

Епилепсије, фебрилне конвулзије, неепилептички пароксизмални поремећаји, тикови

Доц Др Александра М. Павловић



22.02.2023. Основи ембриологије, развоја централног и периферног нервног система и нормалног психомоторног развоја

01.03.2023. Конгениталне малформације нервног система. Неурофакоматозе (неурокутани синдроми)

08.03.2023. Развојни неуропсихолошки поремећаји и специфични развојни поремећаји школских вештина. Дечија церебрална парализа

15.03.2023. Неуролошке основе интелектуалне ометености. Аутизам, синдром непажње/хиперактивности

22.03.2023. Епилепсије, фебрилне конвулзије, поремећаји спавања, главобоље и неепилептички пароксизмални поремећаји

29.03.2023. Тумори. Хидроцефалус. **КОЛОКВИЈУМ**

05.04.2023. Ненаставни дан

12.04.2023. Неурометаболичке болести, болести исхране, митохондријске болести

Дефиниција и епидемиологија

- **Епилептички напад** је интермитентна, пароксизмална, изненадна, краткотрајна и исцрпљујућа измена неуролошких функција и активности, која је узрокована абнормалном хиперсинхроном хиперактивношћу групе неурона.
- **Епилепсија** је хронично неуролошко обољење које се карактерише спонтаним понављањем епилептичких напада услед повремених, изненадног, ексцесивног и наглог локалног пражњења сиве масе. Практично, то значи да се под епилепсијом по правилу подразумева стање после 2 или више спонтаних – непровоцираних – епилептичких напада.
- Постоје и **провоцирани (секундарни) напади који не спадају у епилепсију**, као што су они током фебрилних стања и хипогликемије, који не испуњавају дефиницију хроничне болести и непровоцираних напада.
- Инциденца епилепсије је 50 нових случајева на 100 000 становника
- Највећа инциденција епилепсије је код деце када почиње и 75% свих епилепсија

Епилепсије детињства

Мозак у развоју је посебно осетљив на појаву епилепсије, на шта делују и наследни и средински фактори

- **Генетски фактори** могу деловати на различитим нивоима, као што су јонски канали ћелијских мембрана, измењене неуронске мреже и поремећаји неуротрансмитера

У питању могу бити како моногенске тако и полигенске мутације које доводе до хиперексцитабилности неурона

- **Средински фактори** могу да буду трауматски, инфективни и други
- **Узраст:** Незрели ензимски системи такође могу да доприносе склоности ка нападима

Механизми настанка епилепсија детињства

Хиперексцитабилност неурона може настати услед:

- раног развоја ексцитаторних натријумових и калцијумових канала
- ранијег развоја ексцитаторних синапси и неуротрансмитера
- одложеног развоја инхибиторних синапси и неуротрансмитера
- поремећаја аксоналног гранања са вишком ексцитаторних синапси
- у раном детињству главни мождани инхибиторни неуротрансмитер гамааминобутерна киселина (ГАБА) може деловати ексцитаторно
- одложеног развоја способности глије за уклањање екстрацелуларних калијумових јона

Постављање дијагнозе епилепсије на основу етиологије

Етиологија	Опис
Идиопатска	Нема неуролошких испада Нема структурних оштећења мозга Важни наследна предиспозиција или генске мутације
Симптоматска	Напади су последица структурних оштећења мозга или мождане дисфункције
Криптогена (вероватно симптоматска)	Одговарајућим допунским испитивањима није утврђен узрочни чинилац

Постављање дијагнозе епилепсије на основу феноменологије

Област	Коментар	Пример
1. Иктални феномени	Детаљан опис напада	Клонус мишића доњег дела лица десно и дизартрија
2. Тип напада	Одређивање локализације у мозгу и евентуалних преципитирајуших догађаја	Једноставни парцијални напад
3. Синдром	Синдромска дијагноза уколико је могућа	Бенигна роландичка епилепсија
4. Етиологија	Уколико је могуће одредити специфичну патологију или генски поремећај	Идиопатска
5. Поремећај	Специфични поремећај функције у вези са епилепсијом	Анксиозност због стигме Замор услед дејства антиепилептика

Примери дефинисаних епилептичких синдрома

Ово су само примери, не очекује се од студената да знају ове податке за испит

Синдром	Хромозом	Ген
Аутозомно доминантна ноћна епилепсија фронталног режња (ADNFLE)	20q13, 1p21	Ацетилхолински рецептор
Бенигне фамилијарне неонаталне конвулзије (BFNC)	20q13, 8q24	Калијумски канали
Генерализована епилепсија са фебрилним конвулзијама плус (GEFS+)	19q13, 2q24, 5q34	Натријумски канали GABA _A рецептори
Тешка миоклоничка епилепсија одојчади (SMEI)	2q24, 5q31	Натријумски канали
Јувенилна миоклоничка епилепсија	5q34, 2q22–23	GABA _A рецептори Калцијумски канали
Дечија апсансна епилепсија	5q34, 19p	GABA _A рецептори Калцијумски канали

Генерализоване епилепсије

- Инфантилни спазми (West-ов синдром)
- Ленокс-Гастоов (Lennox-Gastaut) синдром
- Асансна епилепсија детињства (petit mal напади)
- Јувенилна миоклоничка епилепсија (Janz-ов синдром)

Фокални епилептички синдроми

- Бенигна роландичка епилепсија
- Бенигна окципитална епилепсија
- Епилепсија мезијалног темпоралног режња (хипокампална склероза)

Генерализоване епилепсије

- Инфантилни спазми (West-ов синдром)
- Ленокс-Гастоов (Lennox-Gastaut) синдром
- Апансна епилепсија детињства (petit mal напади)
- Јувенилна миоклоничка епилепсија (Janz-ов синдром)

Инфантилни спазми

- **Инфантилни спазми (West-ов синдром)** су тежак епилептички синдром који се састоји од тријаса инфантилних спазма, интерикталног ЕЕГ по типу хипсаритмије и интелектуалне ометености
- Болест почиње између 3. и 12. месеца живота јаким флексорним грчевима тј. спазмима главе, тупа и екстремитета којима следује екстензија руку (тзв. **salaam напади, “tic de saaam”**)
- Флексорни спазам траје 1-2 секунди, а спазми се дешавају у салвама од 20-30 понављања
- Ово дешава нарочито после буђења, у раним јутарњим часовима али и пре заспивања или убрзо после храњења, или било када током дана

<https://www.youtube.com/watch?v=vNlzKWEw -l&t=46s>



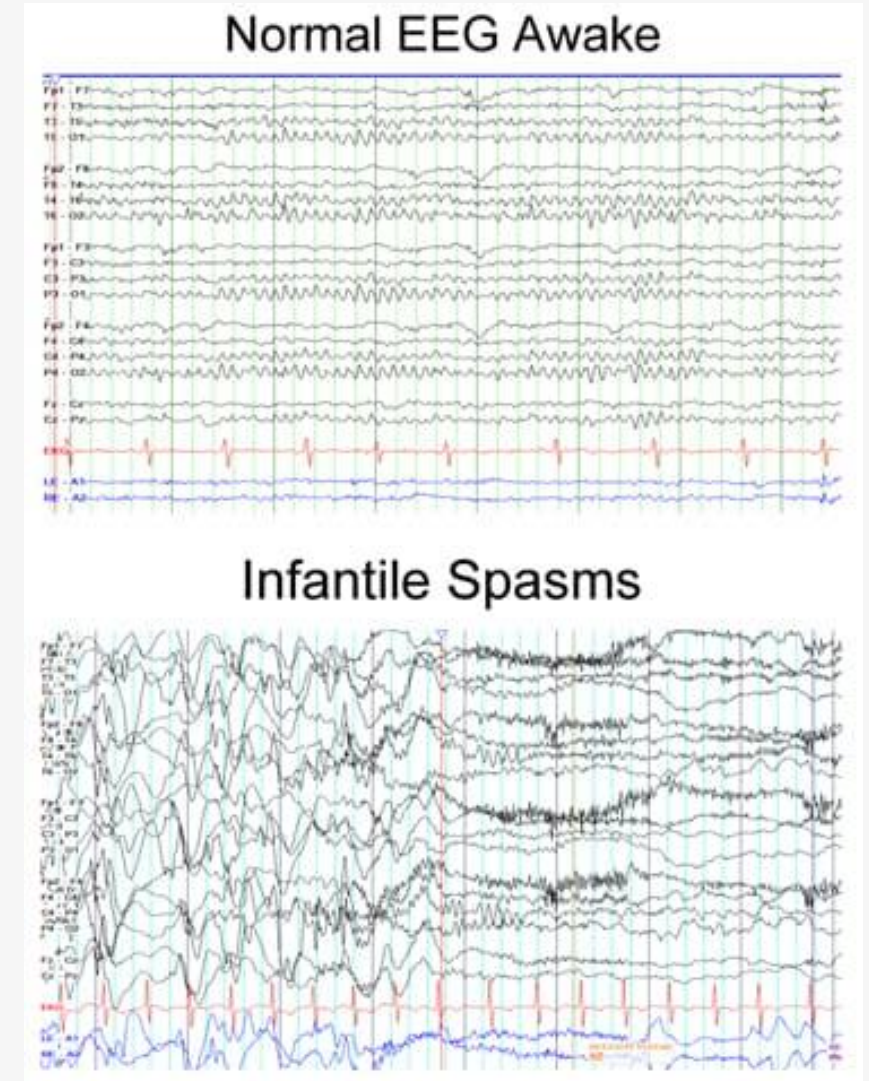
https://www.youtube.com/watch?v=0vnRkF_foSo



<https://www.youtube.com/watch?v=KwnuYOureUw&t=52s>

Инфантилни спазми

- У већине болесника је појава **симптоматска** због неког јасног неуролошког узрока
- Код идиопатских форми не знамо узрок (не можемо да га откријемо)
- Узрок могу бити разне пренаталне деструктивне и малформативне лезије мозга, урођене грешке у метаболизму и хромозомске аномалије, као и постнатални поремећаји (интракранијална хеморагија, хипоксично-исхемичка енцефалопатија)
- Виђају се у Дауновом синдрому, неурофиброматози тип 1
- У EEG-у се види **hypsarrhythmia**, хаотичан образац високоволтираних спорих таласа и мултифокалних оштрих таласа



Инфантилни спазми

- Генерално, прогноза није повољна а првенствено зависи од етиологије
- **Код симптоматских** узрока прогноза је генерално **лоша**
- Уколико се ради о идиопатској појави инфантилних спазмама, прогноза је боља
- Само 14% деце са симптоматским синдромом има нормалан или граничан когнитивни развој, у поређењу са 28-50% деце са идиопатским инфантилним спазмима
- Интелектуална ометеност је тешког степена код 70% оболелих, а чести су и аутизам и ADHD
- Спазми ретко перзистирају у одраслој доби, већ 50-70% болесника развије друге типове епилептичких напада, а 18-50% Lennox-Gastaut syndrome или неку другу форму симптоматске генерализоване епилепсије

Инфантилни спазми

- Сматра се да је у основи инфантилних спазма поремећена интеракција између мождане коре и можданог стабла услед претпостављене фокалне лезије, поремећаја веза мозга и надбубрега, што моће да објасни клиничку реакцију на адренокортикотропни хормон (АСТН) и глукокортикоиде
- У терапији се користе АСТН, кортикостероиди и вигабатрин, а као лекови другог избора бензодијазепини, валпроична киселина, ламотригин, топирамат и други антиепилептици
- Кетогена дијета
- Фокална ресекција епилептогене лезије

<https://www.youtube.com/watch?v=KwnuYOureUw&t=52s>



00:21:00

Lennox-Gastaut синдром

- Ленокс-Гастоов (Lennox-Gastaut) синдром је тежак епилептички синдром детињства који карактеришу **мешовити напади**, когнитивна детериорација и генерализовани спори шиљак-талас пражења (<3 Hz)
- Поремећај се јавља у узрасту између 2. и 6. године живота, чешће код дечака
- Присутни су различити типови напада, најчешће астатични (атонични) напади, аксијални спазми и атипични апсансни напади, ређе су присутни и тоничко-клонички напади, миоклонички и фокални
- Чести су успорење, застој или нарушавање когнитивних способности
- Узрок: структурна, најчешће дифузна и билатерална оштећења мозга (развојне аномалије, перинатална хипоксично-исхемичка енцефалопатија, трауме, инфекције, и др.)

Lennox-Gastaut синдром

- Медикаментна антиепилептичка терапија је често неефикасна
- Примењују се валпроична киселина, клоназепам, а у мањој мери и други новији антиепилептици као што су ламотригин, топирамат, леветирацетам, док други антиепилептици могу да погоршају миоклоничке нападе
- У резистентним случајевима се може покушати и примена кортикостероида, кетогене дијете, стимулације нервуса вагуса па и неурохируршки третман
- **Прогноза је релативно неповољна**, у смислу контроле напада и нормалног когнитивног развоја: само малобројни болесници имају касније нормалан когнитивни развој

<https://www.youtube.com/watch?v=vjY9fM8GXcU>



Апсансна епилепсија детињства - Типични апсансни (petit-mal) напади - пикнолепсија

- Дечија апсансна епилепсија је идиопатска генерализована епилепсија са специфичном врстом напада
- Апсансни напади почињу у периоду од 3. до 8. године, чешће код девојчица са претходно нормалним развојем
- Могуће појава неколико десетина до неколико стотина напада дневно
- Етиологија највероватније није јединствена, постоји осетљивост таламокортикалног система и склоност да генерише нападе
- Напади могу да се провоцирају хипервентилацијом

- Постоји и **јувенилна апсанса епилепсија** која почиње у доба пубертета

Апсансна епилепсија детињства

- Краткотрајна одсутност, загледавање и прекид започете игре или друге активности, престају покрети и говор
- Деца не губе тонус и не падају, могући су благо трептање и покрети шака
- Напад траје свега неколико секунди, никада преко 30 сек.
- Не постоји сећање за напад, често је дете несвесно напада или понекад увиђа да је нешто „пропустило“
- Деца са великим бројем напада у току дана могу бити описани као склона „сањарењу“ или им се приписује да су непажљива и непослушна јер попуштају у школи



Апсансна епилепсија детињства

- **Прогноза је генерално добра** и 95% оболелих улази у ремисију у адолесценцији, док остали могу да развију касније и тоничко-клоничке нападе
- Већина оболелих нема когнитивне проблеме али постоје и изузеци
- Лекови избора су етосуксимид, валпроат, ламотригин или леветирацетам

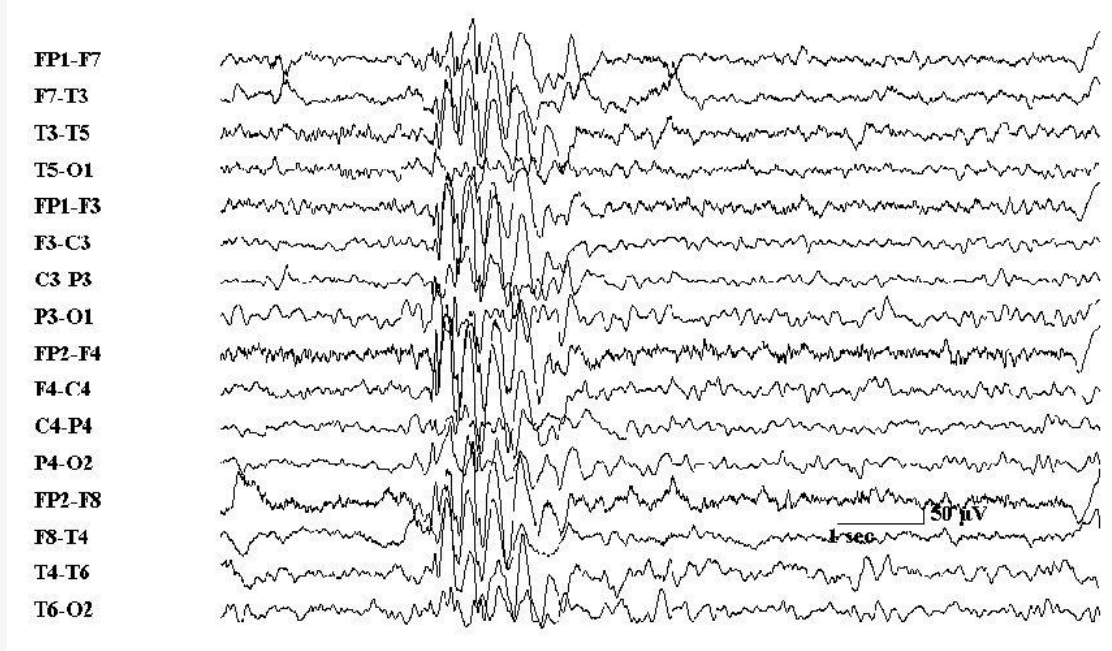
Јувенилна миоклоничка епилепсија (JME, Janz-ов синдром)

- JME је често присутна **у више чланова породице** а почиње у адолесценцији или раном одраслом добу (10-25. година)
- Билатерани, појединачни или репетитивни **миоклонички трзаји**, при очуваној свести
- Јављају се најчешће **ујутру после буђења**, изазивају се и депривацијом (лишавањем) сна
- Комбинација три типа напада: миоклонички напади, генерализовани тоничко-клонички напади и апсанси
- Јављају се некад и рефлексни напади (нпр. фотосензитивни, сензитивни на покрет и др.)



JME

- Могу постојати когнитивни испади са реперкусијом на квалитет живота
- Потпуна ремисија ретка, тј. код већине оболелих је лечење целоживотно
- Лек избора је валпроат, са добром контролом у око 80% оболелих
- У генеративном периоду може се користити и ламотригин или леветирацетам
- Карбамазепин може погоршати стање па се овде не препоручује



Фокални епилептички синдроми

- Бенигна роландичка епилепсија
- Бенигна окципитална епилепсија
- Епилепсија мезијалног темпоралног режња (хипокампална склероза)

Бенигна роландичка епилепсија (бенигна дечија епилепсија са центротемпоралним шиљцима)

- Најчешћа парцијална епилепсија детињства
- Чини око 15% свих дечијих епилепсија
- Болест почиње од 4. до 10. година, АД наследно
- Карактеристични су **тоничко-клонички напади или једноставни парцијални напади** који захватају лице или орофаринкс, захваћена је половина лица без измене стања свести, пада усна, могућа моторна афазија, са необичним осећајем у језику и доживљајем дисторзије лица
- Напади се јављају ноћу или после буђења
- Нормалан развој пре почетка појаве напада а потом су могући неуропсихолошки поремећаји што захтева примену раних мера, нарочито у погледу вежби говора и читања
- Напади реагују повољно на карбамазепин и леветирацетам, а скоро сви болесници у **адоlescенцији улазе у ремисију** (око 13. године)

<https://www.youtube.com/shorts/AKXz1xSaDio>



Бенигна окципитална епилепсија

- Почиње са 3-15 година, ретко обољење
- Код млађе деце настају епизоде прекида комуникације, са девијацијом очију, повраћањем и другим аутономним поремећајима
- У почетку напада свест може да буде очувана
- Код старије деце се јавља главобоља и визуелне илузије у виду дисторзија али и визуелне халуцинације и пролазно слепило (иктално или постиктално)



<https://www.youtube.com/watch?v=IApljmhzh5M&t=34s>

- Варијанта која се назива **Panayiotopoulos-ов синдром** и карактерише се **аутономним нападима** што представља дијагностички проблем јер нема визуелних испољавања напада
- Оболели током напада могу да повраћају, бледи су или цијанотични, са дуплом инконтиненцијом, хиперсаливацијом и другим аутономним испољавањима
- Напади трају од неколико минута до неколико сати
- Дифернцијална дијагноза: акутни енцефалитис, синкопа, мигрена, синдром цикличног повраћања, кинетоза, поремећаји сна, гастроентеритис
- Карбамазепин или валпроат ефикасни, а болест престаје током детињства код већине оболелих: добра прогноза

Епилепсија мезијалног темпоралног режња

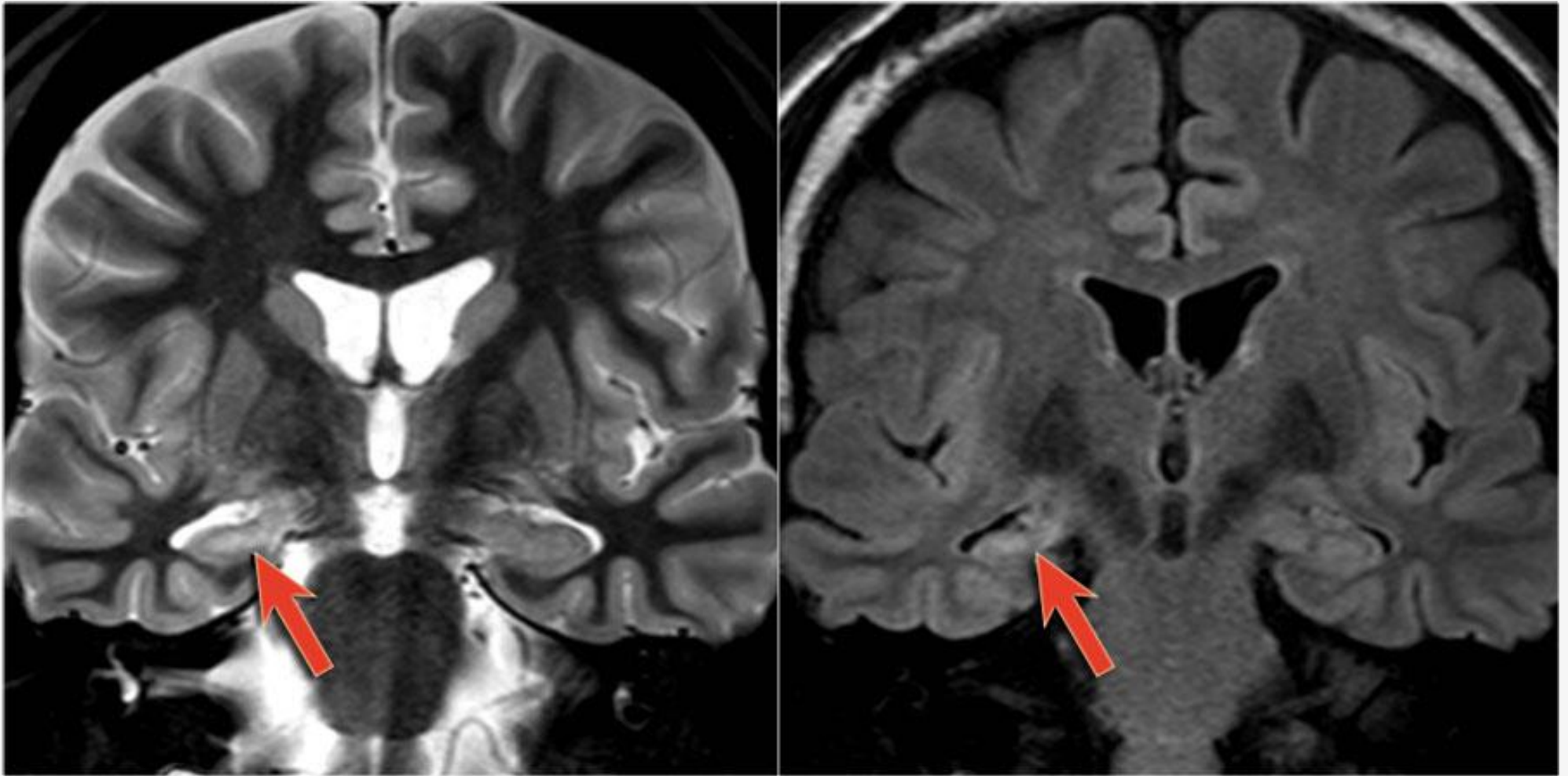
- **1/5 свих болесника са епилепсијом**
- Најчешће почиње у **другој деценији живота сложеним фокалним или генерализованим тоничко-клоничким нападима**
- Напади најчешће почињу епигастричном нелагодношћу или страхом, после чега следи помућење свести са оро-алиментарним аутоматизмима
- Често се јављају стања слична сну, у току напада болесник измењено тумачи догађаје, па може доживети феномене већ виђеног или никада виђеног
- Могуће и илузије нестварности и деперсонализације и измењено опажање тока времена
- Главни узрок: хипокампусна склероза

Генерализовани тоничко-клонички напад



<https://www.youtube.com/watch?v=nIZ4DDeaUN4>

Епилепсија мезијалног темпоралног режња



Коронарни T2w и FLAIR снимци мозга, десно (црвена стрелица) се види мезијална темпорална склероза. Постоји губитак ткива, односно атрофија, па је увећан темпорални рог бочне коморе. Постоји повећање сигнала хипокампуса који је знак глиозе ткива.

Фармакотерапија

- Терапија епилептичких напада је углавном фармаколошка
- Неопходно је утврдити тип или типове напада како би се одредио адекватни антиепилептик
- Антиепилептици често имају и нежељена дејства па је неопходно размишљати о овоме
- Почиње се **монотерапијом**, односно **леком првог избора** за присутни тип напада са постепеним повећавањем дозе или до престанка напада или до појаве нежељених ефеката
- Код незадовољавајућег ефекта може се покушати са другим леком прве линије, па ако ни то не доведе до жељених резултата, дају се два или више антиепилептика у познатим ефикасним комбинацијама
- За неке антиепилептике је потребна контрола нивоа лека у крви, ако се сумња на варијанте метаболизма или непридржавање упутстава о узимању лека (лоша комплијанса)

Фармакотерапија – нежељена дејства

- Валпроати могу да доведу до повећања телесне тежине, губитка косе и тремора, ретко и енцефалопатије
- Карбамазепин и нешто мање окскарбазепин могу да доведу до кожних промена, неутропеније, хипонатремије и атаксије
- Ламотригин може да изазове раш на кожи
- Етосуксимид даје некад мучнину и повраћање
- Топирамат даје поспаност, губитак тежине, когнитивни пад
- Вигабатрин може да доведе до сужења видног поља и седације
- Габапентин може да изазове поремећаје спавања
- Леветирацетам може довести до седације

Узроци фармакорезистенције

- Неуспех терапије мора да се добро анализира
- Може бити у питању погрешна дијагноза, лош избор антиепилептика, лоша комбинација лекова или лоша комплијанса
- Такође може да буде у питању и непридржавање савета о режиму живота са првокративним моментима као што су неспавање, конзумација алкохола, нередовно узимање терапије, фебрилна болест и друго
- Поремећаји електролита или други метаболички поремећаји услед неког другог обољења или лека могу да сниже епилептички праг: поремећаји нивоа натријума, глукозе, магнезијума, калцијума и друго
- Посебно су **на терапију често резистентне тешке епилепсије детињства** као што су West-ов синдром и Lennox-Gastaut синдром
- Увек се мора што пре искључити секундарна (симптоматска) епилепсија јер она захтева и третман основног обољења (тумори, запаљења...)

Неонаталне конвулзије

- Неонатални период је најосетљивији за настајање конвулзија, нарочито у прва два дана по рођењу
- Укупна инциденца неонаталних конвулзија је **3 на 1000 живорођене деце**, више када су у питању прерано рођена деца
- Напади су у 50% случајева једва приметни, а могу да буди и тонички, клонички и миоклонички
- Неонатални период се односи на прве четири недеље живота
- Узроци неонаталних конвулзија су врло различити, а прогноза зависи од узрока

Узроци неонаталних конвулзија могу да буду:

- **У прва 4 дана:** хипоксијско-исхемијска енцефалопатија, апстиненцијални синдром (узимање лекова од стране мајке током трудноће), токсичност лекова као што су пеницилин и лидокаин, интравентрикуларно крвављење, хипокалцемија, асфиксија, хипогликемија, хипомагнезијемија, хипонатремија или хипернатремија, поремећаји лучења антидиуретичког хормона, урођене грешке метаболизма, недостатак придоксина (витамин Б6)
- **У доби од 4-14 дана** узроци су најчешће менингитис, енцефалитис, метаболички поремећаји, хипокалцемија, урођени поремећаји метаболизма, хиперинсулинемијска хипогликемија, прекид контакта са лековима које је узимала мајка, бенигне неонаталне конвулзије и друго.
- **Од 2 до 8 недеље** узроке треба тражити међу: менингитисима, енцефалитисима, повреди главе, метаболичким поремећајима, адренолеукодистрофи, кортикалним конгениталним малформацијама и факоматозама.

Лечење се састоји у третману основног узрока, а евентуално и давању антиепилептика

Фебрилне конвулзије

- Фебрилне конвулзије или „**фрас**“ су **акутни симптоматски епилептички напади**
- Јављају се у **3-5% деце у узрасту од 6 месеци до 6 година**, у 90% случајева пре 3. године
- Генетска предиспозиција
- Напади у виду тоничко-клоничких конвулзија се јављају код **брзог скока телесне температуре** што је често последица вирусних инфекција
- Температура је по правилу **виша од 38 степени Целзијуса** али нема знакова интракранијалне инфекције, електролитних дисбаланса, апстиненцијалног синдрома, трауме мозга или епилепсије
- Некад имају рекурентни карактер

Фебрилне конвулзије

Фебрилне конвулзије се деле на **просте и сложене** фебрилне нападе

- **Прости**: трају до 15 минута, по типу генерализованих тоничко-клоничких напада, без рецидива током 24 сата
- **Сложени**: напади трају дуже, фокални су, понављају се током 24 сата и повезани су са повећаним ризиком каснијег настанка епилепсије

Прогноза фебрилних напада је у принципу добра, али рецидиви напада су чести и јављају се код 30-50% деце млађе од 3 године

- **Појава епилепсије је ретка код простих али се после сложених јавља у 5-10% болесника**

Фебрилне конвулзије

- Снижавање температуре у кућним условима, туширање детета, давање антипиретика према препорукама (парацетамол и ибупрофен; ацетил салицилна киселина контраиндикувана).
- У случајевима дужих напада код куће (преко 5 минута), код већ дијагностиковане деце са некомплицованом клиничком сликом даје се диазепам ректално или орално мидазолам
- У условима хитне службе може се дати инфузија лоразепама или дијазепама и водити рачуна о виталним функцијама у јединици интензивне неге

Код мале деце са првим нападом се мора размишљати и о менингитису (урадити лумбалну пункцију)

Пароксизмални поремећаји код одојчади (0-1 године)

Пароксизмални поремећаји код мале деце могу да буду епилептички и неепилептички

- Најчешћи пароксизмални поремећај у првој године су фебрилне конвулзије, а знатно мање епилепсије
- Од неепилептичких догађаја су чешћи апнеички поремећаји и парасомније
- У епизодичке појаве које нису епилептичке генезе спадају: инфантилне синкопе, напади прекида дисања са цијанозом, синкопе са бледилом, напади дрхтања, пароксизмални тортиколис, екстрапирамидне нежељене појаве услед узимања лекова, дистонија, бенигни миоклонус, хиерексплексија, поремећаји спавања и друго

<https://www.youtube.com/shorts/Op43GbLNCqs>



<https://www.youtube.com/shorts/XbYKEt6YYLU>



Хиперексплексија је ретко аутозомно-доминантно наследно неуролошко стање у коме постоји претерани стартл-рефлекс: трептање очима, спазми тела, на изненадну буку покрет или додир. Нема губитка свести. Лечи се анксиолитицима и лековима за спастичитет.

Пароксизмални поремећаји код одојчади (0-1 године)

- Код одојчади може да се јави неки од конвулзивних поремећаја као што су фебрилне конвулзије, а у диференцијалној дијагнози у обзир долазе менингитис, енцефалитис, физичко злостављање са повредом главе, тровања, болести бубрега, јетре, емболије срчаног порекла и друго.
- Епилепсије у овом узрасту могу да буду West-ов синдром, ране енцефалопатије, конгениталне моздане малформације, неурокутане болести, миоклоничка епилепсија и друго.
- У неепилепроформне пароксизмалне поремећаје детињства спадају напади задржавања даха, синкопе, мигрене и мигренски еквиваленти, понављани напади повраћања, гастроезофагеални рефлукс, дистоније, бенигни пароксизмални вертиго, дневно сањарење, аутоеротски доживљаји, аутизам, фон Минхаузен синдром by proxy, хипервентилација, психогени напади и поремећаји спавања

Пароксизмални поремећи у детињству

- Акутне симптоматске и повремене конвулзије настаје као фебрилне конвулзије, као последица тумора мозга, менингитиса, енцефалитиса, механичне трауме мозга, физичког злостављања деце, тровања, обољења бубрега, јетре, кардиогених емболија.
- Епилептички синдроми у овом узрасту су бенигне парцијалне епилепсије, апсанси, Lennox-Gastaut синдром, Landau-Kleffner синдром, симптоматске фокалне (парцијалне) епилепсије и епилепсија са миоклоничким апсансима

Стечена афазија са епилепсијом Landau-Kleffner синдром

Дете је имало нормалан развој говора али потом долази до губитка говорних способности током неколико дана или недеља, уз очуваност опште интелигенције и појау епилептичких напада у 80% случајева

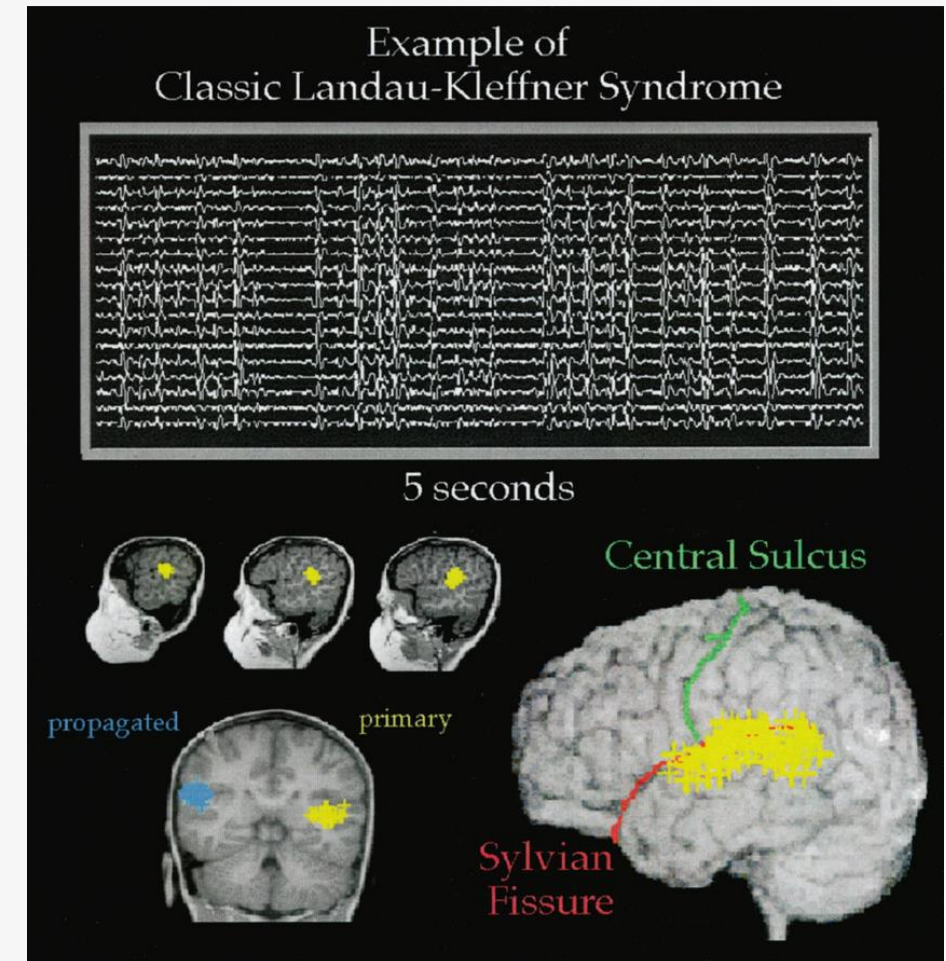
Почетак у узрасту од **2-8 година, чешће дечаци**

Ретка болест која је у 20% случајева последица мутације, преноси се аутозомно доминантно

Дијагноза се поставља на основу клиничке слике и специфичног ЕЕГ налаза

Код извесног процента се ради о аутоимуном процесу те се даје имуномодулаторна терапија

Једна трећина се потпуно опорави



Angelman-ов синдром

- Редак генетски поремећај који се испољава у 1. години живота
- Делеција UBE3A гена на хромозому 15, де ново мутације
- Манифестује микроцефалијом, специфичним цртама лица, тешком интелектуалном ометеношћу и развојним проблемима, неразвијеним говором, проблемима равнотеже, изменом сна и епилептичким нападима; изразито интересовање за воду
- Расположена, срећна деца – стари термин „happy puppet syndrome„ се данас сматра пежоративним



Синкопа

- Синкопа је **нагли, самоограничени губитак свести и постураног тонуса услед васкулних фактора** са потпуним опоравком без неуролошких последица
- Често синкопи претходе пресинкопални знаци (**пресинкопа**) у виду мутноће у глави, замућења вида, бледила, мучнине, презнојавања
- Потом настаје спорије или брже постепени губитак свести са спорим падом, кожа је хладна
- Код епилепсије су падови нагли
- На крају синкопалног напада може да дође до кратне тоничне или клоничке конвулзије због хипоксије
- Болесници брзо поврате свест и осећају се уморно али нису конфузни односно збуњени као после епилептичког напада

Синкопа

Узроци синкопа су различити и могу бити рефлексни (вазо-вагални синдром), услед срчане аритмије, Валсалвиног маневра, наглог устајања (ортостатска хипотензија) и друго

- Код вазо-вагалних синкопа обично се губитак свести дешава када је топло, загушљиво и у гужви
- У случају сумње на срчано порекло, неопходно је детаљно кардиолошко испитивање, а по потреби, ако постоји сумња на епилепсију, потребно је одговарајуће испитивање, односно психијатријска процена код могуће психогене реакције
- Потребно је избегавати познате преципитирајуће факторе
- У случају пресинкопе или синкопе дете треба поставити у хоризонтални положај са одигнутим ногама и ниже постављеном главом како би се нормализовао доток крви у мозак

Breath-holding spells (напади зацењивања)

- Напади задржавања даха, напади зацењивања или рефлексни аноксични напади, су невољни рефлексни одговори са добром прогнозом
- Напади могу да се поделе на цијанотични и бледи тип
- **Цијанотичи тип** обично настаје после узнемирујућег догађаја, беса или фрустрације, или непријатног стимулуса, обично болног, дете по правилу плаче, са заустављањем дисања обично у експирацији
- Дете губи свест на кратко (неколико секунди, до једног минута) и млитаво је, бледо је, презнојава се и има брадикардију
- Патогенеза ових поремећаја је сложена, али се сматра да се ради о врсти вазо-вагале синкопе
- Напади задржавања даха имају добру прогнозу јер временом са почетком школског доба спонтано престају

Бенигни пароксизмални вертиго

- Бенигни пароксизмални вертиго се састоји од изненадне, краткотрајне вртоглавице од неколико минута до неколико сати која је пражена нарушеном равнотежом и мучнином и која спонатно пролази
- Дете је уплашено овим догађањима али не губи свест
- Могуће је да се ради и о мигренском еквиваленту, и нека деца касније развију мигрену
- Почиње у предшколском периоду и обично престаје са 7 година
- Нема специфичне терапије

Псеудонапади

- Псеудонапади или **психогени напади** или **неепилептички напади** су пароксизмалне промене у моторици или понашању који личе на епилептичке нападе али је ЕЕГ уредан
- По правилу напади настају **пред „публиком“**, почињу постепено, покрети су неправилни, често са драмским испољавањима у виду вриштања и слично
- Пацијенти **избегавају да се повреде приликом ових напада**, напади престају нагло и одмах могу да уредно комуницирају
- Некада је тешко направити дистинкцију према епилепсији али је ЕЕГ уредан и напади не престају на антиепилептичку терапију

Тик поремећаји

- Главна манифестација неки облик тика
- **Тик = изненадан, брз, репетитиван, неритмичан, стереотипни моторни покрет или гласовна продукција - вокализација, наглог настанка, и не служи јасном циљу**
- Упорни су, могу да се вољно неко време зауставе, погоршавају се са стресом, нестају током спавања
- Привидно имитирају неку сврсисходну радњу
- Неодољива потреба да се тик понови, спречавање тика изазива растућу напетост, а извршавање је смањује

ТИКОВИ

- Најчешће код деце од **7-11 год. живота**, преваленца у том узрасту око 5%
- **Дечаци** : девојчице = 2 : 1
- Манириране моторне активности су сложеније и разноврсније
- Компулзивне радње личе на сложене тикове али су сврсисходне (присилно додиривање неког предмета, понављање одређени број пута итд.)

(А) Узроци тикова - примарни

- Tourette-ов синдром
- Пролазни моторни или фонички тикови

(Б1) Узроци тикова – секундарни наследни

- Huntington-ова болест
- Примарна дистонија
- Неуроакантоцитоза
- Неуродегенерација са накопљањем гвожђа у мозгу
- Туберозна склероза
- Wilson-онова болест

(Б2) Узроци тикова – секундарни инфективни

- Енцефалитис
- Creutzfeldt-Jakob-ова болест
- Неуросифилис
- Sydenham-ова хореа (хореа минор)

(Б3) Узроци тикова – секундарни јатрогени

Лекови

- Амфетамин и други психостимуланси
- Кокаин
- Антиепилептици: карбамазепин, фенитоим, фенобарбитон, ламотригин
- Антипсихотици и други антидопаминергици (тардивни тикови)

Токсини

- Угљен моноксид

Траума главе

(Б5) Узроци тикова – секундарни - развојни

- Статична енцефалопатија
- Интелектуална ометеност
- Хромозомски поремећаји
- Поремећаји аутистичког спектра

(Б6) Узроци тикова – секундарни – хромозомски поремећаји

- Down sy
- Klinefelter sy
- ХYY кариотипи
- fragile X sy
- triple X и 9p мозаицизам
- Парцијална тризомија 16
- 9p монозомија
- Парацентричка инверзија
- 15q13; q22.3
- Beckwith-Wiedemann sy

(Б7) Узроци тикова – секундарни - други

- Мождани удар
- Неурокутани синдроми
- Шизофренија
- Неуродегенеративне болести

Фрагилни X синдром (FXS)

- Најчешћи генетски детерминисан облик поремећаја из спектра аутизма (ASD)
- 1:4000 дечака и 1: 8000 девојчица
- Мутација у Fmr1 гена која доводи до down-регулације фрагиног x ментална ретардација протеина (FMRP). FMRP је регулатор транслације и његов недостатак доводи до синтезе абнормалног протеина.

Клиничка слика:

- Интелектуална ометеност (нарочито дечаци), сметње учења
- Застој у развоју (не седе, не ходају нити говоре у одговарајућем узрасту)
- Репетитивна понашања (hand flapping)
- Дефицити социјалне комуникације и измене понашања (нпр. не успостављају контакт очима, сметње пажње, говор и понашање без промишљања, анксиозност, веома активни)
- Абнормално сензорно процесирање
- 1/4-1/3 такође имају дијагозу ASD

Фрагилни X синдром (FXS)



Врсте тикова

- **Прости моторни тикови:** жмиркање, трзање вратом, слегање раменима, гримасирање лицем
 - **Прости гласовни (вокални, фонички) тикови:** кашљуцање, лајање, шмркање и шиштање
 - **Сложени тикови:** ударање самог себе, скакање, цупкање
 - **Сложени гласовни тикови:** понављање одређених речи, понекад социјално неприхватљивих (нпр. погрдних) речи (coprolalia) као и понављање сопствених гласова или речи (palilalia)
-
- Тикови могу да захвате све делове тела
 - Најчешћи тикови лица (капака, усана, носа, језика), главе и врата, руку, тела, трбуха, итд.
 - Тикови су чешћи на **горњим деловима тела**, а учесталост се смањује идући ка доњим партијама
 - Тикови се често јављају удружено и током времена могу да се **премештају** са једног дела тела на други, мењају јачину, повремено могу да потпуно ишчезну, па да се поново јаве

<https://www.youtube.com/watch?v=LHUwq04zhIs>



Тикови

- Могу да буду **психогеног порекла**, ова деца често имају карактеристике: повишена агресивност, анксиозност, непослушност, поремећаји спавања, енуреза, енкопреза, измењен однос са другима
- Око **30% родитеља деце са тиковима има неки психијатријски поремећај (нарочито мајке – често болују од афективних поремећаја)**
- Породични односи често измењени, напети
- Тикови су стрес-сензитивна стања тј. често се јављају после неког стресног догађаја
- Наслеђе: 25% родитеља и око 5% браће и сестара имају тикове

Прогноза тикова

- Највећи број тикова пролази после неколико дана до неколико недеља
- Ређе тикови могу да трају месецима, некад и читавог живота
- Код одраслих репертоар тик покрета је обично знатно блажи и ређи
- Зависно и од узрока: психогени фактори, наследни фактори, оштећења мозга

Тикови – удружени поремећаји

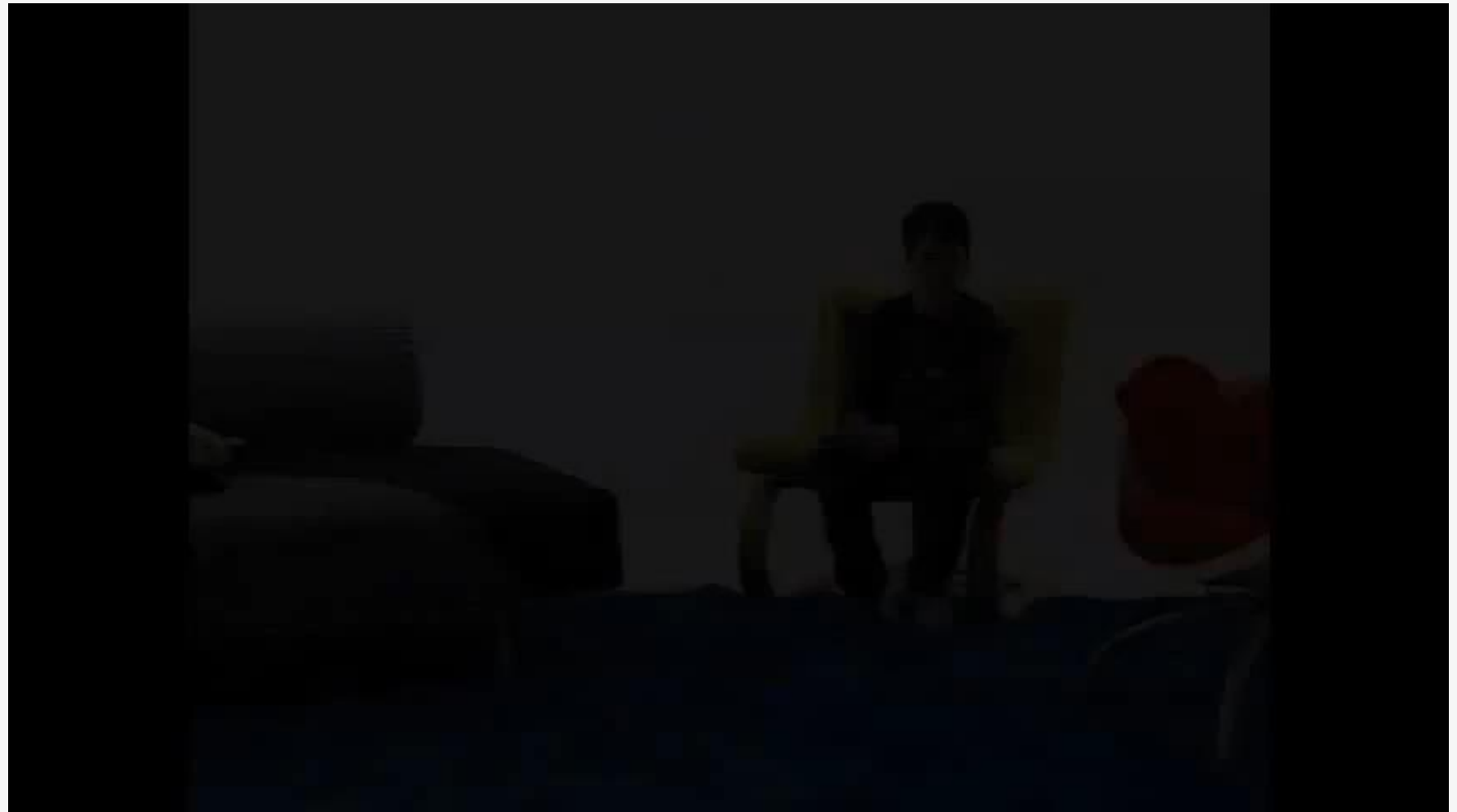
- Лошије самопоштовање
- Проблеми у породичном окружењу
- Развојни поремећаји школских вештина
- Тешкоће у школи или на послу
- Проблеми са говором, понашањем
- Поремећај контроле импулса
- Поремећај пажње са хиперактивношћу (ADHD)
- Опсесивно-компулсивни поремећаји

Комбиновани гласовни и мултипли моторни тик поремећај

- **Gilles de la Tourette синдром** – најтежи облик тик поремећаја
- Мултипли **моторни** тикови и један или више **гласовних** тикова, мада не морају да се појављују у садејству
- Погоршава се током адолесценције и често траје током одраслог животног доба
- Гласовни тикови су обично мултипли са експлозивно понављајућом вокализацијом, кашљуцањем, гроктањем и употребом непристојних речи и израза
- Понекад и удружена гестуална ехопраксија и копропраксија (непристојни покрети)

Gilles de la Tourette синдром

- Обично почиње у раном детињству са једноставним моторним тиковима (жмиркање, бацавање главе и др.)
- У почетку се тикови појављују и пролазе, али се временом појављују и сложени тикови
- Гласовни тикови се јављају 1-2 године после моторних тикова, у почетку једноставни (кашљање, прочишћавање грла, гроктање) (орална, назална, фарингеална, ларингеална и респираторна мускулатура)
- Сложенији гласовни тикови обухватају ехолалију и копролалију, некад и гестуална ехопраксија, некад и копропраксија



Линк за одличан видео о фармакорезистентном Жил де ла Туретовом синдрому, који је успешно излечен применом дубоке стимулације мозга (DBS – deep brain stimulation):

02:16:00

<https://www.youtube.com/watch?v=-yy6UUncUI0>

Gilles de la Tourette синдром

- Учесталост тикова од **више од 100 у минуту**, све до неколико пута недељно, изоловано или комбиновано моторно и гласовно
- Емоционални проблеми: импулсивно, дезинхибовано понашање, незрело понашање, компулсивно додиривање или њушкање, тешкоће у успостављању социјалних контаката са вршњацима
- Поремећај може да се побољшава током адолесценције или раног одраслог животног доба
- Гласовни симптоми постају ретки или потпуно нестају, док се моторни смањују по броју и учесталости (али се некад у адолесценцији и одраслом добу знатно погоршавају)

Gilles de la Tourette синдром

- Студије близанаца и породичне студије: значај генетских фактора у настанку овог поремећаја
- Степен конкордантности код монозиготних близанаца је преко 50%, а код дизиготних око 10%)
- Истиче се значај базалних ганглија и допаминергичког система

Критеријуми за постављање дијагнозе Туретов синдром/поремећаја - DSM-5

- Мултипли моторни тикови + 1 или више вокалних тикова заједно током болести, али не нужно у исто време
- Учесталост тикова може да се повећава и смањује, али су перзистентни током периода од више од 1 године од почетка
- **Почетак пре 18. године**
- Поремећај није последица ефекта неке супстанце (нпр. стимуланса) или неког медицинског стања (нпр. Huntington-ова болест, поствирусни енцефалитис)

Патолошки налази

- Повећан број неурона у globus pallidus internum (GPi) и externum (GPe), nucleus caudatus,
- Могући развојни дефект у миграцији ГАВАергичких неурона у базалним ганглијама са нарушеном динамичком равнотежом у кортико-стријато-таламичким круговима

PET scan студије

- Значајна активација малог мозга, инсуле и путамена током продукције тикова у TS болесника
- Подржава хипотезу о поремећају моторне контроле у систему фронтална кора-сгријатум-таламус-кортекс
- Претпоставља се да су тикови израз слабости кортикалне инхибиције нежељених моторних програма који се генеришу у базалним ганглијама
- Редукција ексцитабилности кортикалне инхибиторне активности у студијама са transcranial magnetic stimulation (TMS) комбинованом са diffusion tensor magnetic resonance imaging као и поремећај интерхемисферичне инхибиције слева у десно преко corpus callosum-а
- Дезинхибиција може да буде узрок не само тикова већ и слабије контроле импулса и других проблема понашања који се срећу у поремећајима са тиковима



- Хвала на пажњи!