petogodišnjeg liječenja nije došlo do prestanka napadaja, unatoč perzistiranju promjena na EEG-u, ukinuli smo AEL. Mislimo da su mogući uzroci ataka slabosti u dječaka vazovagalna ortostatska sinkopa.

ZAKLJUČAK

Etiološko dijagnosticiranje vrste napadaja kod bolesnika koji imaju interiktalno epileptiformno promijenjen EEG je otežano. DVEM nam se pokazao kao korisna pretraga kod učestalih napadaja. No kod vrlo rijetkih napadaja nije realno očekivati korist primjene ove pretrage. U praktičnom radu dobro je kombinirati neurološke metode za diferencijaciju NEN-a od EN-a, češće rabiti DVEM prije početka davanja potencijalno toksičnih antiepileptičkih lijekova. To je osobito važno kod autistične, mentalno retardirane i neurološki oštećene djece te one s refrakternim epilepsijama. Pravodobno i pravilno dijagnosticiranje NEN-a donosi za bolesnika boljitak u primjeni odgovarajućeg liječenja i nepotrebnog višegodišnjeg uzimanja antiepileptičkih lijekova. Klinička procjena i praćenje razvoja poremećaja i dalje je neizostavna metoda, jer procesi rasta i razvoj djeteta mogu utjecati na kliničke manifestacije poremećaja.

LITERATURA

1. Cragar DE, Berry DT, Fakhoury TA, Cibula JE, Schmitt FA. A review of diagnostic techniques in the differential diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures. *Neuropsychol Rev* 2002;12:31-64.
2. Paolicchi JM. The spectrum of nonepileptic events in children. *Epilepsia* 2002;43 (Suppl 3):60-64.
3. Sabol Z. Nekonzulzivni (neepileptički) parakozimalni poremećaji u novorođenčadi i dojenčadi. *Paediatr Croat* 2007;51:201-208.
4. Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. *Pediatrics* 2002;110(4):e46.
5. Devinsky O, Kelley K, Porter RJ, Theodore WH. Clinical and electroencephalographic features of simple partial seizures. *Neurology* 1988;38:1347-1352.
6. Saygi S, Katz A, Marks DA, Spencer SS. Frontal lobe partial seizures and psychogenic seizures: comparison of clinical and ictal characteristics. *Neurology* 1992;42:1274-1277.
7. Thirumalai S, Abou-Khalil B, Fakhoury T, Suresh G. Video-EEG in the diagnosis of paroxysmal events in children with mental retardation and in children with normal intelligence. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:731-734.
8. Bye AME, Kok DJM, Ferenschild FTJ, Vles JSH. Paroxysmal nonepileptic events in children: a retrospective study over a period of 10 years. *J Paediatr Child Health* 2000;36:244-248.
9. Desai P, Talwar D. Nonepileptic events in normal and neurologically handicapped children: a video-EEG study. *Pediatr Neurol* 1992;8:127-129.
10. Uldall P, Alving J, Hansen LK, Kibæk M, Buchholt J. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch Dis Child* 2006;91:219-221.
11. Silva W, Giagante B, Saizar R, D'Alessio L, Oddo S, Consalvo D, Saidon P, and Kochen S. (2001). Clinical features and prognosis of nonepileptic seizures in a developing country. *Epilepsia* 2001;42: 398-401.
12. Obeid M, Mikati MA. Expanding spectrum of paroxysmal events in children: potential mimickers of epilepsy. *Pediatr Neurol* 2007;37:309-316.
13. Wyllie E, Glazer JP, Benbadis S et al. Psychiatric features of children and adolescents with pseudo-seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:244-248.
14. Watemberg N, Tziperman B, Dabby R i sur. Adding video recording increases the diagnostic yield of routine electroencephalograms in children with frequent paroxysmal events. *Epilepsia* 2005;46:716-719.
15. Sullivan JE 3rd, Corcoran-Donnelly M, Dlugos DJ. Challenges in pediatric video-EEG monitoring. *Am J Electroneurodiagnostic Technol* 2007;47: 127-139.
16. Kim HL, Donnelly JH, Tournay AE et al. Absence of seizures despite high prevalence of epileptiform electroencephalogram abnormalities in children with autism monitored in a tertiary care center. *Epilepsia* 2006;47:394-398.
17. Reuber M, Fernandez G, Bauer J et al. Diagnosis delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2002;58: 493-495.
18. Vinton A, Carino J, Vogrin S, Macgregor L, Kilpatrick C, Matkovic Z, O'Brien TJ. Convulsive nonepileptic seizures have a characteristic pattern of rhythmic artifact distinguishing them from convulsive epileptic seizures. *Epilepsia* 2004;45:1344-1350.
19. Donat J, Wright F. Episodic symptoms mistaken for seizures in the neurologically impaired child. *Neurology* 1990;40:156-157.
20. Canitano R, Luchetti A, Zappella M. Epilepsy, electroencephalographic abnormalities, and regression in children with autism. *J Child Neurol* 2005;20:27-31.
21. Popović Miočinović LJ, Bošnjak Nađ K, Srećmić Š, Mikloušić A, Sunarić D. Kasne posljedice - neurorazvojne smetnje. *Medicina*, 1997;33:397-403.
22. Popović Miočinović LJ, Grubešić Z, Bošnjak Nađ K. Epilepsija u cerebralno paralizirane djece. *Neurol Croat* 2000;49(suppl 3):16-17.
23. Popović Miočinović LJ, Durrig V. Comparative study of slow-release versus conventional preparations of valproic acid in children with cerebral palsy and epilepsy. *Epilepsia*, 2003;44(suppl 8):154.
24. Eeg-Olofsson O, Petersen I, Sellden U. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years: paroxysmal activity. *Neuropädiatrie* 1971;2:375-404.
25. Cavazutti GB, Cappella L, Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. *Epilepsia* 1980;21:43-55.
26. Tuchman R, Jayakar P, Yaylali I et al. Seizures and EEG findings in children with autism spectrum disorder. *CNS Spectr* 1998;3:65-70.
27. Aarts JH, Binnie CD, Smith AM et al. Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain* 1984;107:293-308.
28. Binnie CD, Channon S, Marston DL. Behavioral correlates of interictal spikes. *Adv Neurol* 1991;55:113-126.
29. Aldenkamp A, Arends J. The relative influence of epileptic EEG discharges, short nonconvulsive seizures, and type of epilepsy on cognitive function. *Epilepsia* 2004;45:54-63.
30. Rešić B, Popović Miočinović LJ, Tomasović M, Bošnjak Nađ K, Durrig V, Kuzmanić Šamija R, Marušić E, Kovačević T. Učinkovitost lamotrigina u terapiji djece s epileptogeno promjenjivim EEG-om bez evidentne kliničke slike epilepsije. *Neurol Croat* 2006;55:1-47.
31. Sunami K, Endo S. Spike EEG abnormalities in patients without epileptic seizures: a clinical and long-term follow-up study. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1988;42:73-80.
32. Doose H, Neubauer B, Carlsson G. Children with benign focal sharp waves in the EEG: developmental disorders and epilepsy. *Neuropediatrics* 1996;27:227-241.
33. de Timary P, Fouchet P, Sylín M, Indriets JP, de Barys T, Lefèbvre A, van Rijckevorsel K. Non-epileptic seizures: delayed diagnosis in patients presenting with electroencephalographic (EEG) or clinical signs of epileptic seizures. *Seizure* 2002;11:193-197.
34. Benbadis SR, Agrawal V, Tatum WO. How many patients with nonepileptic seizures also have epilepsy? *Neurology*. 2001;57:915-917.
35. Devinsky O, Gordon E. Epileptic seizures progressing into nonepileptic conversion seizures. *Neurology* 1998;51:1293-1296.
36. Jakušić N. Epilepsija i mentalni poremećaji djece i adolescenata – diferencijalna dijagnostika. *Paediatr Croat* 2007;51: 19-22.
37. Siegel PT, Fischer H. Munchausen by Proxy Syndrome: Barriers to Detection, Confirmation, and Intervention. *Children's Services* 2001;4:31-50.
38. Erdem H, Yiğit A, Culcuoğlu A, Mutluer N. Effect of sodium valproate on somatosensory evoked potentials in juvenile myoclonic epilepsy. *Ups J Med Sci*. 2001;106:197-203.

S u m m a r y

THE RELATIONSHIP BETWEEN EPILEPTIC AND NON-EPILEPTIC SEIZURES IN CHILDHOOD

Lj. Popović Miočinović, K. Bošnjak Nađ, G. Paškov Dugandžija

This paper illustrates the difficulty in distinguishing non-epileptic and epileptic attacks in children who have abnormal epileptiform interictal EEG. We describe our own experience with long-term video EEG monitoring (VEEG), including the recording technique and objective and subjective monitoring difficulties specific to children. The usefulness of VEEG was demonstrated in cases where non-epileptic and epileptic seizures occurred frequently, however VEEG was not useful when seizures were infrequent.

In practice it is recommended to combine neurological methods to differentiate non-epileptic and epileptic seizures and to use VEEG more frequently, especially prior to initiating potentially toxic anti-epileptic pharmacotherapy. This is particularly important in children with autism, mental retardation, other neurological dysfunctions and those with refractory epilepsies. Timely diagnosis of non-epileptic seizures with initiation of appropriate therapy will certainly improve the final outcome. Clinical assessment and developmental follow up continue to be crucial steps because the child's growth and development can impact the clinical manifestation of the disorder.

Descriptors: EPILEPSY – diagnosis; SEIZURES – diagnosis; VIDEO-ELECTROENCEPHALOGRAPHY – methods

Primljeno/Received: 20. 10. 2008.

Prihvaćeno/Accepted: 17. 11. 2008.