

# ELEKTROENCEFALOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU DJECE AUTISTIČNOG SPEKTRA

---

**KampiĆ, Kristina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:930513>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-20**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Kristina Kampać

**ELEKTROENCEFALOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU  
DJECE AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Diplomski rad

Rijeka, 2018

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Kristina Kampać

**ELEKTROENCEFALOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU  
DJECE AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Diplomski rad

Rijeka, 2018

**Mentor rada:** prof. dr. sc. Igor Prpić, dr.med.

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof.dr.sc. Srđan Banac, dr.med.
2. doc.dr.sc. Ingrid Škarpa-Prpić, dr.med.
3. prof.dr.sc. Vesna Barac-Latas, dr.med.

Rad sadrži **33** stranice, **4** slike, **3** tablice i **14** literaturnih navoda.

---

## ZAHVALA

---

*Prije svega, želim se zahvaliti svom mentoru prof.dr.sc. Igoru Prpiću na velikom strpljenju i stručnom vodstvu, neprekidnoj i nesebičnoj pomoći i odgovaranjima na e-mail danju i noću, svim sugestijama i usmjeravanjima tijekom pisanja diplomskog rada. Želim se zahvaliti što sam imala priliku učiti i naučiti te bolje i kvalitetnije razmišljati i promišljati o medicini i znanosti.*

---

*Zahvaljujem se svojoj obitelji, bez njih ne bi bila tu gdje jesam, niti bila i postala ovo što jesam. Želim se zahvaliti svojim sestrama Katici, Kseniji i Karolini koje su bile uvijek uz mene i pomagale kad god su mogle i bile uz mene kad je bilo najteže. Želim se zahvaliti svom bratu Krunoslavu, koji je uvijek i u svakoj prilici pružao i davao sve od sebe kako bi pomogao meni da uspijem i idem dalje. Najviše se želim zahvaliti svojim roditeljima tati Ivanu, koji je govorio da sam najbolja i kad to nisam bila, a najviše se zahvaljujem mami kojoj sam oduzela vremena, strpljenja i živaca, koja je preko mobitela slušala svako prije ispitno plakanje i živciranje i uvijek govorila kako ću uspjeti iako vjerujem da je njoj bilo nekad puno teže nego meni, a nikad nije posustala niti meni dala da posustanem.*

---

*Zahvaljujem se i svim prijateljima i susjedima koji su prepoznali trud, rad i zahvalnost, koji su mi odlučili i pružali i još uvijek pružaju podršku, daju nadu i vjeru u bolje i više. Zahvaljujem se gospodinu Marijanu Živkoviću i gospođi Mariji Panjičko na velikoj pomoći i nesebičnosti kad mi je to najviše bilo potrebno.*

---

# *SADRŽAJ*

---

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1.POREMEĆAJI AUTISTIČNOG SPEKTRA.....	1
1.1.1. DEFINICIJA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA .....	2
1.1.2. TERMINOLOGIJA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA.....	2
1.1.3. EPIDEMIOLOGIJA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA.....	3
1.1.4. PATOGENEZA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA.....	3
1.1.5. KLINIČKE ZNAČAJKE POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA .....	4
1.1.6. DIJAGNOSTIKA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA.....	4
1.1.6.1.Dijagnostički kriteriji DSM IV i DSM V.....	5
1.1.6.2.Genetičko testiranje.....	5
1.1.6.3.Metaboličko testiranje .....	5
1.1.6.4.Neurolisovna dijagnostika.....	6
1.1.7. ELEKTROENCEFALOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA .....	6
1.1.8. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA .....	7
1.1.9. LIJEČENJE POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA .....	10
<b>2. SVRHA RADA</b> .....	<b>12</b>
<b>3. POSTUPCI I ISPITANICI</b> .....	<b>12</b>
3.1.POSTUPCI.....	12
3.2.ISPITANICI .....	13

3.3.STATISTIČKA OBRADA .....	13
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>14</b>
4.1.OPĆI REZULTATI.....	14
4.2.REZULTATI ELEKTROENCEFALOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU DJECE S POREMEĆAJEM IZ AUTISTIČNOG SPEKTRA.....	15
4.3.REZULTATI INTERPRETACIJE ELEKTROENCEFALOGRAFSKOG NALAZA S OBZIROM NA NAČIN REGISTRACIJE .....	17
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>19</b>
5.1.VAŽNOST ELEKTROENCEFALOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU DJECE AUTISTIČNOG SPEKTRA .....	20
<b>6. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>25</b>
<b>7. SAŽETAK.....</b>	<b>27</b>
<b>8. SUMMARY.....</b>	<b>29</b>
<b>9. LITERATURA .....</b>	<b>31</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>33</b>

---

## *POPIS AKRONIMA I SKRAĆENICA*

---

<b>PAS</b>	poremećaj iz autističnog spektra
<b>ASD</b>	eng. Autism spectrum disorder
<b>DSM</b>	eng. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
<b>MKB</b>	Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema
<b>MRI</b>	magnetska rezonancija
<b>EEG</b>	elektroencefalografija





---

## 1. UVOD

---

### 1.1. POREMEĆAJI AUTISTIČNOG SPEKTRA

Poremećaj iz autističnog spektra poznat i pod nazivom *pervazivni razvojni poremećaj*, kojeg u engleskoj literaturi pronalazimo kao *Autism Spectrum Disorder (ASD)* posljednjih godina, pa i desetljeća, povećava interes stručnjaka i znanstvenika zbog svoje sve veće prevalencije u Hrvatskoj i svijetu. Ranije se smatralo kako su ovakve vrste poremećaja vrlo rijetke, međutim istraživanja pokazuju porast učestalosti, a posljednji podaci nam govore o prevalenciji od 1:100 u svijetu, a manju od 1:1000 u Hrvatskoj. Smatra se da ovakva nerealna slika može biti posljedica slabe edukacije o samim poremećajima, nepostojanje jasnih i ujednačenih kriterija, nepostojanje standardiziranih testova i instrumenata koji se primjenjuju u samoj procjeni te također djeca s ovom vrstom poremećaja često dobivaju krive dijagnoze godinama dok se ne utvrdi ona koja jest, odnosno jedan od poremećaja iz autističkog spektra. Izvješće Centra za kontrolu i prevenciju bolesti Sjedinjenih Američkih Država (*eng. Centers for Disease Control and Prevention, 2014*) pokazuju kako se prevalencija poremećaja iz spektra autizma u osmogodišnje djece povećava, te trenutno iznosi oko 1,5%, što bi ukazivalo na to da na 68 djece jedno je autistično. Mediji često ovako velike i nagle poraste u broju djece s ovakvom vrstom poremećaja nazivaju „epidemijama autizma“. Problemi se javljaju pri dijagnosticiranju samih poremećaja koji se sve češće javljaju u ranijoj životnoj dobi, a cilj bi bio dijagnosticirati ovakve poremećaje prije treće godine života, kako bismo terapijski na njih prije djelovali. S obzirom kako ne postoji jedinstveni biološki pokazatelj kojim bismo dokazali spektar i uistinu potvrdili postojanje istog, današnjim dijagnostičkim metodama i njihovim unaprjeđenjem te sve boljom edukacijom o samim poremećajima i dijagnostičkim metodama koje bismo trebali koristiti, nastojimo otkriti poremećaje u najranijoj životnoj dobi.

[11][12]

### **1.1.1. DEFINICIJA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Poremećaji iz autističkog spektra (PAS) su biološki zasnovani poremećaji koji se očituju u tri domene :

- 1) poremećaj razvoja verbalne i neverbalne komunikacije
- 2) poremećaj društvene komunikacije i društvene interakcije
- 3) ograničeno ponavljanje istih obrazaca ponašanja, interesa i aktivnosti poznato kao tzv. repetitivno ponašanje

Osim klasičnog autizma kojeg još nazivamo rani infantilni autizam, PAS obuhvaća još četiri poremećaja – autizam djetinjstva ili Kannerov autizam, pervazivni razvojni poremećaj ili Hellerov sindrom, Rettov sindrom ili dječji disintegrativni poremećaj i Aspergerov poremećaj poznat kao Aspergerov sindrom. [4][7][8]

### **1.1.2. TERMINOLOGIJA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Terminologija i dijagnostički kriteriji za poremećaje autističnog spektra geografski varira, što bi značilo da niti terminologija niti dijagnostički kriteriji nisu za sve jednaki niti ujednačeni. Dijagnostički kriteriji DSM (*eng. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) koristi se pretežno u Sjedinjenim Američkim državama, te je nadopunjen i nadograđen 2013. godine (DSM 5). Svjetska zdravstvena organizacija preporuča i koristi MKB 10 (*Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema*) u drugim dijelovima svijeta, te se revizija istih smjernica trebala završiti 2017. godine. Prije publikacije DSM 5, dijagnostički kriteriji i kategorije terminologije između dva klinička sustava su bile poprilično slične. Samo ime „Poremećaji autističnog spektra“ se koristio iako službeno tada nije bio u sklopu DSM 4. Publikacijom novih smjernica DSM 5, naziv „Poremećaji autističnog spektra“ postaju sastavni dio dijagnostičkih kriterija te zamjenjuju sve dotadašnje nazive (Aspergerov sindrom, pervazivni razvojni poremećaj). MKB 10 klasificira poremećaje

autističnog spektra kao „pervazivni razvojni poremećaj“ koji uključuje nekoliko podtipova kao što su autizam u djetinjstvu, atipični autizam i Aspergerov sindrom. Osim toga MKB 10 sadrži kliničke opise i dijagnostičke smjernice te dijagnostičke kriterije za istraživanje. [3][4]

### **1.1.3. EPIDEMIOLOGIJA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Kad govorimo o prevalenciji, poremećaj autističnog spektra je četiri puta češći kod muškaraca nego kod žena. Sama procjena prevalencije varira ovisno o metodologiji studije i populacije u kojoj se vrši procjena. Prevalencija u Sjedinjenim Američkim državama pokazuje porast od 1970. godine sve do kraja 1990. godine. Većina studija koje su provedene od sredine 1990.-ih godina ukazuje na prevalenciju 1:1000 za autizam i 2:1000 za poremećaj autističnog spektra, u usporedbi s 0.4-0.5:1000 u prethodnom desetljeću. Najnovije studije u Europi, Aziji i Sjedinjenim Američkim državama pokazuju prevalenciju u rasponu 2-20:1000 ili približno 1 na 50 djece do 1 na 500 djece. Sustavnom obradom podataka zaključeno je da globalna prevalencija se kreće otprilike 7,6:1000 ( 1 na 132 djece) u 2010. godini.[3]

### **1.1.4. PATOGENEZA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Poremećaje iz spektra autizma možemo podijeliti u dvije velike grupe: simptomatski i idiopatski. Kako bismo mogli govoriti o jednom od oblika poremećaja, moramo imati prisutnu, odnosno odsutnu organsku ili neurološku podlogu uzroka, poput genetskog poremećaja ili strukturne abnormalnosti mozga. [3]

### **1.1.5. KLINIČKE ZNAČAJKE POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Simptomi poremećaja iz spektra autizma se najčešće prepoznaju u drugoj godini života, ali se mogu prezentirati i ranije. S obzirom na definiciju poremećaja iz spektra autizma, sami simptomi bi se mogli pojaviti u ranijem razvojnem periodu, ali se nužno ne moraju očitovati tada, nego tek kasnije u odrastanju. Djeca s najmanje izraženim oblikom poremećaja autističnog spektra, roditeljima ili nastavnicima neće biti lako prepoznatljivo te će se dijagnosticirati tek četiri do šest godina kasnije. MKB 10 u svojim smjernicama navode kako bi simptomi trebali biti izraženi prije treće godine starosti.

Izraz „spektar poremećaja“ proizlazi iz toga što se određeni simptomi kod djece mogu pojaviti ranije ili kasnije s težom ili lakšom ekspresijom kliničke slike u svim aspektima od socijalne komunikacije i interakcije do ponavljajućih aktivnosti i obrazaca ponašanja i razvoja interesa prema okolini. Približno jedna četvrtina do jedna trećina djece sa poremećajem iz autističnog spektra najčešće i obično najprije pokazuje poremećaje govora i jezične komunikacije te slabljenje i regresija socijalnih vještina između 15 i 24 mjeseca starosti. Regresija samih vještina može biti postepena ili nagla, ili pak se može pojaviti u sklopu razvojnog kašnjenja djeteta. Sama regresija je vrlo važna karakteristika poremećaja iz spektra autizma i često se zbog različitih vanjskih stresora, kojima se pripisuje poremećaj u razvoju, kasno otkrije i dijagnosticira (selidba, rođenje djeteta, rastava braka roditelja). [2]

### **1.1.6. DIJAGNOSTIKA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Dijagnosticirati poremećaj iz spektra autizma jest složeno. Proces dijagnostike poremećaja obavlja liječnik, neuropedijatar, tj. stručnjak iskusan u dijagnosticiranju i liječenju poremećaja iz spektra autizma poput psihologa i/ili dječjeg psihijatra. Dijagnostika se temelji na kliničkim karakteristikama, detaljnoj anamnezi, točnije heteroanamnezi od roditelja ili skrbnika, fizikalnom pregledu te na temelju vještine zapažanja liječnika koji uočava promijene u

ponašanju djeteta. Kod djece koja imaju promijene ponašanja u vidu nedostatka društvene ili socijalne interakcije i komunikacije, ograničene, ponavljajuće obrasce ponašanja, interesa i aktivnosti treba posumnjati na poremećaj iz spektra autizma. Sama dijagnostika se temelji na vlastitoj prosudbi liječnika uz korištenje i pomoć dijagnostičkih kriterija. Dijagnostička procjena, radi li se uistinu o poremećaju iz spektra autizma, trebala bi u najmanju ruku uključivati dokumentaciju o tome zadovoljavaju li simptomi djeteta dijagnostičke kriterije po DSM V ili MKB 10 .[4]

#### **1.1.6.1. Dijagnostički kriteriji DSM IV i DSM V**

S obzirom da je ovakva vrsta poremećaja počela uvelike zanimati stručnjake iz cijeloga svijeta, nazivi i definiranje bolesti su se mijenjali tijekom otkrivanja i usavršavanjem znanja o istima. Tako su se posljednjih tridesetak godina, ovi poremećaji najčešće nazivali pervazivnim razvojnim poremećajima (DSM-IV, 1996; MKB-10, 1994), tek kasnije, u novijoj literaturi dobili su naziv „poremećaji iz autističnog spektra“ ili „poremećaji iz spektra autizma“, a po najnovijoj klasifikaciji (DSM-V, 2013) smatraju se jednim poremećajem – poremećajem iz spektra autizma. Danas su i dalje važeći te se koriste DSM V kriteriji za dijagnosticiranje poremećaja iz spektra autizma.[4][11]

#### **1.1.6.2. Genetičko testiranje**

Genetičko testiranje djece s poremećajem autističnog spektra još u potpunosti nije utvrdilo korist tog testiranja. Postoje istraživanja koja govore kako se kod djece autističnog spektra može dokazati fragilni X kromosom, delecije ili duplikacije određenih segmenata. Međutim, još uvijek se ne zna točno značenje nađenih poremećaja. [4]

#### **1.1.6.3. Metaboličko testiranje**

Poremećaji aminokiselina, ugljikohidrata, purina, peptida ili metabolizma mitohondrija čine manje od 5% slučajeva poremećaja autističnog spektra. Iako metaboličko testiranje se ne radi

rutinski u obradi pacijenata s poremećajem autističnog spektra, potrebno je naznačiti ukoliko pacijent pokazuje simptome određenog poremećaja.[4]

#### 1.1.6.4. Neuroslikovna dijagnostika

Rutinska uporaba magnetske rezonancije (MRI) nije indicirana, osobito jer je djecu s poremećajem autističnog spektra najčešće potrebno sedirati. Niti jedne smjernice ne preporučuju rutinsku neuroslikovnu obradu ukoliko nema žarišnih neuroloških ispada ili znakova. [4]

#### 1.1.7. ELEKTROENCEFALOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA

Elektroencefalogram je grafički zapis električne moždane aktivnosti. Snima se pomoću bipolarnih elektroda postavljenih u standardnom sustavu 10-20 elektroda. Procjenjuje se amplituda i frekvencija potencijala. Moždana aktivnost 1-3 Hz naziva se **delta-ritam** i normalna je aktivnost u dojenčadi do dobi od 3 mjeseca, **theta-ritam** iznosi 4-7 Hz, **alfa-ritam** 8-12 Hz, a **beta-ritam** su frekvencije veće od 13 Hz. Snima se u budnosti ili spavanju, a primjenjuju se i aktivacijske metode: fotostimulacija, hiperventilacija i snimanje nakon neprospavane noći. U elektroencefalogramu se procjenjuje osnovna moždana aktivnost te grafoelementi (normalni, nespecifični ili epileptiformni-patološki). Epileptiformne promjene nalaze se u 2% zdrave djece. Patološke promjene pojavljuju se kao žarišna ili difuzna izbijanja, te kao paroksizmalna ili kontinuirana abnormalnost. Žarišna izbijanja šiljaka i šiljak val kompleksi su najčešća epileptiformna aktivnost u djece. Skrivena epileptiformna aktivnost može se u elektroencefalogramu provocirati metodom neprospavane noći, ili fotostimulacijom ili hiperventilacijom. U generaliziranim (u pravilu genetski uzrokovanim) epilepsijama izbijanje šiljak-valova je simetrično i provocira se hiperventilacijom. Hipsaritmija je difuzna abnormalnost i jedno je od obilježja Westova sindroma. Supresijska izbijanja pojavljuju se u

hipoksiji, u anesteziji te u ranoj infantilnoj epileptičkoj encefalopatiji. Spora visokovoltazna aktivnost može biti difuzna u edemu mozga ili encefalitisu te u trećoj fazi spavanja, a lokalizirana kod tumora ili krvarenja. Izoelektrična linija registrira se u moždanoj smrti iako se katkad može uočiti u teškoj hipoksiji, ishemiji ili uz tešku traumu glave.

Rutinska primjena elektroencefalografije nije indicirana u dijagnostici djece s poremećajem autističnog spektra. Vrlo rijetko djeca s poremećajem autističnog spektra u ranoj dijagnostici imaju patološki promijenjen elektroencefalogram, međutim u kasnijem životnom dobu, s obzirom na pojavnost epilepsije, elektroencefalografija se koristi kao metoda praćenja djece s poremećajem autističnog spektra. Metoda elektroencefalografije u spavanju je indicirana kod djece koja pokazuju iznenadne promijene i poremećaje u govoru i jeziku, a bitna indikacija kod djece s epileptičnim napadajima je isključiti Landau-Kleffnerov sindrom (stečenu epiletičku afaziju), poglavito ukoliko dolazi do signifikantne regresije u jezičnim i govornim vještinama.

[4][13]

#### **1.1.8. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Diferencijalna dijagnostika poremećaja autističnog spektra uključuje niz različitih neruopsihijatrijskih bolesti:

- globalni zastoj u razvoju/ intelektualni zastoj razvoja
- socijalni (pragmatični) komunikacijski poremećaj
- razvojni jezični poremećaj
- poremećaj učenja temeljen na jezičnoj sposobnosti
- oštećenje sluha
- Landau-Kleffnerov sindrom
- Rettov poremećaj



- anksiozni poremećaj
- opsesivno – kompluzivni poremećaj
- poremećaj privrženosti

Detaljna anamneza, točnije heteroanamneza roditelja ili skrbnika, te povijest bolesti najbolji je alat za razlikovanje navedenih poremećaja od poremećaja autističnog spektra, iako su često potrebni dodatni dijagnostički testovi. Ponekad može biti jako teško razlikovati navedene poremećaje od poremećaja autističnog spektra kod mlađe djece, čija se dijagnoza može sa sigurnošću postaviti tek naknadno, praćenjem razvoja djeteta ili pak kod starije djece ukoliko informacije o ranom razvoju djeteta nisu poznate.

**Globalni razvojni poremećaj /intelektualni zastoj razvoja**, ranije poznat kao mentalna retardacija, često se teško razlikuje od poremećaja autističnog spektra, osobito kod mlađe djece. Kognitivni deficit se teško uočava kod mlađe djece koja još uvijek ne govore te također djeca s kognitivnim deficitom mogu pokazivati obrasce repetitivnog ponašanja i kašnjenja u razvoju govora i jezika. Istraživanja pokazuju kako djeca s poremećajem autističnog spektra, gotovo 40% osmogodišnje djece s danom dijagnozom, ima IQ jednak ili manji od 70.

**Socijalni (pragmatični) komunikacijski poremećaj** karakteriziran je trajnim poteškoćama u upotrebi verbalne i neverbalne komunikacije. Bitna razlika poremećaja iz spektra autizma i poremećaj socijalne komunikacije je u tome što poremećaj socijalne komunikacije ne karakterizira repetitivno ponavljanje određenih obrazaca ponašanja, interesa ili aktivnosti.

Za razliku od djece s poremećajem autističnog spektra, djeca s **razvojnim jezičnim poremećajem**, imaju normalnu međusobnu socijalnu interakciju, normalnu želju i namjeru za komunikacijom i maštovitost igre primjerenoj dobi.

**Poremećaj učenja temeljen na jezičnoj sposobnosti** je poremećaj u kojem djeca imaju poteškoće ili kašnjenja u obradi sadržaja tekstualnog oblika, točnije poremećaj učenja i

nedostatak kompetencija. Međutim, djeca s istoimenim poremećajem imaju normalne međusobne, socijalne interakcije, normalne želje i namjere komunikacije te odgovarajuću maštu za igrom primjerenom dobi.

Djeca s **oštećenjem sluha** obično imaju normalnu međusobnu, društvenu interakciju, maštovitu igru, pogled oči u oči i izraz lica kojim ukazuju na namjeru komunikacije koju ne nalazimo kod djece s poremećajem autističnog spektra.

**Landau – Kleffnerov sindrom**, poznat pod nazivom stečena epileptička afazija, karakteriziran je gubitkom prethodno naučenih i utvrđenih jezičnih karakteristika, nemogućnost razumijevanja izgovorene riječi i epileptičnim napadajima te promjenama u EEG-u. Razvoj djece s ovim sindromom je normalan do otprilike između treće i šeste godine života, za razliku od poremećaja autističnog spektra kod kojeg se tada već pojavljuju prvi simptomi i znakovi. Teškoće s jezičnim izražajem kod te djece se pojavljuju s vremenom, ali kognitivna funkcija ostaje normalna.

**Rettov poremećaj** je neurorazvojni poremećaj koji se gotovo isključivo javlja kod žena. U početku razvoj je normalan, nakon toga dolazi do gubitka govornih sposobnosti. Većinu slučajeva Rettovog poremećaja prati mutacija u genu MECP2. Značajka Rettovog poremećaja je usporavanje rasta glave koji je kod poremećaja autističnog spektra normalan, stereotipni pokreti rukom i demencija.

**Anksiozni poremećaj** sadrži značajke koje se preklapaju sa poremećajem autističnog spektra. Djeca s poremećajem autističnog spektra često ne žele promijeniti svoje preokupacije i manire, ukoliko se dogodi promjena dolazi do nastanka anksioznosti. Međutim djeca sa primarnim anksioznim poremećajem imaju normalne komunikacijske vještine i međusobne društvene interakcije.

**Opsesivno - kompulzivni poremećaj**, također sadrži značajke koje se preklapaju s poremećajem autističnog spektra. Oboljeli od ovog poremećaja često svoje simptome vide kao uznemirujuće, dok osobe s poremećajem autističnog spektra ih ne vide tako, ali djeca s poremećajem autističnog spektra mogu imati simptome opsesivno – kompulzivnog poremećaja koji su uznemirujući. Osim toga djeca s opsesivno – kompulzivnim poremećajem imaju normalne društvene komunikacije i jezične vještine.

Djeca s **poremećajem privrženosti**, poput djece s poremećajem iz autističnog spektra, mogu imati abnormalnosti u društvenoj interakciji, komunikaciji i ponašanju, ali glavna karakteristika te djece je povijest ozbiljnih zanemarivanja od strane roditelja ili skrbnika. Ukoliko dijete s poremećajem privrženosti promijeni okolinu i skrbništvo postoji tendencija ka poboljšanju u navedenim poremećajima.[4]

### **1.1.9. LIJEČENJE POREMEĆAJA AUTISTIČNOG SPEKTRA**

Kliničke manifestacije poremećaja autističnog spektra variraju u intenzitetu, a planovi za liječenja moraju i trebaju biti individualizirani i prilagođeni svakom djetetu ponaosob. Primarni oblici liječenja su razvojna i bihevioralna terapija. Takav oblik terapije bi se trebao primjenjivati vrlo rano nakon pojave simptoma i dijagnosticiranja poremećaja autističnog spektra., te bi također trebale biti uključene u školski program te djece, radi lakše prilagodbe na okolinu i uključivanje djece u svakodnevicu.

Psihofarmakološka intervencija može biti korisna i uključena u program liječenja djece s poremećajem autističnog spektra uz razvojnu i bihevioralnu terapiju, kako bi došlo do lakše i bolje prilagodbe djece s poremećajem autističnog spektra na okolinu. Sama psihofarmakološka terapija neće izliječiti poremećaj autističnog spektra i trebaju biti tek dio razvojne i bihevioralne terapije. Princip i cilj primjene psihofarmakološke terapije je smanjivanje određenih psiholoških simptoma koje se mogu javiti kod djece s poremećajem autističnog spektra.

Odluke o terapijskom pristupu i liječenju djece s poremećajem autističnog spektra trebale bi integrirati i obuhvaćati zajedničku odluku obitelji i kliničkog stručnjaka, te preferencije i najbolje dokaze o djelotvornosti same terapije. Iako mnoge obitelji s djecom s poremećajem autističnog spektra koriste komplementarne i alternativne oblike terapije, njihova učinkovitost nije apsolutno dokazana. Unatoč nedostatku dokaza, obitelj često podilazi korištenju takve terapije i pojedini kliničari je preporučuju. [1][5][6]

---

## *2. SVRHA RADA*

---

Svrha ovog rada je ispitati značenje elektroencefalografije u postavljanju dijagnoze i praćenju djece s poremećajima iz spektra autizma.

---

## *3. POSTUPCI I ISPITANICI*

---

### **3.1. POSTUPCI**

Za ovo istraživanje prikupljeni su podaci djece s dijagnosticiranim poremećajem autističnog spektra u razdoblju od 7 godina, 2010.-2017. godine u Kliničkom Bolničkom Centru Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za neurologiju i dječju psihijatriju. Retrospektivno su analizirane povijesti bolesti, otpusna pisma i sva ostala dostupna medicinska dokumentacija tijekom redovitog praćenja djece koja je pohranjena u elektroničkom sustavu KBC-a Rijeka.

Dijagnoza poremećaja autističnog spektra postavljena je od strane neuropedijatra, psihologa i dječjeg psihijatra - sukladno kriterijima za dijagnosticiranje poremećaja iz autističnog spektra.

[4][11]

Iz medicinske dokumentacije analizirani su podaci o dobi, spolu te podatak o učinjenom elektroencefalografskom snimanju tijekom postupka postavljanja dijagnoze, prvi učinjeni EEG zapis u djeteta. Analiziran je postupak registracije EEG-a: budnost, spavanje ili primjena melatonina pri uspavlivanju djeteta. Nalazi elektroencefalografije svrstavani su u skupine normalan, graničan ili patološki nalaz. Normalan nalaz smatran je onaj koji je bio uredne osnovne aktivnosti, urednih fizioloških grafoelemenata u spavanju, bez asimetrije i bez specifičnih epileptogenih grafoelemenata. Graničan nalaz bio je onaj koji je značajnije asimetričan, bez ili sa promijenjenim fiziološkim grafoelementima spavanja, nespecifičnih no

bez jasnih epileptogenih elemenata. Patološki nalaz smatran je onaj u kojem su registrirani jasni specifični, epileptogeni grafoelementi. Nalaze EEG-a očitavali su pedijatrijski neurolozi.

Uspoređivani podaci su u svezi nalaza EEG-a, obzirom na spol djeteta, način te registracije EEG-a

Podaci su prikupljeni i pisani u Microsoft Excel dokumentu.

### **3.2. ISPITANICI**

U promatranom razdoblju ukupno je bilo 85 djece s postavljenom sumnjom na poremećaj iz autističnog spektra. U daljnjoj analizi iz studije isključeno je 13 djece kod kojih se nije postavila dijagnoza poremećaja iz autističnog spektra te je u daljnju analizu uključeno 72 djece.

### **3.3. STATISTIČKA OBRADA**

Podaci su prikazani ukupnim brojem i postotnim udjelom. U ovom istraživanju mjerene varijable opisane su deskriptivnim pokazateljima: aritmetičkom sredinom (M) i standardnom devijacijom (SD) te rasponom rezultata. X<sup>2</sup>test (ili Chi-squared test) ili Fisherov test (ukoliko je varijabla bila manja od 5 ili 0) korišteni su za ispitivanje postojanja razlike između spola u skupini djece kojoj je učinjen i kojoj nije učinjen EEG i s obzirom na nalaz EEG zapisa (normalan, patološki, graničan). Iste statističke metode korištene su za utvrđivanje razlike u interpretaciji nalaza EEG-a između djece u koje je zapis učinjen u budnosti ili spavanju. Obzirom na malen broj ispitanika EEG nalaz je tada razvrstan kao normalan ili patološki koji je uključivao djecu s granično promijenjenim zapisom. Rezultati na razini vjerojatnosti manjoj od 5% ( $p < 0,05$ ) smatrali su se statistički značajnim. Sve su analize izvršene pomoću MedCalc paketa namijenjenog statističkoj obradi podataka.

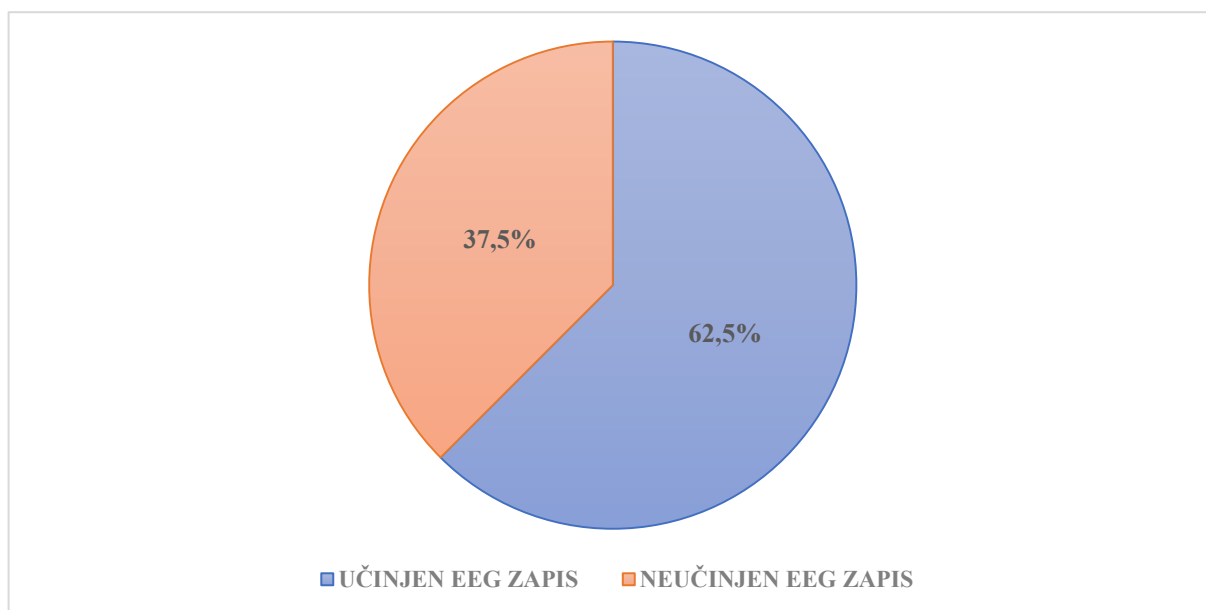
---

## 4. REZULTATI

---

### 4.1. OPĆI REZULTATI

Od ukupnog broja djece koja su uključena u analizu (n=72), EEG je učinjen u 45 djece, dok u njih 27 nije učinjen. U djece u koje je učinjen EEG zapis prosječna dob iznosila je u trenutku izvođenja EEG zapisa 4.5 godine (SD= 2,5), median 4 godine, u rasponu od 2 do 12 godina. *Slika 1.* prikazuje postotni udio učinjenih i neučinjenih EEG zapisa. U *Tablici 1.* prikazana je raspodjela po spolu s obzirom na učinjeni i neučinjeni EEG zapis. Statistički značajno manje EEG zapisa je učinjeno u djevojčica. ( $X^2=26.016$ ,  $p=0.00001$ )



*Slika 1. Postotni udio učinjenih i neučinjenih EEG zapisa*

*Tablica 1. Raspodjela po spolu u djece učinjenim i neučinjenim elektroencefalografskim zapisom*

EEG	SPOL		UKUPNO
	MUŠKO	ŽENSKO	
UČINJEN	36 (80%)	9(20%)	45
NIJE UČINJEN	5(18,5%)	22(81,5%)	27
UKUPNO	41	31	72

$X^2=26.016$ ,  $p=0.00001$

#### **4.2. REZULATI ELEKTROENCEFALOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU DJECE S POREMEĆAJEM IZ AUTISTIČNOG SPEKTRA**

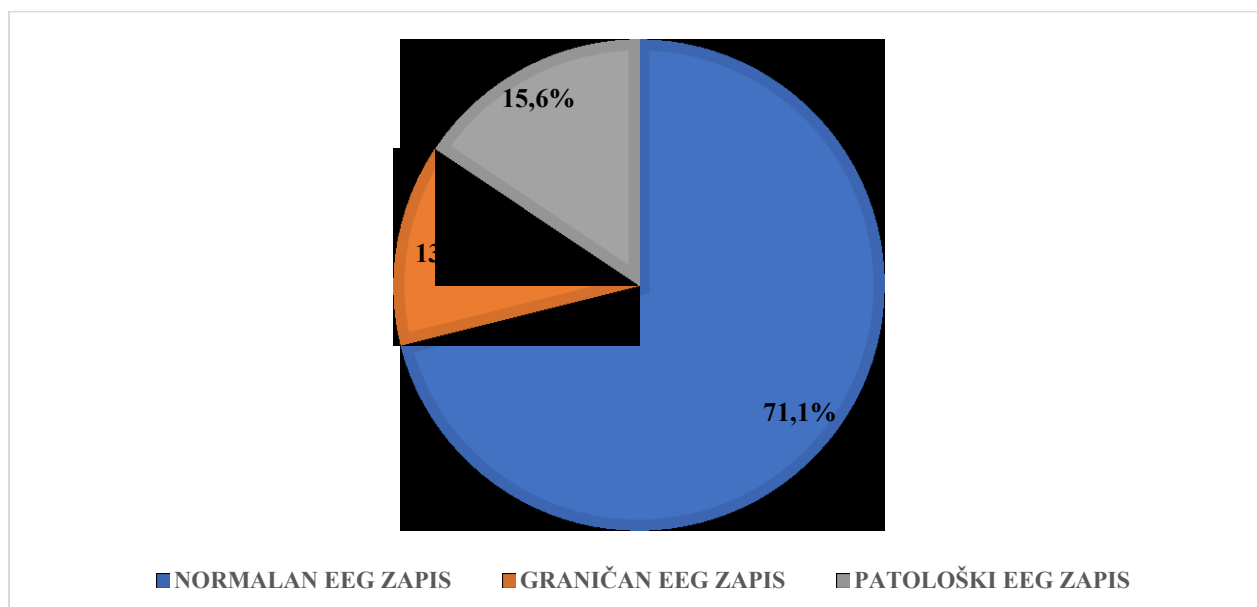
Analizom pedijatrijskih neurologa, dobiveni nalazi elektroencefalografije svrstavani su kao normalan, graničan i patološki nalaz i prikazani s obzirom na spol u *Tablici 2*. Nije bilo statistički značajne razlike između interpretacije EEG-a s obzirom na spol ( $p=0.521$ ). Od ukupnog broja ( $n=45$ ), 71,1% EEG nalaza je normalno, 13,3 % granično i 15,6% patološko, što je prikazano na *Slici 2*.



Tablica 2. Nalaz interpretacije EEG-a s obzirom na spol

EEG	SPOL		UKUPNO
	Ž	M	
NORMALAN	7	25	32
GRANIČAN	0	6	6
PATOLOŠKI	2	5	7
UKUPNO	9	36	45

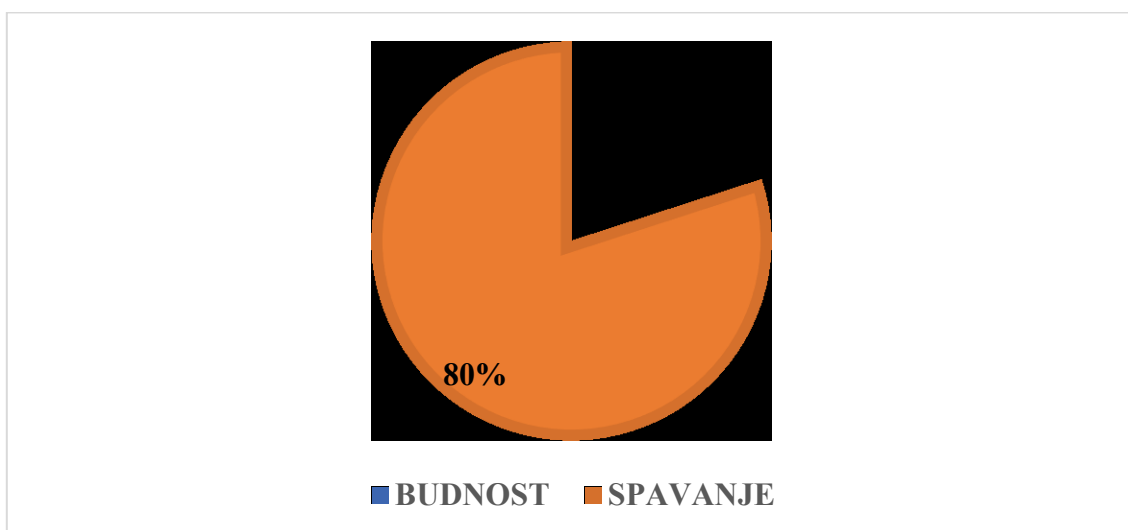
Fisherov test  $p=0.521$



Slika 2. Prikaz postotnih udjela rezultata interpretacije EEG zapisa

#### 4.3. REZULTATI INTEPRETACIJE ELEKTROENCEFALOGRAFSKOG NALAZA S OBZIROM NA NAČIN REGISTRACIJE

Elektroencefalografske nalaze djece radilo se tijekom budnosti i spavanja. U troje djece je spavanje potpomognuto melatoninom dok je u jednog djeteta provedena kraća deprivacija spavanja. U 36 djece EEG je registriran u spavanju dok ih je u 9 učinjeno u budnosti. Udio djece sa EEG zapisom u budnosti i u spavanju prikazan je na *Slici 3*.



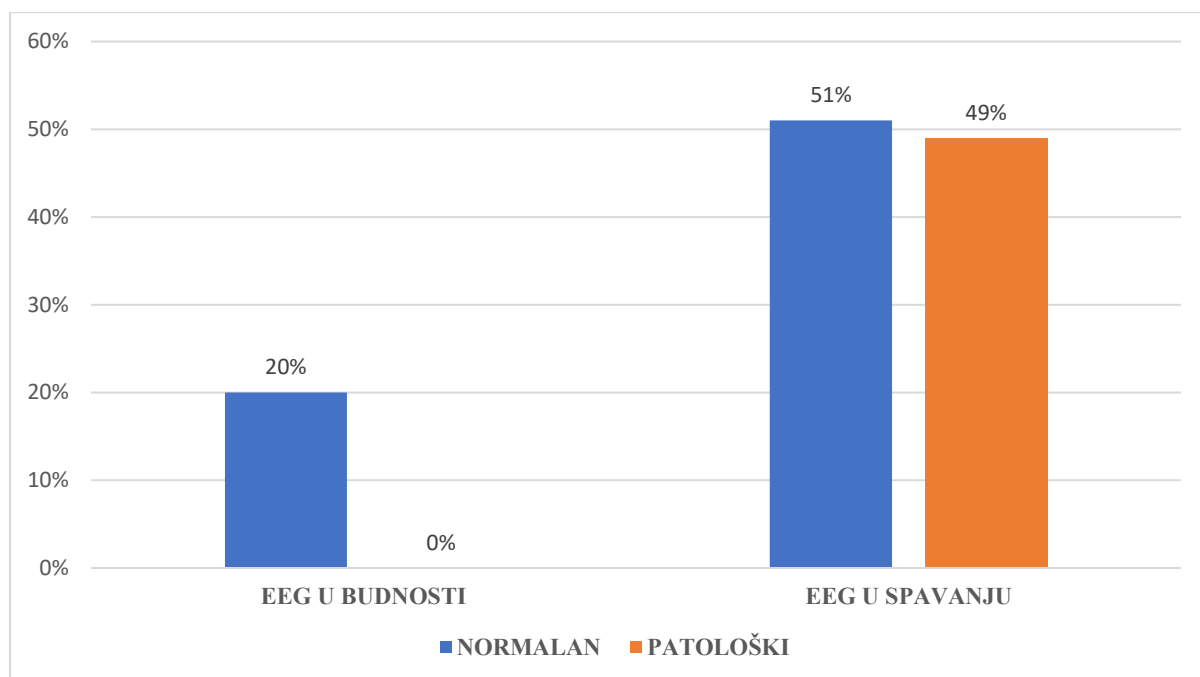
*Slika 3. Postotni udio učinjenih EEG zapisa u budnosti i spavanju*

Interpretacija EEG nalaza u budnosti i spavanju prikazana je u *Tablici 3*. U budnosti bilo je 9 djece s urednim nalazom, niti jedno dijete nije imalo patološki ili graničan EEG zapis. U spavanju urednih EEG zapisa je bilo 23, patoloških 7 i graničnih 6 EEG zapisa.

*Tablica 3. Interpretacija EEG nalaza u budnosti i spavanju*

	EEG			UKUPNO
	NORMALAN	GRANIČAN	PATOLOŠKI	
BUDNOST	9	0	0	9
SPAVANJE	23	6	7	36

Uspoređujući skupinu djece s obzirom na način registracije EEG zapisa - budnost ili spavanje, dokazano je statistički značajno više patoloških i graničnih nalaza (n=13) EEG-a u skupini djece sa EEG-om učinjenim tijekom spavanja, *Slika 4*.



Fisher test  $p=0.0423$

*Slika 4. prikaz postotnog udjela normalnih i patoloških EEG nalaza (granični nalaz uključeni pod patološke nalaze)*

---

## 5. RASPRAVA

---

Na početku samog istraživanja, broj djece kod kojih se sumnjalo na poremećaj iz autističnog spektra bio je 85. Detaljnim uvidom u podatke i na temelju dijagnostičkih kriterija [4][11], 13 djece je isključeno iz istraživanja, jer im nije postavljena dijagnoza poremećaja iz autističnog spektra. Na temelju dostupnih podataka i provedenog istraživanja, vidljivo je kako se prilikom obrade djece s poremećajem iz autističnog spektra, svakom djetetu napravila elektroencefalografija. Od ukupnog broja djece koja su bila uključena u istraživanje sa postavljenom dijagnozom poremećaja iz autističnog spektra (n=72), ukupno njih 45 je imalo učinjen EEG, što bi značilo 62,5%. Djeca koja su isključena iz istraživanja zbog nedostatka nalaza EEG-a, taj nalaz nisu imala najčešće iz razloga što se daljnja obrada pacijenata nastavila u drugom centru te zbog nemogućnosti izvođenja EEG metode zbog nesuradljivosti djeteta (djeca nisu bila dovoljno mirna za izvođenje metode u budnosti ili nisu mogla zaspati).

Naše istraživanje pokazuje kako se poremećaj iz autističnog spektra češće otkrivao kod dječaka (n=36), nego kod djevojčica (n=9), što ujedno govori literatura. Poremećaji iz autističnog spektra 4-5 puta češće se javljaju kod dječaka nego kod djevojčica. [13]. Omjer otkrivanja poremećaja iz autističnog spektra muško/žensko iznosi 5:1.[14]. Sukladno tome, 80% dječaka tijekom obrade ima učinjen EEG (n=36) i 20% djevojčica (n=9) od ukupnog broja učinjenih EEG nalaza, što je i očekivano.

Većini djece s poremećajem iz autističnog spektra, dijagnoza se postavlja u trećoj ili četvrtoj godini života, a prvi simptomi se uočavaju već od 12 do 18 mjeseci života.[13], kao što možemo uočiti i u našem istraživanju, većina djece koja ima učinjen EEG zapis je imala između 4 i 5 godina, s aritmetičkom sredinom od 4,5 godina i medijanom od 4 godine, što nam govori u prilog tome kako se dijagnoza poremećaja iz autističnog spektra u djeci uključenoj u naše istraživanje postavljala između 3 i 4 godine, kao što se navodi i u svjetskim istraživanjima i u

literaturi.[13][14]. Najmlađa osoba u našem istraživanju s poremećaj iz spektra autizma, a kojoj je učinjen EEG zapis ima 2 godine, a najstarija ima 12 godina. Problem ranog otkrivanja poremećaja iz autističnog spektra kod prvog djeteta u obitelji može biti ne uočavanje ranih simptoma i znakova (od 12 do 18 mjeseci života) od strane roditelja ponekad niti od strane pedijataru, ukoliko se isti problem kod drugog djeteta javi, roditelji ranije primijete promijene, dijagnoza se prije postavlja te se terapija i liječenje ranije primjenjuju s većim uspjehom.[14]

## **5.1. VAŽNOST ELEKTROENCEFALOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU DJECE AUTISTIČNOG SPEKTRA**

U dijagnostici poremećaja iz autističnog spektra, kao što je ranije navedeno, koristimo različite metode – genetsko testiranje, metaboličko testiranje i neuroslikovnu metodu – MRI i elektroencefalografiju.[4]

Genetsko testiranje se smatra potrebnim kod djece s poremećajem iz autističnog spektra jer je otkriveno kako se kod njih češće javlja fragilni X kromosom i druge kromosomske abnormalnosti kako i preporuča *American College of Medical Genetics and Genomics and the International Standards for Cytogenomic Arrays Consortium*. Identifikacija genetske nepravilnosti može u dijagnostici i daljnjem praćenju djece pružiti dodatne informacije o prognozi i očekivanom ishodu.[4]

Metaboličko testiranje kod poremećaja iz autističnog spektra uključuju poremećaje aminokiselina, ugljikohidrata, purina, peptida i metabolizma mitohondrija. Treba istaknuti kako se takvi poremećaji nađu u manje od 5% slučajeva poremećaja iz autističnog spektra. Metaboličko testiranje ne treba primjenjivati kao rutinu u otkrivanju poremećaja iz autističnog spektra, ali treba posumnjati na metabolički poremećaj u slučaju pojave simptoma i znakova kao što su letargija, hipotonija, rekurentno povraćanje i dehidracija, rani epileptički napadaji,

regresija u neurološkom razvoju, poremećaji vida i sluha te intolerancija na određenu hranu (jaja). [4]

Magnetska rezonancija (MRI) nije rutinski indicirana u dijagnostici poremećaja iz autističnog spektra bez neuroloških ispada, niti u smjernicama *American Academy of Neurology*. [4] Međutim, funkcionalna magnetska rezonanca je korisna metoda dijagnostike jer pokazuje promjene u neuralnim sustavima u odnosu na ponašanje. Najnovija istraživanja pokazuju kako se promjene nalaze u području moga zaduženog za socijalne interakcije, iako su vidljive promijene i u području za govor, pažnju i komunikaciju. Najizraženije abnormalnosti registrirane su u području kore velikog mozga, dolazi do hipoaktivacije regije koja je sveobuhvatno područje za percepciju lica. Djeca s poremećajem iz autističnog spektra imaju poteškoća u prepoznavanju lica. [8]

Za istaknuti kao jednu od najvažnijih metoda je metoda elektroencefalografije. Dijagnostička metoda koja se bazira na elektrofiziološkim procesima mozga, točnije vrši se zapis moždane aktivnosti. Treba istaknuti kako ova metoda služi ponajprije u razlikovanju drugih poremećaja koji mogu oponašati kliničku sliku poremećaja iz autističnog spektra te za rano otkrivanje epilepsije koja se može javiti kod djece s poremećajem iz autističnog spektra u višoj učestalosti nego kod zdrave djece. [4][14]

Nalaze elektroencefalografije svrstavali smo na normalan, graničan ili patološki EEG zapis. Na *Slici 1.* možemo uočiti koliko je učinjeno EEG zapisa. Od ukupnog broja djece kojima je postavljena dijagnoza poremećaja iz autističnog spektra, u njih 62,5% je učinjena elektroencefalografija. S obzirom na spol, rezultati dobiveni u *Tablici 1.*, govore u prilog tome kako je kod muškog spola učinjeno znatno više elektroencefalografije (n=36), nego li kod ženskog spola (n=9), također važno je istaknuti kako kod neučinjenih elektroencefalografija, od ukupnog broja (n=27), dominira ženski spol, sa ukupno 22 neučinjena EEG zapisa.

Statističkom obradom i korištenjem Hi-kvadrat testa dobili smo statistički značajno manje učinjen EEG zapisa kod ženske nego kod muške djece ( $p=0.00001$ ).

Nalazi interpretacije EEG zapisa s obzirom na spol u *Tablici 2*. prikazuju kod muške djece 25 normalnih nalaza tj. 69,4%, a kod ženskog spola ( $n=9$ ), 7 normalnih nalaza tj. 77,8%. Fisherov test ne pokazuje statističku značajnost između interpretacije EEG zapisa kod muške i ženske djece ( $p=0.521$ ). Od ukupnog broja ( $n=45$ ), nalazimo 6 graničnih nalaza (13,3%) i 7 patoloških nalaza (15,6%) od čega je 5 patoloških nalaza muškog i 2 patološka nalaza ženskog spola te 71,1% normalnih EEG zapisa, prikazano na *Slici 2*. Ovim potvrđujemo činjenicu kako EEG nalaz je u većini slučajeva normalan i nepromijenjen.

Većina djece kojoj je postavljena dijagnoza poremećaja iz autističnog spektra nema promjene u EEG-u prilikom samog postavljanja dijagnoze, međutim literatura govori u prilog tome kako djeca s poremećajem iz autističnog spektra imaju povećanu učestalost epilepsije u odnosu na drugu djecu, osobito na onu s mentalnom retardacijom. Epilepsija može biti prisutna u svim oblicima, elektroencefalografske promjene često pokazuju epileptiformne promjene, iako klinički dokazanih epileptičkih napadaja nema. Najčešće abnormalnosti se nalaze u temporalnim regijama mozga i kao takva imaju pik pojavnosti u ranom djetinjstvu ili u doba puberteta i adolescencije. [8][10]

Prilikom obrade pacijenata, EEG zapis se radio u budnosti i spavanju. Djeca koja nisu mogla zaspati prirodnim putem, primjenjivala se u jednom slučaju deprivacija i u tri slučaja primjenjivao se melatonin.

Od ukupnog broja pacijenata s poremećajem iz autističnog spektra ( $n=45$ ), 9 (20%) pacijenata je imalo napravljen EEG u budnosti i 36(80%) pacijenata u spavanju, prikazano na *Slici 3*. Rezultati u *Tablici 3*. govore u prilog tome kako je kod 9 pacijenata u budnosti EEG nalaz bio normalan, uredan te niti jedan pacijent nije imao patološki ili graničan nalaz u budnosti. Ono

što treba uočiti je kako od ukupnog broja EEG zapisa u spavanju ( $n=36$ ), 23 pacijenata je imalo normalan EEG zapis, 6 pacijenata graničan i 7 pacijenata patološki EEG zapis. Važno za istaknuti kako je statistički značajna razlika u nalazima između učinjen EEG zapisa u budnosti i spavanju ( $p=0.0423$ ). To govori u prilog tome kako je bolje činiti EEG zapis u spavanju, jer ćemo dobiti veću točnost EEG zapisa i pouzdanije podatke te također, djeca s poremećajem iz autističnog spektra nisu apsolutno suradljiva tijekom obrade, posebno prilikom primjene metode elektroencefalografije, gdje se elektrode postavljaju na glavu te se u uglavnom preferira primjena ove metode tijekom spavanja, zbog bolje suradljivosti djece. Kao i ranije navedeni rezultati, rezultati tijekom spavanja i budnosti govore u prilog kako prvi napravljen EEG nalaz djeci s poremećajem iz autističnog spektra je uredan te se tijekom primarne obrade djeteta s poremećajem iz autističnog spektra i očekuje upravo takav nalaz.

Elektroencefalografija kao metoda koja se preferira činiti u spavanju, unatoč većoj točnosti nije uvijek lako izvediva. Zbog poteškoća kod uspavlivanja djeca, EEG zapis se može raditi i u deprivaciji djeteta i prilikom primjene melatonina. Samo jedno dijete u našem istraživanju je imalo učinjen EEG u deprivaciji te je nalaz bio uredan, normalan. Melatonin je bio primijenjen u svega tri pacijenta te su također sva tri nalaza bila normalna i uredna. U ova dva slučaja gdje su također EEG nalazi bili uredni ne možemo govoriti o značajnosti tih nalaza zbog malog broja pacijenata, ali svakako ne treba isključiti činjenicu da bi ti nalazi kod većine pacijenata bili normalni te bi se ovo istraživanje trebalo proširiti na veći broj ispitanika i time utvrditi značajnost normalnih EEG nalaz u deprivaciji i prilikom primjene melatonina.

Elektroencefalografija kao neurofiziološka metoda ima veliku važnost, ali ne ujedno i veliku nužnost u osnovnom otkrivanju poremećaja iz autističnog spektra, ukoliko je klinička slika jasna. Najvažnija funkcija EEG-a je u razlikovanje poremećaja iz autističnog spektra od drugih poremećaja ukoliko klinička slika nije jasna ili prilikom isključivanja široke lepeze diferencijalno dijagnostički sličnih stanja koja se mogu prezentirati slikom poremećaja iz



autističnog spektra i afazijom, a u podlozi može biti epilepsija, kao primjer Landau-Kleffnerov sindrom ili Rettov sindrom gdje je EEG u većini slučajeva epileptogeno izmjenjen.[4][8]

---

## 6. ZAKLJUČCI

---

- Poremećaji iz autističnog spektra sve više zaokupljaju liječnike i znanstvenike te postaju javnozdravstveni problem zbog sve veće prevalencije i incidencije.
- Dijagnoza poremećaja iz autističnog spektra se postavlja na temelju kliničke slike, međutim za isključivanje široke lepeze diferencijalne dijagnoze i lakšeg ranijeg postavljanja nam pomažu metode kao što su genetički i metabolički testovi te neuroslikovne metode poput magnetske rezonance i metoda elektroencefalografije.
- EEG zapis prosječno je učinjen u dobi s 4,5 godina tj. s medijanom dobi od 4 godine, što govori u prilog ranog prepoznavanja simptoma i rane dijagnostike poremećaja iz autističnog spektra u ispitivane skupine.
- Raspon od 2 do 12 godina ipak ukazuju na činjenicu da se u određene djece simptomi i znakovi kasno prepoznaju. Potrebna je dodatna edukacija kako liječnika tako i opće populacije, posebno budućih roditelji u što ranijem prepoznavanju simptoma poremećaja iz autističnog spektra.
- U 37,5% djece s poremećajima iz autističnog spektra EEG nije učinjen i to statistički značajnije u djevojčica. Najčešći razlog je bila nesuradnja djeteta ili odlazak u drugi centar na nastavak dijagnostičkih postupaka.
- Prvi EEG nalaz kod 71,1% djece s poremećajem iz autističnog spektra bio je normalan, što je u skladu s literaturnim podacima koji navode kako se epilepsija, i epileptogene promjene kod djece s poremećajem iz autističnog spektra javljaju u pubertetu i adolescenciji.
- Nije bilo statistički značajne razlike između dječaka i djevojčica s obzirom na nalaz EEG-a (normalan, graničan i patološki) kao niti s obzirom na način registracije EEG-a (budnost – spavanje).

- Statistički značajno je dokazano više patoloških i graničnih nalaza tijekom registracije EEG-a u spavanju što ukazuje na veću osjetljivost takvog načina registracije u djece s poremećajima iz autističnog spektra.
- Elektroencefalografska metoda, kao elektrofiziološka metoda otkrivanja poremećaja električne aktivnosti je vrlo bitna, međutim ne i nužna dijagnostička metoda u djece s poremećajima iz autističnog spektra. Ukoliko je klinička slika poremećaja iz autističnog spektra jasna, bez sumnje na Rettov sindrom ili Landau Kleffnerov sindrom i unatoč tome što je EEG metoda vrlo dostupna, nije nužna za primarnu obradu pacijenata s poremećajem iz autističnog spektra.

---

## 7. SAŽETAK

---

**UVOD:** Poremećaj iz autističnog spektra poznat u literaturi kao pervazivni razvojni poremećaj, sa sve većom prevalencijom i incidencijom, kako u Hrvatskoj tako i u svijetu, zabrinjava liječnike i znanstvenike. Unatoč ranim simptomima i znakovima koji se javljaju od 12 do 18 mjeseca života, poremećaj iz autističnog spektra otkriva nakon što dijete ne progovori u dobi od 3 do 4 godine. Prilikom obrade pacijenata s poremećajem iz autističnog spektra, osim detaljne (hetero)anamneze i fizikalnog pregleda, primjenjuje se i elektroencefalografija, kao metoda kojom uočavamo promjene električne aktivnosti mozga. Električna aktivnost mozga može biti normalna tj. uredna ili može pokazivati granične ili patološke promjene, kako smo ih i mi prikazali u našem istraživanju.

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Svrha našeg istraživanja je bila ispitati značenje elektroencefalografije u postavljanju dijagnoze i praćenju djece sa poremećajima iz autističnog spektra.

**MATERIJALI I METODE:** Retrospektivnom analizom povijesti bolesti i sve ostale dostupne medicinske dokumentacije te tako i elektroencefalografskih nalaza opisanih od strane neuropedijatara u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Klinike za pedijatriju, Zavoda za neurologiju i dječju psihijatriju uključili smo u istraživanje ukupno 72 djece koja su prema svih kriterijima mogla biti dio istraživanja. Podaci su prikazani ukupnim brojem i postotnim udjelom, a mjerene varijable prikazane su deskriptivnim pokazateljima.

**REZULTATI:** Od ukupnog broja djece u istraživanju ( $n=72$ ), 45 djece je imalo napravljen EEG zapis. Statistički značajno manje EEG zapisa je učinjeno u djevojčica ( $p=0.00001$ ). Elektroencefalografski nalazi su kod 71,1% djece ( $n=32$ ) bili uredni - 25 muške djece i 7 ženske djece. Elektroencefalografske nalaze djece radilo se tijekom budnosti i spavanja. U troje djece

je spavanje potpomognuto melatoninom dok je u jednog djeteta provedena kraća deprivacija spavanja. U 36 djece EEG je registriran u spavanju dok ih je u 9 učinjeno u budnosti. EEG nalaz u budnosti kod sve djece je bio normalan, a u spavanju su bila 23 normalna, 6 graničnih i 7 patoloških EEG nalaza. Statistički značajno je dokazano više patoloških i graničnih nalaza tijekom registracije EEG-a u spavanju što ukazuje na veću osjetljivost takvog načina registracije u djece s poremećajem iz autističnog spektra.

**ZAKLJUČAK:** Iz navedenih rezultata možemo uočiti kako većina djece s poremećajem iz autističnog spektra ima uredan i normalan EEG nalaz. Unatoč važnosti primjene ove metode kod primarne obrade djece s poremećajem iz autističnog spektra zbog široke diferencijalno dijagnostičke lepeze, smatramo kako kod jasne kliničke slike poremećaja iz autističnog spektra ova metoda nije nužna. Također, potrebna su dodatna istraživanja na većem broju ispitanika i daljnje praćenje i edukacija o poremećajima iz autističnog spektra radi lakšeg otkrivanja i ranijeg dijagnosticiranja ovih poremećaja.

**KLJUČNE RIJEČI:** poremećaj iz autističnog spektra, elektroencefalografija, diferencijalna dijagnostika, klinička slika

---

## 8. SUMMARY

---

**INTRODUCTION:** The autism spectrum disorder known in the literature as a pervasive developmental disorder is making doctors and scientists very concerned with its increasing prevalence and incidence, both in Croatia and worldwide. Despite the early symptoms occurring between 12 and 18 months of life, an autism spectrum disorder is usually detected after the child's lack of speech production at the age of 3 to 4 years. When treating patients with autism spectrum disorder, apart from detailed (hetero) anamnesis and physical examination, electroencephalography is also used as a method for detecting changes in brain electrical activity. The electrical activity of the brain may be normal, but it also may show borderline or pathological changes, as we have shown that in our research.

**AIM:** Our research goal was to examine the purpose of electroencephalography in diagnosing and monitoring children with autism spectrum disorder.

**MATERIAL AND METHODS:** Through a retrospective analysis of the history of the disease and all available medical documentation as well as the electroencephalographic reports described by the neuropediatricians in the Clinical Hospital Center of Rijeka, the Pediatric Clinic, the Department of Neurology, and Pediatric Psychiatry, we included in the research of 72 children who match the given criteria. The data are represented by the total number and percentage share, and the measured variables are presented through descriptive indicators.

**RESULTS:** Of the total number of children in the study ( $n = 72$ ), 45 children had an EEG report. A statistically significant less EEG report was done in a girl ( $p = 0.00001$ ). Electroencephalographic reports in 71.1% of children ( $n = 32$ ) were normal - 25 male and 7 female children. Electroencephalographic reports of children were done during wakefulness and sleep. Three children were sleep-induced with melatonin while one child had a shorter sleep deprivation. In 36 children, the EEG was registered in sleep while at 9 in the wakefulness. The

EEG report in the wakefulness in all children was normal and in sleeping was 23 normal, 6 border and 7 pathologic EEG reports. Statistically significant more pathological and border EEG reports were found during EEG sleep regression, indicating a greater sensitivity of such a method of registering in children with autism spectrum disorder.

**CONCLUSION:** From the above results we can see that most children with autism spectrum disorder have a neat and normal EEG report. Despite the importance of using this method in the primary treatment of children with autism spectrum disorder due to the wide differential diagnosis, we argue that for a clear clinical picture of the autism spectrum disorder this method is not necessary. Furthermore, more research needs to be conducted on a larger number of subjects and further monitoring and education on autism spectrum disorder is also needed in order to facilitate detection and early diagnosis of these disorders.

**KEY WORDS:** autism spectrum disorder, electroencephalography, differential diagnosis, clinical picture

---

## 9. LITERATURA

---

1. UpToDate Laura Weissman L., Bridgemohan C. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions [Internet] 12.srpanj 2017. [pristup : 25.rujan 2017.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-in-children-and-adolescents-pharmacologic-interventions>
2. UpToDate Augustyn M, Autism spectrum disorder: Clinical features [Internet] 08.ožujak 2017. [pristup: 25.rujan 2017.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-clinical-features>
3. UpToDate Augustyn M, Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis [Internet] 7.ožujak 2017. [pristup: 25.rujan 2017.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-terminology-epidemiology-and-pathogenesis>
4. UpToDate Augustyn M, Autism spectrum disorder: Diagnosis [Internet] 21.studeni 2016. [pristup: 25.rujan 2017.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-diagnosis>
5. UpToDate, Weissman L., Bridgemohan C., Autism spectrum disorder: Complementary and alternativ therapies [Internet], Kolovoz 2017., [pristup: 25.rujan 2017.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-complementary-and-alternative-therapies>
6. UpToDate, Weissman L., Bridgemohan C., Autism spectrum disorder in children and adolescents: Overview of management [Internet], Kolovoz 2017., [pristup: 25.rujam 2017.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-in-children-and-adolescents-overview-of-management>



7. Bujas Petković Z., Autizam i autizmu slična stanja ( Pervazivni razvojni poremećaj), Paediatr Croat 2000; 44 (Supl 1): 217-22
8. Rešić B., Solak M., Rešić J., Lozić M., Pervazivni razvojni poremećaj, Paediatr Croat 2007; 51 (Supl 1): 159-166
9. Joseph R.M., Korzeniewski S.J.,Allre E.N.,O’Shea M.T., Heeren T., Frazier J.A., Ware J.,Hirtz D., Leviton A., Kuban L.,(2016), Extremely low gestational age and very low birth weight for gestational age are risk factors for ASD in a large cohort study of 10-year-old children born at 23-27 weeks gestation, American Journal of Obstetrics and Gynecology
10. Asad A. Qadir, MD, Emily Obringer, MD,Joseph Hageman, MD, and Charles Marcuccilli, MD(2017), Risk of Second Seizure in Pediatric Patients With Idiopathic Autism
11. Capanec M., Šimleša S.,Stošić J. Rana dijagnostika poremećaja iz autističnog spektra – teorija, istraživanja i praksa, Pregledni rad UDK 159.946.4, Klinička psihologija 8 (2015),2,203-224
12. Ministarstvo zdravlja RH, Ministarstvo socijalne politike i mladih RH, Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta RH, Ured UNICEF-a za Hrvatsku, Nacionalni okvir za probir i dijagnostiku poremećaja iz spektra autizma u djece dobi 0-7 godina u Republici Hrvatskoj
13. Mardešić D. i suradnici. Pedijatrija. 8. dopunjeno izdanje. Školska knjiga, Zagreb. 2016.
14. Matson J.L., Sturmey P., ( Springer 2011), Autism and Pervasive Developmental Disorder,

---

## *10. ŽIVOTOPIS*

---

Kristina Kampić rođena je u Vinkovcima, 11. 04. 1993. godine, gdje živi i pohađa osnovnu i srednju školu. Osnovnu školu Antun Gustav Matoš Vinkovci pohađala je od 2000. do 2008. godine u Vinkovcima. Iste godine upisuje prirodoslovno matematički smjer Gimnazije Matije Antuna Reljkovića Vinkovci, koju završava 2012. godine te iste akademske godine upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicina Medicinskog fakulteta u Rijeci, kojeg završava ove godine