



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET

NEUROFIZIOLOŠKI ASPEKT PRVOG GUBITKA
SVESTI KOD DECE

Doktorska disertacija

Mentori: Prof. dr Marija Knežević Pogančev
Prof. dr Vesna Ivetić

Kandidat: Mr sc. dr Ivana Peričin-Starčević

Novi Sad, 2016. godine

UNIVERZITET U NOVOM SADU
NAZIV FAKULTETA: Medicinski

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Ivana Peričin – Starčević
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof.dr Marija Knežević Pogančev Prof.dr Vesna Ivetić
Naslov rada: NR	Neurofiziološki aspect prvog gubitka svesti kod dece
Jezik publikacije: JP	Srpski
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Autonomna pokrajina Vojvodina
Godina: GO	2016.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Novi Sad, Hajduk Veljkova 3.
Fizički opis rada: FO	(broj poglavlja / stranica / slika / grafikona / referenci / priloga)
Naučna oblast: NO	Medicinske nauke
Naučna disciplina: ND	Neurofiziologija, pedijatrija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	nesvest + etiologija; poremećaji svesti; eilepsija + dijagnoza; elektroencefalografija; budnost; deprivacija spavanja; diferencijalna dijagnoza; predškolsko dete; dete

UDK	618.8-009.83- 02-073-053.2
Čuva se: ČU	Biblioteka Medicinskog fakulteta, Hajduk Veljkova 3, Novi Sad
Važna napomena: VN	Nema
Izvod: IZ	<p>Uzroci gubitka svesti su različiti i teško ih je diferencirati. Razlikovanja epileptičkih od neepileptičkih gubitaka svesti je od krucijalnog značaja za ispitivanje, lečenja i prognoze ovih poremećaja. Elektroencefalografija (EEG) je standardna, neinvazivna metoda koja se koristi u ispitivanju nakon gubitka svesti. Inicijalni EEG nalaz nakon prvog gubitka svesti može biti normalan, specifičan ili nespecifičan. Procenat patološkog EEG nalaza je veći kod rano urađenog EEG pregleda. Kod dece rani EEG pregled u roku od 48h ne pokazuje statistički značajne abnormalnosti.</p> <p>Spontanom spavanjem ili EEG pregledom nakon deprivacije spavanja se beleži značajno veća prisutnost epileptiformnih promena kod dece starije od 3 godine, čak i kada je prvi EEG u budnom stanju normalan. Kombinacijama pregleda u budnom stanju i spavanju povećava prisutnost patoloških promena u EEG zapisu.</p> <p>Materijal metode:</p> <p>Istraživanje je obuhvatilo 198 dece uzrasta od 3-12 godine života nakon prvog gubitka svesti. Ispitanici su klasifikovani u dve grupe na osnovu otpusne dijagnoze: na grupu dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i na grupu dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Korelirani su nalazi EEG-a u budnom stanju i spavanju (spontanom ili nakon deprivacije spavanja) sa anamnestičkim i kliničkim podacima o gubitku svesti, podacima o</p>

dužini trajanja gubitka svesti i vremena oporavka, vremenom kada je urađen prvi EEG u odnosu na gubitak svesti kao i sa podacima o ličnoj i porodičnoj anamnezi, a koji su navedeni u protokolu istraživanja. Ispitanici su potom podeljeni prema uzrastu u pet grupa u intervalima od 2 godine (3-4; 5-6; 7-8; 9-10; 11-12).

Rezultati: Nakon prvog gubitka svesti specifičan (epileptiformni) nalaz EEG u budnom stanju imalo je 41,97% ispitanika, a 58,03% je imalo nespecifičan ili uredan EEG nalaz u budnom stanju, dok je specifičan nalaz EEG u spavanju imalo je 73,57% ispitanika, a 26,43% je imalo nespecifičan ili uredan EEG nalaz u spavanju. Ispitanici koji su imali specifičan EEG nalaz u budnom stanju imali su i specifičan nalaz u spavanju, a 45,07%, nakon deprivacije sna. Ispitanici koji su u budnom stanju imali nespecifičan ili uredan EEG nalaz u budnom stanju su u 35,92% nakon deprivacije spavanja imali specifičan EEG nalaz u spavanju, za razliku od 1,41% dece koji su imali specifičan EEG nalaz u spontanom spavanju. Sumarno gledano bolesnici koji su "aktivirani" odnosno oni kod kojih je deprivacija spavanja uticala na dobijanje specifičnog nalaza (epileptiformnih promena) u spavanju čine 37,32% od svih ispitanika sa specifičnim (epileptiformnim) promenama u EEG-u u spavanju

Zaključak:

Kod većine pacijenata nakon prvog gubitka svesti EEG nalaz u budnom stanju je bio nespecifičan ili uredan. Procenat specifičnih EEG nalaza (epileptiformnih promena) se značajno povećao prilikom snimanja EEG u spavanju. Naročito velika korist od deprivacije spavanja kao metode aktivacije

	<p>je potvrđena kod onih pacijenata koji su imali inicijalni EEG u budnom stanju uredan ili nespecifičan. Dobijeni rezultati nesumljivo ukazuju na efikasnost deprivacije spavanja kao provokacione metode i povećanja procenta interiktalnihepileptiformnih EEG promena. Nprovociranih prvi gubitci svesti su se češće javljali u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, dok su se provocirani gubitci svesti javljali češće u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena. Uzrast dece nije uticao na postavljanje dijagnoze epilepsije kao ni na inicijalne nalaze EEGa u budnom stanju i spavanju ali se registrovalo povećanje specifičnih nalaza (epileptiformnih promena) EEG-a, nakon deprivacije spavanja , sa porastom godina života.</p>
Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP	3. mart 2016.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	<p>predsednik: Prof.drNada Naumović redovni profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu</p> <p>član: Prof.dr Aleksandra Stojadinović, vanredovni profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu</p> <p>član: Prof.dr Ksenija Gebauer-Bukurov, vanredni profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu</p> <p>član: Dr sci med Slobodan Sekulić viši naučni saradnik, Medicinski fakultet u Novom Sadu</p> <p>član: Doc.dr Stevo Lukić docent Medicinskog fakultetu u Nišu.</p>

University of Novi Sad
Faculty
Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	PhD thesis
Author: AU	Ivana Peričin- Starčević
Mentor: MN	Professor Marija Knežević Pogančev PhD Professor Vesna Ivetić PhD
Title: TI	Neurophysiological aspect of the first loss of consciousness in children
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	eng. / srp.
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Autonomous Province of Vojvodina
Publication year: PY	2016
Publisher: PU	Authors reprint
Publication place: PP	Novi Sad, Hajduk Veljkova 3
Physical description: PD	
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Neurophysiology
Subject, Key words SKW	Unconsciousness + etiology; Consciousness Disorders; Epilepsy + diagnosis; Electroencephalography; Wakefulness; Sleep Deprivation; Diagnosis, Differential; Child, Preschool; Child
UC	618.8-009.83- 02-073-053.2

Holding data: HD	Library of Medical Faculty Novi Sad, Hajduk Veljkova 3.
Note: N	None
Abstract: AB	<p>The reasons for the loss of consciousness are various and difficult to be differentiated. It is of utmost importance to differentiate between epileptic and non-epileptic losses of consciousness for the purpose of testing, treating and giving prognosis related to this disorder. Electroencephalography (EEG) is a standard, non-invasive method used in testing after the loss of consciousness. The initial EEG after the first loss of consciousness can be normal, specific and non-specific. The percentage of pathological EEG findings is higher in EEG exams performed at an earlier stage. In children, an early EEG exam within 48 hours does not reveal any statistically relevant abnormalities.</p> <p>Spontaneous sleeping or an EEG examination after sleep deprivation leads to a significantly higher number of epileptiform changes in children above the age of 3, even in cases when the first EEG in the awake state was normal. Combinations of examinations in the awake state and during sleep lead to an increased presence of pathological changes in the EEG recording.</p> <p>Material and methods:</p> <p>The research included 198 children aged 3-12 who have experienced their first loss of consciousness. The subjects were classified into two groups, based on their discharge diagnosis: children who have not been diagnosed with epilepsy and children who have had epilepsy confirmed. A correlation was established between EEG findings in the awake state and sleep (spontaneous or following sleep</p>

deprivation) and medical history and clinical data related to the loss of consciousness, the information about the length of the loss of consciousness and recovery time, the time when the first EEG examination was performed in relation to the loss of consciousness, as well as the data from the personal and family history. The subjects were further divided into five groups, depending on their age, with each group covering a 2-year period (3-4; 5-6; 7-8; 9-10; 11-12).

Results: Following the first loss of consciousness, specific (epileptiform) EEG findings were noticed in 41.97% subjects, while 58.03% of them had non-specific, i.e. regular findings in the awake state. When it comes to the findings during sleep, 73,57% were specific, while 26,43% were non-specific, i.e. regular. The subjects who had specific EEG findings in the awake state also had specific findings during sleep, while that percentage was 45,07% after sleep deprivation. The subjects who had non-specific, i.e. regular EEG findings in the awake state had specific EEG findings during sleep in 35.92% of the cases following sleep deprivation, while 1.41% of the children had specific EEG findings during spontaneous sleep. In total, the patients who were “activated”, i.e. those whose sleep deprivation contributed to specific findings (epileptiform changes) during sleep comprise 37.32% of all subjects with specific (epileptiform) changes in the EEG findings during sleep.

Conclusion:

In most patients suffering from the first loss of consciousness the EEG findings were non-specific, i.e. regular. The percentage of specific EEG findings

	<p>(epileptiform changes) was significantly increased when the EEG examination was performed during sleep. Sleep deprivation, as an activation method, was particularly useful in patients whose initial EEG findings in the awake state were regular, i.e. non-specific. The results obtained undoubtedly confirm the efficiency of sleep deprivation as a provoking method and the increase of the percentage of interictal epileptiform EEG changes. Unprovoked first losses of consciousness were more common in the group of children who have had the diagnosis of epilepsy confirmed, while provoked losses of consciousness were more common in the group of children who have not been diagnosed with epilepsy. The age of children did not affect the process of establishing a diagnosis of epilepsy, nor did it affect the initial EEG findings in the awake state or during sleep, but it was observed that the number of specific EEG findings (epileptiform changes) following sleep deprivation increased with the increase of the age of the patients.</p>
Accepted on Senate on: AS	03.03.2016.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	<p>president: Nada Naumović M.D., PhD, full-time professor, Medical faculty Novi Sad</p> <p>member: Aleksandra Stojadinović, M.D., PhD, associate professor, Medical faculty Novi Sad</p> <p>member: Ksenija Gebauer-Bukurov M.D., PhD, associate professor, Medical faculty Novi Sad</p> <p>member: Slobodan Sekulić M.D. PhD, senior research associate, Medical faculty Novi Sad</p> <p>member: Stevo Lukić M.D., PhD docent Medical faculty Niš</p>

Reč autora:

Zahvaljujem se svim kolegama i koleginicama, medicinskim sestrama i tehničarima sa Klinike za pedijatriju Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, koji su mi nesebično pomogli u prikupljanju podataka za izradu doktorske teze.

Veliku zahvalnost dugujem mentorima, prof.dr Mariji Knežević Pogančev i Prof.dr Vesni Ivetić, na stalnom usmeravanju, pomoći, strpljenu i podršci tokom celog procesa izrade doktorske disertacije.

Neizmernu zahvalnost dugujem svojim roditeljima koji su mi ceo život pomagali, pratili moje ciljeve, nesebično sebe davali kada su mi bili potrebni, što su me podržavali, vaspitavali prema sopstvenim primerima. Hvala Mama i Tata. Hvala mojim ljubljenima Jeji i Đoletu koji su me uveli u svet medicine.

Ogromnu zahvalnost dugujem suprugu Srđanu i deci Leni i Nikoli koji su zajedno sa mnom preskakali sve prepreke na ovom putu, što su imali razumevanja i strpljenje i ulagali veliki trud da mi pomognu i olakšaju izradu disertacije .

Hvala mojim prijateljima, što su verovali u mene i što su mi svakodnevno pružali beskrajnu podršku dok sam gledala u ekran dok se ne rastope boje, što mi nisu davali da odustane i u najtežim momentima bili uz mene.

*Za mog Tatu...
“Zajdi zajdi jasno sonce
zajdi pomraci se
i ti jasna le mesecino
zajdi udavi se....”*

Mojim roditeljima

SADRŽAJ

1.1. SVEST	15
1.1.1 Definicije svesti	15
1.1.2 Fiziološka stanja svesti	15
1.1.3 Neurofiziološke osnove stanja svesti	16
1.2. POREMEĆAJ STANJA SVESTI.....	18
1.2.1. Kontinuirani kvantitativni poremećaji stanja svesti	18
1.2.2. Kontinuirani kvalitativni poremećaji svesti	19
1.2.3 Paroksizmalni poremećaji stanja svesti.....	19
1.3. EPILEPSIJA	24
1.3.1 Epidemiologija epilepsija	24
1.3.2. Rekurentnost nakon prvog napada	26
1.3.3.Etiologija epilepsija.....	27
1.3.4 Klasifikacija epilepsija	28
1.3.5. Klinička slika epileptičkih napada	29
1.3.6. Lokalizatorni i lateralizacioni značaj epileptičkih znaka i simptoma	31
1.4. JONSKI KANALI I NEUROTRANSMISIJA	31
1.4.1 Jonski kanali	31
1.4.2. Neurotransmisija	32
1.5. EPILEPTIČKI NAPAD I EPILEPTOGENEZA	34
1.5.1. Epileptički napad.....	34
1.5.2. Epileptogeneza	36
1.6. SINKOPA	37
1.7. PSIHOGENI NAPADI	40
1.8. AFEKTIVNI RESPIRATORNI SPAZMI.....	40

1.9. APNEA	41
1.10. PAROKSIZMALNI POREMEĆAJI TOKOM SPAVANJA	41
1.11. KLINIČKA ELEKTROENCEFALOGRAFIJA.....	41
1.11.1. Razvoj kliničke elektroencefalografije strr	41
1.11.2. Funkcija elektroencefalografije i karakteristike elektroencefalografskog nalaza	42
1.11.3. Elektroencefalografija i genetski faktori	46
1.11.4. Patološki EEG nalaz.....	47
1.11.5. Iktalni nalaz EEG-a	51
1.11.6. EEG nalaz u dečjem uzrastu.....	54
1.11.7. Metodi aktivacije	56
1.11.8. EEG u spavanju	58
1.11.9. Deprivacija spavanja	60
1.11.10. Pouzdaunost EEG nalaza	61
1.12. Neurofiziološki nalaz kod neepileptičkih paroksizmalnih poremećaja	63
1.13. Neuroimidžing.....	63
2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA	66
3. MATERIJAL I METODE	67
3.1 Populacija ispitanika.....	67
3.2. METODE	68
3.3. ETIČKI ASPEKT ISTRAŽIVANJA.....	68
3.4. STATISTIČKA ANALIZA	68
4.REZULTI	70

4.1. DESKRIPTIVNA STATISTIKA	70
4.1.1. Demografske karakteristike ispitanika	70
4.1.2. Analiza podataka iz lične i porodične anamneze celokupnog uzorka	71
4.1.3. Analiza anamnestičkih podataka i kliničkih podataka pre i tokom prvog gubitka svesti kod celokupnog uzorka	75
4.1.4. Neuruloški nalaz, EKG pregled i laboratorijska obrada kod celokupnog ispitivanog uzorka.....	81
4.1.5. Analiza potencijalno provocirajućih faktora u celokupnom uzorku	83
4.1.6. Prijemne dijagnoze i dužina hospitalizacije celokupnog uzorka.....	84
4.2. Demografske karakteristike ispitanika na osnovu otpusnih dijagnoza	84
4.2.2. Analiza podataka iz lične i porodične anamneze po grupama	85
4.2.3. Analiza anamnestičkih podataka i kliničkih podataka pre i tokom prvog gubitka svesti po grupama	89
4.2.4. Neuruloški nalaz, EKG pregled i laboratorijska obrada po grupama.....	96
4.2.5. Analiza potencijalno provocirajućih faktora po grupama	99
4.2.6. Dužina hospitalizacije i vreme koje je proteklo od prvog gubitka svesti	101
4.3. ANALIZA ELEKTROENCEFALOGRAFSKIH NALAZA	101
4.3.1. EEG u budnom stanju u celokupnom uzorku i po grupama	101
4.3.2. EEG u spavanju u celokupnom uzorku i po grupama.....	114
4.3.3. Neuroimidžing, psihološki status i otpusne dijagnoze	128
4.3.4. Komparativna statistika - ispitivanje zavisnosti pojedinih varijabli iz lične, porodične anamneze u odnosu na otpusne dijagnoze	130
4.3.5. Ispitivanje pojedinih karakteristika prvog gubitka svesti u celokupnom uzorku i po grupama	132
4.3.6. Ispitivanje dužine trajanja prvog gubitka svesti i dužine oporavka u celokupnom uzorku i po grupama.....	139
4.3.7. Vremenski period u kome je urađeno elektrencefalografsko snimanje u odnosu na prvi gubitak svesti.....	141
4.3.8. Komparativna statistika – ispitivanje nalaza EEG-a u budnom stanju i spavanju u odnosu na pojedine varijable prvog gubitka svesti.....	143
4.3.9. Sumaran prikaz EEG nalaza u budnom stanju i spavanju.....	144
4.3.10. Analiza EEG nalaza nakon primene deprivacije sna.....	145

4.4. Analiza ispitanika po uzrasnim grupama u odnosu na otpusne dijagnoze.....	147
4.4.1. Analiza EEG nalaza u budnom stanju i spavanju i analiza uticaja deprivacije sna na EEG nalaze po uzrasnim grupama	149
5. DISKUSIJA	153
5.1 Demografske karakteristike ispitanika.....	153
5.1.1.Podaci iz lične i poridične anamneze	153
5.1.2. Podaci o prvom gubitku svesti u celokupnom ispitivanom uzorku	154
5.1.3. Podaci o simptomima pre i tokom prvog gubitka svesti	154
5.1.4. Podaci o rezultatima inicijalne dijagnostičke obrade nakon prvog gubitka svesti u celokupnom uzorku.....	156
5.1.5. Demografske karakteristike ispitanika po grupama na osnovu otpusnih dijagnoza	157
5.1.6. Podaci iz lične i poridične anamneze po grupama	159
5.1.7. Mesto, vreme, dužina trajanja i vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti	160
5.1.8. Simptomi pre i tokom prvog gubitka svesti kod dece po grupama na osnovu otpusnih dijagnoza.....	163
5.1.9. Neuruloški nalaz, EKG pregled i laboratorijska obrada po grupama.....	166
5.1.10. Analiza potencijalno provocirajućih faktora po grupama	168
5.1.11. Dužina hospitalizacije i vreme koje je proteklo od prvog gubitka svesti...	169
5.1.12 Psihološka procena dece.....	169
5.2. ELEKTROENCEFALOGRAFSKE KARAKTERISTIKE KOD DECE NAKON PRVOG GUBITKA SVESTI.....	170
5.2.1. Analiza nalaza EEG-a u budnom stanju.....	170
5.2.2. Analiza nalaza EEG-a u spavanju	176
5.2.3. Vremenski period od prvog gubitka svesti do prvog elektroencefalografskog snimanja	182
5.2.4. Uticaj deprivacije sna na nalaz EEG-a.....	184

5.3. ANALIZA EEG NALAZA U BUDNOM STANJU I SPAVANJU, UTICAJA DEPRIVACIJE SNA NA NALAZE EEG-A PO UZRASNIM GRUPAMA ISPITANIKA U ODNOSU NA OTPUSNE DIJAGNOZE.....	186
5.4. Analiza neuroimidžinga ispitanika	187
6. ZAKLJUČCI	188
7. LISTA SKRAĆENICA.....	191
8. LITERATURA	192

1.1. SVEST

1.1.1 Definicije svesti

Definicija svesti je složena i predmet je istraživanja u različitim naučnim granama, ne samo medicine nego i psihologije, filozofije i biologije. Različite definicije su postavljane u proteklim vremenima. Neki autori su smatrali da se svest ni ne može adekvatno definisati (1). Engleski filozof J.Locke (1632-1704) je tvrdio da je svesnost sve ono što se dešava u čovekovom umu. Američki filozof J.Serle (2000) je svest definisao kao unutrašnji kvalitet, subjektivno stanje i proces svesnosti. Moderna nauka definiše svest kao stanje kontinuirane pune svesnosti sebe, svojih odnosa sa spoljašnjom i unutrašnjom sredinom, opisujući stepen budnosti u kom organizam prepoznaje draži (2). Svest se takođe može definisati i kao celina trenutnog duševnog života. Prema Jaspersu ona uključuje tri dela: realnu prisnost doživljaja, odvajanje subjekta od objekta i, konačno, svest o samom sebi (3).

Zbog velikog broja termina (svest, svesnost, nesvesnost, budnost) koji imaju veliki broj značenja ponekad je nemoguće izbeći dvosmislenost pri upotrebi. Najosnovnije i najpraktičnije značenje pojma svesti je trenutno stanje svesnosti, sebe i svoje okoline i odgovor na spoljne stimulse i unutrašnje potrebe. Budnost i mentalni sadržaj svesti su dva osnovna faktora svesti. Budnost i svest su u praksi pojmovi koji se izjednačavaju (4). Budnost je povezana sa svešću, koja se definiše kao mogućnost za integraciju svih senzornih informacija iz spoljne sredine, kao i omogućavanje adekvatne interakcije i subjektivnog doživljavanja određenog sadržaja.

1.1.2 Fiziološka stanja svesti

Tri bazična stanja svesti kod zdrave osobe su budno stanje, REM i sporotalasno non REM spavanje. Sva tri stanja imaju svoje karakteristike i fiziološke obrasce, kao i specifične neurofiziološke mehanizme povezane sa njihovim nastankom i kontrolom (5). U praksi se pojam svesti izjednačava sa stanjem svesti u budnosti (4). Spavanje je fiziološki i svakodnevni fenomen i jedinstven pokazatelj kako tokom jedne noći svest može potpuno da nestane (uglavnom rano tokom sporotalasnog spavanja) i kasnije da se pojavi tokom noći u vidu halucinatornih osećaja tokom sanjanja (6). Spavanje je složeno, reverzibilno stanje kod kojeg je smanjen odgovor na spoljašnje draži. Još uvek ne postoji definicija koja uspešno determiniše sve aspekte spavanja. Spavanje nije homogeno stanje, već kontinuum većeg broja stanja. Kontrolni mehanizmi spavanja se manifestuju na svim nivoima od gena, mreže intracelularnih

mehanizama, pa sve do neuronske mreže u centralnom nervnom sistemu koji kontroliše pokrete, buđenje, autonomne funkcije, ponašanje i kogniciju. Aktivnost i interakcija ovih neurohemisjski različitihih neuronskih grupacija zavisi od dva biološka ritma - Cirkadijalnog ritma spavanje/budnost i periodičnog ritma non REM i REM spavanja (7).

1.1.3 Neurofiziološke osnove stanja svesti

Kliničkom opservacijom došlo se do zaključka da lezije određenih struktura mozga mogu dovesti do različitih poremećaja svesti, tako da svest mora biti produkt neuronske aktivnosti (3). Zaključak je da iza svega ovoga ovog stoje brojni neurofiziološki procesi koji to omogućavaju, a smatra se da je svesnost funkcija talamo-kortikalne mreže u cerebralnim hemisferama koji formiraju konačan put mehanizma budnog stanja i spavanja (8,9,10).

Anatomska i fiziološka istraživanja sugerišu da postoji dupla talamo-kortikalna mreža - jedna lokalna, koja povezuje korteks i talamus sa specifičnim funkcijama i druga, globalna, koja uključuje sve delove korteksa i povezuje ih sa takozvanim nespecifičnim jedrom talamusa. Smatra se da globalni sistem funkcioniše kao kortikalno - integrišući mehanizam koji dozvoljava širenje informacija. Globalni sistem se takođe može smatrati odgovornim za mnoge spontane i evocirane električne aktivnosti mozga (10). Između udaljenih kortikalnih regiona postoje sinhronizovane oscilacije duž linije koordinacije, koje su u okvirima alfa, beta i teta opsega, dok gama aktivnost dominira u sinhronizaciji lokalnih mreža. Suština svesti je zapravo u ushodnoj i nishodnoj sinhronizaciji neuronske mreže koja stalno paralelno aktivno prosleđuju informacije, a pomoću svesti se ove informacije korenspodiraju njihovim širenjem kroz globalnu mrežu i tako postaju dostupne različitim kognitivnim funkcijama, kao što su dugotrajno upamćivanje, perceptualna kategorizacija, evaluacija i usmeravanje pažnje (11). Neuronski substrat uključuje nekoliko funkcionalnih mreža koje su hirejarhijski organizovane i međusobno povezano funkcionišu (2).

Neurofiziološko ispitivanje senzornih modaliteta je podržalo hipotezu uloge dugih konekcija između neuronskih mreža, utvrđivanjem trajanja prisutne latencije između spoljne draži i svesti (12). Moderna istraživanja konceptualizuju kognitivnu funkciju po hijerarhiji. Evolucijski pritisci su doveli do razvoja veoma integrativnih nervnih struktura sposobnih da obrade sve složenije informacije, a to je dovelo do povećane fleksibilnosti i prilagodljivosti ponašanja. Najniži nivo je retikularna formacija mezencefalona i njenih projekcija na talamus što je definisano kao ascendentni retikularni sistem (2). Cerebralni korteks, naročito prefrontalni korteks nalazi se na vrhu ove hijerarhije i predstavlja nervnu osnovu viših kognitivnih funkcija, a hipokampus ima vodeću ulogu u regulaciji pamćenja, učenja, emocija i motivacije (13).

Mozak je razvio dve različite vrste nervnih sistema, gde je svaki zadužen za dobijanje različite vrste informacija iz okoline. Jedan sistem je zadužen da dodeljuje vrednost informaciji koja pristiže, čime omogućava osobi da proceni biološku vrednost datog događaja dok, se sa druge strane vrši detaljna analiza informacija. Ova percepcijska evaluacija okruženja koristi se da bi se stvorila sofisticirana prikazivanja koja su osnova kognitivne obrade. Svaka linija obrade informacije sadrži funkcionalnu hijerarhiju u kojoj se složenije operacije obavljaju na višim nivoima. Ova dva funkcionalna sistema mogu biti anatomski razdvojeni, kao i po pitanju načina na koji obrađuju informaciju (14). Kod ovih procesa najvažniju ulogu ima prefrontalni korteks, posebno prednji cingularni region, parijetalni korteks, kao i regioni koji ih povezuju (15). U vezi sa neuronskom lokacijom svesti diskutovano se da li je svesna percepcija povezana sa aktivnošću u senzornim poljima ili da li su više nesenzorne oblasti direktno uključene u svesnu percepciju. U tom kontekstu nekoliko prethodnih studija se direktno odnose na razumevanje da li određene oblasti mozga, kao što je prefrontalni korteks, imaju ključnu ulogu u svesnoj percepciji, kako se navodi u nekim teorijama ili su one refleksija drugih kognitivnih procesa poput kontrole, izveštavanja ili izvedbe zadataka (16). Smatra se da neurofiziološka osnova svesnosti zapravo je u aktivnosti talamo-kortikalne petlje koji se nazivaju 40Hz talamo-kortikalne oscilacije (17,18,19). Promene u kogniciji, kao i promene u spavanju i budnosti, praćene su promenama u autonomnom nervnom sistemu, krvnom protoku i metabolizmom cerebruma (10).

Anatomski supstrat budnosti je retikularni ascendentni aktivirajući sistem i talamus, kao i kora velikog mozga, koji su uglavnom odgovorni za budnost, za kvalitet i koherentnost misli i ponašanja osobe kao i kontrolu ciklusa budnost-spavanje (17, 18, 4).

Pojedine lezije mozga, koje zahvataju retikularnu formaciju, ili nespecifične talamične nukleuse (nucleus reticularis, nucleus intralaminaris), dovode do teškog poremećaja svesti sve do kome ili perzistentnog vegetativnog stanja (17,18,20). Prelazak između non REM i REM spavanja je kontrolisan od strane noradrenergičnih neurona u lokusu ceruleusu (locus ceruleus) i serotinergičnim neuronima raphe koje se nazivaju REM isključujuće ćelije, kao i holenergičnim neuronima nukleusu retikularisu (nucleus reticularis) ponsa koji se nazivaju REM uključujuće ćelije. Tokom non REM spavanja smanjuje se uticaj simpatikusa, a povećava parasimpatička aktivnost koja zapravo utiče na stanje smanjene aktivnosti i mogućnosti reagovanja (5). Talamo-kortikalni sistem kontroliše non REM spavanje. Hipokampalno-kortikalni sistem kontroliše pamćenje. Jedra hipotalamusa su izvori cirkadijalnog ritma i početka spavanja, dok se kontrola periodičnog smenjivanja non REM i REM faza spavanja nalazi u ponsu. Sve ćelije promotera buđenja zajedno aktiviraju talamo-kortikalni, hipotalamo-

kortikalni kao i bazalni kortikalni sistem u glavnim centrima buđenja. Nedavno rađene studije na molekularnom nivou sugerišu da je suprahijazmatično jedro promotor buđenja (7).

Venterolateralno preoptičko jedro sadrži gama aminobutergične (GABA-ergične i galaninergične neurone koji se aktiviraju tokom spavanja i neophodni su za normalno spavanje, dok posteriornolateralni deo hipotalamusa sadrži oreksin (orexin)/hipokretin neurone koji su krucijalni za održavanje normalne budnosti (21). Najvažniji endogeno akumuliran metabolit koji nastaje tokom budnosti i inicira spavanje je adenzin. Pored njega i druge hemijske supstance kao što su gama aminobuterna kiselina (GABA), glicin, prostaglandin 2 (PGD2) i citokini IL1 beta i tumor nekrotizujući faktor alfa (TNF-alfa) su uključeni u iniciranje spavanja. Hormon rasta povećava dubinu i trajanje non REM spavanja (7).

1.2. POREMEĆAJ STANJA SVESTI

Poremećaj svesti se dugo smatrao ključnim pokazateljem bolesti. Međutim, kod poremećaja svesti treba posmatrati dve dimenzije: kvalitet i kvantitet. Poremećaji stanja svesti se mogu podeliti na kontinuirane i paroksizmalne. Za kontinuirane poremećaje je karakteristično da traju najmanje nekoliko časova, a da mogu biti i konačno stanje svesti za pojedine bolesnike. Kontinuirani poremećaji stanja svesti mogu biti kvantitativni i kvalitativni.

1.2.1. Kontinuirani kvantitativni poremećaji stanja svesti

Kvantitativni poremećaji stanja svesti su somnolencija, sopor i koma.

Somnolencija

Somnolencija je najblaži kvantitativni poremećaj stanja svesti. Karakteriše se pospanošću, apatijom, inercijom, a percepcija je svedena samo na jače senzorne draži. Tenacitet pažnje je snižen. Orijehtacija u vremenu i prostoru nije sasvim odgovarajuća.

Hipersomnija liči na somnolenciju i to je stanje gde pacijent ima prenaplašenu potrebu za spavanjem, ali se lako se budi.

Sopor

Soporozni bolesnik najveći deo vremena nije svestan i teško se budi. Kontinuitet svesti nije prisutan, a bolesnik ima amneziju i samo fragmentisano pamćenje. Verbalni kontakt se otežano uspostavlja tokom sopora i prisutna je spaciotemporalna dezorijentacija.

Koma

Koma je najteži kvantitativni poremećaj stanja svesti u kome je bolesnik zatvorenih očiju, bez svesti. Ukoliko se registruje odsustvo ciklusa spavanje-budnost, ukazuje na dugotrajnost

poremećaja svesti iz koga se bolesnik često ne oporavlja potpuno. Karakteriše ga potpuno odsustvo kontinuiteta svesti. Bolesnik se ne seća u potpunosti ovog perioda. Reakcije na bolne draži su odustne ili svedene na odbrambeno povlačenje ekstremiteta.

1.2.2. Kontinuirani kvalitativni poremećaji svesti

Kvalitativni poremećaji svesti se odlikuju poremećajem kvaliteta sadržaja svesti.

Ima više kvalitativnih poremećaja stanja svesti. Akinetski mutizam, vegetativno stanje, comavigile je stanje nepokretnosti u kome bolesnik odaje utisak budne osobe, ima ciklus budnost-spavanje, ali ne govori, nema komunikacije sa okolinom, ne kontroliše sfinktere. Locked-in sindrom je posledica supranuklearne paralize sva četiri ekstremiteta i donjih kranijalnih nerava. Postoji potpuna nepokretnost tela i udova, nemogućnost verbalne komunikacije uz očuvanu svest. Može treptanjem ili pokretanjem očiju naviše da komunicira sa okolinom.

Konfuzno-oneroidno stanje

Konfuzno-oneroidno stanje se odlikuje zbunjenošću, nesigurnom orijentacijom u prostoru, vremenu i prema ljudima oko sebe. Prisutno je osećanje neizvesnosti i nesigurnosti. Javljaju se fluidne, nesistematizovane i prolazne ideje odnosa. Afekat je labilan, bolesnici su sugestibilni, kritička moć rasuđivanja im je oštećena.

Delirijum

Delirijum karakteriše potpuna dezorijentacija u vremenu, prostoru, u odnosu na druga lica i u odnosu na sebe. Prisutne su iluzije i halucinacije neprijatnog sadržaja. Kao reakcija na ove iluzije i halucinacije prisutni su strah i psihomotorni nemir. Bolesnici su logoroični i glasni. Pažnja i moć rasuđivanja su potpuno oštećeni i pacijent ima potpunu amneziju za period delirijuma.

Sumračno stanje svesti

Sumračno stanje svesti se odlikuje očuvanjem svesti o predmetima, dok je odustna svest o vlastitom ja. Bolesnik je u stanju da putuje, obavlja osnovne vidove komunikacije sa drugim ljudima i njegovo ponašanje nije upadljivo okolini. Sa druge strane, on nije u stanju da sagleda šta radi, da osvesti lične postupke i svoje radnje (2, 22).

1.2.3 Paroksizmalni poremećaji stanja svesti

Termini gubitak svesti i kriza svesti se u svakodnevnoj praksi koriste da ukažu na kratkotrajnost i po pravilu potpuni oporavak svesti. Za razliku od odomaćenog termina „kriza svesti“, kojim

se označava svaki nagli (paroksizmalni) i prolazni poremećaj stanja svesti, bilo da je on praćen prekidom svesti ili ne, i koji zbog svoje širine ima mali praktični značaj, termin „gubitak svesti“ podrazumeva kratkotrajni potpuni prekid (odsustvo) svesti. Shodno tome, po definiciji gubitak svesti predstavlja prolazni (tranzitorni), nagli (paroksizmalni) i često iznenadni i kratkotrajni prekid kontinuiteta svesti, praćen poremećajem tonusa, padom, i često razlicitim motornim manifestacijama. Posle kraćeg vremena koje se meri u minutima, bolesnik se najčesce oporavlja na stanje pre gubitka svesti (4).

Smatra se da velik broj uzroka promena stanja svesti čine deo velikog repertoara fiziološkog i patološkog stanja svesti. Da bi rekli da svest postoji, mozak mora biti u stanju da integriše informacije, no kod gubitka svesti mozak nema više tu funkciju, kao prilikom opšte anestezije, kada dolazi zapravo do pada sistema integracije informacija.

Uzroci gubitka svesti su različiti i teško ih je definisati samo na osnovu anamnestičkih podataka. Diferencijalna dijagnoza kliničkih entiteta koji su praćeni tranzitornim gubitcima svesti je veoma široka (Tabela 1.) (4).

Tabela 1. Klinički entiteti koji su praćeni tranzitornim gubitcima svesti ili sličnim stanjima (4).

Neurološki uzroci	Kardiovaskularni uzroci	Psihijatrijski uzroci
Epileptički napad	Stockes - Adamsov sindrom	Psihogeni neepileptički napadi
Katapleksija, narkolepsija, druge hipersomije i Parasomije	Srčane aritmije	Panični napadi / somatiformni poremećaj
Komocijne konvulzije	Strukturno srčano ili kardiopulmonalno oboljenje	Konverzivni poremećaj/simulacija
Paroksizmalne diskinezije/horeoatetoza	Mitralna mana	Depersonalizacija
Brunsov sindrom	Aortna stenoza	Postrumatski stresni poremećaj
Bazilarna migrena/migrenski ekvivalenti	Atrijalni miksom	Epizodijski gubitak kontrole/napadi besa (tantrum temper)
Sinkope (neurogene)	Sinkope (kardiogene i ortostatske)	Sindrom hiperventilacije
TIA		Sindrom isključivanja („pad u nesvest“)
Cerebrovaskularne bolesti		Shizofrenija/katatoni stupor
	Metabolički uzroci	
	Hipoglikemija Hiponatrijemija Intoksikacije Hipokapnija/hiperventilacija Feohromocitom Porfirija	

Saznanje da svest može biti fragmentirana je praktično potvrđena kod bolesnika sa epilepsijom temporalnog režnja kod kojih bolesnici mogu iskusiti osećaj depersonalizacije zajedno sa različitim fragmentisanim senzornim stanjima (23). Kod zdrave osobe u budnom stanju svestnost je uvek na visokom nivou, ali je sadržina subjektivnog iskustva varijabilna i zavisi od mnogo faktora, kao što su okolna stimulacija i unutrašnja fokusiranost individue.

Kod bolesnika sa fokalnim napadima se može zaključiti da su budnost i sadržaj svesti dve nezavisne varijable, jer u toku napada nivo budnosti može jako da varira uz velik broj sadržine subjektivnog iskustva. Kod primarno generalizovanih epilepsija ili prilikom sekundarne generalizacije fokalnih epilepsija može doći do poremećaja ili potpunog gubitka svesti tokom epileptičkog napada. Izostanak predznaka napada ne mora apsolutno da ukazuje na generalizovanu epilepsiju, jer se i tada elektroencefalografski mogu registrovati specifični grafoelementi koji ukazuju na fokalni početak napada što ukazuje na brz razvoj sekundarne generalizacije. Kako će se završiti, manifestovati i u kojoj meri će biti proširena abnormalna električna aktivnost zavisi od odnosa ekscitatornih i inhibitornih mehanizama u složenim sinaptičkim i nesinaptičkim interakcijama (24). Razlika između ove dve vrste epileptičkih napada je u tome što kod generalizovanih napada abnormalna električna aktivnost zahvata obe hemisfere i postoji gubitak svesti, a kod fokalnih napada dolazi do ograničenog poremećaja svesti u vidu procesuiranja, percepcije, memorije, pažnje ili prolazne motorne ili senzorne afazije, koje se mogu pogrešno tumačiti kao poptuni gubitak svesti (25).

Postojanje retrogradne i/ili anterogradne amnezije kod temporo - limbične parcijalne epilepsije, ne znači obavezno da je došlo do prekida kontinuiteta svesti, već može ukazivati na prisustvo iktalne angažovanosti memorijskih centara tokom epileptičkog napada. Internacionalna liga za borbu protiv epilepsije (International League Against Epilepsy-ILAE) je u vezi sa tim 2001. godine unela novinu u klasifikaciji jednostavnih i kompleks parcijalnih napada definišući ih kao jednostavne senzorne i jednostavne senzorne sa iskustvenim simptomima (26, 27).

Razlikovanje epileptičkih od neepileptičkih gubitaka svesti je od velikog značaja zbog daljeg ispitivanja, lečenja i prognoze ovih poremećaja (4, 28).

Incidencija gubitka svesti kod dece i adolescenata iznosi 126 slučajeva na 100.000. Navodi se da 15% dece ima bar jedan gubitak svesti pre punih 18. godina života, najčešće između 15. i 19. godine života i to je češća pojava kod ženskog pola. Gubitak svesti, ako se izuzmu febrilni napadi, kod dece i adolescenata je najčešće neepileptične etiologije (75% sinkopa, 10% kardiogene), kod 8% ostaje nerazjašnjen, a kod 5% je epileptičke etiologije (29).

Pored navedenih diferencijalno dijagnostičkih dilema vezanih za gubitak svesti, pedijatrijska populacija ima još neke osobenosti o kojima treba voditi računa. U pedijatrijskoj populaciji veoma često se javljaju febrilni napadi čija je prevalencija 2-5%, a incidencija iznosi 460 od 100 000 dece uzrasta 0-5 godina (30, 31).

Postoje različite definicije febrilnih napada, a jedna od njih je da su febrilni napadi situacioni događaji, odnosno stanje sa epileptičkim napadima koji ne podrazumevaju dijagnozu epilepsije kod dece posle 1. meseca do 6. godine pri povišenoj telesnoj temperaturi više od 38C, koja nije simptom infekcije centralnog nervnog sistema, a bolesnik prethodno nije imao neonatalne konvulzije, niti epileptičke napade bez povišene telesne temperature (32).

Tabela 2. Klasifikacija tranzitornih gubitaka svesti (33)

Sinkope	- Neurogene -Ortostatske -Kardiogene
Epilepsija	-Generalizovani napad -Tonični,klonični, tonično-klonični napadi
Psihijatrijski uzroci	- Psihogeni neepileptički napadi - Pseudosinkope
Drugi poremećaji koji mogu izazvati poremećaj stanja svesti	- Vertebro bazilarna insuficijencija, TIA - Katapleksija - „Drop“ ataci - Parcijalni kompleksni napadi - Metabolički/toksički uzroci (hipoglikemija, hiponatrijemija,intoksikacije,hipokapnija/hiperventilacija, feohromocitom, porfirija)

1.3. EPILEPSIJA

1.3.1 Epidemiologija epilepsija

Veliku ulogu u proceni učestalost epilepsija u ukupnoj populaciji, detekciji, prevenciji, kao i planiranju lečenja doprinose epidemiološke studije. U cilju kvalitetnog prikupljanja podataka, ILAE promoviše standarde u definisanju pojmova, definicija i standarde metoda populacionih epidemioloških studija (34).

Po definiciji, o kojoj postoji konsenzus svih vodećih eksperata i koja je prihvaćena kao zvanična definicija ILAE, pod epileptičnim napadom se podrazumeva prolazna pojava simptoma i/ili znakova koji su posledica nenormalne, prekomerne ili hipersinhronne aktivnosti neurona u mozgu (13). Termin napad se koristi i kod mnogih drugih poremećaja koji nisu povezani sa epilepsijom. Većina epileptičkih napada se i po načinu javljanja razlikuju od drugih poremećaja, jer najčešće obuhvataju karakterističan način događaja u vidu tranzitnosti, intermitentnosti, paroksizmalnosti, iznenadnosti, kratkotrajnosti i postiktalnog umora (4).

Epileptički napad nije uvek definisan gubitkom svesti, kao što je već napomenuto, i podrazumeva tranzitornu, intermitentnu, paroksizmalnu, iznenadnu, kratkotrajnu i iscrpljujuću izmenu senzorijuma, senzibiliteta, motorne aktivnosti, svesti, pamćenja, ponašanja, kognicije, emocija ili autonomnih funkcija koja je uzrokovana nenormalnom, prekomernom i/ili hipersinhronom aktivnošću grupe neurona u mozgu (27). Epileptički napad je prolazni poremećaj, kome može prethoditi aura, koji je jasno ograničen u vremenu, naglim početkom i naglim prestankom. Ipak, prestanak simptoma nije uvek tako nagao kao početak, jer postiktalni simptomi mogu da zamagle pravi biološki kraj napada (35). Na epileptičku etiologiju gubitka svesti ukazuju jasno neprovocirani gubici svesti praćeni promenom mišićnog tonusa, nevoljnim pokretima, popuštanjem sfinktera, bočnim ugrizom jezika i tendencija ponavljanja (4). Simptomi i znaci epileptičkih napada su raznovrsni, pa je zbog toga i njihova diferencijalna dijagnoza široka (35).

Epileptički napadi mogu biti provocirani (akutni simptomatski napadi). Na osnovu kliničke slike mogu biti generalizovani (primarno ili sekundarno) i žarišni napadi. Pod epilepsijom se podrazumeva hronično oboljenje mozga koje se karakteriše postojanom predispozicijom ka javljanju epileptičkih napada i pridruženim neurobiološkim, kognitivnim, psihološkim i socijalnim poremećajima. Na osnovu konsezus Internacionalne lige za borbu protiv epilepsije (ILAE) 2014. godine, napravljena je operativna (praktična) klinička definicija epilepsije koja podrazumeva:

1. najmanje dva neprovocirana napada između kojih je prošlo najmanje 24h;
2. jedan neprovocirani (ili refleksni) napad i verovatnoća daljih napada slična uobičajenoj verovatnoći (najmanje 60%) nakon dva neprovocirana napada koji se dešavaju u period od narednih 10 godina;
3. Dijagnoza epileptičkog sindroma.

Smatra se da je bolesnik izlečen u slučaju epilepsije vezane za uzrast nakon što napuni određen broj godina ili u slučaju da nije imao napade poslednjih 10 godina, od toga da je poslednjih pet godina bez antiepileptičke terapije (36). Najbolji pokazatelj „dugotrajne predispozicije za epileptičke napade” u epidemiološkim studijama je ponovna pojava napada (37). Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije oko 50 miliona ljudi ima dijagnostikovanu epilepsiju, a skoro 3,4 miliona u Evropi. Prevalencija se u različitim krajevima sveta razlikuje i kreće od 2,2-41 na 1000 stanovnika. (38, 39, 40). U opštoj populaciji 0,03 %. U porodicama bolesnika koji boluju od simptomatske epilepsije iznosi 1%, a u porodicama obolelih od idiopatske epilepsije 5% (veći rizik ako su oba roditelja obolela) (4, 35).

Epilepsija je često oboljenje kod dece sa prevalencijom od oko 0,5% (41). U Srbiji oko 80.000 osoba boluje od epilepsije. Prevalencija epilepsije na populaciji stanovništva Novog Sada uzrasta 0-19 godina iznosi 6,94 na 1000 stanovnika. Najviša je u uzrastu od 10-14 godina i iznosi 9,2 na 1.000 stanovnika, potom u uzrastu od 6-9 godina iznosi 8,19, u uzrastu od 15-19 godina 6,33, u uzrastu od 5-9 godina 5,72, u uzrastu 1-2 godine 3,17 i 1,05 na 1,000 stanovnika u prvoj godini života (41). Prosečno se godišnje dijagnostikuje oko 5-7 slučajeva na 10,000 dece uzrasta do 15 godina. Petoro dece od 1,000 dece uzrasne grupe do 15.-te godine će imati epilepsiju (42). Najveći broj novoobolelih je u prvoj deceniji života. U ukupnoj populaciji 5-6% ljudi će u toku života imati jedan afebrilni napad, a rizik od ponavljanja afebrilnih napada tokom života iznosi 2-3%. Kumulativna incidencija epilepsija je zbir njenih specifičnih incidencija prema uzrastu (37). Incidencija epilepsija se razlikuje u zavisnosti od etiologije, tako da su najzastupljenije idiopatske i kriptogene 65,5%, vaskularne 10,9%, kongenitalne 8%, traumatske 5,5%, neoplastične 4,1%, degenerativne 3,5% i u sklopu infekcije 2,5% (43).

Standardizovana stopa mortaliteta je definisana kao količnik broja smrtnih slučajeva u proučavanoj populaciji sa epilepsijom i očekivanog broja umrlih u proučavanoj populaciji. (44) Oboleli od epilepsije imaju 2-3 puta veću stopu mortaliteta. Viša stopa mortaliteta je zabeležena i kod dece sa kompleksnim febrilnim napadima. Stopa mortaliteta zavisi ne samo od uzrasta, pola nego i udruženih bolesti, odnosno komorbiditeta (45).

1.3.2. Rekurentnost nakon prvog napada

Rizik za ponavljanje napada je različit kod prvog provociranog i neprovociranog napada. Po podacima iz literature navodi se da oko 8 - 10% osoba tokom života doživi akutni simptomski odnosno neprovocirani napad. Ovi napadi su, za razliku od epileptičkih napada, manifestacija izazvana akutnim poremećajem funkcije mozga. U ovu grupu, pored febrilnih napada i neonatalnih napada, spadaju i napadi koji nastaju tokom akutnog sistemskog poremećaja (46). Preporuke su da ako se napad desio u okviru od sedam dana nakon: anoksične encefalopatije, traumatske povrede mozga, moždanog udara, intrakranijalne operacije ili kao manifestacija hroničnog subduralnog hematoma, infekcije centralnog nervnog sistema ili egzacerbacije multiple skleroze ili nekih drugih autoimunih bolesti smatra provociranim napadom. Mogući provocirajući faktori su toksične supstance i određeni lekovi (penicilin, cefalosporini, triciklični antidepresivi, antiemetici, nesterodini antireumatici, litijum, antipsihotici, kinolon), psihoaktivne supstance i alkohol (47). Posle prvog provociranog (simptomatskog napada rizik za ponavljanje se procenjuje na 3-10% (58). U oko 50% slučajeva prvom napadu prethode neprepoznate epileptičke krize. Kod dece nakon prvog neprovociranog napada najveći rizik za ponavljanje napada je tokom prvih 6 meseci (70%), u toku prve godine nakon napada 77%., u toku dve godine nakon napada (30-50%). Rizik za ponavljanje napada nakon drugog neprovociranog napada se procenjuje na 70-80% (28, 49). Postavljanje dijagnoze epilepsije je vrlo često teško zbog nepotpunih i nepouzdanih podataka opisa napada koji se dobijaju od roditelja ili očevidaca, preklapanja kliničkih slika i ograničenih dijagnostičkih mogućnosti (50). Dijagnostikovanje epilepsije nakon prvog gubitka svesti je zbog toga veliki izazov, ali sa visokim mogućnostima greške. Po podacima iz literature greške u postavljanju dijagnoze epilepsije se procenjuju na 4,6%-30% (51, 52). Posledice pogrešno postavljene dijagnoze epilepsije su mnogobrojne i uključuju, pored uvođenja antiepileptičke terapije, brojna ograničenja u svakodnevnom životu sa negativnim efektima na sve aspekte života (medicinske i socioekonomske) (51). Sa druge strane, nepostavljanje dijagnoze epilepsije, koja se procenjuje na oko 30% kod dece, kao i neuvođenje antiepileptičke terapije nosi visok rizik za ponavljanje napada sa mogućnošću povređivanja prilikom napada ili pojave epileptičkog statusa (52).

1.3.3. Etiologija epilepsija

Epilepsija je drugo najčešće neurološko oboljenje, a manifestuje se ponavljanjem epileptičkih napada (53). Važna osnova za lečenje i prognozu bolesti je utvrđivanje etiologije bolesti. U skladu sa razvojem novih tehnologija dolazi se i do novih saznanja na polju strukturalnih, molekularnih, kao i genetskih poremećaja koji su u osnovi epilepsije.

Tabela 3. Etiološka klasifikacija epilepsija (54)

Idiopatske
Simptomatske
Provocirane
Kriptogene

Prema: Shorvon SD 2011. (54)

Idiopatske epilepsije

U ukupnoj populaciji, 20-30% bolesnika boluje od idiopatskih epilepsija koje su česte u kasnom detinjstvu i adolescenciji. Definisane su kao epilepsije sa pretpostavljenim ili jasno definisanim genetskim poreklom, a bez prepoznatljive neuroanatomske i neuropatološke abnormalnosti (55).

Simptomatske epilepsije

Perinatalna oštećenja i kongenitalni faktori su najčešći uzrok ovih epilepsija (44). U ovu grupu simptomatskih epilepsija nalaze se i one kod kojih dominiraju razvojne anomalije (fokalna kortikalna displazija) ili genetski uslovljene kao i one čiji je stečeni uzrok u sklopu vaskularnih bolesti, trauma mozga, postinfektivnih promena parenhima mozga, tumora centralnog nervnog sistema ili imunoloških bolesti (54).

Provocirane epilepsije

Refleksne epilepsije su heterogena grupa provociranih epilepsija koje mogu biti nasledne ili nenasledne. U nasledne refleksne epilepsije spadaju audiogena, fotosenzitivna i „hot water” epilepsija. Nenasledne epilepsije nastaju u lezijama prefrontalnog regiona i vezane su za detinjstvo i za adolescenciju (56).

U ovu grupu spada i katamenijalna epilepsija kod koje do epileptičnih napada dolazi najčešće 3 dana pre i posle menstrualnog krvarenja (57).

Kriptogene epilepsije

Na osnovu semiologije napada i elektroencefalografskog nalaza, pretpostavlja se da se radi o simptomatskoj epilepsiji, iako se dostupnim dijagnostičkim metodama uzrok ne može jasno definisati (54).

1.3.4 Klasifikacija epilepsija

Prva publikovana klasifikacija napada bila je 1960.godine, potom 1981. i 1989 godine (26). Kako je došlo do promene u istraživanjima, saznanjima u kliničkim neuronaukama, neuroradiološkom napretku kao i napretku u genomskom i molekularnom istraživanju predložena je nova klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma 2010. godine od strane ILAE (35).

Klasifikacija epileptičkih napada prema mestu nastanka, prema: Berg AT et al. 2010. (35)

1.Fokalni

-bez poremećaja svesti

-sa poremećajem svesti

-koji evoluiru u bilateralni konvulzivni napad

2. Generalizovani (bilateralno simetričan bez fokalnog početka)

3. Neklasifikovani napadi (neadekvatni ili nekompletni podaci)

4. Epileptički spazmi (35).

Prema novopredloženoj terminologiji iz 2010. godine redefinisani su koncepti generalizovanih i fokalnih napada uz novi predlog upotrebe specifičnih elektrokliničkih sindroma. Elektroklinički sindrom je definisan kao kompleks karakteristika, znakova i simptoma koji zajedno definišu poseban prepoznatljiv klinički poremećaj. Oni predstavljaju poseban entitet genetskih, neurofizioloških, neuroradioloških analiza, ispitivanja kao i načina lečenja. U navedenoj novoj terminologiji organizaciji napada iz 2010. godine predložena je „posebna grupa napada i hirurški sindromi” u koju spada i mezijalna temporalna epilepsija (MTE), Rasmussen sindrom, gelastički napadi sa hipotalamičnim hamartomom, hemikonvulzivno-hemiplegični sindrom. Predložena je i grupa „nesindromskih” epilepsija koje karakteriše strukturno metabolički uzrok i epilepsije nepoznatog uzroka (58).

1.3.5. Klinička slika epileptičkih napada

Fokalni epileptički napadi

Tip i broj napada zavisiće od vrste i broja zahvaćenih neuronskih mreža. Do poremećaja svesti će doći ukoliko nastane širenje epiletičkog pražnjenja ka kortikalnim strukturama kontralateralno od početnog pražnjenja i češće kod napada koji zahvataju dominantnu hemisferu. Fokalni napadi su porekla kortikalnih ili subkortikalnih neuronskih mreža lokalizovanih u jednoj hemisferi (58).

Generalizovani epileptički napadi

Ovi epileptični napadi se iz jedne određene tačke šire obostrano velikom brzinom, zahvatajući bilateralne neuronske mreže. Uglavnom simetrično obuhvataju kortikalne i subkortikalne strukture i ceo korteks, ponekad uz izvestan stepen asimetrije (35). Ovakva vrsta napada se često manifestuje kod genetski uzrokovanih epilepsija dece i adolescenata. Tonični i atonični napadi su često simptomi kod difuznog oštećenja mozga u detinjstvu. U tabeli broj 5. napadi su svrstani prema motornoj aktivnosti i stepenu poremećaja svesti (59).

Tabela 4. Napadi svrstani prema prisutnoj motornoj aktivnosti i stepenu poremećaja svesti (59).

Tip napada		Motorni znaci		Svest
Aura		Nema promene		Normalna
Dialeptični napad		Odsutni ili minimalni		Poremećena
Motorni napadi	Jednostavni motorni napad	Klonični napad	Klonizmi	Normalna ili poremećena
		Tonični napad	Održavana tonička kontrakcija	
		Tonično-klonični napad	Tonično-klonični pokreti	
		Mioklonički napad	Mioklonizmi	
		Verzivni napad	Verzija	
		Epileptični spazam	Spazmi	
	Kompleksan motorni napad	Automotorni napad		Normalna ili poremećena
		Hipermotorni napad		
		Gelastični napad		
Specijalni napadi		Atonični napad	Redukcija tonusa	Normalna ili poremećena
		Astatski napad	Padovi	Normalna ili poremećena
		Akinetski napad	Nema	Normalna
		Afazični napad	Nema	Normalna
		Negativni mioklonički napad	Kratka atonija	Normalna
		Hipomotorni napad	Minimalna ili odsutna	Ne može se interpretirati

Prema: Noachtar S, Krotofil I, 2001. (59).

Prema podacima iz navedene tabele može se videti da do poremećaja svesti ne dolazi kod svih vrsta napada, kao što je prethodno i navođeno, kao i da u nekim napadima dominira slika zahvaćenosti motorne sfere. Funkcionalnom magnetnom rezonancom tokom generalizovanih napada ukazano je da poremećaj nastaje u temporalnim režnjevima, talamusu, parijetalnim i frontalnim regionima bez promene u primarnim zonama kore (58, 60).

1.3.6. Lokalizacioni i lateralizacioni značaj epileptičkih znakova i simptoma

Semiologija (reč grčkog porekla koja znači - tumač znakova) napada prati hronološki redosled simptoma tokom napada i time ukazuje na put širenja aktuelno prisutne epileptičke aktivnosti iz epileptogene zone ka simpatogenoj zoni. Kod fokalnih epilepsija kliničke karakteristike mogu biti lokalizacione ili lateralizacione. Lateralizacioni napadi mogu biti kontralateralni ili ipsilateralni. Kod nekih epilepsija napad počinje aurom koja se definiše pojavom subjektivnih simptoma bez objektivnih znakova kojim bi se egzaktno mogao dokazati (61).

1.4. JONSKI KANALI I NEUROTRANSMISIJA

1.4.1 Jonski kanali

Neuroni su organizovani u mnoštvo neuronskih mreža koje određuju funkciju nervnog sistema u zavisnosti od vrste ćelija nervnog sistema koje se nalaze u njima. Važnu ulogu u funkcionisanju neuronskih mreža imaju jonski kanali membrana koji omogućavaju i regulišu transport jona i na taj način održavaju različite koncentracije jona u ekstracelularnom i intracelularnom prostoru. Naponski zavisni Na^+ kanali su esencijalni za stvaranje i propagaciju akcionog potencijala (62). Za vreme epileptičkog napada nastaje aktivacija Na^+ i K^+ kanala, dolazi do nakupljanja jona Na^+ u neuronima, a jona K^+ ekstracelularno, što remeti mirovni potencijal. Da bi se uspostavio membranski potencijal aktivira se $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pumpa. Ukoliko se promeni Na-K pumpa menja se i stabilnost membrane i nastaje depolarizacioni pomak što utiče na hiperekscitabilnost neurona (44). U ove procese uključuju se i joni Ca^{++} i može se odvijati depolarizacija na nivou some neurona i inicijalnog segmenta aksona (36,44). Kretanje jona K^+ dovode do hiperpolarizacije membrane. (44)-veće od -80mV . Veliki broj lekova može da modulira jonske kanale. Tako je na primer blokiranje Na^+ kanala jedan od glavnih mehanizama dejstva karbamazepina, lamotrigina i nekih drugih antiepileptika. Etosuksimid utiče na Ca^{++} kanale (44). Rađen je velik broj ispitivanja na životinjskim modelima i opisano je dejstvo

raznih toksina koji produžavaju da bude otvoren koji se fiziološki inače zatvara u okviru od nekoliko milisekundi od otvaranja i na taj način prouzrokuju epileptičke napade (63). Razvojni obrasci ekspresije i funkcije naponskih jonskih kanala zavise od tipa ćelije i regije mozga i podstiču povećanje ekscitabilnosti unutrašnje membrane tokom embriogeneze i ranog postnatalnog razvoja, pošto je spontana električna aktivnost neophodna za diferencijaciju ćelija, migraciju i sinaptogenezu. Količina dotoka Ca^{++} jona i duži akcioni potencijali kod nezrelih neurona ima ključnu ulogu u daljim razvojnim događajima. Razvojna regulacija naponskih kanala u aksonima i na presinaptičkim terminalima može biti posebno važna pri stvaranju epileptičke aktivnosti putem uticaja na oslobađanje neurotransmitera (64). Eksperimentalno je dokazano, u modelu hipokampusne neuronske kulture, koji karakteriše spontana ponavljana epileptiformna pražnjenja, da „epileptički” neuroni, za razliku od kontrolnih, imaju značajno više koncentracije Ca^{++} koje se i nakon povećanja glutamata ne smanjuje i ne vraća se na osnovni nivo. Ovakve dugotrajne promene u regulaciji jona Ca^{++} mogu biti bitne za „epileptički” fenotip i doprineti trajnoj neuroplastičnosti promena udruženih sa epilepsijom. Brze prolazne K^+ struje imaju značajnu ulogu u završetku pražnjenja jer odlažu ponovnu depolarizaciju i produžavaju vreme naknadne hiperpolarizacije (36). Akcioni potencijali kod nezrelih neurona su znatno duži u odnosu na one maturirane neurona, uglavnom usled sporije stope aktivacije K^+ kanala koji repolarizuju akcioni potencijal (64). Neuroni proizvode odgovor sve ili ništa, što podrazumeva formiranje akcionog potencijala kada depolarizacija dostigne kritični nivo. Ispitivanjima su otkriveni takvi neuroni u isečcima iz neokorteksa, hipokampusa i subikuluma gde oko 50% piramidnih ćelija ima sposobnost da proizvodi pražnjenje. U korteksu i subikulumu uzrok pražnjenja je Na^+ struja koja se sporo inaktiviše, dok u piramidnim ćelijama sloja CA1 hipokampusa pražnjenje zavisi od unutrašnjih Ca^{++} struja. Dokazano je i da Na^+ struje takođe doprinose pražnjenjima, što je dokaz da se pražnjenje održava i u prisustvu antagonista Ca^{++} kanala (64).

1.4.2. Neurotransmisija

Neurotransmiteri su posrednici u komunikaciji među neuronima. Gamaaminobuterna kiselina (GABA) je glavni inhibitorni neurotransmiter u kori velikog mozga i ona održava inhibicioni tonus kojim se uravnotežava neuronska ekscitacija (44). Ekscitabilnost neuronske mreže je kontrolisana između ostalog i GABA-ergičnim neuronima koji čine 25% od ukupnog broja neurona. Otvaranja jonskog kanala za Cl^- ostvaruje se vezivanjem liganda za receptor GABA, nakon čega jon Cl^- izlazi iz ćelije i nastaje hiperpolarizacija neurona, ili ukoliko je smer pumpe obrnut nastaje depolarišući GABA potencijal. (44) Postoje dve glavna subtipa GABA A i

GABA B receptora koji pokazuju različitu propustljivost za hlor, fosfate i bikarbonate, a propustljivost navedenih kanala za bikarbonate je povećana u adolescenciji, pa su GABA posredovani potencijali u juvenilnom tkivu depolarizujuće prirode. To može biti jedan od razloga za veću prijemčivost ka epileptičnim napadima u razvojnom dobu. (65) Oslobođena GABA se vezuje za jedan od dva navedena tipa receptora i u zavisnosti od toga da li je vezana za GABA_A receptore, koji kontrolišu ulazak Cl⁻ u ćeliju, ili GABA_B, koji povećava provođenje jona K⁺, smanjuje ulaz jona Ca⁺⁺ u presinaptički neuron, čime se smanjuje lučenje neurotransmitera i koči presinaptičko oslobađanje drugih transmitera. Ponavljana blokada GABA receptora vodi ka efektu koji je sličan potpaljivanju, dok pojačana GABA inhibicija može sprečiti kasnu epileptogenezu. (44) GABA se iz sinaptičke pukotine brzo odstranjuje, transportom u gliju i u presinaptičke nervne završetke, kao i razgradnjom pomoću enzima GABA transaminaze (GABA-T). Homeostazu neuronskih mreža može narušiti glio-neuralna disfunkcija ili poremećen odnos ekscitatornih i inhibitornih mehanizama. (17,18). Lekovi koji selektivno deluju na glijalni transport GABA imaju antiepileptičko dejstvo, pa je zato važno da se tačno otkriju molekularni mehanizmi koji kontrolišu GABA-T u glijalnim ćelijama (65). Agonisti GABA, kao i lekovi koji inhibišu sintezu GABA menjaju osetljivost za epileptogenezu. Lekovi koji povećavaju koncentracije GABA (Na-valproat) deluju kao snažni antiepileptici. Glutaminergične ekscitatorne piramidalne ćelije učestvuju u kortiko-kortikalnim vezama i imaju projekciju ka subkortikalnim poljima. Ekscitatorni ligandi u korteksu se najčešće vezuju za glutamatne receptore: jonotropni N-metil-D-aspartat (NMDA), α-amino-3-hidroksi-5-metil-izoksazol-4-propionsku kiselinu (AMPA) i otvaraju jonske kanale propustljive za jone Ca⁺⁺ te dolazi do postsinaptičke ekscitacije i učestvuju u nastanku interiktusnih šiljaka (44, 65). Aktivacija metabotropnih glutamatnih receptora (mGluR) značajno doprinosi pojavi kritičnih pražnjenja i epileptogenezi, posebno u hipokampusu, gde učestvuju u započinjanju i propagaciji pražnjenja, interakcijom i aktivacijom enzima, koji mogu dovesti do stvaranje sekundarnih glasnika. Zbog ovog mehanizma ovi receptori imaju znatno sporije vreme reagovanja te dovode do spore depolarizacije ili hiperpolarizacije. Receptori ekscitatornih aminokiselina, u patološkim uslovima, su značajni u nastanku hipoksično-ishemičnih oštećenja, neuronske smrti, epileptogeneze, neurotoksičnosti i u patogenezi neurodegenerativnih bolesti (44). Noradrenalin je neurotransmiter koji se oslobađa sa aksona koji difuzno inerviše čitav korteks i hipokampus, subkortikalne regione, hipotalamus i kičmenu moždinu (66). Kod bolesnika obolelih od epilepsije uočen je izmenjen postsinaptički ekscitatorni efekat serotonina i noradrenalina, kao što je uočen i izmenjen presinaptički inhibitorni efekat GABA i glutamata (67). Oslobađanje noradrenalina za vreme napada

ograničava širenje i trajanje napada. Uočeno je da noradrenalin u malim koncentracijama u hipokampusu (CA3) ima prokonvulzivni efekat, ali pri visokim koncentracijama ima antikonalzivno dejstvo. Primećeno da blokadom beta ili alfa 2 adrenergičkih receptora se povećavaju koncentracije noradrenalina i na taj način se smanjuje epileptička aktivnost. Gustina adrenergičkih receptora je smanjena u korteksu u kojem izbijaju šiljci (68). Dopamin može imati modulatoran efekat na kontrolu početka i širenja napada, a mezolimbicni dopaminski putevi inerviraju neokorteks i hipokampus, dok projekcije iz supstancije nigre mogu kontrolisati ekscitabilnost korteksa. Inhibitorna dejstva supstancije nigre su eksperimentalno dokazana na životinjskim modelima (69,70). Agonisti dopamina izrazito smanjuju epileptiformnu aktivnost hipokampusa, a mogu blokirati i fotosenzitivnost kod pacijenata sa progresivnom mioklonusnom epilepsijom. (44). Pokazano je da snižen nivo kalcijuma smanjuje kalcijum-zavisnu sintezu dopamina u mozgu, povećavajući predispoziciju za epileptički napad (71). Eksperimentalno je dokazano na životinjskim modelima da kod hemijski provociranih epileptičkih napada dolazi do povećanja koncentracije glutamata, GABA i dopamina. Serotonin je uglavnom postsinaptički ekscitatorni neurotransmitter koji ima modulacijski efekat na epileptogenezu, a statistički značajno povećanje koncentracije serotonina se registrovalo kod eksperimentalnih životinja kod kojih je napad izazvan pilokarpinom i pikrotoksinom (72).

Povećanje aktivnosti moždanog serotonina štiti od napada u modelu fotosenzitivne epilepsije kod određene vrste majmuna (44). Kod raznih animalnih modela epilepsije uočena je izrazita ekspresija neuropeptidnih neurotransmitera u hipokampusnim vlaknima, kao i da mogu uticati na suzbijanje oslobađanje glutamata i na taj način delovati neuroprotektivno (73). U eksperimentalnim studijama je opisano da opioidni peptidi mogu delovati prokonvulzivno ili antiepileptički, zavisno od modela epilepsije (74).

1.5. EPILEPTIČKI NAPAD I EPILEPTOGENEZA

1.5.1. Epileptički napad

Kada dođe do sinhronizacije interiktusnog, pražnjenja pojedinačnih neurona ili grupe neurona dolazi do epileptičkog napada i specifičnog elektroencefalografskog zapisa. Postoje dve međusobno povezane hipoteze koje objašnjavaju paroksizmalni pomak depolarizacije (PDS), odnosno specifično ponašanje epileptički aktivnih neurona. Po prvoj epileptička abnormalnost polazi od pojedinačnih neurona („epileptičkih”). Po drugoj hipotezi PDS se stvara u presinaptičkim završetcima neurona u neuronskim populacijama koji generišu ogromne

ekscitatorne postsinaptičke potencijale (EPSP), a tome doprinose i tkivni metabolizam i/ili remećenje ravnoteže ekstracelularnih i intracelularnih jona. Sinhronizacija interiktusnih događaja se odvija sinaptičkim i nesinaptičkim mehanizmima koji se međusobno dopunjuju. Monosinaptičke povratne ekscitatorne veze između neurona slojeva CA1 i CA3 predstavljaju glavni način sinhronizacije hipokampusnih neurona. Za razliku od depolarizacije izazvanim normlanim PDS (0,1mV) ekscitacione sinapse izazivaju depolarizaciju od 1-2mV (36) Okidač talasa ekscitacije i regrutovanja epileptičkog pražnjenja u čitavoj neuronskoj populaciji može biti stimulacija malog broja neurona u jednoj sekvenci. Tokom napada stepen sinhronizacije se menja. Najviši je na početku i na kraju napada, a opada tokom širenja, kao i u sredini napada. Tokom epileptičke aktivnosti, pražnjenja se dešavaju po principu „sve ili ništa”, kao rezultat porasta električne energije koja zahteva veći priliv krvi, glukoze, kiseonika i adenzin 3-fosfata kao i pojačanu glikolizu (75). U zavisnosti od broja zahvaćenih neuronskih mreža, kao i stanja u kome se one nalaze zavisi i brzina širenja epileptičkog napada. Intenzitet regrutovanja neurona putem povratne sprege kao i ukupni odnos snaga inhibicije i ekscitacije igraju važnu ulogu u brzini širenja epileptičkog napada.

Poremećaji funkcije GABA dovode do epileptičkih napada, što je potvrđeno na animalnim modelima naslednih i stečenih epilepsija Samo ukoliko je ekscitatorna glutamatergična transmisija sposobna da se suprotstavi GABA B posredonovanoj inhibiciji, epileptički napad će se proširiti kroz neuronsku mrežu. Na početku napada velika mreža se deli na manje mreže tokom propagacije, zatim se male mreže ponovo ujedinjuju u dominantnu mrežnu komponentu kako se fokusni napad bliži kraju (76). Nakon masivnog porasta membranske provodljivosti koja nastaje tokom napada, prekida sinaptičke integracije, pada ukupne transmisije i porasta inhibitorne transmisije dolazi do prekida napada (77).

Prestanak epileptičkog napada nastaje zbog predominacije specifičnih ćelijskih mehanizama. Unutar ćelije nakupljanje jona Na^+ , a van ćelije jona K^+ , aktiviraju elektrogeni $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pumpu i dolazi do pomeranja neuronskog potencijala u smeru hiperpolarizacije, zbog prekomernog vanćelijskog transporta katjona. U istovremu dolazi do nagomilavanja jona Ca^{++} i dolazi do kalcijum zavisnog provođenja Na^+ i do posledične hiperpolarizacije. Pored opisanih promena odnosa jona dolazi i do povećanog oslobađanja adenzina sa nervnih završetaka i iz glijalnih ćelija. Adenzin smanjuje presinaptički ulaz jona Ca^+ , a time i oslobađanje neurotransmitera. Na proces hiperpolarizacije i završetak epileptičkog napada snažan uticaj ima i nakupljanje CO_2 u ćelijama tokom prethodno opisanog transporta jona. Najvažniju funkciju kod generalizovanih epilepsija ima kortiko-talamo-kortikalna mreža. Do sada se smatralo da napadi započinju duž celog korteksa, međutim noviji podaci ukazuju na fokalni početak napada, a

potom trenutno širenje ka ostalim zonama propagacije epileptičkog napada. Na modelu izazvane generalizovane epilepsije penicilinom pokazano je da napad nastaje kao rezultat interakcije između neokorteksa i povezanih relejnih jedara talamusa. Svaki od njih ima posebnu i komplementarnu ulogu u generisanju i održavanju napada. Uloga neokorteksa je da održava ekscitaciju, a talamusa je da je organizuje u regularni šiljak talas obrazac kod nekonvulzivnog generalizovanog napada (44).

Kod fokalnih epilepsija napad se širi putem direktnih veza na susedne regione ili ka drugim regionima. Kod mezijalne temporalne skleroze (MTS) u inicijaciji napada postoje pokazatelji snažne povezanosti amigdala, entorinalnog korteksa, hipokampusa i verovatno parahipokampalnog girusa. Pretpostavlja se da se epileptička aktivnost, pre nego što se proširi na susedne regione, odbija kroz trans-sinaptički krug koji čine entorinalni korteks, dentalni girus i hipokampus. Divergentno-konvergentni krugovi koji čine dva limbička puta: subikulum-prefrontalni korteks u piriformni korteks-entorinalni korteks čine drugu mrežu. Simultano širenje kruga ka relejnim jedrima u talamični retikularni nucleus (nRT) inicira neokortikalni fokus, te se organizovano iktalno pražnjenje širi preko medijalnih talamičnih jedara duž limbičkog sistema i u brojne neokortikalne zone (78).

1.5.2. Epileptogeneza

Pod epileptogenezom se podrazumeva višefazni proces kojim se od zahvaćenih „povređenih neurona” , na primer, nakon moždanog udara, zajedno sa očuvanim neuronima formira neuronalna mreža koja se odlikuje hipereksitabilnošću i čija aktivnost kulminira u iktogenezi. Epileptogeneza je patološki proces gde dolazi do narušavanja neuronske mreže i nastanka hipersinhronije, tako da se može reći da je epilepsija bolest koja je uzrokovana aberantnom dinamikom i strukturom neuronskih mreža (79).

Patološke promene nastale nakon epileptičkog napada vode ka hroničnim promenama u organizaciji neuronske mreže i formiranju nove eksitatorne mreže kao i selektivnom gubitku inhibitornih GABA-ergičkih interneurona. Dolazi do promena na neuronima, inflamacije, kao i promena u receptorima i jonskim kanalima. Sve navedene promene zajedno dovode do nastanka epileptogene zone. Proces remodelovanja se ne završava nakon prvog epileptičkog napada, već može doći do progresije uz porast broja napada. Stabilnost novodizajnirane mreže zavisi od odnosa ekscitatorne i inhibitorne sposobnosti neurona koji je čine (80).

Pored naslednih formi epilepsije i epileptiformnih malformacija u kortikalnom razvoju, većina slučajeva epilepsija u ranom životnom dobu je povezana sa inzultom, kao što je slučaj kod hipoksično-ishemične encefalopatije (HIE), povišene telesne temperature ili trauma. Najveća

incidence napada u pedijatrijskoj populaciji je u neonatalnom uzrastu kao posledica HIE. Oko 27% odojčadi koji su imali neonatalne napade kasnije razviju epilepsiju. Proces epileptogeneze u odojčadskom uzrastu i ranom detinjstvu se razlikuje od epileptogeneze zrelog mozga u odraslih bolesnika. Zbog klinički visoke prevalence epilepsije u odojčadskom uzrastu i ranom detinjstvu, u više od zadnje dve decenije, rađene su mnoge eksperimentalne studije na životinjskim modelima koje su otkrile upadljivo snižen prag kod nezrelog mozga.

Velika je razlika između mozga odraslih i nezrelog mozga upravo zbog razvoja regulacije i sinteze neurotransmitera, receptora i proteinskih transportera kao i specifičnih, za dob, neurona, glioznih ćelija i procesa mijelinizacije.

Eksperimenti su rađeni na životinjskim modelima mladunčadi glodara, u prve dve postnatalne nedelje jer je zaključeno da je mozak glodara u tom uzrastu prihvatljiv ekvivalent mozgu neonatusa i deteta tokom prve godine života. U eksperimentu rađenom na mladunčadi pacova, nakon febrilnog napada, tokom druge nedelje života potvrđen je razvoj spontanih napada kasnije u životu, kao i dugoročne promene u hipokampalnoj hiperekscitabilnosti.

Magnetnom rezonancom endokranijuma (MR) je pokazao akutno povećanje signala u T2 sekvenci u hipokampusu koje bi moglo ukazati na potencijalno oštećenje tkiva i edem. Takođe je shvaćeno da kod nezrelog mozga neuronska aktivnost je kritična, kako zbog sinaptogeneze, razvoja mozga tako i prevage ekscitatornih nad inhibitornim neuronskim mrežama cerebralnog korteksa i limbičkih struktura.

Na osnovu rađenih eksperimenata shvaćeno je da prve akutne promene nastaju u toku prvih minuta ili dana od inicijalnog inzulata. Subakutne promene nastaju u periodu od nekoliko sati do nekoliko nedelja nakon incidenta tokom kog može doći do smrti neurona i procesa inflamacije. Hronične promene nastaju u period od nekoliko nedelja do nekoliko meseci tokom kojih dolazi do anatomske devijacije u neurogenezi, reorganizaciji neuronskih mreža i gliozni. Dostupna farmakološka terapija deluje tako da sprečava da do napada dođe, ali ne utiče na suprimiranje epileptogeneze.

Nova istraživanja bi trebalo da se bave prevencijom epileptogeneze kao i da obezbede biološke markere za identifikaciju pacijenata kod kojih postoji rizik za razvoj epileptogeneze i razvoj epilepsije (53)

1.6. SINKOPA

Reč sinkopa potiče od kombinacije grčkih reči „syn“ što znači „sa“ i glagola „kopto“ sa značenjem „sečem“, odnosno „prekidam“.

Po definiciji, sinkopa je simptom koji se definiše kao nagli i tranzitorni gubitak svesti praćen gubitkom posturalnog tonusa, a usled globalne hipoprefuzije mozga.

Ovo je i najčešći razlog gubitka svesti, a vremenski period kompletnog gubitka svesti kod tipične sinkope ne traje duže od 20 sec (kod vazovagalne sinkope). U retkim slučajevima može trajati i nekoliko minuta, a tada je diferencijalna dijagnoza u odnosu na druge moguće uzroke gubitka svesti jako teška (4).

Može se javiti u svakom životnom dobu, a prevalencija kod dece je oko 50%. Klasifikacija je prikazana u tabeli 3. (81).

Tabela 5. Etiološka klasifikacija sinkopa (81).

NEUROGENA	ORTOSTATSKA	KARDIOGENA
Refleksna (vazo-vagalna)	Medikamentozna	Aritmija
Sinkopa karotidnog sinusa	Disautonomija	Opstrukcije/Insuficije ušća
Situacione sinkope (mikciona, defekaciona, izazvana kašljem, fizičkim naporom, emocionalne)	Hipovolemijska	Asistolija
Atipične forme	Periferne vaskularne bolesti	Srčana insuficijencija



Slika 1. Klinička slika sinkope

Klinička slika sinkope obično obuhvata premonitornu fazu odnosno presinkopu. U ovoj fazi izraženi su sledeći simptomi: zbunjenost, bledilo, mučnina, preznojavanje, zamagljenje vida, suženje vidnog polja, gubitak kolornog vida (sivilo), potpuni gubitak vida, zaglušenost ušiju. Navedeni simptomi su praćeni hipotenzijom, bradikardijom, ukočenim pogledom, zamrznutom mimikom, midrijazom, hipotonijom i potom padom na tlo, povremeno uz mioklonus. Oporavak uglavnom nastaje u horizontalnom položaju, kada postepeno dolazi do normalizacije krvnog pritiska, a simptomi koji se tada javljaju su glavobolja i malaksalost (slika1). Odsutan je ugriz jezika i konfuznost. Okidači ovog tranzitornog poremećaja svesti mogu biti: venepunkcija, gledanje osobe koja krvari, neprijatni prizor koji izaziva strah, sopštenje neprijatnih vesti, iznenadni bol izazvan povredama (često sitnim i beznačajnim), boravak u zagušljivim prostorima, toplota (82). Ponekad je gubitak svesti i pad takav da nastane i ugriz jezika. Klonizmi se mogu javiti u oko 50% slučajeva, a inkontinencija u 10% slučajeva. Sinkopa se može javiti u sedećem, ležećem položaju kao i pri promeni položaja. Vazovagalne sinkope se obično javljaju kod više članova porodice (83).

U neurogene sinkope spadaju refleksne (vazo-vagalne), sinkope karotidnog sinusa, situacione sinkope. Ovo je heterogena grupa sinkopa kod kojih dolazi do iznenadne promene aktivnosti autonomnog nervnog sistema koji dovodi do pada krvog pritiska, srčane frekvence i cerebralne perfuzije, a razlikuju se po načinu na koji do njih dolazi (33).

Ortostatska sinkopa nastaje zbog izostanka eferentne simpatičke aktivnosti. Krvni pritisak i srčana frekvenca se smanjuju naglo zbog insuficijentne vazokonstrikcije odnosno zadržavanje krvi venama nogu i trupa. Tada dolazi do prolaznog smanjenja priliva venske krvi, smanjen je minutni volumen srca i, shodno tome, arterijski pritisak. Dolazi do aktiviranja autonomnih refleksa i postepene normalizacije vrednosti arterijskog pritiska. Simpatički sistem ubrzava frekvenciju srca i kontraktilnost uz povećanje vazomotornog tonusa uz simultanu parasimpatičku (vagusna) inhibiciju (33).

Srčane sinkope su podeljene u dve grupe. Jednu grupu čine sinkope nastale usled aritmogenih poremećaja (33). Kod sinkopa srčanog porekla najčešće dolazi do naglog pada sa težim povređivanjem. Kod sinkopa srčanog porekla češći je pad iz sedećeg stava. Klonusni trzajevi se mogu javiti ako sinkopa traje duže od 15-20 sec, a tonusni spazam i inkontinencija su odlike konvulzivne sinkope, često praćene asistolijom (44). Drugu grupu čine sinkope kod strukturnih bolesti srca koje se obično javljaju usled povećanog fizičkog napora (33). Uključivanje epileptičkih mehanizama posledica je akutne, globalne moždane ishemije, a nema veze sa epilepsijom kao hroničnim poremećajem (44).

1.7. PSIHOGENI NAPADI

Psihogeni ili pseudonapadi predstavljaju najčešći mentalni poremećaj u djetinjstvu i adolescenciji – disocijativni (konverzivni) poremećaj i to oni oblici koji se manifestuju kao konvulzije, fuge, trans, amnezija, motorički poremećaji, psihogeno sumračno stanje. Javljaju se i kod oko 20% pacijenata s dijagnozom epilepsije (83).

Prilikom takvih napada bolesnik se gotovo nikad ne povredi, a ako se to i dogodi, to su lake povrede, za razliku od povreda kod epileptičkog napada. Samom napadu često prethodi psihološki okidač, nakon čega bolesnik pada pažljivo, gotovo uvek u blizini ljudi, a klinička slika je bizarna i gotovo nikad mu ne prethodi aura.

Pseudonapad traje duže nego epileptički. Ugriz jezika, modrice i inkontinencija urina kod pseudonapada su vrlo retke pojave. Nakon pseudonapada nema ozbiljnijeg umora, ni pospanosti (84). Bolesniku je bitna reakcija okoline i ukoliko se osećaju zanemarenima i neshvaćenima, mogu uskoro ponovo dobiti napad. Disocijativni poremećaj nije svesna manipulacija, već odraz neadekvatne reakcije bolesnika s potrebama, pravilima i zahtevima društva kojem pripada.

Pored navedenih diferencijalno dijagnostičkih poremećaja, u pedijatrijskoj populaciji postoje i paroksizmalni neepileptički događaji koji po kliničkoj slici i iznenadnosti mogu podsećati na epileptički napad, te ih treba imati u vidu prilikom sagledavanja simptoma, kliničke slike, uzimanja preciznih anamnestičkih podataka kao i dijagnostičkog pristupa kod dece nakon prvog gubitka svesti.

1.8. AFEKTIVNI RESPIRATORNI SPAZMI

Afektivni respiratorni spazmi se javljaju kod oko 5% dece. U literaturi se navodi da obično nastaju od 6. - 18. meseca života pa sve do 4.-6. godine života. U istom procentu opisuju i u novorođenačkom uzrastu. Kod malog broja dece ataci se mogu javljati sve do 8. godine života. Nastaju pri jakom plaču, uz zaustavljanje disanja u ekspirijumu, kada dete postaje mlitavo, cijanotično uz gubitak svesti. Ukoliko atak hipoksije traje oko 1 minut mogu se javiti opistotonus i generalizovani klonusni trzajevi.

Cijanotične krize su tri puta češće od bleđih afektivnih respiratornih kriza. Oko 20% dece imaju oba oblika ovog poremećaja. Cijanotične krize nastaju zbog sihemije mozga nastale usled porasta intratorakalnog pritiska koji sprečava povratak krvi u desno srce. Obično su provocirane besom, frustracijom deteta, zbog čega dete počinje plakati. Atak obično traje par sekundi.

Blede krize (refleksni anoksični napadi) se obično javljaju nakon iznenadnog, neočekivanog, neprijatnog nadražaja, kada dete postaje blede, ukočeno, može doći do opistotonusa, sa

klonizmima ruku uz ukočene bulbuse. Oporavak nastaje nakon nekoliko sekundi. Najverovatnije da poremećaj nastaje usled neadekvatne centralne autonomne regulacije i najverovatnije da se nasleđuje autozomno dominantno. Oko 20-30% roditelja je takođe u detinjstvu imalo afektivne krize (85, 86, 87).

1.9. APNEA

Apnea se definiše kao pojava nepravilnih respiracije sa intermitentnim prekidima od 3-6 sekundi, nakon čega sledi 10-15 sekundi hiperpnee. Ukoliko je praćena gubitkom svesti može predstavljati diferencijalno dijagnostički problem. Apnea se često javlja kod prevremeno rođene novorođenčadi zbog nezrelosti centra za disanje. Kod starije dece, apnea se javlja kod Retovog sindroma, mitohondrijalne encefalomiopatije, neuromišićnih i plućnih bolesti (83).

1.10. PAROKSIZMALNI POREMEĆAJI TOKOM SPAVANJA

Paroksizmalni poremećaji tokom spavanja variraju od faze spavanja. U prvoj fazi, tokom uspavlivanja mogu se javiti mioklonije, hipnagogne halucinacije i paralize. U površnom spavanju, tokom prvog dela noći u 1-3% kod dece uzrasta do 15. godine života može se javiti noćni strah. Somnambulizam se javlja kod dece uzrasta od 1.-15. godine života u 1-6% dece. Takođe može se javiti enureza i škripanje zubima. Tokom drugog dela noći u površnim fazama spavanja mogu se javiti noćne more.

Navedeni poremećaji su tranzitornog karaktera i kod mlađe dece uzrok je obično ontogeneza fenomena spavanja i imaturiteta centralnog nervog sistema. Kod starije dece je neophodno isključiti organski poremećaj uz adekvatnu psihološku evaluaciju (83).

U svakom slučaju navedeni poremećaji se moraju uzeti u obzir ukoliko se razmatra šira diferencijalna dijagnoza gubitka svesti ili nejasnih poremećaja stanja svesti.

1.11. KLINIČKA ELEKTROENCEFALOGRAFIJA

1.11.1. Razvoj kliničke elektroencefalografije

Prvo registrovanje električne aktivnosti mozga kod sisara uradio je britanski neurofiziolog Ričard Kejton (Richard Caton) kada je pokazao da se pomoću jednostavnog galvanometra iz velikomoždane kore može registrovati spontana električna aktivnost (Caton 1875.) Takođe je zapazio da se električna aktivnost okcipitalnog režnja menja pod uticajem svetlosnih draži. Krajem 19. i početkom 20. veka istočnoevropski naučnici (Danilevski, Prawdicz-Neminsky i

drugi) su potvrdili i unapredili Kejtonovo otkriće slabih moždanih struja. Pomoću Ajnthofenovog (Einthoven) galvanometra 6.jula.1924. je prvi put zabeležen moždani potencijal iz korteksa čoveka (elektrokortikogram) tokom neurohirurške operacije i to je uradio nemački neuropsihijatar Hans Berger. Ubrzo nakon toga je urađen i elektroencefalogram (kada su elektrode bile postavljene na poglavinu). Istovremenim registrovanjem struja sa poglavine i površine velikomoždane kore, Berger je 1931 godine dokazao kortikalno poreklo ovih potencijala. Ovo naučno otkriće 1934. godine potvrdili su i Dejvis (Davis) i Džasper (Jasper) u Sjedinjenim Američkim Državama. Prvi EEG kod novorođenčeta urađen je 1949.godine Elingson i Lindzi (Ellingson i Lindsley), a prvo ispitivanje EEG maturacije kod sisara objavljeno je 1963. godine Pampiljone (Pampiglione).

Prvi EEG aparati su bili galvanometri, potom su prva pojačala bila zasnovana na katodnim cevima, zatim su razvijena diferencijalna pojačala, a razvojem kompjutera u poslednje dve decenije 20. veka je doveo do tihe revolucije elektroencefalografije i uvođenja digitalnog EEG aparata. Elektroencefalografija je više od četiri decenije bila jedini i glavni metod u neuronauci. U Srbiji EEG aparati su počeli da se koriste od 1950. godine u Beogradu u Vojnomedicinskoj akademiji.

Elektroencefalogram (EEG) je zapis električne aktivnosti mozga dobijen pomoću elektroda postavljenih na poglavinu, elektrokortikogram (ECoG) je zapis aktivnosti koja se dobija pomoću elektroda sa površine velikomoždane kore, a stereoelektroencefalogram (SEEG) predstavlja zapis moždane električne aktivnosti koja se dobija posredstvom elektroda koje se uvlače duboko u različite moždane regije (89).

1.11.2. Funkcija elektroencefalografije i karakteristike elektroencefalografskog nalaza

Električna aktivnost mozga sa poglavine se registruje elektrodama postavljenim na poglavinu, raspoređenim po Međunarodnom sistemu 10-20. Električna aktivnost koja se registruje potiče od miliona moždanih neurona, pa signal dobijen pomoću ovih tehnika predstavlja sumarne vrednosti neuronske aktivnosti u velikoj zapremini moždanog tkiva (90, 91). Elektroencefalografski zapis predstavlja zbirnu, vizuelno prikazanu, amplifikovanu moždanu električnu aktivnost, odnosno ekscitatorne i inhibitorne postsinaptičke potencijale apikalnih dendrite piramidalnih slojeva korteksa. Elektroencefalografija je standardna metoda koja se koristi u ispitivanju dece nakon gubitka svesti (92, 93, 94). Osnovi grafički element (grafoelement) svake EEG krivulje je talas.

U odnosu na zamišljenu nultu liniju oscilacije EEG krivulje definišu se sledeće karakteristike grafoelemenata:

1. Smer sastavne ili predominantne komponente (prema gore ili dole)
2. Morfologija u odnosu na amplitudu, trajanje i oblik
3. Raspored u vremenu

Amplituda predstavlja napon EEG signala i inicijalno se značajno umanjuje tokom prolaska kroz moždanice i likvor, kost i druge sredine, sve do poglavine. Amplitude EEG aktivnosti obično su od 10-100 μ V. Veća je iznad desne hemisfere zbog razlike u debljini lobanje. Asimetrija veća od 3:2 u korist desne hemisfere se može naći kod 1,5% zdravih odraslih, ali se nikada ne viđa kod zdrave dece. Amplitudna asimetrija je značajna ako se javi u okcipitalnim regionima praćena abnormalnim sporim talasima. U jednom EEG zapisu razlikuju se dve celine jedna dugotrajna i često pravilne oscilacije elemenata - osnovna aktivnost i one koje se naglo izdvajaju bilo spontano ili pod uticajem endogenih spoljašnjih draži - prolazni odnosno posebni EEG obrasci ili pojave. Ove prolazne pojave mogu biti fiziološke ili patološke.

Ritmičnost i određeni frekventni rasponi su bitne osobine normalne (osnovne) aktivnosti EEG aktivnosti. EEG ritam se definiše pravilnim ponavljanjem talasa sličnog oblika i trajanja. EEG frekvencija izražava se kao broj ciklusa u sekundi (c/s) ili herca (Hz) i na osnovu toga dele se u sledeće opsege: Delta ispod 3,5Hz (obično 0,1-3,5Hz), Teta 4-7,5Hz, Alfa 8-13hz, Beta iznad 13 Hz (obično 14-35Hz), Gama 35-70Hz (89).

Alfa aktivnost ima talase sinusoidnog oblika, topografski je najizraženija iznad okcipitalnih, parijetalnih i posteriorno-slepoočnih područja, ima najveću amplitudu biokcipitalno. Alfa ritam je prvi elektroencefalografski opisan, a smatra se da nastaje kao interakcija regulatorne aktivnosti talamusa i neokorteksa zajedno sa umerenim uticajem holinergičnih nadražaja iz moždanog stable (95). Ponekad se širi i do centralnih, ali normalno ne doseže do frontalnih regiona. Najbolje se registruje kada su oči zatvorene, u stanju telesne opuštenosti i relativne mentalne neaktivnosti. Vizuelna pažnja i mentalni napor ga blokiraju, odnosno umanjuju. Berger je prvi primetio blokiranje alfa aktivnosti pri optičkoj pažnji. Potpuno odsustvo ove pojave je patološki nalaz. Po zatvaranju očiju frekvencija alfa ritma se ubrzava i smanjuju se amplitude, da bi se vrlo brzo usporila do normalne frekvencije, uz povećanje amplitude. Jednostrani izostanak alfa blokade pri mentalnom naporu smatra se znakom lezije na nereaktivnoj strani. Alfa ritam je dominantna EEG aktivnost kod zdrave budne odrasle osobe,

a najčešća dominantna frekvenca je 10 Hz, amplituda kod odraslih varira od 20-60uV. Razlikuje se spora alfa sa frekvencom oko 8Hz i brza alfa ritam sa frekvencom iznad 11Hz. Pravilnost je bitna osobina i definiše se frekvencijom koja u toku jedne epohe od 2 sec ne varira više od +0,5 sec i pokazuje postepena smanjenja i povećanja amplitude u vidu „alfa vretena”, a ako su varijacije po frekvenciji veće, onda je alfa aktivnost nestabilna, odnosno iregularna ako uz to postoji kolebanje i u amplitudi. Naziv alfa ritam se odnosi na ritmove koji ispunjavaju prethodne kriterijume aktivnosti alfa opsega koji se razlikuju po topografiji i/ili reaktivnosti i koji se nazivaju ritmovi alfa frekvencije. Postoje i varijante alfa ritma koje se registruju iznad zadnjih oblasti glave u budnom stanju i imaju reaktivnost alfa ritma od koga se razlikuju po frekvenciji. Obično su to subharmonici niže frekvencije od alfa ritma 4-5Hz srednje amplitude 50uV ili harmonici viši od osnovne alfa frekvencije, kao što je brza varijanta alfa ritma od 16-20Hz amplitude od 20-40uV. Ove varijante alfa ritma se mogu smenjivati sa alfa ritmom ili mešati sa njom. Alfa aktivnost se pojačava u vreme menstruacije, a smanjuje kod emocionalne napetosti. Porast telesne temperature najpre ubrzava, a zatim značajno usporava osnovnu alfa frekvenciju (89).

Beta aktivnost se topografski registruje iznad frontalnih i centralnih regiona, najčešće ima amplitude manje od 30uV, a kod 70% osoba je 10uV ili manje. Beta aktivnost leve i desne hemisfere su izvan faze. Nalazi se kod skoro svake zdrave odrasle osobe, a može biti i lokalno povišena na mestu koštanog defekta, pri emocionalnoj napetosti, ali i u toku pospanosti, često sa frekvencom od 30Hz. Postoji podela na beta 1 opseg, kada su frekvence oko 13-20Hz, i beta 2 opseg 20-35Hz. Beta aktivnost se retko može smatrati patološkim nalazom, osim kada je asimetrija viša od 50% između dve hemisfere, visok napon i obilnost, posebno u osoba sa poremećajem svesti. Pospanost, stadijum 2 non REM spavanja, kao i pojedini lekovi (benzodiazepine i hloralhidrat) difuzno povećavaju amplitude beta aktivnosti (89).

Mi ritam naziva se i Rolandov, centralni, odnosno lučni ritam, registruje se bilateralno iznad centralnih i centroparijetalnih regiona u budnom stanju sa frekvencijom od 8-11Hz. Blokira se jednostrano pri voljnim pokretima kontralateralne ruke (96). Incidencija varira u rasponu od 4-60% zdravih mladih osoba. Retko se javlja pre 4.godine. Prevalencija je najveća između 11. i 20. godine života. Intraindividualno javljanje se menja iz dana u dan, a ponekad i u toku istog dana. Često se javlja kod više članova porodice. Smatra se da su za njegov nastanak odgovorni kortikalni generatori u moždanoj kori. Smanjuje se istostrano ili iščezava u slučaju organske

lezije Rolandovog korteksa. Asimetrija može biti patološki nalaz kada iznosi 0,5Hz, ali to nije redovna pojava (89).

Teta aktivnost naziva se i intermedijarna spora aktivnost. Kod 10% osoba u budnom stanju može se normalno javiti u bitemporalnim regionima do 25. godine života. Ako je zastupljenija i ako se nalazi van topografskih i hronoloških granica, predstavlja patološki nalaz. Fiziološka korelacija teta aktivnosti su stres i emocije. Postoji više kortikalnih generator fizioloških (za srednje frontalni teta ritam), kao i patoloških teta aktivnosti (89). Mehanizmi nastanka teta ritma nisu u potpunosti razjašnjeni. Smatra se, između ostalog, da bi mogla biti generisana kroz direktne ili indirektno projekcije hipokampalne formacije, sinhronizujući protok informacija između hipokampusa i neokorteksa (96). Većina ima i značajnu korelaciju sa neuronima i putevima cerebralnih holinergičnih sistema. Teta aktivnost se normalno javlja na početku pospanosti (kada je udružena sa smanjenjem alfa aktivnosti) i u non REM spavanju, a ukoliko je prethodila deprivacija spavanja teta ritam je izraženiji (89, 97).

Delta aktivnost nema donju granicu. Spektralnom analizom pokazana je veća količina delta aktivnosti od one koja je primetna pri vizuelnoj analizi, a razlog je to što je druge aktivnosti prekrivaju. Javlja se normalno u budnom stanju kod odojčadi i male dece, kao i u dubokom sporotalasnom spavanju. Poseban entitet delta talasa su spori potiljačni talasi mladih, javljaju se kao pojedinačni talasi iznad zadnjih regiona ubačeni u normalan okcipitalni ritam. Najčešće se javljaju u zdrave dece od 8-14 godina, a veoma retko kod odraslih posle 21. godine života. Mogu biti lako asimetrični. Smanjuju se pri otvaranju očiju, a nestaju u vreme spavanja. Ritmična delta aktivnost u budnom stanju kod odrasle osobe je patološki znak (89).

Gama aktivnost predstavlja oscilacije iznad 35Hz, odnosno od 15-120Hz. U fiziološkom stanju ona je važna za integrativnu aktivnost jer u raznim oblastima korteksa nastaje za vreme neke posebne mentalne percepcije kod učenja, pamćenja, procesima opažanja (89). Nisko amplitudna gama aktivnost se javlja zajedno sa beta aktivnošću tokom mirnog buđenja. Tokom aktivnog buđenja i REM spavanja, gama aktivnost se javlja zajedno sa teta aktivnošću. U pojedinim studijama gama ritam je podeljen na dve subfrekvence: nisku gama aktivnost (30-70Hz) i visoku gama aktivnost (7-120Hz) koje nastaju u različitim slojevima kore i imaju različita svojstva farmakološke modulacije. Gama ritam je generisan od strane kortikalne mreže interneurona ciljajući ćelije tela glutamatergičnih neurona. Ritmična inhibicija i dezinhibicija piramidalnih neurona odgovorne su za primećene potencijale polja čija je stopa

uslovljena vremenom raspada inhibitornih sinaptičkih struja. Stoga interneurone pokreće ekscitatorni nadražaj piramidalnih neurona. Sinhronija je pojačana električnim sinapsama između interneuronskih mreža, između aksona piramidalnih neurona kao i interneuronskim međusobnim hemisjkim sinapsama. Gama ritam se generiše lokalno u neokorteksu, ali se modulira od strane subkortikalnih nadražaja (95).

Lambda talasi su talasi trouglastog oblika trajanja 160-300ms amplitude od 20- 50uV, javljaju se iznad okcipitalnih regiona u budnosti za vreme vizuelne eksploracije, a nestaju pri zatvaranju očiju. Bilateralno su simetrični sa umerenom asimetrijom voltaže (96).

EEG normalnost je statistički pojam koji je nastao registrovanjem i analizom EEG-a u grupama zdravih ispitanika određenog životnog doba i u određenom psihofizičkom stanju. Karakteristike EEG normalnosti bitno zavise od godina života i od psihofiziološkog stanja. Složenost procene normalnosti povećavaju intra i inter-individualna EEG promenljivosti, kao i promene EEG zapisa sa uzrastom (89).

1.11.3. Elektroencefalografija i genetski faktori

Normalne EEG aktivnosti determiniše genetska osnova, na šta ukazuju ispitivanja kod blizanaca koji su imali skoro potpuno istu alfa aktivnost. Proučavanjem EEG snimaka kod blizanaca koji su rasli odvojeno takođe je ukazalo na značajniji uticaj genetskih faktora nego uticaja sredine (98). Brzina EEG maturacije kao i pojavljivanje i iščezavanje za uzrast specifičnih EEG obrazaca je identična kod monozigotnih blizanaca.

Način nasleđivanja alfa ritma je nepoznat ali se smatra da je kod većine ljudi poligenski, ali monoritmična alfa aktivnost koja ima incidenciju 4% kod zdravih osoba verovatno se nasleđuje autozomno dominantno kao i brze aktivnosti niske amplitude koje najverovatnije zavise od gena na 20 - tom hromozomu (44).

Poređenjem rezultata kod glodara utvrđeno je snažan uticaj nasleđa EEG aktivnosti kod odgajanih miševa. Genetskom analizom kod miševa otkriven je gen na hromozomu 14 koji utiče na beta receptore za retinolsku kiselinu koja kontroliše frekvenciju delta aktivnosti. Ovo je i potvrđeno ciljanim onesposobljavanjem ovog gena kojim se potvrđuje značaj retinolske kiseline u kontroli frekvence delta aktivnosti, iako mehanizam ostaje nejasan.

U studijama na životinjskim modelima utvrđeno je da je frekvenca teta aktivnosti tokom REM spavanja kontrolisana od strane samo jednog autozomno recesivnog gena lokalizovanog na

hromozomu 5 kod miševa. Mozak troši različite količine energije u snu i budnom stanju. Za vreme budnosti troše se veće količine energije u odnosu na stanje spavanja. Studije ekspresije gena su pokazale da povećano korišćenje ATP-a u budnom stanju dovodi do pojačane aktivnosti enzima uključenih u sintezu ATP-a putem oksidativne fosforilacije. (95).

1.11.4. Patološki EEG nalaz

Naziv „abnormalan” ili patološki EEG koristi se za označavanje onog što odstupa od normalnosti, prethodno navedenog statističkog pojma za ono što ima veliku incidenciju kod zdravih osoba. Tokom analize EEG zapisa potrebno je uočiti da li postoji odstupanje od osnovne aktivnosti, odnosno normalnih ritmova; postojanje paroksizmalne aktivnosti; prisustvo epileptiformnih (specifične promene) i neepileptiformnih (nespecifične promene) aktivnosti. Nespecifični grafoelementi se registruju u vidu fokalnih sporih aktivnosti ili regionalne atenuacije aktivnosti (26, 89).

Generalizovane promene amplitude

Promena amplitude se mogu javiti bilateralno simetrično u vidu smanjenja odnosno povećanja svih tipova normalne aktivnosti. Abnormalno smanjena amplitude sastoji se od aktivnosti koja ni u jednoj montaži ne prelazi 20 μ V. Za abnormalno visoku amplitude praktično nema gornje granice napona, već se aktivnost date frekvence smatra normalnom ili abnormalnom prema njenom topografskom rasporedu u poređenju sa aktivnošću u drugim frekvencijskim opsezima. Mehanizmi koje dovode do bilateralno smanjene amplitude mogu biti isti kao za lokalno smanjene amplitude. Može nastati zbog remećenja funkcija udaljenih struktura (talamusnih jedara) koje kontrolišu nastajanje pojedinih aktivnosti (alfa ritma) u korteksu ili zbog povećane aktivnosti diencefaličnih i mezencefaličnih struktura koje normalno ukidaju alfa ritam u uslovima povećane ili smanjene budnosti. Interhemisferična amplitudna razlika beta opsega izraženija od 35% smatra se patološkim nalazom.

Tipično se smanjenje amplitude registruje iznad hemisfere gde je patološki proces. Potpuno odsustvo beta aktivnosti iznad jedne hemisfere ukazuje na strukturnu anomalije te hemisfere (89). Zung i Wilson su 1966. prvi izveli polisomnografijsku studiju kod blizanaca i ukazali na slične obrasce spavanja iznad temporalnih regiona kod monozigotnih blizanaca. Jedan od prvih genetskih lokusa za nisku voltažu je otkriven na hromozomu 20q (97).

Topografija patoloških EEG nalaza

Na osnovu topografije mogu biti fokusni, multifokusni (interiktusno registruju 3 ili više nezavisnih žarišta), regionalni (promene ograničene na jedan režanj ili na jedan deo tog režnja) ili multiregionalni (registruju 3 ili više nezavisnih žarišta). Promene mogu zahvatati i samo jednu hemisferu onda su to lateralizovane promene. Generalizovane, bilateralne ili relativno difuzne promene mogu imati regionalni ili lateralizovan maksimum (89).

Paroksizmalne i epileptiformne aktivnosti

Paroksizmalne promene karakteriše naglo izdvajanje od osnovne aktivnosti one mogu biti specifične ili epileptiformne i ukoliko su registrovane za vreme napada su iktusne ili mogu biti interiktusne, ukoliko se registruju u intervalima između napada.

Iktusne promene je ponekad teško diferencirati od promena koje mogu prethoditi napadu ili se javiti nakon napada.

Razlika između epileptiformnih i neepileptiformnih promena se ogleda u:

1. simetriji naspram asimetrije oblika talasa. Kod epileptiformnih oštrih talasa prva uzlazna faza se naglo uzdiže, a kod neepileptiformnih i uzlazna i silazna faza imaju jednak nagib.
2. posle epileptiformnih šiljaka ili oštrih talasa često sledi naknadni spor talas iste ili suprotne polarosti, dok ta pojava izostaje kod neepileptiformnih promena.
3. epileptiformni šiljci ili oštri talasi su dvofazni ili trofazni, što se lako uočava na osnovu različite amplitude i različitog trajanja ovih faza od tekuće osnovne aktivnosti.
4. epileptiformni šiljci i oštri talasi traju duže ili kraće od talasa koji čine okolnu osnovnu aktivnost.
5. povećana količina sporih talasa u odvodima u kojima se nalaze epileptiformni obrasci.

Epileptiformne promene prema topografskom rasporedu dele se na lokalizovane i generalizovane. U odnosu na vreme pojave napada epileptiformna aktivnost se deli na interiktusnu i iktusnu. Interiktusna epileptiformna aktivnost obično je kratkog trajanja, kraća od 1 sekunde i skoro uvek ima amplitude veću od okolne aktivnosti.

Kritični obrazac je naziv za grupu epileptiformnih promena sa relativno naglim početkom i sa posebnim obrascem u trajanju od najmanje nekoliko sekundi. Kritični obrazac nastaje i završava se paroksizmalno, pokazuje posebnu evoluciju, počinjujući beta, alfa ili teta frekvencama i završavajući se teta ili delta talasima uporedo sa usporenjem frekvencije se

povećava i amplitude kliničkog obrasca. Posle lokalnog početka pokazuje tendenciju širenja na ostala područja.

U specifične grafoelemente spadaju: šiljci, oštar talas, višestruki šiljci, kompleks šiljak talas, kompleksi šiljak-spori talasi, kompleksi brzi šiljak-talas, hipsaritmija, kompleks višestruki šiljak talas, višežarišni nezavisni šiljci i epileptički status.

Mehanizam nastanka generalizovanih pražnjenja objašnjava se centrocefalnom i kortiko - retikularnom teorijom (26, 89).

Kod idiopatskih generalizovanih epilepsija EEG zapis se manifestuje šiljak ili polišiljak talasima 3-5Hz, uz normalnu osnovnu posteriornu aktivnost i visoku incidencija fotosenzitivnosti. Kod dečje absansne epilepsije karakterističan je obrazac bilateralno sinhronih šiljak talasi od 3Hz koji kod tipičnih absansnih napada traju 5-10 sekund, ali je interiktalni EEG nalaz normalan ili sa prisutnom ritmičnom delta aktivnosti kod 15-40% dece, koja se može javiti nakon napada. Ukoliko postoji i fotosenzitivnost prognoza je lošija. Kod bolesnika sa juvenilnom absansnom epilepsijom EEG registruje polišiljke ili šiljak talas komplekse iznad 3Hz. Kod juvenilne miokloničke epilepsije registruju se paroksizmi polišiljak talasa uz različito izraženu asimetrije, nije redak ni fokalni nalaz, a često se javlja i fotosenzitivnost (99).

Endokrine manifestacije napada sa šiljak talasima od 3Hz javljaju se kod epileptogene lezije hipotalamusa (hipotalamusni hamartom), a paroksizmi šiljak-talasa sa metaboličkim poremećajima kod renačne encefalopatije (89). Zajedničke neurofiziološke karakteristike kod progresivnih miokloničkih epilepsija su generalizovan šiljak talas pražnjenja, progresija sporih talasa posteriorno i fotosenzitivnost. Kod benigne epilepsije sa centrotemporalnim šiljcima je postavljanje dijagnoze jednostavnije nego kod benigne okcipitalne epilepsije zbog raznolikosti EEG grafoelemenata. Kod skoro svih sindroma interiktalni EEG je patološki, pa tako kod električnog epileptičkog statusa (ESES) ili kontinuiranih pražnjenja šiljak talasa u spavanju jasno ukazuju na sindrom stečene afazije i epilepsije (Sindrom Landau-Kleffner) (100). Žarišna epileptiformna aktivnost je obično intermitentna, a ponekad se kod istog bolesnika jave dva žarišta koja se međusobno razlikuju po morfologiji pražnjenja. Ako postoje dva žarišta lokalizovana u homolognim regionima (naročito temporalnim) dve hemisfere ponekad se nazivaju „žarišta u ogledalu” („mirror foci”), a mogu se javiti i međusobno nezavisno. Višestruka žarišta koja od jednog do drugog trenutka menjaju lokalizaciju česta su kod odojčadi i male dece. Žarišta kod predškolske dece su obično stabilnija, ali mogu menjati lokalizaciju u raznim EEG snimcima učinjenim u kratkim vremenskim razmacima (89). U neurofiziološkom

aspektu značajni su regionalni polišiljci koji mogu ukazivati na ekstratemporalnu epilepsiju usled kortikalnih manifestacija (101).

Fotosenzitivnost se najčešće javlja kod idiopatskih generalizovanih epilepsija i to kod 5% bolesnika kao i u progresivnim miokloničkim epilepsijama. Češće se javlja kod ženskog pola i najčešće počinje do dvadesete godine života (100).

Tabela 6. Glavne osobine generalizovanih kompleksa šiljak-talasa (89)

Osobine kompleksa šiljak – talas	Tip poremećaja
<p>Frekvencija 3-4Hz 3-3,5Hz ili 3-4 Hz 4-4,5Hz ili 4-5 Hz 1-2,5 Hz</p>	<p>Većinom primarno generalizovane epilepsije Deca sa tipičnim apsansima i adolescenti sa podacim apsansima u detinjstvu Kod adolescenata i mladih osoba sa mioklonijama ili sa generalizovanim tonično kloničnim napadima po buđenju Većinom Lenoks-Gastoov sindrom</p>
Trajanje ≥ 20 sekundi	Apsansi posle 10. godine života i/ili SBS sa primarno frontalnim žarištem
Sekundarno bilateralna sinhronija (SBS)	<p>Parcijalne epilepsije, epilepsije frontalnog režnja Apsansi sa neposrednim prelazom u GtK napad (veoma retka pojava) ide u prilog SBS sa primarno frontalnim žarištem</p>
Umetanje ritmičnih šiljaka od 10Hz	Epilepsija sa frontalnim žarištem
Paroksizmi šiljak-talasa sa nekim stepenom fotosenzitivnosti	<p>Fotosenzitivne epilepsije Obustava barbiturate</p>

Prema: Martinović Klinička elektroencefalografija (89)

1.11.5. Iktalni nalaz EEG-a

Iktalni EEG zapis sa opserviranim kliničkim napadom (video zapisom) je pouzdana dijagnostička procedura i predstavlja „zlatni standard” za epilepsiju (92).

Iktusna lokalizovana epileptiformna pražnjenja počinju naglo, traju duže od nekoliko sekundi, a sastoje se od ponavljanih, ritmičnih pražnjenja koja u toku napada teže menjaju oblika, frekvence i topografije.

Početak napada je posledica dezinhibicije i početno pražnjenje može biti u vidu nisko voltažnog ili visoko frekventnog EEG zapisa (90).

Lokalizacija iktusnih promena ima veći značaj od same morfologije epileptiformnih promena. Ponekad se viđa iktusna EEG aktivnost bez šiljaka, različite frekvencije od osnovne interiktusne aktivnosti.

Iktusne promene se ponekad ne mogu registrovati EEG-om jer su pražnjenja u dubljim slojevima velikomoždane kore ili u delovima moždane kore koji su prekriveni drugim delovima ili su udaljeni od konveksiteta pa je amplitude kortikalnog pražnjenja toliko mala da je nedovoljna za registrovanje u električnom polju sa površinskim elektrodama.

Odsustvo iktusnih EEG promena je naročito često u slučaju jednostavnih žarišnih napada sa psihičkom simptomatologijom i kod napada sa visceralnom austom. Ukoliko se tokom napada registruje rekurentno hipersinhrono pražnjenje šiljak talas pražnjenja koja su posledica povišenje i inhibicije i ekscitacije, tada nema postiktusnih sekvela kao kod absansnih epilepsija, dok kod nekih može doći do progresivnosti kao kod epileptičnih napada usled hipokampusne skleroze temporalnog režnja kod kojih poremećaj memorije progredira (102).

Akutno prostrano oštećenje kod mozga kod odojčadi i dece dovodi do lokalizovanih epileptiformnih pražnjenja češće nego kod odraslih. Takva žarišta teže da menjaju topografski raspored, pa nemaju lokalizatorni značaj (89).

Patološke spore aktivnosti

U patološke spore aktivnosti spadaju: lokalizovani spori talasi, generalizovani asinhroni spori talasi i bilateralno sinhroni spori talasi.

Patološke spore aktivnosti su etiološki nespecifične EEG promene, a težina promena je utoliko veća ukoliko je aktivnost sporija, obilnija, nepravilnija i ima oblik posebnih obrazaca. Najčešće se javljaju kod cerebrovaskularnih incidenata, tumora, apscesa, tranzitornih ishemičnih ataka,

migrena, postiktusnog stanja. Kontinuirano regionalno usporenje je patološka spora aktivnost koja kada je prisutna u oko 80% EEG snimka i nereaktivna je na spoljašnje draži.

Kod akutnih lezija spori talasi se javljaju u vreme lezije i tada su najizraženiji, a smanjuju se ali postepeno - nedeljama ili čak i mesecima, dok se kod površnih lezija spori talasi nalaze tačno iznad same lezije.

Ponekad žarište na EEG-u je locirano bočno ili anteriorno u odnosu na leziju. Spori talasi iznad jedne hemisphere mogu biti udruženi sa sličnim sporim talasima kontralateralno, mada manje amplitude naročito kod frontalnih i okcipitalnih lezija.

Spori talasi mogu biti lokalizovani, generalizovano asinhroni i bilateralno sinhroni.

U tabeli 6 su navedeni osnovni obrasci sporih talasa u komparaciji sa patološkim korelatom i kliničkom ekspresijom.

Intermitentno ritmično usporenje čine ritmične grupe sporih talasa sinusoidalnih testerastih, visokovoltiranih stereotipnih delta talasa od 2Hz koje se najčešće se javljaju generalizovano. Poseban značaj ima kada se javlja u delta opsegu - intermitentna ritmična delta aktivnost (IRDA) koja često ima frontalni maksimum (FIRDA), dok kod dece ima okcipitalni maksimum (OIRDA). Simetrično je usporenje kod dubokih lezija u srednjoj liniji, a asimetrično kod supratentorijalnih lezija. Ukoliko je IRDA asimetrična to ukazuje na duboke lezije i viša amplituda se beleži na strani lezije. Ponekad se može ublažiti pod dejstvom senzorne stimulacije, a ponekad i pri samom otvaranju očiju, dok se pojačava pri zatvaranju očiju, tokom hiperventilacije (HV) i pospanosti. Iščezava u stadijumu 2 non REM spavanja. Može se javiti kod subduralnog hematoma, okluzije unutrašnje karotidne arterije, maligne neoplazme koje u vidu leptira zahvataju frontalne i subfrontalne oblasti i žuljevito telo, talamusne lezije, bazalne infiltrate i eksudate tuberkuloznog meningitisa i epilepsije.

Ukoliko se javi tokom HV treba posumnjati na hipoglikemiju, hipokalcemiju, hiponatrijemiju, renalnu insuficijenciju, kao i na medikamentoznu intoksikaciju.

OIRDA se može javiti kod povišenog intraventrikularnog pritiska i kod dece sa apsansnom epilepsijom.

Aritmična delta aktivnost (ADA) se teško razlikuje od znakova pospanosti naročito kod manje dece. Javlja se u toku teških encefalopatija različite etiologije, posebno kod metaboličkih poremećaja i intoksikacija kod leukodistrofije, kod meningoencefalitisa i teških subarahnoidalnih krvarenja, kod tumora koji komprimuju thalamus i mezencefalon (89).

Tabela 7: Osnovi obrasci sa abnormalnim sporim talasima (98)

Osnovni obrasci	Opšti patološki korelati	Klinička staja
Lokalizovani spori talasi	<p>1.Lokalno strukturno oštećenje</p> <p>a. supkortikalne bele mase</p> <p>b. talamusa</p> <p>2.Lokalni poremećaji moždane cirkulacije ili metamolizma</p>	<p>Cerebrovaskularni akcidenti (CVA), TU, apscesi</p> <p>CVA, TU, apscesi, TIA, migrene, postiktalno stanje</p>
Generalizovani asinhroni spori talasi	<p>1.Bez detektabilne abnormalnosti</p> <p>2.Obimno strukturno oštećenje, zahvata i belu masu</p> <p>3.Generalizovani poremećaji moždane funkcije</p>	<p>Bez poznate bolesti, u oko 10% odraslih osoba</p> <p>Difuzna degenerativna i CV bolesti</p> <p>Akutna anoksija, koma, postiktalno stanje, sinkopa, infekcija CNSa, psihijatrijske bolesti, hidrocefalus sa normalnim pritiskom, tuberozna skleroza kod odraslih, metaboličke i toksične encefalopatije u blagom početnom stadijumu, lekovi, kranio cerebralne povrede</p>
Bilateralno sinhroni spori talasi	<p>Zahvaćenost duboke središne sive mase</p> <p>1.Difuzne bolesti koje više pogađaju sivu masu (supkortikalno i kortikalni) nego belu masu</p> <p>2.Lokalne strukturne lezije koje direktno zahvataju, pritiskaju ili čine ishemičnim duboke structure moždanog stable, bazalnih ili orbitalnih delova frontalnog režnja</p> <p>3. Metaboličke, toksičke i endocrine encefalopatije</p>	<p>Presenilna demencija, progresivna supranuklearna paraliza</p> <p>TU, CVA bazalno ili u prednjoj, srednjoj ili zadnjoj lobanjskoj jami</p> <p>Hepatička, renalna, hipoparatiroidna encefalopatija</p>

Prema: Martinović Ž. Klinička encefalografija 2009. (98)

1.11.6. EEG nalaz u dečjem uzrastu

Uredan EEG nalaz kod dece zavisi od uzrasta, a samo snimanje se razlikuje u odnosu na snimanje kod odraslih. Poznato je da se još kod fetusa in utero u 7. lunarnom mesecu javlja spora nepravilna i diskontinuirana aktivnost. Novorođenče rođeno u terminu ima kontinuirano regularnu sporu aktivnost od 2-4Hz. U budnom stanju u prva tri meseca života dolazi do prelaska iz neonatalnog EEG obrasca u infantilni EEG obrazac. Počinje krajem drugog meseca života kada nestaju EEG obrasci koji su karakteristični za ranije koncepcijsko doba u koje spadaju spori frontalni dvofazni šiljci i negativni Rolandovi šiljci. U budnom stanju tada počinje da preovlađuje nepravilna delta aktivnost od 2-3,5Hz amplitude 50-100uV.

Krajem trećeg meseca osnovna aktivnost pokazuje ritmičnu posteriornu aktivnost oko 4Hz. Ova aktivnost se smatra pretečom alfa aktivnosti, s obzirom da se donekle blokira otvaranjem očiju. Sa 5 meseci ovaj ritam postaje stabilniji i doseže frekvenciju od 5Hz, sa 12 meseci života 6-7Hz. U uzrastu od 4. do 6. meseca se povremeno registruje ritmična aktivnost iznad centralnih regiona frekvencije 5-8Hz. Prelaz iz budnog stanja u stanje spavanje, pospanost, od 3. meseca se karakteriše usporjenjem frekvencija, a potom i pojavom ritmičnih teta talasa od 5-6Hz u uzrastu od 6 do 8 meseci. Kod odojčadi do kraja trećeg meseca spavanje počinje aktivnim spavanjem kao i kod novorođenčadi. U non REM spavanju dominira sporotalasna, visokoamplitudna aktivnost jer sa 48 nedelja prethodno prisutan naizmenični obrazac je minimalan. Aktivno spavanje se smanjuje sa 50% na 40% do kraja 4. ili 5. meseca, a na 30% u uzrastu od 12.-24. meseca. Mirna faza spavanja se povećava i postaje bolje definisana kao i fazni fenomeni spavanja.

Od 6. nedelje života počinju da se javljaju vretena spavanja iznad centralnih regiona obično sa frekvencijom od 12-15Hz u grupama i trajanja do 10 sekundi. Bilateralno su asimetrična i često izgledaju zaoštrena. Od 5. meseca se u Rolandovim regionima vide Verteksni talasi, a ponekad i ranije i mogu se izazvati slušnim dražima. U uzrastu 5-6 meseci se prvi put javljaju i K kompleksi često bez početne oštre komponente. U drugoj godini u budnom stanju osnovni ritam zadnjih regiona ima frekvenciju 6-7 Hz, a kod 80% dece za vreme treće godine dostiže frekvenciju 8Hz. Bolje je izražena vizuelna blokada nego ranije. U budnom stanju kod dece može se registrovati i brza aktivnost od 18-25Hz, a amplituda ne treba da prelazi 25uV. U ovom uzrastu se difuzno vide i spori talasi frekvencije od 2-5Hz i pojačavaju se zbog hiperventilacije nastale usled plakanja deteta. Iznad frontalnih regiona u toku pospanosti se javljaju mali oštri zašiljeni talasi. Iznad centralnih regiona može se registrovati mi ritam koji je za oko 1-2Hz sporiji od alfa ritma i može dominirati u uzrastu od 1-5godine. U ovom uzrastu tokom

pospanosti se javlja najčešće hipnagogna hipersinhronija visoke amplitude frekvencije talasa 4-6Hz. Tokom spavanja registruje se non REM spavanje koje se karakteriše grupama delta talasa frekvencije 1-2Hz okcipitalnog maksimuma amplitude. U ovom uzrastu se normalno mogu registrovati dva tipa vretena jedna frekvence od 14Hz iznad verteksa i vretena od 12Hz iznad frontalnih regiona u srednjoj liniji. Kod dece sa rezidualnim oštećenjem mozga registruju se brza vretena od 16-20Hz.

U ovom uzrastu verteksni talasi i K kompleksi su obilni i često visoke amplitude. REM spavanje pokazuje neznatnu desinhronizaciju i sporotalasnu aktivnost od 2-5Hz. Prilikom buđenja registruju se teta talasi. Od 2. do 12.godine života prilikom buđenja se javlja frontalni ritam buđenja sa šiljatim i ostrim talasima. U uzrastu od 4.godine teta talasi su izraženiji u budnosti od alfa talasa. Postepeno dolazi do pojave alfa ritma u dužem vremenskom period, te u uzrastu između 5. i 6. godine alfa i teta aktivnost su skoro izjednačene. Iznad prednjih regiona se u ovom uzrastu vide ponekad teta talasi od 6-7Hz. U ovom uzrastu zdrava deca saraduju prilikom HV tokom koje se može javiti ritmična teta delta aktivnost ili samo delta aktivnost, a produženo usporenje nakon HV može ukazati na hipoglikemiju.

Odgovor na fotostimulaciju se najbolje dobija u okcipitalnim regionima pri fotostimulusima oko 8Hz. Patološki EEG nalaz u ovom uzrastu je prekomerna spora aktivnost, a izražena beta aktivnost je umereno abnormalan nalaz, ukoliko nije izazvana lekovima. Povećanje teta aktivnosti se registruje u pospanosti sa hipnagognom hipersinhronijom, a može se registrovati i prednja ritmična teta aktivnost od 6-7 Hz. Tokom spavanja verteksni talasi i K kompleksi su u uzrastu od 3-5 godina često zaoštreni, povišene amplitude i mogu se javljati u grupama. U ovom uzrastu se mogu razlikovati stadijumi non REM spavanja.

U uzrastu od 6. do 9. godine amplituda alfa ritma se povećava i doseže maksimum. U uzrastu od 7 godina dostiže frekvenciju od 9Hz, u 10. godini, a najkasnije do 15. godine 10Hz. Brže se javlja kod devojčica nego kod dečaka. Neritmične spore aktivnosti zadnjih regiona kod dece se uglavnom javljaju u uzrastu od 6. do 11. godine i to češće kod devojčica nego kod dečaka. Umetnute su između alfa talasa ili se javljaju u grupama ritmičnih talasa ili zaoštrenih posteriornih talasa trajanja 0,35-0,5sekundi ili duže. Mogu se registrovati i teta talasi od 5Hz koji se pojačavaju u toku hiperventilacione provokacije (HV), a smanjuju se kada su oči otvorene. Na abnormalnost ukazuje kada spora aktivnost odstupa od normi za uzrast, po frekvenciji, amplitude, obilnosti, simetriji. Kod dece uzrasta 8-16 godina registruju se iznad fronto-centralnih regiona ritmični teta talasi u 15-20% slučajeva. Niska amplituda se u ovom uzrastu retko javlja. U ovom uzrastu fiziološki odgovor na HV je maksimalno usporenje iznad prednjih regiona i to najizraženije između 7. i 10. godine. Odgovor na HV može biti i difuzan,

a ponekad je iznad zadnjih regiona. Fotostimulacijom raspona 6-16Hz najbolje se dobija okcipitalni odgovor.

U pospanosti se registruje porast sporih talasa i smanjenje zadnje ritmične alfa aktivnosti. Tokom spavanja verteksni talasi su i dalje visoke amplitude, a vretena spavanja se javljaju u nizovima kraćeg trajanja od 1 sekunde i nemaju zašiljen izgled kao u ranijem uzrastu. Prilikom buđenja dolazi do bržeg prelaska iz faze spavanja u budno stanje i smanjenjem amplitude teta talasa.

Tokom puberteta i adolescencije na EEG-u se ne registruju značajnije promene, tako da u budnom stanju dominantna je alfa frekvencija i to od 10 Hz. U 10-15% slučajeva se registruje umetnuta teta-delta aktivnost. Iznad posteriornih regiona se mogu registrovati spori okcipitalni ritmovi od 4-5Hz ili 3-4Hz u malim grupama od 6-16.godine života. U uzrastu od 13. do 19.godine života ritmični teta talasi u budnom stanju su najizraženiji iznad temporalnih i zadnjih regiona, a kod 15-20% osoba od 8-16 godina javljaju se i u fronto-centralnim regionima. Teta talasi u grupama koje traju nekoliko sekundi su normalan nalaz kod mladih odraslih osoba ako njihova amplitude ne prelazi 100uV. Iznad frontalnih regiona je maksimum brze aktivnosti bolje izražen nego u ranijem uzrastu. Normalan okcipitalni odgovor na HV dobija se brzim fotostimulusima (od 8-20Hz).

Pospanost ima EEG karakteristike kao kod odraslih osoba u vidu postepenog smanjenja alfa aktivnosti i porasta mešovite (brze teta) aktivnosti niske amplitude, a spavanje takođe ima EEG obrazac kao kod odraslih osoba sem veće amplitude vretena i K kompleksa (89, 96).

1.11.7. Metodi aktivacije

Ciljevi metoda aktivacija je smanjenje interiktalno urednih EEG nalaza, odnosno provokacija i EEG nadgledanje cerebralne funkcije prilikom provocirajućih faktora. U rutinske metode spadaju blokada osnovnog ritma nakon otvaranja očiju, hiperventilacija, fotostimulacija, spavanje (kratkotrajno, obično samo non REM spavanje), podešavanje vremena EEG pregleda prema ritmu pojave napada, prema menstrualnom ciklusu..). Zatim se mogu koristiti metodi dugotrajnog registrovanja i nadgledanja: produženo (24-72h) registrovanje, biotelemetrija, video/EEG nadgledanje. Koriste se i deprivacija spavanja zajedno sa metodima prvog reda ili dugotrajnog nadgledanja. Aktivacione metode kao što su HV, IFS, produženo snimanje, snimanje nakon deprivacije sna, kao i posebne elektrode i video EEG povećavaju procenat patološkog EEG zapisa (103). Blokada osnovnog ritma je metoda kojom se dobijaju podaci o simetriji i izraženosti blokade alfa ritma. Ova metoda takođe može da indukuje spore talase

iznad zadnjih regiona, ali i da inicira epileptiformne paroksizme, naročito kod osoba sa fotosenzitivnom epilepsijom.

Hiperventilacija (kada nije kontraindikovana) dovodi i do pada nivoa ugljen dioksida i nastaje osećaj lake omaglice, trnjenja u predelu šaka, stopala i oko usnana, ponekad i bolnih grčeva ruku i nogu. Fiziološki EEG odgovor na HV sastoji se u usporenju normalnih ritmova i pojavi teta talasa, moguće je da se javi i bisinhrona sinusoidalna delta aktivnost najčešće kod dece od 4. do 12. godine života. Do 7. godine života viđa se posteriorni maksimum delta aktivnosti. Povlačenje spore aktivnosti se dešava u roku od 30 sekundi po završetku HV. Odrastanjem postepeno se smanjuje odgovor na HV, a to koreliše sa manjim padom ugljendioksida u krvi. Najverovatnije da spore aktivnosti tokom HV nastaju usled smanjenog moždanog protoka, relativne hipoksije koja nastaje zbog vazokonstrukcije, depresivno dejstvo hipokapnije na ascedentni retikularni aktivacijski system i aktivacija sinhronizacionih nespecifičnih talamokortikalnih sistema. Hipoglikemija pojačava odgovor na HV u vidu usporenje aktivnosti. Patološki odgovor tokom HV se registruje kod dece sa nelečenim apsansima u vidu pojave bilateralnih šiljak-talasila frekvencije 3Hz. Kod 25% bolesnika sa drugim nekontrolisanim generalizovanim epilepsijama može doći do aktiviranja i bilateralnih epileptiformnih paroksizama, kao i kod 11% bolesnika sa kompleksnim parcijalnim napadima sa početkom u frontalnom režnju. Tokom HV mogu se aktivirati i žarišta sporih talasa iznad frontalnih ili temporalnih regiona kod bolesnika sa vaskularnom etiologijom bolesti (89, 103). Intermitentna fotostimulacija predstavlja provokacionu metodu tokom koje ispitanik drži oči otvorene ili ih zatvara neposredno po započinjanju. Pomoću intermitentne fotostimulacije moguće je da se opservira da li se svetlosno praćenje javlja u normalnom rasponu frekvenci i da li je simetrično iznad obe hemisphere, da li se izaziva epileptiformna aktivnost i da se opservira kako stimulacija utiče na postojeću EEG aktivnost. Sprovedenim ispitivanjima pokazano je da učestalost epileptiformnih promena se povećava kada su blesci crvene ili narandžaste boje kao i kada se ispred lampe postave geometrijski oblici (104). Abnormalni odgovor od kliničkog značaja je generalizovani fotoparoksizmalni odgovor koji se sastoji iz bilateralnih pražnjenja različitog tipa. Najčešće su prisutni šiljak talas kompleksi pravilni ili iregularni koji mogu da traju i po prekidu svetlosnih draži. Paroksizmi mogu biti i iktusni jer IFS može provocirati razne tipove generalizovanih epileptičnih napada. Kod 2,8% osoba kojima se radi EEG ispitivanje imaju fotoparoksizmalni odgovor, najčešće kod onih sa generalizovanim epilepsijama, ali i kod osoba gde ne postoji anamnestički podatak o epileptičnim napadima. Najčešće se sreće kod dece između 6-15 godine, i to češće kod

devojčica. U abnormalni odgovor bez kliničkog značaja spadaju fotomiogeni odgovor, okcipitalni šiljci vremenski povezani sa fleševima, kao i okcipitalni spori talasi (89).

1.11.8. EEG u spavanju

Elektroencefalografske karakteristike spavanja zavise najpre od vrste registrovanja (kratkotrajno dnevno spavanje ili celonoćno spavanje), zatim od obrazaca (kvalitativne) i trajanja pojedinih stadijuma, odnosno faza spavanja (kvantitativne). U zaspivanju dolazi do povećanja depolarizacije u neuronima talamusa i korteksa, što dovodi do stabilnosti neurona. Promene u neurotransmiterima takođe doprinose fazi mirovanja (105). U zavisnosti od uzrasta spavanje započinje non REM spavanjem kod odraslih ili REM spavanjem kod dece najmlađeg uzrasta. Ove faze se kod odraslih osoba smenjuju na svakih 60-100 minuta, ili čak do 120 minuta po nekim drugim autorima. Postoje 4 faze non REM spavanja. Prva faza je pospanost i na EEGu dolazi do usporavanja aktivnosti, nestajanja alfa aktivnosti, pojavljuju se teta i beta talasi obostrano kao posledica stabilnosti ćelijskih membrana i homeostaze tokom spavanja (89, 106). U ovoj fazi se iznad centralnih regiona javljaju verteksni talasi koji imaju početan negativan otklon, a drugu pozitivnu fazu niske amplitude. Prvi put se javljaju u 8. nedelji života. Druga faza je lako spavanje gde se registruju vretena spavanja, K kompleksi i verteksni talasi (89). Vretena spavanja su posledica recipročne interakcije između inhibitornih ćelija retikularnih jedara talamusa i aktivnih talamokortikalnih neurona (105).

Najranije se javljaju od 6-8. nedelje života, a najduže pojedinačno trajanje od 2 sekunde dostiže između 3-4. meseca života. Normalno je da su u početku vretena spavanja asinhrona sve do druge godine života. Najizraženija su iznad centralnih, ali se mogu širiti i do temporalnih regiona. U stanju nakon deprivacije i pod uticajem benzodiazepina mogu imati difuzan raspored. Kod dece nemaju pravilan izgled i mogu imati zašiljene vrhove, obično su frekvence od 10-16Hz, najčešće 12-14Hz. Vretena od 10Hz vide se kod 5% dece uzrasta od 3 do 12 godina. K kompleksi su bilateralno simetrični i obično prethode vretenima spavanja. Asimetrija faznih fenomena spavanja može nastati zbog smanjene EEG aktivnosti u blizini mesta lezije. Treća faza je duboko spavanje i na EEG-u se registruje pojavom bilateralnih visokih delta talasa uz proređena vretena. Četvrta faza je vrlo duboko spavanje i ona se karakteriše bilateralno visokim sporim talasima u više od 50% jedne epohe od 20 sekundi, vretena se ne registruju, a K kompleksi su veoma retko zastupljeni. Kod REM spavanja smanjena je amplituda sa bržim frekvencama, dominacije 7-8Hz uz prisustvo brzih očnih pokreta i atonije antigravitacionih mišića (89). Tokom non REM spavanja normalno se javljaju faze probuđenja u trajanju od 2-

60 sekundi kod 71-93% osoba, odnosno ciklusni alternirajući obrazac CAP (107). Elektroencefalografski može se steći utisak budnosti ili prve faze non REM spavanja sa niskovoltiranom brзом aktivnosti. Protok krvi kroz mozak kao i metabolička aktivnost tokom REM spavanja su skoro istovetne kao i tokom budnog stanja. Međutim, postoje razlike u pojedinim oblastima mozga tako da su neki regioni aktivniji tokom REM spavanja nego u budnosti. Ovo uključuje limbički sistem (amigdalnu i parahipokampalni korteks), prednji cingularni i parijetalni lobul, kao i ekstrastrijni region. Za to vreme su ostali deo parijetalnog korteksa, prekus, zadnji cingularni i dorzo-lateralni frontalni korteks relativno deaktivirani (105). Pojedini talasi kao što su pozitivni okcipitalni oštri talasi javljaju se u I i II stadijumu non REM spavanja, češće se javljaju kod odraslih nego kod dece. Okcipitalni spori (kupasti) talasi javljaju se u uzrastu od nekoliko meseci pa do 5 godine života u stadijumima I i II non REM spavanja, mogu biti asimetrični. Ritmična spora aktivnost visoke amplitude, frekvence 3-5Hz, koja se javlja u toku pospanosti od 3 meseca do školskog uzrasta naziva se hipnagogna hipersinhronija. Kontinuirani tip se javlja ranije sa maksimumom oko 12. meseca, a paroksizmalni oblik je najizraženiji od 4.-10. godine života.

Cirkadnevna organizacija spavanja kod novorođenčadi nije uspostavljena, jer epizode spavanja traju 3-4 sata, a ukupno prosečno vreme provedeno u spavanju iznosi 16-24 sata. Između epizoda spavanja su periodi budnosti koji traju do 4 sata. Ciklusi spavanja često počinju sa aktivnim uspavlivanjem i u proseku traju 50-60 minuta. U tom uzrastu približno isti procenat zauzimaju mirno i aktivno spavanje. U odojčadskom uzrastu od 2. do 12. meseca se povećava trajanje epizoda spavanja noću i budnog stanja tokom dana. U uzrastu od 3. meseca se uspostavlja obrazac aktivnosti sa noćnim spavanjem od oko 9 sati i budnim stanjem tokom dana. Noćno spavanje traje 12 i više sati od 6.-12. meseca života. U uzrastu od 6 nedelja se javljaju prva vretena spavanja, a spontani K kompleksi sa 4-5 meseci. Stadijumi II i III se razvijaju sa 2 meseca, a sa 8 meseci i stadijum IV. REM spavanje se od aktivnog spavanja diferencira u uzrastu od 6 meseci kada zauzima 25-27% od ukupnog vremena celonoćnog spavanja. U tom uzrastu vreme spavanja više ne počinje REM već non REM spavanjem. Kod dece uzrasta od 1-4.godine ukupno trajanje spavanja se postepeno skraćuje ali skoro isključivo na račun dnevnog spavanja. Skraćuje se REM spavanje, a stadijumi III i IV teže da se produže. U uzrastu od 2. godine trajanje brzog spavanja se smanjuje na 25-20% od ukupnog trajanja spavanja. Kod dece od 4.-12. godina ukupno vreme spavanja se skraćuje sa 12 na 10 sati. Adolescenti od 13.-19. godina imaju ukupno kraće vreme spavanja sa nepravilnom satnicom spavanja. Dolazi do postepenog smanjivanja III i IV stadijuma non REM spavanja, a REM spavanje je stabilno (89). Proces buđenja se kao i kod zaspivanja ne javlja istovremeno u svim

delovima mozga. Urađenom studijom tokom koje je korišćena pozitronska emisiona tomografija (PET) utvrđeno je da prilikom buđenja iz non REM spavanja protok krvi se mnogo brže uspostavlja u centrocefaličnim regionima (moždano stablo i talamus), a tek za 15 minuta u prednji deo korteksa. Ovo ukazuje da prilikom procesa buđenja neki delovi mozga mogu još „spavati”, dok su drugi već u stanju budnosti (105).

Spavanje predstavlja jednu od najznačajnijih metoda aktivacije u elektroencefalografiji. Spavanjem se kod parcijalnih epileptičnih kriza mogu provocirati paroksizmalna pražnjenja. Najbolja aktivacija generalizovanih i fokalnih epileptiformnih promena mogu se postići tokom prva dva stadijuma non REM spavanja koji se najčešće dostignu u toku dnevnog spavanja od 30-60 minuta. Postoje dve vrste spavanja: non REM i REM spavanje. Ove dve vrste spavanja različito utiču na EEG pražnjenja. Non REM ih pojačava, dok se u vreme REM spavanja skoro sve fokusne promene inhibiraju. Izuzetak su epilepsije suplementarnog motornog areala i one sa žarištem u amigdalama i hipokampusu. Tokom non REM spavanja dolazi do dezinhibicije kortiko-subkortikalnih sistema, odnosno, dolazi do pojačanja procesa sinhronizacije u sporotalasnom spavanju. Takođe, dolazi do facilitacije nespecifičnog talamo-kortikalnog projekcionog sistema i na taj način se objašnjava tendencija ka generalizaciji drugih epileptičnih žarišta i aktivaciono dejstvo spavanja. Kod pacijenata sa primarno generalizovanim epilepsijama fazni fenomeni spavanja, naročito K kompleksi, mogu da budu epileptiformno izmenjeni (108). Ovakva pojava može da se razvije u “epileptičku reakciju probuđenja” ili klinički evidentan napad. Kod bolesnika sa refleksnim parcijalnim epilepsijama sa žarištem iznad centroparijetalnog regiona (gde su K kompleksi najbolje izraženi), egzogeno izazvani K kompleksi mogu da budu okidači epileptiformnih pražnjenja, dok kod bolesnika sa kompleksnim parcijalnim napadima s početkom u amigdalama i/ili hipokampusu i kod prostih parcijalnih napada koji pučinju u suplementarnom motornom arealu, fokusna pražnjenja se selektivno aktiviraju tokom REM spavanja. Ciklične promene nivoa probuđenja koje obrazuju dve mikrofaze, fazu probuđenja i fazu naknadnog pojačanja spavanja, cikličnog alternirajućeg obrasca (CAP) za vreme non REM spavanja se mogu uočiti polisomnografskim proučavanjem. U fazama mikroprobuđenja kod bolesnika sa primarno generalizovanim i simptomatskim epilepsijama frontotemporalnog žatišta interiktusno se mogu registrovati pražnjenja udružena sa desinhronizacijom EEG-a (107).

1.11.9. Deprivacija spavanja

Kod 4-75% ispitanika se nakon deprivacije spavanja, koja je vršena tokom 24-26h, prilikom EEG snimanja u spavanju aktivirala žarišta i generalizovana pražnjenja i to najčešće kod dece

sa raznim sindromima primarno generalizovane epilepsije. Navedena dužina deprivacije spavanja je često dovodila do provokacije epileptičnih napada u toku noći pre nego što je obavljeno EEG snimanje. Zbog navedenih negativnih efekata ove aktivacione metode uvedena je praksa korišćenja parcijalne deprivacije, gde ispitanik legne 2-3sata kasnije, a ustane 2-3 sata ranije nego što bi to obično radio. Postoje usaglašeni stavovi da deprivacija spavanja per se aktivira epileptiformna pražnjenja i to mehanizmima koji su većinom nezavisni od indukcije spavanja (109). 2002. godine u rađenoj prospektivnoj studiji kod 10 pacijenata sa idiopatskom generalizovanom epilepsijom rađena je 24 satna deprivacija spavanja. Nakon toga, EEG registrovanje u spavanju je povećalo gustinu sporih šiljak talasa u svim stanjima budnosti i u spavanju, najviše u prva dva stadijuma non REM spavanja. Pretpostavka je da fini prelasci iz budnosti i spavanja koja su česta nakon deprivacije sna imaju bitnu ulogu u aktivaciji pražnjenja sporih šiljak talasa u stadijumima I i II non REM spavanja, pa čak i u budnom stanju (93). EEG aktivnost probuđenja zavisi od uzrasta. Ritmično usporenje visoke amplitude je fiziološka pojava pri prelazu iz spavanja u budno stanje kod dece. Kod male dece se može videti izražena sinusoidna aktivnost od 4-5Hz u trajanju do 10 sekundi ili duže. Frenkvecije su veće kod starije dece (89, 108).

1.11.10. Pouzdaunost EEG nalaza

Elektroencefalografski pregled je dinamička procedura koja je lako dostupna, jeftina i neinvazivna za pacijente. Iktusni EEG zapis sa opserviranim kliničkim napadom (video zapisom) je pouzdana dijagnostička procedura – „zlatni dijagnostički standard“ za epilepsiju (92). Epileptogena pražnjenja mogu nastati u bilo kom delu mozga, i lokalizacijom definiše semiotiku epileptičkih napada (90, 91). EEG ima relativno nisku senzitivnost 56% i specifičnost 78-98%, što se može objasniti delom zbog različito selektovanih slučajeva i kliničkih uslova za postavljanje dijagnoze epilepsije u rađenim studijama za specifičnost i senzitivnost elektroencefalografske metode (110, 111).

Senzitivnost i specifičnost zavise od uzrasta bolesnika, načina EEG pregled (pregled u budnom stanju, spontanom spavanju ili pregled nakon deprivacije spavanja) kao aktivacionih metoda. Senzitivnost je značajno viša kod pregleda sa površine mozga, ili iz dubokih struktura mozga ali se zbog invazivnosti ove metode primenjuju u posebnim indikacijama (112). Inicijalni EEG posle prvog gubitka svesti može biti normalan, pokazivati specifične epileptiformne ili nespecifične promene. (52, 55). Informativnost jednog interiktusnog EEG nalaza nije velika jer se normalan EEG opisuje kod dece sa epilepsijom (25-75%), a kod 2-5% dece koja ne boluju

od epilepsije se registruju epileptiformna pražnjenja iznad centrotemporalnih regiona (54, 113, 114). Prisutnost epileptiformnih promena u prvom EEG nalazu kod dece nakon prvog epileptičkog napada, sa kasnim kliničkim karakteristikama je vrlo varijabilna i zavisi od uzorka i uslova EEG pregleda. Shinar i saradnici kod dece nakon prvog neprovociranog napada navode visoku incidenciju patoloških EEG zapisa 40% od ukupno 148 pacijenata (113).

Normalan EEG ne isključuje postojanje epilepsije, kao što se ni na osnovu samog patološkog EEG-a ne postavlja dijagnoza epilepsije (114). Korelacija između različitih EEG obrazaca i epilepsije varira (109). Najveća korelacija između EEG grafoelemenata i epilepsije je ukoliko postoje pražnjenja 3Hz šiljak talasa, hipsaritmija i generalizovani fotoparoksizmalni odgovor na fotostimulaciju. Nespecifične abnormalnosti EEG zapisa su u manjoj korelaciji sa epilepsijom, ali mogu biti vrlo značajni u dijagnostikovanju strukturalnih moždanih promena, koje mogu da predstavljaju supstrat za kliničke napade ili difuzne kortikalne disfunkcije (28, 42, 114). Prisutnost epileptiformnih pražnjenja interiktusno kod pacijenata sa epilepsijom je češća kod dece nego kod odraslih osoba (110).

Aktivacione metode kao što su hiperventilacija, intermitentna fono-foto stimulacija produženo snimanje, deprivacija spavanja, posebne elektrode i video EEG povećavaju procenat patoloških EEG zapisa. Vremenski period nakon prvog gubitka svesti (potencijalno prvog epileptičkog napada) u kome treba uraditi prvi EEG pregled je predmet diskusije mnogih autora (115). EEG pregled unutar 24-48 sata od prvog gubitka svesti pokazuje u 51-70% bolesnika interiktalno epileptiformno pražnjenje u poređenju sa 34% bolesnika koji su snimani kasnije (110, 116). Brojni autori navode da je procenat patološkog EEG nalaza veći kod rano urađenog EEG pregleda kod dece, sa druge strane navodi se da za pedijatrijsku populaciju bolesnika rano EEG snimanje u periodu od 48 sati, nakon napada ne pokazuje statistički značajne abnormalnosti (110, 117). Spavanje ima aktivirajući efekat na pojavu interiktusnih epileptiformnih promena naročito I i II faza, kao i oscilacija budnosti nakon deprivacije spavanja (93, 118, 119, 120). Spontanom spavanjem ili EEG pregledom nakon deprivacije spavanja se beleži značajno veća prisutnost epileptiformnih promena, naročito kod specifičnih epileptički sindroma i kod dece starije od 3 godine, čak i kada je standardni EEG pregled u budnom stanju normalan (48, 120, 121). Kombinacijama pregleda u budnom stanju i spavanju značajno povećavaju prisutnost patoloških promena u EEG zapisu. Patološki EEG zapis nakon prvog neprovociranog napada je bio češći kod dece starije od 3 godine u odnosu na plađu decu. EEG snimanje spavanja, a nakon deprivacije povećava procenat patoloških EEG zapisa (113, 122). Incidencija interiktusnih epileptiformnih promena je češća kod bolesnika sa epileptičkim sindromima (110). Epileptiformne interiktusne promene su definisane kao riziko faktor za pojavu recidiva

napada kod dece nakon prvog neprovociranog napada do 30% tokom petnaestogodišnjeg praćenja od autora Pereira i saradnika (123).

1.12. Neurofiziološki nalaz kod neepileptičkih paroksizmalnih poremećaja

Gubitak svesti u pedijatrijskoj populaciji obuhvata u diferencijalnoj dijagnozi i gubitke svesti kod afektivnih respiratornih spazama (zacenjivanje), bledih infantilnih sinkopa (refleksni anoksični napadi) i sinkopa.

Afektivni respiratorni spazmi

EEG kod ove dece između opisanih paroksizmalnih poremećaja je uredan, dok za vreme napada zbog opisane hipoksije nastaje generalizovano EEG usporenje.

Refleksni anoksični napad

EEG van opisanih paroksizmalnih događaja je uredan. Ukoliko se provocira blagim pritiskom na očne jabučice registruje se bradikardija i usporenje EEG aktivnosti.

Sinkopa

Vazovagalna sinkopa se najčešće javlja kod devojčica školskog uzrasta. Ponekad se može javiti i konvulzivna sinkopa sa naglim toničnim spazmom celog tela, zatim kloničnim trzajevima i inkontinencijom za vreme izoelektričnog EEG. Kod takve dece interiktusni EEG može pokazati lako povećanje sporih talasa biokcipitalno. Takođe, tokom HV u kojoj se registruju spori talasi visoke amplitude može izazvati tipičnu sinkopalnu reakciju. U zavisnosti od dužine trajanja sinkope, EEG može pokazati hipoksično usporenje ili žarišno ili generalizovano usporenje i kod cijanotične srčane insuficijencije sa tromboemboličnim komplikacijama ili sa metastatskom bakterijskom embolizacijom mozga kao i kod dece sa malformacijama velikih krvnih sudova (89).

1.13. Neuroimidžing

Kompjuterizovana tomografija mozga (CT)

Kompjuterizovana tomografija mozga je neizvazivna i široko korišćena neuroimidžing metoda ali ima relativno male mogućnosti za otkrivanje potencijalno epileptogenih lezija. Kongenitalne anomalije kao što su hidrocefalus, porencefalija, hemiatrofija, agenezija corpora

callosuma, pojedini tumori, kao i sekvele moždanog udara ili trauma su vidljive na CT pregledu (124). U retrospektivnoj studiji rađenoj od strane Maytal J. i ostalih autora objavljenoj 2000. u časopisu „Epilepsia“ obrađeni su dosije dece unazad godinu dana koja su pregledana u „Schneider Children Hospital“ nakon prvog gubitka svesti kojima je urađen CT glave, isključujući decu sa jednostavnim febrilnim napadima, gde je bilo obuhvaćeno 66 dece, od čega 34 dečaka i 32 devojčica sa prosečnim uzrastom 4,9 godina koji su imali odgovarajuće uslove za uključivanje u ovu studiju. Normalan CT nalaz je bio kod 52 dece (78,8%) dok je 14 dece (21,2%) imalo patološki nalaz. glave. Kriptogeni uzrok napada je bio konstatovan kod 33 pacijenta od kojih kod 2 (6%) je CT glave bio patološki, ali bez potrebe za dodatnom intervencijom. Samo kod 2 pacijenta sa patološkim nalazom CT glave (imali su akutni simptomatski napad) je CT nalaz bio od značaja za dalje kliničko praćenje i lečenje. Nijedan od 13 pacijenata sa kompleksnim febrilnim napadima nije imao patološki CT glave. Potvrđeno je da bolesnici sa žarišnim napadom su imali češće patološki CT glave od onih sa generalizovano tonično-kloničkim napadom, ali razlika nije bila statistički značajna (125). CT je pokazala abnormalnosti u 7-19% kod dece nakon prvog napada (126). Neuroimidžing bi trebao da se radi kod dece sa riziko faktorom kao što je trauma glave, sa fokalnim neurološkim deficitom ili istorijom malignineta. Magnetna rezonanca (MRI) se preporučuje u odnosu na CT izuzev ukoliko se sumnja na akutnu intrakranijalnu hemoragiju. Bolesnici sa normalnim neurološkim nalazom, urednim laboratorijskim nalazima, bez poznatih strukturalnih bolesti mozga ne zahtevaju hitnu hospitalizaciju, kao ni terapiju (127). Ukoliko se potvrdi da se radilo o epileptičkom napadu, hitan neuroimidžing se preporučuje kod bolesnika sa fokalnim neurološkim deficitom koji perzistira ili se pogoršava uz pogoršanje svesti, sumnje na povišeni intrakranijalni pritisak ili je suspektna vaskularna ili infekcija kao etiologija napada. CT je obično dostupniji za hitna stanja, između ostalog i zbog kraćeg trajanja same procedure, što je veoma važno za pedijatrijsku populaciju. U hitnim stanjima može biti od značaja kod identifikacije uzroka napada i može imati značajnu ulogu u terapijskoj strategiji i može odložiti MRI snimanje, no ipak MRI se mora uraditi kada se nakon CT ne može zaključiti etiologija uprkos ozbiljnom kliničkom stanju ili u slučaju cerebralne venske tromboze (128, 129).

Magnetna rezonancija mozga (MRI)

MRI je neinvazivna neurodijagnostička metoda koja ima veću mogućnost za identifikaciju cerebralnih malformacija, preciznije je metoda u odnosu na CT pregled i može ukazati na prisustvo mikroanatomskih lezija kao što je na primer kortikalna dizgenezija (otkrivenih primenom posebnih MR sekvenci), koje mogu biti korisna informacija kod većine pacijenata

sa kriptogenom epilepsijom. MRI može dati značajan doprinos za shvatanje etiologije, obezbeđivanje prognostičkih informacija i određivanje tretmana kod dece sa nedavno dijagnostikovanom epilepsijom. Ukoliko postoji mogućnost MRI ima prednost u odnosu na CT zbog svoje superiornije rezolucije, raznovrsnosti pregleda i odsustva zračenja. Preporučuje se kod suspektne ili potvrđene žarišne epilepsije, kod upitne klasifikacije epilepsije ili kada se sumnja na epileptički sindrom. Maksimalna debljina obuhvaćenog tkiva ne sme biti manja od 4-5mm, a u slučaju žarišnih epilepsija 2-3mm ili 1-2mm za identifikaciju diskretnih kortikalnih malformacija. Deca mlađa od 2 godine zahtevaju specijalne sekvence zbog imature mijelinizacije koja onemogućava identifikaciju uobičajenih uzroka epilepsije. Kod pacijenata mlađih od 2 godine, ukoliko je MRI nalaz uredan, a napadi perzistiraju, može se uraditi kontrolni MRI pregled za 6 meseci, a svakako ga uraditi nakon navršene 2-2,5 godine (130, 131, 132).

Međunarodna liga za borbu protiv epilepsije (International league Against Epilepsy – ILAE) - komitet za neuroimidžing pedijatrijskih pacijenata se bavio ispitivanjem koristi i indikacija za neuroimidžing kod pacijenata nakon prvog epileptičkog napada (novootkrivenih pacijenata sa epilepsijom). U skoro 50% individualnih studija kod dece sa žarišnim napadom neuroimidžing je bio abnormalan, kod 15-20% studija neuroimidžing je omogućio korisne informacije vezane za etiologiju ili potencijalni fokus, kod 2-4% omogućio informaciju koja je uticala na promenu medicinskog tretmana (133). Hitan neuroimidžing kod pacijenata sa fokalnim neurološkim deficitom koji perzistira ili se pogoršava uz pogoršanje svesti, sa suspektnom vaskularnom lezijom, traumom glave, sumnjom na povišeni intrakranijalni pritisak, TU ili suspektu infekciju, MRI endokranijuma ima prednost, ali u slučaju nedostupnosti potrebno je uraditi CT pregled (134).

2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

Postavljeni su sledeći ciljevi istraživanja:

1. Utvrditi zastupljenost epileptiformne elektrokortikalne aktivnosti kod dece sa prvim gubitkom svesti.
2. Proceniti svrsishodnost elektroencefalografskog pregleda nakon deprivacije spavanja kao dijagnostičke procedure nakon prvog gubitka svesti

Hipoteze istraživanja:

1. Kod dece nakon prvog gubitka svesti postoje specifične promene u elektrokortikalnoj aktivnosti u manje od 30% slučajeva
2. Kod dece nakon prvog gubitka svesti elektroencefalografsko snimanje nakon deprivacije spavanja registruje specifične promene u više od 20% slučajeva

3. MATERIJAL I METODE

3.1 Populacija ispitanika

Istraživanje je izvedeno kao prospektivno-retrospektivna studija na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu. Studijom su obuhvaćeni bolesnici od navršene 3. do navršene 12. godine života koji su imali prvu krizu svesti i koji su hospitalizovani ili ambulantno ispitivani u period od 1.1.2009. do 1.12.2015. godine.

Faktori uključenja u istraživanje:

1. Deca nakon prvog gubitka svesti sa prijemnim dijagnozama iz dijagnostičkih kriterijuma grupe R55, R56 i G 40 po kriterijumima Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB revizija ICD 10).
2. Deca uzrasta od 3. do 12. godine života.
3. Deca za koje postoje svi dostupni parametri prema protokolu ispitivanja.

Faktori isključenja iz istraživanja:

1. Deca sa ranije postavljenom dijagnozom epilepsije.
2. Deca sa podacima o prethodnim gubicima svesti.
3. Deca sa gubitkom svesti kao posledicom prethodno utvrđene druge bolesti u sklopu čije kliničke slike može da se javi gubitak svesti.
4. Deca sa febrilnim napadom.

Za ispitivanje je sačinjen protokol ispitivanja koji su činili sledeći elementi:

1. Lični podaci, podaci o perinatalnom periodu i psihomotornom razvoju, sociodemografske i podaci o hereditarnom opterećenju za epilepsiju, od drugih oboljenja, provocirajućim faktorima koji su prethodili gubitku svesti
2. Anamnestički podaci o samom prvom gubitku svesti, podaci o kliničkoj slici pre i tokom prvog gubitka svesti, sprovedenim laboratorijskim i drugim dijagnostičkim procedurama (KKS, elektroliti, glikemija, neurološki status i psihološka procena ispitanika).
3. analiza elektroencefalografskih snimaka u budnom stanju, spavanju i nakon deprivacije spavanja u zavisnosti od uzrasta.
4. Kod pojedinih pacijenata je urađen i neuroradiološki pregled mozga (MR ili CT)

3.2. METODE

EEG istraživanje

Elektroencefalografski snimci urađeni su na 24 kanalnom digitalnom EEG aparatu (Medtronic EB neuro N1 OEP), sa skalp elektrodama raspoređenim po Međunarodnom sistemu 10-20. Vrsta EEG snimanja (budno stanje, spavanje ili spavanja nakon deprivacije spavanja) zavisilo je od uzrasta bolesnika. Nalazi su interpretirani kao: patološki epileptiforman - kada su prisutne promene u vidu paroksizmalnih aktivnosti kao što su fokalni ili generalizovani oštri talasi, šiljci, polišiljci; patološki neepileptiforman nalaz-prisustvo fokalnih ili generalizovanih sporih talasa; uredan nalaz - bez specifičnih grafoelemenata i fikalnih ili generalizovanih sporih talasa.

Načini izbora, veličina i konstrukcija uzorka

Svi bolesnici su najpre podeljeni na dve grupe: Grupu dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije i na grupu kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Potom su bolesnici podeljeni prema uzrastu u pet grupa u intervalima od 2 godine (3-4; 5-6; 7-8; 9-10; 11-12). Korelirani su nalazi EEG-a sa anamnestičkim i kliničkim podacima o gubitku svesti, podacima o ličnoj, perinatalnoj anamnezi, dosadašnjim psihomotornim razvojem, a koji su navedeni u protokolu istraživanja.

3.3. ETIČKI ASPEKT ISTRAŽIVANJA

Roditeljima/starateljima uključenih bolesnika, kao i bolesnicima data je usmena i pismena informacija o anonimnosti istraživanja, ciljevima i metodama kojim je planirano da budu ispitani. Deci je dato lako razumljivo usmeno objašnjenje, a deci starijoj od 10 godina i razumljivo i prilagođeno pisano objašnjenje i garantovana im je tajnost podataka. Bolesnici nisu dodatno izlagani dijagnostičkim procedurama zbog uključivanja u studiju.

3.4. STATISTIČKA ANALIZA

Statistička analiza je izvedena uz pomoć odgovarajućih statističkih metoda i testova. Deskriptivni podaci su prikazani kao apsolutni brojevi, frekvencije, procenti, prosečne

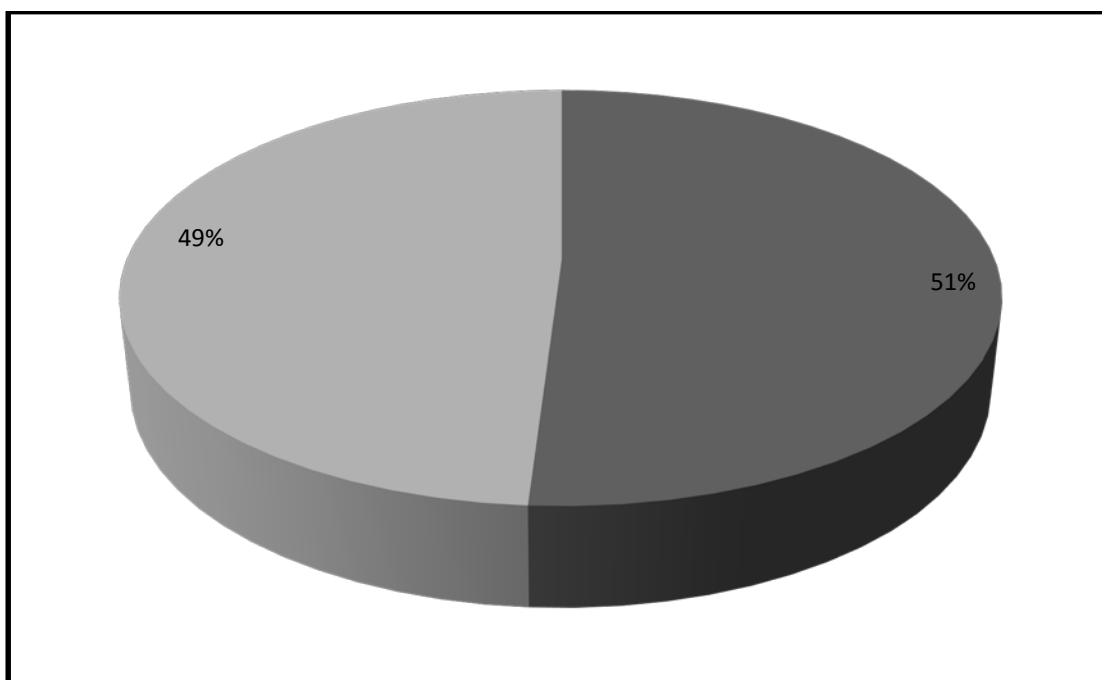
vrednosti \pm standardne devijacije, minimalne i maksimalne vrednosti, najčešće (mod) ili središnje (medijana) vrednosti. Podaci su predstavljeni u tabelama ili grafički. Interferencijalna statistika obuhvata parametarske i neparametarske statističke testove. Za ispitivanje statističke razlike između grupa, korišćen je Studentov t-test za numeričke varijable, za ispitivanje nominalnih varijabli 2x2 test ili Fišerov (Fisher) test tačne verovatnoće u skladu sa pravilima za primenu ovih testova, a za ordinalne varijable Man Vitni U test (Mann-Whitney U test). Za međusobnu povezanost varijabli korišćena je linearna regresija (za numeričke varijable) ili Spirmanova korelacija Ranga za ordinalne varijable.

4.REZULTATI

4.1.DESKRIPTIVNA STATISTIKA

4.1.1.Demografske karakteristike ispitanika

Istraživanjem je obuhvaćeno 198 bolesnika koji su bili ispitivani nakon prvog gubitka svesti. Od ukupnog broja ispitanika bilo je 101 (51%) muškog pola i 97 (49%) ženskog pola (Grafikon 1).



Grafikon 1. Prikazana je distribucija ispitanika prema polu.

U ukupnom uzorku prosečna starost iznosila je $7,47 \pm 2,81$. Kod dečaka prosečna starost bila je $7,46 \pm 2,81$, a kod devojčica $7,48 \pm 2,82$ (Tabela 8).

Tabela 8. Prosečna starost po polovima u ukupnom uzorku.

Uzrast / pol	Ukupan uzorak	Dečaci	Devojčice
$\bar{X} \pm SD$	$7,47 \pm 2,81$	$7,46 \pm 2,81$	$7,48 \pm 2,82$

4.1.2 Analiza podataka iz lične i porodične anamneze celokupnog uzorka

U ispitivanoj grupi najveći je bio broj prvorođene dece - 114, drugorođenih 45, trećerođenih 27, a kod četvero dece podatak o redosledu rođenja je nedostajao (Tabela 9).

Mediana redosleda rođenja je 1.

Tabela 9. Distribucija ispitanika po redosledu rođenja

Redosled rođenja (n=198)	Frekvencija	%
1	114	57.58
2	45	22.73
3	27	13.64
4	5	2.53
6	2	1.01
9	1	0.51
0	4	2.02

Od ukupnog broja ispitanika tok trudnoće majki je bio uredan kod 184 (93,88%) ispitanika, a kod 12 (6,12%) ispitanika trudnoće majke te dece je bila održavana, dok kod 2 dece nije bilo jasnih podataka o toku trudnoće (Tabela 10).

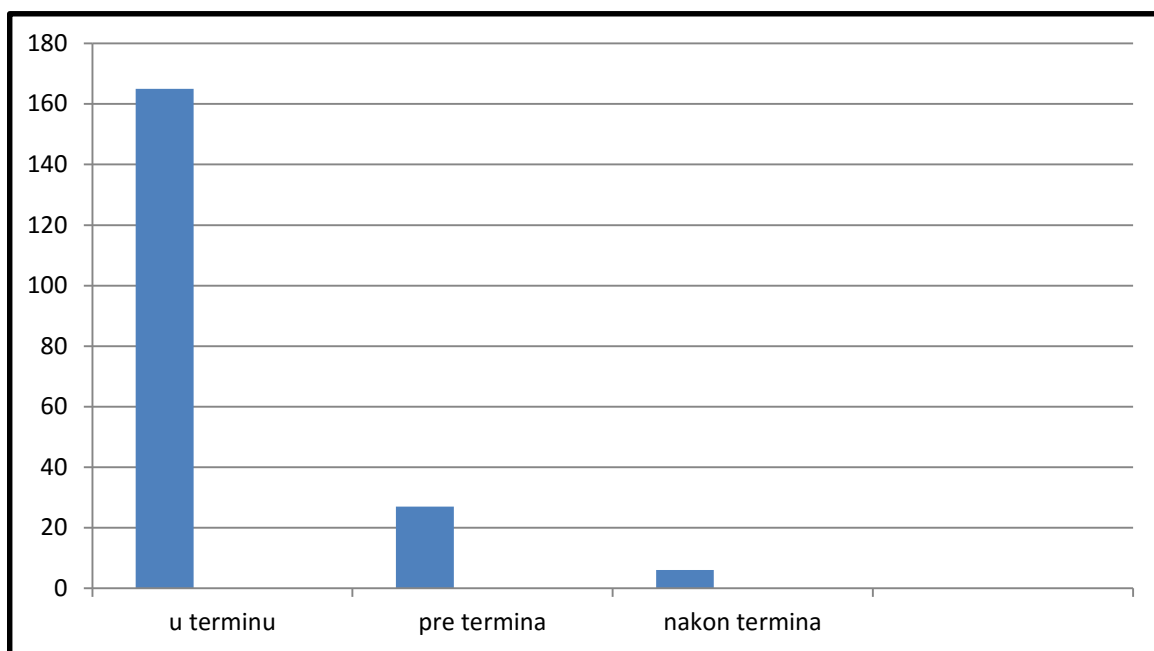
Tabela 10. Prikaz toka trudnoće majki ispitanika

Tok trudnoće uredan	Trudnoća održavana
184 (93,88%)	12 (6,12%)

Od ukupnog broja ispitanika najveći broj dece je bilo rođeno u terminu 83,33% dece, pre termina 13,71%, a najmanji broj dece nakon verovatno planiranog termina 3,05% dece (Tabela 11. Grafikon 2).

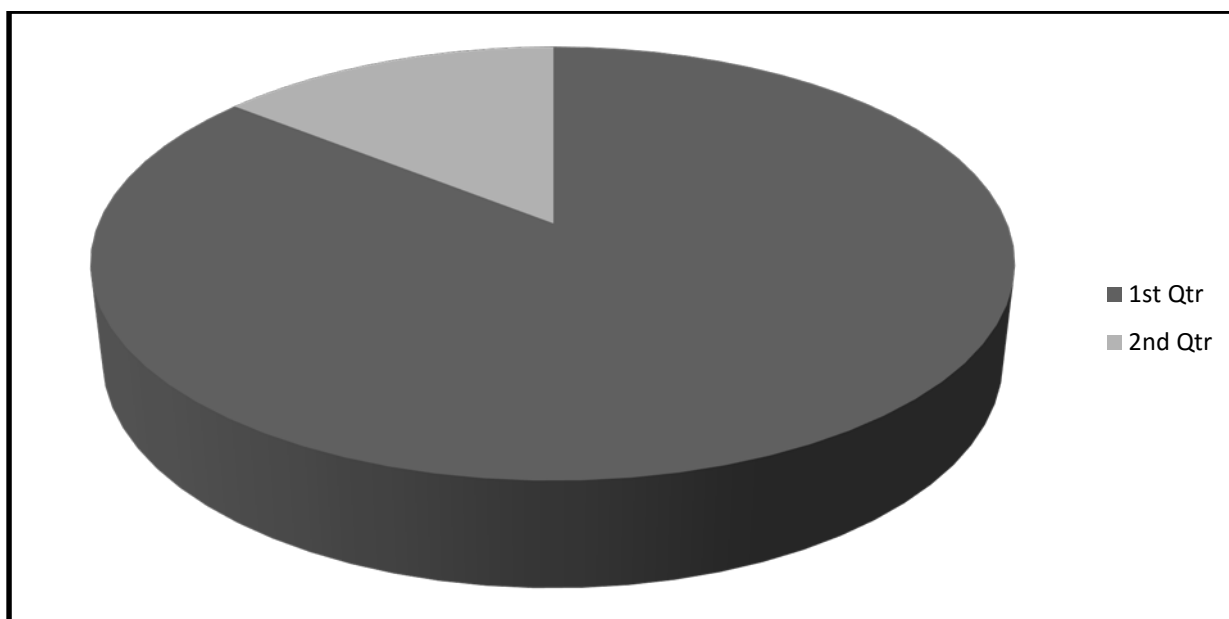
Tabela 11. Prikaz termina rođenja kod ukupnog broja ispitanika

Termin rođenja	frekvencija	%
U terminu	165	83,33 %
Pre termina	27	13,71 %
Nakon termina	6	3,05 %



Grafikon 2. Distribucija termina rođenja kod ukupnog broja ispitanika

U ukupnom uzorku ispitanika porođaj je okončan prirodnim putem kod 162 (82,23%), a Carskim rezom kod 27 (13,78%) (Grafikon 3).



Grafikon 3. Prikaz procentualne zastupljenosti tipa porođaja

Prosečna telesna masa na rođenju u ukupnom uzorku iznosila je 3371 g ± 544, a prosečna telesna dužina iznosila je 50,66 cm ± 3,03 (Tabela 12).

Tabela 12. Prikaz parametara na rođenju kod ukupnog broja ispitanika

Parametri na rođenju	\bar{X}	SD
Porodajna masa (g)	3371	544
Porodajna dužina (cm)	50,66	3,03

Kod najvećeg broja dece rani psihomotorni razvoj je bio uredan i to ko 180 dece, što iznosi 91,37%. Graničan je bio kod 6 dece, odnosno 3,17%, a usporen kod 12 dece, odnosno 6,42% (Tabela 13).

Tabela 13. Prikaz ranog psihomotornog razvoja kod ukupnog broja ispitanika

Psihomotorni razvoj	Frekvencija	%
Uredan	180	91,37%
Graničan	6	3,17%
Usporen	12	6,42%

U celokupnom uzorku više od polovine ispitanike nije ozbiljnije bolovalo do prvog gubitka svesti i to njih 57,7%. 11,11% dece je imalo alergijsku reakciju, 9,09% operacije krajnika. Zastupljenost ostalih bolesti je prikazana u tabeli (Tabela 14).

Tabela 14. Prikaz ranijih bolesti u celokupnom uzorku.

Ranije bolesti ispitanika	Frekvencija n=198	%
Nisu do sada bolovali	113	57.07%
Astma	8	4.04%
Alergije	22	11.11%
Operacija krajnika	18	9.09%
Glavobolje	1	0.51%
Cerebralna paraliza	1	0.51%
Srčane mane	6	3.03%
Nefrološke bolesti	8	4.04%
Povrede, prelomi, operacije	12	6.06%
Tumori	2	1.01%
Bronhitis	4	2.02%
Meningitis	2	1.01%
Neurološke bolesti	9	4.54%
Infektivne bolesti	1	0.51%

Kod ukupnog broja ispitanika u porodičnoj anamnezi na prvom mestu po zastupljenosti bolesti su kardiovaskularne bolesti u 26,26%, zatim endokrinološke bolesti u 24,75%, na trećem mestu je epilepsija u 22,84%, a potom maligne bolesti kod 20,71% (Tabela 15).

Tabela 15. Prikaz zastupljenih bolesti u porodičnoj anamnezi.

Bolesti zastupljene u porodičnoj anamnezi	Frekvencija	%
Fras	21	10,61%
Krize svesti	7	3,63%
Epilepsija	45	22,84%
Glavobolje	4	2,05%
Neurološke bolesti	11	5,56%
Kardiološke bolesti	52	26,26%
Maligne bolesti	41	20,71%
Psihijatrijske bolesti	10	5,05%
Endokrinološke bolesti	49	24,75%
Hematološke bolesti	2	1,02%
Respiratorne bolesti	16	8,08%
Imunološke bolesti	5	2,53%
Gastrointestinalne bolesti	1	0,51%
Nefroske bolesti	7	3,54%
Poznate genetske bolesti	1	0,51%
Alergije	12	6,06%

4.1.3. Analiza anamnestičkih podataka i kliničkih podataka pre i tokom prvog gubitka svesti kod celokupnog uzorka

Kod najvećeg broja ispitanika prvi gubitak svesti se desio kod kuće, i to kod 74,24% dece, na javnom mestu se dogodio u 11,62% slučajeva. U školi se desio u 8,59%, a u predškolskoj ustanovi u 4,04% slučajeva (Tabela 16).

Tabela 16. Mesto gde se dogodio prvi gubitak svesti

Mesto prvog gubitka svesti	Frekvencija	%
Kuća	147	74,24%
Škola	17	8,59%
Predškolska ustanova	8	4,04%
Javno mesto	23	11,62%

Kod 154 od ukupnog 198 ispitane dece postoji podatak o vrsti pružene pomoći prilikom prvog gubitka svesti. Medicinska pomoć pružena je u 62,12% situacija, dok je 15,66% dece imalo pruženu pomoć od strane nemedicinskog osoblja (Tabela 17).

Tabela 17. Prikaz pružene pomoći kod dece nakon prvog gubitka svesti

Vrsta pružene pomoći	Frekvencija	%
Medicinska pomoć	123	62,12%
Pomoć nemedicinskog osoblja	31	15,66%

Od ukupnog boja ispitanika, kod 26,77% prvi gubitak svesti se dogodio tokom prepodneva, kod 25,24% dece u jutarnjim satima, kod 20,71% dece prvi gubitak svesti je bio u toku popodneva, dok je kod 15,15% dece prvi gubitak svesti dogodio u večernjim satima, a kod 11,11% dece tokom noći. Kod 2 dece podaci o doba dana kada se dogodila prvi gubitak svesti nije bio dostupan (Tabela 18).

Tabela 18. Prikaz doba dana kada se dogodio prvi gubitak svesti.

Doba dana kada se dogodio prvi gubitak svesti (n=198)	Frekvencija	%
Popodne	41	20,71
Prepodne	53	26,77
Veče	30	15,15
Jutro	50	25,24
Noć	22	11,11
Nedostaju podaci	2	1,11

O ukupnog broja ispitanika kod 77 dece roditelji/staratelji su mogli jasnije da preciziraju vreme i okolnosti prvog gubitka svesti. U 18,69% slučajeva prvi gubitak svesti se dogodio iz sna, u 12,63% po buđenju, u 5,05% slučajeva pri zaspivanju i u 2,53% nakon obroka (Tabela 19).

Tabela 19. Prikaz preciznije vremenske odrednice kod prvog gubitka svesti

Vreme prvog gubitka svesti	Frekvencija	%
U spavanju	37	18,69%
Po buđenju	25	12,63%
Pri zaspivanju	10	5,05%
Nakon obroka	5	2,53%

Na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka kod najvećeg broja dece, njih 31 (15,66%), roditelji su čuli krkljanje, 22 (11,11%) dece je osetilo mučninu, po 17 (8,59%) je imalo osećaj malaksalosti i glavobolju, 15 (7,58%) dece je povraćalo, 14 (7,07%) se žalilo na vrtoglavicu, 10 (5,05%) na bol u trbuhu, 9 (4,55%) dece se požalilo da im se zamračilo pred očima, 3 (1,52%) je osetilo bol u grudima, a samo 1 (0,51%) dete je imalo osećaj nedostatka vazduha (Tabela 20).

Tabela 20. Simptomi (na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka) koji su deca imala pre i tokom prvog gubitka svesti.

Simptomi pre i tokom prvog gubitka svesti	Frekvencija	%
Mučnina	22	11,11%
Bol u trbuhu	10	5,05%
Bol u grudima	3	1,52%
Malaksalost	17	8,59%
Krkljanje	31	15,66%
Nedostatak vazduha	1	0,51%
Glavobolja	17	8,59%
Vrtoglavicu	14	7,07%
Zamračenje pred očima	9	4,55%
Povraćanje	15	7,58%

Na osnovu heteroanamnestičkih podata o karakteristikama tokom prvog gubitka svesti kod 138 dece od ukupno 198 dece, kod 26,26% dece je bio prisutan grč vilice, kod 24,24% dece je bila prisutna hipersalivacija, ugriz jezika je bio prisutan kod 2,02% dece, a ugriz jezika i bukalne sluznice u po 0,51%, dece, popuštanje sfinktera registrovano u 0,09%, a povreda prilikom pada je zadobilo 7,07% dece (Tabele 21).

Tabela 21. Simptomi koje su deca imala tokom prvog gubitka svesti.

Simptomi tokom prvog gubitka svesti n-138	Frekvencija	%
Grč vilice	52	26,26%
Hipersalivacija	48	24,24%
Ugriz jezika	4	2,02%
Ugriz usne	1	0,51%
Ugriz bukalne sluznice	1	0,51%
Povreda prilikom pada	14	7,07%
Popuštanja sfinktera	18	9,09%

Od ukupnog broja ispitanika, kod 168 dece je tokom prvog gubitka svesti došlo do promene mišićnog tonusa i to u 48,99% slučajeva je mišićni tonus bio povišen, a u 35,86% je mišićni tonus bio snižen (Tabela 22)

Tabela 22. Prikaz zastupljenosti promene mišićnog tonusa tokom prvog gubitka svesti

Promena mišićnog tonusa n-168	Frekvencija	%
Povišen mišićni tonus	97	48,99%
Snižen mišićni tonus	71	35,86%

U ukupnom uzorku tokom prvog gubitka svesti trzajevi ruku javili su se u 36,87%, nogu 31,82%, muskulature lica 3,54%, glave 2,02%, a u 4,04% nije bilo trzajeva (Tabela 23).

Tabela 23. Prikaz zastupljenosti trzajeva tokom prvog gubitka svesti.

Trzajevi	Frekvencija	%
Ruku	73	36,87%
Nogu	63	31,82%
Glave	4	2,02%
Muskulature lica	7	3,54%
Ništa od navedenog	8	4,04%

Na osnovu heteroanamnestičkih podataka kod 182 dece roditelji/staratelji su mogli da daju podatak o tome da li su oči bile otvorene ili zatvorene i u 71,12% dece su oči bile otvorene, a u 20,2% dece oči su bile zatvorene (Tabela 24).

Tabela 24. Prikaz zastupljenosti otvorenih i zatvorenih očiju tokom prvog gubitka svesti.

Oči	Frekvencija	%
Otvorene	142	71,72%
Zatvorene	40	20,2%

Kod 141 ispitanika, od ukupno 198 ispitivane dece, na osnovu heteroanamnestičkih podataka dobijeno je da je u 43,94% ispitanika položaj bulbusa i fiksiranost pogleda ka napred, u 18,18% dece bulbusi i pogled su bili ka gore, u 5,05% dece pogled je bio fiksiran u levu, a u 4,04% dece u desnu stranu (Tabela 25)

Tabela 25. Prikaz položaja bulbusa-fiksiranosti pogleda tokom prvog gubitka svesti.

Položaj bulbusa-fiksiranost pogleda	Frekvencija	%
Napred	87	43,94%
Levo	10	5,05%
Desno	8	4,04%
Gore	36	18,18%

U ukupnom uzorku najčešće navedeni simptomi nakon prvog gubitka svesti su bili umor u 55,56% dece, pospanost u 27,27%, zbunjenost u 24,75%, malaksalost u 21,21%, povraćanje u 19,7%, a nerazgovetan govor i glavobolja u po 9,09% slučajeva (Tabela 26).

Tabela 26. Zastupljenost simptoma koja su deca imala nakon prvog gubitka svesti.

Simptomi nakon prvog gubitka svesti	Frekvencija	%
Umor	110	55,56%
Zbunjenost	49	24,75%
Malaksalost	42	21,21%
Bledilo	8	4,57%
Usporenost	1	0,51%
Pospanost	54	27,27%
Nerazgovetan govor	18	9,09%
Mučnina	4	2,02%
Povraćanje	39	19,7%
Glavobolja	18	9,09%
Vrtoglavica	3	1,52%
Bol u rukama i nogama	4	2,02%
Bol u grudima	2	1,01%
Bol u truhu	5	2,53%
Defekacija	2	1,01%
Mokrenje	2	1,68%
Nestabilan hod	9	4,55%

Na osnovu heteroanamnestičkih podataka dobijenih od roditelja/ staratelja prosečna dužina trajanja prvog gubitka svesti u ukupnom uzorku iznosila je $7,11 \pm 14,88$ min, a vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti iznosila je $19,39 \pm 23,34$ minuta (Tabela 27).

Tabela 27. Prosečna dužina trajanja i vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti

Dužina trajanja i oporavka nakon prvog gubitka svesti (min)	\bar{X}	SD
Trajanje prvog gubitka svesti	7,11	14,88
Vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti	19,39	23,34

4.1.4. Neurološki nalaz, EKG pregled i laboratorijska obrada kod celokupnog ispitivanog uzorka

Od celokupnog uzorka u 86,36% dece nakon prvog gubitka svesti je neurološki nalaz je bio ureda dok je kod 13,64% dece postojalo odstupanje od urednog nalaza (Tabela 28).

Tabela 28. Prikaz neurološkog nalaza nakon prvog gubitka svesti.

Neurološki nalaz	Frekvencija	%
Uredan	171	86,36%
Patološki	27	13,64%

U celokupnom uzorku od 198 pacijenata kod 184, odnosno kod 93,88% pacijenata, EKG je bio uredan, a kod 14 pacijenata nije urađen (Tabela 29).

Tabela 29. EKG pregled nakon prvog gubitka svesti

EKG pregled	Frekvencija	%
Uredan	184	93,88%
Nije urađen	14	6,12%

U ukupnom uzorku dece srednja vrednost leukocita iznosila je 10,04 G/L \pm 3,81, od toga u diferencijalnoj leukocitarnoj formuli srednja vrednost segmentiranih neutrofila bila je 0,63 \pm 0,16, a limfocita 0,29 \pm 0,15. Srednja vrednost eritrocita iznosila je 4,61 T/L \pm 0,31, hemoglobin 124,87g/L \pm 8,96, hematokrita 0,37 \pm 0,03, a trombocita 271,13 G/L \pm 65,06 (Tabela 30).

Tabela 30. Prikaz vrednosti kompletne krvne slike

Kompletna krvna slika	\bar{X}	SD	Minimalne vrednosti	Maksimalne vrednosti
Leukociti (G/L)	10,04	3,81	4,00	25,63
Segmentirani	0,63	0,16	0,28	0,93
Limfociti	0,29	0,15	0,02	0,66
Eritrociti (T/L)	4,61	0,31	3,93	5,49
Hemoglobin (g/L)	124,87	8,96	100,00	149,00
Hematokrit	0,37	0,03	0,29	0,48
Trombociti (G/L)	271,13	65,06	88,00	495,00

U ukupnom uzorku srednja vrednost C reaktivnog proteina (CRP) iznosila je 14,57 mg/L \pm 12,99, minimalna vrednost bila je 1,78 mg/L, a maksimalna zabeležena vrednost 48 mg/L (Tabela 31).

Tabela 31. Prikaz vrednosti C reaktivnog proteina

Reaktant akutne inflamacije- C reaktivni protein	\bar{X}	SD	Minimalne vrednosti	Maksimalne vrednosti
CRP	14,57	12,99	1,78	48,00

U ukupnom uzorku srednja vrednost natrijuma bila je 138,23mmol/L \pm 2,34, minimalna vrednost bila je 132mmol/L, a maksimalna 145mmol/L. Srednja vrednost kalijuma bila je 4,16 mmol/L \pm 0,41, minimalna vrednost bila je 2,9 mmol/L, a maksimalna 5,36 mmol/L. Srednja vrednost jonizovanog kalcijuma bila je 1,21mmol/L \pm 0,05, minimalna vrednost bila je 1,08mmol/L, a maksimalna 1,35mmol/L, srednja vrednost ukupnog kalcijuma bila je 2,43mmol/L \pm 0,15, minimalna vrednost iznosila je 2,1mmol/L, a maksimalna 2,72mmol/L (Tabela 32).

Tabela 32. Prikaz vrednosti elektrolita u ispitivanom uzorku

Elektroliti (mmol/L)	\bar{X}	SD	Minimalne vrednosti	Maksimalne vrednosti
Natrijum	138,23	2,34	130,00	145,00
Kalijum	4,16	0,41	2,90	5,36
Kalcijum jonizovani	1,21	0,05	1,08	1,35
Kalcijum ukupni	2,43	0,15	2,10	2,72

U ukupnom uzorku srednja vrednost glikemije iznosila je 5,37 mmol/L \pm 1,09, minimalna vrednost bila je 0,2, a maksimalana 11,80 mmol/L (Tabela 33.).

Tabela 33. Vrednosti glikemije u ispitivanom uzorku

Vrednosti glukoze u krvi (mmol/L)	\bar{X}	SD	Minimalne vrednosti	Maksimalne vrednosti
Glikemija	5,37	1,09	3,53	11,80

U celokupnom uzorku srednja vrednosti uree iznosila je 4,18ukat/L \pm 1,04, minimalna vrednost iznosila je 1 ukat/L, a maksimalna vrednost 7 ukat/L (Tabela 34).

Tabela 34. Vrednosti uree u ispitivan uzorku

Vrednosti uree u krvi (ukat/L)	\bar{X}	SD	Minimalne vrednosti	Maksimalne vrednosti
Urea	4,18	1,04	1,00	7,00

Kod 176 dece od ukupnog broja ispitanika se moglo na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka zaključiti da je kod većine dece (65,15%) prvi gubitak svesti neprovociran, a kod 23,74% dece provociran (Tabela 35).

Tabela 35. Prikaz zastupljenosti neprovociranih i provociranih napada.

Postojanje faktora koji su precipitali prvom gubitku svesti n-176	Frekvencija	%
Neprovocirani	129	65,15%
Provocirani	47	23,74%

4.1.5. Analiza potencijalno provocirajućih faktora u celokupnom uzorku

U ukupnom uzorku kao mogući provocirajući faktor je najčešće bila akutna infekcija u 24,24%, prvi gubitak mogao povezati sa dužim boravkom pred kompjuterom u 3,54% slučajeva, a akutni stress u 1,52% dece. Korišćenje psihoaktivnih supstanci (PAS) i alkohola nije utvrđeno ni kod jednog ispitanika (Tabela 36).

Tabela 36. Prikaz mogućih provocirajućih faktora prvog gubitka svesti.

Mogući provocirajući faktori	Frekvencija	%
Deprivacija spavanja	2	1,01%
Akutna infekcija	48	24,24%
Metabolički disbalans	0	0%
Korišćenje PAS	0	0%
Konzumacija alkohola	1	0,51%
Boravak ispred kompjutera	7	3,54%
Videnje krvi,venepunkcija	1	0,51%
Akutni stress	3	1,52%

4.1.6. Prijemne dijagnoze i dužina hospitalizacije celokupnog uzorka

Prosečan broj dana kod sve ispitivane dece, koji je prošao od prvog gubitka svesti do pregleda, iznosio je je $5,42 \pm 24,07$ dana, a prosečan broj dana provedenih u bolnici kod sve ispitivane dece bio je $9,11 \pm 7,51$ dana (Tabela 37).

Tabela 37. Prikaz prosečnog broja dana proteklih od prvog gubitka svesti i prosečan broj bolničkih dana.

Prosečan broj dana koji je prošao od prvog gubitka svesti do prvog pregleda ili hospitalizacije $\bar{X} \pm SD$	Prosečan broj bolničkih dana $\bar{X} \pm SD$
5,42 \pm 24,07	9,11 \pm 7,51

Kod najvećeg broja pacijenata prijemna dijagnoza bila je iz grupe skupine R55 Međunarodne klasifikacije bolesti i to u 42,42%, iz grupe G 40 suspektno u 39,9%, a u 17,68% prijemna dijagnoza je bila iz grupe R56 (Tabela 38).

Tabela 38. Prikaz prijemnih dijagnoza kod svih ispitanika

Prijemne dijagnoze iz Međunarodne klasifikacije bolesti	Frekvencija	%
R55	84	42,42%
R56	35	17,68%
G40, G40 (suspektne)	79	39,9%

4.2. Demografske karakteristike ispitanika na osnovu otpusnih dijagnoza

Od ukupnog broja ispitanika nakon prvog gubitka svesti dijagnoza epilepsija je potvrđena u 66,16% ispitanika, a u 32,82% dijagnoza epilepsije nije postavljena (Tabela 39).

Tabela 39. Prikaz pacijenata po otpusnim dijagnozama.

Podela po grupama na osnovu otpusnih dijagnoza	Frekvencija	%
Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	65	32,82%
Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	131	66,16%

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena kod 69,23% dece je primljeno pod Dg R55, a kod po 15,38% dece su prijemne dijagnoze su bile G40, G 40 susp i R56, dok u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 52,67% dece je prijemna Dg bila G40,G40 susp, kod 29,01% R55, a kod 18,32% R56 (Tabela 40).

Tabela 40: Prikaz prijernih dijagnoza u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod onih kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena

Prijemne dijagnoze	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%
G40, G40 susp	10	15,38%	69	52,67%
R56	10	15,38%	24	18,32%
R55	45	69,23%	38	29,01%

Prosečan broj godina kod pacijenata u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena iznosio je $7,35 \pm 2,94$, a u grupi pacijenata kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena $7,54 \pm 2,77$ SD (Tabela 41).

Tabela 41. Prosečan broj godina u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Prosečan broj godina po grupama	$\bar{X} \pm SD$
Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	$7,35 \pm 2,94$
Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	$7,54 \pm 2,77$

4.2.2. Analiza podataka iz lične i porodične anamneze po grupama

U ispitivanoj grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena bilo je 52,31% dečaka i 47,69% devojčica, dok je u grupi ispitivane dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena bilo 51,14% dečaka i 48,85% devojčica (Tabela 42).

Tabela 42. Distribucija pacijenata po polu u grupama na osnovu otpusnih dijagnoza.

Grupe	Dečaci		Devojčice	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	34	52,31	31	47,69
Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	67	51,14	64	48,85

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena prosečna starost kod dečaka bila je 7.39 ± 2.90 , a devojčica 7.31 ± 3.02 . U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena prosečna starost dečaka bila je 7.49 ± 2.49 , a devojčica 7.58 ± 2.77 (Tabela 43).

Tabela 43. Prosečna starost po polovima u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena

Grupe	Dečaci	Devojčice
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	$7,39 \pm 2,90$	$7,31 \pm 3,02$
Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	$7,49 \pm 2,49$	$7,58 \pm 2,77$

U ispitivanoj grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije kao i u grupi dece je potvrđena dijagnoza epilepsije Mediana redosleda rođenja je 1.

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena tok trudnoće majki je bio uredan kod 96,92%, a kod 3,08% ispitanika tok trudnoća majki bio je održavan. U grupi ispitivane dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena tok trudnoći majki je bio uredan kod 95,95% dok je u 3,05% tok trudnoća majki bio održavan (Tabela 44).

Tabela 44. Prikaz toka trudnoće majki ispitanika u obe grupe pacijenata

Grupe	Tok trudnoće uredan		Trudnoća održavana	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	63	96,92%	2	3,08%
Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	127	95,95%	4	3,05%

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u terminu je rođeno 80% dece, pre termina 14,06%, a nakon termina 7,81% dece. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u terminu je rođeno 84,73%, pre termina 13,74%, a nakon termina 0,76% (Tabela 45).

Tabela 45. Prikaz termina rođenja kod grupe pacijenata kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod onih kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Termin rođenja	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
u terminu	52 (80,00%)	111 (84,73%)
pre termina	9 (14,06%)	18 (13,74%)
nakon termina	5 (7,81%)	1 (0,76%)

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena najveći broj dece je rođen prirodnim putem i to 82,81% dece, a Carskim rezom 12,50% dece. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, 81,68% dece je rođeno prirodnim putem, a 14,62% dece Carskim rezom (Tabela 46).

Tabela 46. Prikaz načina rođenja u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije je potvrđena.

Način porođaja	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
Prirodnim putem	53 (82,81%)	107 (81,68%)
Carskim rezom	8 (12,50%)	19 (14,62%)

Prosečna telesna masa na rođenju u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena iznosila je je 3323 g ± 461, a prosečna telesna dužina iznosila je 50,21cm ± 2,38, u grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije potvrđena prosečna telesna masa je iznosila 3392 g ± 584, a prosečna telesna dužina 50 cm ± 3,30 (Tabela 47).

Tabela 47. Prikaz parametara na rođenju u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Telesni parametri na rođenju	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Porodajna masa (g)	3323 ± 461	3392 ± 584
Porodajna dužina (cm)	50,21 ± 2,38	50 ± 3,30

U grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena psihomotorni razvoj je u 96,62% bio uredan, usporen u 3,28%, a graničan u 1,64%. U grupi ispitivane dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena psihomotorni razvoj je bio uredan kod 88,46% dece, usporen kod 8,06% dece, a 3,97% graničan psihomotorni razvoj (Tabela 48).

Tabela 48. Prikaz psihomotornog razvoja u grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Psihomotorni razvoj	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
Uredan	63 (96,92%)	115 (88,46%)
Graničan	1 (1,64%)	5 (3,97%)
Usporen	2 (3,28%)	10 (8,06%)

U grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u porodičnoj anamnezi na prvom mestu po zastupljenosti bolesti su kardiovaskularne bolesti u 36,92%, zatim endokrinološke bolesti u 30,77%, na trećem mestu je epilepsija u 18,46%, a na četvrtom mestu febrilni napad u 9,23%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena na prvom mestu po zastupljenosti bolesti u porodičnoj anamnezi je epilepsija u 25,38%, na drugom mestu maligne bolesti u 24,43%, na trećem mestu endokrinološke bolesti u 22,14%, na četvrtom mestu bolesti kardiovaskularnog sistema u 21,37%, a na petom mestu febrilni napadi u 10,69% (Tabela 49).

Tabela 49. Prikaz zastupljenih bolesti u porodičnoj anamnezi u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Bolesti zastupljene u porodičnoj anamnezi	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Febrilni napad	6 (9,23%)	14 (10,69%)
Krize svesti	2 (3,08%)	5 (3,97%)
Epilepsija	12 (18,46%)	33 (25,38%)
Glavobolje	3 (4,69%)	1 (0,78%)
Neurološke bolesti	4 (6,15%)	7 (5,34%)
Kardiovaskularne bolesti	24 (36,92%)	28 (21,37%)
Maligne bolesti	9 (13,85%)	32 (24,43%)
Psihijatrijske bolesti	2 (3,08%)	8 (6,11%)
Endokrinološke bolesti	20 (30,77%)	29 (22,14%)
Hematološke bolesti	0 (0%)	2 (1,54%)
Respiratorne bolesti	5 (7,69%)	11 (8,4%)
Imunološke bolesti	2 (3,08%)	3 (2,29%)
Gastrointestinalne bolesti	0 (0%)	1 (0,78%)
Nefroloske bolesti	3 (4,62%)	4 (3,05%)
Alergije	5 (7,69%)	7 (5,34%)

4.2.3. Analiza anamnestičkih podataka i kliničkih podataka pre i tokom prvog gubitka svesti

Kod najvećeg broja ispitanika prvi gubitak svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena se dogodio kod kuće i to kod 63,08% dece, na javnom mestu se dogodio kod 18,46% dece, u školi kod 15,38% dece, a u predškolskoj ustanovi kod 3,08% dece. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod najvećeg broja dece prvi gubitak svesti se dogodio kod kuće i to kod 80,15% dece, na javnom mestu kod 8,4%, u školi, kao i predškolskoj ustanovi se dogodio u po 4,58% dece (Tabela 50).

Tabela 50. Mesto gde se dogodio prvi gubitak svesti kod grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod onih kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Mesto prvog gubitka svesti	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Kuća	41 (63,08%)	105 (80,15%)
Škola	10 (15,38%)	6 (4,58%)
Predškolska ustanova	2 (3,08%)	6 (4,58%)
Javno mesto	12 (18,46%)	11 (8,4%)

U grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena postoji podatak o vrsti pružene pomoći prilikom prvog gubitka svesti kod 51 deteta. U 58,46% slučajeva deci je pružena medicinska pomoć prilikom prvog gubitka svesti dok u 20% slučajeva deci je bila pružena pomoć od strane nemedicinskog osoblja. U grupi ispitivane dece kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena postoje podaci o vrsti pružene pomoći prilikom prvog gubitka svesti kod 101 deteta i u 63,36% slučajeva bila je pružena medicinska pomoć, a u 13,74% deca su dobila pomoć od nemedicinskog osoblja (Tabela 51).

Tabela 51. Prikaz pružene pomoći nakon prvog gubitka svesti u grupi dece kod dijagnoza epilepsije nije postavljena, kao i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vrsta pružene pomoći	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-51	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-101
Medicinska pomoć	38 (58,46%)	83 (63,36%)
Pomoć nemedicinskog osoblja	13 (20%)	18 (13,74%)

Prema dostupnim podacima dobijenim od roditelja/staratelja u grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena najveći broj dece je imalo prvi gubitak svesti tokom prepodneva i to 32,31%, u toku popodneva 24,62%, ujutru 20%, tokom večeri 16,92%, a u toku noći 6,15% dece. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod najvećeg broja dece prvi gubitak svesti se dogodio u jutarnjim satima i to kod 27,48% dece, tokom prepodneva 24,45%, tokom popodneva 18,31%, u večernjim satima 14,5%, a tokom noći kod 13,74% dece (Tabela 52).

Tabela 52. Prikaz doba dana kada se dogodio prvi gubitak svesti u grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Doba dana kada se dogodio prvi gubitak svesti	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Popodne	16 (24,62%)	24 (18,31%)
Prepodne	21 (32,31%)	32 (24,45%)
Veče	11 (16,92%)	19 (14,5%)
Jutro	13 (20,00%)	36 (27,48%)
Noć	4 (6,15%)	18 (13,74%)

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena samo kod 12 dece roditelji/staratelji su mogli jasnije da preciziraju vreme prvog gubitka svesti, tako da kod 7,69% dece se prvi gubitak svesti dogodio iz sna, kod 6,15% dece po buđenju, kod 3,08% nakon obroka, a 1,54% pri zaspivanju. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 64 dece roditelji/staratelji su mogli jasnije da preciziraju vreme prvog gubitka svesti, tako da se kod 24,42% dece prvi gubitak svesti desio iz sna, kod 15,27% dece po buđenju, kod 6,87% pri zaspivanju, a kod 2,29% dece nakon obroka (Tabela 53).

Tabela 53. Prikaz preciznije vremenske odrednice kod prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vreme prvog gubitka svesti	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
U spavanju	5 (7,69%)	32 (24,43%)
Po buđenju	4 (6,15%)	20 (15,27%)
Pri zaspivanju	1 (1,54%)	9 (6,87%)
Nakon obroka	2 (3,08%)	3 (2,29%)

Na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 20% dece je imalo osećaj mučnine, 15,38% dece se žalilo na malaksalost, 13,85% dece je imalo vrtoglavicu, 12,31% dece je prethodno povraćalo, a 10,77% se žalilo da im se zamračilo pred očima. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 20,61% dece roditelji su čuli krkljanje, u po 6,87% slučajeva deca su se žalila na osećaj mučnine i glavobolju, 5,34% dece je povraćalo, a 4,58% se žalilo na malaksalost (Tabela 54).

Tabela 54. Zastupljenost simptoma koje su deca imala pre i tokom prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Simptomi pre i tokom prvog gubitka svesti	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Mučnina	13 (20%)	9 (6,87%)
Bol u trbuhu	6 (9,23%)	4 (3,05%)
Bol u grudima	2 (3,08%)	1 (0,76%)
Malaksalost	10 (15,38%)	6 (4,58%)
Krkljanje	4 (6,15%)	27 (20,61%)
Nedostatak vazduha	0 (0%)	1 (0,76%)
Glavobolja	8 (12,31%)	9 (6,87%)
Vrtoglavicu	9 (13,85%)	5 (3,82%)
Zamračenje pred očima	7 (10,77%)	2 (1,53%)
Povraćanje	8 (12,31%)	7 (5,34%)

Na osnovu heteroanamnestičkih podataka o karakteristikama tokom prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 16,92% dece je imalo hipersalivaciju, 13,85% je imalo grč vilice, a 12,31% dece se povredilo prilikom prvog gubitka svesti. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena 32,06% dece je imalo grč vilice, 27,48% dece je imalo hipersalivaciju, a kod 10,69% dece je došlo do popuštanja sfinktera (Tabele 55).

Tabela 55. Klinička slika prvog gubitka svesti u grupi dece kod dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Klinička slika prvog gubitka svesti	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Grč vilice	9 (13,85%)	42 (32,06%)
Hipersalivacija	11 (16,92%)	36 (27,48%)
Ugriz jezika	0 (0%)	4 (3,05%)
Ugriz usne	0 (0%)	1 (0,76%)
Ugriz bukalne sluznice	0 (0%)	1 (0,76%)
Povreda prilikom pada	8 (12,31%)	6 (4,58%)
Popuštanja sfinktera	3 (4,62%)	14 (10,69%)

Na osnovu dostupnih heteroanamnestičkih podataka u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena roditelji 59 dece su dali podatak o promeni mišićnog tonusa, tako da je kod 72,31% registrovan snižen mišićni tonus, a 18,46% dece je imalo povišen mišićni tonus.

U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena podaci o promeni mišićnog tonusa su bili dostupni na osnovu heteroanamnestičkih podataka kod 107 dece, od toga 63,36% dece je imalo povišen mišićni tonus, a snižen mišićni tonus je registrovan u 18,32% (Tabela 56).

Tabela 56. Prikaz zastupljenosti promene mišićnog tonusa tokom prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Promena mišićnog tonusa	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-59	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-107
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Povišen mišićni tonus	12 (18,46%)	83 (63,36%)
Snižen mišićni tonus	47 (72,31%)	24 (18,32%)

Tokom prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 15,38% dece je imalo trzajeve ruku, a 12,31% trzajeve nogu. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena 46,56% dece je imalo trzajeve ruku, a 40,46% trzajeve nogu (Tabela 57).

Tabela 57. Prikaz zastupljenosti trzajeva tokom prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Zastupljenost trzajeva	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Ruku	10 (15,38%)	61 (46,56%)
Nogu	8 (12,31%)	53 (40,46%)
Glave	1 (1,54%)	3 (2,29%)
Muskulature lica	2 (3,08%)	5 (3,82%)
Ništa od navedenog	5 (7,69%)	3 (2,29%)

Na osnovu heteroanamnestičkih podataka u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena roditelji/staratelji su mogli da daju podatak o tome da li su oči bile otvorene ili zatvorene kod 60 dece, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena njih 120. Na

osnovu tih iskaza, kod 50,77% dece su oči bile otvorene, a kod 41,54% dece zatvorene. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena 81,68% dece je imalo otvorene oči, a 9,92% zatvorene oči (Tabela 58).

Tabela 58. Prikaz zastupljenosti otvorenih i zatvorenih očiju tokom prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Zastupljenost otvorenih/zatvorenih očiju	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-60	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-120
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Otvorene	33 (50,77%)	107 (81,68%)
Zatvorene	27 (41,54%)	13 (9,92%)

Kod ukupno 139 ispitanika na osnovu heteroanamnestičkih podataka dobijeni su podaci o položaju bulbusa i fiksiranosti pogleda tokom prvog gubitka svesti. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, kod 33,85% dece položaj bulbusa i pogled je bio fiksiran ka napred, kod 7,69% dece bulbusi su bili ka gore, a u 3,08% ka levo. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 48,09% položaj bulbusa i pogled je bio fiksiran ka napred, kod 23,66% bulbusi su bili ka gore, a u po 6,11% slučajeva bulbusi su bili ka levo i ka desno (Tabela 59).

Tabela 59. Prikaz položaja bulbusa tokom prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Položaj bulbusa-fiksiranost pogleda	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Napred	22 (33,85%)	63 (48,09%)
Levo	2 (3,08%)	8 (6,11%)
Desno	0 (0%)	8 (6,11%)
Gore	5 (7,69%)	31 (23,66%)

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena najčešće navedeni simptomi nakon prvog gubitka svesti su bili umor u 40% dece, pospanost u 24,62%, malaksalost u 23,08%, zbunjenost i povraćanje u po 15,38% slučajeva. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena nakon prvog gubitka svesti najčešće se javljao umor u 63,36%, zbunjenost u 29,01%, pospanost u 28,24%, povraćanje u 22,14%, malaksalost u 19,58% i nerazgovetan govor u 12,98% (Tabela 60).

Tabela 60. Zastupljenost simptomi koji su deca imala nakon prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena

Simptomi nakon prvog gubitka svesti	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Umor	26 (40%)	83 (63,36%)
Zbunjenost	10 (15,38%)	38 (29,01%)
Malaksalost	15 (23,08%)	26 (19,85%)
Bledilo	2 (3,39%)	6 (5,26%)
Usporenost	0 (0%)	1 (0,76%)
Pospanost	16 (24,62%)	37 (28,24%)
Nerazgovetan govor	1 (1,54%)	17 (12,98%)
Mučnina	1 (1,54%)	3 (2,29%)
Povraćanje	10 (15,38%)	29 (22,14%)
Glavobolja	6 (9,23%)	12 (9,16%)
Vrtoglavica	1 (1,54%)	2 (1,53%)
Bol u rukama i nogama	2 (3,08%)	2 (1,53%)
Bol u grudima	1 (1,54%)	1 (0,76%)
Bol u trbuhu	2 (3,08%)	3 (2,29%)
Defekacija	1 (1,54%)	1 (0,76%)
Mokrenje	0 (0%)	2 (2,56%)
Nestabilan hod	4 (6,15%)	5 (3,82%)

Na osnovu heteroanamnestičkih podataka dobijenih od roditelja/ staratelja prosečna dužina trajanja prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena

iznosila je $3,01 \pm 4,16$ min, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza potvrđena $9,22 \pm 17,69$ min. Vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije iznosila je $13,81 \pm 18,61$ min, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena $22,38 \pm 25,15$ minuta (Tabela 61).

Tabela 61. Prosečna dužina trajanja i vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Dužina trajanja i oporavka nakon prvog gubitka svesti (min)	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Trajanje prvog gubitka svesti	$3,01 \pm 4,16$	$9,22 \pm 17,69$
Vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti	$13,81 \pm 18,61$	$22,38 \pm 25,15$

4.2.4. Neuruloški nalaz, EKG pregled i laboratorijska obrada po grupama

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, nakon prvog gubitka svesti je neurološki pregled bio uredan kod 59 dece, a kod 6 dece je postojalo odstupanje od urednog nalaza, dok je u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije potvrđena 108 dece imalo uredan neurološki nalaz, a kod 23 dece je neurološki nalaz odstupao od urednog (Tabela 62).

Tabela 62. Prikaz neurološkog nalaza nakon prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Neurološki nalaz	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
Uredan	59 (90,76%)	108 (82,4%)
Patološki	6 (9,2%)	23 (17,55%)

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena EKG je bio uredan kod 93,75% dece, a u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije potvrđena u 93,88% (Tabela 63).

Tabela 63. Prikaz EKG pregled u obe grupe dece.

EKG pregled	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Uredan	60 (93,75%)	122 (93.85%)
Nedostaju podaci	4 (6,25%)	9 (6,15)

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena srednja vrednost leukocita iznosila je $9,8 \pm 3,77$, u diferencijalnoj leukocitarnoj formuli; srednja vrednost segmentiranih neutrofila bila je $0,61 \pm 0,15$, a limfocita $0,32 \pm 0,14$. Srednja vrednost eritrocita iznosila je $4,61 \pm 0,271$, hemoglobina $125,34 \pm 8,84$, hematokrita $0,37 \pm 0,02$, a trombocita $271,5 \pm 65,7$. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, srednja vrednost leukocita iznosila je $10,17 \pm 3,86$, u diferencijalnoj leukocitarnoj formuli, segmentiranih neutrofila bila je $0,64 \pm 0,16$, a limfocita $0,28 \pm 0,15$. Srednja vrednost eritrocita iznosila je $4,60 \pm 0,33$, hemoglobin $124,6 \pm 9,06$, hematokrita $0,37 \pm 0,03$, a trombocita $271,5 \pm 65,4$ (Tabela 64).

Tabela 64. Prikaz vrednosti kompletne krvne slike u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Kompletna krvna slika	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena				Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena			
	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. vrednosti	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. vrednosti
Leukociti (G/L)	9,80	3,77	4,70	19,68	10,17	3,86	4,00	25,63
Segmentirani	0,61	0,15	0,34	0,93	0,64	0,16	0,28	0,93
Limfociti	0,32	0,14	0,04	0,60	0,28	0,15	0,02	0,66
Eritrociti (T/L)	4,61	0,27	4,02	5,49	4,60	0,33	3,93	5,36
Hemoglobin (g/L)	125,34	8,84	107,00	149,00	124,6	9,06	100	149
Hematokrit	0,37	0,02	0,33	0,43	0,37	0,03	0,29	0,48
Trombociti (G/L)	271,5	65,7	126	495	271	65,4	88	466

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, srednja vrednost C reaktivnog proteina (CRP) iznosila je $13,93 \text{ mg/L} \pm 13,1$, minimalna vrednost $1,78 \text{ mg/L}$, a maksimalna vrednost 48 mg/L . U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena srednja CRP-a iznosila je $14,41 \text{ mg/L} \pm 13,8$, minimalna vrednost 4 mg/L , a maksimalna zabeležena vrednost 48 mg/L (Tabela 65).

Tabela 65. Prikaz vrednosti C reaktivnog protein u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena

CRP (mg/L)	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena				Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena			
	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. Vrednosti	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. vrednosti
CRP	13,93	13,1	1,78	48	14,41	13,8	4,00	48

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena srednja vrednost natrijuma bila je 138,14 mmol/L \pm 2,48, minimalna vrednost bila je 130 mmol/L, a maksimalna 144 mmol/L. Srednja vrednost kalijuma bila je 4,16 mmol/L \pm 0,44, minimalna vrednost bila je 2,9 mmol/L, a maksimalna 5,36 mmol/L. Srednja vrednost jonizovanog kalcijuma bila je 1,20mmol/L \pm 0,06, minimalna vrednost bile je 1,08mmol/L, a maksimalna vrednost 1,34. Srednja vrednost ukupnog kalcijuma bila je 2,41mmol/L \pm 0,18, minimalna vrednost bila je 2,1mmol/L, a maksimalna vrednost 2,72mmol/L. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena srednja vrednost natrijuma bila je 138,3 mmol/L \pm 2,26, minimalna vrednost bila je 133 mmol/L, a maksimalna 145 mmol/L. Srednja vrednost kalijuma bila je 4,16 mmol/L \pm 0,40, minimalna vrednost bila je 3,3 mmol/L, a maksimalna 5,3 mmol/L. Srednja vrednost jonizovanog kalcijuma bila je 1,21mmol/L \pm 0,05, minimalna vrednost bila je 1,08mmol/L, a maksimalna vrednost 1,35. Srednja vrednost ukupnog kalcijuma bila je 2,43mmol/L \pm 0,13, minimalna vrednost bila je 2,2mmol/L, a maksimalna vrednost 2,65mmol/L (Tabela 66).

Tabela 66. Prikaz vrednosti elektrolita u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Elektroliti u krvi (mmol/L)	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena				Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena			
	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. Vrednosti	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. vrednosti
Natrijum	138,14	2,48	130,00	144,00	138,3	2,26	133,00	145,00
Kalijum	4,16	0,44	2,90	5,36	4,16	0,40	3,30	5,30
Kalcijum jonizovani	1,20	0,06	1,08	1,34	1,21	0,05	1,08	1,35
Kalcijum ukupni	2,41	0,18	2,10	2,72	2,43	0,13	2,20	2,65

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena srednja vrednost glikemije iznosila je 5,41 mmol/L \pm 1,38, minimalna vrednost bila je 0,2mmol/L, a maksimalana 11,8 mmol/L. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena srednja vrednost glikemije bila je 5,36 \pm 0,94, minimalna vrednost bila je 3,65 mmol/L, a maksimalna 10,23mmol/L (Tabela 67).

Tabela 67. Vrednosti glikemije u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vrednosti glukoze u krvi (mmol/L)	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena				Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena			
	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. Vrednosti	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. vrednosti
Glikemija	5,41	1,38	3,53	11,80	5,36	0,94	3,65	10,23

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena srednja vrednosti uree iznosila je 4,06 ukat/L \pm 1,01, minimalna vrednost iznosila je 1 ukat/L, a maksimalna vrednost 6,33 ukat/L. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena srednja vrednosti uree iznosila je 4,25 ukat/L \pm 1,05, minimalna vrednost iznosila je 1,7 ukat/L, a maksimalna vrednost 7 ukat/L (Tabela 68).

Tabela 68. Vrednosti uree u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vrednost uree u krvi (ukat/L)	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena				Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena			
	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. vrednosti	\bar{X}	SD	Min. vrednosti	Maks. vrednosti
Urea	4,06	1,01	1,00	6,33	4,25	1,05	1,70	7,00

4.2.5. Analiza potencijalno provocirajućih faktora po grupama

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, kod 55 dece se moglo na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka pretpostaviti da je kod većine dece 44,62% prvi gubitak svesti bio neprovociran, a kod 40% dece provociran. U grupi dece kod kojih je dijagnoza

epilepsije potvrđena kod 119 dece se moglo na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka pretpostaviti da je kod 75,77% dece prvi gubitak svesti bio neprovociran, a kod 15,27% dece provociran (Tabela 69).

Tabela 69. Prikaz zastupljenosti neprovociranih i provociranih napada u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Postojanje faktora koji su precipitali prvom gubitku svesti	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-55	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-119
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Neprovocirani	29 (44,62%)	99 (75,57%)
Provocirani	26 (40%)	20 (15,27%)

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, u 35,38% dece kao mogući provocirajući faktor navodila akutna infekcija u 3,08% se navodio duži boravak ispred kompjutera. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena se u 18,32% dece se kao mogući provocirajući faktor navodila akutna infekcija, a u 3,82% duži boravak ispred kompjutera, deprivacija spavanja se kao mogući provocirajući faktor navodila u 1,53% (Tabela 70).

Tabela 70. Prikaz mogućih provocirajućih faktora prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Mogući provocirajući faktori	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	Frekvencija i %	Frekvencija i %
Deprivacija spavanja	0 (0%)	2 (1,53%)
Akutna infekcija	23 (35,38%)	24 (18,32%)
Metabolički disbalans	0 (0%)	0 (0%)
Korišćenje PAS	0 (0%)	0 (0%)
Konsumacija alkohola	1 (1,54%)	0 (0%)
Boravak ispred kompjutera	2 (3,08%)	5 (3,82%)
Videnje krvi, venepunkcija	1 (1,54%)	0 (0%)
Akutni stres	1 (1,54%)	2 (1,53%)

4.2.6. Dužina hospitalizacije i vreme koje je proteklo od prvog gubitka svesti

Prosečan broj dana koji je prošao od prvog gubitka svesti do prvog pregleda ili hospitalizacije u grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena iznosio je je $7,09 \pm 17,03$ dana, a u grupi ispitivane dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena bio je $5,5 \pm 25,41$ dana. Prosečan broj bolničkih dana u grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije iznosio je $7,92 \pm 3,75$, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena $8,98 \pm 3,50$ (Tabela 71).

Tabela 71. Prikaz prosečnog broja dana proteklih od prvog gubitka svesti do prvog pregleda ili hospitalizacije kod ispitivane dece na osnovu otpusnih dijagnoza kao i broja bolničkih dana.

Broj dana od prvog gubitka svesti do prvog pregleda ili hospitalizacije i broj bolničkih dana	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Broj dana koji je prošao od prvog gubitka svesti do prvog pregleda ili hospitalizacije	$7,09 \pm 17,03$	$5,5 \pm 25,41$
Broj bolničkih dana	$7,92 \pm 3,75$	$8,98 \pm 3,50$

4.3. ANALIZA ELEKTROENCEFALOGRAFSKIH NALAZA

4.3.1 EEG u budnom stanju u celokupnom uzorku i po grupama

EEG u budnom stanju uređeno je kod 162 ispitanika, a specifičan EEG nalaz je bio kod 41,97% dece, nespecifičan kod 39,51%, a uredan kod 18,52% dece. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena EEG u budnom stanju je urađen kod 52 dece i od kod 53,85% EEG nalaz je bio nespecifičan, kod 34,62% uredan, a kod 11,54% specifičan. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena EEG u budnom stanju je urađen kod 110 dece i kod 56,48% dece je EEG nalaz bio specifičan, kod 33,33% je nalaz bio nespecifičan, a kod 10,19% EEG nalaz je bio uredan (Tabela 72).

Tabela 72. Klasifikacija EEG nalaza u budnom stanju kod celokupnog uzorka, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Klasifikacija EEG nalaza	Ukupan uzorak n-162	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110
Uredan	30 (18,52%)	18 (34,62%)	11 (10,19%)
Nespecifičan	64 (39,51%)	28 (53,85%)	36 (33,33%)
Specifičan	68 (41,97%)	6 (11,54%)	61 (56,48%)

U celokupnom uzorku 98,15% EEG snimaka u budnom stanju je imalo srednju voltažu, niska je registrovana u 0,62%, a srednje-viša u 1,23%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, 100% ispitanika je imala srednju voltažu elektrokortikalne aktivnosti, dok je u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u 97,22% voltaža bila srednja, u 0,93% je bila niska, a srednje-više voltirana je bila u 1,85% (Tabela 73).

Tablea 73. Prikaz voltiranosti OA u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Voltaža	Ukupan uzorak n-162		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-108	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	frekvencija	%
Srednja	159	98,15%	52	100,00%	104	97,22%
Niska	1	0,62%	0	0%	1	0,93%
Srednjeviša	2	1,23%	0	0%	2	1,85%

U ukupnom uzorku tokom EEG u budnom stanju simetrija osnovne aktivnosti (OA) registrovana je u 90,74%, dok je asimetrija u vidu sporih talasa registrovana više iznad desnih regiona u 3,70% slučajeva, a iznad levih u 1,85% slučajeva. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena simetrija OA je registrovana u 100% slučajeva. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena simetrija OA je registrovana u 87,96% slučajeva, a asimetrija u vidu sporih talasa više iznad desnih regiona u 5,65%, a iznad levih u 2,78% slučajeva. (Tabela 74).

Tablea 74. Prikaz simetrije i asimetrije osnovne aktivnosti u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Simetrija osnovne aktivnosti		Ukupan uzorak n-162		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-108	
		Frekvencij a	%	frekvencij a	%	frekvencij a	%
Simetrična		147	90,74%	51%	100%	95	87,96%
Asimetrična	Levo	3	1,85%	0%	0%	3	2,78%
	Desno	6	3,70%	0%	0%	6	5,56%

Iregularnost OA je bila umereno izražena u ukupnom uzorku kod 85,80% ispitanika izražena regularnost je registrovana u 14,20%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena umereno izraženu iregularnost je imalo 96,15% dece, a izraženu 3,85% dece. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena umereno izražena iregularnost je bila registrovana kod 80,56% dece, izražena iregularnost kod 19,44%. Mešovita OA je u ukupnom uzorku bila registrovana u 43,21%, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena u 34,62%, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 48,15% dece (Tabela 75).

Tabela 75. Prikaz iregularnosti i mešovitosti osnovne aktivnosti u celokupnom uzorku, grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza potvrđena.

Iregularnost osnovne aktivnosti	Ukupan uzorak n-162		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-108	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Umereno izražena iregularnost	139	85,80%	50	96,15%	87	80,56%
Izražena iregularnost	23	14,20%	2	3,85%	21	19,44%
Mešovita OA	70	43,21%	18	34,62%	52	48,15%

U ukupnom uzorku tokom EEG u budnom stanju je u 92,50% registrovan alfa ritam, u 43,48% teta, u 19,25% beta, a 3,75% delta ritam. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena kod 96,15 registrovan je alfa, u 34,62% teta, u 17,31% beta ritam, dok delta ritam nije registrovan. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena u 90,56% slučajeva je registrovan alfa, u 48,60% teta, u 20,56% beta, a u 5,66% delta ritam (Tabela 76).

Tabela 76. Zastupljenost pojedinih ritmova u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Zastupljenost pojedinih ritmova	Ukupan uzorak		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	
	frekvencija	%	frekvencija	%	Frekvencija	%
Alfa	148	92,50%	50	96,15%	96	90,56%
Beta	31	19,25%	9	17,31%	22	20,56%
Teta	70	43,48%	18	34,62%	52	48,60%
Delta	6	3,75%	0	0,00%	6	5,66%

U ukupnom uzorku tokom EEG snimanja u budnom stanju registrovana je dominantna frekvencija od 9Hz u 35,33%, 8Hz u 32,67%, 10Hz u 27,33% slučajeva. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena dominantna frekvencija bila je 9 Hz i to u 45,1%, 10Hz u 29,41%, a 8Hz u 23,53% slučajeva. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije

potvrđena dominantna frekvencija je bila 8Hz i to u 38,14% slučajeva, 9Hz u 30,98%, a 10Hz u 24,74% slučajeva (Tabela 77).

Tabela 77. Prikaz dominantnih frekvencija u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Dominacija frekvencija	Ukupan uzorak		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	
	frekvencija	%	frekvencija	%	Frekvencija	%
6 Hz	1	0,67%	0	0	1	1,03%
7 Hz	4	2,67%	1	1,96%	3	3,09%
8 Hz	49	32,67%	12	23,53%	37	38,14%
9 Hz	53	35,33%	23	45,10%	30	30,98%
10 Hz	41	27,33%	15	29,41%	24	24,74%
11 Hz	2	1,33%	0	0,00%	2	2,06%

U ukupnom uzorku tokom EEG snimanja u budnom stanju registrovana je subdominantna frekvencija od 9Hz u 35,33%, 8Hz u 20%, 10Hz u 15,33% slučajeva. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, subdominantna frekvencija bila je 9 Hz i to u 31,37%, 8 Hz u 23,53%, a 10 Hz u 17,65% slučajeva, dok grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena subdominantna frekvencija je bila 9 Hz i to u 38,14% slučajeva, 8 Hz u 18,56%, a 11 Hz u 14,43% slučajeva (Tabela 78).

Tabela 78. Prikaz subdominantnih frekvencija u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena

Subdominantne Frekvencije	Ukupan uzorak		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	
	frekvencij a	%	frekvencij a	%	Frekvenci ja	%
6 Hz	9	6,00%	4	7,84%	5	5,15%
7 Hz	13	8,67%	5	9,80%	8	8,25%
8 Hz	30	20,00%	12	23,53%	18	18,56%
9 Hz	53	35,33%	16	31,37%	37	38,14%
10 Hz	23	15,33%	9	17,65%	14	14,32%
11 Hz	21	14,00%	5	9,80%	14	14,43%
12 Hz	1	0,67%	4	7,84%	1	1,03%

Vizuelna blokada prilikom snimanja EEG u budnom stanju bila je simetrična u 93,17%, a asimetrična u 6,83% u celokupnom uzorku. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena vizuelna blokada je 100% simetrična, dok je u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena bila simetrična u 89,72%, a asimetrična u 10,28% (Tabela 79).

Tabela 79. Prikaz prisutnosti vizuelne blokade u celokupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, kao i grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vizuelna blokada	Ukupan uzorak n-161		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-107	
	frekvencija	%	frekvencija	%	Frekvencija	%
Simetrična	150	93,17%	52	100%	96	89,72%
Asimetrična	11	6,83%	0	0,00%	11	10,28%
Ne postoji	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%

Tokom primene HV testa u toku snimanja EEG u budnom stanju u ukupnom uzorku promene su registrovane u 66,67% ispitanika, 67,71% promene su bile u vidu potencirane iregularnosti OA, specifične promene su registrovane u 4,94% ispitanika, a nespecifične promene u 12,34% ispitane dece. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena registrovane su promene tokom HV testa kod 76,92% dece, isti procenat dece je imao promene u vidu potencirane iregularnosti OA, dok su specifične promene registrovane u 1,92%, a nespecifične promene kod 9,61% dece. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena 62,96% je imalo promene OA tokom HV testa 64,48% u vidu potencirane iregularnosti OA, kod 6,48% specifične promene, a kod 13,88% su registrovane nespecifične promene. Hipersinhornija tokom HV testa je u ukupnom uzorku registrovana kod jednog deteta u grupi dece kod kojih je potvrđena dijagnoza epilepsije (Tabela 80).

Tabela 80. Prikaz promene OA tokom HV testa kod ukupnog uzorka, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, kao i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Promene OA tokom HV	Ukupan uzorak n-162		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-108	
	frekvencija	%	Frekvencija	%	frekvencija	%
Postoje	108	66,67%	40	76,92%	68	62,96%
Potencirana iregularnost	109	67,71%	40	76,92%	69	64,48%
Specifične	8	4,94%	1	1,92%	7	6,48%
Nespecifične	20	12,34%	5	9,61%	15	13,88%
Hipersinhronija	1	0,61%	0	0,00%	1	0,92%

U ukupnom uzorku najčešća vrsta specifičnih grafoelemenata su bili oštri talasi u 29,87%, šiljak je registrovan u 25,61%, kompleksi šiljak sporih talasa u 13,41%, a kompleksi šiljak talasa u 4,26%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena oštar talas je registrovan u 11,54% dok ostali specifični grafoelementi nisu registrovani. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena oštar talas je registrovan u 38,99%, šiljak u 38,18%, kompleksi šiljak sporih talasa u 19,09 %, a kompleksi šiljak talasa u 6,36% (Tabela 81).

Tabela 81. Vrsta specifičnih grafoelemenata u celokupnom uzorku i u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, kao i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vrsta specifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencija	%	frekvencija	%	Frekvencija	%
Oštar talas	49	29,87%	6	11,54%	43	38,99%
Šiljak	42	25,61%	0	0,00%	42	38,18%
Kompleksi šiljak talasi	7	4,26%	0	0,00%	7	6,36%
Kompleksi šiljak spor talasi	22	13,41%	0	0,00%	21	19,09%

U ukupnom uzorku specifični grafoelementi su se u 36,58% dece javljali u manjim ili većim grupama, a u 28,05% su bili pojedinačni. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u istom procentu 9,61% su se specifični grafoelementi javljali pojedinačno i u manjim ili većim grupama. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije je potvrđena specifični grafoelementi su bili u 50% dece u manjim ili većim grupama, kod 37,27% su se javljali pojedinačno, u 23,64% su bili bilateralno grupisani, a u 12,73% su specifični elementi bili generalizovani (Tabela 82).

Tabela 82. Grupisanje specifičnih grafoelemenata u celokupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, kao i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Grupisanje specifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencij a	%	Frekvencij a	%	Frekvencij a	%
Pojedinačno	46	28,05%	5	9,61%	41	37,27%
Manje ili veće grupe	60	36,58%	5	9,61%	55	50,00%
Bilateralno grupisani	28	17,07%	1	1,92%	26	23,64%
Generalizovano	14	8,54%	0	0,00%	14	12,73%

Dužina generalizovanih izbijanja specifičnih promena u ukupnom uzorku u najvećem procentu 4,54% je iznosila 5 sekundi, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 3,05% dece je iznosila 5 sekundi. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena nije bilo generalizovanih izbijanja specifičnih grafoelemenata (Tabela 83).

Tabela 83. Prikaz dužine trajanja generalizovanih izbijanja u celokupnom uzorku, u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Dužina generalizovanih izbijanja (u sekundama)	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%
0	153	93,29%	99	90,00%
1	1	0,61%	1	0,91%
2	3	1,83%	3	2,73%
4	1	0,61%	1	0,91%
5	5	3,05%	5	4,54%
20	1	0,61%	1	0,91%

U celokupnom uzorku fokalna distribucija specifičnih grafoelemenata se javila u 34,76%, multifokalno u 8,54%, dok su difuzno bili distribuisani u 0,61%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, specifični grafoelementi su bili zastupljeni u 11,54%, a multifokalno u 1,92%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena fokalna distribucija specifičnih grafoelemenata bila je kod 45,45% dece, multifokalna kod 11,82%, a difuzna distribucija u 0,91% (Tabela 84).

Tabela 84. Prikaz fokalne, multifokalne ili difuzne distribucije specifičnih grafoelemenata.

Distribucija specifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Fokalno	57	34,76%	6	11,54%	50	45,45%
Multifokalno	14	8,54%	1	1,92%	13	11,82%
Difuzno	1	0,61%	0	0,00%	1	0,91%

U ukupnom uzorku specifični grafoelementi su se javljali sinhrono u 22,56%, a asinhrono u 7,32%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena specifični grafoelementi su se sinhrono javljali u 3,85%, dok u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena sinhrono registrovanje specifičnih grafoelemenata registrovano je u 31,82%, a asinhrono u 10,91% (Tabela 85)

Tabela 85. Sinhronost i asinhronost specifičnih grafoelemenata u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Sinhronost i asinhronost u pojavi specifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Sinhrono	37	22,56%	2	3,85%	35	31,82%
Asinhrono	12	7,32%	0	0,00%	12	10,91%

U ukupnom uzorku najčešće su se specifični grafoelementi registrovali i iznad leve i iznad desne hemisfere iznad istih regiona i to najčešće iznad centralnih regiona u 35,36% sa obe strane, zatim iznad temporalnih regiona levo u 32,32%, desno 31,10%, dok su se iznad parijetalnih regiona desno registrovali u 27,28%, a levo 26,99%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena češće su se specifični grafoelementi javljali sa desne strane iznad centralnih i temporalnih regiona u 11,54%, a iznad parijetalnih u 9,62%, iznad leve hemisphere najčešće iznad temporalnih regiona u 11,54%, dok su iznad centralnih i parijetalnih regiona imali istu procentualnu zastupljenost 7,69%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena iznad levih centralnih regiona u 48,18%, zatim iznad temporalnih u 41,82%, a iznad parijetalnih 36,7%, sa desne strane najčešće su se registrovali iznad centralnih regiona i to u 46,36%, dok su iznad temporalnih regiona bili zastupljeni u 40%, a iznad parijetalnih regiona 37,04% (Tabela 86).

Tabela 86. Zastupljenost regiona u kojima su se najčešće pojavljivali specifični grafoelementi u celokupnom uzorku u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Regioni		Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
		frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Frontalni	L E V O	41	25,00%	2	3,85%	38	34,55%
Centralni		58	35,36%	4	7,69%	53	48,18%
Parijetalni		44	26,99%	4	7,69%	40	36,70%
Temporalni		53	32,32%	6	11,54%	46	41,82%
Okcipitalni		5	3,09%	1	1,96%	4	3,67%
Frontalni	D E S N O	41	25,00%	3	5,77%	37	33,64%
Centralni		58	35,36%	6	11,54%	51	46,36%
Parijetalni		45	27,28%	5	9,62%	40	37,04%
Temporalni		51	31,10%	6	11,54%	44	40,00%
Okcipitalni		5	3,05%	1	1,92%	4	3,64%

Strmi nespecifični grafoelementi su se u celokupnom uzorku registrovali u 34,76%, a spori talasi u 4,91%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, strmi nespecifični grafoelementi su registrovani u 50%, a spori talasi u 3,92%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, strmi grafoelementi su registrovani u 21,18% dok su spori talasi registrovani u 5,45% (Tabela 87).

Tabela 87. Zastupljenost nespecifičnih grafoelemenata u ukupnom uzorku, grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Nespecifični grafoelementi	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Strmi	57	34,76%	26	50,00%	31	21,18%
Spori	8	4,91%	2	3,92%	6	5,45%

Nespecifični grafoelementi su se najčešće registrovali fokalno u celokupnom uzorku u 31,10%, multifokalno u 4,88%, a difuzno u 1,83% slučajeva. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena nespecifični grafoelementi su registrovani u 38,46%, multifokalno u 9,61%, dok nije registrovana difuzna rasprostranjenost. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena nespecifični grafoelementi su bili najčešće fokalno raspoređeni u 28,18%, multifokalno i difuzno u istom procentu u 2,73% (Tabela 88).

Tabela 88. Lokalizacija nespecifičnih grafoelemenata u ukupnom uzorku, grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Lokalizacija nespecifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Fokalno	51	31,10%	20	38,46%	31	28,18%
Multifokalno	8	4,88%	5	9,61%	3	2,73%
Difuzno	3	1,83%	0	0,00%	3	2,73%

U ukupnom uzorku nespecifični grafoelementi su se u 33,54% javljali u manjim, a u 14,02% u većim grupama, bilateralno grupisanje je bilo registrovano u 2,44%, a generalizovanost u 1,22%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u 48,08% su se nespecifični grafoelementi javljali u manjim grupama, u 11,54% u većim grupama, dok bilateralno i generalizovano grupisanje nije registrovano. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, nespecifični grafoelementi su bili u 27,27% u manjim grupama, u 15,45% dece u većim grupama, bilateralno grupisanje je registrovano u 3,64%, a generalizovano u 1,82% (Tabela 89).

Tabela 89. Grupisanje nespecifičnih grafoelemenata u ukupnom uzorku, grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Grupisanje nespecifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Manje grupe	55	33,54%	25	48,08%	30	27,27%
Veće grupe	23	14,02%	6	11,54%	17	15,45%
Bilateralno grupisani	4	2,44%	0	0,00%	4	3,64%
Generalizovano	2	1,22%	0	0,00%	2	1,82%

U ukupnom uzorku nespecifični grafoelementi su se najčešće registrovali iznad parijetalnih regiona obostrano u 32,93%, iznad centralnih i temporalnih regiona u istom procentu 31,10%, dok su iznad okcipitalnih regiona bili registrovani u 15,85%, a iznad frontalnih 14,63%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena, nespecifični grafoelementi su registrovani najčešće u 38,46% iznad parijetalnih regiona, u istom procentu iznad centralnih i temporalnih regiona - 36,53%, iznad frontalnih regiona u 23,08%, a iznad okcipitalnih regiona u 21,15%. U grupi dece kod kojih je epilepsija potvrđena nespecifični grafoelementi su bili najčešći iznad parijetalnih regiona u 30,91%, iznad centralnih i temporalnih u istom procentu 29,10%, iznad okcipitalnih regiona u 13,64% dok iznad frontalnih regiona u 10,91% (Tabela 90).

Tabela 90. Zastupljenost nespecifičnih grafoelemenata po regionima u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Regioni	Ukupan uzorak n-164		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencija	%	frekvencija	%	Frekvencija	%
Frontalni	24	14,63%	12	23,08%	12	10,91%
Centralni	51	31,10%	19	36,53%	32	29,10%
Parijetalni	54	32,93%	20	38,46%	34	30,91%
Temporalni	51	31,10%	19	36,54%	32	29,10%
Okcipitalni	26	15,85%	11	21,15%	15	13,64%

Tokom IFS prilikom snimanja EEG u budnom stanju u ukupnom uzorku kod 96,34% ispitanika nije bilo promene OA, a specifični grafoelementi su registrovani kod 0,61%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, 100% ispitanika nije imalo promene OA prilikom intermitentne fotostimulacije, dok u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 94,55% nije bilo promene, a kod 0,91% je su bili registrovani specifični grafoelementi (Tabela 91).

Tabela 91. Prikaz promene osnovne aktivnosti tokom EEG snimanja u budnom stanju kod ispitanika prilikom izvođenja intermitentne fotostimulacije.

Promene OA tokom intermitentne fotostimulacije	Ukupan broj ispitanika n-110		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-52		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-110	
	frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Nema promena	158	96,34%	52	100%	104	94,55%
Nespecifični grafoelementi	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Specifični grafoelementi	1	0,61%	0	0,00%	1	0,91%

4.3.2. EEG u spavanju u celokupnom uzorku i po grupama

U ukupnom uzorku od 193 dece, kod 174 dece je urađeno EEG snimanje u spavanju nakon deprivacije sna, što iznosi 90,15% dok je kod 19 dece urađeno EEG snimanje u spontanom spavanju, što je 9,85%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, EEG u spavanju nakon deprivacije urađen je kod 57 dece od ukupno 62 dece što je iznosilo 91,93%, dok je EEG u spontanom spavanju urađeno kod 5 dece što je iznosilo 8,07%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena EEG u spavanju nakon deprivacija sna urađeno je kod 115 od 129 dece, što je 89,15%, dok je EEG u spontanom spavanju urađen kod 10,85% (Tabela 92).

Tabela 92. Procentualna zastupljenost EEG u spavanju nakon deprivacije sna i spontanog spavanja u obe grupe dece.

EEG u spavanju	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	frekvencija	%	Frekvencija	%	frekvencija	%
Nakon deprivacije sna	174	90,15%	57	91,93%	115	89,15%
Spontano spavanje	19	9,85%	5	8,07%	14	10,85%

EEG u spavanju uređen je kod ukupno 193 ispitanika, a specifičan EEG nalaz je bio kod 73,57% dece, nespecifičan kod 19,17%, a uredan kod 7,25% dece. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, EEG u spavanju je uredan kod 62 dece i kod 50,00% EEG nalaz je bio nespecifičan, kod 29,03% je bio specifičan, a kod 20,97% uredan. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, EEG u spavanju uredan kod 129 dece i kod 95,35% dece je EEG nalaz bio specifičan, kod 3,88% je nalaz bio nespecifičan, a kod 0,77% EEG nalaz je bio uredan (Tabela 93)

Tabela 93. EEG nalaz u spavanju kod celokupnog uzorka, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

EEG nalaz u spavanju	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Uredan	14	7,25%	13	20,97%	1	0,77%
Nespecifičan	37	19,17%	31	50,00%	5	3,88%
Specifičan	142	73,57%	18	29,03%	123	95,35%

U ukupnom uzorku, 98,96% EEG snimaka u spavanju je imalo srednju voltažu, a srednjevišu u 1,04%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, 98,39% ispitanika je imalo srednju voltažu elektrokortikalne aktivnosti, a srednjeviša voltaža je registrovana u 1,61%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, u 99,22% voltaža je bila srednja, a srednjeviše voltirana je bila u 0,78% (Tabela 94).

Tablea 94. Prikaz voltiranosti elektrokortikalne aktivnosti EEG u spavanju u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Voltaža	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Srednja	191	98,96%	61	98,39%	128	99,22%
Srednjeviša	2	1,04%	1	1,61%	1	0,78%

U celokupnom uzorku simetrija elektrokortikalne aktivnost EEG u spavanju registrovana je u 96,89%, a asimetrija u 3,11%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, simetrija je registrovana u 96,77%, a asimetrija u 3,23%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena simetrija elektrokortikalne aktivnosti je registrovana u 96,9%, a asimetrija u 3,1% (Tabela 95).

Tabela 95. Prikaz zastupljenosti simetrije i asimetrije elektrokortikalne aktivnosti registrovane prilikom snimanja EEG u spavanju u celokupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Simetrija elektrokortikaln e aktivnosti	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencij a	%	Frekvencij a	%	Frekvencij a	%
Simetrija	187	96,89 %	60	96,77 %	125	96,90 %
Asimetrija	6	3,11%	2	3,23%	4	3,1%

Iregularnost elektrokortikalne aktivnosti tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku bila je registrovana kod 98,96%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, iregularnost je imalo 98,39% dece, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena iregularnost je bila registrovana kod 99,22% ispitanika. Mešovita elektrokortikalna aktivnost u celokupnom uzorku bila je registrovana u 100% slučajeva u sve tri grupe (Tabela 96).

Tabela 96. Prikaz iregularnosti i mešovitosti elektrokortikalne aktivnosti registrovane tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku, grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza potvrđena.

Elektrokortikalna aktivnost	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Iregularna	191	98,96%	61	98,39	128	99,22%
Mešovita	193	100%	62	100%	129	100%

U ukupnom uzorku, tokom EEG u spavanju teta ritam je bio zastupljen u 98,96%, delta u 98,45%, beta u 97,93%, a alfa ritam u 0,52% slučajeva. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, teta i beta ritmovi su podjednako bili zastupljeni u po 98,39%, delta ritam u 96,77%, a alfa ritam u 1,61%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena, teta i delta ritmovi su u podjenakom procentu bili zastupljeni u 99,22%, beta ritam u 97,67%, a alfa ritam nije registrovan (Tabela 97).

Tabela 97. Zastupljenost pojedinih ritmova tokom EEG u spavanju u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je epilepsija potvrđena.

Zastupljenost pojedinih ritmova	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Alfa	1	0,52%	1	1,61%	0	0,00%
Beta	189	97,93%	61	98,39%	126	97,67%
Teta	191	98,96%	61	98,39%	128	99,22%
Delta	190	98,45%	60	96,77%	128	99,22%

U ukupnom uzorku prva faza non REM spavanja registrovana je u 99,48% EEG snimaka u spavanju, a druga faza non REM spavanja je registrovana u 98,45% ispitanika. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, prva faza non REM spavanja registrovana je u 98,39% slučajeva, a druga faza u 95,16%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena, i prva i druga faza non REM spavanja su registrovane u 100% slučajeva. Hipnagogna hipersinhronija u celokupnom uzorku je registrovana u celokupnom uzorku u 3,11% slučajeva, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije potvrđena u 8,06%, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena registrovana je u 0,78% slučajeva (Tabela 98).

Tabela 98. Prikaz fizioloških fenomena spavanja i hipnagogne hipersinhronije u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Fiziološki fenomeni spavanja i hipnagogna hipersinhronija	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Faze sp I	192	99,48%	61	98,39%	129	100%
Faze sp II	190	98,45%	59	95,16%	129	100%
Hipnagogna hipersinhronija	6	3,11%	5	8,06%	1	0,78%

U celokupnom uzorku iregularni K kompleksi su registrovani u 9,84%, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u 3,23%, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u 13,18% slučajeva (Tabela 99).

Tabela 99. Zastupljenost iregularnih K kompleksa u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Iregularnost K kompleksa	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Iregularni	19	9,84%	2	3,23%	17	13,18%

Vretena spavanja u celokupnom uzorku su bila lošije formirana ili prikazana u 58,55% dece, a dobro formirana u 41,45%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena lošije formirana i prikazana vretena su se registrovala u 51,61%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena lošije formirana ili prikazana vretena su registrovana u 62,02%, dok su dobro formirana i prikazana vretena registrovana u 37,98% (Tabela 100).

Tabela 100. Prikaz vretena spavanja u celokupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vretena spavanja	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Dobro formirana i prikazana	80	41,45%	30	48,39%	49	37,98%
Lošije formirana ili prikazana	113	58,55%	32	51,61%	80	62,02%

Vretena spavanja su se u celokupnom uzorku registrovala sinhrono u 87,05%, a asinhrono u 1,55% slučajeva. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u 82,26%, a asinhronija nije registrovana. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena vretena spavanja su se sinhrono prikazala u 89,92%, a asinhrono u 2,33% (Tabela 101).

Tabela 101. Prikaz sinhronosti vretena spavanja kod celokupnog uzorka, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Sinchronost vretena spavanja	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Sinhrona	168	87,05%	51	82,26%	116	89,92%
Asinhrona	3	1,55%	0	0,00%	3	2,33%

U ukupnom uzorku najčešća vrsta specifičnih grafoelemenata su bili oštri talasi u 63,73%, šiljak je registrovan u 48,19%, kompleksi šiljak sporih talasa u 17,62%, a kompleksi šiljak talasa u 8,35%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, oštar talas je registrovan u 35,48%, šiljak u 8,06% dok ostali specifični grafoelementi nisu registrovani. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, oštar talas je registrovan u 78,29%, šiljak u 68,22%, kompleksi šiljak sporih talasa u 25,58%, a kompleksi šiljak talasa u 12,63% (Tabela 102).

Tabela 102. Vrsta specifičnih grafoelemenata u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, kao i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vrsta specifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Oštar	123	63,73%	22	35,48%	101	78,29%
Šiljak	93	48,19%	5	8,06%	88	68,22%
Kompleks šiljak talasa	14	8,35%	0	0,00%	14	12,63%
Kompleks šiljak spori talasi	34	17,62%	0	0,00%	33	25,58%

U ukupnom uzorku specifični grafoelementi su se u 71,50% dece javljali u manjim ili većim grupama, u 54,92% pojedinačno, u 27,98% bilateralno grupisano i u 14,51% generalizovano. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena specifični grafoelementi su se u 30,64% javljali u manjim ili većim grupama, u 20,97% pojedinačno, u 8,06% bilateralno grupisano, a generalizovanih izbijanja nije bilo. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, specifični grafoelementi su bili u 91,47% dece u manjim ili većim grupama, u 72,09% su se javljali pojedinačno, u 37,98% su bili bilateralno grupisani, a u 20,93% su specifični elementi bili generalizovani (Tabela 103).

Tabela 103. Grupisanje specifičnih grafoelemenata tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku, i u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, kao i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Grupisanje specifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Pojedinačno	106	54,92%	13	20,97%	93	72,09%
manje ili veće grupe	138	71,50%	19	30,64%	118	91,47%
Bilateralno grupisani	54	27,98%	5	8,06%	49	37,98%
Generalizovano	28	14,51%	0	0,00%	27	20,93%

U najvećem procentu, i to u 88,08%, u celokupnom uzorku, tj. u 82,95% u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena nije bilo generalizovanih izbijanja specifičnih grafoelemenata. Dužina generalizovanih izbijanja specifičnih promena u ukupnom uzorku u najvećem procentu 3,11% je iznosila 2 sekundi, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod njih 4,65% . Najduža zabeležena generalizovana pražnjenja registrovana su u trajanju od 15 sekundi i to u celokupnom uzorku u 0,52%, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u 0,77%. Kod jednog deteta su generalizovana izbijanja registrovana u više od 60% snimka (Tabela 104).

Tabela 104. Prikaz dužine trajanja generalizovanih izbijanja u celokupnom uzorku i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Dužina generalizovanih izbijanja (u sekundama)	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%
0	170	88,08%	107	82,95%
1	3	1,55%	3	2,32%
2	6	3,11%	6	4,65%
3	5	2,59%	5	3,88%
4	1	0,52%	1	0,77%
5	1	0,52%	1	0,77%
6	1	0,52%	1	0,77%
7	1	0,52%	1	0,77%
8	1	0,52%	1	0,77%
10	1	0,52%	1	0,77%
13	1	0,52%	1	0,77%
15	1	0,52%	1	0,77%
Više od 60%	1	0,52%	1	0,77%

U celokupnom uzorku fokalna distribucija specifičnih grafoelemenata registrovana tokom EEG u spavanju se javila u 64,77%, multifokalno u 4,66%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, specifični grafoelementi su bili fokalno zastupljeni u 25,81%, a multifokalna zastupljenost specifičnih grafoelemenata nije registrovana. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, fokalna distribucija specifičnih grafoelemenata registrovana je u 83,72% dece, multifokalna kod 6,98%. U sve tri grupe nije registrovana difuzna distribucija specifičnih grafoelemenata (Tabela 105).

Tabela 105. Prikaz fokalne, multifokalne ili difuzne distribucije specifičnih grafoelemenata u EEG u spavanju u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Distribucija specifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Fokalno	125	64,77%	16	25,81%	108	83,72%
Multifokalno	9	4,66%	0	0,00%	9	6,98%
Difuzno	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%

U ukupnom uzorku tokom EEG u spavanju specifični grafoelementi su se asinhrono u 41,97%, a sinhrono u 9,84%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena specifični grafoelementi su se asinhrono javljali u 11,29% dok su se sinhrono javljali u 3,22%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena tokom EEG u spavanju registrovanje specifičnih grafoelemenata je asinhrono u 57,36%, a sinhrono u 13,18% (Tabela 106).

Tabela 106. Sinhronost registrovanja specifičnih grafoelemenata tokom EEG u spavanju u ukupnom uzorku, grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Sinhronost specifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Sinhrono	19	9,84%	2	3,22%	17	13,18%
Asinhrono	81	41,97%	7	11,29%	74	57,36%

U ukupnom uzorku tokom EEG u spavanju najčešće su se specifični grafoelementi registrovali iznad obe hemisfere iznad centralnih regiona levo u 67,36%, desno u 66,84%, zatim temporalnih regiona podjednako iznad levih i desnih regiona u 58,03%, a potom iznad

frontalnih regiona i to levo u 52,11%, desno u 52,36%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena najčešće su se specifični grafoelementi javljali iznad centralnih regiona i to u istom procentu 29,03% sa leve i desne strane, potom iznad temporalnih regiona više sa desne strane u 27,42%, a sa leve strane u 25,81%, potom iznad frontalnih regiona više sa desne strane u 22,95%, a sa leve strane 20,97%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, najčešće su specifični grafoelementi bili registrovani iznad centralnih regiona, i to više levo u 86,05%, desno u 85,27%, zatim iznad temporalnih regiona više levo u 74,42%, desno u 73,64%, potom iznad frontalnih regiona više sa leve strane u 67,46%, desno u 66,41% (Tabela 107).

Tabela 107. Zastupljenost regiona u kojima su se najčešće pojavljivali specifični grafoelementi tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Regioni		Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
		Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Frontalni	L E V O	99	52,11%	13	20,97%	85	67,46%
Centralni		130	67,36%	18	29,03%	111	86,05%
Parijetalni		85	44,50%	12	19,35%	72	56,69%
Temporalni		112	58,03%	16	25,81%	96	74,42%
Okcipitalni		11	5,73%	1	1,61%	10	7,81%
Frontalni	D E S N O	100	52,36%	14	22,95%	85	66,41%
Centralni		129	66,84%	18	29,03%	110	85,27%
Parijetalni		88	45,83%	13	21,31%	74	57,36%
Temporalni		112	58,03%	17	27,42%	95	73,64%
Okcipitalni		7	3,63%	1	1,61%	6	4,65%

Tokom snimanja EEG u spavanju strmi nespecifični grafoelementi su se u celokupnom uzorku registrovali u 16,58%, a spori talasi u 2,08%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena strmi nespecifični grafoelementi su registrovani u 43,55%, a spori talasi u 1,64%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena strmi nespecifični grafoelementi su registrovani u 3,1% dok su spori talasi registrovani u 2,32% (Tabela 108).

Tabela 108. Zastupljenost nespecifičnih grafoelemenata tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku, grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Nespecifični grafoelementi	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Strmi talasi	32	16,58%	27	43,55%	4	3,10%
Spori talasi	4	2,08%	1	1,64%	3	2,32%

Tokom EEG u spavanju u ukupnom uzorku nespecifični grafoelementi su se u 16,06% javljali u manjim, u 8,81% u većim grupama, bilateralno grupisanje je bilo registrovano u 3,12%, a generalizovanost je registrovana u 0,52% slučajeva. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u 41,93% su se nespecifični grafoelementi javljali u manjim grupama, u 22,58% u većim grupama, bilateralno grupisanje je registrovano u 6,45%, a generalizovano grupisanje u 1,64%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, nespecifični grafoelementi su registrovani u 3,10% u manjim grupama, u 2,32% dece u većim grupama, bilateralno grupisanje je registrovano u 1,56%, a generalizovano grupisanje nije registrovano (Tabela 109).

Tabela 109. Grupisanje nespecifičnih grafoelemenata tokom EEG u spavanju u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod onih kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Grupisanje nespecifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-193	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129
Manje grupe	31 (16,06%)	26 (41,93%)	4 (3,10%)
Veće grupe	17 (8,81%)	14 (22,58%)	3 (2,32%)
Bilateralno grupisani	6 (3,12%)	4 (6,45%)	2 (1,56%)
Generalizovano	1 (0,52%)	1 (1,64%)	0 (0,00%)

Nespecifični grafoelementi su se najčešće registrovali fokalno u celokupnom uzorku u 16,58% dece, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena u 41,93%, dok u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u 3,88%. Multifokalno i difuzno registrovanje nespecifičnih grafoelemenata tokom EEG u spavanju nije registrovano ni u jednoj od grupa (Tabela 110).

Tabela 110. Distribucija nespecifičnih grafoelemenata u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Distribucija nespecifičnih grafoelemenata	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Fokalno	32	16,58%	26	41,93%	5	3,88%
Multifokalno	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Difuzno	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%

Tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku nespecifični grafoelementi su se najčešće registrovali iznad centralnih regiona, i to u 16,06%, iznad frontalnih 13,99%, iznad parijetalnih u 12,55%, iznad temporalnih u 9,84, a okcipitalnih u 2,59%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena, nespecifični grafoelementi su registrovani najčešće iznad centralnih regiona u 41,93%, iznad frontalnih regiona u 35,48%, iznad parijatealnih u 30,64%, temporalnih u 25,81%, a okcipitalnih u 4,84%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena, nespecifični regioni su registrovani najčešće iznad parijetalnih regiona, i to u 3,88%, a iznad frontalnih i centralnih u istom procentu - 3,10%, iznad temporalnih u 2,32%, a iznad okcipitalnih regiona u 1,55% slučajeva (Tabela 111).

Tabela 111. Zastupljenost regiona u kojima su se najčešće registrovani nespecifični grafoelementi tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Regioni	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Frontalni	27	13,99%	22	35,48%	4	3,10%
Centralni	31	16,06%	26	41,93%	4	3,10%
Parijetalni	25	12,55%	19	30,64%	5	3,88%
Temporalni	19	9,84%	16	25,81%	3	2,32%
Okcipitalni	5	2,59%	3	4,84%	2	1,55%

Na kraju snimanja EEG u spavanju, nakon buđenja, tokom intermitentne fotostimulacije (IFS) u celokupnom uzorku nije bilo promena OA u 97,41%, u 0,52% su registrovani nespecifični grafoelementi, a u 2,15 su registrovani specifični grafoelementi. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, u 96,77% nije bilo promene OA, u 1,61% registrovani su nespecifični i specifični grafoelementi. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, kod 97,67% nije bilo promene, specifični grafoelementi su registrovani u 2,4%, dok nespecifični grafoelementi nisu registrovani (Tabela 112).

Tabela 112. Prikaz promena tokom izvođenja intermitentne fotostimulacije, nakon buđenja, a tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena.

Promene OA tokom IFS	Ukupan uzorak n-193		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-62		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-129	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Nema promena	188	97,41%	60	96,77%	126	97,67%
Nespecifični grafoelementi	1	0,52%	1	1,61%	0	0,00%
Specifični grafoelementi	4	2,15%	1	1,61%	3	2,40%

Kod 135 ispitanika EEG u budnom stanju je urađen u prva dva dana kod 60% dece, a nakon tog vremena kod 40% dece. Spontano EEG snimanje je urađeno kod 32 ispitanika - u prva dva dana kod 71,87% dece, a nakon tog vremena kod 28,13%. EEG u spontanom spavanju je urađen kod 19 ispitanika i u prva dva dana ko 68,42%, a nakon tog vremena kod 31,58%. EEG u spavanju nakon deprivacije sna je urađen kod 180 ispitanika u prva dva dana kod 14,44% dece, a nakon tog perioda kod 85,56% (Tabela 113).

Tabela 113. Prikaz proteklog vremena od prvog gubitka svesti do prvog EEG snimanja

Prikaz vremenske distance od prvog gubitka svesti do EEG snimanja	n	≤ 2 dana	> 2 dana
EEG u budnom stanju	135	81 (60,00%)	54 (40,00%)
EEG spontano	32	23 (71,87%)	9 (28,13%)
EEG u spontanom spavanju	19	13 (68,42%)	6 (31,58%)
EEG u spavanju nakon deprivacije sna	180	26 (14,44%)	154 (85,56%)

4.3.3. Neuroimidžing, psihološki status i otpusne dijagnoze

CT pregled glave u celokupnom uzorku bio je uredan u 69,39%, a patološki u 34,04%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, CT nalaz glave je bio uredan u 75% slučajeva, a patološki u 28,95% slučajeva. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, CT glave je bio uredan u 67,62%, a patološki u 35,64% slučajeva (Tabela 114).

Tabela 114. Zastupljenost urednih i patoloških nalaza CT glave u ukupnom uzorku, u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena.

CT pregled glave	Ukupan uzorak n- 150		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-41		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-107	
	Frekvencija	%	Frekvencija	%	Frekvencija	%
Uredan	102	69,39%	30	75,00%	71	67,62%
Patološki	48	34,04%	11	28,95%	36	35,64%

U ukupnom uzorku najveći procenat dece, 57,22% je imao prosečnu inteligenciju, u 14,45% slučajeva inteligencija je bila potprosečna, a u 12,04% slučajeva inteligencija je bila natprosečna. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, najveći procenat dece, 57,44% je imao prosečnu inteligenciju, u 21,2% slučajeva inteligencija je bila potprosečna, a u 12,76% slučajeva inteligencija je bila natprosečna. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena najveći procenat dece, 57,7%, je imao prosečnu inteligenciju, u 12,06% slučajeva inteligencija je bila natprosečna, a potprosečna u 11,2% slučajeva (Tabela 115).

Tabela 115. Nalaz psihologa u ukupnom uzorku ispitivane dece, u grupi u kojoj je dijagnoza epilepsije nije postavljena i u grupi u kojoj je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Nalaz psihologa	Ukupan uzorak n-166		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-47		Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-116	
	frekvencija	%	frekvencija	%	frekvencija	%
Izrazito visoki natprosek	1	0,60	0	0	1	0,86
Visoki natprosek	4	2,44	1	2,1	4	3,44
Visoki prosek	5	3,01	1	2,1	2	1,72
Natprosek	20	12,04	6	12,76	14	12,06
Prosek	95	57,22	27	57,44	67	57,7
Donja granica proseka	3	1,81	1	2,1	3	2,58
Graničan	3	1,81	0	0	3	2,58
Potprosek	24	14,45	10	21,2	13	11,2
Laka mentalna nedovoljna razvijenost	6	3,61	1	2,1	4	3,44
Nedovoljna mentalna razvijenost	4	2,15	1	2,1	4	3,44
Grubo zaostajanje u mentalnom razvoju	1	0,60	0	0	1	0,86
Nalaz psihologa nedostaje	32		18		15	

U celokupnom uzorku ispitivana deca su otpuštena nakon sprovedenih ispitivanja pod dijagnozom G40 (Epilepsija) u 66,16%, pod dijagnozom R55 (Sinkopa i kolaps) 21,72%, a 12,11% dece je otpušteno pod drugim dijagnozama (Tabela 116).

Tabela 116. Prikaz otpusnih dijagnoza kod ukupnog uzorka.

Otpusne dijagnoze iz Međunarodne klasifikacije bolesti	Frekvencija n-198	%
G40	131	66,16
R55	43	21,72
Ostale dijagnoze	24	12,11

4.3.4. Komparativna statistika - Ispitivanje zavisnosti pojedinih varijabli iz lične, porodične anamneze u odnosu na otpusne dijagnoze

Ispitivanje zavisnost varijable termina porođaja kod grupe dece kod koje dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen je Pirsonov hi-kvadrat test (tablice kontingencije) za ispitivanje nezavisnosti kategoričkih varijabli. Zaključeno je da na nivo statističke značajnosti $p > 0,05$ ne postoji statistički značajna zavisnost između dve navedene varijable, odnosno da dijagnoza epilepsije u našem uzorku nije bila zavisna od termina porođaja (Tabela 117).

Tabela 117. Ispitivanje zavisnost varijable termina porođaja kod grupe dece kod koje dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Termin porođaja i Dg epilepsija	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	hi-kvadrat	p-vrednost
Terminski	52	111	0,93	0,33
pre/posle termina	14	19		

Ispitivanje zavisnost varijable načina porođaja kod grupe dece kod koje je nije dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen je Pirsonov hi-kvadrat test (tablice kontingencije) za ispitivanje nezavisnosti kategoričkih varijabli. U slučaju 2x2 formata tablice, hi-kvadrat vrednost je izračunata sa uključenom Jejtsovom (Yates-ovom) korekcijom. Zaključeno je da na nivo statističke značajnosti $p > 0,05$ ne postoji statistički značajna zavisnost između dve navedene varijable, odnosno da dijagnoza epilepsije u našem uzorku nije bila zavisna od načina porođaja (Tabela 118).

Tabela 118. Ispitivanje zavisnost varijable načina porođaja kod grupe dece kod koje je nije dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Način porođaja i Dg epilepsija	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	hi-kvadrat	p-vrednost
Prirodnim putem	53	107	0.02	0.89
SC	8	19		

Ispitivana je zavisnost varijable psihomotornog razvoja kod grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen je Pirsonov hi-kvadrat test (tablice kontingencije) za ispitivanje nezavisnosti kategoričkih vrijabli. U slučaju 2x2 formata tablice, hi-kvadrat vrednost je izračunata sa uključenom Jejtsovom (Yates) korekcijom. Zaključeno je da na nivou statističke značajnosti $p > 0,05$ ne postoji statistički značajna zavisnost između dve navedene varijable, odnosno da dijagnoza epilepsije u našem uzorku nije bila zavisna od psihomotornog razvoja ispitanika (Tabela 119).

Tabela 119. Ispitivana je zavisnost varijable psihomotornog razvoja kod grupe dece kod koje dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Psihomotorni razvoj i Dg epilepsija	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	hi-kvadrat	p-vrednost
Uredan	63	115	1.8	0.18
Graničan/usporen	3	15		

Ispitivanje razlike proporcija u javljanju pojedinih bolesti i porodičnim anamnezama između grupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,05$ **da postoji statistički značajna** razlika između ove dve grupe, odnosno da je u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena bilo više

članova u porodičnoj anamnezi koji su bolovali o kardioloških bolesti nego u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (Tabela 120).

Tabela 120. Ispitivanje razlike proporcija u javljanju pojedinih bolesti i porodičnim anamnezama između grupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Porodična anamneze	Ukupan broj dece u: 1) Grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 2) Grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena Frekvencija i (%)	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena Frekvencija i (%)	p-vrednost
Febrilni napad	n = 65, 131	6 (9,23%)	14 (10,69%)	0,66
Epilepsija	n = 65, 130	12 (18,46%)	33 (25,38%)	0,13
Kardiološke bolesti	n = 65, 131	24 (36,92%)	28 (21,37%)	0,016

4.3.5. Ispitivanje pojedinih karakteristika prvog gubitka svesti u celokupnom uzorku i po grupama

Ispitivanje razlike proporcija u vremenu prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti **p < 0,01 da postoji statistički veoma značajna** razlika u vremenu javljanja prvog gubitka svesti, odnosno da se u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena prvi gubitak svesti u statistički veoma značajnoj razlici češće javljao iz sna nego u drugoj grupi dece (Tabela 121).

Tabela 121. Ispitivanje razlike proporcija u vremenu prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Vreme prvog gubitka svesti	Ukupan broj dece u: 1) Grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 2) Grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena Frekvencija i (%)	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena Frekvencija i (%)	p-vrednost
Po buđenju	n = 65, 131	4 (6,15%)	20 (15,27%)	0,07
U spavanju	n = 65, 131	5 (7,69%)	32 (24,43%)	0,006
Pri zaspivanju	n = 65, 131	1 (1,54%)	9 (6,87%)	0,10

Ispitivanje razlike proporcija u javljanju pojedinih simptoma tokom prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija.

Zaključeno je na nivou statističke značajnosti **p < 0,01 da postoji statistički veoma značajna** razlika kod pojave trzajeva ruku, nogu i grča vilice između dve ispitivane grupe. Ovi simptomi su se statistički značajno češće javljali u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, dok nije potvrđena statistički značajna razlika u pojavi hipersalivacije između dve grupe (Tabela 122).

Tabela 122. Ispitivanje razlike proporcija u javljanju pojedinih simptoma tokom prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Klinička slika prvog gubitka svesti	Ukupan broj dece u:		Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena Frekvencija i (%)	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena Frekvencija i (%)	p-vrednost
	1) Grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	2) Grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena			
Trzajevi ruku	n = 65, 131		10 (15,38%)	61 (46,56%)	< 0,0001
Trzajevi nogu	n = 65, 131		8 (12,31%)	53 (40,46%)	0,0001
Grč vilice	n = 65, 131		9 (13,85%)	42 (32,06%)	0,007
Hipersalivacija	n = 65, 131		11 (16,92%)	36 (27,48%)	0,12

Ispitivana je zavisnost varijable otvorenih ili zatvorenih očiju kod grupe dece kod koje je nije potvrđena dijagnoza epilepsije i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije. Primenjen je Pirsonov hi-kvadrat test (tablice kontingencije) za ispitivanje nezavisnosti kategoričkih varijabli.

U slučaju 2x2 formata tablice, hi-kvadrat vrednost je izračunata sa uključenom Jejtsovom (Yates) korekcijom. Zaključeno je da na nivo statističke značajnosti **p < 0,01 da postoji statistički veoma značajna zavisnost** između dve navedene varijable. Postoji statistički veoma značajna zavisnost između otvorenih očiju kod prvog gubitka svesti i potvrđene dijagnoze epilepsije (Tabela 123).

Tabela 123. Ispitivana je zavisnost varijable otvorenih ili zatvorenih očiju kod grupe dece kod koje je nije potvrđena dijagnoza epilepsije i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije.

Otvorenost /zatvorenost očiju i Dg epilepsije	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	hi-kvadrat	p-vrednost
Otvorene	33	107	25,08	< 0,0001
Zatvorene	27	13		

Ispitivanje razlike proporcija u postojanju faktora koji su precipitirali prvom gubitku svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti **da postoji statistički veoma značajna razlika $p < 0,01$** u pojavi neprovociranih prvih gubitaka svesti u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kao i **da postoji statistički veoma značajna razlika $p < 0,01$** u pojavi provociranih prvih gubitaka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena (Tabela 124).

Tabela 124. Ispitivanje razlike proporcija u postojanju faktora koji su precipitirali prvom gubitku svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Postojanje faktora koji su precipitirali prvom gubitku svesti	Ukupan broj dece u: 1) Grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 2) Grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije nije postavljena	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena Frekvencija i (%)	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena Frekvencija i (%)	p-vrednost
Neprovociran	n = 65, 131	29 (44,62%)	99 (75,57%)	< 0,0001
Provociran	n = 65, 131	26 (40%)	20 (15,27%)	0,0001

Ispitivanje razlike proporcija u postojanju mogućeg provocirajućeg faktora prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti **p < 0,01 da postoji statistički veoma značajna** razlika u postojanja akutne infekcije kao mogućeg provocirajućeg faktora u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u odnosu na grupu dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena (Tabela 125).

Tabela 125. Ispitivanje razlike proporcija u postojanju mogućeg provocirajućeg faktora prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Mogući provocirajući faktori prvog gubitka svesti	Ukupan broj dece u: 1) Grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 2) Grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena Frekvencija i (%)	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena Frekvencija i (%)	p-vrednost
Akutna infekcija	n = 65, 131	23 (35,38%)	24 (18,32%)	0,008

Ispitivanje razlike proporcija u pojavi pojedinih simptoma nakon prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija.

Zaključeno je na nivou statističke značajnosti **p < 0,01 da postoji statistički veoma značajna** razlika u pojavi umora i nerazgovetnog govora, kao i da na nivou značajnosti **p < 0,05 postoji statistički značajna** razlika u pojavi zbunjenosti u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u odnosu na gupu dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije potvrđena. U pojavi simptoma kao što su malaksalost, pospanost i povraćanje nakon prvog gubitka svesti nije pronađena statistički značajna razlika (Tabela 126).

Tabela 126. Ispitivanje razlike proporcija u pojavi pojedinih simptoma nakon prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena

Simptomi nakon prvog gubitka svesti	Ukupan broj dece u: 1) Grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 2) Grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena Frekvencija i (%)	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena Frekvencija i (%)	p-vrednost
Umor	n = 65, 131	26 (40%)	83 (63.36%)	0.002
Zbunjenost	n = 65, 131	10 (15,38%)	38 (29,01%)	0,03
Malaksalost	n = 65, 131	15 (23,08%)	26 (19,85%)	0,63
Pospanost	n = 65, 131	16 (24,62%)	37 (28,24%)	0,66
Nerazgovetan govor	n = 65, 131	1 (1,54%)	17 (12,98%)	0,009
Povraćanje	n = 65, 131	10 (15,38%)	29 (22,14%)	0,24

Poređenjem zastupljenosti 6 simptoma nakon prvog gubitka svesti između: 1) grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena; 2) grupe dece koja su otpuštena sa otpusnom Dg R55 i grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, ali su deca otpuštena sa drugim otpusnim dijagnozama. Primenjen je dvostrani z-test razlike proporcija.

Zaključeno je sa pragom značajnosti 0,05 da **postoji statistički značajna razlika** u zastupljenosti umora, zbunjenosti i nerazgovetnog govora između grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena ($p < 0,05$).

Kod ostalih simptoma i grupa nije uočena statistički značajna razlika (Tabela 127).

Tabela 127. Poređenje zastupljenosti 6 simptoma nakon prvog gubitka svesti između navedenih grupa

Simptomi nakon prvog gubitka svesti	1) Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena 2) Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	1) Grupa dece kod kojih je otpusna Dg bila R55 2) Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena (ali sa drugim otpusnim Dg)
Umor	p=0,002	p=0,24
Zbunjenost	p=0,03	p=0,06
Malaksalost	p=0,6	p=0,57
Pospanost	p=0,59	p=0,72
Nerazgovetan govor	p=0,009	\
Povraćanje	p=0,26	p=0,65

4.3.6. Ispitivanje dužine trajanja prvog gubitka svesti i dužine oporavka u celokupnom uzorku i po grupama

Poređenje trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka između tri grupe dece na osnovu otpusnih dijagnoza po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti R55,R56,G40. Primenjena je analiza varijanse (ANOVA). Zaključeno je sa pragom značajnosti $p < 0,05$ da **postoji statistički značajna razlika u trajanju** prvog gubitka svesti između navedene 3 grupe sa navedenim otpusnim dijagnozama. Takođe, zaključeno je sa istim pragom značajnosti da **ne postoji statistički značajna razlika u vremenu oporavka** između 3 grupe sa različitim otpusnim dijagnozama ($p > 0,05$) (Tabela 128).

Tabela 128. Poređenje trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka između tri grupe dece na osnovu otpusnih dijagnoza po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti R55,R56,G40. Primenjena je analiza varijanse (ANOVA).

Trajanje i vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti	F-statistika	stepeni slobode	p-vrednost
Trajanje prvog gubitka svesti	3,872	2	0,022
Vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti	2,792	2	0,064

Ispitivanje razlike u srednjoj vrednosti trajanja prvog gubitka svesti i oporavka nakon prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen je Studentov t-test za dva nezavisna uzorka. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,01$ da **postoji statistički veoma značajna** razlika između ove dve grupe u srednjoj vrednosti trajanja prvog gubitka svesti, a na nivou $p < 0,05$ da **postoji statistički značajna razlika** u srednjoj vrednosti oporavka nakon prvog gubitka svesti u posmatrane dve grupe dece. Na osnovu statističkog testa zaključeno je da je trajanje prvog gubitka svesti kao i oporavak bio dužeg trajanja u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (Tabela 129).

Tabela 129. Ispitivanje razlike u srednjoj vrednosti trajanja prvog gubitka svesti i oporavka nakon prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Srednja vrednost trajanja prvog gubitka svesti i oporavka između navedenih grupa dece (min)	Ukupan broj dece u: 1) Grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 2) Grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena ($\bar{X} \pm SD$)	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena ($\bar{X} \pm SD$)	t-vrednost	stepeni slobode	p-vrednost
Trajanje prvog gubitka svesti	n = 64, 130	3,01 ± 4,16	9,22 ± 17,69	-2,77	192	0,006
Vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti	n = 63, 123	13,81 ± 18,61	22,38 ± 25,15	-2,39	184	0,018

Ispitivanje razlike u srednjoj vrednosti trajanja prvog gubitka svesti i oporavka nakon prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, a koja je podeljena na dve podgrupe: 1) grupu dece koja su otpuštena sa drugim Dg i 2) grupu dece sa otpusnom dijagnozom R55. Primenjen je Studentov t-test za dva nezavisna uzorka. Zaključeno je na nivou **p > 0,05 da ne postoji statistički značajna razlika** u srednjoj vrednosti oporavka nakon prvog gubitka svesti u posmatrane dve podgrupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije. (Tabela 130).

Tabela 130. Ispitivanje razlike u srednjoj vrednosti trajanja prvog gubitka svesti i oporavka nakon prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, a koja je podeljena na dve podgrupe: 1) grupu dece koja su otpuštena sa drugim Dg i 2) grupu dece sa otpusnom dijagnozom R55.

Srednja vrednost trajanja prvog gubitka svesti i oporavka između navedenih grupa dece	Ukupan broj dece po podgrupama: 1) grupa dece sa drugim otpusnim Dg 2) grupa dece kod kojih je otpusna Dg R55	grupa dece sa drugim otpusnim Dg ($\bar{X} \pm SD$)	grupa dece kod kojih je otpusna Dg R55 ($\bar{X} \pm SD$)	t-vrednost	stepeni slobode	p-vrednost
Trajanje prvog gubitka svesti [min]	n = 21, 43	3,78 ± 4,32	2,63 ± 4,09	1,03	62	0,31
Vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti [min]	n = 21, 43	12,38 ± 9,63	14,52 ± 21,83	-0,43	61	0,67

4.3.7. Vremenski period u kome je urađeno elektrencefalografsko snimanje u odnosu na prvi gubitak svesti

Pošto je ustanovljeno da su posmatrane varijable merene na relativno malom obimu uzorka, izvršena su spajanja tako da su spojeni EEG u budnom stanju i/ili spontanom odvođenju, kao i EEG u spontanom spavanju i/ili spavanju nakon deprivacije i analiza je nastavljena sa tako dobijenim varijablama. Spajanje je izvršeno tako da je u slučaju da postoje obe varijable uzet minimum tj. kraće vreme. Kod 161 ispitanika je urađen EEG u budnom stanju i/ili spontanom odvođenju u prva dva dana

Nakon prvog gubitka svesti kod 61,49%, a nakon 2 dana kod 38,51%. Kod 189 ispitanika EEG u spontanom spavanju i/ili spavanju nakon deprivacije u toku prva 2 dana od prvog gubitka svesti kod 19,58%, a nakon 2 dana kod 80,42% (Tabela 132).

Tabela 132. Prikaz frekvenci i procenata koliko je EEG u budnom i/ili spontanom odvođenju i EEG u spavanju i/ili nakon deprivacije urađeno u prva dva dana ili posle dva dana od prvog gubitka svesti

Vreme koje je proteklo od prvog gubitka svesti u odnosu na vreme kada je rađeno EEG snimanje	n	≤ 2 dana	> 2 dana
EEG u budnom stanju i/ili spontanom odvođenju	161	99 (61,49%)	62 (38,51%)
EEG u spontanom spavanju i/ili spavanju nakon deprivacije	189	37 (19,58%)	152 (80,42%)

Kod ispitanika kod kojih je EEG rađen u budnom stanju i spontanom odvođenju u prva dva dana od prvog gubitka svesti, 17 dece je imalo uredan EEG nalaz, 37 nespecifičan, a 45 specifičan EEG nalaz. Kod onih ispitanika kod kojih je EEG snimanje rađeno nakon dva dana, 13 ih je imalo uredan nalaz, 26 nespecifičan nalaz, a 23 specifičan nalaz EEG-a. Primenjenim Pirsonovim Hi kvadrat testom statistike $z=0,36$, sa stepenom slobode 2, $p=0,57$. Zaključeno je da ne postoji zavisnost između posmatranih varijabli, odnosno da vreme koje protekne od prvog gubitka svesti do prvog EEG snimanja ne utiče na nalaz EEG-a u budnom stanju i spontanom odvođenju (Tabela 133).

Tabela 133. Ukrštena tablica frekvencija nalaza EEG u budnom stanju i/ili spontanom odvođenju (uredan, nespecifičan, specifičan) u zavisnosti od proteklog vremena prvog gubitka svesti

Vreme koje je proteklo od prvog gubitka svesti u odnosu na EEG nalaz u budnom stanju i/ili spontanom odvođenju	Uredan EEG nalaz	Nespecifičan EEG nalaz	Specifičan EEG nalaz
≤ 2 dana	17	37	45
> 2 dana	13	26	23

Kod ispitanika kod kojih je EEG rađen u spontanom spavanju i spavanju nakon deprivacije u prva dva dana od prvog gubitka svesti 3 dece je imalo uredan EEG nalaz, 8 nespecifičan, a 26 specifičan EEG nalaz. Kod onih ispitanika kod kojih je EEG snimanje rađeno nakon dva dana 11 ih je imalo uredan nalaz, 27 nespecifičan nalaz, a 114 specifičan nalaz EEG-a.

Primenjenim Pirsonovim Hi kvadrat testom statistike $z=0,36$, sa stepenom slobode 2, vrednost testa $p=0,83$. Zaključeno je sa pragom značajnosti 0,05 ne postoji zavisnost između posmatranih varijabli, odnosno vreme koje protekne od prvog gubitka svesti do prvog EEG snimanja ne utiče na nalaz EEG-a u spontanom spavanju i/ili spavanju nakon deprivacije (Tabela 134).

Tabela 134. Ukrštena tablica frekvencija nalaza EEG u spontanom spavanju i/ili spavanju nakon deprivacije (uredan, nespecifičan, specifičan) u zavisnosti od proteklog vremena prvog gubitka svesti

Vreme koje je proteklo od prvog gubitka svesti u odnosu na EEG nalaz u spontanom spavanju i/ili nakon deprivacije	Uredan EEG nalaz	Nespecifičan EEG nalaz	Specifičan EEG nalaz
≤ 2 dana	3	8	26
> 2 dana	11	27	114

4.3.8. Komparativna statistika – ispitivanje nalaza EEG-a u budnom stanju i spavanju u odnosu na pojedine varijable prvog gubitka svesti

Komparacija trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka između grupe dece sa specifičnim nalazom EEG-a i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEG-a (EEG u budnom stanju).

Primenjen test: za razlike srednjih vrednosti dve nezavisne grupe.

Zaključeno je da **postoji statistički značajna** razlika u **vremenu oporavka** nakon prvog gubitka svesti između grupa dece koja su imala specifični EEG nalaz i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEG-a, kao i da **ne postoji statistički značajna** razlika u **vremenu trajanju** prvog gubitka svesti između grupa dece koja su imala specifični EEG nalaz i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEG-a ($p > 0,05$) (Tabela 135).

Tabela 135. Komparacija trajanja pgs i vremena oporavka između grupe dece sa specifičnim nalazom EEG-a i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEG-a (EEG u budnom stanju).

EEG budno Nalazi	Specifičan N	nespecifičan + uredan N	specifičan \bar{X}	nespecifičan + uredan \bar{X}	specifičan SD	nespecifičan + uredan SD	t-vrednost	stepeni slobode	p-vrednost
Trajanje prvog gubitka svesti	68	92	7,912	5,595	14,026	9,417	1,249	158	0,213
vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti	67	87	24,370	16,553	28,308	19,657	2,021	152	0,045

Komparacija trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka između grupe dece sa specifičnim nalazom EEG-a i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEG-a (EEG u spavanju). Primenjen test: za razlike srednjih vrednosti dve nezavisne grupe.

Zaključeno je da **postoji statistički značajna** razlika u **vremenu oporavka** nakon prvog gubitka svesti između grupe dece koja su imala specifični EEG nalaz i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEG-a, kao i da **ne postoji statistički značajna u trajanju prvog gubitka svesti** između grupa EEG grupe dece koja su imala specifični EEG nalaz i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEG-a ($p > 0,05$) (Tabela 136).

Tabela 136. Komparacija trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka između grupe dece sa specifičnim nalazom EEG-a i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEG-a (EEG u spavanju).

EEG budno Nalazi	Specifičan na N	nespecifičan + uredan N	specifičan \bar{X}	nespecifičan + uredan \bar{X}	specifičan SD	nespecifičan + uredan SD	t-vrednost	stepeni slobode	p-vrednost
Trajanje prvog gubitka svesti	141	50	8,386	4,108	16,844	7,277	1,737	189	0,084
vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti	134	49	22,029	13,878	24,870	18,131	2,098	181	0,037

4.3.9. Sumaran prikaz EEG nalaza u budnom stanju i spavanju

Nakon prvog gubitka svesti specifičan nalaz EEG u budnom stanju imalo je 41,97% ispitanika, a njih 58,03% je imalo nespecifičan ili uredan EEG u budnom stanju (Tabela 137)

Tabela 137. Zastupljenost specifičnog, nespecifičnog i urednog EEG nalaza u budnom stanju nakon prvog gubitka svesti

EEG u budnom stanju	Ukupno	Frekvencija	%
Specifičan EEG nalaz	162	68	41,97%
Nespecifičan ili uredan EEG nalaz	162	94	58,03%

Nakon prvog gubitka svesti, specifičan nalaz EEG u spavanju imalo je 73,57% ispitanika, a njih 26,43% je imalo nespecifičan ili uredan EEG nalaz u spavanju (Tabela 138).

Tabela 138. Zastupljenost specifičnog, nespecifičnog i urednog EEG nalaza u spavanju nakon prvog gubitka svesti

EEG u spavanju	Ukupno	Frekvencija	%
Specifičan EEG nalaz	193	142	73,57%
Nespecifičan ili uredan EEG nalaz	193	51	26,43%

Nakon prvog gubitka svesti deprivacija spavanja je rađena kod 174 ispitanika. Njih 72,99% je imalo specifičan nalaz EEG u spavanju, a njih 27,01% je imalo nespecifičan ili uredan EEG nalaz u spavanju (Tabela 139).

Tabela 139. Zastupljenost specifičnog, nespecifičnog i urednog EEG nalaza u spavanju nakon prvog gubitka svesti, a nakon rađene deprivacije spavanja.

EEG u spavanju nakon deprivacije sna	Ukupno	Frekvencija	%
Specifičan EEG nalaz	174	127	72,99%
Nespecifičan ili uredan EEG nalaz	174	47	27,01%

4.3.10. Analiza EEG nalaza nakon primene deprivacije sna

Ispitivanjem razlike u procentualnoj zastupljenosti između specifičnih EEG nalaza u spavanju dobijenih nakon urađenog EEG nakon deprivacije sna ili spontano spavanje. Primenjen test: Dvostrani z-test razlike proporcija. Zaključeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih proporcija ($p > 0,05$) (Tabela 140).

Tabela 140. Ispitivanje razlike u procentualnoj zastupljenosti između specifičnih EEG nalaza u spavanju dobijenih nakon urađenog EEG nakon deprivacije sna ili spontano spavanje

EEG u spavanju	ukupno	Specifičan EEG nalaz frekvencija	Specifičan EEG nalaz %	p- vrednost
Nakon deprivacije	174	127	72,98%	0,57
Spontano spavanje	19	15	78,95%	

Ispitivana je procentualna zastupljenost specifičnih EEG nalaza u spavanju u odnosu na EEG nalaz u budnom stanju, odnosno kolika je procentualna zastupljenost ispitanika koji su imali EEG u budnom stanju nespecifičan ili uredan, a nakon urađenog EEG u spavanju nalazi očitani kao specifični. Takođe, ispitivano je koliko od navedenih ispitanika je bilo deprivirano pre snimanja EEG u spavanju i koliki je procenat ispitanika koji su imali specifičan EEG u budnom stanju i u spavanju. Kod 94 ispitanika koji su imali nespecifičan ili uredan nalaz EEG-a u budnom stanju, kod njih 53 je EEG u spavanju opisan kao specifičan (Tabela 134,135), a od tih 53 kod 51 ispitanika je urađena deprivacija i nalaz je bio specifičan što čini 96,22%. Kod EEG-a u budnom stanju, kod 68 ispitanika je EEG nalaz opisan kao specifičan, kod njih 64 je EEG u spavanju očitao kao specifičan što iznosi 95,62% (Tabela 141).

Tabela 141. Zastupljenost specifičnih nalaza EEG u spavanju u odnosu na nalaz EEG-a u budnom stanju

Specifičan nalaz EEG-a u spavanju	Frekvencija	%
EEG budno specifičan nalaz	64	45,07%
EEG budno nespecifičan i uredan nalaz	53	37,32%

Kod ispitanika koji su imali specifičan EEG u budnom stanju imali su specifičan nalaz i u spavanju i to 45,07%. Ispitanici koji su u budnom stanju imali nespecifičan ili uredan EEG nalaz u budnom stanju su kod 35,92% nakon deprivacije sna imali specifičan EEG nalaz u spavanju, a u mnogo manjem procentu 1,41% u spontanom spavanju (Tabela 142).

Tabela 142. Zastupljenost specifičnih nalaza EEG u spavanju u odnosu na nalaz EEG-a u budnom stanju u zavisnosti od deprivacije sna.

Specifičan nalaz EEG-a u spavanju	Frekvencija	%
EEG u budnom stanju specifičan nalaz	64	45,07%
EEG u budnom stanju nespecifičan i uredan nalaz (rađena deprivacija)	51	35,92%
EEG u budnom stanju nespecifičan i uredan nalaz (spontano spavanje)	2	1,41%

4.4. Analiza ispitanika po uzrasnim grupama u odnosu na otpusne dijagnoze

Ukupan uzorak je podjeljen na 5 grupa u odnosu na uzrast, sa razmakom od po dve godine. Tako da je grupa 1 obuhvatila decu uzrasta od 3-4,99 godina, grupa 2 decu od 5-6,99 godina, grupa 3 decu od 7-8,99 godina, grupu 4 od 9-10,99 godina i grupu 5 od 11-12,99 godina (Tabela 143).

Tabela 143. Podela uzorka u pet grupa na osnovu uzrasta.

Grupe	1	2	3	4	5
uzrast [god]	3.00-4.99	5.00-6.99	7.00-8.99	9.00-10.99	11.00-12.99

U ukupnom uzorku bilo je 23,23% dece uzrasne grupe 1, 21,21% uzrasnih grupa 2 i 3, 19,19% uzrasne grupe 4 i 15,15% uzrasne grupe 5. U prvoj uzrasnoj grupi, kod 27,69% dece dijagnoza epilepsije nije postavljena, dok je kod 21,37% dece dijagnoza epilepsije postavljena. U drugoj uzrasnoj grupi, kod 15,38% dece dijagnoza epilepsije nije postavljena, dok je kod 23,66% dece dijagnoza epilepsije postavljena. U trećoj uzrasnoj grupi, kod 20% dece dijagnoza epilepsije

nije postavljena, dok je kod 21,37% dece dijagnoza epilepsije postavljena. U četvrtoj uzrasnoj grupi, kod 21,54% dijagnoza epilepsije nije postavljena, dok je kod 18,32% dece dijagnoza epilepsije postavljena. U petoj uzrasnoj grupi, kod 15,38% dece dijagnoza epilepsije nije postavljena, dok je kod 15,27% dece dijagnoza epilepsije postavljena. Primenjenim Pirsonovim hi kvadrat testom za ispitivanje nezavisno kategoričkih varijabli. Dobijena je vrednost hi-kvadrat testa statistike $z=2,43$; stepeni slobode $df=4$; p-vrednost testa $p=0,65$. Zaključeno je da dobijene vrednosti ukazuju da sa pragom značajnosti 0,05 možemo zaključiti da ne postoji zavisnost posmatranih varijabli, odnosno da u našem uzorku uzrast nije uticao na javljanje dijagnoze epilepsije

(Tabela 144).

Tabela 144. Prikaz frekvencija i procenata uzrasnih grupa u ukupnom uzorku i u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije potvrđena kao i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena.

Uzrast i otpusne dijagnoze	Grupa dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena n-65	Grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena n-131	Ukupan uzorak n-198
Uzrasna grupa 1	18 (27,69%)	28 (21,37%)	46 (23,23%)
Uzrasna grupa 2	10 (15,38%)	31 (23,66%)	42 (21,21%)
Uzrasna grupa 3	13 (20,00%)	28 (21,37%)	42 (21,21%)
Uzrasna grupa 4	14 (21,54%)	24 (18,32%)	38 (19,19%)
Uzrasna grupa 5	10 (15,38%)	20 (15,27%)	30 (15,15%)

4.4.1. Analiza EEG nalaza u budnom stanju i spavanju i analiza uticaja deprivacije sna na EEG nalaze po uzrasnim grupama

EEG nalaz u budnom stanju je u uzrasnoj grupi 1 bio uredan u 20% slučajeva, nespecifičan u 10,93%, a specifičan u 13,23%. U uzrasnoj grupi 2, EEG nalaz u budnom stanju je bio uredan u 13,33%, nespecifičan u 23,44%, a specifičan u 22,06%. U uzrasnoj grupi 3, uredan nalaz EEG-a u budnom stanju zabeležen je u 30% slučajeva, nespecifičnih u 20,31%, a specifičnih u 26,47% slučajeva. U uzrasnoj grupi 4, urednih nalaza bilo je 26,67%, nespecifičnih 21,87%, a specifičnih 22,06%. U uzrasnoj grupi 5, urednih nalaza bilo je 10%, nespecifičnih 23,44%, a specifičnih 16,18%. Primenjenim Pirsonovim hi kvadrat testom za ispitivanje nezavisno kategoričkih varijabli dobijena je vrednost hi-kvadrat testa statistike $z=5,72$; stepeni slobode $df=8$; p-vrednost testa $p=0,68$. Zaključeno je da dobijene vrednosti ukazuju da sa pragom značajnosti 0,05 možemo zaključiti da ne postoji zavisnost posmatranih varijabli, odnosno da u našem uzorku uzrast nije uticao na nalaz EEG u budnom stanju (Tabela 145).

Tabela 145. Frekvencija i procenata nalaza EEG u budnom stanju (uredan, nespecifičan i specifičan) po uzrasnim grupama.

Uzrast i nalaz EEG-a u budnom stanju	Uredan nalaz EEG-a n-30	Nespecifičan nalaz EEG-a n-64	Specifičan nalaz EEG-a n-68
Uzrasna grupa 1	6 (20,00%)	7 (10,93%)	9 (13,23%)
Uzrasna grupa 2	4 (13,33%)	15 (23,44%)	15 (22,06%)
Uzrasna grupa 3	9 (30,00%)	13 (20,31%)	18 (26,47%)
Uzrasna grupa 4	8 (26,67%)	14 (21,87%)	15 (22,06%)
Uzrasna grupa 5	3 (10,00%)	15 (23,44%)	11 (16,18%)

EEG nalaz u spavanju je u uzrasnoj grupi 1 bio uredan u 35,71% slučajeva, nespecifičan u 29,73%, a specifičan u 21,13%. U uzrasnoj grupi 2 EEG, nalaz u spavanju je bio uredan u 7,14%, nespecifičan u 18,92%, a specifičan u 23,24%. U uzrasnoj grupi 3, uredan nalaz EEG-a u spavanju bio je u 28,57% slučajeva, nespecifičnih u 21,62%, a specifičnih u 19,72%

slučajeva. U uzrasnoj grupi 4, urednih nalaza bilo je 14,287%, nespecifičnih 24,32%, a specifičnih 17,6%. U uzrasnoj grupi 5, urednih nalaza bilo je 14,28%, nespecifičnih 5,41%, a specifičnih 18,31%. Primenjenim Pirsonovim hi kvadrat testom za ispitivanje nezavisno kategoričkih varijabli. Dobijena je vrednost hi-kvadrat testa statistike $z=5,88$; stepeni slobode $df=4$; p-vrednost testa $p=0,21$. Zaključeno je da dobijene vrednosti ukazuju da sa pragom značajnosti 0,05 možemo zaključiti da ne postoji zavisnost posmatranih varijabli, odnosno da u našem uzorku uzrast nije uticao na nalaz EEG u spavanju (Tabela 146).

Tabela 146. frekvencija i procenat nalaza EEG u spavanju (uredan, nespecifičan i specifičan) po uzrasnim grupama.

Uzrast i nalaz EEG-a u spavanju	Uredan nalaz EEG-a n-14	Nespecifičan nalaz EEG-a n-37	Specifičan nalaz EEG-a n-142
Uzrasna grupa 1	5 (35,71%)	11 (29,73%)	30 (21,13%)
Uzrasna grupa 2	1 (7,14%)	7 (18,92%)	33 (23,24%)
Uzrasna grupa 3	4 (28,57%)	8 (21,62%)	28 (19,72%)
Uzrasna grupa 4	2 (14,28%)	9 (24,32%)	25 (17,60%)
Uzrasna grupa 5	2 (14,28%)	2 (5,41%)	26 (18,31%)

Ispitivanje korelacije trajanja prvog gubitka svesti i vreme oporavka u grupi pacijenata kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena po uzrasnim grupama. Primenjen je Pirsonov koeficijent linearne korelacije. Zaključeno je da postoji statistički veoma značajna korelacija između trajanja i vremena oporavka kod onih pacijentata kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, a pripadaju uzrasnim kategorijama 1, 2 i 5 (Tabela 147).

Tabela 147. Ispitivanje korelacije trajanja prvog gubitka svesti i vreme oporavka u grupi pacijenata kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena po uzrasnim grupama

Dužina trajanja i vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti (min)	koeficijent R	t-statistika	p-vrednost
Uzrasna grupa 1 sa potvrđenom dijagnozom epilepsije	0,64	4,12	0,0003
Uzrasna grupa 2 sa potvrđenom dijagnozom epilepsije	0,7	5,12	0,00002
Uzrasna grupa 3 sa potvrđenom dijagnozom epilepsije	-0,02	-0,11	0,91
Uzrasna grupa 4 sa potvrđenom dijagnozom epilepsije	0,15	1,95	0,07
Uzrasna grupa 5 sa potvrđenom dijagnozom epilepsije	0,79	5,28	0,00007

U uzrasnoj grupi 1: 30% dece koji su imali specifičan EEG nalaz u spavanju imalo je i specifičan nalaz EEG u budnom stanju, dok je 20% dece imalo nespecifičan ili uredan EEG u budnom stanju i EEG u spavanju nakon deprivacije sna. U uzrasnoj grupi 2: 43 % dece koji su imali specifičan EEG nalaz u spavanju imali su i specifičan nalaz EEG u budnom stanju, dok je 30% dece imalo nespecifičan ili uredan EEG u budnom stanju i EEG u spavanju nakon deprivacije sna. U uzrasnoj grupi 3: 61% dece koji su imali specifičan EEG nalaz u spavanju imali su i specifičan nalaz EEG u budnom stanju, dok je 39% dece imalo nespecifičan ili uredan EEG u budnom stanju i EEG u spavanju nakon deprivacije sna. U uzrasnoj grupi 4: 52% dece koji su imali specifičan EEG nalaz u spavanju imali su i specifičan nalaz EEG u budnom stanju, dok je 44% dece imalo nespecifičan ili uredan EEG u budnom stanju i EEG u spavanju nakon deprivacije sna. U uzrasnoj grupi 5: 42 % dece koji su imali specifičan EEG nalaz u spavanju imali su i specifičan nalaz EEG u budnom stanju, dok je 46 % dece imalo nespecifičan ili uredan EEG u budnom stanju i EEG u spavanju nakon deprivacije sna.

Zaključak: procenat onih kojima je nakon deprovacije spavanja registrovan specifičan EEG nalaz nakon deprivacije spavanja se po uzrasnim kategorijama kreće od 20% do 46% i raste sa povećanjem starosti deteta (tabela 148).

Tabela 148. Prikaz ispitanika sa specifičnim nalazom EEG u spavanju u odnosu na nalaz EEG u budnom stanju, po uzrasnim grupama

EEG u spavanju specifičan nalaz	EEG u budnom stanju specifičan nalaz	EEG u budnom nespecifičan, uredan nalaz i EEG u spavanju nakon deprivacije
Uzrasna grupa 1	9 (30%)	6 (20%)
Uzrasna grupa 2	14 (43%)	11 (33%)
Uzrasna grupa 3	17 (61%)	11 (39%)
Uzrasna grupa 4	13 (52%)	11 (44%)
Uzrasna grupa 5	11 (42%)	12 (46%)

5. DISKUSIJA

5.1 Demografske karakteristike ispitanika

5.1.1. Podaci iz lične i porodične anamneze.

Istraživanje je izvedeno kao prospektivna i retrospektivna studija na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu. Studijom je obuhvaćeno 198 dece uzrasta od 3. do 12. godine života koja su imala prvi gubitak svesti, a koja su ispitivana ambulantno ili iz hospitalnih uslova u period od 1.1.2009. do 1.12.2015. Tokom ovog istraživanja, u prvom delu, obrađeni su podaci iz lične anamneze svakog ispitanika, čime su obuhvaćeni podaci o trudnoći, porođaju, telesnim parametrima na rođenju, prethodni psihomotorni razvoj kao i prethodne bolesti. Prosečan broj godina u ukupnom uzorku bila je $7,47 \pm 2,81$, dečaci su bili uzrasta 7.46 ± 2.81 , a devojčice 7.48 ± 2.82 (Tabela 8). U ukupnom uzorku nije bilo značajne razlike u polnoj zastupljenosti, tako da je bilo 101 (51%) dece muškog pola a 97 (49%) ženskog pola (Grafikon 1). U celokupnoj ispitivanoj grupi više od polovine dece su bili prvorođeni 57,58%, drugorođenih je bilo 22,73%, trećerođenih 13,64% (Tabela 9). U celokupnom uzorku Mediana redosleda rođenja je 1. U velikoj većini ispitanika kod 93,88% tok trudnoće majki bio uredan (Tabela 10.). Od ukupnog broja ispitanika najveći broj dece je bilo rođeno u terminu 83,33% dece a pre termina samo 13,71% (Tabela 11.). U ukupnom uzorku ispitanika porođaj je u najvećem procentu okončan prirodnim putem u 82,23% a Carskim rezom u 13,78% slučajeva. (Grafikon 3.) Obrađeni su i podaci o parametrima na rođenju tako da je prosečna telesna masa na rođenju u ukupnom uzorku iznosila je $3371 \text{ g} \pm 544$, a prosečna telesna dužina iznosila je $50,66 \text{ cm} \pm 3,03$ (Tabela 12). Kod najvećege broja dece rani psihomotorni razvoj je bio uredan kod 91,37%, graničan je bio kod 3,17%, a usporen 6,42% dece (Tabela 13.). U celokupnom uzorku više od polovine ispitanika 57,7% nije ozbiljnije bolovalo do prvog gubitka svesti, 11,11% dece je imalo neku manifestaciju alergijskih reakcija a 9,09% je imalo operacije krajnika. Zastupljenost ostalih bolesti je prikazana u (Tabeli 14.) Kod ukupnog broja ispitanika u porodičnoj anamnezi na prvom mestu po zastupljenosti bolesti su bile kardiovaskularne bolesti u 26,26%, zatim endokrinološke bolesti u 24,75%, na trećem mestu je epilepsija u 22,84%, a potom maligne bolesti kod 20,71% (Tabela 15).

5.1.2. Podaci o prvom gubitku svesti u celokupnom ispitivanom uzorku

Gubitak svesti je definisan kao prolazni, nagli i često iznenadni i kratkotrajni prekid kontinuiteta svesti praćen poremećajem tonusa, padom i često različitim motornim manifestacijama te je uvek dramatičan događaj kako za bolesnika tako i za njegovo okruženje sa mogućim ozbiljnim, vitalno ugrožavajućim, posledicama po život bolesnika te je neophodno razmotriti diferencijalno dijagnostički velik broj poremećaja koji dovode do gubitka svesti (4). Uzroci gubitka svesti su različite i teško ih je diferencirati te je neophodno uzeti što detaljniju anamnezu o samom događaju od strane očevidaca kao i ličnu i porodičnu anamnezu. U našem ispitivanom uzorku kod najvećeg broja ispitanika prvi gubitak svesti se desio kod kuće i to kod 74,24% dece, na javnom mestu se dogodio u 11,62%, u školi u 8,59% a u predškolskoj ustanovi u 4,04%. Najveći procenat ispitanika je prvi gubitak svesti imao u toku prepodneva kod 26,7% a potom u jutarnjim časovima kod 25% dece (Tabela 16,18). Po podacima iz literazure navodi se da ukoliko gubitak svesti javi tokom spavanja, mala je verovatnoća da se radi o bilo čemu drugom sem o epileptičkom napadu (35). Obzirom na dramatičnost događaja i opravdan strah roditelja kod 62,12% dece je inicijalno ukazana pomoć od strane medicinskog osoblja (Tabela 17.) a od ukupnog broja ispitanika samo kod 77 dece, roditelji/staratelji su mogli jasnije da preciziraju vreme i okolnosti prvog gubitka svesti. U našem ispitivanom uzorku najveći procenat dece je prvi gubitak svesti se dogodio u spavanju 18,69% slučajeva a u 12,63% po buđenju (Tabela 19.).

5.1.3. Podaci o simptomima pre i tokom prvog gubitka svesti

Na osnovu hetero i autoanamnestičkih podataka kod najvećeg broja deceroditelji su registrovali "krkljanje" kod 15,66% dece, ostali simptomi koji su navodili roditelji i ispitanici bili su zastupljeni u manjem procentu a odnosili su se na osećaj mučnine, osećaj malaksalosti, glavobolju, povraćanje, vrtoglavicu, bol u trbuhu, zamračenje vida, bol u grudima a samo 1 dete je imalo osećaj nedostatka vazduha (Tabela 20). Klinička slika sinkope obično obuhvata premonitornu fazu odnosno presinkopu. U ovoj fazi izraženi su sledeći simptomi: zbunjenost, bledilo, mučnina, preznojavanje, zamagljenje vida, suženje vidnog polja, gubitak kolornog vida (sivilo), potpuni gubitak vida, zaglušenost ušiju (82). Većina navedenih simptoma može odgovarati i auri koja prethodi epileptičkom napadu (4,35) Na osnovu heteroanamnestičkih podata o karakteristikama tokom prvog gubitka svesti kod ukupnog uzorka grč vilice i hipersalivacija su najčešći simptomi koji su navedeni kod oko 25% dece, popuštanje sfinktera u 9,09% dece a povredu prilikom pada je zadobilo 7,07% dece a ugriz jezika je zabeležen kod

2,02% dece (Tabele 21.) Od ukupnog broja ispitanika kod 84,85% dece je tokom prvog gubitka svesti došlo i do promene mišićnog tonusa. Mišićni tonus je bio povišen kod 48,99% dece a kod 35,86% dece snižen. U skoro podjednakom procentu u celokupnom uzorku su bili registrovani trzajevi ruku i nogu (Tabela 22,23). Na osnovu heteroanamnestičkih podataka kod 182 dece roditelji/staratelji su mogli da daju podatak da su u oči bile otvorene kod 71,12% dece a u 20,2% dece zatvorene. Kod 141 ispitanika, od ukupnog broja ispitivane dece, u 43,94% dece položaj bulbusa bio je napred kao i u fiksiranost pogleda, u 18,18% dece bulbusi i pogled su bili upereni put gore ka gore, a u vrlo malom procentu su roditelji mogli dati podatak da li je pogled bio fiksiran u levu ili desnu stranu (od 4-5% dece) (Tabela 24,25). Kod sinkopalnih gubitaka svesti, ugriz jezika je najčešće odsutan a uz navedene simptome mogu se registrovati i hipotenzija, bradikardija, ukočen pogled, zamrznuta mimika, midrijaza, hipotonija i potom padom na tlo, povremeno uz mioklonus (82). Ponekad ali vrlo retko se može desiti da je pad pri gubitku svesti takav da nastane i ugriz jezika. Klonizmi se mogu javiti u oko 50% slučajeva a inkontinencija u 10% slučajeva (83). Klonusni trzajevi se mogu javiti ako sinkopa traje duže od 15-20 sec, a tonusni spazam i inkontinencija su odlike konvulzivne sinkope, često praćene asistolijom (44). Uključivanje epileptičkih mehanizama posledica kod sinkopalnih gubitaka svesti je akutne, globalne moždane ishemije a nema veze sa epilepsijom kao hroničnim poremećajem (44). Svi navedeni simptomi, promena mišićnog tonusa uz prisustvo trzajeva su simptomi i epileptičkih napada a ozbiljnije povrede prilikom pada i ugriz jezika kao i popuštanje sfinktera po pravilu javljaju u sklopu epileptičkog napada, a mnogo ređe kod napada druge prirode (35).

U ukupnom uzorku najčešće navedeni simptom nakon prvog gubitka svesti je bio umor i to u nešto više od polovine ispitanika (55,56%), ostali simptomi kao što su: pospanost, zbunjenost, malaksalost, povraćanje, nerazgovetan govor i glavobolja su takođe navođeni od strane ispitanika i roditelja ali u mnogo manjem procentu (Tabela 26). Oporavak nakon sinkope nastaje uglavnom u horizontalnom položaju, kada postepeno dolazi do normalizacije krvnog pritiska a simptomi koji tada mogu da se jave su glavobolja i malaksalost a konfuznost je odsutna (82).

Na osnovu heteroanamnestičkih podataka dobijenih od roditelja/ staratelja prosečna dužina trajanja prvog gubitka svesti u ukupnom uzorku iznosila je $7,11 \pm 14,88$ min a vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti iznosila je $19,39 \pm 23,34$ minuta (Tabela 27). Kod tipične sinkope (vazovagalne sinkope) gubitak svesti ne traje duže od 20 sec, retko ali ponekad može trajati i nekoliko minuta a tada je diferencijalna dijagnoza u odnosu na druge moguće uzroke gubitka

svesti jako teška (4). Epileptički napad uglavnom traje duže od gubitka svesti usled sinkope jasno je ograničen u vremenu, naglim početkom i naglim prestankom. Ipak prestanak simptoma nije uvek tako nagao kao početak jer postiktalni simptomi mogu da zamagle pravi biološki kraj napada. (4,35) Razlikovanje epileptičkih od neepileptičkih gubitaka svesti je od krucijalnog značaja zbog toka daljeg dijagnostičkog ispitivanja, lečenja i prognoze mogućih poremećaja (4, 28).

5.1.4. Podaci o rezultatima inicijalne dijagnostičke obrade nakon prvog gubitka svesti u celokupnom uzorku

Od celokupnog uzorka u 86,36% dece nakon prvog gubitka svesti je neurološki nalaz je bio uredan , kao i EKG pregled koji je bio uredan kod 93,88% ispitanika (Tabela 28,29).

U ukupnom uzorku dece srednja vrednost svih navedeni hematoloških parametara, uree su u bili granicama referentnih vrednosti. Sem minimalne vrednosti natrijuma, koja je bila ispod donje granice referentnog opsega, ali bez kliničkog značaja, ostale vrednosti elektrolita su bile u referentnom opsegu. U ukupnom uzorku srednja vrednost glikemije je bila u referentnom opsegu, sem maksimalno zabeležene vrednosti od 11,8mmol/L. Obzirom da glikemija nije uzeta našte, već po prijemu ispitanika ova zabeležena vrednost se može objasniti prethodnim uzimanjem hrane, stresnom reakcijom nakon epileptičkog napada ili nakon povraćanja (Tabela 30,32,33,34)

U ukupnom uzorku srednja vrednost C reaktivnog proteina (CRP) iznosila je 14,57 mg/L \pm 12,99 dok je maksimalna zabeležena vrednost 48 mg/L. Srednja vrednost ukupnog uzorka je bila povišena u odnosu na referentan opseg (Tabela 31.)

Kod 176 dece od ukupnog broja ispitanika se moglo na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka zaključiti da je kod većine dece 65,15% prvi gubitak svesti neprovociran, dok je kod 23,74% dece provociran. Najčešće se u ukupnom uzorku kao mogući provocirajući faktor prvog gubitka svesti navodila akutna infekcija u 24,24%, dok su ostali mogući provocirajući faktori bili u mnogo manjem procentu zastupljeni. Korišćenje psihoaktivnih supstanci (PAS) i alkohola nije utvrđeno ni kod jednog ispitanika. (Tabela 35,36.)

Prosečan broj dana kod sve ispitivane dece, koji je prošao od prvog gubitka svesti do pregleda, iznosio je je 5,42 \pm 24,07 dana, a prosečan broj dana provedenih u bolnici kod sve ispitivane dece bio je 9,11 \pm 7,51 dana. (Tabela 37.)

Kod ukupnog ispitivanog uzorka najveći broj ispitanika je imao prijemnu dijagnozu, po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, R55 (sinkopa i kolaps) i to 42,42%, iz grupe G 40 (epilepsija) 39,9% a kod 17,68% prijemna dijagnoza je bila iz grupe R56 (konvulzije) (Tabela

38.) Incidencija gubitka svesti kod dece i adolescenata iznosi 126 slučajeva na 100 000 dece i adolescenata. Navodi se da 15% dece ima bar jedan gubitak svesti pre punih 18. godina života. Gubitak svesti, ako se izuzmu febrilni napadi, koji su izuzeti i u našoj studiji, kod dece i adolescenata je najčešće neepileptične etiologije (75% sinkopa, 10% kardiogene) kod 8% ostaje nerazjašnjen a kod 5% je epileptičke etiologije (29). Nakon odgovarajuće dijagnostičke obrade od ukupnog broja ispitanika nakon prvog gubitka svesti dijagnoza epilepsije je potvrđena kod 66,16% ispitanika a kod 32,82% dijagnoza epilepsije nije postavljena (Tabela 39.) Iz navedenih podataka našeg ispitivanog uzorka se uočava da je procenat bolesnika sa potvrđenom epilepsijom duplo veći nakon sprovedenog ispitivanja, što bi se moglo objasniti preklapanjem simptoma u toku sinkopalnog i epileptičkog gubitka svesti. U studiji rađenoj u Švedskoj obrađeno je 3300 medicinske dokumentacije a od pedijatrijske populacije obuhvaćen je uzrast od 1. meseca života pa sve do 19. godina života. Ispitanici su bili podeljeni po uzrasnim grupama: na grupu uzrasta manje od 1 godine života, potom 1.- 4. godine, 5. - 9. godina, 10. - 14. godina i 15. -19. godina života. Zbog adekvatnije komparacije uzrasnih kategorija komparirali smo 3 uzrasne grupe iz ove studije 1.- 4. godine, 5. - 9. godina, 10. - 14. Godina, sa rezultatima dobijenim u našoj studiji. U ove tri grupe bilo je ukupno 340 prvih gubitaka svesti. Kod 63% dece je postavljena dijagnoza epilepsije dok kod 37% dece dijagnoza epilepsije nije postavljena. Rezultati iz navedene studije su u skladu sa sa rezultatima dobijenim u našem istraživanju (135).

5.1.5. Demografske karakteristike ispitanika po grupama na osnovu otpusnih dijagnoza

U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 69,23% dece je primeljeno pod dijagnozom R55, a kod po 15,38% dece je bilo posumljano na epilepsiju ili konvulzije (G40 i R56). U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod više od polovina dece (52,67%) je primljeno pod sumnjom na epilepsiju, kod 29,01% prijemna dijagnoza bila je R55 a kod 18,32% dece R56 (Tabela 40). Iz dobijenih rezultata našeg ispitivanog uzorka bi se moglo zaključiti da u kod većine ispitanika prijemne dijagnoze bile u skladu sa kasnije postavljenim otpusnim dijagnozama kao i da je inicijalna trijaža nakon prvog gubitka svesti na našem Institutu bila adekvatna. Po podacima iz rada objavljenog 2004. godine u kome je ispitivana prevalencija epilepsije na populaciji stanovništva Novog Sada uzrasta 0-19 godina. Navodi se da je bila je najviša prevalencija bila u uzrastu od 10-14 godina i iznosila je 9,2 na 1000 stanovnika, a na drugom mestu u uzrastu od 6-9 godina i iznosila je 8,19 na 1000 stanovnika. Obzirom da je prosečna starost bolesnika u grupi dece u kojoj je dijagnoza dijagnoza epilepsije potvrđena u našoj studiji iznosila $7,54 \pm 2,77$ SD, od toga prosečna starost

dečaka bila je 7.49 ± 2.49 , a devojčica 7.58 ± 2.77 ., može se zaključiti da se prosečna starost naših ispitanika kreće se u opsegu uzrasta gde je prevalencija na teritoriji Nogog Sada na drugom mestu (41). Prosečna starost bolesnika kod kojih nije dokazana epilepsija iznosio je $7,35 \pm 2,94$ SD, od toga a prosečna starost kod dečaka bila je 7.39 ± 2.90 SD, a devojčica 7.31 ± 3.02 SD (Tabela 41,43). U studiji koju su 1986 godine objavili Haerer i saradnici prevalencija je bila najveća za uzrasnu grupu od 5-9 godina i iznosila je 9,74/1000 (136). Po podacima iz ove studije može se zaključiti da se prosečna starost bolesnika kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u našoj studiji uklapa u uzrasnu grupu koja je navedena sa najvećom prevalencijom. U studiji autora Berg A. i Shinar S. iz 1999.godine obrađeno je 613 dece uzrasta od 0-15 godina kod kojih je bila dijagnostikovana epilepsija nakon prvog napada a prosečan broj godina prilikom prvog napada iznosio je 5,3 godine. U našoj studiji dobijena je veća prosečna starost i u ukupnom uzorku dece nakon prvog gubitka svesti koja je iznosila $7,47 \pm 2,81$, uz minimalna odstupanja po grupama dece kod kojih je dijagnoza epilepsije postavljena i kod one grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena. Ovakvo odstupanje naših rezultata može se objasniti uzrasno različitim uzorku obzirom da su u našoj studiji obuhvaćena deca od 3-12 godine živote, a prethodna studija je obuhvatila od 0-15 godine čime su obuhvaćeni neonatalni, odojčadski i uzrast malog deteta koji je od značaja za pojavu epileptičkih sindroma i epilepsija kao posledica per i postnatalnih hipoksičnih encefalopatija (53,122, 137). U u obe ispitivane grupe dece nešto više od polovine ispitanika su bili dečaci sa minimalnim odstupanjem u procentima između posmatranih grupa. (Tabela 42). U već spomenutoj studiji autora Berg A. i Shinar S. u kojoj je obrađeno 613 dece u uzrastu od 0-15 godina kod kojih je bila dijagnostikovana epilepsija, polovinu su ispitanika su činili dečaci (137). U još dve studije u kojima se navodi prevalencija epilepsije u odnosu na pol se navodi nešto veća stopa kod dečaka nego kod devojčica. U studiji u Atlanti (Murphy et al 1995) među 10 godišnjacima prevalencija je bila 6,7/1000 kod dečaka nasuprot 5,2/1000 kod devojčica. U studiji u Oklahomi koja je obuhvatila uzrast od 0-19 godina prevalencija kod dečaka je bila 5,02/1000 u odnosu na 4,4/1000 kod devojčica. Slične podatke su objavili i Hauser i saradnici 1991 u Ročesterskoj studiji (Rochester) (136). Studijom koja je rađena u Nemačkoj u period jula 1999 do juna 2000, obuhvaćena su sva deca i adolescenti kod kojih je postavljena u tom period dijagnoza epilepsije, uzrasta uzrasta od 1 mes do 15.godine života. U ovoj studiji je kod 51,2% dečaka i kod 48,8% devojčica bila postavljena dijagnoza epilepsije studiji (138). Rezultati naše studije su u saglasnosti sa rezultatima prethodno navedenim studijama a procentualno su najbliži sa poslednje navedenom studijom koja je rađena u Nemačkoj.

5.1.6. Podaci iz lične i porodične anamneze po grupama

U obe grupe ispitivane dece u najvećem procentu (više od 95%) tok trudnoće majki je bio uredan sa minimalnim procentualnim odstupanjem među grupama. U terminu je rođeno više od 80% ispitanika bez većih procentualnih odstupanja između ispitivanih grupa dok je pre termina rođeno do 14% dece u obe ispitivane grupe. pre termina 14,06%. Najveći broj dece u obe ispitivane grupe je rođeno prirodnim putem i to u više od 81%, dok je zastupljenost Carskog reza bila do 14% dece u obe grupe (Tabela 44,45,46). Brojna istraživanja pokazala su da pored naslednih formi epilepsije i epileptiformnih malformacija u kortikalnom razvoju, većina slučajeva epilepsija u ranom životnom dobu je povezana hipoksično-ishemičnom encefalopatijom kao posledicom (53). Zbog navedenih podataka urađeno je ispitivanje zavisnosti varijable termina porođaja kod grupe dece kod koje dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena kao i ispitivanje zavisnosti varijable načina porođaja kod ispitivanih grupa dece. Primenjen je Pirsonov hi-kvadrat test (tablice kontingencije) za ispitivanje nezavisnosti kategoričkih varijabli. U slučaju 2x2 formata tablice, hi-kvadrat vrednost je izračunata sa uključenom Jejtsovom (Yates-ovom) korekcijom. Zaključeno je da na nivo statističke značajnosti $p > 0,05$ ne postoji statistički značajna zavisnost između navedenih varijabli, odnosno da dijagnoza epilepsije u našem uzorku nije bila zavisna od termina i načina završetka porođaja (Tabela 117,118).

Osnovni parametri ispitanika na rođenju kao što su prosečna telesna masa i prosečna telesna dužina iznosila u obe ispitivane grupe su bile slične i bez značajnog odstupanja po grupama (Tabela 47).

U grupi ispitivane dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije psihomotorni razvoj je u 96,62% bio uredan, usporen u 3,28% a graničan u 1,64%. U grupi ispitivane dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena 88,46% dece je imalo uredan, 8,06% dece je imalo usporen psihomotorni razvoj a 3,97% graničan psihomotorni razvoj (Tabela 48). Dobijeni rezultati su slični dobijenim rezultatima u Brazilskoj studiji koja je rađena od maja 2000 do maja 2005.godine u Brazilu, a objavljena je 2006. godine obuhvaćeno je je 387 ispitanika, nakon gubitka svesti, prosečne starosti 4,2 godine. Psihomotorni razvoj kod 81,4% ispitanika je bio uredan (139). Ipak u našem istraživanju uočeno je da u grupi ispitivane dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena procenat dece sa urednim psihomotornim razvojem je bio nešto niži dok je procenat dece sa usporenim i graničnim psihomotornim razvojem bio nešto viši u odnosu na grupu dece kod koje dijagnoza epilepsije nije postavljena. Urađeno je ispitivanje zavisnost varijable psihomotornog razvoja u obe ispitivane grupe dece. Primenjen je Pirsonov hi-kvadrat test (tablice kontingencije) za ispitivanje nezavisnosti kategoričkih varijabli. U

slučaju 2x2 formata tablice, hi-kvadrat vrednost je izračunata sa uključenom Jejtsovom (Yates-ovom) korekcijom. Zaključeno je da na nivo statističke značajnosti $p > 0,05$ ne postoji statistički značajna zavisnost između dve navedene varijable, odnosno da dijagnoza epilepsije u našem uzorku nije bila zavisna od psihomotornog razvoja ispitanika (Tabela 119). U grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u porodičnoj anamnezi na prvom mestu po zastupljenosti bolesti su kardiovaskularne bolesti u 36,92%, zatim endokrinološke bolesti u 30,77%, na trećem mestu je epilepsija u 18,46%, a na četvrtom mestu febrilni napad u 9,23%. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena na prvom mestu po zastupljenosti bolesti u porodičnoj anamnezi je bila epilepsija u 25,38%, na drugom mestu maligne bolesti u 24,43%, na trećem mestu endokrinološke bolesti u 22,14%, na četvrtom mestu bolesti kardiovaskularnog sistema u 21,37%, a na petom mestu febrilni napadi u 10,69% (Tabela 49). Dobijena procentualna zastupljenost epilepsije u porodičnoj anamnezi u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena je u saglasnosti sa rezultatima u pomenutoj studiji u Nemačkoj u kojoj je taj procenat iznosio 22,2% i odnosio se na obolele članove porodice od epilepsije u prvom kolenu (138). Zbog odstupanja dobijenih rezultata između dve ispitivane grupe urađeno je ispitivanje razlike proporcija u javljanju pojedinih bolesti u porodičnim anamnezama između dve ispitivane grupe. Primenjen je jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,05$ da postoji statistički značajna razlika između ove dve grupe odnosno da je u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena bilo više članova u porodičnoj anamnezi koji su bolovali o kardioloških bolesti nego u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (Tabela 120). Iako je utvrđena ova statistički značajna razlika mišljenja smo, obzirom da ni jedno dete nije imalo patološki EKG nalaz (uredan QTC), da u našem ispitivanom uzorku porodična anamneza nije bila od značaja kod ispitivane dece sa prvim gubitkom svesti.

5.1.7. Mesto, vreme, dužina trajanja i vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti

Kod najvećeg broja ispitanika prvi gubitak svesti u grupi dece kod koje dijagnoza epilepsije nije postavljena se dogodio kod kuće i to kod 63,08% dece, potom na javnom mestu se dogodio kod 18,46% dece, u školi kod 15,38% dece a u predškolskoj ustanovi kod 3,08% dece. U grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena kod najvećeg broja dece prvi gubitak svesti se dogodio kod kuće i to kod 80,15% dece, na javnom mestu kod 8,4%, u školi kao i predškolskoj ustanovi se dogodio u po 4,58% dece (Tabela 50). Uočena je za 20% veći procenat javljanja prvog gubitka svesti u kući kod dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Prema

dostupnim podacima dobijenim od roditelja/staratelja u grupi ispitivane dece kod dijagnoza epilepsije nije postavljena najveći broj dece je imalo prvi gubitak svesti tokom prepodneva i to 32,31%, u toku popodneva i ujutru do 24%, tokom večeri 16,92% a u toku noći 6,15% dece. U grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena kod najvećeg broja dece prvi gubitak svesti se dogodio u jutarnjim satima i to kod 27,48% dece, tokom prepodneva 24,45%, tokom popodneva 18,31%, u večernjim satima 14,5% a tokom noći 13,74% dece (Tabela 52). Kod dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, pored toga što je više roditelja /staratelja moglo jasnije da precizira vreme prvog gubitka svesti, u odnosu na grupu dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, u najvećem procentu od 24,42% dece prvi gubitak svesti desio iz sna a kod 15,27% dece po buđenju dok se kod 6,87% dece prvi gubitak dogodio po zaspivanju. U grupi dece kod kojih nije potvrđena epilepsija prvi gubitak iz sna je iznosio samo 1/3 od prethodne grupe dece, po buđenju manje od polovine dece u odnosu na prethodno ispitivanu grupu dece a samo 1,54% pri zaspivanju. (Tabela 53). Još je Janz je ispitivao vezu između napada i ciklusa spavanja/budnosti i podelio epilepsije u tri kategorije epilepsije koje se javljaju noću, prilikom buđenju i difuzne. Od tada se ispituje uticaj spavanja na interiktalne i interiktalne manifestacije epilepsije. Smatra se da mnogi napadi su potencirani spavanjem ili uzbuđenjem tokom spavanja (120). Dobijeni rezultati naše studije idu u prilog prethodnim podacima iz literatute. Da bi se bolje utvrdila razlika proporcija u vremenu prvog gubitka svesti između dve ispitivane grupe dece. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,01$ da postoji statistički veoma značajna razlika u vremenu javljanja prvog gubitka svesti između dve ispitivane grupe, odnosno da se u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena prvi gubitak svesti u statistički veoma značajnoj razlici češće javljao iz sna nego u drugoj grupi dece (Tabela 121). Ovi rezultati objašnjavaju prethodno procentualnu razliku u vremenu javljanja prvog gubitka svesti kod ispitivanih grupa dece kao i navode iz literature da se epileptički napadi obično javljaju iz sna (35).

U grupi obe ispitivane grupe dece najveći procenat dece je prilikom prvog gubitka svesti imao pruženu pomoć od strane medicinskog osoblja u nešto većem procentu u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (63,36%), dok je nešto veći procenat dece 20% u grupi kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena imao pomoć nemedicinskog osoblja (Tabela 51). Ovako dobijeni rezultati bi se mogli objasniti dramatičnijom kliničkom slikom, vremenski dužim trajanjem gubitka svesti kod epileptičkih napada.

Na osnovu heteroanamnestičkih podataka dobijenih od roditelja/ staratelja prosečna dužina trajanja prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena iznosila

je $9,22 \pm 17,69$ min dok je u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena iznosila mnogo kraće i to $3,01 \pm 4,16$ min. Vreme oporavka nakon prvog gubitka svesti je takođe bio duži u u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena $22,38 \pm 25,15$ min a značajno kraće trajao u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i iznosilo je $13,81 \pm 18,61$ min (Tabela 61). Rad koji je objavljen 2014. godine obuhvatio je medicinski dokumentaciju 182 dece obolela od epilepsije, koju su pratili tokom perioda od godinu dana. U njihovom istraživanju napad je trajao kod najvećeg broja slučajeva 76% manje od 5 minuta, od 5-30 minuta kod 20% dece. Najčešći uzrok dolaska u bolnicu su bili febrilni napadi kod 56% dece (140). Na osnovu podataka iz već spomenute Lampertove (Lempert) studije u kojoj je sinkopa izazvana trajanje gubitka svesti je iznosilo $12,1 \pm 4,4$ sekunde (opseg od 5-22sec) (141). Dobijeni rezultati u navedenoj studiji o dužini trajanja prvog gubitka svesti se značajno razlikuje od dobijenih rezultata u našoj studiji. Obzirom da je u navedenoj studiji vreme mereno egaktnim metodama i u kontrolisanim uslovima testiranja kod odraslih osoba, u našoj studiji su podaci dobijeni na osnovu heteroanamnestičkih podataka od strane očevidaca (roditelja/staratelja). Kako je gubitak svesti dramatičan događaj za okolinu neadekvatna procena vremena trajanja je usled doživljenog straha je potpuno razumljiva te bi se time mogla objasniti diskrepanca između dobijenih rezultata u našem istraživanju i rezultata u navedenoj studiji. Sa druge strane u radu koji je objavljen 2001 navodi se da je kod 5 dece snimljen prvi gubitak svesti id a je dužina trajanja bila od 20 sekundi do ispod 5 minuta, a srednja vrednost je 2,5 minuta što je sličnije rezultatima dobijenom u našoj studiji ali je u navedenom radu mali uzorak koji je uzet u razmatranje (142) Zbog navedenih dobijenih različitih dužina trajanja i oporavka nakon prvog gubitka svesti između posmatranih grupa dece kao i navedenih podataka iz literatute urađena statistička analiza poređenja trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka. Deca su podeljena u tri grupe na osnovu otpusnih dijagnoza po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti R55, R56, G40. Primenjena je analize varijanse (ANOVA) i zaključeno je sa pragom značajnosti $p < 0,05$ da postoji statistički značajna razlika u trajanju prvog gubitka svesti između navedene 3 grupe sa navedenim otpusnim dijagnozama, takođe zaključeno je sa istim pragom značajnosti da ne postoji statistički značajna razlika u vremenu oporavka između 3 grupe sa različitim otpusnim dijagnozama ($p > 0,05$) (Tabela 128). Dalje je nastavljeno ispitivanje korelacije između trajanja prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i u grupi dece koji su imali prvi gubitak svesti ali im je otpusna dijagnoza bila R55. Premenom Pirsonovog koeficijent linearne korelacije zaključeno je da postoji statistički veoma jaka pozitivna korelacija između trajanja gubitka svesti i vremena oporavka u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, dok u grupi dece

kod kojih dijagnoza nije postavljena a otpusna dijagnoza je bila R55 korelacija nije statistički značajna (Tabela 131).

Detaljnije su ispitane razlike srednjih vrednosti trajanja i oporavka nakon prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen je Studentov t .test za dva nezavisna uzork i zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,01$ da postoji statistički veoma značajna razlika između ove dve grupe u srednjoj vrednosti trajanja prvog gubitka svesti a na nivou $p < 0,05$ da postoji statistički značajna razlika u srednjoj vrednosti oporavka nakon prvog gubitka svesti u posmatrane dve grupe dece odnosno da je trajanje prvog gubitka svesti kao i oporavak bio dužeg trajanja u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (Tabela 129). Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa podacima iz prethodno navođene literature (4,28,35) Da bi se utvrdilo da li u našem ispitivanom uzorku postoji razlika u dužini tranja prvog gubitka svesti kao i u vremenu oporavka u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena ali su deca otpuštena sa različitim otpusnim dijagnozama urađeno je ispitivanje navedene razlike a deca su podeljena na dve subgrupe: 1) grupu dece koja su otpuštena sa drugim dijagnozama i 2) grupu dece sa otpusnom dijagnozom R55. Primenjen je Studentov t .test za dva nezavisna uzorka i zaključeno je na nivou $p > 0,05$ da ne postoji statistički značajna razlika u srednjoj vrednosti oporavka nakon prvog gubitka svesti u posmatrane dve subgrupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsij (Tabela 130).

5.1.8. Simptomi pre i tokom prvog gubitka svesti kod dece po grupama na osnovu otpusnih dijagnoza

Mnoge varijacije su prisutne kliničkoj slici sinkopa, od postepenog gubitka svesti, iznenadnog gubitka svesti, sa presinkopalnim simptomima (mučnina, slabost, osećaj toplote, preznojavanje, smetnje sa vidom) ili ne. Takođe mnogi navedeni simptomi se preklapaju sa simptomima koji se mogu javiti pri auri a potom pri epileptičkom napadu. Retko, akutni epileptični napad se može javiti kod težih sinkopa tokom faze oporavka te na taj način izaziva konfuziju u postavljanju dijagnoze. Zbog preklapanja opisivanih simptoma svaki pedijatar se suočava sa pitanjem da li je opisani paroksizmalni, prvi gubitak svesti epileptičke etiologije ili ne. (4,20,28,143)

Na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka razlikuju se simptomi koji su dominirali pre i tokom prvog gubitka svestu u ispitivanim grupama. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena najveći procenat dece se žalio na osećaj mučnine i to njih 20%, drugi po učestalosti simptom je bio osećaj malaksalosti kod 15% dece, ostali simptomi, kao što su:

vrtočavica, povraćanje i zamračenje vida, su bili manje procentualno zastupljeni. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 20,61% dece roditelji su čuli krkljanje, ostali simptomi kao što su osećaj mučnine, glavobolja, povraćanje i malaksalost su bili mnogo manje procentualno zastupljeni (Tabela 54). Na osnovu heteroanamnestičkih podata o karakteristikama tokom prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u kliničkoj slici su dominirali, u malim procentima do 16%, hipersalivacija, grč vilice, povreda prilikom pada i popuštanje sfinktera. U grupi dece kod koje je potvrđena dijagnoza epilepsije grč vilice je bio najzastupljeniji i to 32,06% dece, hipersalivacija kod 27,48% dece a kod 10,69% dece je došlo do popuštanja sfinktera. Iz navedenih rezultata se vidi da su navedeni simptomi bili skoro dva puta više procentualno zastupljeni u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u odnosu na drugu grupu ispitivane dece, sem povrede prilikom pada koja je procentualno skoro dva puta više bila zastupljena u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena (Tabele 55). Na osnovu dobijenih rezultata uočava se po procentualnoj zastupljenosti simptoma iz kliničke slike da su u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena bili odgovarajući za kliničku sliku epileptičkih napada (35). Razlika u procentualnoj zastupljenosti povreda prilikom pada bi se mogla objasniti da je u našem uzorku kod najvećeg procenta dece gubitak svesti započeo iz sna ili u ranim jutarnjim satima, krkljanjem, koji su roditelji primetili te su mogli promptno izreagovati i sprečiti povređivanje deteta. (tabele 52,53,54) Po podacima iz literature vrlo retko ali moguće je i popuštanje sfinktera kod gubitka svesti neepileptičke etiologije (82). Zbog uočene najveće procentualne razlike u grču vilice i hipersalivaciji između dve ispitivane grupe urađeno je ispitivanje razlike proporcija u javljanju navedenih simptoma tokom prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsija nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,01$ da postoji statistički veoma značajna razlika kod pojave grča vilice između dve ispitivane grupe koji se statistički značajno češće javljao u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Dok nije potvrđena statistički značajna razlika u pojavi hipersalivacije između dve grupe (Tabela 122). Dijagnoza epileptičkog napada i epilepsije zavisi i od anamnestičkih i kliničkih simptoma gubitka svesti i nisu svi paroksizmalni događaji koji su praćeni poremećajem svesti ili promenom ponašanja i promenom mišićnog tonusa (povišenim ili sniženim) epileptičnog porekla (139). Ovo potvrđuju i podaci iz Lampertove (Lempert) studije u kojoj je sinkopa izazvana kod 56 zdravih uočeni su multifokalni aritmični trzajevi proksimalne i distalne musculature, uočen je i generalizovan mioklonus (82, 141). U našoj studiji na osnovu dostupnih

heteroanamnestičkih podataka u mnogo većem procentu je mišićni tonus bio povišen u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (63,36%) u odnosu na grupu dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena gde je dominirao snižen mišićni tonus (72,31%) (Tabela 56). Tokom prvog gubitka svesti registrovana je dominacija trzajeva ruku i nogu (46,56% i 40,46%) u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena za razliku od značajno manje zastupljenosti trzajeva ruku i nogu u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena (15,38% i 12,31) (Tabela 57). Pored navedenih podataka, poznato je i da sve navedene promene mišićnog tonusa, trzajevi ekstremiteta se svakako uklopaju u kliničku sliku epileptičkog napada (13). Zbog uočljive procentualne zastupljenosti trzajeva ruku i nogu u dve ispitivane grupe urađena je statistička obrada ispitivanje razlike proporcija u navedenih simptoma tokom prvog gubitka svesti između dve ispitivane grupe. Primenjen je jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,01$ da postoji statistički veoma značajna razlika kod pojave trzajeva ruku i nogu između dve ispitivane grupe. Ovi simptomi su se statistički značajno češće javljali u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (Tabela 122).

Na osnovu heteroanamnestičkih podataka u obe ispitivane grupe dece oči bile otvorene ali procentualno zastupljenije u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 81,68% u odnosu na grupu kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena gde je registrovano kod 50,77%. Fiksiranosti pogleda tokom prvog gubitka svesti je generalno bila zastupljenija u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena i to put napred u najvećem procentu kod 48,09%, dok je put gore bilo registrovano u 23,66% dece. U manjem procentu fiksiranost pogleda put napred je bilo registrovano u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i to kod 33,85% put gore kod 7,69% dece (Tabela 58,59). Dobijeni rezultati dominacije otvorenih očiju u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena idu u prilog simptomima epileptičkog napada (13). Sa druge strane podaci iz već spomenute Lampertove (Lempert) studije, u kojoj je sinkopa izazvana kod 56 zdravih volontera, oči su kod svih ispitanika ostale otvorene uz devijaciju na gore kod većine slučajeva (82, 141). Ispitivana je zavisnost varijable otvorenih ili zatvorenih očiju kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije nije postavljena i kod grupe dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen je Pirsonov hi-kvadrat test (tablice kontingencije) za ispitivanje nezavisnosti kategoričkih varijabli. U slučaju 2x2 formata tablice, hi-kvadrat vrednost je izračunata sa uključenom Jejtsovom (Yates-ovom) korekcijom. Zaključeno je da na nivo statističke značajnosti $p < 0,01$ da postoji statistički veoma značajna zavisnost između dve navedene varijable odnosno da postoji statistički veoma značajna zavisnost između otvorenih očiju kod

prvog gubitka svesti i potvrđene dijagnoze epilepsije (Tabela 123.) Dobijeni rezultat se uklapa sa podacima iz literature o kliničkoj slici epileptičkog napada (13).

Ugrupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije najčešće navedeni simptomi nakon prvog gubitka svesti su bili umor u 40% dece, pospanost u 24,62%, malaksalost u 23,08%, zbunjenost i povraćanje u po 15,38% slučajeva. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena nakon prvog gubitka svesti najčešće se javljao umor u 63,36%, zbunjenost u 29,01%, pospanost u 28,24%, povraćanje u 22,14%, malaksalost u 19,58% i nerazgovetan govor u 12,98% (Tabela 60). Na osnovu naših rezultata uočava se da u obe grupe nakon gubitka svesti dominantni simptom na koji su se deca žalila bio je umor samo u različitom procentu. Po podacima iz literature bolesnici i nakon gubitka svesti sinkopalne i epileptičke etiologije osećaju umor, navodi se da i kod gubitka svesti neepileptičke etiologije bolesnici mogu osećati umor nekoliko sati, pa i po nekoliko dana, nakon gubitka svesti (82). Urađeno je statističko ispitivanje razlike proporcija u pojavi pojedinih simptoma nakon prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,01$ da postoji statistički veoma značajna razlika u pojavi umora i nerazgovetnog govora, kao i da na nivou značajnosti $p < 0,05$ postoji statistički značajna razlika u pojavi zbunjenosti u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u odnosu na grupu dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije potvrđena. U pojavi simptoma kao što su malaksalost, pospanost i povraćanje nakon prvog gubitka svesti nije pronađena statistički značajna razlika (tabela 126). Zatim je nastavljena statistička obrada poređenjem zastupljenosti 6 simptoma nakon prvog gubitka svesti između: 1) grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena; 2) grupe dece koja su otpuštena sa otpusnom Dg R55 i grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena ali su deca otpuštena sa drugim otpusnim dijagnozama. Primenjen je dvostrani z-test razlike proporcija. Zaključeno je sa pragom značajnosti $p < 0,05$ da postoji statistički značajna razlika u zastupljenosti umora, zbunjenosti i nerazgovetnog govora samo između grupa dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena ($p < 0,05$). Kod ostalih simptoma i grupa nije uočena statistički značajna razlika. (Tabela 127).

5.1.9. Neuruloški nalaz, EKG pregled i laboratorijska obrada po grupama

Nakon prvog gubitka svesti neurološki nalaz je bio uredan u 90% kod dece kod koje dijagnoza epilepsije nije postavljena a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 82,4%

dece. Odstupanje od urednog neurološkog nalaza bila je veća kod grupe dece sa potvrđenom dijagnozom epilepsije u 17%. U našem uzorku u obe ispitivane grupe EKG pregled bio uredan u 93%, a kod 6% dece u obe grupe nedostaju podaci (Tabela 62,63).

Srednje vrednosti ispitivanih hematoloških parametara su bili u granicama referentnih vrednosti za posmatrani uzrast. Uočava se diskretno viša vrednost srednje vrednosti leukocita u grupi dece kod kojih je potvrđena dijagnoza epilepsija koja je iznosila je $10,17 \pm 3,86$ u odnosu na $9,8 \pm 3,77$ u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije potvrđena bez značajnog odstupanja u diferencijalnoj leukocitarnoj formuli (Tabela 64). U studiji rađenoj u Iranu upoređeni su nalazi 150 dece uzrasta od 6-60 meseci. Ispitanici su bili podeljeni u tri jednake grupe: prva grupa su bila deca sa febrilnim napadom, druga grupa sa prvim afebrilnim neprovociranim napadom i treća grupa bila je kontrolna grupa. Utvrđeno je da su deca koja su imala prvi neprovocirani napad imala hemoglobin $11,39 \pm 1,07$ g/dl a deca sa febrilnim napadom $11,46 \pm 1,18$ g/dL, u obe grupe su zabeležene manje vrednosti hemoglobin od kontrolne grupe gde su vrednosti iznosile $11,9 \pm 0,89$ g/dL. Vrednosti hemoglobin u našem istraživanju su u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena iznosile $125 \pm 8,84$ mmol/L a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena $124 \pm 9,06$ mmol/L i z navedenih podataka uočava se da ne postoji značajna razlika u dobijenim vrednostima između naših ispitivanih grupa. (tabela 64). Mogući razlog razlike u rezultatima je različita uzrasna grupa ispitanika, obzirom da je u navedenoj studiji obrađivan uzrast od 6 meseca života gde pojava anemije u zavisnosti od različitih faktora je prisutnije nego u starijem uzrastu (143).

U ispitivanom uzorku u obe grupe dece srednje vrednosti vrednost C reaktivnog proteina (CRP) su bile slične do 14mg/L i bile su iznad gornje granice referentnog opsega (Tabela 65). U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena kao i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena srednje vrednosti elektrolita su bile u opsegu referentnih vrednosti. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena izdvajaju se minimalne vrednosti Na od 130mmol/L i kalijuma 2,9mmol/L a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena minimalne vrednosti natrijuma 133mmol/L i kalijuma 3,30 što je ispod donjih referentnih granica (Tabela 66). Srednje vrednosti glikemije u obe grupe dece su bile u referentnim granicama kao i minimalne vrednosti jedino su zabeležene maksimalne vrednosti glikemije bile iznad granica referentnih vrednosti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena bila $11,8$ mmol/L a u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsija potvrđena $10,23$ mmol/L (Tabela 67). Srednje vrednosti uree u obe grupe dece su bile u granicama referentnim za uzrast. Jedino su u obe grupe minimalne i maksimalne vrednosti bile van referentnog opsega. Sve dobijene vrednosti navedene laboratorijske obrade u našem

uzorku nisu imali klinički značaj niti su bili od značaja u kliničkom toku bolesti (Tabela 68). Naši rezultati si u saglasnosti sa podacima dobijenim iz literature gde se navodi da su metabolička odstupanja, hipo ili hiperglikemija, elektrolitni disbalansa, odstupanja u biohemijskim i hematološkim analizama retko uočeni kod dece nakon gubitka svesti/napada, sem kod odojčadi uzrasta ispod 6 meseci, a ovoj uzrast nije posmatran u našem ispitivanom uzorku (144).

5.1.10. Analiza potencijalno provocirajućih faktora po grupama

U našem ispitivanom uzorku, na osnovu auto i heteroanamnestičkih podataka kod najvećeg procenta 75,5% dece se moglo zaključiti da je prvi gubitak svesti bio neprovociran i to u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, dok je samo kod 20% dece zaključeno da je gubitak svesti bio provociran. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u mnogo manjem procentu (44%) prvi gubitak svesti je bio neprovociran a kod 40% dece provociran (Tabela 69). Mogući provocirajući faktori za epileptičku etiologiju prvog gubitka svesti su toksične supstance i određeni lekovi (penicilin, cefalosporini, triciklični antidepresivi, antiemetici, nesterodini antireumatici, litijum, antipsihotici, kinolon), psihoaktivne supstance, alkohol, metabolički disbalans, deprivacija sna, duže vreme boravka ispred kompjutera (47). Kod sinkopa mogući provocirajući faktori su naglo ustajanje, stresni događaj, venepunkcija, dugo stajanje u mestu, boravak u zagušljivim prostorijama, gledanje osobe koja krvari, neprijatni prizor koji izaziva strah, sopštenje strašnih vesti, iznenadni bol izazvan povredama (često sitnim i beznačajnim), toplota (82). U našem uzorku u najvećem procentu kao mogući provokacioni faktor se izdvojila akutna infekcija kod 35% dece u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i u 3% boravak ispred kompjutera, dok je u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena akutna infekcija navodila u mnogo manjem procentu kod 18,32% dece a u istom procentu kao i kod prethodne grupe boravak ispred kompjutera, deprivacija spavanja se kao mogući provocirajući faktor navodila u 1,53% (Tabela 70). Urađeno je ispitivanje razlike proporcija u postojanju faktora koji su mogli precipitirati prvi gubitak svesti između grupe dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti da postoji statistički veoma značajna razlika $p < 0,01$ u pojavi neprovociranih prvih gubitaka svesti u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kao i da postoji statistički veoma

značajna razlika $p < 0,01$ u pojavi provociranih prvih gubitaka svesti u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena (Tabela 124).

U nastavku statističke obrade urađeno je ispitivanje razlike proporcija u postojanju mogućeg provocirajućeg faktora prvog gubitka svesti između grupe dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija i grupe dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Primenjen jednostrani ili dvostrani test razlike proporcija. Zaključeno je na nivou statističke značajnosti $p < 0,01$ da postoji statistički veoma značajna razlika u postojanja akutne infekcije kao mogućeg provocirajućeg faktora u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u odnosu na grupu dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena (Tabela 125).

5.1.11. Dužina hospitalizacije i vreme koje je proteklo od prvog gubitka svesti

U našem istraživanju prosečan broj dana kod koji je prošao od prvog gubitka svesti do prvog pregleda ili hospitalizacije u grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, iznosio je je $7,09 \pm 17,03$ dana, a u grupi ispitivane dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena iznosio je $5,5 \pm 25,41$ dana. Prosečan broj bolničkih dana u grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije iznosio je $7,92 \pm 3,75$, a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena $8,98 \pm 3,50$ (Tabela 71.). Na osnovu dobijenih rezultata se može zaključiti da u deca sa kasnije potvrđenom dijagnozom epilepsije nešto brže bila hospitalizovana i zanemarljivo duže ostala u bolnici.

5.1.12 Psihološka procena dece

U ukupnom uzorku najveći procenat dece 57,22% je imao prosečnu inteligenciju, u 14,45% slučajeva inteligencija je bila potprosečna a u 12,04% slučajeva inteligencija je bila natprosečna. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena je nešto veći procenat dece imalo je potprosečnu inteligenciju u 21,2% i za 2 % veći procenat dece sa natprosečnom inteligencijom. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena procenat dece sa prosečnom i natprosečnom inteligencijom nije bitno odstupao od ukupnog uzorka a potprosečnu inteligenciju je imalo 11,2% dece ali je veći procenat, u odnosu na ukupan uzorak i grupu dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, zabeležen dece salakom, nedovoljnom mentalnom zaostalošću oko 7% a grubo zaostajanje u mentalnom razvoju je registrovano kod 0,86% dece. (Tabela 115). U radu koji je objavljen 2014. godine

prevalenca potprosečnog koeficijenta inteligencije je bio 33,3% kod dece obolele od epilepsije u poređenju sa kontrolnom grupom. Slični rezultati su dobijeni i u studiji u Indiji (145,146).

5.2. ELEKTROENCEFALOGRAFSKE KARAKTERISTIKE KOD DECE NAKON PRVOG GUBITKA SVESTI

5.2.1. Analiza nalaza EEG-a u budnom stanju

Elektroencefalografski zapis predstavlja zbirnu, vizuelno prikazanu, amplifikovanu moždanu električnu aktivnost, odnosno ekscitatorne i inhibitorne postsinaptičke potencijale apikalnih dendrite piramidalnih slojeva korteksa. Elektroencefalografija (EEG) je standardna metoda koja se koristi u ispitivanju dece nakon gubitka svesti. (92, 93, 94). Inicijalni EEG nakon prvog gubitka svesti može biti normalan, pokazivati specifične epileptiformne ili nespecifične promene. (48, 51, 110,111,147) Informativnost jednog interiktalnog EEG nalaza nije velika jer se normalan EEG nalaz opisuje kod dece sa epilepsijom (25-75%) a kod 2-5% dece koja ne boluju od epilepsije se mogu registrovati specifični grafoelementi. Normalan EEG neisključuje postojanje epilepsije kao što se ni na osnovu samo patološkog EEG nalaza ne postavlja dijagnoza epilepsije (50,114). Shinar i saradnici navode da kod dece nakon prvog neprovociranog napada patološki EEG registruje oko 40% dece od ukupno 148 ispitanih. (113) U ukupnom uzorku ispitanika u našoj studiji, nakon prvog gubitka svesti, učestalost specifičnog interiktalnog EEG nalaza u budnom stanju iznosio je 41,97%, nespecifičan nalaz je registrovan kod 39,51% a uredan kod 18,52% dece. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena EEG u budnom stanju registrovan je veći procenat specifičnog interiktalnog EEG nalaza i to kod 56,48% dece, nespecifičan nalaz kod 33,33% a samo kod 10,19% dece EEG nalaz u budnom stanju je bio uredan. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena EEG u budnom stanju je u najmanjem procentu bio specifičan samo kod 11,54%, nespecifičan kod 53,85% a kod 34,62% uredan (Tabela 72). Po navodima iz literature procenti specifičnog interiktalnog EEG nalaza u budnom stanju variraju. Rezultati dobijeni u našem istraživanju slični su rezultatima dobijenim u studiji rađene od strane Shinara i saradnika kod kojih je taj procenat iznosio oko 40% od ukupno 148 ispitanih, a takođe slični rezultati dobijeni su u drugoj studiji gde je učestalost registrovane specifične interiktalne aktivnosti nakon prvog epileptičkog napada registruje se kod 50- 59% bolesnika koji su mlađi od 16 godina, a po nekim autorima (113,142,148). Nasuprot ovom podaci iz Brazilske studije ukazuju na drugačije rezultate, u njihovoj studiji interiktalnih specifičnih EEG nalaza u

budnom stanju registrovano je kod 28,68% dok je EEG nalaz u budnom stanju bio uredan u 53,75% slučajeva (139). U studiji od 666 dece uzrasta 2 nedelje do 17 godina života i koja su praćena tokom 10 godina (od 1988-1999) bilo je 269 obolelih od epilepsije i u ovoj studiji specifični interiktalni EEG je bio registrovan u 24% slučajeva. Tačna dijagnoza se može postići u većini slučajeva korišćenjem video EEG monitoringa (149)

U celokupnom uzorku 98,15% EEG snimaka u budnom stanju je imalo srednju voltažu, niska je registrovana u 0,62%, a srednjeviša u 1,23%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 100% ispitanika je imala srednjuvoltažu elektrokortikalne aktivnosti, dok je u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena u 97,22% voltaža bila srednja, u 0,93% je bila niska a srednjeviševoltirana je bila u 1,85% (Tabela 73.) Dobijeni rezultati odgovarju fiziološkim okvirima dečjeg elektroencefalografskog zapisa voltaže za uzrast (89).

U ukupnom uzorku tokom EEG u budnom stanju simetrija osnovne aktivnosti (OA) registrovana je u 90,74%, dok je asimetrija u vidu sporih talasa registrovana više iznad desnih regiona u 3,70% slučajeva a iznad levih u 1,85% slučajeva. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena simetrija OA je registrovana u 100% slučajeva. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena simetrija OA je registrovana u 87,96% slučajeva a asimetrija u vidu sporih talasa više iznad desnih regiona u 5,65% a iznad levih u 2,78% slučajeva (Tabela 74). U celokupnom uzorku asimetrija je zbirno 5,5% a u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena 8,43% što je mnogo manje u odnosu na pomenutu brazilsku studiju gde je asimetrija u vidu fokalnog usporenja bila registrovana u 17,57% slučajeva (139).

Iregularnost osnovne aktivnosti (OA) je bila umereno izražena najizraženija u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i to u 96,15%, dok u drugoj grupi i celokupnom uzorku je bila zastupljena od 80-85%. Izraženu iregularnost OA je u najvećem procentu bila registrovana u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 19% dok u drugoj grupi u mnogo manjem procentu 3,85%. Mešovita OA je u ukupnom uzorku bila registrovana u 43,21%, u grupi dece kod koje nije potvrđena epilepsija u 34,62% a u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 48,15% dece (Tabela 75).

U studiji koja je objavljena 2011.godine i koja se bavila kvantitativnim praćenjem pikova frekvencije u odnosu na uzrast zaključeno je da se pik frekvencije povećavao sa godinama starosti i da su promene bile opsežnije kod dece nego kod adolescenata. Beta frekvencija se povećavala dok su se delta i teta frekvencije drastično smanjivale. Normalan razvoj EEG nalaza tokom školskog uzrasta je baziran na apsolutnom smanjenju sporih frekvencija i povećanju alfa frekvencije što se može objasniti između ostalom i maturacijom mozga (150). U našem

istraživanju u ukupnom uzorku, kao i u posmatranim grupama registrovana je dominacija alfa ritma u više od 90% dece bez velikih odstupanja u procentima između grupa. Teta ritam je registrovan u ukupnom uzorku i u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena u više od 40% dok je diskretno niži procenat teta ritma bio zabeležen u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena. Beta ritam je najzastupljeniji bio u grupi dece sa potvrđenom dijagnozom epilepsije u 20% slučajeva dok u ukupnom uzorku i u grupi dece kod koje dijagnoza epilepsije nije potvrđena beta ritam je beleži u nešto manjem procentu. Delta ritam nije registrovan u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena dok je u ukupnom uzorku iznosila 3,75% a u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena u 5,66% (Tabela 76). Dobijeni rezultati u vidu zastupljenosti pojedinih ritmova su u skladu sa normalnim dečjim neurofiziološkim razvojem. Tokom maturacije mozga dece dolazi i do promene u elektroencefalografskom zapisu pa tako se već krajem trećeg meseca života može registrovati ritmična posteriorna aktivnost frekvencije oko 4Hz koja se smatra pretečom alfa aktivnosti, obzirom da se donekle blokira otvaranjem očiju. Postepeno dolazi do pojave alfa ritma u dužim vremenskim intervalima te u uzrastu između 5. i 6. godine alfa i teta aktivnost su skoro izjednačene. U uzrastu od 6. do 9. godine amplitude alfa ritma se povećava i doseže maksimum. U uzrastu od 7 godina dostiže frekvenciju od 9Hz, u 10. godini a najkasnije do 15. godine 10Hz (89, 96). Statističkom obradom EEG zapisa u budnom stanju našoj studiji dobijene su dominantne i subdominantne frekvencije koje su u saglasnosti sa navodima iz literature i adekvatne prosečnom uzrastu ispitivane dece i to bez većih odstupanja među grupama (Tabela 77, 78). Dobijeni rezultati su u saglasnosti i sa rezultatima studije u kojoj je obrađeno 29 dece mlađeg uzrasta (uzrasta od 5-51 meseca) u odnosu na našu studiju kojom je utvrđeno da je frekvencija od 6-9Hz uobičajen opseg od kraja treće godine a ovi rezultati se poklapaju is a drugim istraživanjima dčjeg EEG nalaza (151).

Ciljevi metoda aktivacija je smanjenje interiktalno urednih EEG nalaza odnosno provokacija i EEG nadgledanje cerebralne funkcije prilikom provocirajućih faktora. U neke od rutinskih metode spadaju vizuelna blokada (otvaranje i zatvaranje očiju), hiperventilacija, fotostimulacija (103), Vizuelna blokada prilikom snimanja EEG u budnom stanju bila simetrična u 93,17% a asimetrična u 6,83% u celokupnom uzorku. U grupi dece kod koje nije dijagnoza epilepsije nije postavljena vizuelna blokada je 100% simetrična, dok je u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena vizuelna blokada bila simetrična u 89,72%, asimetrična u 10,28% (Tabela 79). Zabeleženi mali procenat asimetrije u vizuelnoj blokadi može se možda pripisati i neadekvatnoj saradnji u potpunosti tokom snimanja obzirom na ispitivani uzrast.

Već spomenuti metod aktivacije je i test hiperventilacije čijim izvođenjem dolazi do koncentracije ugljen dioksida koji je naročito izražen u dečjem uzrastu. Fiziološki EEG odgovor na HV sastoji se u usporeju normalnih ritmova i pojavi teta talasa. moguće je da se javi i bisinhrona sinusoidalna delta aktivnost najčešće kod dece od 4- do 12- godine života. Do 7. godine života viđa se posteriorni maksimum delta aktivnosti. Povlačenje spore aktivnosti se dešava u roku od 30 sekundi po završetku HV. (89,103). Iznad prednjih regiona se u ovom uzrastu vide ponekad teta talasi od 6-7Hz. U ovom uzrastu zdrava deca saraduju prilikom HV tokom koje se može javiti ritmična teta delta aktivnost ili samo delta aktivnost a produženo usporenje nakon HV može ukazati na hipoglikemiju. (89, 96) U našoj studiji tokom primene provokacionog hiperventilacionog testa u toku snimanja EEG u budnom stanju promene OA registrovane su u ukupnom uzorku i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena skoro u istom procentu (66,67% i 62,96%) dok je nešto veći procenat zabeležen u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena 76,92%. Nespecifične promene su registrovane u ukupnom uzorku i u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u malom procentu (12,34%, 13,88%) dok je još niži procenat nespecifičnih promena bio u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena. Specifične promene su registrovane u ukupnom uzorku kod 4,94% ispitanika, a najveći procenat grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena u 6,48%, dok najmanji procenat 1,92% registrovan u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena. Hipersinhronija tokom hiperventilacionog testa je u celokupnom uzorku ispitivane dece registrovana kod jednog deteta i to u grupi dece kod koje je potvrđena dijagnoza epilepsije. U grupi dece kod koje dijagnoza epilepsije nije potvrđena nije registrovana hipersinhronija tokom hiperventilacionog testa. (Tabela 80.) Po podacima iz literature hiperventilacija povećava registrovanje specifičnih promena naročito generalizovane šiljak talas komplekse kod 50-80% pacijenata sa apsansnim napadima i često je praćena kliničkim apsansima naročito kod pacijenata koji nisu na antiepileptičkoj terapiji. Efekat HV testa na fokalne šiljke je manje impresivan U jednoj studiji HV je aktivirala fokalni interiktalni abnormalni EEG nalaza kod 6% pacijenata sa kompleksnim žarišnim napadima i kliničke napade kod 4% bolesnika. U svakom slučaju HV test povećava polje patoloških interiktalnih EEG nalaza kod manje od 10% pacijenata (152). Obzirom na naveden procenat (manje od 10%) patoloških interiktalnih EEG nalaza nakon HV testa rezultati naše studije su slični sa prethodno navedenim rezultatima.

U ukupnom uzorku najčešći specifični grafoelemenati koji su registrovani tokom snimanja EEG-a u budnom stanju su bili oštri talasi, šiljak i kompleksi šiljak spor talasi i to u najvećem procentu u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i to oštar talas je registrovan

u 38,99%, šiljak u 38,18% a kompleksi šiljak spori talasa 19,09%, dok u ukupnom uzorku bio je isti red zastupljenosti specifičnih grafoelemenata ali u nižim procentima. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena od specifičnih grafoelemenata registrovan je samo oštar talas u 11,54% (Tabela 81.) Kod ispitivanog uzorka najčešće grupisanje specifičnih grafoelemenata (u manje ili veće grupe) je bilo u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i to u 50% dece, pojedinačni specifični grafoelementi su bili registrovani u 37,27%, u 23,64% su bili bilateralno grupisani a u 12,73% su specifični elementi bili generalizovani. U ukupnom uzorku grupisanje specifičnih grafoelementata (u manjim ili većim grupama) je bilo registrovano u manjem procentu (36,58%) kao i registrovanje pojedinačnih specifičnih grafoelemenata (28,05%). U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena grupisanje specifičnih grafoelemenata kao i registrovanje pojedinačnih specifičnih grafoelemenata je bilo u mnogo manjem procentu u odnosu na ukupan uzorak i grupu dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (Tabela 82). Generalizovana izbijanja specifičnih promena u najvećem procentu i to 4,54% registrovano je u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i iznosila je 5 sekundi. Samo jedno dete je imalo generalizovano izbijanje duže od 20 sekundi u istoj grupi (Tabela 83). Fokalna zastupljenost specifičnih grafoelemenata je bila u najvećem procentu zastupljena u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i to kod 45,45% dece a potom u ukupnom uzorku a u najmanjem procentu u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena. Multifokalna distribucija je takođe najčešće registrovana u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije postavljena ali u mnogo manjem procentu nego fokalna distribucija (11,82%) (Tabela 84). U ukupnom uzorku specifični grafoelementi su se najčešće javljali sinhrono i to u najvećem procentu u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena (31,82%), dok se asinhronost u javljanju specifičnih grafoelemenata najčešće javljala u istoj grupi ali samo kod 1/3 dece. (Tabela 85). Žarišna epileptiformna aktivnost je obično intermitentna, a ponekad se kod istog bolesnika jave dva žarišta koja se međusobno razlikuju po morfologiji pražnjenja. Ako postoje dva žarišta lokalizovana u homolognim regionima (naročito temporalnim) dve hemisfere ponekad se nazivaju “žarišta u ogledalu”-“mirror foci”, a mogu se javiti i međusobno nezavisno. Višestruka žarišta koja od jednog do drugog trenutka menjaju lokalizaciju česta su kod odojčadi i male dece. Žarišta kod predškolske dece su obično stabilnija ali mogu menjati lokalizaciju u raznim EEG snimcima učinjenim u kratkim vremenskim razmacima (89).

U ukupnom uzorku najčešće su se specifični grafoelementi registrovali i iznad leve i iznad desne hemisfere iznad istih regiona i to najčešće iznad centralnih regiona u 35,36% sa obe strane, zatim iznad temporalnih regiona levo u 32,32%, desno 31,10%, dok su se iznad

parijetalnih regiona desno registrovali u 27,28% a levo 26,99%. U grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije češće su se specifični grafoelementi javljali sa desne strane iznad centralnih i temporalnih regiona u 11,54% a iznad parijetalnih u 9,62%, iznad leve hemisphere najčešće iznad temporalnih regiona u 11,54%, dok su iznad centralnih i parijetalnih regiona imali istu procentualnu zastupljenost 7,69%. U grupi dece kod koje je potvrđena dijagnoza epilepsije iznad levih centralnih regiona u 48,18%, zatim iznad temporalnih u 41,82% a iznad parijetalnih 36,7%, sa desne strane najčešće su se registrovali iznad centralnih regiona I to u 46,36%, dok su iznad temporalnih regiona bili zastupljeni u 40% a iznad parijetalnih regiona 37,04% (Tabela 86).

Najčešće nespecifične interiktalne promene u EEG-u su bile fokalnog karaktera a sama zastupljenost nespecifičnih promena u interiktalnom EEG-u je bila manja kod osoba starosti ispod 22 godine. Procenjena učestalost nespecifično izmenjenih interiktalnih EEG nalaza kod osoba nakon prvog epileptičkog napada iznosila je 75% (153). U našoj studiji najčešći nespecifični grafoelementi su bili strmi talasi i najčešće su registrovani u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i to u 50%, u ukupnom uzorku u nešto manjem procentu a u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije postavljena u najmanjem procentu 21,18%. Nespecifični grafoelementi u vidu sporih talasa bili su znatno manje zastupljeni u sve tri grupe u sličnim procentima a najčešći u grupi dece kod kojih jedijagnoza epilepsije potvrđena i to u 5,45% (tabela 87). Rezultati u našoj studiji govore o mnogo manjoj zastupljenosti nespecifičnih promena od prethodnih navoda iz literature. Najčešće su bili fokalno raspoređeni i u najvećem procentu u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i to u 38,46%, u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije postavljena u 28,18% au ukupnom uzorku 32,10%. Multifokalno registrovanje nespecifičnih grafoelemenata je bilo u mnogo manjem procentu kod svih ispitanika a najčešće su registrovani u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i to u 9,61% (tabela 88). Kod bolesnika sa nespecifičnim promenama na EEG-u češće su beležile fokalne nego difuzne promene aktivnosti. Ovakvo fokalno ili regionalno usporeenje EEG aktivnosti nije specifično za epilepsije iako se često vezuje za fokalne epileptičke poremećaje (80). Rezultati iz naše studije su u saglasnosti sa navedenim podacima.

U našem uzorku nespecifični grafoelementi su najčešće bili u manjim grupama u celom uzorku i u ispitivanim grupama sa najčešćim registrovanjem kod 48,08% kod dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena. U mnogo manjem procentu su bili grupisani u većim grupama i to skoro u istom procentu u kod svih ispitanika sa nešto većim procentom od 15,45% u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena (tabela 89). Najzastupljeniji regioni gde su

registrovani nespecifični grafoelementi bili su kod svih ispitanika parijetalni regioni bez velikog procentualnog odstupanja po grupama, a potom podjednako zastupljeni centralni i temporalni regioni bez većeg procentualnog odstupanja po ispitivaanim grupama (Tabela 90). Pri primeni intermitentne fotostimulacije obično se specifični grafoelementi javljaju kod idiopatske generalizovane epilepsije i kod većine bolesnika koji boluju od dečje ili juvenilne mioklonične epilepsiju ili epilepsije sa grand mal napadima prilikom buđenja. Kod pacijenata sa parcijalnim napadima, po literaturi foto stimulacija može biti okidač epileptoformnih pražnjenja ako napad potiče iz okcipitalnog regiona. Vreme za koje se prestane sa stimulacijom nakon pojave fotoparoksizmalnog odgovora može uticati da li će fotoparoksizmalni odgovor biti limitiran ili se će trajati. Neki autori smatraju da posteriorna dominacija kao odgovor je manje povezana sa epilepsijom nego sa generalizovanim anteriornim dominantnim odgovorom. Prevalenca foto paroksizmalnog odgovora kod pacijenata koji nemaju epilepsiju je veća kod ženskog pola i mlađih od 30 godina. U studiji u kojoj je obrađeno 13658 odraslih muškaraca fotoparoksizmalni odgovor koji se nastavio nakon IFS je viđen samo kod petorice ispitanika a samo jedan od njih je kasnije oboleo od epilepsije. U drugoj studiji IFS je takođe rađena kod zdravih ispitanika i fotoparoksizmalni odgovor je registrovan kod jednog ispitanika od 4000. Kod blizanaca je stopa pojave fotoparoksizmalnog odgovora 100% (152).

U našem istraživanju tokom primene intermitentne fotostimulacije jedino su u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena registrovani specifični grafoelementi i to kod 0,91% (Tabela 91). Obzirom na podatke dobijene iz literature rezultati u našoj studiji su u skladu sa navedenim rezultatima iz studija što nije iznenađujuće na generalno malu procentualnu zastupljenost fotoparoksizmalnog odgovora u opštoj populaciji.

5.2.2. Analiza nalaza EEG-a u spavanju

Vežu između napada i ciklusa spavanja/budnosti ispitivao je Janz i podelio epilepsije u tri kategorije epilepsije koje se javljaju noću, prilikom buđenju i difuzne. Od tada ispituje se uticaj spavanja na iktalne i interiktalne manifestacije epilepsije. Smatra se da mnogi napadi su potencirani spavanjem ili uzbuđenjem tokom spavanja. Interiktalna pražnjenja se takođe mnogo češće viđaju tokom spavanja, najčešće tokom non REM spavanja. Spavanje ne samo da povećava frekvenciju epileptoformnih abnormalnosti već može izmeniti njihovu morfologiju i distribuciju (120). Spavanje predstavlja jednu od najznačajnijih metoda aktivacije u elektroencefalografiji. (108) EEG u spavanju nakon deprivacije spavanja je poznata metoda za povećanje specifičnih interiktalnih nalaza kod pacijenata sa suspektim

epileptičkim napadima radi dalje dijagnostike i lečenja (154). Najbolja aktivacija generalizovanih i fokalnih epileptiformnih promena se mogu postići tokom prva dva stadijuma non REM spavanja koji se najčešće dostignu u toku dnevnog spavanja od 30-60 minuta. Non REM i REM faze spavanja različito utiču na EEG pražnjenja, tako što ih non REM ih pojačava, a u REM fazi spavanja se skoro sve fokusne promene inhibiraju (108). Neki autori su sprovodili deprivaciju sna tokom 24-26h pre snimanja te je navedena dužina deprivacije spavanja je često dovela do provokacije epileptičnih napada u toku noći pre nego što je obavljeno EEG snimanje. Zbog navedenih negativnih efekata ove aktivacione metode uvedena je praksa korišćenja parcijalne deprivacije gde ispitanik legne 2-3 sata kasnije a ustane 2-3 sata ranije nego što bi to obično radio. Postoje usaglašeni stavovi da deprivacija spavanja per se aktivira epileptiformna pražnjenja i to mehanizmima koji su većinom nezavisni od indukcije spavanja (109). Takođe rađene su mnoge studije na eksperimentalnim modelima, zatim u vidu monitoring bolesnika koji boluju od epilepsije uz redovne zdravstvene kontrole kako bi se bolje shvatila uloga deprivacije spavanja i snimanja EEG u spavanju tokom različitih cirkadianskih faza (npr. jutarnje snimanje) za poboljšanje nestabilnosti spavanja i otkrivanja mogućih uzroka pojavljivanja interiktalnih abnormalnosti. Različitim protokolima je definisana dužina deprivacije pre EEG snimanja, najpre kao što je već navedeno od 24h, ali u novijim studijama ispitivane su grupe i efekti nakon parcijalne deprivacije spavanja tokom kojih je dozvoljeno spavanje od 3-7h u noći pre snimanja EEG u spavanju. Interesantno je da skoro jednoglasno autori u studijama kod dece su koristili parcijalnu deprivaciju u zavisnosti od uzrasta koja se povećavala sa godinama pacijenata. Obzirom da ova dužina deprivacije takođe varira značajno od jedne do druge studije ovo predstavlja još jedan zbunjujući faktor za interpretaciju uloge deprivacije kod postavljanja dijagnoze epilepsije (154).

Ranije se u nekim studijama navodilo da ukoliko je interiktalna abnormalnost registrovana u prvom EEG snimanju u budnom stanju nije potrebno sprovođenje deprivacije i izvođenje EEG-a u spavanju. Stavovi su se odnosili i na odrasle a i na dečju populaciju. U studijama rađenih 60 tih godina su pokazale da mali procenat pacijenata manje od 20% sa interiktalnom abnormalnošću tokom prvog EEG snimanja nakon deprivacije i EEG u spavanju takođe pokazuju interiktalnu abnormalnost. Međutim u nova studija je pokazala visoku efikasnost EEG-a u spavanju nakon deprivacije sna. U toj studiji je kod 61 bolesnika koji su imali postavljenu dijagnozu epilepsije učestalost registrovane interiktalne epileptiformne aktivnosti u toku ponovljenog standardnog EEG-a u budnom stanju porasla za oko 13%, dok je nakon urađenog EEG snimanja u spavanju interiktalni epileptiformni nalaz EEG-a u spavanju porastao za 45,9% (154).

U našoj studiji urađeno je EEG snimanje u spavanju nakon deprivacije sna kod 90,15% dok je kod 9,85% dece bilo urađeno EEG u spontanom spavanju, bez velikog procentualnog odstupanja po ispitivanim grupama (Tabela 92). EEG u spavanju u ukupnom uzorku je bio specifičan EEG kod 73,57% dece, nespecifičan kod 19,17% a uredan kod 7,25% dece. U grupi dece kod koje je potvrđena dijagnoza epilepsije EEG u spavanju bio specifičan kod 95,35% dece, kod 3,88% je nalaz bio nespecifičan a kod 0,77% uredan. U grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije EEG u spavanju je bio specifičan u najmenjem procentu i to kod 29,03% dece, nespecifičan nalaz kod 50% dece a kod 20,97% uredan (Tabela 93). Dobijeni rezultati su u našoj studiji su slični sa rezultatima studije rađene u Nemačkoj gde od svih patoloških EEG nalaza 94,5% je rađeno nakon deprivacije spavanja a 97,9% spontano spavanje (155). U ukupnom uzorku 98,96% EEG snimaka u spavanju je imalo srednju voltažu, simetrija elektrokortikalne aktivnost EEG u spavanju registrovana je u 96,89% a asimetrija u 3,11%. Iregularnost elektrokortikalne aktivnosti tokom EEG u spavanju u celokupnom uzorku bila je registrovana kod 98,96% bez većeg procentualnog odstupanja po grupama. Mešovita elektrokortikalna aktivnost u celokupnom uzorku bila je registrovana u 100% slučajeva u sve tri grupe a zastupljenost ritmova bila je (u ukupnom uzorku): teta ritam je bio zastupljen u 98,96%, delta u 98,45%, beta u 97,93% a alfa ritam u 0,52% slučajeva bez značajnih odstupanja po grupama ispitanika (Tabele 94, 95, 96,97). Navedene osnovne neurofiziološke karakteristike EEG-a u spavanju predstavljaju odgovarajući fiziološki zapis EEG-a u spavanju za uzrast koji je ispitan u našoj studiji (89).

U ukupnom uzorku prva faza non REM spavanja registrovana je u 99,48% EEG snimaka u spavanju, a druga faza non REM spavanja je registrovana u 98,45% ispitanika, vrlo slična procentualna zastupljenost bila je i u grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije, dok u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsija potvrđena i prva i druga faza non REM spavanja su registrovane u 100% slučajeva. Hipnagogna hipersinhronija u celokupnom uzorku je registrovana u celokupnom uzorku u 3,11% i to u značajno većem procentu u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije potvrđena u 8,06% (Tabela 98). Dobijeni rezultati u našoj studiji ukazuju na to da je EEG snimanje u spavanju sprovedeno u odgovarajućem trajanju kako bi se dostigla II faza non REM spavanja kao i da je EEG zapis u spavanju adekvatan uzrastu po navodima iz literature kao i pojava hipnagogne hipersinhronije koja je u pospanosti najčešća u uzrastu od 1-5godine visoke je amplitude frekvencije talasa 4-6Hz (89,96, 106). K kompleksi su bilateralno simetrični i obično prethode vretenima spavanja (89). Kod pacijenata sa primarno generalizovanim epilepsijama fazni fenomeni spavanja, naročito K kompleksi mogu da budu epileptiformno izmenjeni (108). U našem istraživanju registrovani K kompleksi

nisu bili jasno epileptiformno izmenjeni ali su imali iregularni aspekt i to u najvećem procentu u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena kod 13,18% dece dok u grupi kod kojih dijagnoza epilepsije nije potvrđena u značajno manjem procentu dece 3,23% (Tabela 99). Vretena spavanja su posledica recipročne interakcije između inhibitornih ćelija retikularnih jedara talamusa i aktivnih talamokortikalnih neurona (105). Najizraženija su iznad centralnih ali se mogu širiti i do temporalnih regiona, javljaju se u fazi II non REM spavanja. U stanju nakon deprivacije mogu imati difuzan raspored. Kod dece ne moraju da imaju pravilan izgled i mogu imati zašiljene vrhove, obično su frekvence od 10-16Hz, najčešće 12-14Hz. Vretena od 10Hz vide se kod 5% dece uzrasta od 3 do 12 godina (89). U našem celokupnom ispitivanom uzorku vretena spavanja su bila lošije formirana ili prikazana u više od polovine ispitivane dece a u najvećem procentu u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena 62,02% . Vretena spavanja su se u celokupnom uzorku registrovala sinhrono u 87,05%, a asinhrono u 1,55% bez većih procentualnih odstupanja u ispitivanim grupama (Tabele 100,101). Obzirom na raspon našeg ispitivanog uzorka od 3-12 godine, kao i fizioloških obrazaca vretena spavanja u tom uzrastu moglo bi se zaključiti da nema velikih odstupanja između dobijenih rezultata u poređenju sa navodima iz literature (89,105).

U prospektivnoj studiji rađenoj 2002. godine, kod 10 pacijenata sa idiopatskom generalizovanom epilepsijom rađena je 24 satna deprivacija spavanja. Nakon toga EEG registrovanje u spavanju je povećalo gustinu sporih šiljak talasa u svim stanjima budnosti i u spavanju, najviše u prva dva stadijuma non REM spavanja. Pretpostavka je da fini prelasci iz budnosti i spavanja koja su česta nakon deprivacije sna imaju bitnu ulogu u aktivaciji pražnjenja sporih šiljak talasa u stadijumima I i II non REM spavanja, pa čak i u budnom stanju (93). Klinički nema razloga za pravljenje razlike između šiljaka i oštih talasa, obzirom da imaju isti neurofiziološki uzrok. Razlika u prezentaciji se reflektuje u brzini neuronske sinhronizacije i načina na koji se pražnjenje širi kroz korteks (152). U našem ukupno ispitivanom uzorku najčešća vrsta specifičnih grafoelemenata su bili oštri talasi u 63,73%, šiljak je registrovan u 48,19%, kompleksi šiljak sporih talasa u 17,62%, a kompleksi šiljak talasa u 8,35%. Najveći procenat specifičnih grafoelemenata bio je u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena oštar talas je registrovan u 78,29%, šiljak u 68,22%, kompleksi šiljak sporih talasa u 25,58%, a kompleksi šiljak talasa u 12,63%. U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije potvrđena oštar talas je registrovan u 35,48%, šiljak u 8,06% dok ostali specifični grafoelementi nisu registrovani (Tabela 102). U najvećem procentu specifični grafoelementi u našem ispitivanom uzorku su bili grupisani u manjim ili većim grupama i to čak u 91,47% u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije bila potvrđena, dok su u grupi dece

kod koje nije postavljena dijagnoza epilepsija javljali tri puta manjem procentu. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena specifični grafoelementi su u 20,93% bili generalizovano registrovani. Dužina generalizovanih izbijanja specifičnih promena kod jednog deteta je registrovana u više od 60% snimka kod jednog bolesnika, potom 15 sekundi takođe kod jednog pacijenta. U najvećem procentu i to kod 4,65% generalizovana izbijanja su iznosila 2 sekundi (Tabele 103, 104). Tokom non REM spavanja dolazi do pojačanja procesa sinhronizacije u sporotalasnom spavanju, takođe dolazi do facilitacije nespecifičnog talamo-kortikalnog projekcionog sistema i na taj način se objašnjava tendencija ka generalizaciji drugih epileptičnih žarišta i aktivaciono dejstvo spavanja (108). U već spomenutoj studiji u kojoj je obrađeno 624 dece, 73,9% je imalo normalan EEG nalaz i 26,1% patološki nalaz, a od svih patoloških EEG nalaza kod 41,7% dece je registrovano generalizovana pražnjenje (155). Dobijeni rezultati u našoj studiji ukazuju na skoro duplo manje generalizovanih zapisa EEG što bi se možda moglo objasniti većim brojem ispitanika u navedenoj studiji.

U celokupnom uzorku fokalna distribucija specifičnih grafoelemenata registrovana tokom EEG u spavanju se javila u 64,77%, multifokalno u 4,66%, sa dominacijom učestalosti fokalnih promena kod 83,72% dece u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, dok je značajno manji procenat bio u grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsije i to u 25,81% dece. Multifokalna distribucija specifičnih grafoelemenata u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena bila je 6,98%, dok u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena nije ni registrovana (Tabela 105). Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa nalazima jedne studije kojom je pokazano da dolazi do porasta fokalnih interiktalnih specifičnih nalaza EEG u spavanju, nakon deprivacije spavanja, i iznosi oko 60% što je veoma blisko procentu dobijenom u našoj studiji u celokupnom uzorku (148). U već navođenoj studiji u kojoj je obrađeno 624 dece, EEG nalaz je bio patološki kod 26,1% dece a od svih patoloških nalaza 42,9% je imalo fokalni nalaz, dok je 11,6% dece je imalo i nezavisne fokuse. Fokalni šiljci su uglavnom bili lokalizovani u centralnim, frontalnim i temporalnim regionima (155). Žarišna epileptiformna aktivnost je obično intermitentna, a ponekad se kod istog bolesnika jave dva žarišta koja se međusobno razlikuju po morfologiji pražnjenja. Ako postoje dva žarišta lokalizovana u homolognim regionima dve hemisphere njihova aktivnost se može registrovati i međusobno nezavisno. Višestruka žarišta koja od jednog do drugog trenutka menjaju lokalizaciju česta u ovoj populaciji naročito kod odojčadi i male dece. Žarišta kod predškolske dece su obično stabilnija ali mogu menjati lokalizaciju u raznim EEG snimcima učinjenim u kratkim vremenskim razmacima (89). U našoj studiji u ukupnom uzorku tokom EEG u spavanju specifični grafoelementi su se češće javljali asinhrono u 41,97% nego sinhrono u

9,84%. Procentualno najzastupljenije U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena i to u 57,36%, a sinhrono u 13,18%, dok su ti procenti značajno manji u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena, asinhorno u 11,29% a u 3,22% sinhrono (Tabela 106). Mogući obrazloženje dominacije asinhornog javljanja specifičnih grafoelemenata dobijenog u našoj studija a po podacima u literature je zapravo u uzrastu ispitanika. U ukupnom uzorku , i u nešto većeoj procentualnoj zastupljenosti, u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena, tokom EEG u spavanju najčešće su se specifični grafoelementi registrovali iznad obe hemisfere i to iznad centralnih regiona na prvom mestu, potom iznad temporalnih regiona zatim frontalnih sa minimalnim procentualnim odstupanjem između leve i desne hemifhere. Regionalna zastupljenost specifičnih grafoelemenata u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena je ista kao isto je prethodno navedeno ali sa značajno manjom procentualnom zastupljenošću (Tabela 107). U već navođenoj studiji u zaključeno je das u specifični grafoelementi uglavnom bili lokalizovani u centralnim, frontalnim i temporalnim regionima (155). Poređenjem snimaka utvrđeno je da spontano spavanje signifikantno povećava generalizovana pražnjenja dok se tokom EEG u spavanju nakon deprivacije povećava nalaz fokalnih pražnjenja (154,156).

U našem uzorku tokom snimanja EEG u spavanju nespecifični grafoelementi su najčešće registrovani u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije potvrđena i to strmi talasi u 43,55% a spori talasi u 1,64%, u uzorku strmi talasi registrovani su 16,58% a spori talasi u 2,08%. Najmanja procentualna zastupljenost nespecifičnih grafoelemenata bila je u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije nije postavljena i to u drastično manjem procentu. Tokom EEG u spavanju u ukupnom uzorku nespecifični grafoelementi su se najčešće javljali u manjim grupama a najveći procenat je registrovan u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena i to u 41,93%. Najčešće su registrovani i to u najvećem procentu u grupi dece kod kojih nije potvrđena dijagnoza epilepsija kod 41,93%. Multifokalno i difuzno registrovanje nesocificnih grafoelemenata tokom EEG u spavanju nije registrovano ni u jednoj od grupa. Regionalna distribucija nespecifičnih grafoelemenata bila je najučestalija iznad centralnih, potom frontalnih i parijetalnih regiona i to u najvećem procentu u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena (Tabele 108,109, 110,111).

Kod 2,8% osoba kojima se radi EEG ispitivanje imaju fotoparoksizmalni odgovor, najčešće kod onih sa generalizovanim epilepsijama ali i kod osoba gde ne postoji anamnestički podatak o epileptičnim napadima. Najčešće se sreće kod dece između 6-15 godine i to češće kod devojčica. Aabnormalni odgovor bez kliničkog značaja su fotomiogeni odgovor, okcipitalni šiljci vremenski povezani sa fleševima kao i okcipitalni spori talasi (89). Fotosenzitivnost se

najčešće javlja kod idiopatskih generalizovanih epilepsija i to kod 5% bolesnika kao i u progresivnim miokloničkim epilepsijama. Češće se javlja kod ženskog pola i najčešće počinje do dvadesete godine života (100). U našoj studiji, po protokolu, na kraju snimanja EEG u spavanju a nakon buđenja, rađena je intermitentna fotostimulacija (IFS). U celokupnom uzorku nije bilo promena OA u 97,41%, u 0,52% su registrovani nespecifični grafoelementi a u 2,15 su registrovani specifični grafoelementi, najčešće su specifični grafoelementi registrovani u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije i to u vrlo malom procentu 2,4% (Tabela 112). Zastupljenost specifičnih grafoelemenata tokom IFS u našoj studiji je u skladu sa navodima iz literature (89,152).

Prisutnost epileptiformnih promena u prvom EEG nalazu kod dece nakon prvog epileptičkog napada, sa kasnim kliničkim karakteristikama je vrlo varijabilna i zavisi od uzorka i uslova EEG pregleda. (113) U našem ispitivanom uzorku nakon prvog gubitka svesti specifičan nalaz EEG u budnom stanju imalo je 41,97% ispitanika, a njih 58,03% je imalo nespecifičan ili uredan EEG nalaz u budnom stanju (Tabela 136). Dobijeni ovakav rezultat u našoj studiji je već prokomentarisano i rezultati su u saglasnosti sa rezultatima Shinarove studije i nekim drugim studijama (113,142,148). Dobijeni rezultati u našoj studiji su u suprotnosti sa Brazilskom studijom i još nekim studijama (139). Objasnjenje ovakovog nalaza bi mogao biti da od celokupno ispitanog uzorka samo 4 dece je ispitivano ambulantno, što ide u prilog dobroj trijažu bolesnika i proceni naših lekara o hospitalizaciji pacijenata koji su zadržani u bolnici i ispitivani u pravcu epilepsije. Kao što je već navedeno u tabeli 40 ukupno u celom uzorku po prijemnim dijagnozama se kod 68% dece posumnjalo dijagnozu epilepsije.

Nakon prvog gubitka svesti specifičan nalaz EEG u spavanju imalo je 73,57% ispitanika, a njih 26,43% je imalo nespecifičan ili uredan EEG nalaz u spavanju (Tabela137). Dobijeni rezultati su saglasnosti sa Nemačkom studijom (155).

5.2.3. Vremenski period od prvog gubitka svesti do prvog elektroencefalografskog snimanja

Vremenski period, nakon prvog gubitka svesti (potencijalno prvog epileptičkog napada) u kome treba uraditi prvi EEG pregled je predmet diskusije mnogih autora (110,115). U studiji kojom je obuhvaćeno 300 dece i odraslih nakon nejasnog gubitka svesti analizirani su podaci dobijeni od pacijenata i svedoka i pokušano je da se uradi EEG u roku od 24h od prvog gubitka svesti. Tamo gde je EEG bio uredan rađen je EEG nakon deprivacije spavanja. Zaključak je bio da je EEG u roku od 24h bio mnogo značajniji za dijagnozu epileptičkih abnormalnosti

nego kasnije 51% u roku od 24h i 34% nakon tog vremena(148). U Brazilskoj studiji objavljenoj 2006. godine obuhvaćeno je je 387 ispitanika, nakon gubitka svesti, prosečne starosti 4,2 godine. EEG je bio rađen u toku prvih 48h i bio je uredan u 53,75% slučajeva a interiktalna epileptiformna aktivnost je registrovana u 28,68% ispitanika (139). U našoj studiji kod nakon prvog gubitka svesti od ukupnog broja najveći procenat je bio EEG snimanja u spontanom odvođenju i u budnom stanju od 60-71% u prva dva dana od gubitka svesti, dok je nakon tog perioda najveći procenat urađenih EEG u spavanju nakon deprivacije sna. (Tabela 113). Brojni autori smatraju da EEG pregled unutar 24-48 h nakon prvog napada pokazuje u 51%-70% pacijenata interiktalno epileptiformno pražnjenje u poređenju sa 34% pacijenata koji su snimani nakon tog perioda (103). Navodi se da EEG snimanje u prva 24h nakon napada ima veliku mogućnost za registrovanje epileptiformne abnormalnosti u odnosu na EEG u narednim danima naročito kod dece (144). Obzirom da je ustanovljeno da su posmatrane varijable merene na relativno malom obimu uzorka, izvršena su spajanja tako da su spojeni EEG u budnom stanju i/ili spontanom odvođenju kao i EEG u spontanom spavanju i/ili spavanju nakon deprivacije i analiza je nastavljena sa tako dobijenim varijablama. Spajanje je izvršeno tako da je u slučaju da postoje obe varijable uzet minimum tj. kraće vreme. Kod 161 ispitanika je urađen EEG u budnom stanju i/ili spontanom odvođenju u prva dva dana nakon prvog gubitka svesti kod 61,49% a nakon 2 dana kod 38,51%. Kod 189 ispitanika EEG u spontanom spavanju i/ili spavanju nakon deprivacije u toku prva 2 dana od prvog gubitka svesti kod 19,58% a nakon 2 dana kod 80,42% (Tabela 132). Zbog različitih podataka u literaturi na našem ispitivanom uzorku urađeno je ispitivanje varijabli između ispitanika kod kojih je EEG rađen u budnom stanju i spontanom odvođenju u prva dva dana i nakon dva dana od prvog gubitka svesti. Primenjen je Pirsonov hi kvadrat test i sa pragom značajnosti $p > 0,05$ zaključeno je da ne postoji zavisnost između posmatranih varijabli, odnosno da vreme koje protekne od prvog gubitka svesti do prvog EEG snimanja u budnom ili spontanom odvođenju ne utiče na EEG nalaz u budnom stanju i spontanom odvođenju (Tabela 133.). Isto ispitivanje varijabli urađeno je između ispitanika kod kojih je EEG rađen u spontanom spavanju i spavanju nakon deprivacije u prva dva dana i nakon dva dana od prvog gubitka svesti. Primenjen je Pirsonov hi kvadrat test i sa pragom značajnosti $p > 0,05$ ne postoji zavisnost između posmatranih varijabli, odnosno da vreme koje protekne od prvog gubitka svesti do prvog EEG snimanja ne utiče na nalaz EEGa u spontanom spavanju i/ili spavanju nakon deprivacije (Tabela 134). Rezultati dobijeni u našem istraživanju su u saglasnosti sa rezultatima objavljenim u radu 2008. godine gde se navodi da za pedijatrijsku populaciju rano

EEG snimanje u roku od 48h, nakon napada ne pokazuje statistički značajne abnormalnosti (157).

5.2.4. Uticaj deprivacije sna na nalaz EEG-a

Često se i kao dilema navodi da li je veća učestalost registrovanih interiktalnih epileptiformnih aktivnosti nakon deprivacije sna efekat ponovnog snimanja ili same deprivacije sna (42). U našoj studiji urađeno je ispitivanje razlike u procentualnoj zastupljenosti specifičnih EEG nalaza u spavanju dobijenih nakon urađenog EEG nakon deprivacije sna ili tokom spontanog spavanja. Primenom dvostrang z-test razlike proporcija zaključeno je da nema statistički značajne razlike između posmatranih proporcija ($p > 0,05$) (Tabela 139). Dobijeni rezultati idu u prilog prethodno navedenom podatku iz literature.

Kada se govori o deprivaciji kao metodu aktivacije brojne studije su potvrdila da čak i parcijalna deprivacija sna povećava interiktalne specifične nalaze EEG-a (109,154).

U našoj studiji ispitivana je procentualna zastupljenost specifičnih EEG nalaza u spavanju u odnosu na EEG nalaz u budnom stanju, odnosno kolika je procentualna zastupljenost ispitanika koji su imali EEG u budnom stanju nespecifičan ili uredan nalaz, a nakon deprivacije sna imali specifičan EEG nalaz. Kod 94 ispitanika koji su imali nespecifičan ili uredan nalaz EEG-a u budnom stanju, kod njih 53 je EEG u spavanju opisan kao specifičan (Tabela 138,139) a od tih 53 kod 51 ispitanika je urađena deprivacija i nalaz je bio specifičan što čini 96,22%. Takođe je ispitivano koliko od navedenih ispitanika je bilo deprivirano pre snimanja EEG u spavanju i koliki je procenat ispitanika koji su imali specifičan EEG u budnom stanju i u spavanju. Kod 68 ispitanika je EEG nalaz u budnom stanju je bio specifičan, a od toga kod njih 64 je EEG u spavanju očitao kao specifičan što iznosi 95,62%. Sumarno gledano bolesnici koji su "aktivirani" odnosno oni kod kojih je deprivacija sna uticala na dobijanje specifičnog nalaza u spavanju čine 37,32% od svih ispitanika sa specifičnim promenama u EEG-u u spavanju (Tabela 138,139,140) Urađeno je i ispitivanje zastupljenosti specifičnih EEG nalaza u spavanju u odnosu na nalaz EEG-a u budnom stanju u zavisnosti da li je rađena deprivacija sna ili je EEG rađen u spontanom spavanju. Zaključeno je da ispitanici koji su imali specifičan EEG nalaz u budnom stanju imali su i specifičan nalaz u spavanju i to 45,07%, nakon deprivacije sna. Ispitanici koji su u budnom stanju imali nespecifičan ili uredan EEG nalaz u budnom stanju su u 35,92% slučajeva nakon deprivacije sna imali specifičan EEG nalaz u spavanju, za razliku od 1,41% dece koji su imali specifičan EEG nalaz u spontanom spavanju. (Tabela 141).

Dobijeni rezultati nesumljivo ukazuju na efikasnost deprivacije sna kao provokacione metode i povećanja procenta interiktalnih EEG nalaza.

Tokom statističke obrade urađena je i komparacija dužine trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka između grupa dece sa specifičnim nalazom EEG-a u budnom stanju i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz u budnom stanju. Primenjen je test za razlike srednjih vrednosti dve nezavisne grupe i zaključeno je da postoji statistički značajna razlika u dužini oporavka nakon prvog gubitka svesti između grupa dece koja su imala specifični EEG nalaz u budnom stanju i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEGa u budnom stanju, kao i da ne postoji statistički značajna razlika u dužini trajanja prvog gubitka svesti između ispitivanih grupa. ($p > 0,05$). Ista statistička obrada je urađena i sa nalazima EEG u spavanju i zaključeno je da postoji statistički značajna razlika u dužini oporavka nakon prvog gubitka svesti između grupe dece koja su imala specifični EEG nalaz u spavanju i grupe dece koja su imala uredan ili nespecifičan nalaz EEGa u spavanju, kao i da ne postoji statistički značajna razlika u trajanju prvog gubitka svesti između navedenih grupa ($p > 0,05$) (Tabela 135,136).

5.3. ANALIZA EEG NALAZA U BUDNOM STANJU I SPAVANJU, UTICAJA DEPRIVACIJE SNA NA NALAZE EEG-A PO UZRASNIM GRUPAMA ISPITANIKA U ODNOSU NA OTPUSNE DIJAGNOZE

Obzirom da je ispitivani uzorak obuhvatao decu uzrasta od 3-12 godine života probali smo da dobijemo nešto preciznije podatke vezano za uzrasne grupe te je ukupan uzorak je podeljen na 5 grupa u odnosu na uzrast sa razmakom od po dve godine. Tako da je 1 grupa obuhvatila decu uzrasta od 3-4,99 godina, grupa 2 decu od 5-6,99 godina, grupu 3 decu od 7-8,99 godina, grupu 4 od 9-10,99 godina i grupu 5 od 11-12,99 godina (Tabela 143).

U ukupnom uzorku bilo procentualna zastupljenost ispitanika je bila najmanja u uzrasnoj grupi 5 i iznosila je 15,15% dece a najveća u uzrasnoj grupi 1 gde je bilo 23,23% dece. Nakon prvog gubitka svesti dijagnoza epilepsije nije postavljena u najvećem procentu u uzrasnoj grupi 1 i to 27,69%, zatim u uzrasnoj grupi 3 i 4 sa malim odstupanjem u procentima a najmanja procentualna zastupljenost od 15% je bila u uzrasnim grupama 2 i 5. Nakon prvog gubitka svesti dijagnoza epilepsije je potvrđena u najvećem procentu u uzrasnoj grupi 2 kod 23,66% dece, potom u grupama 1 i 3 u istom procentu, zatim u uzrasnoj grupi 4 a najmanje u uzrasnoj grupi 5 i to kod 15,27% dece. Iz navedenih podataka uočava se da je u uzrasnoj skupini 2 od 5-6,99 godina bila najveća procentualna zastupljenost potvrđenih dijagnoza epilepsije a uzrasna grupa od 3-4,99 i 7-8,99 su samo u diskretnom procentualnom zaostatku od 2,2% u zastupljenosti dijagnoze epilepsije. Primenom Pirsonovog hi kvadrat test a za ispitivanje nezavisno kategoričkih varijabli in a pragu značajnosti $p > 0,05$ zaključeno je da dobijene vrednosti ukazuju da ne postoji zavisnost posmatranih varijabli, odnosno da u našem uzorku uzrast nije uticao na javljanje dijagnoze epilepsije (Tabela 144).

Urađeno je ispitivanja uticaja uzrasta na specifičan, nespecifičan ili uredan nalaz EEG u budnom stanju i EEG u spavanju Primenje je Pirsonov hi kvadrat testom za ispitivanje nezavisno kategoričkih varijabli. Zaključeno sa pragom značajnosti 0,05 možemo ne postoji zavisnost posmatranih varijabli, odnosno da u našem uzorku uzrast nije uticao na nalaze EEG u budnom stanju i EEG u spavanju (Tabela 145,146).

Obzirom na različit uzrast koji je obuhvaćen našim istraživanjem i već prethodno statistički ispitanom zavisnosti varijabli dužine trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka nakon prvog gubitka svesti i dijagnoze epilepsije. Urađeno je i ispitivanje korelacije navedenih varijabli u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena po uzrasnim grupama. Primenjen je Pirsonov hi kvadrat testom za ispitivanjenezavisno kategoričkih varijabli. Zaključeno je sa pragom značajnosti $p < 0,01$ da postoji statistički veoma značajna korelacija

između trajanja i vremena oporavka kod onih pacijenta kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena a pripadaju uzrasnim kategorijama 1,2 i 5 (Tabela 147).

Na osnovu prikazanih frekvenci ispitanika sa specifičnim nalazom u odnosu na nalaz EEG-a u budnom stanju po uzrasnim grupama može se zaključiti da se procenat one dece kojima je nakon deprivacije spavanja registrovan specifičan EEG nalaz u spavanja, se po uzrasnim kategorijama kreće od 20% do 46% odnosno registruje se porast sa povećanjem starosti deteta (tabela 148).

5.4. Analiza neuroimidžinga ispitanika

CT pregled glave u celokupnom uzorku bio je uredan u 69,39% a patološki u 34,04%. U grupi dece kod kojih nije potvrđena epilepsija CT nalaz glave je bio uredan u 75% slučajeva a patološki u 28,95% slučajeva. U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena CT glave je bio uredan u 67,62% a patološki u 35,64% slučajeva (Tabela 114). Dobijeni rezultati u našoj studiji su slični rezultatima dobijenim u brazilskoj studiji gde je procenat urednih CT pregleda glave iznosio 70,54% a patološki 29,45% (139).

Za razliku od prethodnih rezultata, u studiji kojom su obuhvaćena deca izrasta od 1 meseca do 18. godine života i gde je rađena evaluacija prvog nefebrilnog gubitka svesti, prosečan uzrast ispitanika je bio 4,6 godina. Kod 262 dece je urađen CT glave. Kod 4% dece je imao patološki nalaz CT nakon prvog afebrilnog fokalnog gubitka svesti koji je bio od značaja za dalju terapijske i dijagnostičke procedure i zaključeno je da u deca mlađa od 18 meseci u povećanom riziku (158). U našoj studiji u celokupnom uzorku ispitivana deca su otpuštena nakon sprovedenih ispitivanja pod dijagnozom G40 (Epilepsija) u 66,16%, pod dijagnozom R55 (Sinkopa i kolaps) 21,72%, a 12,11% dece je otpušteno pod drugim dijagnozama (Tabela 116). Studije su pokazale da oko 1/3 bolesnika kod kojih je postavljena sumnja na postojanje epilepsije su nakon ispitivanja u sklopu kojih je urađeno i EEG snimanje otpušteni bez dijagnoze epilepsije (159). U studiji rađenoj u Nemačkoj u period jula 1999 do juna 2000 kod 97% dece je postavljena dijagnoza epilepsije (58% fokalne epilepsije i 39% generalizovane) (138). Rezultati dobijeni u našoj studiji su u saglasnosti sa prvom navedenom studijom jer je oko 1/3 dece od ukupnog uzorka otpuštena bez postavljene dijagnoze epilepsije, ali u odnosu na studiju rađenoj u Nemačkoj postavljena dijagnoza u našem uzorku je u značajno manjem procentu što bi se moglo možda objasniti dužinom opisane i naše studije.

6. ZAKLJUČCI

Na osnovu izvedenog ispitivanja na 198 dece čiji je prosečan broj godina u ukupnom uzorku iznosio $7,47 \pm 2,81$, kod dečaka 7.46 ± 2.81 a kod devojčice 7.48 ± 2.82 , bilo je 51% dece muškog pola a 49% ženskog pola, bez značajnih razlika u proseku godina u ispitivanim grupama mogu se izvesti sledeći zaključci:

- U celokupnom uzorku i po grupama ispitivane dece tok trudnoće majki, perinatalni period, kao i psihomotorni razvoj kod većine dece je bio uredan, bez većih odstupanja po ispitivanim grupama.

-Ustanovili smo da ne postoji statistički značajna zavisnost između postavljanja dijagnoze epilepsije od termina porođaja, načina porođaja kao ni od dotadašnjeg psihomotornog razvoja ispitanika ($p > 0,05$).

-U grupi ispitivane dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena je bilo više članova u porodičnoj anamnezi koji su bolovali o kardioloških bolesti nego u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena ($p < 0,05$).

U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena prvi grubitak svesti se češće javljao u spavanju nego u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena ($p < 0,01$).

-Trzajevi ruku, nogu, pojava grča vilice i pojava otvorenih očiju tokom prvog gubitka svesti su se statistički značajno češće javljali u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena ($p < 0,01$). Dok nije potvrđena statistički značajna razlika u pojavi hipersalivacije između dve ispitivane grupe dece.

-U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena su značajno češći prvi gubici svesti bili neprovocirani ($p < 0,01$) dok u grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena značajno češći su bili provocirani gubici svesti ($p < 0,01$).

-U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena akutna infekcija se značajno češće javljala kao mogući provocirajući faktor u odnosu na grupu dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena ($p < 0,01$).

-Pojava umora i nerazgovetnog govora nakon prvog gubitka svesti se značajno češće javljala u grupi dece kod koje je dijagnoza epilepsije potvrđena ($p < 0,01$) kao i pojava zbunjenosti ($p < 0,05$), dok kod simptoma kao što su malaksalost, pospanost i povraćanje nakon prvog gubitka svesti nije pronađena statistički značajna razlika između dve ispitivane grupe.

-Kod dece koja su otpuštena sa dijagnozama R55, R56, G40 (po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti) postojala je značajna razlika u trajanju prvog gubitka svesti ($p < 0,05$), dok je utvrđeno da nije bilo razlike u vremenu oporavka između 3 navedene grupe dece ($p > 0,05$).

-U grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena postoji statistički veoma jaka pozitivna korelacija između trajanja gubitka svesti i vremena oporavka, dok kod dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena a otpusna dijagnoza je bila R55 korelacija nije statistički značajna.

-Dužina trajanja prvog gubitka svesti je bila veća u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena ($p < 0,01$) kao i dužina oporavka nakon prvog gubitka svesti ($p < 0,05$) u odnosu na drugu ispitivanu grupu.

-U grupi dece kod kojih dijagnoza epilepsije nije postavljena nije utvrđeno da postoji razlika u srednjoj vrednosti oporavka nakon prvog gubitka svesti kod dece sa otpusnim dijagnozama R55 i dece koja su otpuštena sa drugim dijagnozama ($p > 0,05$).

-Vreme koje protekne od prvog gubitka svesti do prvog EEG snimanja u našem ispitivanom uzorku nije uticalo na nalaz EEGa u budnom stanju, EEG u spavanju spontanom ili nakon deprivacije ($p > 0,05$).

-Uzrast dece u posmatranom uzorku nije uticao na postavljanje dijagnoze epilepsije ($p > 0,05$).

-U našem ispitivanom uzorku nakon prvog gubitka svesti specifičan nalaz EEG u budnom stanju imalo je 41,97% ispitanika, a njih 58,03% je imalo nespecifičan ili uredan EEG nalaz u budnom stanju.

-Nakon prvog gubitka svesti specifičan nalaz EEG u spavanju imalo je 73,57% ispitanika, a njih 26,43% je imalo nespecifičan ili uredan EEG nalaz u spavanju.

-Sumarno gledano bolesnici koji su “aktivirani” odnosno oni kod kojih je deprivacija sna uticala na dobijanje specifičnog nalaza EEG-a u spavanju čine 37.32% od svih ispitanika sa specifičnim promenama u EEG-u u spavanju.

-Ispitanici koji su imali specifičan nalaz EEG-a u budnom stanju imali su i specifičan nalaz u spavanju i to 45,07%, nakon deprivacije sna, oni koji su u budnom stanju imali nespecifičan ili uredan nalaz EEG-a u budnom stanju su u 35,92% slučajeva nakon deprivacije sna imali specifičan EEG nalaz u spavanju, a 1,41% dece su imali specifičan EEG nalaz u spontanom spavanju. Dobijeni rezultati nesumljivo ukazuju na efikasnost deprivacije sna kao provokacione metode i povećanja procenta patoloških interiktalnih EEG nalaza.

-Uzrast dece u našem ispitivanom uzorku nije uticao na nalaz EEG u budnom stanju niti na nalaz EEG u spavanju ($p > 0,05$).

-Obzirom na različit uzrast koji je obuhvaćen našim istraživanjem i već prethodno statistički ispitanom zavisnosti varijabli dužine trajanja prvog gubitka svesti i vremena oporavka nakon prvog gubitka svesti i dijagnoze epilepsije Utvrđeno je da postoji statistički veoma značajna korelacija između dužine trajanja prvog gubitka svesti kao i vremena oporavka nakon prvog gubitka svesti u grupi dece kod kojih je dijagnoza epilepsije potvrđena a pripadaju uzrasnim kategorijama 1,2 i 5 ($p < 0,01$).

-Procenat one dece kojima je nakon deprivacije spavanja registrovan specifičan EEG nalaz u spavanju se po uzrasnim kategorijama kreće od 20% do 46% odnosno registrovan je porast specifičnih EEG nalaza sa povećanjem starosti deteta

7. LISTA SKRAĆENICA

EEG - elektroencefalografija

ILAE - Međunarodna liga za borbu protiv epilepsije

TIA - tranzitorni ishemijski atak

TU - tumor

Non REM- sporotalasno spavanje

GABA- gaba amino buterna kiselina

Na-K ATP-aza- Natrijum-kalijum adenzin trifosfat

NMDA - N-metil-D-aspartat NMDA,

AMPA- α -amino-3-hidroksi-5-metil-izoksazol-4-propionsku kiselinu

PDS - paroksizmalni pomak depolarizacije

EPSP - ekscitatorne postsinaptičke potencijale

MTS - mezijalne temporalne skleroze

HIE - hipoksično-ishemična encefalopatija

IRDA - intermitentna ritmična delta aktivnost

FIRDA - intermitentna ritmična delta aktivnost frontalnog maksimuma okcipitalni maksimum

OIRDA - intermitentna ritmična delta aktivnost okcipitalnog maksimuma

ADA - aritmična delta aktivnost

HV - hiperventilacija

IFS - intermitentna fotostimulacija

CT - komjuterizovana tomografija

MRI - nuklearna magnetna rezonanca

8. LITERATURA

1. Tassi P, Muzet A. Defining the states of consciousness. *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25: 175-91.
2. Jellinger KA. Functional pathophysiology of consciousness. *Neuropsychiatr* 2009; 23:115-33.
3. Dušan Kecmanović, Psihijatrija II izdanje Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1990
4. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi/Ministarstvo zdravlja R.Srbija/Srpsko lekarsko društvo. Gubitak svesti-Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.Beograd: Srpsko lekarsko društvo; 2005.
5. Harris CD. Neurophysiology of sleep and wakefulness. *Respir Care Clin N Am* 2005; 11: 567-86.
6. Siclari F, Bassetti C, Tononi G. Review article, Conscious experience in sleep and wakefulness, Department of Psychiatry, University of Wisconsin-Madison, USA, Department of Neurology, University Hospital Bern, Switzerland
7. No authors listed. Neurochemical mechanisms of sleep regulation. *Glas Srp Akad Nauka Med* 2009; 50: 97-109
8. Ebner A. Lateral (neocortical) TLE. In: Wolf P, editor. *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey; 1994. P. 375-82.
9. Jaan A, et al. Distilling neural correlates of consciousness. *Neurosci Biobeh Rev* 2012; 36: 737-46.
10. Evana BM. Sleep,consciousness and spontaneous and evoked electrical activity of the brain. Is there a cortical integrating mechanism? *Neurophysiol Clin* 2003; 33: 1-10.
11. Baars B. *A cognitive theory of consciousness*. Cambridge, Mass: Cambridge University Press; 1989.
12. Dehaene S, Changeux SP, Naccache L, Sackur J, Sergent C. Conscious, preconscious, and subliminal processing: atestable taxonomy. *Trends Cog Sci* 2006; 10: 204-11.
13. Dietrich A, The cognitive neuroscience of creativity. *Psychon Bull Rev* 2004; 11: 1011-26.
14. Szirmal I, Kamondi A. Consciousness and altered consciousness. *Ideggyogy Sz* 2006; 59: 17-28.
15. Buschman T, Miller E. Top-down versus bottom-up control af attention in the prefrontal and posterior parietal cortices. *Science* 2007; 315: 1860-62.
16. Jaan A, et al. Distilling the neural correlates of consciousness. *Neurosci Biobehav Rev* 2012; 36: 737-46.

17. Smythies J. The functional neuroanatomy of awareness: with focus on the role of various anatomical systems in the control of intermodal attention. *Consc Cogn* 1997; 6: 455-81.
18. Giacino JT. Disorder of consciousness: differential diagnosis and neuropathological features. *Semin Neurol* 1997; 17: 105-11.
19. Tassi P, Muzet A. Defining the state of consciousness. *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25: 175-91.
20. Gosseries O, Vanhaudenhuyse A, Bruno MA, Demertzi A, Schnakers C, Boly MM, et al. Disorders of consciousness: coma, vegetative and minimally conscious states. In: Cvetkovic D, Cosic I, eds. *States of consciousness*. Berlin - Heidelberg: Springer - Verlag; 2011. pp. 29-55.
21. Gvilia I. Underlying brainmechanisms that regulate sleep-wakefulness cycles *Int Rev Neurobiol* 2010; 93:1-21.
22. Bolesti nervnog sistema. Borivoje Radojči, II izdanje Medicinska knjiga Beograd Zagreb, 1989.
23. Steck A, Steck B. Clinical View of Consciousness. In: *Brain and Mind*. Cham: Springer International Publishing; 2016. pp. 21-42.
24. Arthuis M, et al. Impaired consciousness during temporal lobe seizures is related to increased long-distance cortical-subcortical synchronization. *Brain* 2009; 132: 2091-101.
25. Monaco F, et al. Consciousness, epilepsy and emotional qualia. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 150-60.
26. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
27. Fisher RS, Van Ende B, Blume W, et al. Epileptic seizures and apilepsy:definitions proposed by International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005; 46: 470-72.
28. Chealse A.B, Kelley K, Hageman J.R, Koh S. Initial evaluation and menagement of first seizure in children. *Pediatr Ann* 2013; 42: 244-48.
29. Martin K, Whitehouse. Transient loss of consciousness and syncope in children and young people: what you need to know? *Arch Dis Educ Pract Ed* 2010; 95: 66-72.
30. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendations for the Managment of febrile seizures. Ad hoc task force of LICE guidelines commission. *Epilepsia* 2009; 50: 2-6.
31. Reid A, Galic M, Taskey C, Pittman Q. Febrile Seizures. Current views and investigations. *Can J Neurol Sci* 2009; 36: 679-86.

32. Engel J Jr. International League Against Epilepsy (ILAE). A pro-posed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796–803.
33. Saal DP, Gert van Dijk J. Classiffying syncope. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 2014; 184: 3-9.
34. Hesdorffer D, Beghi E. ILAE epidemiology commission report: introduction to the supplement. *Epilepsia* 2011; 52: 1.
35. Berg AT, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010; 51:676-85.
36. Fisher RS, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55: 475–82.
37. Commission on Classification and Terminology of the Internal League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
38. World Health Organization. Epilepsy: epidemiology, aetiology and prognosis. Fact sheet 2001;165.
39. Iyer P, et al. A seizure care pathway in the emergency department: preliminary quality and safety improvements. *Epilepsy Res Treat* 2012; 2012: 273175.
40. Banerjee PN, Fillipi D, Hauser WA. Descriptive epidemiology of epilepsy- a rewiev. *Epilepsy Res* 2009; 85: 31-45.
41. Gebauer-Bukurov K, Božić K, Mihaljev-Martinov J. Prevalenca epilepsije kod dece i adolescenata na području Novog Sada. *Aktuelnosti iz neurologije, psihijatrije i graničnih područja* 2004; 3-4: 28-35.
42. Cowan LD. The epidemiology of the epilepsies in children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002; 8:171-81.
43. Bharucha NE, Sharvon SD. Epidemiology in developing countries. In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy a Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. pp. 105–8.
44. Martinović Ž. *Lečenje epilepsija*. Beograd: Velarta; 2005
45. Perucca E, Tomson T. Epilepsy:seizures,syndromes, and survival. *Lancet* 2009; 9: 10-12.
46. Commission on Classification and Terminology of the Internal League Against Epilepsy (ILAE). Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis. *Epilepsia* 1993; 34: 592-96
47. Beghi E, et al., Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010; 51: 671-75.

48. Pohlmann-Eden B, Beghi E, Camfield C, Camfield P. The first seizure and its management in adults and children. *BMJ* 2006; 332: 339-42.
49. Auvin, S, Sankar R. Acute seizures in children in the emergency settings. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2013.
50. Uldall P, Alving J, Hansen K. K, 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.
51. Chowdhury FA, Nashef L, Elwes RDC. Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. *Europ J Neurol* 2008; 15: 1034-42.
52. Hamiwka LD, Singh N, Niosi JW. Diagnostic Inaccuracy in children referred with “first seizure“ role for a first seizure. *Clin Epilep* 2007; 48: 1062-6.
53. Rakhade S, Jensen FE. Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 380-91.
54. Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 1052-57.
55. Winawer MR. Phenotype definition in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 462-47.
56. Gilboa T. Emotional stress-induced seizures: Another reflex epilepsy? *Epilepsia* 2012; 53: 29-32.
57. Tuveri A. reduced serum level of THDOC an anticonvulsant steroid, in women perimenstrual catamenial epilepsy. *Epilepsia* 2008; 49: 1221-29.
58. Blumenfeld H, et al. Positive and negative network correlations in temporal lobe epilepsy. *Cereb Cortex* 2004; 14: 892-902.
59. Noachtar S, Krotofil I. Introduction in extratemporal lobe epilepsy. In: Koubessi MZ, Maciunas RJ, editors. *Extratemporal Lobe Epilepsy Surgery*. John Libbey Eurotext.2001.
60. Gotman J, et al. Generalized epileptic discharges show thalamocortical activation and suspension of the default state of the brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 15236-40.
61. Foldvary-Schaefer N, Unnwongse K. Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy Behav* 2011; 20: 160-66.
62. Meisler MH, Kearney JA. Sodium channel mutations in epilepsy and other neurological disorders <http://www.jci.org> on February 9 2016. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI25466>
63. Catterall WA. From ionic currents to molecular mechanisms: The structure and function of voltage-gated sodium channels. *Neuron* 2000; 26: 13-25.
64. Sanchez RM, Jensen FE. Maturation aspects of epilepsy mechanisms and consequences for immature brain. *Epilepsia* 2001; 42:577-85.

65. Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI, editors. An Introduction to Epilepsy [Internet]. West Hartford (CT): American Epilepsy Society; 2006. Chapter 1, Basic Mechanisms Underlying Seizures and Epilepsy. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2510/>
66. Zuberi SM, et al. A novel mutation in the human voltage-gated potassium channel gene (KCN1) associates with episodic ataxia type 1 and sometimes with partial epilepsy. *Brain* 1999; 122: 817-25.
67. Kanner AM. Mood disorders and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship. *Dialogues Clin Neurosci* 2008; 10: 39-45.
68. Jurgens CW, Boese SJ, King JD, Pyle SJ, Porter JE, Doze VA. Adrenergic receptor modulation of hippocampal CA3 network activity. *Epilepsy Res* 2005; 66: 117-28.
69. Bouillere V, Semah F, Taussig D, Chassoux F, Syrota A, Ribiero MJ. Involvement of the basal ganglion in refractory epilepsy; an 18F-fluoro-L-DOPA PET study using 2 methods of analysis. *J Nucl Med* 2005; 46: 540-7.
70. Wyllie E. (Eds.) *The Treatment of Epilepsy Principles and Practice*, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
71. Sutoo D, Akiyama K. The significance of increase in striatal D2 receptors in epileptic EL mice. *Brain Res* 2003; 980: 24-30.
72. Meurs A, Clinckers R, Ebinger G, Michotte Y, Smoldres I. Seizure activity and changes in hippocampal extracellular glutamate, GABA, dopamine and serotonin. *Epilepsy Res* 2008; 78: 50-9.
73. Werner FM. Classical Neurotransmitters and Neuropeptides involved in Generalized Epilepsy: A focus on Antiepileptic Drugs. *Current Medicinal Chemistry* 2011; 18: 4933-48.
74. Meldrum B. Epileptic seizures. In: Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, Molinoff PB (eds). *Basic Neurochemistry*. (5th edition) New York: Raven Press, 1994:885-898
75. Lord LD, Expert P, Huckins JF, Turheimer FE. Cerebral energy metabolism and the brain's functional network architecture: an integrative review. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013; 33: 1347-54.
76. Kramer MA, Eden UT, Kolaczyk ED, Zepeda R, Eskandar EN, Cash SS. Coalescence and fragmentation of cortical networks during focal seizures. *J Neurosci* 2010; 30: 10076-85.
77. Wu Y, et al. Neuronal networks and energy bursts in epilepsy. *Neuroscience* 2015; 287: 175-86.
78. Bertram EH. Neuronal circuitry in epilepsy: do they matter? *Exp Neurol* 2013; 244: 67-74.
79. McNamara JO. Hypothesis: epileptogenesis is a multi-staged process with distinct mechanisms underlying distinct stages. In: Loscher W, Schmidt D. (editors). *Epilepsy Res* 2004; 60: 77-159.

80. Dingledine R. Potencial drug targets to prevent the progression of epilepsy. In: Loscher W, Schmidt D. (editors). *Epilepsy research*. 2004; 60:77-159.
81. The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Europ Heart J* 2009; 30: 2631-71.
82. Wieling W, Thijs RD, Van Dijk N, Wilde AAM, Benditt DG, Gert van Dijk J. Symptoms and signs of syncope: a review of the link between physiology and clinical clues. *Brain* 2009; 132; 2630-42.
83. Cvitanović-Šojat Lj. Paroksizmalni neepileptički poremećaji u djetinjstvu. *Pediatr Croat* 2002; 46: 193-97.
84. Jeffrey T, Kirchner D. Children with pseudoseizures: psychiatric aspects and outcomes. *Am Fam Physician* 1999; 59: 3161-62.
85. Evans AL. Pseudoseizures as complication of painful cervical ribs. *Develop Med Child Neurol* 1999; 41: 840-42.
86. Fenichel GM: Paroxysmal disorders of childhood, *Clinical pediatric Neurology*, Philadelphia, London, W.B. Saunders Company 2001; 23-6.
87. Palencia R. Paroxysmal disorders cause by cerebral anoxia/hypoxia. *Revista Neurol* 1999; 28: 76-81.
88. Aucemery A, Fidelle G. Psychogenic non-epileptic seizures: a review. *Encéphale* 2011; 37: 153-8.
89. Martinović Ž. *Klinička elektroencefalografija*. Naučna KMD, Beograd 2009.
90. Foldvary N, Klem G, Hammel J, Bingaman W, Najm I, Lüders H. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 2022-28.
91. World Health Organization. *Epilepsy: epidemiology, ethiology and prognosis*. WHO factsheet 2012, N999.
92. Knežević-Pogančev M. *Elektroencefalografija u pedijatriji*. Beograd: Zadužbina Andrejević; 2006.
93. Halasz P, et al. Effect of sleep deprivation on spike wave discharges in idiopathic generalized epilepsy: a 4x24h continuous long term EEG monitoring study. *Epilepsy Res* 2002;51: 123-32.
94. Parrino L, Halasz P, Tassinari C, Terzano M. CAP, epilepsy and motor events during sleep: the unifying role of arousal. *Sleep Med Rev* 2006; 10: 267-85.
95. Brown RE, Basher R, McKenna JT, Strecker R, McCarley RW. Control of sleep and wakefulness. *Physiol Rev* 2012; 92: 1087-1187.

96. Puglia JF, Brenner RP, Soso MJ. Relationship between prolonged and self-limited photoparoxysmal responses and seizure incidence: study and review. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1992 ; 9:137-44.
97. Brown RE, Basher R, McKenna JT, Strecker R, McCarley RW. Control of sleep and wakefulness. *Physiol Rev* 2012; 92: 1087-1187
98. Vogel F. *Genetics and Encephalogram*, Berlin: Springer, 2000.
99. Klein KM. Sleep but not hyperventilation increase the sensitivity of the EEG in the patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 2003; 89: 17-26.
100. Remi J, et al. In: Abstracts, 2008 annual meeting of the Epilepsy Society, Saturday, December 6, Poster session 1. *Epilepsia* 2008; 49(Suppl.7): 1-166.
101. Noachtar S, et al. Interictal regional polyspikes in neinvase EEG suggest cortical dysplasias etiology of focal epilepsy. *Epilepsia* 2006: 49: 1011-17.
102. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizures; a quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965-72.
103. Smith SJM. EEG in diagnosis, classification, and management of patient with epilepsy. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 112-7.
104. Binnie CD et al 2003 (Eds.) *Handbook of clinical Neurophysiology*. Vol 2. Amsterdam: Elsevir; 2003.
105. Siclari F, Bassetti C, Tononi G. Conscious experience in sleep and wakefulness (Review article). *Swiss archives of Neurology and Psychiatry* 2012;163(8):273–8
106. Harris CD. Neurophysiology of sleep and wakefulness. *Respis Care Clin N Am* 2005; 11: 567-86.
107. Terzano MG, Parrino L. Functional relationship between micro and macrostructure In: Terzano MG, Halasz P, Declerck AC, editors. *Phasic Events and Dynamic Irganisation of Sleep*. New York: Raven Press; 1991. p. 101-119.
108. Niedermeyer E, Lopes da Silva F. (Eds). *Electroencephalography: Basic principles. Clinical implications, and Related Fields*. 4th ed. Baltimore: Lippincot-Williams Wilkins;1999.
109. Veldhuizen R, Binnie CD, Beintema DJ. The effect of sleep deprivation on the EEG in Epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983; 55: 505-12.
110. Smith SJM. EEG in diagnosis, classification, and management of patient with epilepsy. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 112-17.
111. Duncan H, Spillane K, Morrison I. Electroencephalography-an overview. *Med J* 2014; 3: 47-53.

112. Noachtar S, Remi J. The role of EEG in epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 22-33.
113. Shinar S, Kang H, Berg AT, Goldensohn ES, Hauser WA, Moshe SL. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994; 35: 471-76.
114. Faerrell K, Connolly M. Approach to a child with first afebrile seizure *BCMJ* 2011; 54: 274-77.
115. Khan A, Baheerathan A. Electroencephalogram after first unprovoked seizure in children: routine, unnecessary or case specific. *J Pediatr Neurosci* 2013; 8: 1-4.
116. Sadleir LG, Scheffer IE. Optimizing electroencephalographic studies for epilepsy diagnosis in children with new-onset seizures. *Arch Neurol* 2010; 67: 1345-49.
117. Hamiwka L. Feasibility and clinical utility of early EEG in children with first seizures. *J Child Neurol* 2008; 23: 762-65.
118. Sitnikova E. Thalamo-cortical mechanism of sleep spindles and spike-wave discharges in rat model of absence epilepsy (a review). *Epilepsy Res* 2010; 89: 17-26.
119. Giorgi FS, et al. Usefulness of a simple sleep-deprived EEG protocol for epilepsy diagnosis in de novo subjects. *Clin Neurophysiol* 2013; 124: 2101-7.
120. Mendez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18: 106-27.
121. DeRoose ST, Chillag KL, Keeler M, Gilbert DL. Effects of sleep deprivation on the pediatric electroencephalogram. *Pediatrics* 2009; 123: 703-8.
122. Ünver O, Keskin S. P, Uysal S, Ünver A. The Epidemiology of epilepsy in children: a report from a Turkish pediatric neurology clinic. *J Child Neurol* 2014; 30: 698-702.
123. Pereira C, Resende C, Fineza I, Robalo C. A 15 year follow up of first unprovoked seizures: a prospective study of 200 children. *Epileptic Disord* 2014; 16: 50-5.
124. Craven I, Griffiths PD, Hoggard N. Magnetic resonance imaging of epilepsy at 3 Tesla. *Clinic Radiol* 2011; 66: 278-286.
125. Maytal J, Krauss JM, Novak G, Nagelberg J, Patel M. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia* 2000; 41: 950-54.
126. McAbee GN, Wark JE. A practical approach to uncomplicated seizures in children. *Am Fam Physician* 2000; 62: 1109-16.
127. Adams SM, Knowles PD. Evaluation of a first seizure. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1342-7.
128. Soto Ares G, Jissendi Tchofo P, Szurhaj W, Trehan G, Leclerc X. Management of patients after first seizure *J Neuroradiol* 2004; 31: 281-8.

129. Adamsbaum C, Rolland Y, Husson B. Pediatric neuroimaging emergencies. *J Neuroradiol* 2004; 31: 272-80.
130. Menkes HJ, Sankar R. Paroxysmal disorders. In: Menkes JH, Sarnat HB, editors. *Child neurology*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 919-1026.
131. Takanashi J, Barkovich AJ. The changing MR imaging appearance of polymicrogyria: a consequence of myelination *AJNR Am J Neuroradiol*; 2003; 24: 788-93
132. Eltze CM, Chong WK, Bhate S, Harding B, Neville BG, Cross JH. Taylor type focal cortical dysplasia in infants: some MRI lesions almost disappear with maturation of myelination. *Epilepsia* 2005; 46 :1988-92.
133. Gaillard WD. Guidelines for imaging infants and children with recent –onset epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 2147-53.
134. Hirtz D et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in childre: report of the quality standards subcommittee of the American Academy od Neurology, The child Neurology Society and American Epilepsy society. *Neurology* 2000; 55: 616-23.
135. Adelow C, et al. Newly diagnosed single unprovoked seizures and epilepsy in Stockholm, Sweden: first report from the Stockholm Incidence Registry od Epilepsy (SIRE). *Epilepsia* 2009, 50: 1094-101.
136. Theodore WH, et al. Epilepsy in North America: A report prepared under auspices of the global campaign against epilepsy, the International Bureau for Epilepsy, the International League Against epilepsy, and the World Health Organization, ILAE Report. *Epilepsia* 2006; 47 :1700-22.
137. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia* 1999; 40: 445-52.
138. Freitag CM, May TW, Pfafflin M, König S, Rating D. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: a population-based prospective study in Germany. *Epilepsia* 2001; 42: 979-85.
139. Viera SC, et al. First unprovoked Seizure: Clinical and Electrografic aspects. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2006; 12: 69-72.
140. Bergamo S, et al. Children with convulsive epileptic seizures presenting to Padua pediatric emergency department: the first retrospective population-based descriptive study in a Italian health district. *J Child Neurol* 2015; 30: 289-95.
141. Lempert T, Bauer m, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994; 36: 233-37.
142. Eiris-Punal J, Rodriguez Ninez A, Fernandez-Martinez N, Fuster M, Castro-Gago M, Martinon JM. Usefulness of the head-upright tilt test for distinguishing syncope and epilepsy in children. *Epilepsia* 2001; 42: 709-13.

143. Fallah R, Tirandazi B, Ferdosian F, Fadavi N. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children with first attack of seizure and on healthy control group: a comparative study. *Iran J Child Neurol* 2014; 8:18-23.
144. Beghi E, De Maria G, Gobbi G, Veneselli E. Diagnosis and treatment of the first epileptic seizures: guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 2-8.
145. Sherief M, Al-Shazely, Hani Al-Khaligy. Intelligence quotient in children with epilepsy. current research in neuroscience. 2014; 4:10-17.
146. Lakhan R. Intelligence quotient is associated with epilepsy in children with intellectual disability in India epilepsy. *J Neurosci Rural Pract* 2013; 4: 408-412.
147. Beleza P, Bilgin Ö, Noachtar S. Interictal rhythmical midline theta differentiates frontal from temporal lobe epilepsies. *Epilepsia* 2009; 50: 550-5.
148. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, Berkovic SF. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352: 1007-11
149. Bye AM, Kk DJ, Ferenschild FT, Vies JS. Paroxysmal non epileptic events in children: a retrospective study over a period of 10 years. *J. Pediatr Child Health* 2000; 36: 244-48
150. Gemehlin D, Thomas C, Weisbrod M, Walther S, Pfuller U, Resch F, oekers-ax R. Individual analysis of EEG background activity within school age: impact of age and sex within longitudinal data set. *Intern J Develop Neurosci* 2011; 29: 163-170.
151. Bar-Haim Y, Marcshall PJ. Development of the EEG from 5 months to 4 years of age. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1199-1208.
152. Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 14-22.
153. Neufeld M, Chistik V, Vishne TH, Korczyn AD. The diagnostic aid of routine EEG findings in patients presenting with a presumed first-ever unprovoked seizure. *Epilepsy Res.* 2000; 42: 197-202.
154. Giorgi FS, et al. Controversial Issues on EEG after sleep deprivation for diagnosis of epilepsy. *Epilepsy Research and Treatment.* 2013; Article ID 614685
155. Millichap JJ, Stack CV, Millichap AG. Frequency of epileptiform discharges in the sleep deprived electroencephalogram in children evaluated for attention-deficit disorders. *J Child Neurol* January 2011; 26: 6-11.
156. Drake Jr ME, Pakalnis A, Phillips BB and Denio LS, "Sleep and sleep deprived EEG in partial and generalized epilepsy". *Acta Neurol Belgica* 1990; 90: 11-9.
157. Hamiwka L. Feasibility and clinical Utility of Early EEG in children with First seizures. *J Child Neurol* 2008; 23: 762-5.

158. Aprahamian N, Harper MB, Prabhu SP, Monuteaux MC, Sadiq Z, Kimia AA. Pediatric first time non febrile seizure with focal manifestations: Is emergent imaging indicate? *Seizure* 2014; 23: 740-5.
159. Bye AM, Nunan J. Video EEG analysis of non-ictal events in children. *Clin Exp Neurol* 1992; 29: 92-8.