



# Paroksizmalni neepileptički poremećaji u dječjoj i adolescentnoj dobi

## Paroxysmal non-epileptic disorders in children and adolescents

Sanja Delin<sup>1,2</sup> , Filip Sabol<sup>3</sup>, Zlatko Sabol<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Odjel za pedijatriju, Opća bolnica Zadar, Zadar

<sup>2</sup> Odjel za psihologiju, Sveučilište u Zadru, Zadar

<sup>3</sup> Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu, Klinički bolnički centar Zagreb

<sup>4</sup> Poliklinika za dječje bolesti „Dr. Sabol“, Zagreb

### Ključne riječi

NEEPILEPTIČKI PAROKSIZMALNI DOGAĐAJI;  
EPILEPTIČKI NAPADAJI; DJETINSTVO; ADOLESCENCIJA

### Key words

NON-EPILEPTIC PAROXYSMAL EVENTS;  
EPILEPTIC SEIZURES; CHILDHOOD; ADOLESCENCE

**SAŽETAK.** *Cilj i metode rada:* opsežnim pregledom literature opisati paroksizmalne neepileptičke napadaje (PNEP) u djetinjstvu i adolescentnoj dobi s naglaskom na semiologiju i razlikovne kliničke značajke poremećaja u odnosu na epileptičke napadaje te dati opće smjernice liječenja. *Rezultati:* PNEP-i se javljaju kao iznenadni, brzi napadaji koji mogu često recidivirati i mogu biti praćeni gubitkom svijesti ili bez gubitka svijesti. Imaju podrijetlo u *cerebralnoj disfunkciji različitog uzroka*, ali nikad u poremećaju bioelektrične kortikalne aktivnosti. PNEP-i su česti u dječjoj populaciji i javljaju se u bilo kojoj dobi djeteta, od novorođenačke do adolescentne. Oni uključuju *anoksično/hipoksične* paroksizmalne poremećaje, *psihogene* paroksizmalne napadaje, paroksizmalne napadaje u *tijeku spavanja*, atake sa *stereotipnim promjenama pokreta i položaja tijela ili predstavljaju fiziološke oblike ponašanja*. Procjenjuje se da oko 10% djece opće populacije ima nekonvulzivne atake. Nalazimo ih u čak 60% dojenčadi sa sumnjom na epileptičke napadaje, 60% djece s određenim stupnjem intelektualnih teškoća i u 20%–25% djece s urednim psihomotornim razvojem. Oko 15% pacijenata upućenih u tercijarne centre za epilepsiju zapravo imaju PNEP. Značajan broj ovih događaja ne zahtijeva specifično liječenje i tijekom vremena spontano regresira. *Zaključak:* Pedijatri bi trebali identificirati paroksizmalne neepileptičke događaje, izbjegavajući pogrešnu dijagnozu epilepsije i njezine implikacije kao što su nepotrebne pretrage, dugotrajna farmakoterapija te negativne psihosocijalne posljedice za bolesnika (ograničenja, stigmatizacija) i njegovu obitelj. U kliničkoj procjeni i dijagnostičaranju ovih poremećaja treba uzeti u obzir: dob djeteta, kliničku sliku napadaja i rezultate dijagnostičke obrade. Dijagnostička metoda izbora je video EEG poligrafija. U dvojbjenim slučajevima najprimjerenije je ove poremećaje klasificirati kao nejasne paroksizmalne napadaje. Kliničko praćenje i ponovna procjena napadaja/događanja/stanja dovest će do ispravne dijagnoze.

**SUMMARY.** *Aim and methods:* Through an extensive review of the literature, to describe paroxysmal non-epileptic seizures (PNEP) in childhood and adolescence, with the emphasis on the semiology and distinguishing clinical features of the disorder in relation to epileptic seizures, and provide general treatment guidelines. *Results:* PNEPs occur as sudden onset rapid seizures which can frequently recur and may be accompanied by or without loss of consciousness. Their origin is in *cerebral dysfunction of various causes* but never in disorders of cortical bioelectrical activity. PNEPs are frequent in children and occur at any time in children, from newborns to adolescents. They include *anoxic/hypoxic* paroxysmal disorders, *psychogenic* paroxysmal seizures, paroxysmal seizures *during sleep*, attacks with *stereotypical changes in movement and body posture*, or represent *physiological forms of behaviour*. It is estimated that about 10% of children in the general population have non-convulsive attacks. We find them in as many as 60% infants with suspicion of epileptic attacks, 60% of children with a certain degree of intellectual difficulties, and in 20% to 25% of children with normal psychomotor development. About 15% of patients referred to tertiary centres for epilepsy actually have PNEP. A significant number of these events do not require specific treatment and regress spontaneously over time. *Conclusion:* Paediatricians should identify paroxysmal non-epileptic events, avoiding the mistaken diagnosis of epilepsy and its implications, as unnecessary tests, long-term pharmacotherapy and the negative psycho-social consequences for the patients (restrictions, stigmatization) and their families. In the clinical assessment and diagnosis of these disorders, the following should be taken into account: the child's age, the clinical picture of the seizure, and the results of diagnostic workup. The diagnostic method of choice is video EEG polygraphy. In case of doubt, it is most appropriate to classify these disorders as paroxysmal events of unclear origin. Clinical monitoring and repeat assessment of the seizures/events/status will lead to the correct diagnosis.

### Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Sanja Delin, dr. med., <https://orcid.org/0000-0003-4388-7249>, Odjel za pedijatriju, Opća bolnica Zadar, Bože Peričića 5, 23000 Zadar, e-pošta: [delinsanja@gmail.com](mailto:delinsanja@gmail.com)

TABLICA 1. PAROKSIZMALNI NEPILEPTIČKI DOGAĐAJI/POREMEĆAJI PREMA DOBI (<18 GODINA) (MODIFICIRANO PREMA LEIBETSEDER A I SUR.)<sup>1</sup>TABLE 1. PAROXYSMAL NON-EPILEPTIC EVENTS/DISORDERS ACCORDING TO AGE (<18 YEARS) MODIFIED ACCORDING TO LEIBETSEDER A ET AL.)<sup>1</sup>

Novorođenačka dob Neonatal age	Razdoblje dojenja i djetinjstva The period of infancy and childhood	Adolescentna dob/odrasli Adolescent age/adults
Benigni neonatalni mioklonus spavanja / Benign neonatal sleep myoclonus	Respiratorne afektivne krize ili napadaji zadržavanja daha / Respiratory affective crises or Breath-holding spells	Sinkope / Syncope
Novorođenački nemir/razdražljivost / Newborn restlessness/Jitteriness	Samozadovoljavanje ili samostimulacija / Self-gratification or self-stimulation	Poremećaji spavanja / Sleep disorders
Hiperekpleksija / Hyperekplexia Apneja / Apnea	Napadi drhtanja/jeze / Shuddering/shivering attacks Sandiferov sindrom / Sandifer syndrome Spasmus nutans / Spasmus nutans Stereotipije / Stereotypes Tikovi / Tics Benigni paroksizmalni tortikolis / Benign paroxysmal torticollis Benigni paroksizmalni vertigo / Benign paroxysmal vertigo Benigni paroksizmalni tonički pogled prema gore / Benign paroxysmal tonic upward gaze Poremećaji spavanja / Sleep disorders	Psihogeni neepileptični napadaji / Psychogenic non-epileptic events Tikovi / Tics Migrena / Migraine

Paroksizmalni neepileptički poremećaji (PNEP) u dječjoj dobi čine složenu skupinu poremećaja koji uključuju ponavljajuće intermitentne motoričke pokrete, promjene ponašanja i somatske simptome. Mogu biti povezani s različitim znakovima i simptomima poput gubitka tonusa, gubitka svijesti, glavobolje, povraćanja, vrtoglavice, bolova u trbuhu, nepravilnog disanja, poremećaja spavanja te emocionalnih i psihijatrijskih problema.<sup>1</sup> Ti se napadaji obično ponavljaju i imaju iznenađujući početak i završetak. Mogu trajati nekoliko sekundi ili minuta i općenito se javljaju u određenoj dobi, a što je najvažnije, mogu se pogrešno dijagnosticirati kao epilepsija i nepotrebno liječiti. Dakle, u dijagnostičkom procesu paroksizmalnih neuroloških zbivanja u bolesnika bilo koje dobne skupine važno je odgovoriti na pitanje: „Je li to epileptički napadaj ili nije?“ Prema Međunarodnoj ligi protiv epilepsije (ILAE), epileptički napadaj (EN) definiran je kao „prolazna pojava znakova/simptoma koji nastaju zbog abnormalne prekomjerne ili sinkrone neuronske aktivnosti u mozgu”.<sup>2</sup> PNEP imaju podrijetlo u cerebralnoj disfunkciji različitog uzroka, ali nikad u paroksizmalnom poremećaju bioelektrične kortikalne aktivnosti.<sup>3</sup> Klinička prezentacija EN-a je raznolika i ovisi o zahvaćenoj regiji moždane kore. Semiološke značajke uključuju motoričke i nemotoričke simptome (senzorne, autonomne, promjene ponašanja, kognitivne, emocionalne) s poremećajem svijesti ili bez njega.<sup>4</sup> U razlikovanju EN-a od drugih entiteta procjenjuju se karakteristike semiologije, uključujući znakove koji prethode događaju, početak/završetak napadaja, trajanje, učestalost, vrsta, slijed i kontinuitet iktalnog ponašanja.<sup>5</sup> Također treba obratiti pozornost na precipitirajuće čimbenike, kao što su emocije, ljutnja, umor,

sreća, slušna/senzorna stimulacija, okolnosti napada (npr. u spavanju ili u budnom stanju) te određeni položaj tijela (uspravni/ležeći, sjedenje, hodanje). Treba obratiti pozornost i na okidače koji uzrokuju prestanak napadaja. Prisutnost ili odsutnost prodroma i postiktalnog razdoblja mogu pomoći u razlikovanju epileptičkih od neepileptičkih napadaja.<sup>6</sup>

Prvi i najvažniji korak u postavljanju dijagnoze epilepsije sastoji se od pažljivog uzimanja anamneze od pacijenata i očevidaca. Ovisno o kliničkoj procjeni indicirat će se daljnja dijagnostička obrada, uključujući elektroencefalogram (EEG) i magnetnu rezonanciju (MR) mozga. Pogrešna dijagnoza neepileptičkih događaja kao epilepsije ne samo da može odgoditi ispravnu dijagnozu i liječenje, nego predstavlja i dodatni rizik za nepotrebno propisivanje antiepileptičkih lijekova. S druge strane, propuštanje dijagnoze epilepsije podrazumijeva rizik za ponavljanje napadaja, nastup epileptičkog statusa i mogućih ozljeda ili iznenadne smrti osobe s epilepsijom – SUDEP (engl. *sudden unexpected death in epilepsy*). U djece/adolescenata diferencijalna dijagnoza EN-a uključuje brojna stanja *paroksizmalnih neepileptičkih događaja* koja su navedena prema dobi u tablici 1. Naš cilj je prepoznati semiologiju napadaja i naučiti razlikovati epileptičke od neepileptičkih manifestacija. Ove ključne kompetencije relevantne su za sve kliničare koji sudjeluju u dijagnosticiranju i liječenju osoba s epilepsijom.

### Novorođenačka/rana dojenačka dob *Benigni neonatalni mioklonus u spavanju*

*Benigni neonatalni mioklonus u spavanju* prvi su opisali Coulter i Allen 1982. godine.<sup>7</sup> Klinički je obilje-

žen ponavljajućim, ritmičkim, miokloničkim trzajevima visoke frekvencije koji zahvaćaju jedan ili više ekstremiteta, ali mogu zahvatiti i lice i aksijalnu i abdominalnu muskulaturu.<sup>3</sup> Mogu biti sinkroni ili asinkroni i trajati nekoliko sekundi ili minuta.<sup>1</sup> Mioklonički trzajevi se mogu pojaviti u svim fazama spavanja (najčešće tijekom mirnog sna) i tijekom prijelaza iz sna u buđenje. Ponekad su tako jaki da razbuđuju dijete, a prekidaju se spontano ili u tijeku buđenja.<sup>8,9</sup> Incidencija se procjenjuje na 0,8 – 3/1000 donošene novorođenčadi.<sup>10</sup> Obično počinju nekoliko dana nakon rođenja i spontano nestaju u dobi od četiri do šest mjeseci. Patofiziologija je nepoznata, ali se smatra da je povezana s nezrelom mijelinizacijom silaznih inhibicijskih putova i genetskom predispozicijom.<sup>1,11</sup> Liječenje nije nužno, štoviše, antiepileptici povećavaju intenzitet, učestalost i trajanje mioklonusa.<sup>1</sup> Diferencijalna dijagnoza prema miokloničkim epileptičkim napadajima i fokalnim kloničkim napadajima obično nije teška. Iako je EEG normalan, u zapisu se mogu uočiti verteks i centralni oštri valovi.<sup>3</sup> Poligrafska analiza pokazuje da ti valovi slijede miokloničke trzaje, a ne prethode im, te odgovaraju evociranim potencijalima koji se mogu pogrješno interpretirati kao epileptički.<sup>12</sup> Ključni elementi za njihovo razlikovanje prema epileptičkim napadajima jesu javljanje u površnom spavanju, prestanak nakon buđenja, uredan neurološki status, uredan iktalni i interiktalni EEG.<sup>3</sup>

### Novorođenački nemir/razdražljivost

Novorođenački nemir/razdražljivost novorođenčeta jest izraz koji se koristi za opisivanje serije ponavljajućih tremoroznih pokreta u novorođenčadi i dojenčadi. Tremor definiraju nevoljni, ritmički, oscilatorni pokreti jednake amplitude. Može biti „fni“ kada je frekvencija visoka (> 6 Hz) i amplituda niska (niža od 3 cm) ili „grubi“ kada je frekvencija niska (< 6 Hz), a amplituda visoka (viša od 3 cm).<sup>13</sup> U neonatalnom razdoblju tremor se vidi u oko 2/3 zdrave novorođenčadi i obično se javlja kod preplašenosti, plača ili uznemirenosti, a zaustavlja se pasivnom fleksijom ili nježnim obuzdavanjem ekstremiteta „koji trza“.<sup>14</sup> Pokreti očiju ili promjene autonomnog živčanog sustava (npr. hipertenzija, apneja) obično ne prate tremor, ali bi njihova prisutnost mogla upućivati na epileptičku prirodu poremećaja.<sup>1,3</sup> Diferencijalna dijagnoza uključuje miokloničke ili kloničke napadaje. Epileptički trzajevi kod kloničkih napadaja obično su sporiji s frekvencijom od 2 – 3/sekundi za razliku od tremora koji se javlja s većom frekvencijom od 5 – 6/sekundi.<sup>1</sup> Patofiziologija novorođenačkog nemira odnosno razdražljivosti jest nepoznata. Stanje može biti benigno ili povezano s hipoglikemijom, hipokalcijemijom, sepsom, hipoksično-ishemijskom encefalopatijom, intrakranijskim krvarenjem, hipotermijom, hipertireozom, a javlja se i kod sindroma

ustezanja od lijekova ili droga.<sup>15,16</sup> Ponekad uznemirenost/pojačani tremor u novorođenačkoj/ranoj dojenačkoj dobi može biti najraniji znak manjka vitamina D.<sup>17</sup>

### Hiperekpleksija ili sindrom krutog novorođenčeta/dojenčeta

Hiperekpleksija je rijedak autosomno-dominantni nasljedni poremećaj, obilježen iznenadnom, pretjeranom reakcijom na neočekivane slušne, taktilne, vizualne i vestibularne podražaje ili snažne emocije te generaliziranom ukočenošću mišića.<sup>1</sup> Poznata je i kao „bolest iznenađenja“ (engl. „startle disease“).<sup>18</sup> Hiperekpleksija je uzrokovana poremećajem u inhibitornoj neurotransmisiji posredovanoj glicinom zbog mutacija u genima koji kodiraju podjedinice receptora glicina ili povezanih proteina.<sup>1</sup> Najčešće je mutiran gen koji kodira alfa-1 podjedinicu glicinskog receptora *GLRA1* (engl. *glycine receptor alpha-1 subunit gene*) na 5. kromosomu, 5q33.2 – q33.3 u mozgu i spinalnim živcima, ali bolest mogu uzrokovati i mutacije drugih gena (*SLC6A5*, *GLRB*, *GPHN* i *ARHGEF9*).<sup>19,20</sup> Hiperekpleksija se može u novorođenačkoj/ranoj dojenačkoj dobi prezentirati iznenadnom reakcijom iznenađenja izazvanom taktilnom stimulacijom glave ili vrha nosa nakon čega se javi dugotrajne generalizirane kontrakcije koje zahvaćaju cijelo tijelo (ekstremitete, trup i lice) do rigiditeta.<sup>3</sup> Zato se još naziva sindromom ukočenog djeteta (engl. „stiff-baby syndrome“). Mogući je laringospazam, apneja i kardiorespiratorno zatajenje, što povećava rizik od iznenadne smrti dojenčeta.<sup>21,22</sup> Diferencijalna dijagnoza uključuje toničke epileptičke napadaje s generaliziranim toničkim kontrakcijama, ali i miokloničke napadaje, zbog mogućnosti spontanijih miokloničkih trzajeva.<sup>23</sup> Također treba uzeti u obzir neonatalnu tetaniju ili intoksikaciju fenotiazinom.<sup>1</sup> Epizode se postupno povlače tijekom prvih mjeseci života. U terapiji su se korisnim pokazale niske doze benzodiazepina, valproatne kiseline i levitiracetama.<sup>22</sup> U slučajevima dugotrajne ukočenosti poznato je da jednostavni posturalni manevar tzv. „Vigevano manevar“ koji se sastoji od nježne fleksije glave i trupa može spasiti život djeteta.<sup>23</sup>

### Apneja novorođenčeta

Apneja novorođenčeta, ili prestanak disanja u vremenu duljem od 15 – 20 sekundi, obično nije vezana za epileptički napadaj, pogotovo ako se javlja kao izolirani klinički znak.<sup>3</sup> Uzroci apneje mogu biti periferni (opstrukcija dišnih puteva zbog obilnog sekreta) ili centralni (posredovani hipoventilacijom).<sup>24</sup> Češće se javlja u nedonoščadi (tzv. „apneja prematuriteta“), pogotovo u tijeku aktivnog spavanja. Smatra se da je uzrokovana nezrelošću središnjega živčanog sustava (moždanog debla) i u pravilu je praćena bradikardi-

jom.<sup>24</sup> Međutim, apneja se javlja i u tijeku drugih patoloških stanja i poremećaja (*hipoksičko-ishemijska encefalopatija, intrakranijsko krvarenje, infekcija, hipoglikemija*).<sup>25</sup> U slučaju da je apneja udružena s drugim znacima kao što su otvorene oči, devijacija bulbusa, strerotipni pokreti ustima ili ekstremitetima, tahikardija i dr. trebalo bi razmotriti mogućnost konvulzivnog napadaja.<sup>26</sup>

### Refleksni tonički napadaji rane dojenačke dobi

Refleksni tonički napadaji jesu neepileptički poremećaji koji se javljaju u prva tri mjeseca života, a prvi put su opisani od Vigevanova i Lisijsa 2001. godine.<sup>27</sup> Klinički se prezentiraju generaliziranim toničkim grčem i ekstenzijom svih četiriju ekstremiteta praćenim apnejom i cijanozom u trajanju do 10 sekundi bez poremećaja svijesti.<sup>24</sup> Javljaju se u budnosti, pri držanju djeteta u uspravnom položaju. Interiktalni i iktalni EEG je uredan. Spontano nestaju nakon dva mjeseca od prvog javljanja.<sup>3</sup>

### Dojenačka, rana dječja i predškolska dob

#### Benigni mioklonus dojenčeta ili benigni neepileptički infantilni spazmi

Benigni mioklonus dojenčeta prvi put su opisali Lombroso i Fejerman 1977. godine i nazvali ga „benigni mioklonus rane dječje dobi“.<sup>28</sup> Zbog sličnosti s infantilnim spazmima (IS) Charlotte Dravet i sur. 1986. nazvali su ga „benigni neepileptički infantilni spazmi“ (BNIS).<sup>29</sup> Poremećaj se javlja u dobi od 3 do 15 mjeseci, a klinički se prezentira kao iznenadni brzi kratkotrajni tonički grč aksijalne muskulature, češće kao fleksija nego ekstenzija ili fleksija ručica i ekstenzija nožica, što je praćeno klimanjem glave.<sup>3</sup> Javlja se u budnosti, u uspravnom položaju, a može biti provociran uzbuđenjem. Javlja se u serijama koje se ponavljaju tijekom dana. Tijekom vremena smanjuju se učestalost i intenzitet mioklonizama i oni potpuno nestanu do druge godine života djeteta.<sup>30,31,32</sup> BNIS je teško razlikovati od pravih IS-a u *Westovom sindromu*, ali mioklonizmi u IS-ima su intenzivniji. Benigni spazmi mogu trajati duže od epileptičkih IS-a, ali vremenski razmak između pojedinih spazama u jednoj seriji je duži, a ukupan broj spazama u seriji manji.<sup>29</sup> Psihomotorni razvoj u IS-u, osobito u simptomatskim slučajevima s ranim (prenatalnim, perinatalnim i postnatalnim) oštećenjem mozga obično je poremećen i prije nastupa prvih napadaja.<sup>3</sup> Ključ razlikovanja epileptičkih od neepileptičkih IS-a je uredan EEG i uredan psihomotorni razvoj djece s neepileptičkim IS-ima (33). U diferencijalno-dijagnostičkoj procjeni ove atake mogu biti krivo interpretirane kao *miokloni epileptički napadaji*. Diferencijalno-dijagnostički treba misliti i na mioklone epilepsije rane dojenačke dobi. U *benignoj mioklonij epilepsiji rane dječje dobi* pojedinačni

mioklonizmi mogu se ponavljati tijekom dana, ali su rjeđi nego u infantilnim spazmima i traju kraće (5 – 10 sekundi). Iktalni EEG je patološki promijenjen u vidu generaliziranih izbijanja poli-šiljak valova frekvencije >3 Hz.<sup>3</sup> Prestaju u periodu od godine dana od početka napadaja i imaju dobru prognozu. Psihomotorni razvoj u većine te djece je uredan.<sup>34</sup> U *teškoj mioklonij epilepsiji rane dječje dobi (Dravetin sindrom)* prvi napadaji obično su povezani s febrilitetom, a kasnije djeca mogu imati različite vrste napadaja. EEG je uvijek patološki promijenjen, a sva djeca imaju određeni stupanj psihomotornog zaostajanja.<sup>35</sup>

#### Napadi drhtanja/jeze

Napadi drhtanja/jeze ili drhtavice (engl. *shuddering attacks*) benigni su neepileptički događaji koji obično počinju u dojenačkoj dobi, od četvrtog do šestog mjeseca života.<sup>36</sup> Klinički se prezentiraju vrlo naglim i brzim drhtanjem glave, ramena i povremeno trupa „kao da je dijete poliveno vodom po leđima!“.<sup>3,24</sup> Događaji su obično kratki, ne duži od nekoliko sekundi, s učestalošću više od 100 dnevno.<sup>37</sup> Iako se u većini slučajeva dijagnoza postavlja klinički, ponekad može zahtijevati *poligrafsko video-EEG snimanje* kako bi se potvrdila neepileptička priroda ovih događaja budući da mogu oponašati *miokloničke, toničke, atoničke napadaje ili epileptičke spazme*.<sup>1,38</sup> Patofiziologija napadaja drhtanja ostaje nepoznata iako su ih neki autori povezivali s *esencijalnim tremorom* u nezrelom mozgu.<sup>37</sup> Najvažnije je razgovarati s roditeljima i objasniti im samoograničavajući karakter zbivanja te da liječenje nije potrebno.

#### Sandiferov sindrom

Sandiferov sindrom je rijetka komplikacija gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB-a). Prvi put su ga opisali Kinsbourne i Warrington, 1964. godine.<sup>39</sup> Klinički se prezentira epizodama *spazmodične torzijske distonije s izvijanjem leđa i opistotoničnim držanjem i/ili spastičnim tortikolisom*.<sup>1</sup> Smatra se da takav položaj olakšava bol i nelagodu uzrokovanu refluksom želučane kiseline, ali patofiziologija zapravo ostaje nepoznata.<sup>24</sup> Zbog sličnosti ovih događaja i epileptičkih napadaja, kao što su *tonički napadaji*, pacijenti se mogu podvrgnuti dugotrajnim, skupim i nepotrebnim neurološkim pretragama.<sup>40</sup> To može dovesti do kašnjenja u ispravnoj dijagnozi i odgovarajućem liječenju ili čak do upotrebe neprikladnih lijekova.

#### Respiratorne afektivne krize ili napadaji zadržavanja daha

Respiratorne afektivne krize (RAK) ili napadaji zadržavanja daha (engl. *breath-holding spells*) povezani su s gubitkom svijesti i javljaju se u 0,1 – 4,6% djece u dobi od šest mjeseci do pet godina.<sup>41</sup> U gotovo 20 – 30% roditelja djece s RAK-om postoji pozitivna obi-



teljska anamneza sličnih epizoda.<sup>1</sup> Smatra se da je njihova etiopatogeneza multifaktorska i uključuje *disregulaciju autonomnog živčanog sustava, inhibiciju rada srca posredovanu vagalnim putem, odgodu mijelinizacije moždanog debla i sideropenijsku anemiju*.<sup>42</sup> Postoje dva različita fenotipa RAK-a: *cijanotični i blijedi tip*.<sup>43</sup> Obično djeca imaju samo jedan fenotip, ali manji broj djece može doživjeti oba. *Cijanotični tip* je najčešći i obično je potaknut podražajima poput ljutnje, straha, boli, iritacije i frustracije.<sup>44</sup> Štoviše, smijeh također može predstavljati okidač.<sup>45</sup> Epizode su općenito obilježene plaćem, grčevitim udahom i apnejom, tj. zadržavanjem daha u ekspiriju, što rezultira *cijanozom* (crvena ili plavo-ljubičasta boja kože, osobito oko usana), *gubitkom mišićnog tonusa i svijesti*.<sup>1,3</sup> Krize mogu trajati nekoliko sekundi, a dijete se brzo oporavlja uz udah i nestanak cijanoze.<sup>3</sup> *Blijede krize* uglavnom su potaknute boli ili strahom koji mogu izazvati izraženu *vagalnu aktivaciju* koja pogoduje prolaznoj *asistoliji*. Tijekom blijedih kriza plać može biti odsutan ili minimalan, a koža blijeda i znojna. Trajanje apneje je kraće nego kod cijanotičnog tipa, iako je razvoj događaja sličan. Dulje epizode i cijanotičnih i blijedih kriza mogu biti obilježene decerebriranim držanjem, tremoranim pokretima ruku i devijacijom očiju prema gore (zbog fenomena oslobađanja refleksa moždanog debla) što se može pogrešno dijagnosticirati kao epileptički napadaj.<sup>1,46</sup> U rijetkim slučajevima prolongirana asistolija (>20 sek.) može izazvati *anoksično-hipoksični napadaj s konvulzijama*.<sup>47</sup> Za postavljanje konačne dijagnoze RAK-a bit će dovoljni podatci o okolnostima u kojima se napadaji javljaju, precipitirajućim čimbenicima i vremenskom slijedu događanja. Kod RAK-a, EEG snimke ne pokazuju epileptička izbijanja, već usporavanje i postupno izravnavanje pozadinske cerebralne aktivnosti. Za oba tipa RAK-a roditelje je potrebno informirati da epizode nisu opasne za dijete i obično nestaju spontano unutar pete godine života.<sup>1</sup> Međutim, kod djece s čestim i dugotrajnim epizodama asistolije potrebno je učiniti kardiološku obradu kako bi se procijenio rizik životno-ugrožavajućih događaja te potreba ugradnje elektrostimulatora srca.<sup>48</sup> Kod RAK-a korisnim se pokazala profilaksa/liječenje sideropenije preparatima željeza čak i u djece bez manifestne anemije, jer željezo ublažuje disregulaciju autonomnoga živčanog sustava.<sup>49</sup> Svakako, kod većine ove djece i roditelja bit će potrebno psihologijsko savjetovanje u cilju otkrivanja poremećaja u obiteljskoj dinamici i interakciji roditelj – dijete te pronalaženja mogućih rješenja kako ih otkloniti.<sup>3,24</sup>

### Samozadovoljavanje

Spolno samozadovoljavanje ili samostimulacija može se pojaviti u bilo kojoj dobi djeteta, a češće je kod djevojčica predškolske dobi. Tipično se manifestira pritiskanjem, istezanjem ili privlačenjem nogu u sjedećem ili ležećem položaju, uz ritmičku fleksiju kukova.<sup>1</sup>

Brzina disanja se povećava i dijete može imati „odsutan izraz“ s crvenilom lica, nakon čega slijedi opuštanje, bljedilo, znojenje i ponekad „tonjenje“ u san.<sup>1,3</sup> Epizode općenito traju nekoliko minuta i mogu se prekinuti intervencijom izvana, npr. promjenom položaja tijela.<sup>3</sup> Kratke epizode mogu se zamijeniti s fokalnim napadajima s poremećajem svijesti.<sup>50</sup> Međutim, njihova pojava samo u određenim uvjetima (u autosjedalici ili u ležećem položaju, prije spavanja) snažno ukazuje na neepileptičke događaje.<sup>3</sup> Iako je etiopatogeneza ovog poremećaja nejasna, smatra se da je jedan od uzroka psihosocijalna deprivacija.<sup>51</sup> Diferencijalno-dijagnostički dolaze u obzir *abdominalne kolike i epilepsija temporalnog režnja*, no normalan ikталni EEG, perzistiranje ataka unatoč terapiji antiepilepticima i pažljivo pregledavanje videosnimke napadaja ključni su elementi protiv dijagnoze epilepsije.<sup>52–55</sup>

### Spasmus nutans

*Spasmus nutans* rijedak je samoograničavajući benigni, idiopatski poremećaj koji se javlja u dojenčadi i male djece, najčešće između 4. i 12. mjeseca života i spontano prolazi nakon nekoliko mjeseci ili godina.<sup>56,57</sup> *Spasmus nutans* uključuje klinički trijas: *torticolis, klimanje glavom i nistagmus* koji je obično unilateralan, horizontalan, velike brzine i niske amplitude.<sup>58</sup> Isti simptomi mogu biti udruženi i s *ozbiljnim okularnim poremećajima* poput strabizma, refrakcijskim anomalijama, ambliopijom, bolestima retine ili *intrakranijalnim poremećajima* kao što su hipoplazija *opticus*, tumori optičkog živca, hijazme ili tumori mozga te neurodegenerativnim bolestima središnjega živčanog sustava.<sup>59</sup> Dijagnostička obrada stoga nužno uključuje neuropedijatrijski i oftalmološki pregled, EEG, slikovni prikaz mozga i elektrofiziološko ispitivanje oka – vidne evocirane potencijale i elektroretinografiju.<sup>57</sup> U diferencijalnoj dijagnozi treba razmotriti i benigni paroksizmalni *torticolis*.<sup>60</sup> Diferencijalna dijagnoza prema epileptičkim napadajima jest jednostavna jer nema gubitaka svijesti, EEG je uredan kao i psihomotorni razvoj djeteta.

### Neepileptički napadaji zurenja/buljenja

Neepileptičko zurenje karakteriziraju kratke epizode (< 60 sekundi) u kojima *dojenče zuri i ne reagira, bez ikakvih motoričkih manifestacija*.<sup>44</sup> Epizode mogu naglo početi i prestati. Osim normalnog EEG-a tijekom ovih epizoda, razlika prema epileptičkim fenomenima temelji se na *održanoj reaktivnosti na dodir, a dijete ne prekida igru* tijekom epizoda. Štoviše, događaj često prvi uoče odgojitelj/njegovatelj ili liječnik.<sup>61</sup>

### Stereotipije

Motoričke stereotipije se definiraju kao *ponavljajući nehotimični, nerefleksni pokreti ili položaji* tijela koji se javljaju uvijek na isti način i obično uključuju *gornje*

*ekstremitete*.<sup>1</sup> Mogu se *zaustaviti svojevolumno* ili prestati kada se djetetu usmjeri pozornost na novu aktivnost.<sup>47</sup> S etiološkog aspekta mogu biti *primarne* (esencijalne, fiziološke) koje se vide kod zdrave djece i spontano nestaju sazrijevanjem motorike u dobi malog djeteta i *sekundarne* (simptomatske).<sup>62,63</sup> Sekundarne se susreću se u djece s *mentalnom retardacijom, pervazivnim razvojnim poremećajima, ADHD-om, psihijatrijskim, metaboličkim ili neurodegenerativnim poremećajima*.<sup>64</sup> Često se prezentiraju *pljeskanjem ili mahanjem rukama*.<sup>65</sup> Trigeri, tj. događaji pokretači nisu nužni za izazivanje stereotipija, iako razdoblja stresa ili uzbuđenja mogu pojačati učestalost stereotipija.<sup>1</sup> Stereotipije je općenito lako razlikovati od *epileptičkih automatizama* zbog njihova čestoga uniformnog ponavljanja tijekom dana, pri čemu nema promjene svijesti i nema drugih obilježja koja upućuju na epileptički napadaj.<sup>3,24,66</sup> Ne javljaju se u spavanju.<sup>66</sup> Terapijske mogućnosti liječenja su ograničene.<sup>67</sup>

### Tikovi

Tikovi se definiraju kao *iznenadni, brzi i ponavljajući, jednostavni ili složeni, nevoljni pokreti ili vokalizacije* koje se ponavljaju tijekom dana.<sup>1,3</sup> Javljaju se često tijekom djetinjstva, najčešće u dobi od pet do deset godina.<sup>68</sup> *Jednostavni tikovi*, poput *žmirkanja* mogu se pogrešno dijagnosticirati kao prezentacija *mioklone epilepsije*. *Složeni tikovi* mogu se prezentirati kao koordinirana serija svrhovitih ili nesvrhovitih pokreta i mogu nalikovati *žarišnim napadajima* praćenim *suzenom svijesti*.<sup>69</sup> I jednostavne i složene tikove karakterizira predosjećaj *nagona* ili *prisile* za izvođenjem i subjektivno *olakšanje* nakon pokreta, što ih razlikuje od epileptičkih napadaja.<sup>1</sup> Slično stereotipijama, tikovi se mogu *voljno prekinuti*, iako samo na kratko vrijeme.<sup>70</sup> Diferencijalna dijagnoza u odnosu na epileptičke napadaje ponekad je teška, osobito kod djece s intelektualnim teškoćama ili komunikacijskim problemima. U tim slučajevima EEG snimke mogu potvrditi odsutnost epileptičkih abnormalnosti tijekom događaja.<sup>71</sup>

### Benigni paroksizmalni tortikolis

Benigni paroksizmalni tortikolis (BPT), prvi put opisan od Snydera 1969. godine, karakteriziraju ponavljajuće epizode *naginjanja* i *abnormalne rotacije glave* na jednu stranu.<sup>72</sup> Počinje unutar prve godine života, često u prva tri mjeseca.<sup>3,24</sup> Trajanje epizoda varira, ali obično traju od nekoliko sati do nekoliko dana i mogu se ponavljati u mjesečnim ili tjednim razmacima.<sup>3</sup> Povremeno je uz tortikolis prisutno i asimetrično držanje i savijanje trupa prema jednoj strani, tzv. *tortipelvis* uz kontrakciju miškulature stražnje strane vrata (*retrokolis*) i generaliziranu hipotoniju.<sup>73,74</sup> Atake se često javljaju iznenada, bez provocirajućih događaja – djeca se bude uz bolan plač i prostriranost s nagnutom glavom na jednu stranu, devijacijom bulbusa i zanoše-

njem u hodu.<sup>3,24</sup> Opisana je i istodobna pojava BPT-a, *benignog toničkog pogleda prema gore* (BTPG) i *benignog paroksizmalnog vertiga* (BPV) u istog bolesnika ili u bliskih rođaka unutar iste obitelji.<sup>75,76</sup> Psihomotorni razvoj ove djece je uredan kao i nalazi ikalnog i interiktalnog EEG-a i slikovnih pretraga mozga.<sup>3</sup> Etiopatogeneza poremećaja je nejasna. Neki autori smatraju da postoji poremećaj *perifernog vestibularnog sustava*, drugi da je riječ o poremećaju *centralne vestibularne jezgre* i *vestibulo-cerebelarnih putova*.<sup>77,78</sup> Uočeno je da neka djeca nakon prestanka BPT-a u kasnijem razdoblju (u školskoj dobi) imaju prave migrenske glavobolje te mnogi ovaj poremećaj smatraju pretečom migrene u dječjoj dobi, poput BPV-a i sindroma cikličkog povraćanja.<sup>79</sup> Uočena je i obiteljska pojava BPT-a koja je povezana s mutacijom CACNA1A gena i upućuje na *kanalopatiju* koja je odgovorna i za druge paroksizmalne poremećaje poput *epizodične ataksije, familiarne hemiplegične migrene, benignoga paroksizmalnog vertiga* i BTPG-a.<sup>80,81</sup> Diferencijalna dijagnoza BPT-a uključuje: *epilepsiju, Sandiferov sindrom i tumore stražnje lubanjske jame*.<sup>1</sup> Ponekad je nužno slikovnim prikazom mozga isključiti zbivanja u stražnjoj lubanjskoj jami. Prognoza BPT-a je dobra, učestalost i trajanje poremećaja smanjuje se s dobi i obično nestaje nakon pete godine života.<sup>1,76</sup> Međutim, kod udruženosti BPT-a i BTPG-a, djeca imaju povećan rizik od *neuroloških i kognitivnih odstupanja*.<sup>76</sup>

### Benigni paroksizmalni vertigo

Benigni paroksizmalni vertigo (BPV) obilježen je *ponavljajućim atakama vrtoglavice* u trajanju od nekoliko sekundi do pet minuta (rijetko dulje od 24 sata).<sup>1</sup> Uz vrtoglavicu se javlja *nestabilnost u hodu* i strah od gubitka ravnoteže i mogućeg pada na tlo.<sup>24</sup> Početak je obično nagao, svijest je očuvana, dijete je prestrašeno i traži oslonac. Uz vertigo mogu biti prisutni *nistagmus* i *neurovegetativni simptomi* (bljedilo, mučnina, znojenje i povraćanje), kao i *abnormalni položaji glave*.<sup>1</sup> BPV se smatra *varijantom dječje migrene* s početkom u dobi između dvije i četiri godine. Učestalost ataka varira, od nekoliko puta na dan do mjesečnih epizoda; broj ataka se smanjuje s godinama i u većine djece spontano regredira do školske dobi.<sup>82</sup> Epizode vertiga mogu biti potaknute stimulacijom poput vožnje i ljuljanja, ali i umorom, stresnim događajima ili porastom tjelesne temperature.<sup>83</sup> Kao što je i prethodno navedeno, kod pojedinih bolesnika s hemiplegičnom migrenom koji su u djetinjstvu patili od ataka BPV-a i BPT-a nađene su mutacije CACNA1A gena, što upućuje na zajedničku gensku osnovu ovih poremećaja i veliku fenotipsku varijabilnost gena.<sup>24,84</sup>

### Benigni paroksizmalni tonički pogled prema gore

Benigni tonički pogled prema gore (BTPG) je paroksizmalni neepileptički poremećaj koji počinje u

prvoj godini života i obilježen je povremenom *konjugiranom devijacijom očiju prema gore* s blagom *fleksijom vrata* zbog malpozicije očiju.<sup>76,85</sup> Ovi pokreti mogu biti praćeni *okularnim sakadama prema dolje*, dok su horizontalni pokreti očiju očuvani. Tijekom događaja dijete je pri svijesti i može zadržati normalan kontakt očima u gornjem vidnom polju.<sup>86</sup> Učestalost napadaja varira od nekoliko puta godišnje do epizoda koje se javljaju više puta na dan. Trajanje ataka je promjenjivo, od nekoliko sekundi do nekoliko minuta ili sati.<sup>85</sup> Poremećaj je često povezan sa simptomima *ataksije*.<sup>86</sup> Atake se ublažavaju spavanjem, a pogoršava ih vrućica i stres.<sup>87</sup> Iako se BTPG smatra benignim poremećajem, zbog urednih pretraga (EEG, slikovni prikaz mozga) i čestih spontanih remisija tijekom vremena (obično prestanu do četvrte godine) opisani su pojedinačni slučajevi BTPG-a udruženi sa ataksijom i usporenim psihomotornim razvojem.<sup>87,88</sup> Štoviše, BTPG može biti povezan sa *strukturnim promjenama mozga, poremećajima neurotransmitera, kanalopatijama* (mutacija CACNA1A gena) i *epileptičkim napadajima*.<sup>76,89,90</sup>

### Alternirajuća/izmjenična hemiplegija djetinjstva

Alternirajuća hemiplegija djetinjstva (AHD) rijedak je genetski, autosomno-dominantni neurorazvojni poremećaj, uzrokovan mutacijom gena na kromosomu 19q13.2. Riječ je o *kanalopatiji* jer je *ATPIA3* gen odgovoran za kodiranje *alfa podjedinice Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP-azne pumpe*. Mutacija je jako izražena u kori velikog mozga, hipokampusu, bazalnim ganglijima, talamusu, malom mozgu i donekle srcu.<sup>91,93</sup> Bolest se javlja s učestalošću 1/1.000.000, u djece do 16 godina.<sup>94</sup> U nekim slučajevima nađene su mutacije gena *ATPIA2*, *CACNA1A*, *ADCY5*, *TANGO2* i *SLC1A3*.<sup>95</sup> Bolest je obilježena *ponavljajućim epizodama gubitka mišićnog tonusa* koje zahvaćaju jednu stranu tijela.<sup>94</sup> Hemiplegične epizode počinju u prvih nekoliko mjeseci života i mogu biti praćene *lateralnom devijacijom oka* i *glave prema hemiplegičnoj strani*, kao i *osebujnim monokularnim nistagmusom*, koji može prethoditi napadaju.<sup>1</sup> Hemiplegija može „prelaziti“ s jedne na drugu stranu tijela ili zahvaćati obje strane istovremeno s mogućim teškim kliničkim oštećenjem i *poteškoćama u gutanju i disanju*.<sup>1,94</sup> Jednostrani napad može se lako zamijeniti s *epileptičkim fokalnim motoričkim napadajem*, posebno kada je praćen devijacijom oka i glave.<sup>96</sup> Hemiplegične atake mogu trigerirati različiti podražaji, npr. izloženost vrućini ili hladnoći, emocionalni stres, umor, pretjerana svjetlost kao i zvučni podražaji, trauma i kupanje.<sup>1,97</sup> U početku se atake javljaju nekoliko puta tjedno ili mjesečno i obično njihov broj opada s godinama.<sup>98</sup> Trajanje epizoda je promjenjivo, od nekoliko minuta do nekoliko sati. Karakteristično obilježje AHD-a jest da svi simptomi nestaju u snu i mogu se ponovno javiti ubrzo nakon buđenja. Kod bolesnika je

uobičajeno i kognitivno kašnjenje različitog stupnja.<sup>94</sup> U oko 50% djece prisutni su i pravi epileptički napadaji, u tijeku kojih može doći do poremećaja srčanog ritma i SUDEP-a.<sup>99</sup> U diferencijalnoj dijagnozi AHD-a potrebno je misliti i na mogućnost *hemiplegične migrene* te učiniti gensko testiranje radi isključivanja mutacije gena *SCN1A*, *CACNA1A* i *ATPIA2*.<sup>100</sup> Neuroradiološkom obradom treba isključiti *Moya Moya bolest* koja se klinički može prezentirati alternirajućom hemiplegijom.<sup>101</sup> Metabolička obrada je važna radi isključivanja niza prirodnih metaboličkih bolesti: *nedostatak piruvat dehidrogenaze* može se klinički prezentirati epilepsijom s ranim početkom, ataksijom i kroničnom neuropatijom.<sup>102</sup> *Mitohondrijski poremećaji stvaranja energije* mogu se prezentirati hemiplegijom, distonijom, zastojeom u razvoju i epilepsijom, napore u MELAS sindromu (engl. *mitochondrial encephalomyopathy, lacticidosis and stroke-like episodes*).<sup>100,102</sup> Poremećaj transportera glukoze i poremećaj neurotransmitera također mogu oponašati alternirajuću hemiplegiju.<sup>100,103</sup> U pacijenata koji nemaju *ATPIA3* mutaciju od pomoći može biti sekvencioniranje kliničkog egzoma ili cijelog genoma.<sup>100</sup> Od AHD-a svakako bi trebalo razlikovati *benignu noćnu alternirajuću hemiplegiju u djetinjstvu*. Ovaj rijedak entitet, opisan 1994. godine od Andermana i suradnika, obilježen je odsutnošću trajnih neuroloških i kognitivnih poremećaja.<sup>104</sup> Prvi napadaji javljaju se u dobi između tri mjeseca i tri i pol godine. Manifestiraju se kao atake *tranzitorne mlohave hemipareze u spavanju* (obično 1 – 2 sata po usnivanju) ili *neposredno po buđenju* u trajanju od 5 do 20 minuta (izuzetno satima).<sup>97</sup> Iktalni i postiktalni EEG pokazuju usporenje osnovne cerebralne aktivnosti na kontralateralnoj hemisferi od strane hemiplegije (slične promjene nalaze se i u migrenskim napadajima). Rezultati ostalih pretraga (opsežna metabolička obrada, transkranijjski *Doppler*, MR/CT mozga, MR angiografija, SPECT) su normalni. Medikamentozna terapija (antikonvulzivi, propranolol, flunarazin, nifedipin, ibuprofen, pizotilin) je neučinkovita.<sup>104–107</sup>

### Školska i adolescentna dob

Broj PNEP-a u školskoj i adolescentnoj dobi je iznimno velik<sup>108</sup> i opisivanje svih poremećaja prešlo bi okvire ovog članka, stoga smo se ograničili na one poremećaje koji predstavljaju najveće dileme u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Neke od ovih poremećaja, poput parasomnija, koje mogu početi u rano dječje doba i nastaviti se ili prestati u školskoj/adolescentnoj dobi, također opisujemo u ovom odjeljku.

### Sinkopa

Sinkopa predstavlja PNEP obilježen kratkotrajnim gubitkom svijesti (obično kraćim od 30 sekundi) i



posturalnim tonusom uzrokovanim prolaznom cerebralnom ishemijom različitog uzroka.<sup>97</sup> Ovisno o uzroku, sinkopa se može klasificirati kao *neuralno posredovana sinkopa* (vazovagalna, preosjetljivost karotidnog sinusa, glosofaringealna sinkopa), *kardiogena sinkopa* (aritmije, bolesti srca, vaskularni problemi) i *nekardiogena sinkopa* (ortostatska hipotenzija, neurološka, metabolička, endokrina, psihogena, sinkopa povezana s lijekovima).<sup>109</sup> Učestalost sinkope u prva dva desetljeća života jest oko 15%, češće u djevojaka, s vrhom incidencije između 15. i 19. godine.<sup>110</sup> Sinkopi mogu prethoditi prodromalni znakovi poput *vrtoглаvice, nesvjestice, malaksalosti, bljedila, mučnine, znojenja, lupanja srca, zamagljenog vida i zujanja u ušima*.<sup>97</sup> U dječjoj neurologiji najveći diferencijalno-dijagnostički problem prema EN-ima predstavlja konvulzivna sinkopa.<sup>111</sup> Ovisno o mehanizmu ili provokacijskom čimbeniku koji dovodi do sinkopalnog događaja, 12–90% osoba sa sinkopom može imati neki oblik konvulzivne aktivnosti nakon gubitka svijesti.<sup>110</sup> To su obično nepravilni bilateralni mioklonički trzajevi koji uključuju fleksiju laktova sa supinacijom zglobova šake, koji traju manje od 30 sekundi. Stoga se konvulzivna sinkopa često pogrešno dijagnosticira kao *epileptički bilateralno toničko-klonički napadaj*.<sup>1</sup> Nedavna publikacija postulirala je pravilo 10/20 za razlikovanje sinkope od EN-a. Ako pacijent ima manje od 10 miokloničkih trzaja, vjerojatnija je sinkopa, a ako ih ima više od 20, govori u prilog EN-a.<sup>112</sup> Popis komparativnih semioloških značajki prema EN-ima, psihogenim neepileptičkim napadajima i sinkopama prikazan je u [tablici 2](#).<sup>1</sup>

*Konvulzivne sinkope* mogu predstavljati osobit dijagnostički izazov prema nekim tipovima epilepsija:

1) Klinička semiologija *miokloničko-atoničke (astatske) epilepsije* (Dooseov sindrom) obilježena je naglim gubitkom tonusa s kratkotrajnim gubitkom svijesti i padom.<sup>113</sup>

2) *Juvenilna mioklona epilepsija* može se prezentirati aritmičkim trzajevima jednog ili više ekstremiteta velikih amplituda (pojedinačno ili u klasterima) koji mogu, ali i ne moraju biti praćeni gubitkom svijesti.<sup>114</sup>

3) *Kompleksni žarišni napadaji* s evolucijom u generalizirane toničko-kloničke napadaje (napose one podrijetlom iz temporalnog režnja) mogu uzrokovati usporavanje ili prekid motoričke aktivnosti i biti praćeni gubitkom mišićnog tonusa. Za razliku od sinkope, oni tipično dovode do promjene svijesti prije vrhunca događaja, tj. gubitka tonusa, a tipično je produljeno postiktalno razdoblje zbunjenosti i umora.<sup>115</sup>

4) *Napadaji apsansa*, osobito ako su prolongirani (s oralnim ili manualnim automatizmima ili bez njih) mogu se zamijeniti sa stanjima presinkope. Međutim, pacijenti s apsansom ne sjećaju se detalja iktalne faze, dok pacijenti s presinkopom opisuju prodromalne simptome.<sup>116</sup>

Tijekom sinkope mogu se pojaviti inkontinencija i ugriz, obično vrha jezika. Postiktalni oporavak obično je brz, a pacijent je potpuno orijentiran odmah ili nakon nekoliko minuta.<sup>117</sup>

### **Psihogeni neepileptički napadaji**

Psihogeni napadaji (PN) definiraju se kao nagla paroksizmalna promjena u ponašanju i stanju svijesti koja sličila epileptičkom napadaju, bez popratnih elektrofizioloških promjena na EEG-u ili kliničkih dokaza za epilepsiju.<sup>118</sup> Oni su općenito povezani s predliječnim psihološkim stresorima.<sup>119</sup> Stresori mogu biti različiti: od smrti u obitelji, razvoda roditelja, obiteljskog nasilja do onih izvan obitelji kao što su školski neuspjeh, vršnjačko neprihvatanje ili nasilje.<sup>120</sup> PN-i se mogu javiti u bilo kojoj dobi djeteta, najčešće među adolescentima.<sup>121,122</sup> U djece mlađe od 13 godina podjednako se javljaju u dječaka i djevojčica, dok su u starijoj pedijatrijskoj populaciji (≥13 godina) učestaliji u djevojaka.<sup>120</sup> Pri analizi iktalnih znakova važno je znati da niti jedan simptom nije patognomoničan za neepileptički PN.<sup>1</sup> U mlađe djece on se često prezentira suptilnim motoričkim simptomima i atakama zagledavanja (engl. *staring spells*), sanjarenjem, ali i izrazitijim motoričkim fenomenima poput mlatanja rukama ili ljuljanja tijela.<sup>97</sup> U starije djece i adolescenata motorički simptomi su izrazitiji i intenzivniji poput pojedinačnih i ponavljajućih nesvrshodnih pokreta ekstremiteta velikih amplituda, neritmičke trešnje ili klimanja glavom lijevo-desno, trzanja zdjelice, opistotoničkog izvijanja, mucanja i plača.<sup>123</sup> Trajanje ataka je različito, od nekoliko sekundi do nekoliko minuta.<sup>97</sup> Pažljivim promatranjem može se uočiti da pokreti u PN-ima nisu stereotipni, pretežno se javljaju u budnosti, često u prisutnosti očevidaca, pri čemu je očuvana svijest i sposobnost interakcije.<sup>1</sup> Također je često produljeno trajanje iktalnih simptoma (obično dulje od pet minuta).<sup>124</sup> Za razliku od EN-a, pacijenti s PN-ima oči drže zatvorene i opiru se pasivnom otvaranju, osobito ako je „napad“ produljen i s potpunom odsutnošću reakcije.<sup>125</sup> Inkontinencija i ozljeda mogu se javiti i kod jednih i kod drugih napadaja.<sup>126</sup> Smatra se da ozljeda vrha jezika ili usnice ide u prilog dijagnozi neepileptičkih napadaja (sinkope ili PN-a) za razliku od lateralnog ugriza jezika kod EN-a.<sup>127,128</sup> Problem dodatno komplicira i mogućnosti komorbiditeta epileptičkih i neepileptičkih napadaja. Učestalost PN-a među bolesnicima s epilepsijom procjenjuje se od 5% do 20%.<sup>129,130</sup> U ovih je bolesnika vrlo teško postaviti dijagnozu te se mnogi prate u centrima za epilepsiju pod dijagnozom rezistentne epilepsije kod koje napadaji često recidiviraju, unatoč adekvatnom odabiru i doziranju antikonvulzivnih lijekova.<sup>131</sup> Dijagnosticiranje PN-a temelji se na dobro uzetim anamnestičkim podacima, s detaljnim opisom semiologije napadaja i okolnostima prije i oko napadaja. U diferencijalnoj dijagnozi video-EEG



TABLICA 2. USPOREDBA GLAVNIH KLINIČKIH OBILJEŽJA EPILEPTIČKIH KONVULZIVNIH NAPADAJA, SINKOPA I PSIHOGENIH NEPILEPTIČKIH NAPADAJA (MODIFICIRANO PREMA LEIBETSEDER A I SUR.)<sup>1</sup>TABLE 2. COMPARISON OF THE MAIN CLINICAL FEATURES OF EPILEPTIC CONVULSIVE SEIZURES, SYNCOPE AND PSYCHOGENIC NON-EPILEPTIC SEIZURES (MODIFIED ACCORDING TO LEIBETSEDER A ET AL.)<sup>1</sup>

	Epileptički napadaj / Epileptic seizure	Sinkopa / Syncope	PNN / PNS
Okidač / Trigger	Rijetko / Rarely	Često, npr. produženo stajanje / Frequent, f.e. prolonged standing	Često, npr. konfliktna situacija / Frequent, f.e. conflict situation
Prodrom / Prodrome	Aura, npr. <i>déjà vu</i> , strah / Aura, f.e. <i>déjà vu</i> , fear	Znojenje, crnjenje pred očima / Sweating, blackness in front of the eyes	Nespecifična pospanost / Nonspecific drowsiness
Pad / Falls	Obično tonički / Commonly tonic	Mlohav / Flaccid tone	Samo klone ili „spuštajući“ pad i dočeka se na podlogu / Slumping down, movements of bracing
Konvulzije / Convulsions	Ritmične, generalizirane / Rhythmic, generalized	U 80% multifokalne, aritmične, trajanje < 30 sek. / In 80% – multifocal, arrhythmic, < 30 sec.	Naizmjenični pokreti različitog intenziteta, učestalosti i lokalizacije, pokreti glave s jedne na drugu stranu / Alternating movements of different intensity, frequency and localization, head movements from one side to the other
Oči / Eyes	Otvorene / Open	Otvorene, okrenute prema gore / Open, eyes turned upwards	Zatvorene / Closed
Ugriz jezika / Tongue biting	Često, lateralni dio jezika / Frequent, lateral	Rijetko / Rarely	Rijetko, vrh jezika / Rarely, tip of the tongue
Urinarna inkontinencija / Urinary incontinence	Često / Frequent	Povremeno / Occasionally	Rijetko / Rarely
Trajanje / Duration	1 – 2 minute / 1 – 2 minutes	<30 sekundi / <30 seconds	Od >3 minute do više sati / From > 3 minutes to hours
Postiktalno stanje / Postictal state	Zbunjenost, pospanost / Confusion, sleeping	Odmah dolazi k svijesti, orijentiran u vremenu i prostoru / Reorientated immediately in time and space	Polako dolazi k svijesti, kao kad se budi / Clearing up slowly, like waking up

Pokrate: PNN/PNS – psihogeni neepileptički napadaj / psychogenic non-epileptic seizure

je najvažniji dijagnostički alat.<sup>132</sup> Mogućnost PN-a je veća ako su napadaji provocirani specifičnim situacijama i okolnostima, uz uredan interiktalni, a pogotovo iktalni EEG.<sup>129</sup> Pacijente bi svakako trebao procijeniti i dječji psihijatar i pokušati shvatiti temeljne pokretačke emocionalne čimbenike.<sup>69</sup> Liječenje PN-a uključuje individualno i obiteljsko savjetovanje, suportivni psihoterapijski tretman te farmakološko liječenje temeljnoga psihijatrijskog poremećaja (ako postoji) te postupno ukidanje antikonvulzivne terapije (ako je prethodno postavljena pogrješna dijagnoza epilepsije).<sup>97</sup> Kognitivna bihevioralna terapija i grupna terapija usmjerena na interpersonalnu problematiku može biti od koristi u rješavanju psihogeno uzrokovanih napadaja u adolescenata.<sup>133</sup>

### Parasomnije

Prema Međunarodnoj klasifikaciji poremećaja spavanja, parasomnije se definiraju kao „nepoželjni/neugodni fizički događaji ili iskustva koji se javljaju tijekom uspjavanja, u spavanju ili tijekom buđenja iz

sna“.<sup>134</sup> Poremećaji buđenja (eng. *disorders of arousal*), kao podgrupa parasomnija koje uključuju *noćne strahove*, *somnambulizam* (*mjesečarenje*) i *noćne more* (uz druge poremećaje poput govorenja u spavanju, noćnog stenjanja i škrgutanja zubima), najčešće su parasomnije u djetinjstvu od četvrte do dvanaeste godine.<sup>69,135</sup> U pravilu su benigni i spontano regrediraju u pubertetskoj/adolescentnoj dobi te ne zahtijevaju liječenje. Atake se obično javljaju jednom ili dva puta tijekom noći i u non-REM i u REM fazama spavanja.<sup>136</sup> Smatra se da su *stres*, *nemir* i *infekcije* čimbenici okidači.<sup>1</sup>

### Noćni strahovi

Noćni strahovi (*pavor nocturnus*, engl. *night terrors*) javljaju se u non-REM fazi spavanja, najčešće oko druge ili treće godine života i to jedan do dva sata nakon početka spavanja.<sup>137</sup> Dijete se iznenada uznemiri, počne neutješno plakati i vrištati, ustaje iz kreveta, izgleda prestrašeno, širom otvorenih očiju uz tahikardiju, znojenje i ubrzano disanje, ne da se razbuditi, niti

utješiti.<sup>138</sup> Nakon 10 – 15 minuta „napadaj“ se postupno smiruje i ujutro se dijete ne sjeća događaja.<sup>137,138</sup> Noćni strahovi se javljaju obično kod male djece i nestaju u školskoj dobi. Za diferenciranje od pravih epileptičkih napadaja koriste se videosnimke tijekom noćnog spavanja.<sup>139</sup>

### Mjesečarenje

Mjesečarenje ili somnambulizam (engl. *sleep-walking*) se javlja u prvoj trećini noći (oko 2 – 3 sata po usnivanju), u trećem stadiju non-REM spavanja.<sup>1</sup> Dijete ustaje iz kreveta, hoda i izlazi iz sobe otvorenih očiju, praznog pogleda, nepotpuno budno.<sup>3</sup> Često nepovezano govori, ponekad odgovara na postavljena pitanja, iako mu je smanjena mogućnost odgovaranja na vanjske podražaje. Nakon buđenja je smeteno i ne sjeća se događaja. Epizode se javljaju 1,5 – 2 sata nakon usnivanja i mogu trajati 5 – 10 minuta.<sup>97</sup> Kod nekih pacijenata nađeni su i problemi s dišnim putovima (opstruktivna apneja u snu) te je uočeno da se učestalost i vrijeme mjesečarenja smanjuje kada se ti problemi izliječe.<sup>69</sup> Svakako je potrebno razlikovati ovakve paroksizmalne noćne događaje od složenih parcijalnih napadaja, osobito epileptičkih *napadaja frontalnog režnja*.<sup>140</sup>

### Noćne more – „ružni snovi“

Noćne more (engl. *night mare*) javljaju se u drugoj polovici noći, obično u predškolske djece, od treće do šeste godine života.<sup>141</sup> Dijete „ružno sanja“ te se iznenađeno razbudi iz REM faze spavanja i potpuno je budno i svjesno sadržaja svojih snova. Ima osjećaj da je napadnuto, proganjano ili ozlijeđeno. Obično više i postaje nemirno do agresivnosti i agitiranosti, što rezultira buđenjem uz osjećaj intenzivnog straha koji mu otežava ponovno usnivanje.<sup>97</sup> Atake traju oko 1 – 2 minute (rjeđe i više od desetak minuta). Povremeno se ponavljaju više puta u tijeku iste noći te mogu uzrokovati uznemirenost i strah od večernjeg odlaska na spavanje. Djeca često inzistiraju na prisutnosti roditelja i upaljenom svjetlu kod uspavlivanja.<sup>142</sup>

Poremećaji buđenja su vrlo česti u djetinjstvu. Diferencijalna dijagnoza između poremećaja buđenja i epileptičkih napadaja, osobito u bolesnika s hipermotorom epilepsijom povezanom sa spavanjem – SHE (engl. *sleep-related hypermotor epilepsy*) može biti vrlo izazovna.<sup>143,144</sup> Sam naziv „hipermotorna epilepsija povezana sa spavanjem“ predložen je 2014. godine, umjesto dotadašnjeg naziva noćna epilepsija frontalnog režnja, pri čemu se vodilo računa o kompleksnoj diferencijalnoj dijagnozi uključujući i *parasomnije* te *psihogene neepileptičke napadaje*.<sup>97</sup> Za razliku od EN-a u prilog dijagnozi PNEP-a govori produljeno trajanje *poremećaja buđenja*, s obrascem ponavljajućih epizoda koje se pojačavaju i slabe, prisutnost *verbalne interak-*

*cije tijekom događaja, nemogućnost potpunog razbuđivanja djeteta nakon događaja* i njihove nestereotipne značajke.<sup>143</sup> Za dijagnozu mogu biti korisne i kućne videosnimke noćnih događanja.<sup>145</sup> Međutim, ako su epizode kratkog trajanja, bit će *potrebne video-polisomnografske snimke*.<sup>143,144</sup>

### REM poremećaji spavanja

REM poremećaje spavanja karakteriziraju motoričke promjene i promjene ponašanja koje *uključuju smijanje, govor, stenjanje i udaranje nogama* i mogu se zamijeniti s epileptičkim epizodama.<sup>146</sup> Video EEG najvažnija je pretraga koju treba napraviti u diferencijalnoj dijagnozi.

### Sindrom narkolepsija – katapleksija

Narkolepsija tipa 1 (NT1) jest kronični *centralni poremećaj hipersomnolencije* izazvan gubitkom stanica u stražnjem hipotalamusu koje proizvode neurotransmiter hipokretin (oreksin) koji stimulira održavanje budnosti.<sup>147</sup> Danas se smatra autoimunim neurološkim poremećajem u genetski predisponiranih osoba.<sup>108,147</sup> NT1 se često javlja tijekom djetinjstva, iako se točna dijagnoza postavlja tek mnogo godina nakon pojave simptoma s visokom stopom pogrešnih dijagnoza.<sup>148,149</sup> Dva su glavna simptoma NT1: *prekomjerna dnevna pospanost* i *katapleksija*. Katapleksija je patognomonična za bolest, a obilježena je *epizodama mišićne slabosti*, izazvane emocijama koje se javljaju tijekom budnosti. Katapleksija može zahvatiti cijelo tijelo što dovodi do pada ili pak slabost može zahvatiti samo određeno područje tijela (npr. lice).<sup>97</sup> Druga obilježja su *paraliza sna* i *hipnagogne halucinacije* (dok osoba tone u san) ili *hipnopompične halucinacije* (tijekom procesa prijelaza između stanja spavanja u budno stanje).<sup>1</sup> U mlađe djece mogu se javiti i složeniji abnormalni pokreti, najizrazitiji na licu, te diskinetičko-distonički pokreti, kao i trajna hipotonija.<sup>150</sup> Atake traju od nekoliko sekundi do nekoliko minuta, mogu se ponavljati jedna za drugom i mogu se pogrešno dijagnosticirati kao EN-i. Međutim, prisutnost *očuvane svijesti* i *emocionalnog okidača* (kada je evidentan) pomaže u diferencijalnoj dijagnozi.<sup>1</sup> Hiperkinetički pokreti mogu podsjećati na mioklonizme, a pretjerana pospanost može davati dojam čestih ataka apsansa. Sumnju na epilepsiju također pobuđuje činjenica da se dijete s narkolepsijom može naći kako spava na podu, što asocira na postiktalno spavanje.<sup>97</sup> Dilemu bi svakako trebalo riješiti video EEG-polisomnografsko snimanje. Treba napomenuti da interiktalni i iktalni EEG tijekom katapleksičkih napada može biti obilježen *hipersinkronom paroksizmalnom theta aktivnošću* (fenomen povezan s REM spavanjem), koja se može pogrešno protumačiti kao epileptička aktivnost.<sup>151,152</sup>

## Migrena

Migrena je česti paroksizmalni neurološki poremećaj karakteriziran primarnom glavoboljom koja je obilježena periodičnim napadajima boli uz brojne prateće simptome uključujući mučninu, povraćanje, fotofobiju, fonofobiju, tinitus, vizualne simptome i somnolenciju.<sup>1</sup> Opća prevalencija migrene među djecom i adolescentima procijenjena je na oko 7%.<sup>153</sup> Migrena i epilepsija su poremećaji koji imaju mnoge zajedničke kliničke karakteristike i slične patofiziološke mehanizme.<sup>97</sup> Djeca s migrenom imaju oko tri puta viši rizik za razvoj epilepsije u usporedbi s djecom s tenzijskom glavoboljom.<sup>154</sup> Klasifikacija Međunarodnog društva za glavobolje – IHS (engl. *International Headache Society*) iz 2018. godine uključuje tri glavna klinička oblika migrene: migrenu bez aure, migrenu s aurom i kroničnu migrenu. Među različitim oblicima migrene dva se najviše preklapaju s napadajima epilepsije, to su: *migrena s aurom* (osobito vizualnom) i *obiteljska hemiplegična migrena*.<sup>1,155</sup> Migrenske aure mogu oponašati epileptičke napadaje različitog ishodišta, uključujući napadaje *okcipitalnog* (vidni simptomi), *parijetalnog* (lokalizirane parestezije) i *temporalnog* (psihički fenomeni) *režnja*.<sup>1</sup> Dijagnostički izazov može predstavljati i visoki komorbiditet epilepsije i migrene ili pojava epizoda aure kod migrene bez glavobolje ili pak glavobolja koja može biti jedina ikalna manifestacija epileptičkog napadaja.<sup>156,157</sup> U diferencijalnoj dijagnozi treba obratiti pozornost na semiologiju događaja. U prilog migreni više govori spora, postupna evolucija senzornih simptoma kao što su parestezije ili vizualne senzacije. Psihički fenomeni povezani s migrenskim aurama ne pokazuju tako snažnu emocionalnu komponentu kao kod EN-a temporalnog režnja.<sup>1</sup> Obično se simptomi migrenske aure razvijaju unutar nekoliko minuta, dok se simptomi koji prethode EN-u javljaju nekoliko sekundi prije napadaja. Migrena s aurom također može izazvati epileptički napadaj.<sup>158</sup> U trećem izdanju klasifikacije glavobolje IHS-a iz 2018. godine revidiran je izraz „migralsepsija“ (migrena praćena epileptičkim napadajem) te se *napadaji* izazvani migrenskom aurom klasificiraju kao *epileptički* ako se javljaju tijekom ili unutar jednog sata od migrene s aurom.<sup>155,159</sup> Epileptički napadaji koji slijede auru uglavnom su *bilateralno toničko-klonički* (50%), *žarišni s poremećajem svijesti* (16%) ili *žarišni bez poremećaja svijesti* (8%).<sup>160</sup> I migrena i epilepsija imaju gensku predispoziciju. Različite varijante gena *CACNA1A* i *ATP1A2* nađene su u obiteljima s migrenom i epilepsijom, te oba poremećaja pripadaju skupini „kanalopatija“.<sup>161</sup> Imaju slične patofiziološke mehanizme koji uključuju neravnotežu između ekscitacijskih i inhibicijskih procesa, što rezultira u atakama promijenjenih moždanih i autonomnih funkcija.<sup>162,163</sup> Oba poremećaja imaju i slične kliničke simptome koji su kortikalnog podrijetla i javljaju se *preiktalno*, *iktalno* i *postiktalno*, uz sudjelovanje

subkortikalnih struktura.<sup>164</sup> Dobar odgovor na lijekove (antiepileptici, nesteroidni protuupalni lijekovi), uredan/nеспецифичан nalaz EEG-a i uredan slikovni prikaz mozga najsigurniji su način za razlikovanje ovih dviju bolesti.<sup>165</sup>

## Zaključak

Točna dijagnoza PNEP-a može biti izazovna, napose u ranoj dječjoj dobi. U procesu dijagnosticiranja ovih poremećaja treba uzeti u obzir dob djeteta, kliničku sliku napadaja i rezultate dijagnostičke obrade (metoda izbora je video-EEG poligrafija). Pogrešna dijagnoza neepileptičkih napadaja kao epileptičkih može izložiti dijete dugotrajnom uzimanju antiepileptičke terapije i psihosocijalnim posljedicama (stigma), a zabrinutost roditelja može dovesti do ograničavanja ne samo aktivnosti, nego i sposobnosti i kreativnosti svakog djeteta. Ako nismo sigurni je li riječ o epileptičkim ili neepileptičkim napadajima, najispravnije je ove događaje dijagnosticirati kao *nejasne – neklasificirane paroksizmalne poremećaje*, a samo kliničko praćenje i ponovna etiološka procjena dovest će do ispravne dijagnoze.

## LITERATURA

1. Leibetseder A, Eisermann M, La France WC Jr, Nobili L, von Oertzen TJ. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. *Epileptic Disord.* 2020 Dec 1;22(6):716–738. doi: 10.1684/epd.2020.1234.
2. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P i sur. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia.* 2005;46(10):1698–9.
3. Sabol Z. Nekonvulzivni (neepileptički) paroksizmalni poremećaji u novorođenčadi i dojenčadi. *Paediatr Croat.* 2007; 51:201–98.
4. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE i sur. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58(4):522–30.
5. Vogrig A, Hsiang JC, Ng J, Rolnick J, Cheng J, Parvizi J. A systematic study of stereotypy in epileptic seizures versus psychogenic seizure-like events. *Epilepsy Behav.* 2019;90:172–7.
6. Izadyar S, Shah V, James B. Comparison of postictal semiology and behavior in psychogenic nonepileptic and epileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2018;88:123–9.
7. Coulter DL, Allen RJ. Benign neonatal sleep myoclonus. *Arch Neurol.* 1982;39(3):191–2.
8. Resnick TJ, Moshé SL, Perotta L, Chambers HJ. Benign neonatal sleep myoclonus: relationship to sleep states. *Arch Neurol.* 1986;43(3):266–8.
9. Kaddurah AK, Holmes GL. Benign neonatal sleep myoclonus: history and semiology. *Ped Neurol.* 2009;40(5):343–6.
10. Maurer VO, Rizzi M, Bianchetti MG, Ramelli GP. Benign neonatal sleep myoclonus: a review of the literature. *Pediatrics.* 2010;125(4):e919–24.



11. *Daoust-Roy J, Seshia SS.* Benign neonatal sleep myoclonus. A differential diagnosis of neonatal seizures. *Am J Dis Child.* 1992;146:1236–41.
12. *Losito E, Eisermann M, Vignolo P, Hovhannisyan S, Magny JF, Kaminska A.* Benign neonatal sleep myoclonus evokes somatosensory responses. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(6):484–91.
13. *Painter M, Levene M, Lilford RJ.* Neonatal seizure disorders. U: *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery.* New York: Churchill Livingstone; 1995, str. 547–61.
14. *Armentrout DC, Caple J.* The jittery newborn. *J Ped Health Care.* 2001;15(3):147–9.
15. *Parker S, Zuckerman B, Bauchner H.* Jitteriness in full-term neonates: prevalence and correlates. *Pediatrics.* 1990;85:17–23.
16. *Basheer SN.* Neonatal jitters. *J Pediatr Neurol.* 2010;8:5–6.
17. *Collins M, Young M.* Benign neonatal shudders, shivers, jitteriness, or tremors: early signs of vitamin D deficiency. *Pediatrics.* 2017;140:e20160719.
18. *Andermann F, Keene DL, Andermann E, Quesney LF.* Startle disease or hyperekplexia: further delineation of the syndrome. *Brain.* 1980;103:985–97.
19. *Schaefer N, Langlhofer G, Kluck CJ, Villmann C.* Glycine receptor mouse mutants: Model systems for human hyperekplexia. *Br J Pharmacol.* 2013;170(5):933–52.
20. *Shiang R, Ryan SG, Zhu YZ, Hahn AF, O'Connell P, Wasmuth JJ.* Mutations in the alpha 1 subunit of the inhibitory glycine receptor cause the dominant neurologic disorder, hyperekplexia. *Nat Genet.* 1993;5:351–8.
21. *Nigro MA, Lim HC.* Hyperekplexia and sudden neonatal death. *Pediatr Neurol.* 1992;8:221–5.
22. *Shahar E, Raviv R.* Sporadic major hyperekplexia in neonates and infants: clinical manifestations and outcome. *Pediatr Neurol.* 2004;31:30–4.
23. *Eisermann M, Lardeux C, Nicloux M i sur.* Not all myoclonic jerking and tonic posturing in the neonate's epilepsy. *J Pediatr.* 2014;164(3):664.e1.
24. *Sabol Z, Delin S.* Paroksizmalni ne-epileptički poremećaji: I. Imitatori epileptičkih napadaja u novorođenčadi i dojenčadi. U: *Sabol Z, Đuranović V, Malenica M, Prpić I, ur.* Epilepsija u djece i adolescenata. Zagreb: Medicinska naklada (u pripremi).
25. *Falsaperla R, Vitaliti G, Cimino C, Catanzaro S, Corsello G.* Apnea events in neonatal age: A case report and literature review. *Med Hypotheses.* 2019;131:109296.
26. *Watanabe K, Hara K, Miyazaki S, Hakamada S, Kuroyanagi M.* Apneic seizures in the newborn. *Am J Dis Child.* 1982;136:980–4.
27. *Vigevano F, Lispi ML.* Tonic reflex seizures of early infancy: an age-related non-epileptic paroxysmal disorder. *Epileptic Disord.* 2001;3:133–6.
28. *Lombroso CT, Fejerman N.* Benign myoclonus of early infancy. *Ann Neurol.* 1977;1:138–43.
29. *Dravet C, Giraud N, Bureau M, Roger J.* Benign myoclonus of early infancy or benign non-epileptic infantile spasm. *Neuropediatrics.* 1986;17:33–8.
30. *Donat JF, Wright FS.* Clinical imitators of infantile spasm. *J Child Neurol.* 1992;7:395–9.
31. *Maydal BV, Berenson F, Rothner D, Wyllie E, Kotagal P.* Benign myoclonus of early infancy: an imitator of West's syndrome. *J Child Neurol.* 2001;16:109–12.
32. *Ghossein J, Pohl D.* Benign spasms of infancy: a mimicker of infantile epileptic disorders. *Epileptic Disord.* 2019;21:585–9.
33. *Dulac O, Tuxhorn I.* Infantile spasm and West syndrome. In: *Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, ur.* *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence.* 3. izd. London: John Libbey; 2002, str. 47–63.
34. *Dravet C, Bureau M.* Benign myoclonic epilepsy in infancy. In: *Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, ur.* *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence.* 3. izd. London: John Libbey; 2002, str. 67–79.
35. *Dravet C, Guerrini R.* Dravet syndrome (Topics in epilepsy). London: John Libbey Eurotext Ltd; 2011.
36. *Kanazawa O.* Shuddering attacks – report of four children. *Pediatr Neurol.* 2000;23:421–4.
37. *Vanasse M, Bedard P, Anderman F.* Shuddering attacks in children: a nearly clinical manifestation of essential tremor. *Neurology.* 1976;26:1027–30.
38. *Holmes G, Russman B.* Shuddering attacks: evaluation using electroencephalographic frequency modulation radiotelemetry and videotape monitoring. *Am J Child Dis.* 1986;140:72–3.
39. *Kinsbourne M, Warrington EK.* Disorders of spelling. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1964;27:224–8.
40. *Kabakuş N, Kurt A.* Sandifer syndrome: a continuing problem of misdiagnosis. *Pediatr Int.* 2006;48:622–5.
41. *Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL.* Breath-holding spells in pediatrics: a narrative review of the current evidence. *Curr Pediatr Rev.* 2019;15(1):22–9.
42. *Brenningstall GN.* Breath-holding spells. *Pediatr Neurol.* 1996;14:91–7.
43. *Lombroso CT, Lerman P.* Breath-holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics.* 1967;39:565–81.
44. *Benbadis S.* The differential diagnosis of epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav.* 2009;15(1):15–21.
45. *Maayan C, Katz E, Begin M, Yuvchev I, Kharasch VS.* Laugh-ter is not always funny: Breath-holding spells in familial dysautonomia. *Clin Pediatr (Phila).* 2015;54(2):174–8.
46. *Kuhle S, Tiefenthaler M, Seidl R, Hauser E.* Prolonged generalized epileptic seizures triggered by breath-holding spells. *Pediatr Neurol.* 2000;23:271–3.
47. *Stephenson JB.* Paroxysmal non-epileptic motor events in childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2012;54(4):299–300.
48. *Tomoum H, Habeeb N, Elagouza I, Mobarez H.* Paediatric breath-holding spells are associated with autonomic dysfunction and iron deficiency may play a role. *Acta Paediatr.* 2018;107(4):653–7.
49. *Tatli B, Guler S.* Nonepileptic paroxysmal events in childhood. *Turk Pediatr Ars.* 2017;52(2):59–65.
50. *Stoffels C, Munari C, Bonis A, Bancaud J, Talairach J.* Genital and sexual manifestations occurring in the course of partial seizures in man. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin.* 1980;10:386–92.
51. *Dhafer S, Sharquie K, Al Hamdi K, Noaimi A.* Clinical descriptive study of masturbatory behavior among infants and preschool children: A recent observation from Iraq. *Cureus.* 2020;12:e11819.
52. *Cherian MP.* Excessive masturbation in a young girl: a rare presentation of temporal lobe epilepsy. *Eur J Pediatr.* 1997;156:249.
53. *Ozmen M, Erdogan A, Duvenci S, Ozyurt E, Ozkara C.* Excessive masturbation after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2004;5:133–6.

54. Mendelsohn H, Tirosch E, Berant M. Masturbation in infancy simulating convulsive disorder. *Harefuah*. 1982;122:79–80.
55. Wulff CH, Ostergaard JR, Storm K. Epileptic fits or infantile masturbation? *Seizure*. 1992;1:199–201.
56. Gottlob I, Wizov SS, Reinecke RD. Spasmus nutans. A long-term follow-up. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(13):2768–71.
57. Delin S, Bošnjak Nađ K, Harapin M, Sessa Z, Juratovac Z. Idiopatski spasmus nutans. *Paediatr Croat*. 2013;57(2):177–81.
58. Gottlob I, Zubcov AA, Wizov SS, Reinecke RD. Headnod-ding is compensatory in spasmus nutans. *Ophthalmology*. 1992;99(7):1024–31.
59. Kiblinger GD, Wallace BS, Hines M, Siatkowski RM. Spasmus Nutans like Nystagmus is Often Associated With Underlying Ocular, Intracranial or Systemic Abnormalities. *J Neuro-Ophthalmol*. 2007;27:118–22.
60. Cohen HA, Nussimovitch M, Ashkenasi A, Straussberg R, Kauschanksy A, Frydman M. Benign Paroxysmal Torticollis in Infancy. *Pediatric Neurology*. 1993;9:488–90.
61. Rosenow F, Wyllie E, Kotagal P, Mascha E, Wolgamuth BR, Hamer H. Staring spells in children: descriptive features distinguishing epileptic and non epileptic events. *J Pediatr*. 1988;133(5):660–3.
62. Singer HS. Primary (physiologic) stereotypies. *Neuropediatrics*. 2006;26(Suppl.):118.
63. Thelen E. Rhythmical stereotypies in normal human infants. *Anim Behav*. 1979;27:699–715.
64. Fernandez-Alvarez E. Stereotypies: general basis, definition, and classification. *Neuropediatrics*. 2006;26(Suppl.):118.
65. Mahone EM, Bridges D, Prahme C, Singer HS. Repetitive arm and hand movements (complex motor stereotypies) in children. *J Pediatr*. 2004;145:391–5.
66. Singer HS. *Motor stereotypies*. *Semin Paediatr Neurol*. 2009;16(2):77–81.
67. Kaplan PW, Fisher RS. *Imitators of Epilepsy*. 2. izd. New York, USA: Demos Medical Publishing; 2005, str. 103–4.
68. Martino D, Hedderly T. Tics and stereotypies: a comparative clinical review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;59:117–24. doi.org/10.3390/jcm10112479
69. Tath B, Güler S. Nonepileptic paroxysmal events in childhood. *Turk Pediatr Ars*. 2017;52:59–65.
70. Wolf DS, Singer HS. Pediatric movement disorders: an update. *Curr Opin Neurol*. 2008;21:491–6.
71. Bye AM, Kok DJ, Ferenschild FT, Vles JS. Paroxysmal non-epileptic events in children: a retrospective study over a period of 10 years. *J Paediatr Child Health*. 2000;36(3):244–8.
72. Snyder CH. Paroxysmal torticollis in infancy. A possible form of labyrinthitis. *Am J Dis Child*. 1969;17:458–60.
73. Sanner G, Bergström B. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Acta Paediatr Scand*. 1979;68:219–23.
74. Deonna T, Martin D. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Arch Dis Child*. 1981;56:956–8.
75. Roubertie A, Echenne B, Leydet J, Soete S, Krams B, Rivier F i sur. Benign paroxysmal tonic upgaze benign paroxysmal torticollis episodic ataxia and CACNA1A mutation in a family. *J Neurol*. 2008;255(10):1600–2.
76. Humbertclaude V, Krams B, Nogué E, Nagot N, Annequin D, Tourniaire B i sur. Benign Paroxysmal Torticollis Benign paroxysmal vertigo and benign tonic upward gaze are not benign disorders. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(12):1256–63.
77. Snyder CH. Paroxysmal torticollis in infancy. A possible form of labyrinthitis. *Am J Dis Child*. 1969;17:458–60.
78. Eviatar L. Benign paroxysmal torticollis. *Pediatr Neurol*. 1994;11:72.
79. *Headache Classification Committee of the International Headache Society*. Classification and diagnosis criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia*. 1988;8:1–93.
80. 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.
81. Garone G, Capuano A, Travaglini L, Graziola F, Stregapede F, Zanni G i sur. Clinical And Genetic Overview Of paroxysmal movement disorders and episodic ataxias. *Int J Mol Sci*. 2020;21:3603.
82. Krams B, Echenne B, Leydet J, Rivier F, Roubertie A. Benign paroxysmal vertigo of childhood: long-term outcome. *Cephalalgia*. 2011;31:439–43.
83. Drigo P, Carli G, Laverda AM. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain Dev*. 2001;23(1):38–41.
84. Batu ED, Anlar B, Topçu M, Turanlı G, Aysun S. Vertigo in childhood: a retrospective series of 100 children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19:226–32.
85. Ouvrier RA, Billson F. Benign paroxysmal tonic upgaze of childhood. *J Child Neurol*. 1988;3(3):177–80.
86. Salmina C, Taddeo I, Falesi M, Weber P, Bianchetti MG, Ramelli GP. Paroxysmal tonic upgaze in normal children: a case series and a review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16:683–7.
87. Ouvrier R, Billson F. Paroxysmal tonic upgaze of childhood: a review. *Brain Dev*. 2005;27:185–8.
88. Verrotti A, Trotta D, Blasetti A, Lobefalo L, Gallenga P, Chiarelli F. Paroxysmal tonic upgaze of childhood: effect of age-of-onset on prognosis. *Acta Paediatr*. 2001;90:1343–5.
89. Blumkin L, Leshinsky-Silver E, Michelson M, Zerem A, Kivity S, Lev D i sur. Paroxysmal tonic upward gaze as a presentation of de novo mutations in CACNA1A. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;3:292–7.
90. Luat AF, Asano E, Chugani HT. Paroxysmal tonic upgaze of childhood with co-existent absence epilepsy. *Epileptic Disord*. 2007;9(3):332–6.
93. Hoei-Hansen CE, Dali CÍ, Lyngbye TJ, Duno M, Uldall P. Alternating hemiplegia of childhood in Denmark: clinical manifestations and ATP1A3 mutation status. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014;18:50–4.
94. Bourgeois M, Aicardi J, Goutières F. Alternating hemiplegia of childhood. *J Pediatr*. 1993;22:673–9.
95. Viollet L, Glusman G, Murphy KJ, Newcomb TM, Reyna SP, Sweney M. Alternating hemiplegia of childhood: Retrospective genetic study and genotype-phenotype correlations in 187 subjects from the US AHCF Registry. *PLoS One*. 2015;10:e0137370.
96. Andermann F, Aicardi J, Vigeveno F. Alternating hemiplegia of childhood: Epilepsy and electroencephalographic investigations in Alternating hemiplegia of childhood. New York: Raven Press; 1995, str. 75–87.
97. Delin S, Sabol F, Sabol Z. Paroksizmalni ne-epileptički poremećaji: II. Imitatori epileptičkih napadaja u djece rane dječje dobi, školske dobi i adolescenata. U: Sabol Z, Đuranović V, Malenica M, Prpić I, ur. *Epilepsija u djece i adolescenata*. Zagreb: Medicinska naklada (u pripremi).

98. Mikati MA, Kramer U, Zupanc ML, Shanahan RJ. Alternating hemiplegia of childhood: clinical manifestations and long-term outcome. *Pediatr Neurol.* 2000;23:134–41.
99. Balestrini S, Mikati MA, Álvarez-García-Rovés R, Carboni M, Hunanyan AS, Kherallah B i sur. Cardiac phenotype in ATP1A3-related syndromes: A multicenter cohort study. *Neurology.* 2020;24;95:e2866–e2879.
100. Panagiotakaki E, De Grandis E, Stagnaro M, Heinzen EL, Fons C, Sisodiya S i sur. Clinical profile of patients with ATP1A3 mutations in Alternating Hemiplegia of Childhood—a study of 155 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2015; 26;10:123.
101. Maheshwari S, Anthony A, Kushwaha S, Singh S, Desai R, Madan D. Moyamoya Disease Presenting as Alternating Hemiparesis with Relapsing Remitting Hemichorea: An Unusual Manifestation. *J Pediatr Neurosci.* 2018 Oct–Dec;13 (4):514–6. doi: 10.4103/JPN.JPN\_85\_18
102. Fons C, Campistol J, Panagiotakaki E, Giannotta M, Arzimanoglou A. Alternating hemiplegia of childhood: metabolic studies in the largest European series of patients. *J Paediatr Neurol.* 2012;16(1):10–4. doi:10.1016/j.ejpn.2011.08.006.
103. Sasaki M, Sakuma H, Fukushima A, Yamada K, Ohnishi T, Matsuda H. Abnormal cerebral glucose metabolism in alternating hemiplegia of childhood. *Brain Dev.* 2009;31: 20–6.
104. Andermann E, Andermann F, Silver K, Levin S, Arnold D. Benign familial nocturnal alternating hemiplegia of childhood. *Neurology.* 1994;44:1812–14.
105. Kavanaugh M, Myers GJ. Benign alternating hemiplegia of childhood: new features and associations. *Neurology.* 2004; 62:672.
106. Sartori S, Vecchi M, Toldo I, Boniver C, Dalla Bernadina B, Leverda AM. Benign nocturnal alternating hemiplegia of childhood: the first clinical report with paroxysmal events home-video recordings. *Mov Disord.* 2008;23:1065–8.
107. Wagener-Schimmel LJ, Nicolai J. Child neurology: benign nocturnal alternating hemiplegia of childhood. *Neurology.* 2012;79:e1613. doi.org/10.1212/WNL.0b013e318271f7a6.
108. Stephenson JBP, Zuberi S. Nonepileptic seizures and similar phenomena in children and adolescents. U: Kaplan PW, Fisher RS, ur. *Imitators of Epilepsy.* 2. izd. New York: Demos Medical Publishing; 2006, str. 89–109.
109. Bayram AK, Pamukcu O, Per H. Current approaches to the clinical assessment of syncope in pediatric population. *Childs Nerv Syst.* 2016;32:427–36.
110. Johnsrude CL. Current approach to pediatric syncope. *Pediatr Cardiol.* 2000;21:522–31.
111. Anderson JB, Willis M, Lancaster H, Leonard K, Thomas C. The evaluation and management of pediatric syncope. *Pediatr Neurol.* 2016;55:6–13.
112. Shmuelly S, Bauer PR, van Zwet EW, van Dijk JG, Thijs RD. Differentiating motor phenomena in tilt-induced syncope and convulsive seizures. *Neurology.* 2018;90(15):e1339–46.
113. Kelley SA, Kossoff EH. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52:988–93.
114. Baykan B, Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy as a spectrum disorder: A focused review. *Seizure.* 2017;49:36–41.
115. Englot DJ, Blumenfeld H. Consciousness and epilepsy: why are complex-partial seizures complex? *Prog Brain Res.* 2009;177:147–70.
116. Jain P. Absence Seizures in children: usual and the unusual. *Indian J Pediatr.* 2020;87:1047–56.
117. Blad H, Lamberts RJ, van Dijk GJ, Thijs RD. Tilt-induced vasovagal syncope and psychogenic pseudosyncope: Overlapping clinical entities. *Autonomic Neurosci.* 2015;192:100.
118. Bodde NM, Brooks JL, Baker GA i sur. Psychogenic non-epileptic seizures – definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review. *Seizure.* 2009;18:543–53.
119. Metrick ME, Ritter FJ, Gates JR, Jacobs MP, Skare SS, Loewenson RB. Nonepileptic events in childhood. *Epilepsia.* 1991;32(3):322–8.
120. Patel H, Scott E, Dunn D, Garg B. Nonepileptic seizures in children. *Epilepsia.* 2007;48:2086–92.
121. Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. *Pediatrics.* 2002;110:e46.
122. Kutluay E, Selwa L, Minecan D, Edwards J, Beydoun A. Non-epileptic paroxysmal events in a pediatric population. *Epilepsy Behav.* 2010;17(2):272–5.
123. Sullivan SSO, Spillane JE, McMahon EM, Sweeney BJ, Galvin RJ, McNamara B i sur. Clinical characteristics and outcome of patients diagnosed with psychogenic nonepileptic seizures: A 5-year review. *Epilepsy Behav.* 2007;11(1):77–84.
124. Seneviratne U, Minato E, Paul E. How reliable is ictal duration to differentiate psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *Epilepsy Behav.* 2017;66:127–31.
125. Chung SS, Gerber P, Kirilin KA. Ictal eye closure is a reliable indicator for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurol.* 2006;66(11):1730–1.
126. La France Jr. WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia.* 2013;54(11):2005–18.
127. Benbadis SR, Wolgamuth BR, Goren H, Brener S, Fouad-Tarazi F. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch Intern Med.* 1995;155(21):2346–9.
128. Brigo F, Bongiovanni LG, Nardone R. Lateral tongue biting versus biting at the tip of the tongue in differentiating between epileptic seizures and syncope. *Seizure.* 2013b;22 (9):801.
129. Benbadis SR, Agrawal V, Tatum IVWO. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy? *Neurology.* 2001;57(5):915–7.
130. Verrotti A, Agostinelli S, Mohn A, Manco R, Coppola G, Franzoni E i sur. Clinical features of psychogenic nonepileptic seizures in prepubertal and pubertal patients with Idiopathic epilepsy. *Neurol Sci.* 2009;30:319–23.
131. 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.
132. Sankhyan N. Non-epileptic paroxysmal events mimicking seizures. *Indian J Pediatr.* 2014;81:898–902.
133. La France WC Jr, Miller IW, Ryan CE, Blum AS, Solomon DA, Kelley JE i sur. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2009;14:591–6.
134. *American Academy of Sleep Medicine.* International classification of sleep disorders. 3. izd. (ICSD-3). Illinois: Darien; 2014.
135. Mahowald MW. Parasomnias. *Med Clin North Am.* 2004; 88:669–78.



136. Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs used in parasomnia. *Sleep Med Clin.* 2020;15:289–300.
137. Moreno MA. Sleep terrors and sleep walking: common parasomnias of childhood. *JAMA Pediatr.* 2015;169:704.
138. Petit D, Pennestri M-H, Paquet J, Desautels A, Zadra A, Vitaro F *i sur.* Childhood Sleepwalking and Sleep Terrors: A Longitudinal Study of Prevalence and Familial Aggregation. *JAMA Pediatr.* 2015;169:653–8.
139. Mason TB 2nd, Pack AI. Sleep terrors in childhood. *J Pediatr.* 2005;147:388–92.
140. Hughes JR. A review of sleepwalking (somnambulism): the enigma of neurophysiology and polysomnography with differential diagnosis of complex partial seizures. *Epilepsy Behav.* 2007;11:483–91.
141. Sharpless BA, Barber JP. Life time prevalence rates of sleep paralysis: a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2011;15:311–5.
142. Singh S, Kaur H, Singh Si, Khawaja I. Parasomnias: a comprehensive review. *Cureus.* 2018 Dec 31;10(12):e3807.
143. Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: A video EEG analysis. *Sleep.* 2009;32(12):1637–44.
144. Proserpio P, Loddo G, Zubler F, Ferini-Strambi L, Licchetta L, Bisulli F *i sur.* Polysomnographic features differentiating disorder of arousals from sleep-related hypermotor epilepsy. *Sleep.* 2019;42(12):1–7.
145. Nobili L. Can home made video recording become more than a screening tool? *Sleep.* 2009;32(12):1544–5.
146. Stores G. Rapid eye movement sleep behaviour disorder in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:728–32.
147. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U *i sur.* Narcolepsy -clinical spectrum aetiopathophysiology diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(9):519–39.
148. Pizza F, Franceschini C, Peltola H, Vandi S, Finotti E, Ingrassia F *i sur.* Clinical and polysomnographic course of childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain.* 2013;136:3787–95.
149. Luca G, Haba-Rubio J, Dauvilliers Y, Lammers GJ, Overeem S, Donjacour CE *i sur.* Clinical polysomnographic and genome-wide association analyses of narcolepsy with cataplexy: a European Narcolepsy Network study. *J Sleep Res.* 2013;22(5):482–95.
150. Plazzi G, Pizza F, Palaia V, Franceschini C, Poli F, Moghadam KK *i sur.* Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain.* 2011;134(12):3477–89.
151. Vassalli A, Dellepiane JM, Emmenegger Y, Jimenez S, Vandi S, Plazzi G *i sur.* Electroencephalogram paroxysmal theta characterizes cataplexy in mice and children. *Brain.* 2013;136(5):1592–608.
152. Baiardi S, Vandi S, Pizza F, Alvisi L, Toscani L, Zambrelli E *i sur.* Narcolepsy type 1 and idiopathic generalized epilepsy: Diagnostic and therapeutic challenges in dual cases. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(11):1257–62.
153. Leonardi M, Grazi L, D'Amico D, Martelletti P, Guastafierro E, Toppo C *i sur.* Global burden of headache disorders in children and adolescents 2007–2017. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;31(18):250.
154. Toldo I, Perissinotto E, Menegazzo F, Boniver C, Sartori S, Salviati L *i sur.* Comorbidity between headache and epilepsy in a pediatric headache center. *J Headache Pain.* 2010;11:235–40.
155. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3. izd. *Cephalgia.* 2018;38:1–211.
156. Lipton RB, Ottman R, Ehrenberg BL, Hauser WA. Comorbidity of migraine: the connection between migraine and epilepsy. *Neurology.* 1994;44(10):S28–32.
157. Parisi P, Verrotti A, Costa P, Striano P, Zanus C, Carrozzi M *i sur.* Diagnostic criteria currently proposed for “ictal epileptic headache”: Perspectives on strengths weaknesses and pitfalls. *Seizure.* 2015;31:56–63.
158. Gowers WR. Clinical lectures on the borderland of epilepsy. III. Migraine. *Br Med J.* 1906;2(2397):1617–22.
159. Belcastro V, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Villa MP, Parisi P. Migraine hemispheric epileptic a postictal headache and “ictal epileptic headache”: a proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain.* 2011;12(3):289–94.
160. Verrotti A, Striano P, Belcastro V, Matricardi S, Villa MP, Parisi P. Migraine and related conditions: advances in pathophysiology and classification. *Seizure.* 2011;20(4):271–5.
161. Spillane J, Kullmann DM, Hanna MG. Genetic neurological channelopathies: molecular genetics and clinical phenotypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87:37–48.
162. Rogawski MA. Common pathophysiologic mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol.* 2008;65:709–14.
163. Bauer PR, Carpay JA, Terwindt GM, Sander JW, Thijs RJ, Haan J *i sur.* Headache and epilepsy. *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17:35.
164. Rajapakse T, Buchhalter J. The borderland of migraine and epilepsy in children. *Headache.* 2016;56:1071–80.
165. Bagnato F, Good J. The use of antiepileptics in migraine prophylaxis. *Headache.* 2016;56:603–15.