

Sinkopa ili epilepsija? Analiza pedijatrijskih pacijenata s gubitkom svijesti liječenih na Klinici za dječje bolesti od 2014. do 2016.

Domjanović, Tea

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:998213>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-19**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Tea Domjanović

**SINKOPA ILI EPILEPSIJA? ANALIZA PEDIJATRIJSKIH
PACIJENATA S GUBITKOM SVIJESTI LIJEČENIH NA
KLINICI ZA DJEČJE BOLESTI OD 2014. DO 2016.**

Diplomski rad

Akadska godina 2016./2017.

Mentorica:

doc. dr. sc. Radenka Kuzmanić Šamija, dr. med.

Split, srpanj 2017.

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1. EPILEPSIJA	2
1.1.1. Definicija epilepsije.....	2
1.1.2. Epidemiologija epilepsije	2
1.1.3. Etiologija epilepsije i rizični čimbenici.....	3
1.1.4. Patofiziologija epilepsije	4
1.1.5. Klasifikacija i klinička slika epileptičkih napadaja.....	5
1.1.6. Klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma	10
1.1.7. Epileptički status	14
1.1.8. Dijagnoza epilepsije	14
1.1.9. Terapija epilepsije	16
1.2. SINKOPA.....	18
1.2.1. Definicija i epidemiologija sinkope	18
1.2.2. Klasifikacija sinkope	18
1.2.3. Dijagnoza sinkope	21
1.2.4. Terapija sinkope	22
1.3. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA EPILEPTIČKOG NAPADAJA I SINKOPE ..	23
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	25
3. MATERIJAL I METODE	27
3.1. Organizacija studije	28
3.2. Ispitanici	28
3.3. Mjesto istraživanja.....	28
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka	28
4. REZULTATI	30
5. RASPRAVA	41
6. ZAKLJUČCI	46
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	48
8. SAŽETAK	53
9. SUMMARY	56
10. ŽIVOTOPIS	59

Hvala mojoj dragoj mentorici doc.dr.sc. Radenki Kuzmanić Šamiji na posvećenom vremenu i stručnoj pomoći pri izradi ovog diplomskog rada. Od srca hvala svima koji su mi tijekom ovih godina školovanja bezuvjetno pružali ljubav i potporu.

1. UVOD

1.1. EPILEPSIJA

1.1.1. Definicija epilepsije

Epilepsija je bolest obilježena pojavom opetovanih (najmanje dvaju) epileptičkih napadaja koji nisu izazvani vanjskim uzrocima ni akutnim moždanim udarom (1).

Prema Međunarodnoj ligi protiv epilepsije (engl. *International League Against Epilepsy* - ILAE), epilepsiju smatramo bolešću mozga koja je karakterizirana bilo kojim od sljedećih čimbenika:

1. dva neizazvana ili refleksna napadaja koja se javljaju u razmaku većem od 24 sata.
2. jedan neizazvani ili refleksni napadaj uz vjerojatnost daljnjih napadaja sličnu općem riziku recidiva (barem 60%) nakon dva neizazvana napadaja, koji se ponavljaju tijekom sljedećih 10 godina.
3. dijagnoza nekog od epileptičkih sindroma (2).

Sam epileptički napadaj je definiran kao prolazna pojava skupa simptoma i znakova koji su posljedica iznenadne, abnormalne, prekomjerne, sinkrone aktivnosti skupine neurona moždane kore ili subkortikalnih struktura. To je najčešće popraćeno i odgovarajućim specifičnim promjenama u elektroencefalogramu (EEG) (1,3).

Važno je naglasiti da svaka definicija govori o epileptičkom napadaju kao o "neizazvanom". To znači da napadaje koji se javljaju u tijeku infekcija središnjeg živčanog sustava, kod različitih metaboličkih poremećaja (poremećaji glikemije, ionske i acidobazne ravnoteže), zbog hipoksije ili hipoperfuzije mozga ili kod otrovanja, ne možemo ubrojiti u epileptičke napadaje. Oni pripadaju u prigodne, odnosno neepileptičke napadaje. U takvim napadajima nalaz elektroencefalograma je normalan ili pokazuje sporu visokovoltaznu aktivnost (1).

1.1.2. Epidemiologija epilepsije

Epilepsija je jedna od najčešćih kroničnih neuroloških bolesti u svijetu, s otprilike 50 milijuna oboljelih ljudi diljem svijeta. Procjenjuje se da je prevalencija oboljelih u svijetu između 4 i 10 na 1000 ljudi, a prema nekim studijama u slabije razvijenim zemljama i između 7 i 14 na 1000 ljudi.

Godišnja incidencija epilepsije u razvijenim zemljama je između 30 i 50 na 100 000 ljudi, a u slabije razvijenim zemljama je dvostruko veća (4). Glavni uzrok ove razlike između

razvijenih i nerazvijenih zemalja mogla bi biti lošija prenatalna i perinatalna skrb u nerazvijenim zemljama (5).

Incidencija je najveća u ranom djetinjstvu (do 7. godine života) i nakon 65. godine života (5).

Incidencija je pogotovo velika u prvoj godini života nakon čega počinje padati. Kumulativna incidencija do 15. godine je 0,8% (6).

1.1.3. Etiologija epilepsije i rizični čimbenici

Prema etiologiji epilepsije dijelimo u 3 skupine: idiopatske, simptomatske i kriptogene.

Idiopatske su epilepsije one za koje se prepostavlja ili zna da imaju genetičku podlogu te ne postoji podležeći razvojni poremećaj ili druga neurološka disfunkcija. Najčešće se javljaju tijekom dojenačke dobi, djetinjstva i adolescencije.

Simptomatske epilepsije su one koje su posljedica prepoznatih moždanih poremećaja koji mogu i ne moraju biti genetski. Primjeri simptomatskih epilepsija su one kod cerebralne paralize, tuberozne skleroze, epilepsije nakon preboljelog bakterijskog meningitisa ili virusnog encefalitisa, nakon preboljelog moždanog udara ili kod tumora mozga.

Kriptogene epilepsije su one za koje se pretpostavlja da su simptomatske, ali se sadašnjim metodama dijagnostike uzrok ne može utvrditi (7).

Studije koje su proučavale etiologiju epilepsije uzimajući u obzir sve vrste epileptičkih napadaja procjenjuju da su epilepsije idiopatske ili kriptogene u 55 do 75% slučajeva. Ostalih 25 do 45% slučajeva se može pripisati nekim od rizičnih faktora. Faktori rizika koji se najuvjerljivije povezuju s epilepsijom su kongenitalne malformacije i metabolički poremećaji, febrilne konvulzije, neonatalne konvulzije, trauma glave, infekcije središnjeg živčanog sustava i pozitivna obiteljska anamneza febrilnih ili afebrilnih konvulzija (6).

Pozitivna obiteljska anamneza povećava rizik od epilepsije 2,5 do 3 puta. Rizik je veći u djece majki oboljelih od epilepsije, nego u slučaju bolesti oca (6). Velika studija na blizancima u Danskoj je proučavala ulogu genetičkih i okolišnih čimbenika u epilepsiji. Kod jednojajčanih blizanaca u slučaju epilepsije u jednog blizanca postoji 37%-tna vjerojatnost da i drugi blizanac ima epilepsiju. Kod dvojajčanih je ta vjerojatnost samo 8%. Prema njima se 70-88% sklonosti za razvoj epilepsije može pripisati genetičkim čimbenicima (8).

Epilepsija je u 4 do 10% slučajeva posljedica teške ozljede glave. To se odnosi na slučajeve kod kojih je došlo do gubitka svijesti ili posttraumatske amnezije u trajanju duljem

od 24 sata, kontuzije mozga ili intrakranijalnog hematoma. Frakture lubanje te amnezija i gubitak svijesti kraćeg trajanja pripadaju u srednje teške ozljede glave i nose skoro 6 puta manji rizik za nastanak posttraumatske epilepsije. Rizik od posttraumatske epilepsije pada nakon 1. godine, ali i dalje ostaje povišen čak i do 10 godina nakon traumatskog događaja (6).

Infekcije središnjeg živčanog sustava povećavaju rizik od epilepsije 3 puta i na te slučajeve otpada oko 3 do 6% slučajeva epilepsije. Velik rizik nosi virusni encefalitis, a nakon njega i bakterijski meningitis, čija je učestalost danas puno manja zahvaljujući cjepivu protiv *Haemophilus Influenzae* (6).

Febrilne i neonatalne konvulzije su također rizični čimbenik za epilepsiju. Otprilike 6% djece s febrilnim konvulzijama, najčešće kompliciranim, razvije epilepsiju. Smatra se da febrilne konvulzije ne uzrokuju epilepsiju nego predstavljaju ranu manifestaciju djetetove sklonosti konvulzijama. 20-30% djece s neonatalnim konvulzijama razvije epilepsiju i to većinom tijekom prve godine života (6).

Nekoliko studija je proučavalo povezanost razvoja epilepsije s prenatalnim i perinatalnim faktorima. Od prenatalnih faktora rizičnim se smatraju vaginalno krvarenje, eklampsija i anomalije središnjeg živčanog sustava u djeteta. Od perinatalnih čimbenika rizičan je prijevremeni porod. Carski rez se pokazao rizičnim perinatalnim čimbenikom, ali autori istraživanja su naveli da je on zapravo samo rezultat postojećih prenatalnih poremećaja. Ostali čimbenici se nisu pokazali rizičnim u neurološki zdrave djece (6,9,10).

1.1.4. Patofiziologija epilepsije

Veliku ulogu u patofiziologiji epilepsije imaju neurokemijski mehanizmi, primarno poremećaj ravnoteže ekscitacijskog glutamatnog i inhibicijskog GABA-ergičnog sustava (engl. *γ-Aminobutyric acid* - GABA). Dolazi do prevlasti ekscitacijskog učinka glutamata. Također, određenu ulogu u epileptogenezi imaju kateholaminergični neurotransmiteri i opioidni peptidi. Danas se otkriva sve više gena čije su mutacije bitne u epileptogenezi. Radi se o genima koji kodiraju ionske kanale. Ti poremećaji su najčešće složeni i zahvaćaju različite aspekte funkcije neuronske mreže (5).

1.1.5. Klasifikacija i klinička slika epileptičkih napadaja

Klasifikacija epileptičkih napadaja temelji se na podjeli Međunarodne lige protiv epilepsije. Prva klasifikacija, koja je osnova za sve kasnije nadopune, datira iz 1981. godine. Prema njoj, osnovna podjela napadaja je na parcijalne, generalizirane i neklasificirane (1).

Parcijalni napadaj je onaj koji potječe iz ograničenog dijela moždanog korteksa ili supkorteksa jedne hemisfere, a tijekom napadaja može se proširiti i na suprotnu hemisferu te postati generaliziran. Parcijalni napadaji se razlikuju po znakovima i simptomima koji se javljaju. Tako znakovi koji se javljaju mogu biti motorički ili autonomni. Motorički znakovi mogu biti pozitivni (npr. kočenje ili trzajevi određenog dijela tijela) ili negativni (gubitak tonusa). Autonomni znakovi mogu biti pojačano slinjenje, tahikardija, bljedilo ili crvenilo lica. Simptomi koji se javljaju mogu biti senzorički ili psihički. Jasno, manifestacije ovise o dijelu mozga u kojem se zbiva nekontrolirano izbijanje neurona (1).

Originalna klasifikacija parcijalne napadaje je dijelila na jednostavne, kompleksne i sekundarno generalizirane. Kod jednostavnih je svijest u potpunosti očuvana, dok je kod kompleksnih parcijalnih napadaja svijest promijenjena. Kod sekundarno generaliziranih napadaja dolazi do širenja izbijanja neurona i zahvaćanja i suprotne hemisfere (1).

Kao što je već rečeno, klinička slika parcijalnog napadaja ovisi o regiji iz koje potječe nekontrolirano izbijanje. U slučaju epilepsije iz temporalnog režnja može se javiti devijacija bulbusa, automatizmi, autonomni simptomi, apneja, promjena emocija i slično. Može se javiti fenomen *déjà vu*¹ ili *jamais vu*²(1).

Kod epilepsije iz frontalnog režnja često se javljaju motorički znakovi s puno motoričkih kretnji. Često su asimetrični, praćeni okretanjem glave u stranu, podizanjem ruku i slično (1). Upravo se epilepsije iz ovih dvaju izvora (frontalnog i temporalnog režnja) najčešće očituju kao kompleksna parcijalna epilepsija s kvalitativnim poremećajem svijesti (5).

Kod napadaja iz okcipitalnog režnja mogu se javiti vidne halucinacije (krugovi, točkice, žarke boje), nistagmus, dvoslike ili prolazni gubitak vida (1).

Kod napadaja iz parijetalnog režnja mogu nastati dvoslike, vrtoglavica, poremećaji govora i čitanja (1).

Parcijalni napadaji se mogu očitovati u obliku "Jacksonova marša" i započeti trzanjem jedne strane lica na što se nadovezuju trzaji ruke na istoj strani, zatim trzaji noge i parestezije jezika. Taj slijed odgovara kortikalnoj projekciji homunkulusa (1).

¹ *Déjà vu* – subjektivan bolesnikov osjećaj kao da je već bio u nekoj okolini i kao da ju je već doživio.

² *Jamais vu* – osjećaj nepoznavanja, nesnalaženja u okolini.

Nakon parcijalnog motoričkog napadaja može zaostati prolazna pareza, Toddova pareza. Ona obično potraje nekoliko sati, ali može trajati i do 7 dana na zahvaćenoj strani, pogotovo u slučaju dugotrajnijeg epileptičkog statusa (1).

Druga skupina su *generalizirani* napadaji. Tu od samog početka istodobno izbijaju bioelektrični potencijali iz obje hemisfere. To je praćeno i gubitkom svijesti različitog trajanja. Napadaj može biti konvulzivni ili nekonvulzivni.

Konvulzivni napadaj može biti toničko-klonički, tonički, klonički, miokloni ili atonički. Tonički napadaj je karakteriziran povišenjem tonusa mišićne mase ili rigiditetom. Atonički je karakteriziran generaliziranim gubitkom tonusa mišića u stojećem ili sjedećem položaju pri čemu dijete pada na tlo. Klonički napadaj se sastoji od brzih i ritmičnih kontrakcija mišića praćenih nešto duljom relaksacijom. Mioklonizmi se definiraju kao munjevitih kontrakcija mišića trajanja manjeg od 50 ms uz često ponavljanje. Osnovna razlika između kloničkih i miokloničkih napadaja je ritmičnost kloničkih napadaja (1,7).

Generalizirani toničko-klonički napadaj (franc. *grand mal* – velika bolest) očituje se pojavom inicijalnog krika na samom početku napadaja. On nastaje zbog kontrakcije respiratorne mišićne mase uz gotovo zatvorene glasnice. Osoba se ruši na pod. Oči uglavnom ostaju otvorene uz devijaciju bulbusa i nereaktivne zjenice. Prvo se razvija tonički grč s hiperekstenzijom donjih ekstremiteta te ekstenzijom ili fleksijom ruku. Zbog apneje je bolesnikovo lice cijanotično. Nakon toga slijede ritmički tonički trzaji različito dugog trajanja. U tijeku napadaja se bolesnik može ugristi zbog čega se može pojaviti krvava pjena u ustima. Ponekad se javi inkontinencija mokraće, rjeđe stolice. Nakon napadaja slijedi terminalni san trajanja do sat vremena pri čemu nakon buđenja često ostaje osjećaj umora i iscrpljenosti. Postiktalna smetenost se viđa rjeđe nakon pojedinačnih napadaja, a puno češće nakon epileptičkog statusa (11).

Nekonvulzivni generalizirani napadaj naziva se *apsans* (franc. *absence* – odustnost). On može biti tipični i atipični. Tipični je karakteriziran iznenadnim gubitkom svijesti u trajanju od 2 do 20 sekundi. U tom slučaju dijete pobjedi, zagleda se i prekine aktivnost kojom se dotad bavilo. Nema gubitka posturalnog tonusa, a moguća je devijacija bulbusa. Napadaj se može prekinuti dozivanjem djeteta (1).

Atipični *apsans*, uz već navedeno, ima još i automatizme³, toničko-kloničke trzaje, autonomne simptome ili afektivne poremećaje. *Apsansi* se mogu provocirati hiperventilacijom. Obje vrste

³ Automatizmi – nesvjesno ponavljanje stereotipnih pokreta. Najčešće se javljaju oralni automatizmi – mljackanje, žvakanje, gutanje, oblizivanje i slično. Osoba može otkopčavati ili zakopčavati odjeću, pucketati prstima, premještati predmet s jednog na drugo mjesto.

napadaja (tipični i atipični apsans) na EEG-u imaju sliku šiljak-val kompleksa. Kod tipičnog su ti kompleksi frekvencije 3 Hz, a kod atipičnog frekvencija je veća ili manja od 3 Hz (1).

Treća skupina su neklasificirani napadaji gdje nije jasno radi li se o žarišnim ili generaliziranim napadajima. Tu pripadaju epileptički spazmi koji nastaju grčnjem paravertebralne muskulature. Posebna kategorija unutar epileptičkih spazama su infantilni spazmi koje susrećemo u dojenačkoj dobi u sklopu Westova sindroma, ali i drugih progresivnih epileptičkih sindroma. Infantilni spazmi traju 2 do 10 sekundi, a karakterizira ih faza abdukcije i nakon toga faza adukcije ekstremiteta, obično simetrično. To je praćeno fleksijom trupa i glave (1).

Tablica 1. Klasifikacija epileptičkih napadaja Međunarodne lige protiv epilepsije iz 1981. godine (12):

<p>1. Parcijalni napadaji:</p> <p>A. Jednostavni parcijalni:</p> <ul style="list-style-type: none">- s motornim znakovima- sa somatosenzornim ili specifičnim senzornim simptomima- s autonomnim znakovima- s psihičkim simptomima <p>B. Kompleksni parcijalni:</p> <ul style="list-style-type: none">- koji započinju kao jednostavni parcijalni s kasnijom promjenom stanja svijesti- koji su od početka praćeni promjenom stanja svijesti <p>C. Sekundarno generalizirani napadaji</p>
<p>2. Generalizirani napadaji:</p> <p>A. apsans</p> <p>B. atipični apsans</p> <p>C. miokloni napadaj</p> <p>D. tonički napadaj</p> <p>E. klonički napadaj</p> <p>F. toničko-klonički napadaj</p> <p>G. atonički napadaj</p>
<p>3. Neklasificirani napadaji</p>

Zadnja izmjena klasifikacije ILAE je bila 2017. godine. U odnosu na onu iz 1981. godine, najnovija klasifikacija razlikuje se u nekoliko elemenata. Promijenjen je naziv parcijalnih napadaja u žarišne napadaje. Uklonjena je podjela parcijalnih napadaja na jednostavne i kompleksne. To je korisno u pedijatriji jer je u djece često teško odrediti je li došlo do promjene stanja svijesti, posebno u dojenčadi i djece koja imaju oštećenu mogućnost komuniciranja. Umjesto toga, kod fokalnih napadaja sad govorimo o svjesnosti (engl. *awareness*) koja može i ne mora biti očuvana. Uklonjeni su i pojmovi sekundarno generalizirani i psihički napadaji. Nove vrste žarišnih napadaja uključuju automatizme, autonomne napadaje, kognitivne, emocionalne, hiperkinetske, senzorne napadaje i žarišne prema bilateralno toničko-kloničkim napadajima. Nove vrste generaliziranih napadaja uključuju apsans s mioklonizmima vjeđa, miokloni apsans, miokloničko-toničko-klonički napadaj, miokloničko-atonički napadaj i epileptičke spazme (13).

Tablica 2. Klasifikacija epileptičkih napadaja Međunarodne lige protiv epilepsije iz 2017. godine (13):

1. Žarišni napadaj		2. Generalizirani napadaj	3. Nepoznato
svjesnost očuvana	svjesnost nije očuvana	Napadaj s motornim simptomima: toničko-klonički klonički tonički mioklonički miokloničko-toničko-klonički miokloničko-atonički atonički epileptički spazmi	Motorni: toničko-klonički epileptički spazmi
Napadaj s motornim simptomima: automatizmi atonički klonički epileptički spazmi hiperkinetički mioklonički tonički			
Nemotorni simptomi autonomni prekid aktivnosti ("behavioral arrest") kognitivni emocionalni senzorni		Nemotorni (apsans): tipični atipični mioklonički uz mioklonizme vjeđa	Nemotorni: prekid aktivnosti
Žarišni prema bilateralno toničko-kloničkim napadajima			

1.1.6. Klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma

Epilepsija je, kao što smo već definirali, kronična bolest obilježena sklonošću ponavljanju epileptičkih napadaja (1).

Epileptički sindrom je skup kliničkih znakova i simptoma koji čine klinički prepoznatljiv poremećaj. Pojedini sindromi se razlikuju prema tipu napadaja, nalazu elektroencefalograma, etiologiji i dobi djeteta u kojoj se javljaju (1).

Prema etiologiji, epilepsije i epileptičke sindrome dijelimo na idiopatske, simptomatske i kriptogene (1).

Prema prognozi epilepsije mogu biti benigne ili progresivne. Benigne su one koje su sklone remisiji u određenoj dobi koja je predviđena za taj sindrom, odgovor na terapiju antiepilepticima je dobar, a samo liječenje nekad nije ni potrebno. Progresivne epilepsije i sindromi u pravilu imaju lošu prognozu i najčešće su farmakorezistentni (1).

Tablica 3. Klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma prema ILAE iz 1989. godine (12):

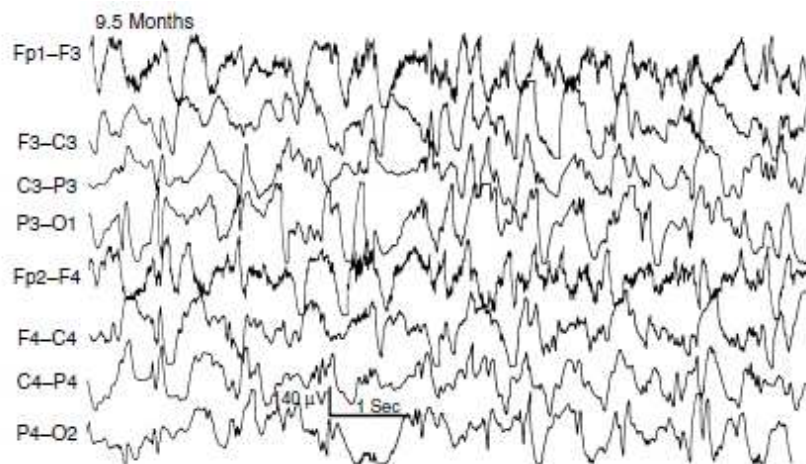
<p>1. Žarišne epilepsije i epileptički sindromi</p> <p>A. Idiopatski</p> <p>B. Simptomatski</p> <p>C. Nejasno</p>
<p>2. Generalizirane epilepsije i epileptički sindromi</p> <p>A. Idiopatske (navedene kronološki po dobi u kojoj se javljaju)</p> <ul style="list-style-type: none">- Benigne novorođenačke familijarne konvulzije- Benigne novorođenačke konvulzije- Benigna mioklona epilepsija dojenačke dobi- Epilepsija dječje dobi s apsansima- Juvenilna epilepsija s apsansima- Juvenilna mioklona epilepsija- Epilepsija s generaliziranim toničko-kloničkim napadajima u buđenju- Ostale generalizirane idiopatske epilepsije <p>B. Kriptogene ili simptomatske</p> <ul style="list-style-type: none">- Westov sindrom- Lennox-Gastaut sindrom- Epilepsija s mioklono-astatskim napadajima- Epilepsija s mioklonim apsansima <p>C. Simptomatske</p> <ul style="list-style-type: none">- Rana mioklona encefalopatija- Ostali uzroci simptomatske epilepsije
<p>3. Epilepsije i epileptički sindromi kod kojih nije jasno jesu li generalizirani ili žarišni</p> <p>A. Epilepsije i s generaliziranim i žarišnim napadajima:</p> <ul style="list-style-type: none">- Novorođenačke konvulzije- Teška mioklona epilepsija dojenačke dobi (Dravetin sindrom)- Epilepsija s kontinuiranim šiljak-valovima u spavanju- Landau-Kleffnerov sindrom <p>B. Bez nedvosmislenih generaliziranih ili žarišnih napadaja</p>

Westov sindrom je oblik epilepsije s početkom u dojenačkoj dobi između 2. i 12. mjeseca života. Sastoji se od trijasa:

- a) infantilni spazmi
- b) psihomotorno zaostajanje i regresija
- c) karakterističan EEG nalaz hipsaritmije.

Infantilni spazmi se obično javljaju u serijama s razmacima od nekoliko sekundi i to najčešće pri uspavljivanju ili buđenju.

Djeca s Westovim sindromom dijele se u dvije skupine. U 60% slučajeva riječ je o simptomatskoj epilepsiji koja se javlja u djece koja imaju neki neurorazvojni poremećaj i/ili oštećenje mozga. Uzroci mogu biti prirodene razvojne anomalije mozga, intrauterino ili perinatalno stečene infekcije (npr. toksoplazmoza, citomegalovirus), perinatalna hipoksično-ishemična oštećenja mozga, neurokutane bolesti (npr. tuberozna skleroza). Druga skupina su slučajevi kriptogenog Westovog sindroma kod kojeg dijete koje se prethodno normalno razvijalo počinje psihomotorno regredirati (1,12).



Slika 1. Hipsaritmija na EEG-u kod djeteta s Westovim sindromom (12)

Dravetin sindrom (teška mioklona epilepsija dojenačke dobi) je genetski uvjetovana epilepsija koja se javlja najčešće u tijeku prve godine života u djeteta koje se dotad normalno razvijalo. Započinje najčešće napadajima u febrilitetu, unilateralnim ili generaliziranim. Uz to se javljaju miokloni i parcijalni napadaji te miokloni apsansi. Djeca psihomotorno zaostaju. Napadaji su vrlo često rezistentni na terapiju. U većini slučajeva uzrok je mutacija SCN1A gena. Ta ista mutacija uzrokuje i sindrom generalizirane epilepsije s febrilnim konvulzijama "plus" (engl. *generalised epilepsy with febrile seizures plus* - GEFS+) (1).

Benigna epilepsija dječje dobi s centrotemporalnim žarištem (rolandična epilepsija) je najčešći benigni epileptički sindrom u dječjoj dobi. Nasljeđuje se autosomno dominantno uz varijabilnu penetrantnost. Obično se javlja između 3. i 10. godine života, a spontano i bez terapije nestaje u adolescenciji. Najčešće se radi o žarišnim napadajima koji se javljaju noću, a započinju s parestezijama ždrijela, lica i jezika uz trzaje iste strane lica, hipersalivaciju i nemogućnost govora. Svijest je očuvana. Odgovor na terapiju je dobar (1,7).

Lennox-Gastautov sindrom obično započinje između 2. i 10. godine života. Praćen je psihomotornom retardacijom, raznolikim napadajima koji uključuju atipični apsans, mioklone, astatske i toničke napadaje. Karakteristično je promijenjen nalaz elektroencefalograma – spori šiljak-val kompleks frekvencije 1-2 Hz, paroksizmi polišiljaka u snu. Često se Lennox-Gastaut sindrom razvije nakon prve godine života u djece koja boluju od Westova sindroma (1,7).

Epilepsija dječje dobi s napadajima tipa apsans javlja se obično od 3. do 6. godine života. Nasljeđuje se autosomno dominantno. Prognoza je odlična, u većine djece napadaji prestaju prije odrasle dobi. Otprilike 25% djece razvije generalizirane toničko-kloničke grčeve prije ili nakon početka apsans napadaja (1,7).

Juvenilna epilepsija s apsansima po kliničkoj slici odgovara epilepsiji dječje dobi s apsansima. Razlika je u tome što se juvenilna epilepsija javlja oko 12. godine života, a apsansima se nešto češće pridružuju toničko-klonički napadaji. Odgovor na terapiju je nešto lošiji u odnosu na apsanse u dječjoj dobi (1).

Juvenilna mioklona epilepsija (Janzov sindrom) je vrlo česti oblik generalizirane epilepsije u mladih osoba. Zapčinje u ranoj adolescenciji s mioklonim trzajevima pa djeca često ispuštaju predmete iz ruku zbog čega se doimaju nespretnima. Mogu se javiti generalizirani toničko-klonički napadaji ujutro tijekom buđenja i juvenilni apsansi. Precipitirajući čimbenici su umor, alkohol, fotostimulacija, a nekad i menstruacija. Na EEG-u nalazimo paroksizme polišiljak-spori val (1,7).

Epilepsija sa samo generaliziranim toničko-kloničkim grčevima je relativno rijetka u djece. Kod njih se češće radi o sekundarnoj generalizaciji fokalnih napadaja (1).

Epileptičke encefalopatije su karakterizirane poremećajem ponašanja i regresijom kognitivnih funkcija u djeteta. Uzrokuje ih difuzno sinkronizirano epileptogeno izbijanje iznad obje hemisfere. Onemogućen je normalni proces razvoja mozga. Obično su to

farmakorezistentne epilepsije u sklopu prije spomenutog Westova sindroma, Lennox-Gastaut i Dravetovog sindroma (1).

1.1.7. Epileptički status

Tradicionalno, epileptički status je definiran kao napadaj koji ne prestaje ni nakon 20 minuta, odnosno kao više napadaja u seriji između kojih bolesnik ne dolazi k svijesti. Danas je stav takav da se epileptičkim statusom smatra konvulzivni napadaj koji traje dulje od 5 minuta, odnosno ponavljanje niza napadaja između kojih bolesnik ne dolazi k svijesti. U slučaju žarišnog napadaja ili apsansa govorimo o epileptičkom statusu ako napadaj traje dulje od 10 minuta (1).

U djece je epileptički status najčešći u febrilne dojenčadi.

Epileptički status se može podijeliti na konvulzivni i nekonvulzivni.

Konvulzivni status može biti generalizirani ili žarišni. Generalizirani može biti toničko-klonički, klonički ili tonički (tonički status epilepticus se često susreće u djece s psihomotornom retardacijom). Žarišni status epilepticus naziva se i *epilepsia partialis continua*, a praćen je ponavljajućim trzajima određenog dijela tijela uz očuvanu svijest.

Nekonvulzivni status također može biti generalizirani ili žarišni. U slučaju generaliziranog radi se o napadajima tipa apsans. Kod žarišnog se javljaju senzorički i autonomni simptomi, automatizmi i slično.

Smrtnost epileptičkog statusa je 5% (1,5).

1.1.8. Dijagnoza epilepsije

U većini slučajeva se dijagnoza epilepsije postavlja tek nakon 2 epileptička napadaja. Ako je bolesnik bio bez svijesti te je amnestičan za događaj, podatke o napadaju i njegovim karakteristikama potrebno je saznati od svjedoka koji je tom događaju prisustvovao. Od njega je važno saznati što više podataka o događajima koji su prethodili napadaju, o točnom redoslijedu pojave simptoma tijekom napadaja, je li napadaj započeo trzanjem određenog dijela tijela pa se proširio i zahvatio cijelo tijelo. Treba pokušati saznati kako je bolesnik izgledao tijekom napadaja, je li došlo do hipersalivacije, devijacije bulbusa, inkontinencije, cijanoze. Najbolje bi bilo kad bi osoba koja je svjedočila napadaju pokušala oponašati napadaj. Kako se često radi o djeci, roditelje treba pitati jesu li u periodu prije tog događaja uočili bilo što neobično kod djeteta, npr. zagledavanja, nespretnost djeteta veću od uobičajene i slično (5).

Ako bolesnik nije gubio svijest tijekom napadaja, onda od njega treba saznati sve o simptomima koji su prethodili napadaju te o tegobama nakon prestanka napadaja.

Iz anamneze su, naravno, bitne i prethodne bolesti, eventualne ozljede, lijekove koje bolesnik uzima te obiteljska anamneza epilepsije (5).

U fizikalnom pregledu nekoliko elemenata može usmjeriti daljnu dijagnostiku. Opseg glave u djeteta može uputiti na mikrocefaliju ili makrocefaliju. Pregled oftalmologa može otkriti edem papile vidnog živca, retinalna krvarenja, korioretinitis, kolobome, atrofiju optičkog živca i slično. Inspekcijom kože moguće je uočiti "cafe au late" što upućuje na moguću dijagnozu neurofibromatoze. Neurološkim pregledom nekad se može uočiti diskretna neuromuskularna asimetrija kao znak hemipareze povezane s lezijom na kontralateralnoj strani mozga. Pozitivni meningealni znakovi upućuju na prigodni napadaj kao posljedicu infekcije središnjeg živčanog sustava (5).

Sljedeći korak je laboratorijska dijagnostika. Postoji velik broj stanja koja mogu uzrokovati prigodne neepileptičke napadaje. Njih prema kliničkoj slici ne možemo razlikovati od epileptičkih. To mogu biti dehidracija, hiperventilacija, hipoglikemija, elektrolitski poremećaji, apstinencija od alkohola, barbiturata i slično. Vodeći se (hetero)anamnestičkim podatcima napraviti ćemo i osnovnu laboratorijsku analizu krvi ili krvi i urina (5).

Zlatni standard za evaluaciju napadaja je elektroencefalogram, pogotovo u slučajevima kad se uspije napraviti snimanje tijekom napadaja. Pomoću njega možemo razlikovati epileptički od prigodnog napadaja. Također pomaže u klasifikaciji napadaja u neki od sindroma prema specifičnom nalazu. EEG abnormalnosti su najbolji prediktor ponavljanja napadaja u inače neurološki normalnog djeteta. Osjetljivost EEG-a se može povećati snimanjem uz fotostimulaciju, hiperventilaciju, nakon deprivacije sna, snimanjem uz video monitoriranje (12).

Na kraju, s ciljem utvrđivanja je li epilepsija primarna ili sekundarna, odnosno simptomatska, treba napraviti neku od pretraga slikovnog prikaza središnjeg živčanog sustava – ultrazvuk, kompjuteriziranu tomografiju (CT) ili magnetsku rezonancu (MR) (12).

1.1.9. Terapija epilepsije

Liječenje antiepilepticima se uglavnom započinje nakon dva potvrđena epileptička napadaja. Nakon izoliranog epileptičkog napadaja terapiju je potrebno započeti samo ako se radi o djetetu sa specifično promijenjenim EEG-om ili patološkim nalazom magnetske rezonance (7).

Točno mjesto i način djelovanja većine antiepileptika nije poznat. Postoji niz pretpostavljenih mehanizama djelovanja, a smatra se i da velik broj lijekova ima multiple učinke. Glavni od tih mehanizama je povećanje inhibicijske GABA-ergične aktivnosti povećanjem presinaptičke koncentracije GABA-e ili povećavanjem afiniteta postsinaptičkih receptora za GABA-u. Mehanizam postsinaptičke inhibicije je hiperpolarizacija membrane postsinaptičkih neurona utjecajem na natrijske, kalijске i kalcijске ionske kanale (5).

Treba naglasiti da je medikamentno liječenje isključivo simptomatsko jer antiepileptici suprimiraju epileptička izbijanja ili sprječavaju širenje epileptičkih pražnjenja, a ne mogu dovesti do definitivnog izlječenja (5).

Za prekid akutnog napadaja izbor je diazepam ili lorazepam intravenski. U izvanbolničkim uvjetima izbor je diazepam rektalno ili midazolam bukalno (1).

Kronično liječenje počinje jednim lijekom u najmanjoj mogućoj dnevnoj dozi. Doza se povećava postupno do postignute kontrole napadaja (odnosno do pojave nuspojava). Kod nekih lijekova u početku terapije treba pratiti koncentraciju lijeka u serumu (barbiturati, fenitoin, karbamazepin). Ako maksimalnom dozom prvog lijeka nije postignuta kontrola napadaja ili su nastale izražene nuspojave, uvodi se drugi lijek. Prvi lijek se ukida postupnim snižavanjem doze (naglo ukidanje lijeka može dovesti do pojave epileptičkog statusa). U slučaju izostanka odgovora na novi lijek uvodi se dvojna ili trojna terapija, pazeći na interakcije lijekova (5). Ako epilepsija ne odgovara na primjenu dva lijeka u terapijskoj dozi govorimo o farmakorezistentnoj epilepsiji. Ona se javlja u 20-30% djece. Često je praćena smetnjama učenja, pamćenja i ponašanja (1).

Lijek prvog izbora za dugotrajnu kontrolu bolesti ovisi o vrsti napadaja, odnosno epileptičkog sindroma. Kod žarišnih napadaja i epilepsija prvi izbor je karbamazepin ili okskarbazepin. Za apsans je terapija etosukcimid ili valproat, za juvenilnu mioklonu epilepsiju valproat ili lamotrigin. Kod djece s Westovim sindromom glavni izbor je adrenokortikotropni hormon (engl. *adrenocorticotropic hormone* – ACTH), a nakon njega vigabatrin. Kod Lennox-Gastaut sindroma može se pokušati s klobazamom, valproatom,

topiramatom ili lamotriginom. Lijek izbora kod novorođenačkih konvulzija je fenobarbital, a njegova alternativa fenitoin ili fosfenitoin (1,7).

Najčešće nuspojave antiepileptičke terapije su sedacija i kožni osipi. Karbamazepin može uzrokovati trombocitopeniju i leukopeniju. Valproat uzrokuje povraćanje, poremećaje svijesti, hiperamonijemiju, policistične jajnike. Karbamazepin je induktor jetrenih enzima pa je moguća hipovitaminoza D i posljedično rahitis. Zbog mogućeg teratogenog učinka valproat i njemu srodni lijekovi ne bi se trebali propisivati pacijenticama od dojenačke do kraja generativne dobi (1).

Alternative u liječenju epilepsije su ketogena dijeta, vagalna stimulacija i kirurško liječenje.

Vjeruje se da bi ketogena dijeta mogla biti učinkovita kod epilepsije uzrokovane manjkom transportera glukoze 1, piruvat dehidrogenaze, te kod mioklono astatske epilepsije, tuberozne skleroze, Dravetovog sindroma i infantilnih spazama. Radi se o dijete s niskim glikemijskim indeksom i visokim udjelom masti (7).

Vagalna stimulacija je indicirana u bolesnika sa žarišnom epilepsijom. Supkutano na prsnom košu se postavlja elektrostimulator koji se preko dvije elektrode povezuje s n. vagusom na vratu. Niskofrekventna stimulacija vagusa za sada na nepoznat način može smanjiti učestalost napadaja. Ti bolesnici i dalje moraju uzimati antiepileptičke lijekove, ali u puno manjoj dozi (5).

Kirurško liječenje epilepsije indicirano je u slučaju farmakorezistentne epilepsije. Unutar te populacije bolesnika samo njih 10-15% je kandidat za kirurško liječenje. Najčešće su to bolesnici sa žarišnom, obično psihomotornom epilepsijom, a nekad i bolesnici s generaliziranom epilepsijom (5). Najčešće se radi resekcija epileptičkog žarišta (prednja i stražnja temporalna lobektomija). Može se napraviti čak i hemisferektomija kad postoje difuzne hemisferne lezije. Diskonekcija predstavlja isključivanje epileptičkog žarišta. Primjer je kalozotomija i multipla subpijalna transekcija (1).

Epilepsija se smatra riješenom ako bolesnik nije imao napadaj zadnjih 10 godina te ne treba antiepileptičku terapiju zadnjih 5 godina, ili je prešao dob u kojoj određeni dobno ovisni sindrom prestaje (1).

1.2. SINKOPA

1.2.1. Definicija i epidemiologija sinkope

Sinkopa je prolazan i kratkotrajan gubitak svijesti i posturalnog tonusa koji nastaje zbog hipoperfuzije mozga u području retikularne aktivirajuće supstance. Obično nastaje u stojećem, a rjeđe u sjedećem položaju (1). Gubitak svijesti najčešće traje do 20 sekundi iako nekad zna trajati i nekoliko minuta.

Incidencija sinkope u djece koja dolaze k liječniku varira od 0,5 do 3 slučaja na 1000 djece (0,05-0,3%). Još je veći broj sinkopa ako se uzmu u obzir djeca koja ne potraže liječničku pomoć (14). Procjenjuje se da otprilike 15% djece do kraja adolescencije ima barem jednu epizodu sinkope (15). Pritom je najveća učestalost u dobi od oko 15 godina, dvostruko veća u ženskog spola (14).

Sinkopa pripada u veću skupinu poremećaja kojima je zajednički prolazni gubitak svijesti (engl. *transient loss of consciousness* – T-LOC). Te poremećaje dalje dijelimo na traumatske i netraumatske. Traumatski uzrok prolaznog gubitka svijesti je potres mozga koji ne predstavlja veliki problem u diferencijalnoj dijagnostici jer je obično jasno prepoznata trauma koja je dovela do toga. Sinkopu zajedno s epileptičkim napadajima i psihogenom pseudosinkopom ubrajamo u netraumatske prolazne gubitke svijesti. Ono što jasno definira i razlikuje sinkopu od ostalih poremećaja svijesti u ovoj skupini je prolazna hipoperfuzija mozga (16).

1.2.2. Klasifikacija sinkope

Refleksna sinkopa je heterogena skupina poremećaja u kojima kardiovaskularni refleksi, koji su inače učinkoviti u kontroliranju cirkulacije, u odgovoru na neki okidač postaju neučinkoviti. To rezultira vazodilatacijom i/ili bradikardijom te posljedičnim padom arterijskog tlaka i moždane perfuzije. Refleksna sinkopa prema mehanizmu nastanka može se podijeliti na vazodepresornu, kardioinhibitornu i miješanu, ovisno o tome je li dominantan mehanizam hipotenzija, bradikardija ili se radi o kombinaciji (16).

Druga podjela refleksnih sinkopa je prema precipitirajućem čimbeniku. Razlikujemo:

- vazovagalnu sinkopu koja nastaje zbog jakih emocionalnih doživljaja (npr. strah, bol, kod neke djece pri vađenju krvi) ili zbog ortostatskog stresa pri duljem stajanju. Obično joj prethode znojenje, mučnina i bljedilo.

- situacijsku sinkopu koja se može javiti pri kašlju (najčešće kod astmatičara), kihanju, nakon mokrenja, pri defekaciji, nakon tjelovježbe ili postprandijalno
- sinkopu zbog preosjetljivosti karotidnog sinusa
- atipičnu sinkopu gdje nije poznat nikakav precipitirajući čimbenik, a dijagnoza se bazira na isključenju drugih uzroka sinkope (16)

Sinkopa zbog ortostatske hipotenzije nastaje zbog kronično oštećene simpatičke eferentne aktivnosti zbog čega je vazokonstrikcija nedostatna. Prilikom ustajanja dolazi do pada krvnog tlaka i pojave presinkope ili sinkope. Postoji nekoliko oblika ortostatske hipotenzije:

- klasična ortostatska hipotenzija je pad sistoličkog krvnog tlaka za barem 20 mmHg i dijastoličkog za barem 10 mmHg unutar 3 minute od ustajanja.
- inicijalna ortostatska hipotenzija je pad krvnog tlaka za više od 40 mmHg odmah po ustajanju nakon čega se tlak vrlo brzo vraća na normalne vrijednosti pa je i gubitak svijesti kratak. Obično se ovaj oblik ortostatske hipotenzije može susresti u mladih ljudi astenične konstitucije.
- odgođena ortostatska hipotenzija karakterizirana je sporim padom tlaka nakon ustajanja, obično u starijih osoba. Često nije moguće na temelju kliničke slike razlikovati ovaj oblik sinkope od vazovagalne sinkope koja nastaje zbog ortostatskog stresa. Glavna razlika je u tome što vazovagalna sinkopa zbog ortostatskog stresa nastaje u mladih, inače zdravih pacijenata pri dužem stajanju, a praćena je bradikardijom.
- sindrom posturalne ortostatske tahikardije (engl. *postural orthostatic tachycardia syndrome* – POTS) obično se javlja u mladih žena, a karakterizira ga porast srčane frekvencije za više od 30 otkucaja u minuti nakon ustajanja uz ostale simptome ortostatske hipotenzije. Sama patofiziologija poremećaja nije poznata (16).

Simptomi koji se javljaju kod ortostatske hipotenzije uključuju vrtoglavicu, slabost, umor, palpitacije, znojenje, omaglicu, tinitus i bol u donjem dijelu leđa ili u prekordiju. Ova sinkopa može nastati zbog:

- primarne autonomne disfunkcije
- sekundarne autonomne disfunkcije – dijabetes, amiloidoza, uremija, ozljede kralježnične moždine
- lijekova i alkohola – vazodilatatori, diuretici, antidepresivi
- hipovolemije – proljev, povraćanje, krvarenje (16)

Kardiogena sinkopa može nastati kao posljedica aritmija ili strukturalne bolesti srca. Ako je u podlozi aritmija, može se raditi o bradiaritmiji (bolesni sinusni čvor, atrioventrikularni blok) ili o tahiaritmiji (supraventrikularnoj ili ventrikularnoj). Od specifičnih uzroka ventrikularne tahikardije u djece se ističe sindrom produljenog QT-intervalu.

Od strukturalnih bolesti srca uzrok sinkope mogu biti valvularne greške, hipertrofična kardiomiopatija, kongenitalne anomalije koronarnih arterija, akutni infarkt miokarda (16). Kardiogena sinkopa se najčešće javlja bez prodromalnih simptoma i obično nastaje u naporu (1).

Ostali oblici nekardiogene sinkope:

Psihogena pseudosinkopa se često može vidjeti u adolescenciji. Nema nikakvog okidajućeg čimbenika ili traume u anamnezi. Fizikalni pregled je uredan. Nema znojenja ni bljedila. U slučaju anksioznosti, napadaja panike i depresije, sinkopi može prethoditi hiperventilacija. Često je psihogena pseudosinkopa oblik somatizacije (17).

Neurološka sinkopa opisana je u nekim slučajevima migrene, ali sama patofiziologija je nepoznata. Prodromalni simptomi kao što su bilateralne smetnje vida, disartrijska, vrtoglavica, dvoslike, nistagmus i ataksija govora u prilog ishemijskog moždanog udara ili malog mozga. Također, opisani su slučajevi sinkope u tijeku povišenja intrakranijalnog tlaka (17).

Hiperventilacijom inducirana sinkopa obično se javlja kod anksioznosti, napadaja panike ili depresije, češće kod adolescentica. Hiperventilacija dovodi do hipokapnije što rezultira konstrikcijom moždanih krvnih žila (17).

Najčešći oblik sinkope u djece je vazovagalna sinkopa. Prema nekim istraživanjima ona čini 50% sinkopa u djece. Sinkopa zbog ortostatske hipotenzije u sklopu dehidracije ili anemije čini 20% slučajeva, 7,5% čini atipična sinkopa, 5% migrena i još 5% lakša ozljeda glave (18,19).

Drugo istraživanje je pokazalo učestalost vazovagalne sinkope u djece od 75%, 11% čini migrena, 6% aritmije, a 9% konvulzije (20).

Ne postoji istraživanje sinkope na europskoj populaciji djece na kojem bi se mogle temeljiti smjernice za dijagnostiku i liječenje (15).

Konvulzivna sinkopa je poseban oblik kliničke slike sinkope koji je praćen kratkotrajnim tonizmima, mioklonizmima ili pokretima poput žvakanja ili mljackanja. Pretpostavlja se da nastaje zbog toga što su kortikalne strukture osjetljivije na hipoksiju nego subkortikalne. Zbog

toga se u tijeku cerebralne hipoperfuzije gubi inhibicijski učinak kortikalnih struktura na moždano deblo i javljaju se motorni fenomeni (21).

1.2.3. Dijagnoza sinkope

Najčešće su za postavljanje dijagnoze dovoljni anamneza, fizikalni pregled, osnovni laboratorijski testovi i elektrokardiogram (EKG).

U anamnezi je važno jesu li gubitku svijesti prethodili neki precipitirajući čimbenici kao što je bol, venepunkcija, glad, umor, vrućica, dulje stajanje, mikcija, defekacija. Važno je i je li se sinkopa pojavila tijekom tjeleovježbe ili u mirovanju. Svaka sinkopa koja se javi tijekom tjeleovježbe zahtijeva detaljan kardiološki pregled. Bitna je i obiteljska anamneza sinkope (1).

Nakon detaljnog fizikalnog pregleda treba napraviti laboratorijske testove – kompletnu krvnu sliku, glikemiju, elektrolite, pregled urina i toksikološku analizu krvi ako sumnjamo na intoksikaciju bilo kojim sredstvom (1,17).

Svakom bolesniku sa sinkopom treba napraviti elektrokardiogram pri čemu su posebno važni srčani ritam, frekvencija i korigirani QT-interval. Pri sumnji na paroksizmalna događanja, radi se 24-satni elektrokardiogram. Detaljna anamneza, pregled i EKG zajedno imaju osjetljivost od 96% za dijagnozu kardiogene sinkope (22).

Ultrazvuk srca je sljedeći korak u obradi pacijenata sa sinkopom iako se pokazalo da on nema veliku dijagnostičku vrijednost u bolesnika koji imaju neupadnu anamnezu i fizikalni status (17).

Kod recidivirajućih sinkopa radi se *tilt-table* test. Test se izvodi tako da se bolesnik nakon 20-minutnog mirovanja postavlja iz horizontalnog u vertikalni položaj u kojem ostaje 60 minuta. Cijelo vrijeme prima infuziju fiziološke otopine, a prati se krvni tlak, frekvencija srca i snima elektrokardiogram. Test je pozitivan ako bolesnik doživi presinkopu ili sinkopu. Pritom se rezultat izražava kao vazodepresorni, kardioinhibitorni ili miješani tip sinkope ovisno o tome je li došlo do pada tlaka, pada srčane akcije ili kombinacije jednog i drugog (1).

Elektroencefalografsko snimanje se često radi bolesnicima sa sinkopom zbog diferencijalne dijagnoze sinkope prema epileptičkom napadaju (1).

Često obrada uključuje i neke od tehnika slikovnog prikaza mozga, CT ili MR (17).

1.2.4. Terapija sinkope

Terapija ovisi o uzroku sinkope.

Kod vazovagalne sinkope najvažnije je educirati bolesnika o važnosti dobre hidracije i o fizikalnim postupcima kojima se sprječava nakupljanje krvi u donjim dijelovima tijela, a time i gubitak svijesti. To su zauzimanje horizontalnog položaja uz podignute noge i spuštenu glavu, napinjanje trbušnih mišića ili mišića ruku. Ova dva postupka obično su dovoljna za sprječavanje gubitka svijesti. Kod vazovagalne i ostalih refleksnih sinkopa bolesnicima se preporuča izbjegavanje provocirajućih okolišnih čimbenika (17).

Kad se sinkope ponavljaju unatoč ovim mjerama, dolazi u obzir i farmakoterapija vazovagalnih sinkopa. Ne postoje kontrolirane studije na djeci koje bi potvrdile učinkovitost tih lijekova pa se oni uglavnom izbjegavaju. Zasad je prihvaćeno da se beta-blokatori mogu koristiti u ovoj indikaciji. Osim njih, neke studije navode i fludrokortizon, teofilin, skopolamin, efedrin i klonidin (17).

Kod bolesnika s ortostatskom hipotenzijom isto se savjetuje unos dovoljne količine tekućine i soli. Ovdje je dokazana učinkovitost alfa-agonista midodrina kod nekih bolesnika s kroničnom autonomnom disfunkcijom. Alternative u liječenju su fludrokortizon i dezmpresin. Ovi lijekovi su ispitivani na odraslim osobama s ortostatskom hipotenzijom tako da navedena učinkovitost ne mora odgovarati stvarnoj učinkovitosti u djece (16).

Kod bolesnika koji imaju kardiogenu sinkopu zbog bolesti sinusnog čvora ili kompletnog atrioventrikularnog bloka, terapija izbora je ugradnja elektrostimulatora. Kod AV nodalne kružne tahikardije, AV kružne tahikardije i undulacije atrijske, terapija izbora je kateterska ablacija. Kod bolesnika sa sindromom produljenog QT intervala terapija izbora su beta blokatori (16).

U slučaju kongenitalnih srčanih grešaka ili stečenih valvularnih grešaka kao uzroka sinkope, terapija izbora je kirurško liječenje (16).

Kod psihogenih pseudosinkopa potrebna je odgovarajuća pomoć psihologa ili psihijatra (16).

1.3. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA EPILEPTIČKOG NAPADAJA I SINKOPE

U kliničkoj praksi diferencijalna dijagnoza epilepsije i sinkope nije uvijek jednostavna. Iako se radi o poremećajima potpuno različite etiologije, sama klinička slika nekad može biti jako slična (23). Oba entiteta mogu nastati iznenada, dovesti do ozljeđivanja i mogu biti praćeni konvulzivnim trzajima. Simptome karakteristične za epilepsiju moguće je nekad uočiti u pacijenata sa sinkopom, i obrnuto. Primjerice, epileptički napadaj može dovesti do srčane aritmije te posljedične hipotenzije i sinkope tijekom napadaja, prikrivajući tako epileptičke manifestacije. Isto tako, pojedini kardiološki entiteti se mogu nekad prezentirati u obliku generaliziranih toničko-kloničkih napadaja. Primjer za to je sindrom produljenog QT intervala (24).

Prema nekim studijama, do 20% osoba s dijagnosticiranom epilepsijom zapravo ima vazovagalnu sinkopu (25). Zato uvijek kod izostanka odgovora na antiepileptičku terapiju treba ponovno razmotriti dijagnozu.

Sinkopa češće ima precipitirajuće čimbenike (dulje stajanje, stres, bol, mokrenje, defekacija), iako neka stanja mogu pridonijeti nastanku i sinkope i epileptičkog napadaja: umor, deprivacija sna, dugo gledanje televizije i alkohol. Prodromalni simptomi, kao što su mučnina, znojenje, bljedilo i omaglice, češći su kod sinkope. Sinkopa se obično javlja u stojećem ili sjedećem položaju, rijetko u ležećem. Epileptički napadaj može se javiti u bilo kojem položaju. Dok je kod sinkope koža češće blijeda, kod epilepsije može nastati cijanoza. Devijacija bulbusa se obično vidi kod epileptičkog napadaja, a ako i nastane kod sinkope onda je kratkotrajna. Ugrizna rana jezika je rijetka kod sinkope. Konvulzivne kretnje se mogu javiti u oba slučaja. Kod sinkope nastaju nakon što je već došlo do gubitka svijesti i posturalnog tonusa i traju kratko. Kod epileptičkog napadaja javljaju se istodobno s gubitkom svijesti i traju dulje, obično do 5 minuta. Potpuna mlohavost tijekom pada upućuje na sinkopu, ali ne smije se zaboraviti da postoji i atonički epileptički napadaj. Postiktalna konfuzija, smetenost i glavobolja češći su kod epilepsije, ali se i trećina bolesnika sa sinkopom žali na glavobolju, umor i bolove u mišićima (26). Urinarna inkontinencija nema važnost u diferencijalnoj dijagnozi epilepsije i sinkope (27).

Normalan nalaz standardnog elektroencefalograma ne isključuje dijagnozu epilepsije. U takvim slučajevima se radi snimanje elektroencefalograma nakon deprivacije sna. Time se povećava osjetljivost metode. Ako se ni na ovaj način ne uspije dokazati epilepsija, dolazi u obzir video monitoriranje, a naposljetku i simultano snimanje elektroencefalograma i elektrokardiograma. Samo kod 10% bolesnika s epilepsijom multipla snimanja

elektroencefalograma ne pokazuju nikakve abnormalnosti. Tijekom sinkope na elektroencefalogramu dominira difuzna spora aktivnost što je dokazano simultanim elektroencefalografskim monitoriranjem i *tilt-table* testom (26).

Najčešća promjena na elektrokardiogramu tijekom epileptičkog napadaja je sinusna tahikardija. Pretpostavlja se da nastaje zbog propagacije neuronskog izbijanja na autonomne centre u mozgu. Rjeđa, ali klinički značajnija manifestacija je bradikardija koja nekad može biti povezana i s asistolijom. To se obično viđa kod temporalne žarišne epilepsije. Takvi slučajevi su rijetki, ali se točna učestalost ne zna jer je za dijagnozu potrebno napraviti istodobno snimanje elektroencefalograma i elektrokardiograma u tijeku napadaja (24).

U diferencijalnoj dijagnozi mogu pomoći i neka laboratorijska testiranja, u prvom redu glukoze i elektrolita. Po uzoru na odraslu populaciju, preporučeno je da se postiktalno određuju koncentracije natrija i glukoze i u pedijatrijskoj populaciji. Njihova odstupanja se često mogu naći nakon epileptičkog napadaja (28).

Studije su potvrdile da je povišena serumska razina prolaktina visoko prediktivna za epilepsiju. Osjetljivost za generalizirani toničko-klonički napadaj je 60%, a za kompleksni parcijalni 46,1%. Specifičnost za obje vrste napadaja je 96%. Mjerenje serumske razine prolaktina do sat vremena nakon napadaja moglo bi biti korisno u diferencijalnoj dijagnozi epilepsije i sinkope (26).

Zou i suradnici su proučavali korisnost Calgary bodovnog sistema u diferencijalnoj dijagnozi epilepsija i sinkopa u djece. Isti sistem je pokazao 94%-tnu korisnost u odrasloj populaciji. Upitnik se sastoji od 9 pitanja vezanih za anamnestičke podatke o samom događaju. Odgovori na pitanja su jednostavni - da ili ne. Potvrđan odgovor na prvih 6 pitanja govori u prilog epilepsiji, a potvrđan odgovor na posljednja 3 pitanja usmjerava dijagnozu prema sinkopi. Pitanja su: je li dijete imalo ugriznu ranu na jeziku, prodromalni *déjà vu* ili *jamais vu*, gubitak svijesti tijekom sna, okretanje glave na jednu stranu tijekom napadaja, trzajeve udovima, postiktalnu konfuziju, presinkopu u obliku vrtoglavice, palpitacije ili mučnine, prodromalno znojenje, gubitak svijesti pri dugom stajanju ili ustajanju. Pozitivan odgovor na pojedino pitanje nosi određen broj bodova. Procijenjena osjetljivost testa je 92,68%, a specifičnost 96,64% što upućuje na to da bi mogao biti koristan u razlikovanju epilepsije od sinkope u djece (25).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Utvrditi razlike u učestalosti pojedinih simptoma u kliničkoj slici u djece s epilepsijama i sinkopama.
2. Utvrditi etiologiju sinkopa u djece hospitalizirane na Klinici za dječje bolesti od 2014. do 2016. godine.
3. Usporediti dobivene rezultate s rezultatima već provedenih studija.

3. MATERIЈAL I METODE

3.1. Organizacija studije

Provedeno istraživanje je po organizaciji retrospektivno.

3.2. Ispitanici

Promatrana su 404 bolesnika s poremećajem svijesti liječena na Klinici za dječje bolesti KBC-s Split u periodu od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2016. godine. U skupini djece s postavljenom dijagnozom epilepsije bilo je 247 djece, a u skupini s postavljenom dijagnozom sinkope 157 djece.

Kriteriji uključenja su:

- djeca s otpusnom dijagnozom sinkope
- djeca s otpusnom dijagnozom primarne generalizirane epilepsije
- djeca s otpusnom dijagnozom sekundarno generalizirane epilepsije
- djeca s otpusnom dijagnozom epileptičkog napadaja ili epileptičkog statusa

Kriteriji isključenja su:

- djeca sa simptomatskom epilepsijom
- djeca s nepotpunom dokumentacijom

3.3. Mjesto istraživanja

Istraživanje je provedeno na Klinici za dječje bolesti Kliničkog bolničkog centra Split.

3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka

Podatci su prikupljeni uvidom u protokol i arhivu povijesti bolesti pacijenata liječenih na Klinici za dječje bolesti.

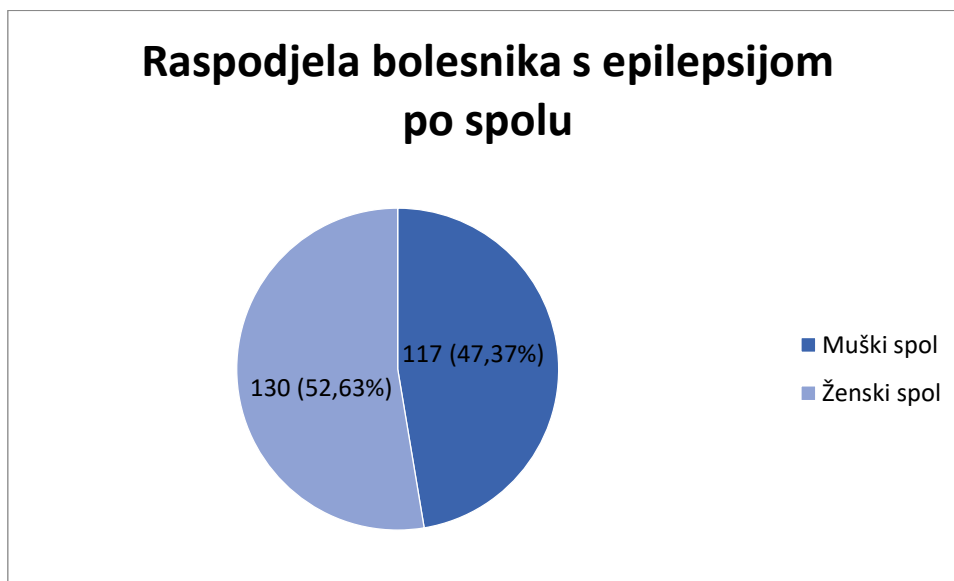
Podatci koji su praćeni su uključivali osnovne demografske karakteristike kao što su dob i spol, detalje osobne i obiteljske anamneze (epilepsija, srčane bolesti⁴, febrilne konvulzije i iznenadna smrt u obitelji), poznate čimbenike koji su pridonijeli nastanku poremećaja svijesti, prodromalne simptome, simptome i znakove za vrijeme napadaja i nakon napadaja, položaj u kojem se napadaj dogodio, trajanje napadaja, nalaze elektroencefalograma, elektrokardiograma, ultrazvuka srca i slikovnih pretraga ukoliko su napravljene.

Prikupljeni podatci su uneseni u program za izradu tabličnih proračuna Microsoft Excel. U statističkoj obradi korištene su metode deskriptivne statistike, Hi kvadrat (χ^2) test i Fisherov egzaktni test za kvalitativne varijable te Mann-Whitney test za kvantitativne varijable. Kao kriterij statističke značajnosti uzeta je razina P vrijednosti <0.05 . Za obradu je korišten statistički program MedCalc 17.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium). Dobiveni podatci prikazani su tablično i grafički.

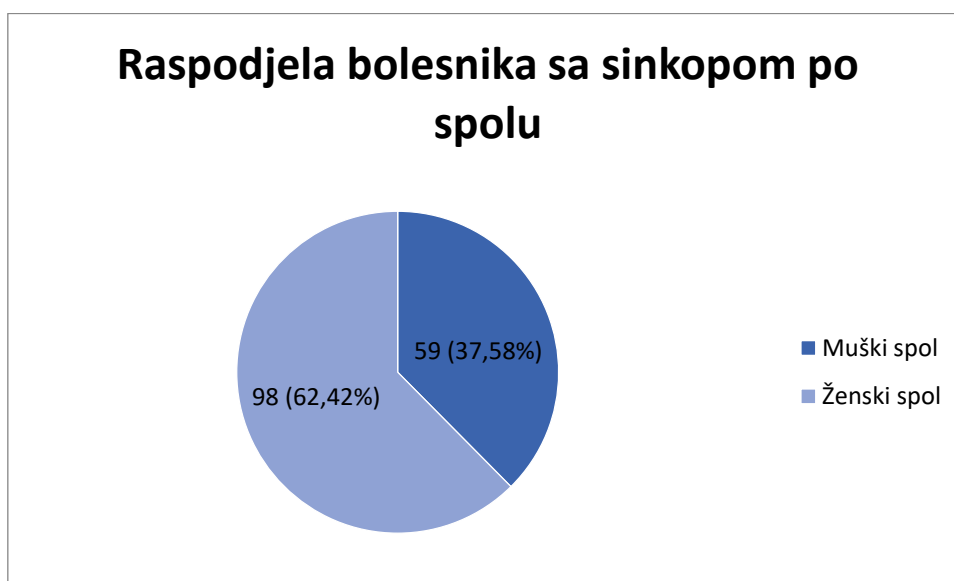
⁴ Pod pozitivnom obiteljskom anamnezom srčanih bolesti razmatrani su slučajevi u kojima je netko od članova obitelji u ranijoj dobi imao infarkt miokarda (muškarci prije 50. godine, žene prije 55. godine), slučajevi aritmija, produljenog QT intervala i kongenitalnih srčanih grešaka.

4. REZULTATI

Istraživanje je uključilo 404 djeteta. U skupini s dijagnozom epilepsije broj djece je bio 247, a u skupini s dijagnozom sinkope 157. U skupini s dijagnozom epilepsije distribucija po spolu je bila podjednaka dok u skupini djece s dijagnosticiranom sinkopom dominira ženski spol (62,42%). Ta razlika se nije pokazala statistički značajnom ($\chi^2=3,732$; $P=0,053$) (Slike 2 i 3).



Slika 2. Raspodjela bolesnika s epilepsijom po spolu (n=247)



Slika 3. Raspodjela bolesnika sa sinkopom po spolu (n=157)

Skupina bolesnika s epilepsijom je bila značajno mlađa (Mdn=8 godina, 95% CI 6-10) od bolesnika sa sinkopom (Mdn=14 godina, 95% CI 14-15) (P<0,001).

Ranije postavljenu dijagnozu epilepsije imalo je 38,9% djece s epileptičkim napadajem, a 40,8% djece sa sinkopom je i prije imalo slične epizode poremećaja svijesti. Značajno je više djece s epilepsijom imalo pozitivnu osobnu anamnezu febrilnih konvulzija (P<0,001).

Obiteljska anamneza srčanih bolesti je pozitivna u 10,8% djece sa sinkopama te u 2,8% djece s epilepsijom. Ta razlika je statistički značajna ($\chi^2=12,661$, P=0,002) (Tablica 4).

Tablica 4. Osobna i obiteljska anamneza

Varijabla	Bolest (N(%))		χ^2 *	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Epilepsija u anamnezi	96 (38,9%)	3 (1,9%)	-	<0,001
Febrilne konvulzije u anamnezi	24 (9,7%)	1(0,6%)	-	<0,001
Srčane bolesti u anamnezi	9 (3,6%)	4 (2,5%)	-	0,774
Prethodna sinkopa	10 (4%)	64 (40,8%)	86,27	<0,001
Iznenadna smrt u obitelji	6 (2,4%)	2 (1,3%)	-	0,492
Srčane bolesti u obitelji	7 (2,8%)	17 (10,8%)	12,661	0,002
Epilepsija u obitelji	43 (17,4%)	22 (14%)	2,349	0,309
Febrilne konvulzije u obitelji	12 (4,9%)	4 (2,5%)	-	0,303

*kod varijabli koje nemaju navedenu vrijednost χ^2 testa, zbog male učestalosti u skupinama, korišten je Fisherov egzaktni test

U 50,2% djece sa sinkopom iz anamnestičkih podataka je utvrđen precipitirajući čimbenik koji je doprinio nastanku poremećaja svijesti. To isto utvrđeno je u svega 20,5% djece s epilepsijom. Pritom su karakteristični okidajući čimbenici za sinkopu boravak u zagušljivim prostorijama, venepunkcija i mikcija (P<0,05). Razlika učestalosti infekcije i umora nije se pokazala statistički značajnom (Tablica 5).

Tablica 5. Učestalost pojedinih precipitirajućih čimbenika

Varijabla	Bolest		χ^2 *	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Glad	2 (0,8%)	7 (4,5%)	-	0,031
Zagušljiva prostorija	1 (0,4%)	16 (10,2%)	-	<0,001
Dehidracija	3 (1,2%)	4 (2,5%)	-	0,438
Bol	7 (2,8%)	10 (6,4%)	2,969	0,084
Infekcija	17 (6,9%)	11 (7%)	0,002	0,962
Vadenje krvi	0	4 (2,5%)	-	0,022
Mikcija	0	8 (5,1%)	-	<0,001
Umor	10 (4%)	12 (7,6%)	2,403	0,121
Dugotrajno gledanje televizije ili kompjutera	9 (3,6%)	1 (0,6%)	-	0,096
Stresna situacija	0	4 (2,5%)	-	0,022
Alkoholiziranost	2 (0,8%)	2 (1,3%)	-	0,644

*kod varijabli koje nemaju navedenu vrijednost χ^2 testa, zbog male učestalosti u skupinama, korišten je Fisherov egzaktan test

Značajno je veća učestalost prodromalnih simptoma (vrtoglavice, omaglice, mučnine, znojenja i slabosti) u djece koja su imala sinkopu nego u djece s dijagnozom epilepsije. Statistički značajna razlika između dviju promatranih skupina uočena je u učestalosti slabosti koja je dokumentirana u 47,1% djece sa sinkopom i samo 7,3% djece s epilepsijom ($\chi^2=88,933$, P<0,001).

U sinkopi je također veća učestalost mučnine (15,3%) nego u epilepsiji (6,1%) ($\chi^2=11,048$, P=0,004). Vrtoglavicu je imalo 17,8% djece sa sinkopama i samo 3,6% djece s epilepsijom ($\chi^2=25,008$, P<0,001).

Još jedan simptom koji se češće viđa u sinkopama je omaglica. Ona je zabilježena u 28,7% djece sa sinkopom i u 3,6% djece s epilepsijom ($\chi^2=53,837$, P<0,001).

Iako je znojenje dokumentirano u malog broja djece (5,7% sinkopa i 1,2% epilepsija) razlika između skupina se pokazala statistički značajnom (P=0,014) (Tablica 6).

Tablica 6. Učestalost prodromalnih simptoma

Varijabla	Bolest		χ^2 *	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Bol u trbuhu	8 (3,2%)	8 (5,1%)	2,471	0,291
Bol u prsima	2 (0,8%)	2 (1,3%)	-	0,644
Glavobolja	15 (6,1%)	12 (7,6%)	0,379	0,538
Tinitus	2 (0,8%)	4 (2,5%)	-	0,213
Vrtoglavica	9 (3,6%)	28 (17,8%)	25,008	<0,001
Bljeskovi	3 (1,2%)	3(1,9%)	-	0,681
Omaglica	9 (3,6%)	45 (28,7%)	53,837	<0,001
Mučnina	15 (6,1%)	24 (15,3%)	11,048	0,004
Povraćanje	20 (8,1%)	5(3,2%)	-	0,056
Znojenje	3 (1,2%)	9 (5,7%)	-	0,014
Bljedoća	9 (3,6%)	7(4,5%)	1,755	0,416
Dispneja	3 (1,2%)	7 (4,5%)	-	0,052
Slabost	18 (7,3%)	74 (47,1%)	88,933	<0,001

*kod varijabli koje nemaju navedenu vrijednost χ^2 testa, zbog male učestalosti u skupinama, korišten je Fisherov egzaktni test

Uočeno je da djeca sa sinkopom značajno češće imaju gubitak posturalnog tonusa nego djeca s epilepsijom. Ovakav rezultat treba uzeti s rezervom jer je jedan veliki dio djece s epilepsijom imao napadaj u ležećem položaju tijekom sna kad nije moguće govoriti o posturalnom tonusu. Gubitak tonusa imalo je 91,7% djece sa sinkopom. Ostala djeca koja nisu imala gubitak posturalnog tonusa mogu se smatrati presinkopom, a ne pravom sinkopom.

Toničko-kloničke grčeve imalo je 57,9% djece s epilepsijom i 17,8% djece sa sinkopom. Ta se razlika pokazala statistički značajnom uz vrijednost χ^2 testa 64,795 i P vrijednost manju od 0,001.

Boja kože u obje skupine u većini slučajeva je bila normalna (59,1% u epilepsiji i 63,7% u sinkopi). Bljedoću tijekom poremećaja svijesti je imalo 28,7% djece s epilepsijom i 34,4% djece sa sinkopom. Cijanozu je imalo 4% djece s epilepsijom i nijedno dijete sa sinkopom. Bljedoću s perioralnom cijanozom je imalo 7,7% djece s epilepsijom i 0,6% djece sa sinkopom (jedno dijete). Ta razlika je statistički značajna (P<0,001).

Trizmus je imalo 13% djece s epilepsijom i 4,5% djece sa sinkopom te se ta razlika također pokazala značajnom (P=0,009).

U 7,7% djece s epilepsijom dokumentirana je ugrizna rana jezika, a takav slučaj nije zabilježen u djece sa sinkopom (P<0,001).

Devijacija bulbusa zabilježena je u 42,1% djece s epilepsijom i 14,6% djece sa sinkopom. Ta razlika je statistički značajna (P<0,001).

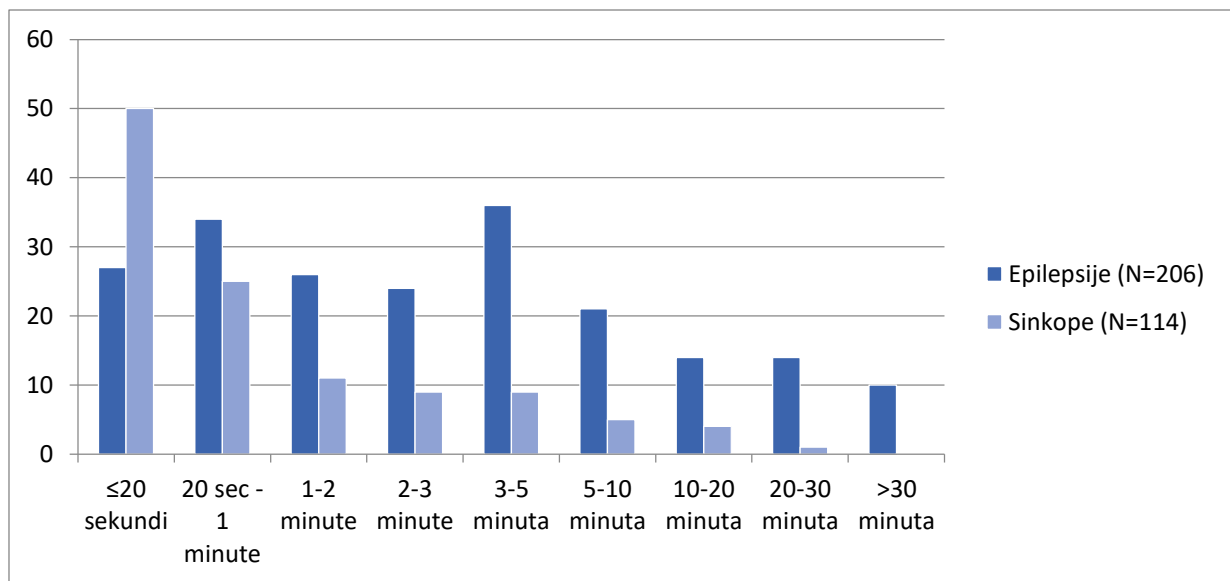
Inkontinenciju urina je imalo 10,1% djece s epilepsijom i 5,1% djece sa sinkopom. Ta razlika se nije pokazala statistički značajnom (P=0,191) (Tablica 7).

Tablica 7. Učestalost pojedinih simptoma za vrijeme poremećaja svijesti

Varijabla	Bolest		χ^2 *	P	
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)			
Gubitak posturalnog tonusa	170 (68,8%)	144 (91,7%)	31,284	<0,001	
Tonički grčevi	25 (10,1%)	6 (3,8%)	8,375	0,015	
Klonički grčevi	10 (4%)	2 (1,3%)	-	0,139	
Toničko-klonički napadaj	143 (57,9%)	28 (17,8%)	64,795	<0,001	
Automatizmi	7 (2,8%)	0	-	0,046	
Boja kože:					
	<i>normalna</i>	146 (59,1%)	100 (63,7%)	18,306	0,001
	<i>blijeda</i>	71 (28,7%)	54 (34,4%)		
	<i>cijanotična</i>	10 (4%)	0		
	<i>blijeda s perioralnom cijanozom</i>	19 (7,7%)	1 (0,6%)		
Trizmus	32 (13%)	7 (4,5%)	9,375	0,009	
Pregrižen jezik	19 (7,7%)	0	-	<0,001	
Devijacija bulbusa	104 (42,1%)	23 (14,6%)	39,611	<0,001	
Inkontinencija	25 (10,1%)	8 (5,1%)	3,314	0,191	

*kod varijabli koje nemaju navedenu vrijednost χ^2 testa, zbog male učestalosti u skupinama, korišten je Fisherov egzaktni test

Medijan trajanja napadaja u skupini s epilepsijom je 180 sekundi (95% CI=180 – 300 sekundi), a u skupini sa sinkopom 30 sekundi (95% CI = 20 – 60 sekundi). Ta razlika se pokazala statistički značajnom (P<0,001) (Slika 4).



Slika 4. Raspodjela bolesnika prema trajanju napadaja

Postiktalna konfuzija je dokumentirana u 40,9% djece s epilepsijom i 19,7% djece sa sinkopom ($\chi^2=26,646$, $P<0,001$).

Umor i pospanost nakon napadaja osjećalo je 30% bolesnika s epilepsijom i 16,6% bolesnika sa sinkopom. Ta razlika je statistički značajna ($\chi^2=9,961$, $P=0,007$).

Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti ostalih postiktalnih simptoma u pojedinim skupinama (Tablica 8).

Tablica 8. Učestalost simptoma nakon gubitka svijesti

Varijabla	Bolest		χ^2 *	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Konfuzija	101 (40,9%)	31 (19,7%)	26,646	<0,001
Amnezija	63 (25,5%)	38 (24,2%)	4,529	0,104
Glavobolja	32 (13%)	27 (17,2%)	1,396	0,498
Mučnina	6 (2,4%)	10 (6,4%)	4,972	0,083
Toddova kljenut	4 (1,6%)	0	-	0,161
Umor i pospanost	74 (30%)	26 (16,6%)	9,961	0,007
Povraćanje	22 (8,9%)	16 (10,2%)	0,297	0,862

*kod varijabli koje nemaju navedenu vrijednost χ^2 testa, zbog male učestalosti u skupinama, korišten je Fisherov egzaktni test

Elektrokardiogram je napravljen u 150 (95,5%) djece sa sinkopom i 159 (64,4%) djece s epilepsijom. U skupini sa sinkopom 136 djece (86,6%) je imalo uredan nalaz, a 14 (8,9%) je imalo promijenjen nalaz. Od tih 14 djece, jedno dijete je imalo potpuni AV blok, jedno je imalo produljen QT interval, dvoje je imalo česte supraventrikularne ekstrasistole. Jedno dijete je zadovoljilo sigurne EKG kriterije za hipertrofiju lijeve klijetke, ali je ultrazvučni nalaz bio uredan. Dvoje djece je imalo povremeno preekscitaciju u EKG-u, ali je 24-satni elektrokardiogram bio uredan. Ostalih 7 djece je imalo bradiaritmiju u mirovanju, ali su imali normalnu srčanu frekvenciju nakon 10-ak čučnjeva.

U skupini bolesnika s epilepsijom uredan nalaz imalo je 154 (62,3%) djece, a promijenjen 5 (2%) djece. Od njih 5, jedno dijete je imalo atrijsku tahikardiju, a 4 djeteta su imala bradikardiju (Tablica 9).

Tablica 9. Nalazi elektrokardiografije

EKG	Bolest		χ^2	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Nije napravljen	88 (35,6%)	7 (4,5%)	57,234	<0,001
Uredan	154 (62,3%)	136 (86,6%)		
Promijenjen	5 (2%)	14 (8,9%)		

Ultrazvuk srca napravljen je u 45 (18,2%) djece s epilepsijom i 96 (61,1%) djece sa sinkopom. Promjene su nađene u 7 djece u svakoj skupini. U bolesnika s epilepsijom jedno dijete je imalo perzistentni ductus arteriosus, dvoje je imalo atrijski septalni defekt tipa ostium secundum, jedno je imalo dilatativnu kardiomiopatiju i mitralnu insuficijenciju 1. stupnja, a troje je imalo samo mitralnu insuficijenciju 1. stupnja.

U bolesnika sa sinkopom jedno je dijete imalo prolaps mitralne valvule i mitralnu insuficijenciju prvog stupnja, četvero djece imalo je samo mitralnu insuficijenciju 1. stupnja, a dvoje djece imalo je atrijski septalni defekt tipa ostium secundum (Tablica 10).

Tablica 10. Nalazi ultrazvučnog pregleda srca

UZV	Bolest		χ^2	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Nije napravljen	202 (81,8%)	61 (38,9%)	79,994	<0,001
Uredan	38 (15,4%)	89 (56,7%)		
Promijenjen	7 (2,8%)	7 (4,5%)		

Elektroencefalogram je napravljen u 98,8% djece s epilepsijom i u 96,2% djece sa sinkopom. Uredan nalaz je imalo 138 (87,9%) bolesnika sa sinkopom i 35 (14,5%) bolesnika s epilepsijom. Ostalih 7,6% bolesnika sa sinkopom je imalo disritmičan nalaz EEG-a, ali bez epileptogenih grafoelemenata (paroksizama šiljak-val kompleksa).

U skupini s dijagnozom epilepsije, 30,6% djece imalo je žarišno promijenjen EEG, 38% generalizirane promjene, a 15,3% disritmičan nalaz bez epileptogenih grafoelemenata (Tablica 11).

Tablica 11. Nalazi elektroencefalografije

EEG	Bolest		χ^2	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Nije napravljen	3 (1,2%)	6 (3,8%)	233,571	<0,001
Uredan	35 (14,5%)	138 (87,9%)		
Žarišne promjene	74 (30,6%)	0		
Difuzne promjene	92 (38,0%)	0		
Disritmičan, bez epileptogenih grafoelemenata	37 (15,3%)	12 (7,6%)		

Slikovna pretraga mozga je napravljena u 66,7% djece s epilepsijom i u 62,4% djece sa sinkopom. 19 bolesnika s epilepsijom (7,7%) i 6 sa sinkopom (3,8%) je imalo promijenjen nalaz slikovne dijagnostike. Obzirom na to da su u početku studije isključena djeca sa simptomatskom epilepsijom, nalazi na pretragama su proglašeni akcidentalnim i isključeni su kao uzrok poremećaja svijesti. Radilo se o benignim, najčešće cističnim promjenama kao što su ciste pinealne žlijezde i arahnoidalne ciste (Tablica 12).

Tablica 12. Nalazi slikovnih pretraga (MSCT ili MR)

Nalaz	Bolest		χ^2	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Pretraga nije napravljena	82 (33,3%)	59 (37,6%)	2,848	0,241
Uredan	145 (58,9%)	92 (58,6%)		
Patološki	19 (7,7%)	6 (3,8%)		

21,1% epileptičkih napadaja dogodilo se dok je dijete ležalo ili spavalo. Za razliku od toga, u skupini sa sinkopom samo jedno dijete je imalo sinkopu u ležećem položaju.

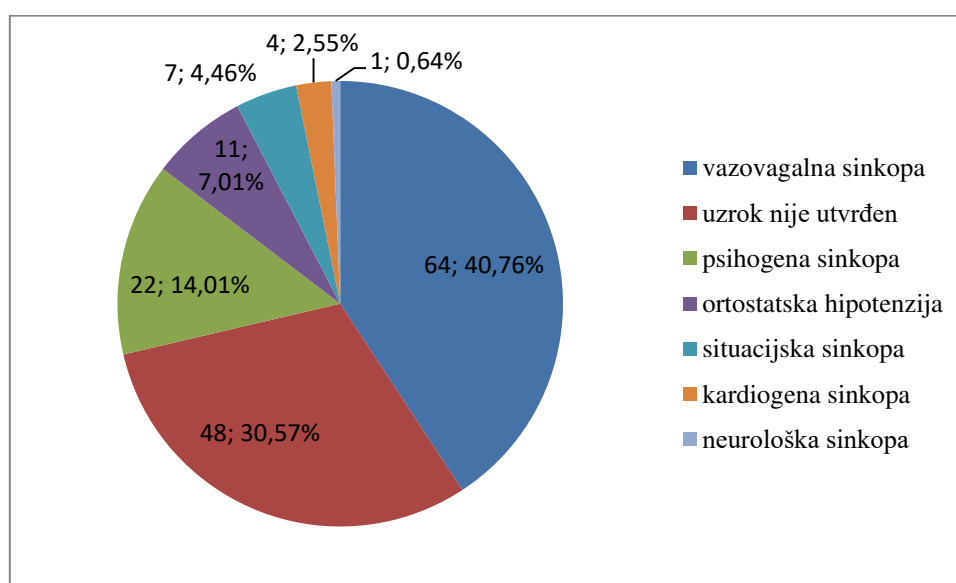
Sinkopa (36,3%) se događa u stojećem položaju češće nego epilepsija (20,6%).

Poremećaj svijesti tijekom promjene položaja je također češći u sinkopi (14,6%) nego u epilepsiji (2,4%). Opažena razlika s obzirom na položaj u kojem se napadaj dogodio je statistički značajna ($\chi^2=64,018$, $P<0,001$) (Tablica 13).

Tablica 13. Položaj u kojem se napadaj dogodio

Položaj	Bolest		χ^2	P
	Epilepsija (n=247)	Sinkopa (n=157)		
Nema podataka	105 (42,5%)	56 (35,7%)	64,018	<0,001
Ležeći	14 (5,7%)	1 (0,6%)		
Ležeći u snu	38 (15,4%)	0		
Sjedeći	33 (13,4%)	18 (11,5%)		
Stojeći	51 (20,6%)	57 (36,3%)		
Promjena položaja	6 (2,4%)	23 (14,6%)		
U moru	0	2 (1,3%)		

Uzrok sinkope nije nađen kod 30,57% djece. Vazovagalnu sinkopu imalo je 40,76% djece. Situacijska sinkopa utvrđena je kod 4,46% djece. Sinkopu zbog ortostatske hipotenzije imalo je 7,01% bolesnika. Psihogeni sinkopa je utvrđena u 14,01% djece, a neurološka kao posljedica migrene u jednog djeteta (0,64%). Kardiogeni sinkopa je utvrđena u 4 bolesnika (2,55% sinkopa). Jedan bolesnik je imao potpuni AV blok, jedan je imao produljeni QT interval, jedan je imao kardiogenu sinkopu kao posljedicu strujnog udara i kod jednog je utvrđena aritmija (supraventrikularne ekstrasistole i na 24-satnom elektrokardiogramu dominantna supraventrikularna ektopična aktivnost) (Slika 5).



Slika 5. Raspodjela bolesnika sa sinkopom prema etiologiji (n=157)

5. RASPRAVA

U retrospektivno istraživanje provedeno u Kliničkom bolničkom centru Split na Klinici za dječje bolesti uključena su 404 djeteta s postavljenom dijagnozom epilepsije i sinkope. U skupini djece s dijagnozom sinkope bilo je 157 djece, od čega je 37,6% djece muškog spola, a 62,4% ženskog spola. Sličnu distribuciju ispitanika s dominacijom ženskog spola imala su istraživanja McHarga, Driscolla, Ikiza i suradnika (20,22,29). Broj djece u skupini s dijagnozom epilepsije je bio 247. Za razliku od skupine s dijagnozom sinkope, ovdje je raspodjela po spolu podjednaka kako je pokazalo i istraživanje Kramera i suradnika (30). Drugo istraživanje Sidenvalla i suradnika je imalo veći udio ženske djece (31). Opažena razlika u distribuciji bolesnika po spolu u našem istraživanju nije se pokazala statistički značajnom. Prospektivna studija Sheldona i suradnika koja je proučavala kriterije za razlikovanje epilepsije od sinkope u odraslih osoba također nije dokazala statistički značajnu razliku između skupina po pitanju spola (32).

Prosječna dob bolesnika s epilepsijom u ovom istraživanju je 8 godina. U poljskoj studiji pedijatrijskih pacijenata s primarnom generaliziranom epilepsijom prosjek dobi bio je 11 godina (33). Prosjek dobi djece sa sinkopom u našoj ispitivanoj populaciji je bio 14 godina. Slične rezultate po pitanju toga imalo je istraživanje Pratt i Fleishera (12,7 godina) (19). Neke od drugih studija djece sa sinkopom imale su djecu nešto mlađe dobi (15,20).

U provedenoj studiji 9,7% djece s epilepsijom je imalo pozitivnu osobnu anamnezu febrilnih konvulzija. Istraživanja drugih istraživača febrilnih konvulzija su pokazala nešto veću učestalost, od 19,2 do 26% (34,35).

Obiteljsku anamnezu na epilepsije je imalo 17,4% posto djece s epilepsijom, što je nešto manji postotak u odnosu na druge istraživače (34,35). To bi se moglo objasniti sociološkim i multikulturološkim razlikama među nacijama. Epilepsiju u obitelji u našem istraživanju je imalo 14% djece s dijagnozom sinkope. Slično su pokazali i drugi autori koji su istraživali problematiku sinkope u djece (15,20,25).

Poznato je da sinkopa puno češće nego epilepsija ima određene precipitirajuće čimbenike, kao što su dulje stajanje u zagušljivim prostorijama, stres, bol, gladovanje, mikcija. To su pokazali i naši rezultati – u 50,2% djece sa sinkopom je utvrđen precipitirajući čimbenik. Tako je i Lempertovo istraživanje pokazalo da se u otprilike polovine djece može utvrditi taj čimbenik iz anamnestičkih podataka (36).

Dosad je nedvojbeno utvrđeno da su prodromalni simptomi značajno češći u sinkopi (15,24,37,38). U provedenoj studiji u bolesnika sa sinkopom najčešći prodromalni simptomi

su bili slabost, omaglica, vrtoglavica i mučnina. To se podudara s rezultatima drugih autora pa su tako u studiji Driscolla i suradnika također najčešći bili navedeni simptomi. Slabost se viđa kao prodromalni simptom u 47,1% djece sa sinkopom, a i inače u dosadašnjim istraživanjima je učestalost vrlo varijabilna, od 16 do 61% (20,29). Omaglica je u naših pacijenata dokumentirana u 28,7% djece. U studiji Driscolla i suradnika omaglica je zabilježena u 12% bolesnika (29). Vrtoglavicu prije sinkope je imalo 17,8% naših pacijenata i 14-23% pacijenata drugih studija u svijetu (20,29). Mučninu je imalo 15,3% bolesnika u našoj studiji. Slične podatke pokazala je spomenuta Driscollova studija (29). Vrlo velika varijabilnost pojedinih prodromalnih simptoma vjerojatno je posljedica nejasno utvrđenih kriterija i subjektivnog doživljaja navedenih simptoma.

U provedenoj studiji 17,8% djece sa sinkopom je imalo toničko-kloničke grčeve. Ovo su podatci dobiveni iz heteroanamneze. Jedan dio djece je sigurno imao mioklonizme, a ne toničko-kloničke grčeve. Iz tog razloga bi prilikom uzimanja anamnestičkih podataka trebalo obratiti pozornost na to jesu li kretnje bile ritmične ili ne i koliko su trajale. To bi u dvojbena slučajevima pomoglo u razlikovanju ova dva stanja. Ostale studije su pokazale dosta širok raspon učestalosti takvih grčeva u sinkopi, od 8 do 90% (20,22,29,39). Obzirom na to da prema ovom istraživanju čak petina djece sa sinkopom ima toničko-kloničke grčeve, jasno je zašto se dijagnoza ne smije temeljiti samo na iskazima svjedoka napadaja i zašto je heteroanamnezu potrebno proširiti već navedenim dodatnim pitanjima.

Trizmus je imalo 13% djece s epilepsijom i 4,5% djece sa sinkopom u ovom istraživanju. Ta je razlika statistički značajna pa bi trizmus mogao biti koristan čimbenik u diferencijalnoj dijagnozi. Problem je što se vjerojatno ne zabilježe svi slučajevi, opet zbog ovisnosti podataka o heteroanamnezi. Studija Ikiza i suradnika je također pokazala da je statistički značajno veća učestalost trizmusa u djece s epilepsijom (22).

Ugriznu ranu jezika imalo je 7,7% djece s epilepsijom i nijedno dijete sa sinkopom. Meta-analiza Briga i suradnika je pokazala da ugrizna rana jezika ima značajnu vrijednost u diferencijalnoj dijagnozi epilepsije i sinkope. U istraživanju je jedna trećina bolesnika s epilepsijom imala ugriznu ranu. Navedeno je nađeno u 4% bolesnika sa sinkopom. Problem ove meta-analize je što je uključila samo dva istraživanja o ovoj temi. To i sami autori navode u članku. Oni smatraju da bi trebao postojati veći broj takvih istraživanja jer se ipak ugrizna rana jezika koristi kao pokazatelj epileptičkog napadaja u svakodnevnoj kliničkoj praksi (40).

Devijaciju bulbusa imalo je 42,1% djece s epilepsijom i 14,6% djece sa sinkopom. Slične rezultate nalazimo u Mchargovom istraživanju (20). S druge strane, prema nekim istraživanjima učestalost ovog simptoma u sinkopi je puno veća – 45% (39).

Inkontinencija urina u ovom istraživanju je zabilježena u 10,1% djece s epilepsijom i 5,1% djece sa sinkopom. Ta razlika nije statistički značajna. Sistematski pregled koji je obuhvatio pet istraživanja pokazao je da urinarna inkontinencija nema dijagnostičku važnost pri razlikovanju epilepsije i sinkope (27). Dakle, suprotno vjerovanju, urinarna inkontinencija nije obilježje specifično za epileptički napadaj.

U ovom istraživanju automatizmi nisu zabilježeni u nijednog djeteta sa sinkopom. Općenito se oni rijetko navode kao jedan od simptoma sinkope, ali Lempertova studija ih je uočila u čak 80% pacijenata u promatranoj skupini. Autori navode da su najčešće susretali lizanje usnice, žvakanje, mumljanje, podizanje glave (36).

Očekivano, prosječno trajanje gubitka svijesti je dulje u epileptičkom napadaju nego u sinkopi. Tako je 65% djece sa sinkopom imalo gubitak svijesti koji je trajao jednu minutu ili manje, a u 90% je trajao manje od pet minuta. Slično su pokazale i druge studije (20,22). Studija Lemperta i suradnika je pratila pacijente pri umjetno izazvanoj sinkopi te zabilježila prosječno trajanje od 12 sekundi (39).

Postiktalni fenomeni su češće zabilježeni u djece s epilepsijom. Tako je u ovom istraživanju 40,9% djece s epilepsijom i 19,7% djece sa sinkopom imalo postiktalnu konfuziju, što je statistički značajna razlika. Studije navode da je reorientacija vrlo brza nakon sinkope, obično unutar 30 sekundi, te da svako trajanje konfuzije dulje od toga upućuje na epileptički napadaj (36). Studija provedena u svrhu ovog diplomskog rada nije raspolagala podacima o trajanju postiktalne konfuzije pa nije moguće uspoređivati taj čimbenik s drugim studijama. Istraživanje Sheldona i suradnika navodi postiktalnu konfuziju kao prediktivni faktor za epileptički napadaj s osjetljivošću od 94% i specifičnošću 69% (32). Iako je postiktalna amnezija karakteristična za epilepsiju (38), u ovoj studiji nije nađena razlika u učestalosti tog simptoma između djece s dijagnozom epilepsije i djece koja su imala sinkopu. Smatram da je to posljedica činjenice da se se na hitnom prijemu, gdje ta djeca obično budu dovedena, u nedostatku vremena takva anamnestička pitanja lako zaborave postaviti. Također je nekad vrlo teško utvrditi amneziju u djeteta.

U provedenom istraživanju samo jedno dijete je imalo sinkopu u ležećem položaju. S druge strane, 21,1% epileptičkih napadaja se dogodilo u ležećem položaju. U studiji Ikiza i suradnika nijedno dijete s vazovagalnom sinkopom nije imalo sinkopu u ležećem položaju, a

u čak 83% slučajeva se dogodila u stojećem položaju (22). Slično je pokazala studija Massina i suradnika (15). U ovom istraživanju sinkopa u stojećem položaju je evidentirana u 36,3% djece. Razlog ovako velike razlike bi mogao biti i u tome što u dosta velikog broja djece položaj u kojem je došlo do gubitka svijesti nije zabilježen. Prema ovome možemo zaključiti da pojava napadaja u ležećem položaju ide u prilog epileptičkom napadaju.

Etiologija sinkope u ovom istraživanju nije utvrđena u 30,57% djece. U djece u koje je utvrđena najčešća je bila vazovagalna sinkopa - 40,76%. U većini drugih studija također je najčešća bila vazovagalna sinkopa, s učestalošću od 50 do 86% (19,22). Studija Massina i suradnika pokazala je učestalost neurokardiogene sinkope od 80% (15). Tu se postavlja i pitanje neujednačene terminologije sinkope jer je spomenuta studija u neurokardiogenu sinkopu uključila ne samo pacijente s vazovagalnom sinkopom nego i pacijente sa situacijskom sinkopom, disautonomijom i sindromom posturalne ortostatske tahikardije (POTS).

Kardiogena etiologija sinkope u djece u drugim studijama je dokazana u 2 do 6% djece (15,22,20). Samo je jedna studija imala značajno veći udio kardiogene sinkope u djece, čak 27,5%. Autori su to objasnili činjenicom da je bolnica u kojoj je istraživanje rađeno referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju te je očekivano da će veći udio upućenih sinkopa biti kardiogene etiologije (41).

Za 30% sinkopa neutvrđene etiologije u našoj studiji pretpostavljam da je jedan dio zapravo imao precipitirajuće čimbenike koji nisu prepoznati od strane samog djeteta ili svjedoka gubitka svijesti. Samim time točna dijagnoza nije se mogla postaviti na temelju anamnestičkih podataka i napravljenih pretraga. Neki autori preporučuju da se u dvojbjenim slučajevima napravi *tilt-table* test koji je sigurna i neinvazivna pretraga i u djece (42-44). Jedno istraživanje je pokazalo da je test aktivnog stajanja⁵ podjednako učinkovit u dijagnostici sinkope kao *tilt-table* test te da bi se i on mogao koristiti u slučaju nerazjašnjene etiologije (45).

⁵ Test aktivnog stajanja izvodi se na način da bolesnik prvo leži na krevetu 10 minuta. Nakon toga se podiže u stojeći položaj u kojem ostaje također 10 minuta. Tijekom testa prati se tlak i srčana frekvencija.

6. ZAKLJUČCI

Na temelju rezultata ovog istraživanja mogu zaključiti sljedeće:

1. U ispitivanoj populaciji djece s epilepsijom i sinkopom postoji razlika u dobi u kojoj se djeca najčešće hospitaliziraju. Djeca sa sinkopom su u prosjeku starija nego djeca s epilepsijom.
2. Sinkopa se češće javlja u ženske nego u muške djece.
3. Sinkopa u djece vrlo rijetko je kardiogene etiologije.
4. Udio djece sa sinkopom neutvrđene etiologije možda bi se mogao smanjiti češćom upotrebom *tilt-table* testa.
5. Prisutnost precipitirajućih čimbenika i prodromalnih simptoma najčešće usmjerava dijagnozu prema sinkopi, ali umor zbog deprivacije sna i infekcija podjednako često su precipitirajući čimbenici i za epilepsiju i za sinkopu.
6. Trizmus, ugrizna rana jezika, devijacija bulbusa i cijanoza tijekom napadaja upućuju na epileptički napadaj.
7. Prisutnost urinarne inkontinencije i toničko-kloničkih grčeva ne znači nužno dijagnozu epilepsije. Potrebno je napraviti detaljnu obradu bolesnika da bi se epilepsija potvrdila ili isključila.
8. Postiktalna konfuzija, umor i pospanost upućuju na epileptički napadaj, ali naše istraživanje je pokazalo da gotovo 20% djece sa sinkopom ima postiktalnu konfuziju. Preporuka je da se prilikom uzimanja anamnestičkih podataka obrati pozornost i na trajanje postiktalne konfuzije jer bi to moglo s većom sigurnošću uputiti na neku od dijagnoza.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Barišić N. Bolesti živčanog sustava i mišića. U: Mardešić D, Barić I, urednici. Pedijatrija. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 983-98.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, i sur. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
3. Li S, Ding D, Wu J. Definitions and Epidemiology of Epilepsy. U: Shorvon S, Guerrini R, Cook M, Lhatoo SD, urednici. *Oxford Textbook of Epilepsy and Epileptic Seizures*. Oxford University Press; 2012. str. 51-56.
4. WHO: Epilepsy, fact sheet [Internet]. World Health Organization [obnovljeno 2017 Feb; citirano 2017 May 2]. Dostupno na:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>
5. Lušić I. Epilepsije. U: Lušić I. Epilepsije: priručnik za liječnika praktičara. 1. izdanje. Split: Vlastita naklada; 2007. str. 4-22.
6. Cowan LD. The epidemiology of the epilepsies in children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(3):171-81.
7. Mikati MA, Hani AJ. Seizures in Childhood. U: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, urednici. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. 20. izdanje. Philadelphia, PA : Elsevier; 2015. str. 2823-57.
8. Kjeldsen MJ, Kyvik KO, Christensen K, Friis ML. Genetic and environmental factors in epilepsy: a population-based study of 11900 Danish twin pairs. *Epilepsy Res*. 2001; 44(2):167-78.
9. Sidenvall R, Heijbel J, Blomquist HK, Nyström L, Forsgren L. An Incident Case–Control Study of First Unprovoked Afebrile Seizures in Children: A Population-Based Study of Pre- and Perinatal Risk Factors. *Epilepsia*. 2001;42(10):1261-5.
10. Whitehead E, Dodds L, Joseph KS, Gordon KE, Wood E, Allen AC, i sur. Relation of Pregnancy and Neonatal Factors to Subsequent Development of Childhood Epilepsy: A Population-Based Cohort Study. *Pediatrics*. 2006;117(4):1298-306.
11. Poeck K. Epilepsije. U: Poeck K, urednik. *Neurologija*. 2. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2000. str. 247-63.
12. Nordli DR. Classification of Epilepsies in Childhood. U: Pellock JM, Bourgeois BFD, Edwin Dodson W, urednici. *Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy*. 3. izdanje. New York: Demos Medical Publishing; 2008. str. 137-45.
13. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, i sur. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position

- Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-30.
14. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart*. 2004;90(9):1094-100.
 15. Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, Comté L, Lepage P, Gérard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J Pediatr*. 2004;145(2):223-8.
 16. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, i sur. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2009;30(21):2631-71.
 17. Bayram AK, Pamukcu O, Per H. Current approaches to the clinical assessment of syncope in pediatric population. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(3):427-36.
 18. Salerno JC, Coleman B. Causes of syncope in children and adolescents [Internet]. UpToDate. [obnovljeno 2015 Dec 1; citirano 2017 May 8]. Dostupno na: <http://www.uptodate.com/contents/causes-of-syncope-in-children-and-adolescents>
 19. Pratt JL, Fleisher GR. Syncope in children and adolescents. *Pediatr Emerg Care*. 1989;5(2):80-2.
 20. McHarg ML, Shinnar S, Rascoff H, Walsh CA. Syncope in Childhood. *Pediatr Cardiol*. 1997;18(5):367-71.
 21. Brodtkorb E. Common imitators of epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2013;127(196):5-10.
 22. Ikiz MA, Cetin, II, Ekici F, Guven A, Degerliyurt A, Kose G. Pediatric syncope: is detailed medical history the key point for differential diagnosis? *Pediatr Emerg Care*. 2014;30(5):331-4.
 23. Ozkara C, Metin B, Kucukoglu S. Convulsive syncope: a condition to be differentiated from epilepsy. *Epileptic Disord*. 2009;11(4):315-9.
 24. Britton JW. Syncope and seizures-differential diagnosis and evaluation. *Clin Auton Res*. 2004;14(3):148-59.
 25. Zou R, Wang S, Zhu L, Wu L, Lin P, Li F, i sur. Calgary score and modified Calgary score in the differential diagnosis between neurally mediated syncope and epilepsy in children. *Neurol Sci*. 2017;38(1):143-9.
 26. Duplyakov D, Golovina G, Garkina S, Lyukshina N. Is it possible to accurately differentiate neurocardiogenic syncope from epilepsy? *Cardiol J*. 2010;17(4):420-7.

27. Brigo F, Nardone R, Ausserer H, Storti M, Tezzon F, Manganotti P, i sur. The diagnostic value of urinary incontinence in the differential diagnosis of seizures. *Seizure*. 2013;22(2):85-90.
28. Adams SM, Knowles PD. Evaluation of a first seizure. *Am Fam Physician*. 2007;75(9):1342-7.
29. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter C-bJ, Wollan PC. Syncope in Children and Adolescents. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(5):1039-45.
30. Kramer U, Nevo Y, Neufeld MY, Fatal A, Leitner Y, Harel S. Epidemiology of epilepsy in childhood: A cohort of 440 consecutive patients. *Pediatr Neurol*. 1998;18(1):46-50.
31. Sidenvall R, Forsgren L, Blomquist HKs, Heijbel J. A community-based prospective incidence study of epileptic seizures in children. *Acta Paediatr*. 1993;82(1):60-5.
32. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, i sur. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(1):142-8.
33. Zajac A, Herman-Sucharska I, Krocza S, Kubik A, Nardzewska-Szczepanik M. Brain MRI data in children with so called primary generalized seizures. *Przegl Lek*. 2007;64(11):942-5.
34. Cansu A, Serdaroglu A, Yüksel D, Doğan V, Özkan S, Hırfanoğlu T, i sur. Prevalence of some risk factors in children with epilepsy compared to their controls. *Seizure*. 2007;16(4):338-44.
35. Daoud AS, Batieha A, Bashtawi M, El-Shanti H. Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study from Irbid, Jordan. *Seizure*. 2003;12(3):171-4.
36. Lempert T. Recognizing syncope: pitfalls and surprises. *J R Soc Med*. 1996;89(7):372-5.
37. McKeon A, Vaughan C, Delanty N. Seizure versus syncope. *Lancet Neurol*. 2006;5(2):171-80.
38. Anderson J, O'Callaghan P. Cardiac syncope. *Epilepsia*. 2012;53(7):34-41.
39. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol*. 1994;36(2):233-7.
40. Brigo F, Nardone R, Bongiovanni LG. Value of tongue biting in the differential diagnosis between epileptic seizures and syncope. *Seizure*. 2012;21(8):568-72.
41. Özme S, Alehan D, Yalaz K, Cakir S, Celiker A, Özer S. Causes of syncope in children: a prospective study. *Int J Cardiol*. 1993;40(2):111-4.

42. Sabri MR, Mahmodian T, Sadri H. Usefulness of the Head-Up Tilt Test in Distinguishing Neurally Mediated Syncope and Epilepsy in Children Aged 5–20 Years Old. *Pediatr Cardiol.* 2006;27(5):600-3.
43. Thilenius OG, Quinones JA, Husayni TS, Novak J. Tilt Test for Diagnosis of Unexplained Syncope in Pediatric Patients. *Pediatrics.* 1991;87(3):334-8.
44. Grubb BP, Temesy-Armos P, Moore J, Wolfe D, Hahn H, Elliott L. The Use of Head-Upright Tilt Table Testing in the Evaluation and Management of Syncope in Children and Adolescents. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15(5):742-8.
45. Matsushima R, Tanaka H, Tamai H. Comparison of the active standing test and head-up tilt test for diagnosis of syncope in childhood and adolescence. *Clin Auton Res.* 2004;14(6):376-84.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja je bio prikazati razliku u učestalosti pojedinih anamnestičkih podataka između pedijatrijskih pacijenata s epilepsijom i sinkopom te utvrditi etiologiju sinkope u djece hospitalizirane na Klinici za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od 2014. do 2016. godine.

Materijal i metode: Provedeno je retrospektivno istraživanje koje je obuhvatilo 404 djeteta hospitalizirana na Klinici za dječje bolesti od 2014. do 2016. godine. Uvidom u protokol i arhivu povijesti bolesti pacijenata prikupljeni su sljedeći podatci o pacijentima: dob, spol, detalji osobne i obiteljske anamneze, čimbenici koji su pridonijeli nastanku poremećaja svijesti, prodromalni simptomi, simptomi i znakovi za vrijeme i nakon poremećaja svijesti, položaj tijela tijekom napadaja, trajanje napadaja te nalazi elektroencefalograma, elektrokardiograma, ultrazvuka srca i slikovnih pretraga.

Rezultati: U istraživanje su uključena 404 djeteta - 157 djece s dijagnozom sinkope i 247 s dijagnozom epilepsije. U skupini s dijagnozom epilepsije nije bilo velike razlike u udjelu muške i ženske djece (52,63% ženske i 47,37% ženske djece). U skupini djece koja su imala sinkopu 62,42% su činila djeca ženskog spola. Djeca s dijagnozom epilepsije su bila značajno mlađa od pacijenata sa sinkopom ($P < 0,001$). Statistički značajno više djece s epilepsijom je imalo pozitivnu osobnu anamnezu na febrilne konvulzije ($P < 0,001$). Statistički značajno više djece sa sinkopom je imalo pozitivnu obiteljsku anamnezu srčanih bolesti ($P = 0,002$). U 50,2% djece koja su imala sinkopu i 20,5% djece s epileptičkim napadajem je utvrđen precipitirajući čimbenik za nastanak poremećaja svijesti. Precipitirajući čimbenici koji su bili značajno češći u skupini djece sa sinkopom su gladovanje, boravak u zagušljivoj prostoriji, vađenje krvi, mikcija i stresne situacije ($P < 0,05$). U skupini djece sa sinkopom su statistički značajno češće evidentirani vrtoglavica, omaglica, mučnina, znojenje i slabost ($P < 0,05$). Toničko-klonički napadaj je imalo 17,8% djece tijekom sinkope i 57,9% djece tijekom epileptičkog napadaja. Ta razlika je statistički značajna ($P < 0,05$). Trizmus, ugrizna rana jezika i devijacija bulbusa su se pokazali prediktivnim čimbenicima za epileptički napadaj sa statistički značajnom razlikom između skupina. S druge strane, razlika u učestalosti urinarne inkontinencije nije se pokazala značajnom. Postiktalna konfuzija, umor i pospanost su evidentirani značajno češće u skupini djece s dijagnozom epilepsije ($P < 0,05$). Napadaj u ležećem položaju je imalo 21,1% djece s epileptičkim napadajem i jedno dijete (0,6%) s dijagnozom sinkope. Napadaj u stojećem položaju je imalo 36,3% djece u skupini s dijagnozom sinkope i 20,6% djece u skupini s dijagnozom epilepsije. Poremećaj svijesti tijekom promjene položaja se češće vidi u sinkopi (14,6%) nego u epilepsiji (2,4%). Razlika s

obzirom na položaj u kojem se napadaj dogodio se pokazala značajnom ($P < 0,001$). Najčešće utvrđena etiologija sinkope je vazovagalna sinkopa (40,76%). Od ostalih uzroka, 14,01% djece je imalo psihogenu sinkopu, 7,01% je imalo sinkopu zbog ortostatske hipotenzije, 4,46% je imalo situacijsku, 2,55% kardiogenu i 0,64% neurološku sinkopu. U 30,57% djece nije utvrđena etiologija sinkope.

Zaključak: Sinkopa se javlja češće u starije djece i u djece ženskog spola. Najčešće se radi o vazovagalnoj sinkopi potaknutoj od strane poznatih ili nepoznatih čimbenika, kao što su dugotrajno stajanje u zagušljivim prostorijama, stresne situacije, mikcija, vađenje krvi. Vrlo rijetko je sinkopa u djece kardiogene etiologije. Umor zbog deprivacije sna i infekcija mogu biti precipitirajući čimbenici i za epilepsiju i za sinkopu. Trizmus, ugrizna rana jezika i devijacija bulbusa upućuju na epileptički napadaj, a urinarna inkontinencija ne može biti temeljni diferencijalno dijagnostički pokazatelj. Prema heteroanamnestičkim podacima, skoro petina djece sa sinkopom ima toničko-kloničke grčeve što upućuje na potrebu temeljitog uzimanja anamneze u svrhu razlikovanja sinkope od epileptičkog napadaja. Postiktalna konfuzija, umor i pospanost upućuju na dijagnozu epileptičkog napadaja.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Syncope or epilepsy? Analysis of pediatric patients with loss of consciousness hospitalized in Department of Pediatrics at University Hospital Centre Split from 2014. to 2016.

Objective: The aim of this study was to assess differences in anamnestic data between patients with syncope and epilepsy and to research etiology of syncope in children.

Material and Methods: We performed a retrospective study which included 404 children. The data was collected from Pediatric Department's archive of hospital records. We observed: gender, age, details from personal and family history, precipitating factors, prodromal symptoms, symptoms and signs during and after loss of consciousness, position during loss of consciousness, duration of disorder and data from electroencephalography, electrocardiography, ultrasound and CT/MRI evaluation.

Results: The study included 404 children - 157 children with syncope and 247 with epilepsy. In the group of children with epilepsy 52,63% were female children and 47,37% male children. In the group of children with syncope 62,42% were female children. Children with epilepsy diagnosis were significantly younger than children with syncope ($P < 0,001$). Significantly more children with epilepsy had positive personal history of febrile seizures ($P < 0,001$) and significantly more children with syncope had positive family history of cardiac diseases ($P = 0,002$). Precipitating factors were found in 50,2% of children with syncope and 20,5% of children with epilepsy. Precipitating factors that were more often seen in syncope were hunger, prolonged standing in crowded areas, venipuncture, miction and stressful situations ($P < 0,05$). We found statistically significant difference in frequency of some prodromal symptoms, like dizziness, visual symptoms, nausea, sweating and weakness. They were all more often found in syncope ($P < 0,05$). Tonic-clonic movements during the seizure were observed in 17,8% of children with syncope and 57,1% of children with epilepsy. That difference was significant ($P < 0,05$). Jaw lock, bitten tongue and eye deviation were found to be factors predictive of epileptic seizure with statistically significant difference between groups. On the other hand, the difference in frequency of urinary incontinence was not significant. Postictal confusion, fatigue and sleepiness were much more common in children with epilepsy ($P < 0,05$). Seizure in supine position happened in 21,1% of epileptic seizures and 0,6% of syncopes. Seizure in standing position happened in 36,3% of children with syncope and 20,6% of children with epilepsy. Loss of consciousness during change of position is more often in in syncope (14,6%) than in epilepsy (2,4%). The difference considering the position was significant ($P < 0,001$). Vasovagal syncope was found in 40,76%

of cases. 14% of children had psychogenic syncope, 7% had syncope due to orthostatic hypotension, 4,46% had situational syncope, 2,55% had cardiogenic syncope and 0,64% had neurological syncope. The etiology was not established in 30,57% of children.

Conclusion: Syncope is more often seen in older and female children. The most common cause is vasovagal syncope that is precipitated by known or unknown factors, like prolonged standing in crowded rooms, stressful situations, miction, venipuncture. Cardiogenic syncope is very rare in children. Fatigue due to sleep deprivation and infection can be precipitating factors for both epilepsy and syncope. Jaw lock, bitten tongue and eye deviation point to epileptic seizures. Urinary incontinence cannot be basic differential diagnostic indicator. According to heteroanamnestic data, almost one fifth of children with syncope have tonic-clonic movements which points to importance of thorough history taking in the goal of distinguishing epilepsy from syncope. Postictal confusion, fatigue and sleepiness point to diagnosis of epileptic seizure.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI:

Ime i prezime: Tea Domjanović

Datum rođenja: 29. rujna 1992.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Hercegovačka 36, Split

E-mail: tea.domjanovic@gmail.com

OBRAZOVANJE:

1999. – 2007. - Osnovna škola "Ravne njive" u Splitu

2007. – 2011. - IV. gimnazija "Marko Marulić" u Splitu

2011. – 2017. - Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

ZNANJA I VJEŠTINE:

Vozačka dozvola B kategorije

Aktivno korištenje engleskog jezika

Poznavanje njemačkog i talijanskog jezika

OSTALO:

2013. Dekanova nagrada za akademsku godinu 2011./2012.

2017. Nagrada Sveučilišta u Splitu povodom Dana nastavnih baza

2017. Demonstratorica na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta u Splitu