



Ministarstvo zdravlja
Republike Srbije

Republička stručna
komisija za izradu i
implementaciju
vodiča u kliničkoj
praksi

GUBITAK SVESTI

*Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti*



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu

Finansira Evropska unija i rukovodi Evropska agencija za rekonstrukciju

Republička stručna komisija za izradu
i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

GUBITAK SVESTI

Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Novembar, 2005.



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu
Finansira Evropska unija i rukovodi
Evropska agencija za rekonstrukciju

GUBITAK SVESTI

Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

Izdavač: Srpsko lekarsko društvo – SLD

Za izdavača: prof. dr Vojkan Stanić, predsednik SLD–a

Tehnička priprema: Crown Agents

Štampa: Valjevo print

Tiraž: 3000, I izdanje

© Copyright Srpsko lekarsko društvo

ISBN 86–85313–32–5

CIP – Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd
616.8–009.83 (083.1)

GUBITAK SVESTI/ (priredila Radna grupa za izradu vodiča, rukovodilac Dragoslav Sokić). – 1. izd. – Beograd: Srpsko lekarsko društvo, 2005 (Valjevo: Valjevo print). – VII, 50 str.; tabele; 21 cm. – (Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti / Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi)

Tiraž 3.000. – Bibliografija: str. 43–48.

ISBN 86–85313–32–5

a) GUBITAK SVESTI – Uputstva
COBISS. SR-ID 127179020

UVODNA REČ

Medicina koja se zasniva na dokazima je ona koja koristi najbolje dokaze koji su nam na raspolaganju, u zdravstvenoj zaštiti celokupnog stanovništva ili pojedinih njegovih grupa.

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je, u želji da stvori jedan moderan sistem zdravstvene zaštite u kome bi pacijenti bili lečeni na jednak i za sada najbolji dokazani način, pokrenulo pisanje vodiča sa ciljem da standardizuje dijagnostičko–terapijske procedure.

Tim povodom je imenovana Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi (RSK). U njenom sastavu su profesori Medicinskog i Farmaceutskog fakulteta, predstavnici zdravstvenih ustanova (domova zdravlja, bolnica i kliničkih centara), medicinskih udruženja i drugih institucija sistema zdravstvene zaštite u Srbiji.

Da bi definisala način svog rada ova komisija je izradila dokument – Poslovnik o radu RSK.

Teme vodiča su birane u skladu sa rezultatima studije „Opterećenje bolestima u Srbiji“ i iz oblasti u kojima postoje velike varijacije u lečenju, a sve u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta.

Rukovodioci radnih grupa za izradu vodiča su eksperti za određenu oblast, poznati široj stručnoj javnosti i predloženi od strane RSK. Oni su bili u obavezi da formiraju multidisciplinarni tim.

Svaki vodič je u svojoj radnoj verziji bio testiran u domovima zdravlja, a zatim u završnoj formi prezentovan ispred odgovarajuće sekcije Srpskog lekarskog društva ili nacionalnog udruženja, koji su zatim dali svoje stručno mišljenje u pismenoj formi. Tek nakon ovoga RSK je bila u mogućnosti da ozvaniči Nacionalni vodič.

Za tehničku pomoć u realizaciji ovog projekta, Evropska unija je preko Evropske agencije za rekonstrukciju, angažovala Crown Agents.

Želim da se zahvalim svima koji su učestvovali u ovom procesu, na entuzijazmu i velikom trudu, i da sve korisnike ohrabrim u primeni vodiča.

*Predsednik RSK za izradu i
implementaciju vodiča u kliničkoj praksi*

Beograd, novembar 2005.

*Prof. dr Vera Popović
Profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu*

Radna grupa za izradu vodiča

Rukovodilac:

Doc. dr Dragoslav Sokić

Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet

Univerziteta u Beogradu

e-mail: dsokic@sezampro.yu

Sekretar:

Dr Petar Nikić

Zdravstveni centar Kruševac

Članovi:

Mr sc. med. Nikola Vojvodić

Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Dr Dejan Milivojević

Zdravstveni centar Petrovac na Mlavi

Dr sc. med. Slavko Janković

Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Ovaj vodič je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne lekarima u donošenju odluke o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti.

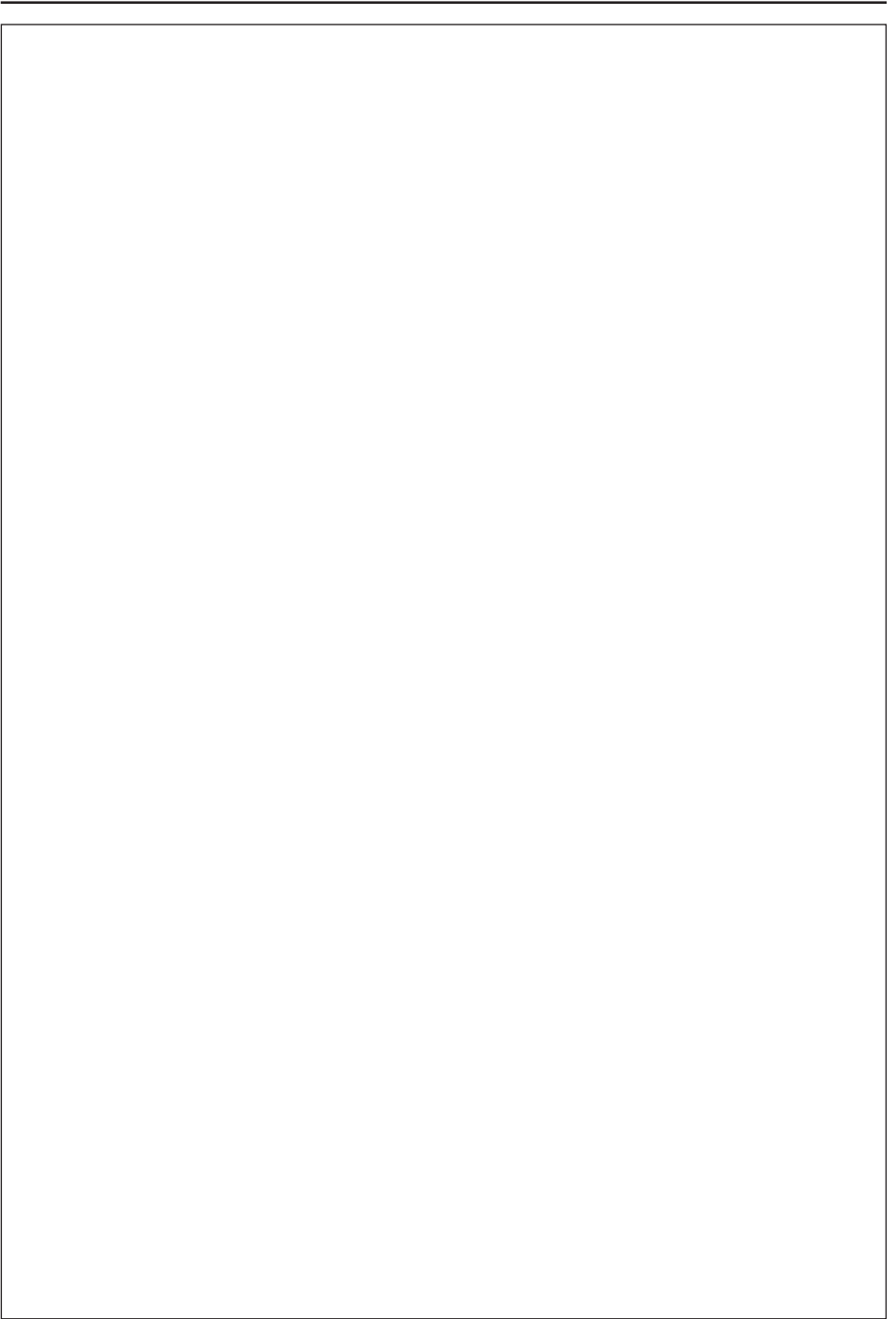
Svaka preporuka, data u vodiču, stepenovana je rimskim brojevima (I, IIa, IIb, III) u zavisnosti od toga koji nivo dokaza je poslužio za klasifikaciju.

Nivo dokaza

- A** Dokazi iz meta analiza multicentričnih, dobro dizajniranih kontrolisanih studija. Randomizirane studije sa niskim lažno pozitivnim i niskim lažno negativnim greškama (visoka pouzdanost studija)
- B** Dokazi iz najmanje jedne, dobro dizajnirane eksperimentalne studije. Randomizirane studije sa visoko lažno pozitivnim i/ili negativnim greškama (niska pouzdanost studije)
- C** Konsenzus eksperata

Stepen preporuke

- I** Postoje dokazi da je određena procedura ili terapija upotrebljiva ili korisna
- II** Stanja gde su mišljenja i dokazi suprotstavljeni
 - IIa** Procena stavova/dokaza je u korist upotrebljivosti
 - IIb** Primenljivost je manje dokumentovana na osnovu dokaza
- III** Stanja za koje postoje dokazi ili generalno slaganje da procedura nije primenljiva i u nekim slučajevima može biti štetna
- Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič



SADRŽAJ

| | | |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. | Uvod | 1 |
| II. | Definicija gubitka svesti | 2 |
| III. | Poremećaji koji mogu da izazovu gubitak svesti | 2 |
| IV. | Epidemiologija najvažnijih poremećaja | 4 |
| V. | Sinkopa | 6 |
| VI. | Epilepsija | 22 |
| VII. | Akutni simptomatski i izolovani neprovocirani epileptički napadi | 33 |
| VIII. | Ostali neurološki, sistemski i psihijatrijski uzroci gubitka svesti i prividnih gubitaka svesti | 37 |
| IX. | Druga značajna stanja koja mogu da izazovu pad ali bez gubitka svesti | 40 |
| X. | Zaključak | 42 |
| | Literatura | 43 |

I. UVOD

Termini „svest“, „svesnost“, „nesvesnost“ i „budnost“ imaju veliki broj značenja, pa je ponekad nemoguće izbeći dvosmislenost pri njihovoj upotrebi. U lekarskoj praksi najosnovnije i najpraktičnije značenje pojma „svesti“ je trenutno stanje svesnosti, sebe i svoje okoline i odgovor na spoljne stimulse i unutrašnje potrebe. Za svest, odnosno svesnost sebe i svoje okoline, neophodna su dva osnovna faktora: budnost i mentalni sadržaj svesti. Tri bazična stanja svesti kod zdrave osobe su budno stanje, REM spavanje i sporotalasno spavanje. U praksi se pojam svesti izjednačava sa stanjem svesti u budnosti. Anatomske supstrate svesti čine ascedentni retikularni aktivirajući sistem i talamus, koji su uglavnom odgovorni za budnost i kontrolu ciklusa budnost–spavanje, i kora velikog mozga koja je odgovorna za kvalitet i koherentnost misli i ponašanja odgovarajuće osobe.

Poremećaj svesti je najširiji pojam koji obuhvata sve kvalitativne i kvantitativne promene stanja svesti. Sa medicinskog stanovišta, gubitak normalnog stanja budnosti je najvažniji i najdramatičniji aspekt poremećaja stanja svesti.

Termini kojima se u kliničkoj praksi označavaju kvantitativni poremećaji svesti mogu imati različita značenja. Najteži stepen depresije svesti je koma. Pojam koma označava produženo stanje u kome je bolesnik zatvorenih očiju, bez svesti, a u odsustvu ciklusa spavanje–budnost.⁽¹⁾ Dok termin koma označava dugotrajnost odnosno duže stanje bez svesti iz koga se bolesnik često ne oporavlja potpuno, termini gubitak svesti i kriza svesti se u svakodnevnoj praksi koriste da ukažu na kratkotrajnost i po pravilu potpuni oporavak svesti. Za razliku od odomaćenog termina kriza svesti kojim se označava svaki nagli (paroksizmalni) i prolazni poremećaj stanja svesti, bilo da je on praćen prekidom svesti ili ne, i koji zbog svoje širine ima mali praktični značaj, termin gubitak svesti podrazumeva kratkotrajni potpuni prekid (odsustvo) svesti.

II. DEFINICIJA GUBITKA SVESTI

| | | |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| A | Gubitak svesti predstavlja prolazni (tranzitorni), nagli (paroksizmalni) i često iznenadni i kratkotrajni prekid kontinuiteta svesti praćen poremećajem tonusa, padom, i često različitim motornim manifestacijama. Posle kraćeg vremena koje se meri u minutima, bolesnik se najčešće oporavlja na stanje pre gubitka svesti. | I |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|

III. POREMEĆAJI KOJI MOGU DA IZAZOVU GUBITAK SVESTI

Gubitak svesti je uvek dramatičan događaj, kako za bolesnika tako i za osobe u neposrednom okruženju. Ukoliko se posle gubitka svesti bolesnik obrati za medicinsku pomoć, lekar mora da utvrdi prirodu gubitka svesti i da donese odluku o tome da li je i koja terapija potrebna.⁽³⁾

Prepoznavanje gubitka svesti i razlikovanje pravog tranzitornog prekida svesti (npr. sinkopa, epileptički napad) od prividnog gubitka svesti praćenog motornim simptomima (psihogeni neepileptički napadi, katapleksija, „drop ataci“) nije uvek jednostavna ni laka. Zato je neophodno da se u većini slučajeva razmotri diferencijalna dijagnoza mnogih poremećaja koji dovode do pravog ili prividnog gubitka svesti.⁽⁴⁾ Zbog nepreciznosti terminologije i varijabilnih kriterijuma svaka klasifikacija poremećaja koji izazivaju pravi ili prividni gubitak svesti je arbitrarna, a jednu od klasifikacija prikazuje tabela 1.

Tabela 1. Poremećaji koji mogu da izazovu gubitak svesti ili da u velikoj meri podsećaju na gubitak svesti (prema dominantno zahvaćenim sistemima)

1. Kardiovaskularni uzroci – sinkope (poglavlje 4)

- neuralno–posredovana (refleksna) sinkopa (vazovagalna sinkopa)
- ortostatska hipotenzija
- srčane aritmije
- strukturno srčano ili kardiopulmonalno oboljenje
- cerebrovaskularni poremećaji
- neklasifikovana sinkopa

2. Neurološki uzroci (poglavlje 5, 6 i 7)

- epilepsija
- epileptičkim napadom izazvana asistolija
- komocijne konvulzije
- narkolepsija/katapleksija, druge hipersomije i parasomije
- paroksizmalne diskinezije/noćna horeoatetozna
- Brunsov sindrom
- bazilarna migrena/migrenski ekvivalenti

3. Psihijatrijski uzroci (poglavlje 7)

- psihogeni neepileptički napadi
- panični napadi
- somatiformni poremećaj
- konverzivni poremećaj
- depersonalizacija
- posttraumatski stresni poremećaj
- epizodički gubitak kontrole
- napadi besa (tantrum temper)
- sindrom hiperventilacije
- sindrom isključivanja („pad u nesvest“)
- shizofrenija/katatonni stupor
- simulacija

4. Metabolički/toksički uzroci (poglavlje 7)

- hipoglikemija
- hiponatrijemija
- intoksikacije
- hipokapnija/hiperventilacija
- feohromocitom
- porfirija

A

I

IV. EPIDEMIOLOGIJA NAJVAŽNIJIH POREMEĆAJA

Ogromnu većinu uzroka pravog epizodičnog gubitka svesti čine sinkope i epileptički napadi.

4.1 Učestalost sinkopa

Većina epidemioloških studija je bazirana na selektiranim grupama osoba (vojni obveznici, tercijarne medicinske ustanove), uz korišćenje varijabilnih kriterijuma za detekciju sinkope, pa je interpretacija ovih podataka u praksi veoma ograničena. Relevantni podaci o učestalosti sinkope u opštoj populaciji su dobijeni iz Framingamske studije, kod 7814 osoba starijih od 20 godina tokom perioda praćenja od prosečno 17 godina (tabela 2).

U Framingamskoj studiji nije nađena značajna razlika između polova u učestalosti sinkope. Oko 80% osoba je imalo samo jednu epizodu sinkope.

| Tabela 2. Učestalost sinkope (Framingamska studija) | | | |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------|------------|------------------------------------|
| B | Incidencija (godišnja) i prevalencija | Ila | |
| | incidencija prve epizode | | 6,2/1000 |
| | incidencija (za uzrast prilagođena) | | 7/1000 |
| | incidencija za uzrast 20–70 god. | | 5/1000 |
| | incidencija za uzrast 70–79 god. | | 11/1000 |
| | incidencija za uzrast >80 god. | | 17/1000 |
| | kumulativna incidencija | | 6% za 10 godina |
| | prevalencija tokom života | | 42% (za osobu koja doživi 70 god.) |
| | Učestalost pojedinih tipova sinkope | | |
| | nepoznat | | 36,6% |
| | vazovagalna | | 21,2% |
| | kardiogeni | | 9,5% |
| | ortostatska | | 9,4% |
| | situaciona sinkopa i drugi uzroci | | 7,5% |
| | medikamentozna | | 6,8% |
| sinkopa izazvana epileptičkim napadom | 4,9% | | |
| moždani udar ili TIA | 4,1% | | |

Važno je istaći da se od ukupnog broja osoba sa sinkopom samo 56% javilo lekaru. Interpolacijom ovih podataka na našu zemlju (broj prvih poseta i broj lekara koji rade u opštoj praksi) možemo proceniti da će svaki lekar opšte prakse najmanje jednom mesečno imati bolesnika koji se javlja prvi put radi evaluacije prve epizode sinkope.⁽⁹⁾

4.2 Učestalost epileptičkih napada i epilepsije

Ranije je vladalo mišljenje da skoro polovina bolesnika sa epilepsijom oboli do svoje 15. godine, ali novija epidemiološka istraživanja ukazuju na rastući broj novootkrivenih slučajeva u starijem dobu, zbog sve veće zastupljenosti starijih osoba u opštoj populaciji kao i povećane incidencije cerebrovaskularnih bolesti koje su važan uzrok epilepsije (tabela 3).

Tabela 3. Učestalost epileptičkih napada i epilepsije

| Incidencija (godišnja) i prevalencija | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----|
| incidencija epilepsije u razvijenim zemljama | 50/100.000 | |
| incidencija epilepsije u nerazvijenim zemljama | 100–190/100.000 | |
| incidencija za uzrast <1 godine života | >117/100.000 | |
| incidencija za uzrast >19 godina života | 77/100.000 | |
| incidencija za uzrast od 20 do 64 godina života | 39/100.000 | |
| incidencija za uzrast >65 god. života | >124/100.000 | |
| incidencija za uzrast >75 god. života | >139/100.000 | |
| incidencija prvog (ili jedinog) epileptičkog napada | 61/100.000 | |
| incidencija akutnih simptomatskih napada | 35/100.000 | |
| prevalencija epilepsije u opštoj populaciji | 0,5–1% | |
| kumulativna incidencija (životna prevalencija) za bilo koju vrstu epileptičkog napada ili epilepsije | 2–5% | |
| Učestalost epileptičkih napada tokom godine kod istog bolesnika | | |
| broj napada | <1 godišnje | 33% |
| | od 1 do 12 godišnje | 33% |
| | >12 godišnje | 33% |

Nema značajne razlike između polova u učestalosti epilepsije. Treba istaći da se samo od 30 do 50% dece i odraslih osoba javlja lekaru nakon doživljenog prvog epileptičkog napada. Kod većine bolesnika koji se

obrate lekaru radi ispitivanja prvog epileptičkog napada, detaljnom anamnezom se može otkriti još najmanje jedan prethodni napad. Na osnovu životne prevalencije epilepsije od 2 do 5% procenjeno je da će svaki lekar opšte prakse imati svake godine oko 10 bolesnika koji se aktivno leče od epilepsije i još 15–25 bolesnika koji su ranije imali epileptičke napade ali im više terapija nije potrebna.⁽¹⁵⁾

4.3 Učestalost ostalih uzroka gubitka svesti

Tranzitorni ishemični ataci u VB slivu mogu da budu odgovorni za 1–2% svih gubitaka svesti.⁽¹⁶⁾ Prividni gubici svesti uslovljeni psihogenim neepileptičkim napadima (PNEN) se javljaju sa incidencijom od samo 1,4 na 100.000 stanovnika.⁽¹⁷⁾ Na kraju, procenjeno je da se gubitak svesti izazvan hipoglikemijom u sklopu dijabetesa lečenog insulinom javlja u proseku jednom po bolesniku godišnje.⁽¹⁸⁾

V. SINKOPA

Reč sinkopa potiče od kombinacije grčkih reči „syn“ sa značenjem „sa“ i glagola „kopto“ sa značenjem „sečem“, odnosno „prekidam“. Spada među najčešće razloge kratkog tranzitornog gubitka svesti. Oporavak svesti nakon sinkope obično podrazumeva gotovo trenutno vraćanje odgovarajućeg ponašanja, orijentacije i mentalnih sposobnosti. Vremenski period kompletnog gubitka svesti kod tipične sinkope je veoma kratak (kod vazovagalne sinkope obično ne traje duže od 20 sekundi). Retko sinkopa može trajati i nekoliko minuta, a tada diferencijalna dijagnoza prema drugim uzrocima gubitka svesti može biti jako teška. Sinkopa se mora razlikovati od drugih stanja koja dovode do pravog ili prividnog gubitka svesti. U praksi se kao sinonim za sinkopu koristi termin „kolaps“.

5.1 Definicija

B

Sinkopa je simptom koji se definiše kao nagli i tranzitorni gubitak svesti praćen gubitkom posturalnog tonusa, a usled globalne hipoperfuzije mozga.

Ila

5.2 Patofiziologija sinkope

Osnovni zajednički patofiziološki mehanizam koji dovodi do gubitka svesti je difuzna hipoperfuzija moždanog korteksa i retikularnog aktivirajućeg sistema usled redukcije sistemskog arterijskog pritiska a samim tim i moždanog perfuzionog pritiska, zbog smanjenja srčanog minutnog volumena i/ili totalnog perifernog vaskularnog otpora. Do sinkope može doći usled prolaznih poremećaja protektivnih mehanizama ili zbog uticaja drugih faktora (lekovi, hemoragija) koji dovode do smanjenja sistolnog krvnog pritiska ispod praga autoregulacije.

5.3 Klasifikacija sinkopa

Sinkopa se na osnovu uzroka deli na više podvrsta u zavisnosti od patofiziološkog mehanizma (tabela 4).⁽⁶⁾

Tabela 4. Klasifikacija sinkopa na osnovu uzroka

Neuralno–posredovana (refleksna)

Vazovagalna (neurokardiogena) sinkopa
klasična

Sinkopa usled hipersenzitivnosti karotidnog sinusa

Situaciona sinkopa

Akutna hemoragija

Kašalj, kijanje

Gastrointestinalna stimulacija (gutanje, defekacija, visceralni bol)

Mikturicija (post–mikturaciona)

Nakon fizičkog napora

Nakon obilnog obroka

Drugo (dizanje tegova, sviranje duvačkih instrumenata)

Glosofaringealna neuralgija

Ortostatska hipotenzija

Poremećaji autonomnog nervnog sistema

Primarni poremećaji autonomnog sistema (esencijalni poremećaj autonomnog sistema, multipla sistemska atrofija, Parkinsonova bolest sa autonomnim oštećenjem)

Sekundarni poremećaji autonomnog sistema (dijabetična neuropatija, amiloidna neuropatija)

Medikamentozna sinkopa (lekovima i alkoholom indukovana ortostatska sinkopa)

Gubitak intravaskularnog volumena

Hemoragija, dijareja, Adisonova bolest

Kardiogena

Srčane aritmije

Disfunkcija sinoatrijalnog čvora

Bolest atrioventrikularnog provodnog sistema

Paroksizmalne supraventrikularne i ventrikularne tahikardije

Nasledni sindromi („long-QT“ sindrom, „Brugada“ sindrom)

Poremećaj rada ugrađenih aparata (pejsmejker, ICD)

Aritmije izazvane ili potencirane određenim medikamentima

Strukturno srčano ili kardiopulmonalno oboljenje

Oboljenje srčanih zalistaka

Akutni infarkt/ishemija miokarda

Opstruktivna kardiomiopatija

Miksom pretkomore

Akutna disekcija aorte

Oboljenje/tamponada perikarda

Embolija pluća/plućna hipertenzija

Ostali poremećaji

Neurološki

Vaskularni sindromi krađe („steal syndromes“)

TIA

Migrena

Psihijatrijski

5.3.1 Neuralno–posredovane (refleksne) sinkope

Neuralno–posredovane odnosno refleksne sinkope su dobile naziv po nervnom refleksu koji kada se aktivira dovodi do refleksne vazodilatacije i/ili bradikardije, što rezultuje u sistemskoj hipotenziji i moždanoj hipoperfuziji. Smatra se da jedna trećina osoba u opštoj populaciji doživi bar jednom u životu refleksnu sinkopu. Tri osnovna tipa refleksne sinkope su: vazovagalna sinkopa, sinkopa usled hipersenzitivnosti karotidnog sinusa i situaciona sinkopa.⁽²⁰⁾

5.3.1.1 Vazovagalna (neurokardiogena) sinkopa

Vazovagalna sinkopa je najčešća sinkopa iz grupe refleksnih sinkopa. Javlja se usled naglo nastale nemogućnosti autonomnog nervnog sistema da održi arterijski krvni pritisak i ponekad frekvencu srčanog rada na nivou potrebnom da se očuva adekvatna moždana perfuzija i stanje svesti.⁽²¹⁾ Osnovne karakteristike ove vrste sinkope su precipitirajući faktori i premonitorni znaci i simptomi. Precipitirajući faktori mogu biti: bol (posebno tokom medicinskih procedura), trauma, intenzivna fizička aktivnost u toploj sredini, strah, emocionalni stres, gubitak krvi, dugotrajno stajanje bez pomeranja itd. Neposredno pre nastanka sinkope (naziva se i presinkopa) mogu se javiti premonitorni simptomi u vidu: opšte malaksalosti, nesvestice, preznojavanja, zamućenja vida, glavobolje, muke, kao i osećaja hladnoće ili toplote. Premonitorni znaci koji se mogu javiti u ovom periodu su bledilo lica, zevanje, dilatacija zenica i uznemirenost. Skoro trećina bolesnika (obično starijeg životnog doba) ima blago izražene prodrome ili ih uopšte nema. Vazovagalna sinkopa se skoro uvek javlja kada osoba sedi ili stoji, ali se u nekim slučajevima može javiti i u horizontalnom položaju (na primer, kod flebotomije). Nastankom sinkope dolazi do gubitka svesti i posturalnog tonusa, a osoba pada na tlo uz mlitavost ekstremiteta. Bolesnik je bleđ, orošen znojem, oči su otvorene, sa često prisutnom devijacijom očnih jabučica na gore, a zenice su proširene. Gubitak svesti je obično kratkotrajan, ali može biti i duži naročito kod starijih osoba (30 sek. do 5 min.). Ponekad se može javiti tonička ukočenost ili nekoliko simetričnih ili asimetričnih miokloničkih trzajeva ekstremiteta, posebno ako bolesnik sa sinkopom ostane u sedećem ili polusedećem položaju („konvulzivna sinkopa“). Ova motorna aktivnost nije epileptičke prirode već se pretpostavlja da nastaje usled oslobađanja centara u moždanom stablu od kortikalne inhibicije. EEG aktivnost tokom sinkope pokazuje generalizovane spore talase visoke

amplitude ili zaravnjenje. Nakon postavljanja bolesnika u horizontalni položaj dolazi do promptnog oporavka svesti. Nema pojave postiktalne konfuznosti. Nakon doživljene sinkope bolesnik može biti bleđ, imati glavobolju i osećaj opšte slabosti i malaksalosti. Mada česte ili rekurentne epizode neurokardiogene sinkope mogu imati negativan efekat na kvalitet života ili mogućnost zaposlenja, ova vrsta sinkope ima benignu prognozu.

5.3.1.2 Sinkopa usled hipersenzitivnosti karotidnog sinusa

Hipersenzitivnost karotidnog sinusa se definiše kao „sinkopa ili presinkopa koja se javlja usled ekstremnog refleksnog odgovora na stimulaciju karotidnog sinusa”.⁽²²⁾ Refleksni odgovor se sastoji iz dve komponente: kardioinhibitorne usled povišenog parasimpatičkog tonusa i vazodepresorne zbog smanjene simpatičke aktivnosti. Mada je sindrom redak pre 40. godine, prevalenca raste sa godinama života i prisustvom komorbiditeta (kardiovaskularna, cerebrovaskularna ili neurodegenerativna oboljenja). Uglavnom se javlja kod muškaraca starijih od 60. godine života. Sinkopa usled hipersenzitivnosti karotidnog sinusa se može javiti tokom okretanja glave ili pritiska na karotidni sinus (na primer tokom brijanja, nošenja tesnih okovratnika ili šalova, tumorske kompresije itd.).

5.3.1.3 Situaciona sinkopa

Vagusom posredovana sinkopa može biti indukovana mikturicijom, gutanjem, defekacijom ili kašljanjem. Mikturiciona sinkopa se javlja u uspravnom položaju pre, u toku ili nakon uriniranja. Obično se događa u toku noći kada osoba ustane da mokri. Sličan, ali znatno ređi, sindrom se javlja nakon defekacije. Refleksi moždanog stabla koji stimulišu vagus i indukuju bradiaritmije mogu dovesti do sinkope za vreme gutanja ili tokom napada intenzivnog bola u predelu tonzila sa iradijacijom u područje uva (glosofaringealna neuralgija).

5.3.2 Ortostatska hipotenzija

Ortostatska hipotenzija je pad krvnog pritiska do koga dolazi tokom ili nakon zauzimanja uspravnog položaja zbog nemogućnosti autonomnog nervnog sistema da kompenzuje vensko punjenje u donjim ekstremitetima. Ovo dovodi do redukovanoeg vraćanja venske krvi, smanjenog srčanog volumena i cerebralne hipoperfuzije.⁽²³⁾ Od dijagnostičkog značaja je pad sistolnog pritiska ≥ 20 mm Hg ili dijastolnog pritiska ≥ 10 mm Hg pri zauzimanju uspravnog u odnosu na ležeći

položaj. Najčešći uzroci su: poremećaji funkcije autonomnog nervnog sistema koji mogu biti primarni ili sekundarni, upotreba alkohola ili lekova i smanjenje intravaskularnog volumena (tabela 4). Češće se javlja kod starijih osoba usled redukcije fizioloških funkcija u senijumu (smanjena senzitivnost baroreceptora) i upotrebe većeg broja različitih medikamenata (posebno vazoaktivnih lekova).

5.3.2.1 Gubitak intravaskularnog volumena (hipovolemija)

Akutna hemoragija, posebno iz gastrointestinalnog trakta, može dovesti do opšte slabosti, nesvestice, i gubitka svesti posebno ako je osoba u stojećem položaju ili naglo ustane. Ukoliko nema bola u stomaku, melene ili hematemeze, uzrok gubitka svesti ostaje nejasan sve do pasaže crne stolice. Dehidracija retko dovodi do sinkope, osim ako se osoba ne izloži fizičkom naporu.

5.3.2.2 Sinkopa usled upotrebe medikamenata

Upotreba medikamenata često dovodi do sinkope, posebno kod starijih osoba koje koriste veći broj lekova. Najčešće su u pitanju antihipertenzivni i antidepresivni lekovi, ali i drugi medikamenti (antianginozni lekovi, analgetici, depresori centralnog nervnog sistema itd.) mogu dovesti do sinkope. Za dijagnozu je najvažnije dokumentovanje neželjenih farmakoloških efekata koji mogu dovesti do sinkope (bradikardija ili ortostatska hipotenzija) ili prekid upotrebe određenog leka uz praćenje bolesnika. Ambulatorno praćenje krvnog pritiska može otkriti epizode medikamentima izazvane ortostatske hipotenzije.

5.3.3 Kardiogena sinkopa

Sinkopa koja se javlja pri fizičkoj aktivnosti ili je povezana sa lupanjem srca ukazuje na mogući kardiogeni uzrok. Kardiogena sinkopa se javlja iz dva glavna razloga. Prvi razlog je strukturno oštećenje srca koje dovodi do opstrukcije protoka krvi u ili iz srčanih komora (na primer miksom, konstriktivni perikarditis, aortna ili plućna stenoza, hipertrofična kardiomiopatija), a drugi razlog su poremećaji srčanog ritma (bradiaritmije ili tahiaritmije). Važno je naglasiti da kardiogena sinkopa može biti predznak iznenadne smrti. Zbog visoke stope mortaliteta u toku prvih šest meseci nakon epizode kardiogene sinkope od preko 10%, potrebna je brza i adekvatna dijagnostička obrada.⁽⁸⁾ Kod bolesnika sa bradiaritmijama, premonitorni simptomi koji nastaju usled moždane hipoperfuzije

(nesvestica, zamagljenje vida itd.) su najčešće odsutni zbog brzog smanjenja minutnog volumena i izražene redukcije moždanog protoka što rezultuje u naglom gubitku svesti. Odsustvo kardiološkog oboljenja ciljano izvršenim analizama isključuje kardiogeni uzrok sinkope u 97% bolesnika.⁽²⁴⁾

5.3.4 Sinkope usled vaskularnih, neuroloških i psihijatrijskih uzroka

5.3.4.1 Sindrom „subklavijalne krađe“

Stenoza subklavijalne arterije može dovesti do retrogradnog protoka krvi iz vertebralne arterije ka jednoj ruci, što rezultuje u hipoperfuziji moždanog stabla. Skoro je uvek prisutna izražena asimetrija u vrednostima izmerenog krvnog pritiska između dve ruke (prosečna razlika 45 mm Hg), a poremećaj svesti se javlja za vreme izražene fizičke aktivnosti zahvaćene ruke. Sinkopa se tokom fizičke aktivnosti može javiti i zbog kardioloških uzroka, pa je veoma važno ustanoviti da li je sinkopa kod sindroma „subklavijalne krađe“ povezana sa aktivnošću samo jedne ruke i to one sa stenoziranom subklavijalnom arterijom na istoj strani.

5.3.4.2 TIA

Nije još uvek jasno da li tranzitorni ishemični ataci (TIA) mogu dovesti do gubitka svesti. Samo TIA u području vertebrobazilarnog sliva može teoretski dovesti do gubitka svesti (hipoperfuzija paramedijalnog tegmentuma gornjeg dela moždanog stabla usled okluzije bazilarne arterije), ali su uvek prisutni i drugi znaci disfunkcije moždanog stabla koji prethode ili se javljaju za vreme sinkope (vertigo, diplopije, hemifacijalni ili perioralni poremećaj senzibiliteta, dizartrijska, ataksija itd.).⁽²⁵⁾ Oporavak svesti može trajati i do 60 minuta. Bez ovih elemenata, TIA u vertebrobazilarnom slivu je malo verovatna i dodatna ispitivanja vertebrobazilarne cirkulacije nisu potrebna.

5.3.4.3 Migrena

Sinkope se mogu javiti kod skoro 10% osoba koje imaju bazilarnu migrenu. Ona može biti ortostatska manifestacija ili biti povezana sa drugim simptomima u slivu bazilarne arterije. Poremećaji svesti koji se javljaju u toku ataka bazilarne migrene traju znatno duže od epizoda sinkope i obično su praćeni drugim neurološkim znacima, tako da retko dolazi do dijagnostičke zabune sa sinkopom.

5.3.4.4 Iktalna (epileptičkim napadom izazvana) sinkopa

Iktalna sinkopa označava tranzijentan gubitak svesti i posturalnog tonusa koji se dešava u toku epileptičkog napada, pre ili bez pojave konvulzija. Predstavlja dramatičnu i važnu karakteristiku Panayiotopoulos–ovog sindroma (idiopatska benigna sklonost ka fokalnim, uglavnom autonomnim epileptičkim napadima u dečjem uzrastu), ali je prognoza, kao što je u nazivu sindroma istaknuta, zbog tranzitornosti i benignosti odlična.⁽²⁶⁾

Druga, mnogo opasnija vrsta kardiogenih sinkopa može da bude izazvana generalizovanim toničko–kloničkim i ređe fokalnim epileptičkim napadom. Izražena depresija disanja i povišen intratorakalni pritisak ili pražnjenja u autonomnim centrima mozga tokom epileptičkog napada mogu da izazovu srčane aritmije sa bradikardijom ili asistolijom. U nekim slučajevima je radi prevencije novih asistolija morao biti ugrađen stalni pace–maker. Vrlo je verovatno da su bar neke od iznenadnih neočekivanih smrti kod bolesnika sa epilepsijom („SUDEP“) posledica ovog mehanizma.⁽²⁷⁾

5.3.4.5 Psihijatrijski uzroci

Psihijatrijski poremećaji mogu uticati na pojavu sinkope, odnosno podsećati na sinkopu na više načina. Kod bolesnika sa generalizovanim anksioznim poremećajem, paničnim poremećajem ili velikom epizodom depresije, prava refleksna sinkopa se može javiti zbog izraženije sklonosti ovih osoba ka reakcijama usled aktiviranja nervnog refleksa. Takođe, lekovi koji se koriste u lečenju psihijatrijskih oboljenja, kao što su fenotiazini ili triciklični antidepresivi, mogu dovesti do ortostatskih poremećaja i nastanka ortostatske sinkope.

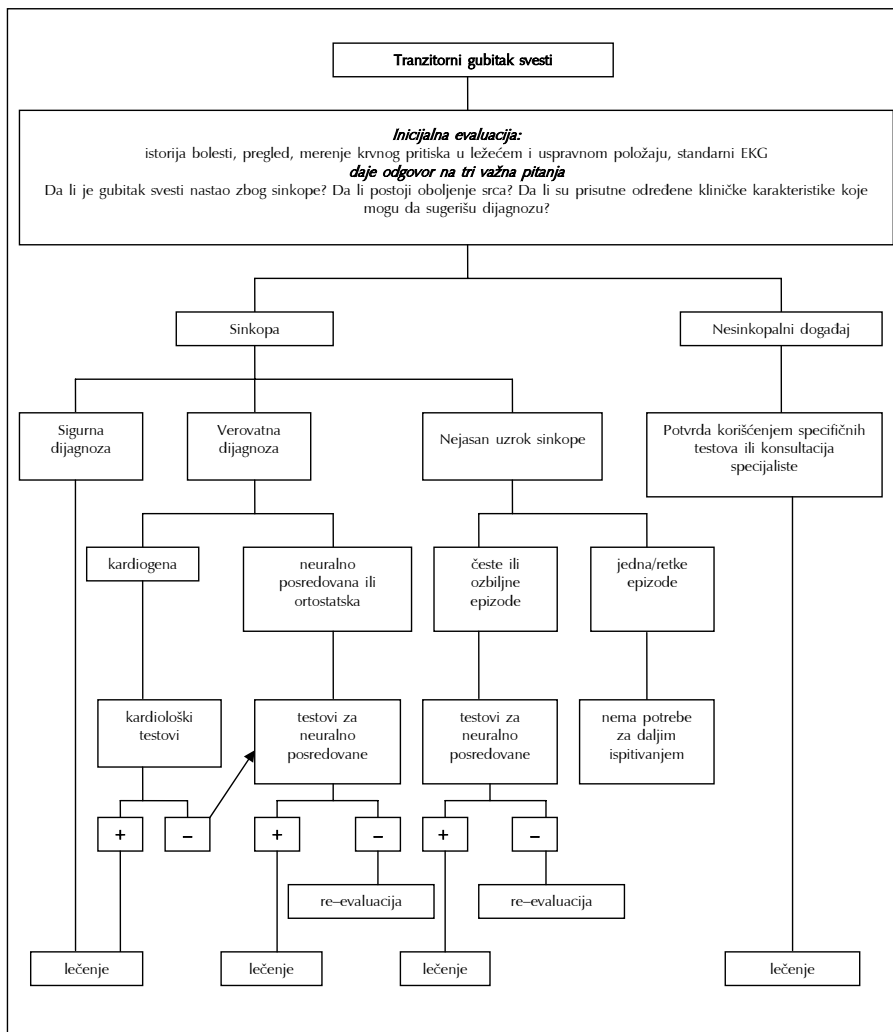
Psihogena pseudosinkopa (bolesnik se pretvara da je izgubio svest) se obično javlja kod bolesnika sa paničnim ili konverzivnim poremećajem ili kod osoba koje nesvesno ili svesno (rentna orijentisanost) simuliraju gubitak svesti. Kliničke karakteristike koje sugerišu psihogenu pseudosinkopu su: nepostojanje prodroma, moguća sekundarna dobit, bizarni položaji ili pokreti, normalna prebojenost kože i produženi period nereaktivnosti. Pseudosinkopa se retko javlja kada je osoba sama, nema inkontinencije, a ni povređivanja. Većina bolesnika su mlađeg uzrasta (<30 god.) ili imaju dugotrajnu istoriju konverzivnog poremećaja. Treba napomenuti da se dijagnoza psihogene pseudosinkope postavlja tek nakon eliminisanja svih drugih organskih uzroka i da su česte dijagnostičke greške.

5.3.5 Nedefinisana sinkopa

Kod manjeg broja osoba sa sinkopom se do dijagnoze dolazi samo na osnovu istorije bolesti, pregleda i elektrokardiografskog ispitivanja (vazovagalna sinkopa, ortostatska hipotenzija, sinkopa izazvana medikamentima, situaciona sinkopa, kompletni AV blok itd.). Kod većine bolesnika se do definitivne dijagnoze uzroka sinkope dolazi tek nakon dodatnih dijagnostičkih testova. Ukoliko se dijagnoza ne postavi ni nakon testova, radi se o nepoznatom uzroku sinkope, odnosno o nedefinisanoj sinkopi. Kod osoba sa nepoznatim uzrokom sinkope najvažnije je utvrditi da li postoji srčano oboljenje ili patološke promene na EKG-u.⁽²⁸⁾ Kod bolesnika bez strukturnog srčanog oboljenja i sa normalnim EKG-om treba misliti i na bradiaritmije ili psihijatrijske uzroke prividnog tranzitornog gubitka svesti. Produženi monitoring je potreban kod bolesnika sa čestim sinkopama nepoznatog uzroka, a čiji simptomi sugerišu aritmogenu sinkopu.

5.4 Dijagnoza sinkope

Prvi korak u ispitivanju sinkope je pažljivo uzeta istorija bolesti i detaljan pregled uključujući merenje ortostatskog krvnog pritiska, što može da obavi svaki lekar. Elektrokardiografija (12-kanalni EKG) se preporučuje kod svih osoba koje su imale sinkopu, što uz dopunsku obuku takođe može da obavi svaki lekar. Inicijalno ispitivanje treba da pruži odgovor na dva važna pitanja: da li je uzrok tranzitornog gubitka svesti globalna hipoperfuzija mozga, odnosno sinkopa, i da li postoji srčano oboljenje (slika 1).



Slika 1. Predlog ispitivanja tranzitornog gubitka svesti baziran na rezultatima inicijalnog ispitivanja.⁽⁶⁾

Kod većine mlađih osoba bez strukturnog oštećenja srca, dijagnoza neuralnim refleksom posredovane sinkope se može postaviti bez potrebe za daljim ispitivanjima. Takođe je veoma važno utvrditi da li postoje određene kliničke karakteristike koje mogu da upute na odgovarajuću dijagnozu. Treba istaći da je veoma teško potpuno ispitati uzrok sinkope kod starijih osoba usled interakcije mnogobrojnih koegzistirajućih oboljenja, korišćenja velikog broja lekova i fizioloških oštećenja kao posledice starenja.

| | | |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| C | <p>Vazovagalna sinkopa se dijagnostikuje ako su precipitirajući faktori (kao što su strah, jak bol, emocionalni stres, medicinske intervencije ili dugotrajno nepomično stajanje), povezani sa tipičnim prodromalnim simptomima.</p> | IIb |
| | <p>Situaciona sinkopa se dijagnostikuje ako se sinkopa javlja za vreme ili neposredno nakon mokrenja, defekacije, kašljanja ili gutanja.</p> | |
| | <p>Ortostatska sinkopa se dijagnostikuje kada postoji dokumentovana ortostatska hipotenzija koja je povezana sa sinkopom ili presinkopom. Merenje ortostatskog krvnog pritiska se preporučuje nakon što bolesnik provede 5 min. u ležećem položaju. Zatim se merenje ponavlja nakon 1 ili 3 min. dok je bolesnik u stojećem položaju. Merenje se može nastaviti i nakon 3 min. ako krvni pritisak i dalje pada. Ako bolesnik ne toleriše uspravan položaj u ovom vremenskom periodu, zabeležiti najniži izmeren sistolni pritisak za vreme uspravnog položaja. Smanjenje sistolnog pritiska za 20 mm Hg ili smanjenje apsolutne vrednosti sistolnog pritiska na ispod 90 mm Hg definišu ortostatsku hipotenziju, bez obzira da li se simptomi javljaju ili ne.</p> | |

C

Dijagnoza sinkope usled hipersenzitivnosti karotidnog sinusa se može postaviti masažom karotidnog sinusa, a test se smatra pozitivnim ako se reprodukuje sinkopa tokom ili neposredno nakon masaže karotidnog sinusa u trajanju od 5 do 10 sekundi uz pojavu pada sistolnog krvnog pritiska >50 mm Hg i/ili pojave ventrikularne pauze >3 sekunde. Pozitivan odgovor je od dijagnostičkog značaja u odsustvu neke druge prihvatljivije dijagnoze.

IIb

Sinkopa koja je povezana sa ishemijom srčanog mišića dijagnostikuje se ako su prisutni odgovarajući simptomi uz EKG znake akutne koronarne ishemije (sa ili bez infarkta miokarda), bez obzira na mehanizam nastanka.

Sinkopa povezana sa srčanim aritmijama

dijagnostikuje se na osnovu EKG-a kada postoji:

- a) Sinusna bradikardija <40/min. ili repetitivni sinoatrijalni blokovi ili pauze u sinusnom ritmu duže od 3 sekunde
- b) Mobitz II AV blok drugog stepena ili AV blok trećeg stepena
- c) Alternirajući levi i desni blok grane
- d) Brza paroksizmalna supraventrikularna ili ventrikularna tahikardija
- e) Poremećaj rada pejsmejкера sa srčanim pauzama.

5.5 Najvažniji dijagnostički testovi

Ozbiljan problem u evaluaciji sinkope, koja je tranzitorni simptom a ne bolest, predstavlja nedostatak zlatnog standarda prema kome bi se mogli porediti rezultati ostalih dijagnostičkih testova.

5.5.1 Laboratorijsko ispitivanje krvi

Rutinski laboratorijski testovi (elektroliti, kompletna krvna slika, glikemija, urea, kreatinin) se zbog malog dijagnostičkog značaja ne preporučuju, osim kod određenih stanja koja se identifikuju na osnovu anamneze i pregleda.

5.5.2 Kardiološki testovi

Testovi za otkrivanje srčanih aritmija su: ambulatorni–Holter monitoring (do 72 h), kontinuirani dugotrajni monitoring (nedeljama i mesecima) kao i elektrofiziološki testovi (imaju malu senzitivnost i specifičnost za dijagnostikovanje bradiaritmija). Holter elektrokardiografski monitoring je indikovano kod bolesnika sa strukturnim srčanim oboljenjem ili čestim simptomima, kada postoji velika verovatnoća da je aritmija uzrok sinkope. Kod sumnje na strukturno oštećenje srca potrebno je uraditi ehokardiografsko ispitivanje i/ili stres test.

Ehokardiografija je indikovana kod svih bolesnika sa sinkopom gde se sumnja na kardiološko oboljenje.

5.5.3 Masaža karotidnog sinusa

Dijagnoza sinkope usled hipersenzitivnosti karotidnog sinusa se može postaviti masažom karotidnog sinusa ali se ovo ispitivanje ne sme vršiti ako postoji karotidni šum, ili podatak o ventrikularnoj tahikardiji, skorašnjem moždanom udaru ili infarktu miokarda. Masaža karotidnog sinusa se preporučuje kod bolesnika sa sinkopom starijih od 40. god, kod kojih uzrok ostane nepoznat nakon inicijalnog ispitivanja. Ukoliko postoji rizik moždanog udara zbog bolesti karotidne arterije, masažu treba izbeći. Tokom masaže karotidnog sinusa obavezan je elektrokardiografski monitoring i merenje krvnog pritiska.⁽²⁹⁾

5.5.4 Testiranje uz pomoć tilt stola

Testiranje pasivnim podizanjem bolesnika uz pomoć posebnog „tilt“ stola pod uglom od 60 do 800 u toku 20–45 minuta se često upotrebljava u evaluaciji sinkope (posebno ako nema dokaza za strukturno srčano

oboljenje kao uzrok sinkope). To je provokativni test u kome se koristi ortostatski stres da bi se odredila sklonost ka nastanku vazovagalne sinkope. Ukoliko dođe do provociranja hipotenzivne epizode kojom se reprodukuju simptomi koje ima bolesnik tokom sinkope, test se smatra pozitivnim.

Tilt testiranje je indicirano kod jedne epizode sinkope nepoznatog uzroka ukoliko je osoba sa visokim rizikom (rizik od povređivanja ili profesionalni rizik – na primer piloti itd.) ili u slučaju rekurentnih epizoda u odsustvu organskog srčanog oboljenja. Ovo testiranje može biti od koristi i u razlikovanju konvulzivne sinkope od pravih epileptičkih napada, ispitivanju čestih padova kod starijih osoba i evaluaciji presinkope ili sinkope kod bolesnika sa autonomnom neuropatijom.⁽³¹⁾

5.5.5 Elektroencefalografija

Iako je početkom osamdesetih godina prošlog veka elektroencefalografija bila osnovna metoda u ispitivanju bolesnika sa sinkopom, njena je uloga u evaluaciji osoba sa sinkopom mala. Kliničke studije su pokazale da elektroencefalogram pruža dijagnostičke informacije kod samo 2% neselektiranih bolesnika koji su ispitivani zbog epizode sinkope, presinkope ili nejasnog pada. Skoro svi bolesnici kod kojih je EEG bio od dijagnostičkog značaja imali su simptome koji ukazuju na epileptičku prirodu poremećaja svesti.^(30,32)

5.5.6 CT mozga

Kompjuterizovana tomografija (CT) glave je u više kliničkih studija (koje su obuhvatile ukupno 195 osoba koje su ispitivane zbog epizode sinkope ili su imale podatak o epileptičkom napadu u istoriji bolesti), bila od dijagnostičkog značaja kod oko 4% bolesnika. Skoro svi bolesnici sa patološkim CT-om mozga su imali abnormalan neurološki nalaz i/ili epileptičke napade.⁽³⁰⁾

5.5.7 Psihijatrijsko ispitivanje

Psihijatrijsko ispitivanje se preporučuje kada simptomi sugerišu psihogenu pseudosinkopu ili ako bolesnik od ranije ima neki psihijatrijski poremećaj. Kod osoba sa sumnjom na psihogeni uzrok prividnog gubitka svesti, odnosno pseudosinkopu, preporučuje se traganje za najčešćim mentalnim oboljenjima koja dovode do ove vrste sinkope: anksioznost, depresija ili konverzivni poremećaj. Pokazano je da se neki psihijatarski poremećaji,

kao što je konverzivni poremećaj, mogu reprodukovati u obliku psihosomatskog odgovora na testiranje pomoću tilt-stola (prividni simptomi sinkope kod bolesnika sa normalnim vitalnim znacima). Postoji takođe i značajna klinička korelacija između simptoma indukovanih hiperventilacijom i psihogenih uzroka sinkope.⁽²⁸⁾

5.6 Diferencijalna dijagnoza sinkope

Sinkopa se mora razlikovati od drugih stanja ili poremećaja koji mogu dovesti do pravog ili prividnog tranzitornog gubitka svesti. Termin sinkopa treba koristiti samo za tranzitorne gubitke svesti kod kojih je globalna cerebralna hipoperfuzija najverovatniji patofiziološki uzrok. U tabeli 5 su dati poremećaji koji najčešće dovode do dijagnostičke zabune sa sinkopom.

Tabela 5. Najčešći poremećaji koji dovode do dijagnostičke zabune sa sinkopom

Poremećaji koji ne dovode do gubitka ili izmene stanja svesti

- Padovi
- Katapleksija
- Drop ataci
- Psihogeni pseudosinkopa
- Psihogeni neepileptički napadi
- Tranzitorni ishemični ataci u karotidnom slivu

Poremećaji koji dovode do izmene stanja svesti ili kompletnog gubitka svesti

- Metabolički poremećaji (hipoglikemija, hipoksija, hiponatremija)
- Epilepsija
- Intoksikacije
- Vertebro–bazilarni ishemijski ataci

5.6.1 Diferencijalna dijagnoza sinkope i epileptičkog napada

U kliničkoj praksi, kod bolesnika sa nejasnom epizodom tranzitornog gubitka svesti najčešće je potrebno da se napravi diferencijalna dijagnoza između sinkope i epileptičkog napada. Diferencijacija ova dva uzroka epizodnog gubitka svesti je od kritične važnosti zbog daljeg ispitivanja, lečenja i prognoze ovih poremećaja (tabela 6).

A

Tabela 6. Kliničke karakteristike koje mogu biti od pomoći u diferencijalnoj dijagnozi između epileptičkih napada i sinkope

I

| Kliničke karakteristike | Epilepsija | Sinkopa |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Precipitirajući faktori | treperava svetlost, nespavanje | emocionalni stres, bol, duže stajanje |
| Položaj tela | nije od značaja | uglavnom uspravan* |
| Vreme javljanja | u budnosti i spavanju | u budnosti |
| Trajanje | kratko | duže, postepen razvoj |
| Aura ili premonitorni simptomi | neprijatan miris, neodređen neprijatan osećaj u stomaku | nauzeja, povraćanje, bledilo, osećaj hladnoće, preznojavanje, „mutnoća u glavi“, zamagljen vid |
| Period bez svesti | minuti | sekunde |
| Boja kože | cijanoza ili normalna boja | bledilo |
| Konvulzije | uobičajene, produženog trajanja, početak koincidira sa gubitkom svesti | retko, uvek kratkog trajanja (<15 sek.) i javljaju se nakon gubitka svesti |
| Povrede | česte kod konvulzivnih napada | retke, sem kod kardiogenih sinkopa |
| Ugriz jezika | često, obično ivica jezika | retko, obično vrh |
| Simptomi nakon vraćanja svesti | produžena konfuznost, bolovi u mišićima, glavobolja, pospanost | nema konfuznosti, mučnina, povraćanje, bledilo, malaksalost |
| * sem kod kardiogenih sinkopa | | |

5.7 Bolničko ispitivanje sinkope

Na dijagnostičko ispitivanje u bolničkim uslovima treba da se prime bolesnici koji imaju strukturno oštećenje srca, simptome koji ukazuju na aritmiju ili ishemijsku (palpitacije ili stenokardiju) ili patološki nalaz na EKG-u. Osobe za koje se može sa sigurnošću pretpostaviti da imaju neuralnim refleksom posredovanu sinkopu, kao i oni bolesnici koji nemaju strukturno srčano oboljenje ili patološki EKG mogu se ispitivati ambulantno.⁽¹⁹⁾

VI. EPILEPSIJA

Naziv epilepsija potiče od grčkih reči „epi“ i „lambanein“ što znači „zgrabiti“, „oboriti“, „padati“ ili „napasti“. Ove reči su prevedene na latinski jezik kao „epi“ i „lepsia“ od čega je skovana reč „epilepsia“ i njena srpska transkripcija „epilepsija“. Srpski narodni naziv „padavica“ ima slično značenje i izveden je od reči padati („lambanein“), koji predstavlja najdramatičnije obeležja epileptičnih napada. Epilepsija je hronična neurološka bolest koja se manifestuje pre svega ponavljanim i nepredvidivim epizodama prekida normalne funkcije mozga. Ove epizode su epileptički napadi. Epileptički napadi su osnovna zajednička karakteristika različitih vrsta epilepsija (ali istovremeno i drugih poremećaja kao što su provocirani i spontani izolovani epileptički napadi). Od pouzdanosti kojom se dijagnostikuje epileptički napad zavisi pouzdanost dijagnoze epilepsije i drugih poremećaja u kojima se epileptički napadi javljaju.⁽³⁴⁾

6.1 Definicija epileptičkog napada

Trebalo je da prođe preko 35 godina od pokušaja formulisanja prve međunarodno predložene klasifikacije epileptičkih napada (koja je uključivala i njihovu definiciju)⁽³⁵⁾ do pojave definicije o kojoj postoji konsenzus svih vodećih eksperata i koja je prihvaćena kao zvanična definicija Međunarodne lige za borbu protiv epilepsije.





Pod epileptičkim napadom se podrazumeva prolazna pojava simptoma i/ili znakova koji su posledica nenormalne prekomerne ili hipersinhronne aktivnosti neurona u mozgu.



6.1.1 Elementi definicije epileptičkih napada

Pomenuta definicija obuhvata sve slučajeve epileptičkih napada ali na nedovoljno karakterističan način, zbog čega je korisna operacionalizacija pojedinih elemenata definicije. Analiza definicije ukazuje da u njoj postoje 3 bitna elementa.

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ol style="list-style-type: none"> 1. Način javljanja simptoma 2. Sadržaj napada (vrsta simptoma i znakova) 3. Nenormalno prekomerna ili hipersinhrona aktivnost neurona u mozgu koja se meri EEG–om |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|

6.1.1.1 Način javljanja epileptičkih napada

Termin napad u sebi sadrži u većem ili manjem obimu odrednice: paroksizmalnost (naglost) i iznenadnost (neočekivanost), prolaznost (tranzitornost) i kratkotrajnost. Pored epileptičkih napada, ovo su karakteristike mnogih drugih poremećaja koji nisu povezani sa epilepsijom. Uobičajeno se kaže „srčani napad“ za anginozni bol u grudima, „panični napad“ za epizodu straha, panike i vegetativnih poremećaja ili „asmatični napad“ za nagli poremećaj disanja usled inflamatorne opstrukcije u bronhijama. Mnogi od ovih poremećaja mogu da podsećaju po nekim karakteristikama na neke vrste epileptičkih napada. Ipak, većina epileptičkih napada se i po načinu javljanja relativno lako razlikuje od drugih poremećaja jer najčešće obuhvata karakterističan način događanja u vidu tranzitornosti, intermitentnosti, paroksizmalnosti, iznenadnosti, kratkotrajnosti i postiktalnog umora.

6.1.1.1.1 Način početka i završetka simptoma

Epileptički napad je prolazan (tranzitoran) poremećaj, koji je jasno ograničen u vremenu naglim početkom i naglim prestankom. Ipak, prestanak simptoma nije uvek toliko nagao kao početak jer postiktalni simptomi mogu da zamagle pravi biološki kraj napada. Početak i kraj napada po pravilu mogu da se utvrde kliničkom i EEG analizom, iako u nekim slučajevima početak kliničke slike napada i početak EEG pražnjenja sa površnih elektroda ne moraju da se podudaraju (uobičajeno se viđa pri pražnjenjima iz bazalnih struktura frontalnog i temporalnog režnja).

6.1.1.1.2 Trajanje simptoma



Na osnovu video–EEG analize velikog broja napada zaključeno je da prosečno trajanje pojedinačnog generalizovanog tonično–kloničnog napada iznosi 62 sekunde.⁽³⁶⁾



Uz to, tipični generalizovani tonično–klonični napad kod odraslih osoba veoma retko traje duže od 5 minuta. Suprotno tome kod odraslih i dece starije od 5 godina, 50–60% napada koji traju duže od 5 minuta će trajati i duže od 30 minuta ako se ne prekinu antiepileptičkim lekovima (zbog čega je promenjena i definicija generalizovanog toničko–kloničkog epileptičkog statusa kao stanja u kome se 1 ili više napada javljaju tokom bar 5 minuta).⁽³⁷⁾

6.1.1.1.3 Tipičan i atipičan način javljanja epileptičkih napada

Tipičan način javljanja podrazumeva tranzitorne (prolazne) napade koji se javljaju intermitentno (povremeno), paroksizmalno (naglo), iznenadno (neočekivano), i koji uprkos kratkom trajanju (do nekoliko minuta) maksimalno iscrpe i izmore bolesnika zbog čega se naknadno satima i danima oporavlja. Paroksizmalnost i postiktalni umor su karakteristike koje su najupadljivije povezane sa epileptičkim napadima. Takođe, umor i iscrpljenost sami bolesnici redovno i pouzdano referišu i onda kada zbog amnezije ne mogu da se prisete ostalih karakteristika napada. Pojedini tipovi napada ne ispunjavaju sve pomenute karakteristike, ali oni čine manjinu slučajeva (tabela 7).

| Tabela 7. Tipične i atipične karakteristike načina javljanja epileptičkih napada | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A | I |
| Najčešći epileptički napadi su: | Veoma retko (izuzetak) napadi su: |
| <ul style="list-style-type: none"> – tranzitorni (prolazni) – intermitentni (povremeni) – paroksizmalni (nagli) – iznenadni (neočekivani) – kratkotrajni (u minutima) – praćeni postiktalnim umorom | <ul style="list-style-type: none"> – neprolazni (epi. partialis continua) – stalni (epilepsia partialis continua) – postepeni (blaga aura pre napada) – očekivani, refleksni (fotosenzitivnost) – dugotrajni (status epilepticus) – nisu praćeni umorom (apsansi) |

6.1.1.2 Kliničke karakteristike (vrsta simptoma i znakova)

Klinička slika epileptičkog napada zavisi od lokacije početka napada u kori velikog mozga, puteva lokalne i udaljene propagacije, zrelosti mozga, prisustva komorbiditeta, ciklusa budnost–spavanje, medikacije i mnogih drugih faktora. Bilo koji simptom može da se javi kao simptom epileptičkog napada. Iako se neki simptomi javljaju često u sklopu napada (pomućenje ili gubitak svesti, konvulzije, mioklonizmi, ritmički treptaji, epigastrična aura i sl.) nijedan pojedinačni simptom nije sam po sebi patognomoničan za epilepsiju.

Kada su epileptička pražnjenja ograničena samo na mali deo korteksa (jednostavni fokalni napad), može da se javi u sklopu napada nemerljivo veliki broj različitih simptoma koji mogu da deluju neobično (npr. nagon na mokrenje, krčanje u trbuhu, trnjenje u tabanima, kjanje, svrab u nosu, bol u grudima, lupanje srca i sl.) zbog čega se na njihovu epileptičku prirodu ni ne posumnja. Kod ovakvih fokalnih epileptičkih napada gubitak svesti je redak simptom. Kako se epileptičko pražnjenje širi, klinička slika napada postaje manje raznovrsna i obuhvata manji broj uobičajenih i stereotipnih simptoma (na primer, pomućenje svesti sa ukočenim pogledom i stereotipnim oralnim automatizmima kod kompleksnih

fokalnih napada). Na kraju, epileptički napad može da se proširi na najveći deo obe hemisfere što uslovljava pojavu prepoznatljivog generalizovanog toničko–kloničkog napada koji predstavlja najtipičniji skup simptoma koji se viđa u sklopu epilepsije.⁽³⁸⁾ Opservacija ovakvog napada omogućava postavljanje dijagnoze epileptičke prirode napada, čak i kada je način pojave simptoma nepoznat ili drugačiji od prethodno pomenutog (tabela 7.).

6.1.1.2.1 Vrste simptoma (sadržaj napada)

Epileptički napadi mogu da obuhvataju izmenu: senzorijska, senzibiliteta, motorike, svesti, pamćenja, ponašanja, kognicije, emocionalnih ili autonomnih funkcija. Nema svaki napad sve pomenute simptome, ali svaki napad obuhvata bar jedan od simptoma (tabela 8.).

Neki prateći znaci, kao što su jak ugriz jezika, pražnjenje mokraćne bešike, cijanoza, prelomi kostiju, teža nagnječenja tkiva i opekotine se po pravilu javljaju u sklopu epileptičkog napada, a mnogo ređe kod napada druge prirode. Vreme pojave napada može da bude od značaja. Ukoliko se napad pomenutih karakteristika i sadržaja javi tokom spavanja, mala je verovatnoća da se radi o bilo čemu drugom sem o epileptičkom napadu. Takođe, mioklonus koji se javlja posle naglog buđenja i prethodno nedovoljnog spavanja je po pravilu epileptički.⁽⁷⁾

A**Tabela 8. Vrste simptoma i znakova tokom epileptičkog napada**

Po sadržaju simptomi mogu da budu iz bilo koje telesne, neurološke ili psihičke sfere:

- izmena senzorijuma
- izmena senzibiliteta
- izmena motorne aktivnosti
- izmena svesti
- izmena pamćenja
- izmena ponašanja
- izmena kognitivnih funkcija
- izmena emocija
- izmena autonomnih funkcija

U zavisnosti od površine korteksa napadi su:

- **atipični**, kod pražnjenja koja zahvataju malu površinu korteksa (npr. čulne obmane)
- **stereotipni**, kod pražnjenja u širim, često, bilateralnim zonama kortekasa
- **tipični**, kod pražnjenja koja zahvataju veći deo obe hemisfere (generalizovani toničko–klonički napad, mioklonus, apsans)

I

6.1.1.2.2 Supklinička EEG pražnjenja i epileptički napad

Razni epileptiformni obrasci koji podsećaju na obrasce koji se vide tokom napada, a nemaju vidljivi klinički korelat ne smatraju se epileptičkim napadom. Problem sa ovim EEG pražnjenjima ipak postoji, jer je moguće da bolesnik ili osoba koja opservira ne uočava klinički korelat koji možda postoji, u kom slučaju bi se i ovi događaji shvatili kao epileptički napad.

6.1.1.3 Nenormalna prekomerna ili hipersinhrona aktivnost neurona u mozgu

Bolesnici sa fokalnim napadima imaju grupu neurona u lokalizovanom delu moždanog korteksa čija je električna aktivnost nenormalno pojačana i koji regrutuju okolne i udaljene neurone u epileptički napad. Bolesnici sa generalizovanim epilepsijama imaju nenormalne mehanizme kontrole u povratnim spregama između talamusa i moždanog korteksa zbog čega tokom napada neuroni rade u istoj fazi (hipersinhrono), bez pojačanog

rada i jednog pojedinačnog neurona. Pomenuto predstavlja dva osnovna patogenetska modela epilepsije.

Na kliničkom nivou nije jednostavno da se nenormalno prekomerna (fokalni napadi) ili hipersinhrona aktivnost (generalizovani napadi) registruje, što otežava primenu definicije epileptičkog napada, ali je to jedina karakteristika koji apsolutno potvrđuje prirodu nekog događaja kao epileptičkog napada. Iako je u najvećem broju slučajeva dijagnoza epileptičkog napada pouzdana isključivo na osnovu kliničke slike (način javljanja i vrsta simptoma), bez uključenja električne hiperaktivnosti ili hipersinhronije neurona u najopštiju definiciju epileptičkog napada, neki drugi poremećaji bi mogli da ispunjavaju kriterijume načina javljanja i vrste simptoma koji su karakteristični za epileptičke napade, čime bi definicija bila neprecizna.

6.1.1.3.1 Uloga iktalnog EEG-a u prepoznavanju epileptičkog napada

Prekomerna ili hipersinhrona električna aktivnost neurona ukoliko zahvata dovoljno veliku površinu korteksa, se na površini glave registruje EEG-om i naziva se iktalna epileptiformna aktivnost. Dakle, ukoliko se tokom klinički definisanog napada registruju iktalne epileptiformne promene, dijagnoza epileptičkog napada je sigurna i isključuje druge biološke uzroke paroksizmalnog poremećaja.⁽³⁹⁾ Problem je što kod manjeg broja bolesnika sa fokalnim napadima površina korteksa zahvaćena pražnjenjem može da bude ili mala ili topografski nepristupačna za registrovanje sa površnih elektroda što rezultuje odsustvom iktalnih EEG promena za vreme pravog fokalnog epileptičkog napada.⁽⁴⁰⁾

| A | Tabela 9: Mogućnost registrovanja iktalnog epileptiformnog EEG obrasca tokom epileptičkog napada | | I |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| | Tipična situacija: | Atipična (ređa) situacija: | |
| | EEG sa površine glave registruje karakteristična iktalna epileptiformna pražnjenja za sve vreme trajanja epileptičkog napada | Pražnjenja se ne registruju iz malih ili duboko postavljenih fokusa (na dnu sulkusa ili bazi mozga) | |

6.1.2 Operacionalizovana definicija epileptičkog napada

Iako nijedan simptom nije apsolutno karakterističan za epileptički napad, niti su tranzitornost, intermitentnost, paroksizmalnost, iznenadnost, kratkotrajnost i postiktalni umor apsolutno karakteristični za svaki epileptički napad (videti tabelu 7. i tabelu 8.), ukoliko se udruže uobičajeni simptomi epileptičkog napada sa karakterističnim načinom pojave simptoma prepoznavanje epileptičkog napada je očigledno, bez obzira da li se registruje li ne registruje iktalni EEG obrazac za vreme napada. Možda je najtačnije da se kaže da vremenski sled (način) pojave karakterističnih simptoma najbolje definiše epileptički napad i da je to razlog zbog kojeg se kaže da je dijagnoza epileptičkog napada primarno klinička, dok je EEG dopunski dijagnostički metod. U najvećem broju situacija (90–95%) klinički pristup omogućava postavljanje dijagnoze, što omogućava svakom lekaru ispravno prepoznavanje epileptičke prirode najvećeg broja napada. U samo 5–10% slučajeva postavljanje dijagnoze epileptičkih napada zahteva primenu EEG-a ili drugih specijalističkih postupaka.

Operacionalizovana definicija epileptičkog napada:



Pod *epileptičkim* napadom se podrazumeva tranzitorna, intermitentna, paroksizmalna, iznenadna, kratkotrajna i iscrpljujuća izmena sensorijuma, senzibiliteta, motorne aktivnosti, svesti, pamćenja, ponašanja, kognicije, emocija, ili autonomnih funkcija koja je uzrokovana nenormalnom, prekomernom i/ili hipersinhronom elektrohemijom aktivnošću grupe neurona u mozgu.

6.2 Definicija epilepsije kao hronične bolesti

Epilepsija nije jedinstven entitet već grupa poremećaja sa zajedničkim mehanizmima razvoja simptoma i znakova, a koji su izraz osnovne disfunkcije mozga uzrokovane raznovrsnim bolestima i stanjima. Zajednička osobina svih epilepsija je povećana sklonost ka ponavljanju epileptičkih napada. Iako je suštinski pravilnije da se govori o epilepsijama, uobičajeno je da se koristi reč epilepsija u jednini, za celu raznovrsnu grupu poremećaja.

Dugo se pod epilepsijom podrazumevalo hronično neurološko oboljenje koje se karakteriše spontanim ponavljanjem epileptičkih napada.⁽¹⁰⁾ Problem je što ova definicija obuhvata najčešće i najvažnije vrste

epilepsija, ali ne sve. Zbog toga je formulisana najopštija definicija epilepsije koja obuhvata sve slučajeve epilepsije. O ovoj definiciji postoji konsenzus svih vodećih eksperata i prihvaćena je kao zvanična definicija Međunarodne lige za borbu protiv epilepsije.



Pod epilepsijom se podrazumeva hronično oboljenje mozga koje se karakteriše postojanom predispozicijom ka javljanju epileptičkih napada i pridruženim neurobiološkim, kognitivnim, psihološkim i socijalnim poremećajima. Definicija epilepsije podrazumeva pojavu bar jednog epileptičkog napada.



6.2.1 Elementi definicije epilepsije:



1. Podatak o postojanju bar jednog epileptičkog napada
2. Trajna promena u mozgu koja povećava verovatnoću pojave novih napada
3. Pridruženi neurobiološki, kognitivni, psihološki i socijalni poremećaji



6.2.1.1 Podatak o postojanju bar jednog epileptičkog napada

Postavljanje dijagnoze epilepsije zahteva pojavu bar jednog epileptičkog napada, dok nejasna predispozicija ka epileptičkim napadima (na primer podatak o epilepsiji kod članova porodice, epileptiformna pražnjenja u EEG-u) bez doživljenog napada to ne dozvoljava. Za razliku od ranijih definicija u kojima je bilo naglašeno da se napadi javljaju spontano (neprovocirano)⁽⁴¹⁾, u novoj definiciji najopštijeg slučaja to nije neophodno. Time je omogućeno da se epilepsijom smatraju i retki slučajevi posebnih grupa refleksnih epilepsija (npr. fotosenzitivna epilepsija). Ipak, kod većine bolesnika, klinička dijagnoza epilepsije se postavlja opserviranjem spontanih (neprovociranih) napada, čime se razlikuje od akutnih simptomatskih (provociranih) napada (videti sledeće poglavlje).

6.2.1.2 Trajna promena u mozgu koja povećava verovatnoću pojave budućih napada

Pojava samo jednog napada kod osobe sa „obolelim“ mozgom omogućava ranu dijagnozu epilepsije, dok pojava jednog napada kod osobe bez znakova izmene funkcije i strukture mozga („zdrav mozak“) to ne omogućava. Razume se, pojava 2 ili više epileptičkih napada (a posebno spontanih) omogućava postavljanje dijagnoze epilepsije nezavisno od nalaza EEG-a i nuklearne magnetske rezonance (NMR). Dakle, u slučaju normalnih nalaza EEG-a i NMR-a (kao i drugih pokazatelja funkcije mozga) dijagnoza epilepsije je isključivo klinička i bazira se na opservaciji spontanog ponovljenog epileptičkog napada tokom vremena praćenja bolesnika.

6.2.1.2.1 Uloga interiktalnog EEG-a u postavljanju dijagnoze epilepsije

Epilepsiju kao hroničnu bolest karakterišu EEG promene koje se registruju van napada, u stanju „normalnog“ funkcionisanja bolesnika. Takve promene se nazivaju interiktalne epileptiformne promene i predstavljaju obeležje nenormalnosti bazalne električne aktivnosti mozga. Njihovo prisustvo van napada ukazuje na sklonost da se epileptički napadi spontano ponavljaju. Interiktalna epileptiformna pražnjenja mogu da budu i lažno odsutna, što se viđa kod oko 15% osoba sa hroničnom epilepsijom ali i veoma retko lažno prisutna, što se sreće kod 0,5–2% osoba koje nemaju epilepsiju. Dakle, prisustvo interiktalnih epileptiformnih grafoelemenata podržava klinički postavljenu dijagnozu epilepsije jer se retko registruju kod ljudi koji nemaju epilepsiju. Sa druge strane, odsustvo interiktalnih epileptiformnih EEG promena ne isključuje klinički postavljenu dijagnozu epilepsije, jer je EEG kod mnogih bolesnika sa epilepsijom normalan.^(40,42)

6.2.1.2.2 Uloga patološkog nalaza na radiološkim pregledima mozga (CT, NMR) u postavljanju dijagnoze epilepsije

Uvođenje NMR-a je omogućilo da se na jednostavan način za bolesnika dobije snimak visokog kvaliteta koji dobro ocrta anatomske detalje mozga.⁽⁴³⁾ Patološki nalaz na NMR snimku (posebno u kortikalnom regionu) nakon pojave prvog napada značajno povećava šansu za nove epileptičke napade i, slično nalazu interiktalnih epileptiformnih promena u EEG-u, omogućava rano postavljanje dijagnoze (hronične) epilepsije.

A

Mere za utvrđivanje postojanja trajnih promena u mozgu koje povećavaju verovatnoću pojave novih napada

I

Prisustvo interiktalnih epileptiformnih promena u „normalnom“ stanju
Patološke promene u mozgu (posebno kortikalna lokalizacija) na NMR snimku

6.3 Tipovi epileptičkih napada koji dovode do gubitka svesti

U celoj populaciji bolesnika sa epilepsijom, 1/3 ima samo fokalne napade, što znači da 2/3 bolesnika sa epilepsijom ima napade u kojima gubi svest, tonus, posturalnost i pada. Upravo ovi bolesnici ulaze u razmatranje diferencijalne dijagnoze gubitka svesti.

VII. AKUTNI SIMPTOMATSKI I IZOLOVANI NEPROVOCIRANI EPILEPTIČKI NAPADI

Postoje bolesnici koji dožive epileptički napad, ali u daljem toku njihova bolest ne pokazuje karakteristike (hronične) epilepsije. Kod jedne grupe postoji jasan spoljašnji izazivač napada (akutni simptomatski napadi), a kod druge posle jednog spontanog napada godinama se ne javlja novi napad (izolovani neprovocirani epileptički napad). Oko 3/4 bolesnika koji su se prvi put obratili za medicinsku pomoć zbog epileptičkog napada i ranije su imali jedan ili više napada i oni imaju (hroničnu) novodijagnostikovanu epilepsiju. Oko 18% bolesnika u trenutku prvog pregleda je imalo samo jedan izolovani spontani epileptički napad, dok je kod 8% bolesnika napad bio provociran (akutni simptomatski napad).⁽⁴⁴⁾

7.1 Akutni simptomatski epileptički napadi

Akutni simptomatski (provocirani) napadi predstavljaju napade koji su provocirani privremenim delovanjem sistemskih, metaboličkih, toksičnih i drugih štetnih faktora koji deluju epileptogeno (visoka febrilnost, hipoglikemija, hipoksija, alkohol, nespavanje, itd) ili se javljaju u sklopu akutno nastalih lezija mozga (moždani udar, meningitis, trauma, itd.). Podrazumeva se da se napadi ne ponavljaju po uklanjanju faktora koji ih izaziva. U retkim slučajevima ukoliko pomenuti faktori oštete mozak i javi se spontani recidiv napada, postavlja se dijagnoza epilepsije (videti ranje) i shodno potrebi ordiniraju se antiepileptički lekovi. Prepoznavanje akutnih simptomatskih (provociranih) napada je veoma važno pošto oni nemaju medicinske i socijalne konsekvence epileptičkih napada i ne leče se primenom antiepileptičkih lekova. Terapijski pristup se bazira na lečenju primarnog oboljenja, odnosno uklanjanju neposrednog provokacionog faktora.⁽⁴⁵⁾ Učestalost akutnih simptomatskih napada je varijabilna i zavisi od populacije u kojoj se istraživanje sprovodi. U populaciji sa visokom zastupljenošću alkoholizma, narkomanije, zloupotrebe lekova i starijih osoba akutni simptomatski napadi su veoma česti (do 35/100.000). Najpoznatiji primeri akutnih simptomatskih napada su febrilne konvulzije kod dece i epileptički napadi kod hroničnih alkoholičara koji naglo prestanu da piju alkohol.

7.1.1 Febrilne konvulzije

Benigne febrilne konvulzije su epileptički napadi koji se javljaju kod 2–4% dece uzrasta od 3 meseca do 5 godina. Uglavnom se javljaju u toku prvih 24 časa febrilnosti, a u odsustvu infekcije CNS–a. Obično traju manje od 15 min. i nemaju fokalne karakteristike. Oko dve trećine dece imaju samo jednu febrilnu konvulziju. Verovatnoća razvoja hronične epilepsije je oko 2–6% i najveća je za decu sa trajnim neurološkim oštećenjima i atipičnim kliničkim karakteristikama napada (fokalne karakteristike napada, produženo trajanje).



7.1.2 Alkoholni epileptički napadi

Opšte je poznato da osobe koje prekomerno konzumiraju alkohol imaju značajno veći rizik za pojavu epileptičkih napada u odnosu na opštu populaciju⁽⁴⁶⁾.



Epileptički napadi se najčešće javljaju tokom perioda apstinencije, unutar 6–48 časa od poslednjeg unosa alkohola ili kao posledica akutne intoksikacije alkoholom. U oba slučaja se radi o provociranim napadima ,a verovatnoća recidiva je mala ukoliko bolesnik prestane sa konzumiranjem alkohola. Primena antiepileptičkih lekova nije potrebna.^(47,48)

Na apstinencijalne napade treba sumnjati kod bolesnika sa anamnezom o hroničnom konzumiranju alkohola i podatkom o izmeni režima unosa alkohola u poslednjih 2–5 dana. Često su prisutni tremor, pojačano znojenje, iritabilnost, nesanica, tahikardija, a u težim slučajevima i nistagmus, povraćanje i halucinacije. Najteža komplikacija alkoholnog apstinencijalnog sindroma je delirijum tremens koji ima stopu mortaliteta od 10%. Zato svakog pacijenta sa alkoholnim apstinencijalnim napadom treba hospitalizovati radi dalje evaluacije i lečenja. Pojava epileptičkog statusa u periodu apstinencije je relativno česta (9–25%) i sugerise mogućnost prisustva metaboličko/elektrolitnog disbalansa, kontuzone povrede mozga, prisustva subduralnog hematoma ili meningitisa.⁽⁴⁹⁾



Bolesnika sa alkoholnim apstinecijalnim sindromom treba lečiti parenteralnom primenom tiamina (200 mg/dnevno), korekcijom elektrolitnih poremećaja i hidratacijom, a u cilju primarne i sekundarne prevencije epileptičkih napada treba dati benzodiazepine (lorazepam).



Početne mere lečenja (primena tiamina i lorazepama) treba primeniti što ranije na nivou primarne medicinske zaštite, posle čega treba bolesnika uputiti u nadležnu psihijatrijsku ustanovu.⁽⁵⁰⁾

7.1.3 Epileptički napadi provocirani lekovima

Prevelika doza nekih medikamenata može da dovede do egzacerbacije epilepsije ili do pojave provociranih epileptičkih napada kod osoba koje ne boluju od epilepsije. Lekovi koji najčešće mogu da izazovu epileptički napad su antidepresivi (bupropion, amitriptilin, mianserin), antipsihotici (hlorpromazin, klozapin, olanzapin), oralni hipoglikemici, metilksantini (aminofilin), narkotički analgetici (tramadol), simpatikomimetici (amfetamin, kokain, „ekstazi“, efedrin), izoniazid, derivati penicilina (penicilin, imipenem), hinolini, novokain, halotan i dr.

7.2 Izolovani neprovocirani epileptički napadi

Kod osoba sa „zdravim“ mozgom koje ni ranije ni sada nemaju simptome ni znake lezije mozga može da se javi izolovani neprovocirani (spontani) epileptički napad. Uzrok epileptičkog napada ostaje neotkriven (kriptogen) čak i posle ekstenzivnog ispitivanja koje obuhvata klinički pregled, EEG, NMR mozga, evaluaciju stanja srčane, magistralne (aorta i velike arterije vrata) i moždane cirkulacije i traganje za poremećajem van CNS-a.⁽¹⁰⁾ Kod nekih bolesnika izolovani spontani napad može da se javi kod osoba sa već postojećim oštećenjem mozga (koji je poznat ili se otkrije posle ispitivanja ili produženog praćenja), ali su u takvim slučajevima ispunjeni uslovi za postavljanje dijagnoze epilepsije (videti poglavlje 6.2).

Posle izolovanog neprovociranog napada, pitanje da li uvoditi antiepileptičku terapiju ili ne od velikog je značaja i određeno je verovatnoćom javljanja novog napada. Meta-analizom studija koje su se bavile procenom rizika od ponovnog napada uočen je najveći rizik u

slučajevima poznate simptomatske etiologije i izmenjenog EEG nalaza (65% u prve 2 godine), što je i očekivano jer se zapravo radi o rano dijagnostikovanj epilepsiji.⁽⁵⁾ U slučajevima izolovanih napada kriptogenog uzroka sa urednim EEG nalazom rizik od recidiva je značajno manji (24% u prve 2 godine). Ukupan dvogodišnji rizik od recidiva iznosi oko 42%, a većina se javi unutar šest meseci od prvog napada.⁽⁵¹⁾

7.2.1 Problem primene antiepileptičkih lekova posle izolovanog neprovociranog epileptičkog napada

Uvođenje antiepileptičke terapije posle prvog generalizovanog toničko–kloničkog napada smanjuje dvogodišnji rizik od recidiva na 24%.⁽⁵²⁾ Međutim, rano uvođenje antiepileptičke terapije nema uticaj na dugotrajnu prognozu epilepsije ni po pitanju recidiva napada niti na kvalitet života bolesnika.⁽⁵³⁾

To znači da nije moguće dati uopšteni odgovor na pitanje da li posle prvog neprovociranog napada treba uvoditi hroničnu antiepileptičku terapiju, već svaki slučaj treba posebno razmotriti.



Kod bolesnika sa izolovanim spontanim napadom kriptogenog uzroka i urednim EEG nalazom bolje je sačekati sa uvođenjem terapije jer će se u roku od nekoliko meseci iskristalisati da li se radi o izolovanom epileptičkom napadu, ili hroničnoj epilepsiji.⁽⁵⁴⁾



VIII. OSTALI NEUROLOŠKI, SISTEMSKI I PSIHIJATRIJSKI UZROCI GUBITKA SVESTI I PRIVIDNIH GUBITAKA SVESTI

Postoji veliki broj redih poremećaja koji mogu da dovedu do pravog ili prividnog gubitka svesti. Detaljna istorija bolesti, klinički pregled i okolnosti pod kojima se desio gubitak svesti u najvećem broju slučajeva omogućavaju relativno lako postavljanje odgovarajuće dijagnoze. Svi ovi poremećaji se mogu svrstati u tri velike grupe: sistemski, primarno neurološki i psihijatrijski poremećaji. Treba istaći da neki od ovih poremećaja mogu na više načina dovesti do gubitka svesti (na primer hipoglikemija može dovesti do globalne cerebralne disfunkcije a takođe može uzrokovati i epileptički napad; psihijatrijski uzroci mogu dovesti do prividnog gubitka svesti ali i do prave sinkope itd.). Najčešće pravi gubitak svesti nastaje provociranjem akutnih simptomatskih epileptičkih napada.

8.1 Najvažniji sistemski poremećaji

8.1.1 Hipoglikemija

Hipoglikemija predstavlja čest uzrok gubitka svesti i po pravilu se javlja u sklopu insulin zavisnog dijabetesa, upravo kao komplikacija primene insulina.⁽⁵⁵⁾ Spektar kliničkog prikazivanja hipoglikemije varira od hipoglikemije koju bolesnik sam može da prepozna i tretira, preko hipoglikemije koja ne dovodi do punog gubitka svesti ali zahteva pomoć drugog lica, hipoglikemije koja dovodi do „mirne“ kome i hipoglikemije koja dovodi do kome i provociranog epileptičkog napada.⁽¹⁸⁾ Klasičan sled razvoja simptoma hipoglikemije obuhvata preznojavanje, zamućenje vida, konfuznost, neuobičajeno ponašanje, perioralne parestezije i osećaj hladnoće, uz poremećaj govora, tremor, slabost, nesvesticu, palpitacije, strah i osećaj gladi. U slučaju nastavka hipoglikemije dolazi do uznemirenosti, konfuznosti, a potom gubitka svesti i povremeno provociranih (akutnih simptomatskih) epileptičkih napada. Primena glukoze dovodi do brzog oporavka svesti⁽⁵⁵⁾ (**nivo dokaza I, stepen preporuke A**).

Gubitak svesti izazvan hipoglikemijom je najčešće tranzitoran zbog brze aktivacije glukoneogenetskog sistema simpatičkim refleksima, posle čega dolazi do porasta glikemije i oporavka svesti. Međutim kod bolesnika sa

čestim hipoglikemijama, simpatički refleks vremenom slabi, tako da se javljaju produžene kome sa smanjenom tendencijom ka aktivaciji glukoneogenetskog puta, što bolesnika dovodi u opasnost od produžnih hipoglikemijskih koma sa mogućnošću trajnog oštećenja mozga.⁽⁵⁶⁾ U poređenju sa sinkopom i epilepsijom, hipoglikemija predstavlja ređi uzrok prolaznog gubitka svesti (poglavlje 4).

8.1.2 Akutna hiponatremija



Akutna (simptomatska) hipotona hiponatremija se odlikuje brzim razvojem moždanog edema, što dovodi do gubitka svesti i pojave provociranog epileptičkog napada (što se ranije često označavalo kao „konvulzije”). Restrikcijom tečnosti ili sporom nadoknadom rastvora sa natrijumom može da se omogućiti puni oporavak bolesnika⁽⁵⁷⁾



8.2 Neurološki poremećaji

8.2.1 Trauma glave

Komocija, odnosno potres mozga se karakteriše prolaznim (obično do nekoliko minuta) gubitkom svesti, a bez makroskopski vidljivih strukturnih patoloških promena centralnog nervnog sistema. Glavna odlika posttraumatskog konfuznog stanja, nakon povratka svesti, je prisustvo retrogradne i anterogradne amnezije. Ako je gubitak svesti dužeg trajanja ili se javi nakon lucidnog posttraumatskog intervala treba misliti na moguće traumatsko intrakranijalno (epiduralno ili subduralno) krvavljenje.

8.2.1.1 Komocione konvulzije

Komocione konvulzije su posledica blage traume (komocije) mozga, koja dovodi do kratkotrajnog gubitka svesti, ali koja ne dovodi do strukturnog oštećenja mozga. Unutar nekoliko sekundi od povrede i gubitka svesti javljaju se motorne manifestacije u vidu bilateralnih i asimetričnih toničko–kloničkih konvulzija koje traju od desetak sekundi do 3 minuta. Učestalost javljanja je 1 slučaj na svakih 70–80 komocija. Imaju odličnu prognozu, nisu udružene sa oštećenjem mozga i ne recidiviraju. Komocione konvulzije ne zahtevaju posle prolaska akutne faze nikakvo

lečenje. Potrebno je da se razlikuju od rane posttraumatske epilepsije koja je posledica oštećenja mozga traumom.⁽⁵⁸⁾

8.2.2 Nagli porast intrakranijalnog pritiska

Naglo povećanje intrakranijalnog pritiska usled intermitentnog hidrocefalusa, teške povrede glave, tumora mozga, intracerebralne hemoragije itd., može da izazove iznenadan gubitak svesti (Brunsov sindrom). Ovi bolesnici često imaju izražene druge neurološke simptome i znake, što olakšava postavljanje dijagnoze.

8.2.3 Poremećaji spavanja

Gubitci svesti su česta dijagnostička dilema između epileptičkog napada i poremećaja spavanja. Narkolepsija po imperativnim napadima spavanja, u kojima osoba ako je vozač može da izazove saobraćajnu nesreću, podseća na gubitak svesti. Kataplektičke krize dovode do naglog pada pri emocionalnom angažmanu, ali nema gubitka svesti. Hipnagogne halucinacije, paralize spavanja, automatsko ponašanje, parasomnije (noćne more, somnambulizam) mogu da podsećaju na gubitak svesti.⁽⁵⁹⁾

8.3 Psihijatrijski poremećaji

8.3.1 Psihogeni neepileptički napadi (PNEN)

Psihogeni neepileptički napadi predstavljaju somatsku manifestaciju psihološkog konflikta kod kojih su simptomi psihijatarski po poreklu a neurološki po ekspresiji. Oko 5–10% bolesnika koji se ambulantno leče od epilepsije imaju PNEN, dok čak 20–40% bolesnika koji se hospitalno leči u centrima za epilepsiju ima ovu vrstu napada. Oko tri četvrtine bolesnika sa PNEN su žene.⁽⁶⁰⁾ Samo 5–10% bolesnika sa PNEN imaju i konkurentne epileptične napade.⁽⁶¹⁾

Dijagnoza PNEN se zasniva na razlikovanju od epileptičkih napada na koje po mnogim osobinama podsećaju, za šta je neophodna secijalistička ekspertiza. Video–EEG nadgledanje u hospitalnim uslovima je test izbora za dijagnostikovanje psihogenih neepileptičkih napada. Definitivna dijagnoza se postavlja opserviranjem tipičnih napada koje ima bolesnik za vreme kojih se u EEG–u ne registruju promene koje prate pravi epileptični napad.

A

Psihogeni neepileptički napadi (PNEN) predstavljaju iznenadne promene ponašanja, percepcije, mišljenja ili osećaja, koji su vremenski ograničeni i slični su ili se mogu zameniti sa epilepsijom, ali koji nemaju elektroencefalografske promene koje prate pravi epileptični napad.

I

Članovi porodice moraju potvrditi da je opservirani napad tipičan za bolesnika. Ukoliko je neophodno, mogu se koristiti i provokacioni testovi.⁽⁶²⁾

Precizna identifikacija PNEN je neophodna, jer rana dijagnoza povlači i bolji ishod usled rane primene psihoterapijskih postupaka. Nasuprot tome, kasno prepoznavanje PNEN pored nepovoljnijeg ishoda dovodi do nepotrebne primene antiepileptičnih lekova (AEL) u dužem vremenskom periodu. Prosečno vreme postavljanja dijagnoze PNEN u odnosu na početak simptoma je oko sedam godina. Optimalan postupak lekara primarne zdravstvene zaštite je rano upućivanje bolesnika čija „epilepsija” ne reaguje na lečenje u tercijarne centre koji su osposobljeni za dijagnostiku i lečenje i teških epilepsija i PNEN-a.⁽⁶²⁾

IX. DRUGA ZNAČAJNA STANJA KOJA MOGU DA IZAZOVU PAD ALI BEZ GUBITKA SVESTI

9.1 Padovi i drop ataci

Različiti poremećaji i neurološka oštećenja mogu dovesti do naglog pada na tlo bez gubitka svesti. Dijagnoza se uglavnom zasniva na pažljivo uzetoj anamnezi i pratećim simptomima i znakovima. Termin "drop atak" (engl. "drop" – pad) se koristi kada bolesnik iznenada i bez upozorenja padne na tlo, a bez gubitka ili poremećaja svesti. Bolesnik pada obično unapred sa povredama najčešće kolena i lica (nos). Ranije se smatralo da je najčešći uzrok ovih padova ishemija u području moždanog stabla, ali danas prevladava mišljenje da je etiologija multifaktorijalna a često nepoznata. Najčešći uzroci padova i drop ataka su navedeni u sledećim pasusima.

9.1.1 Motorna i senzorna oštećenja donjih ekstremiteta

Motorna i senzorna oštećenja u nogama prate ekstrapiramidne bolesti, miopatije i neuropatije. Bolesnici sa parkinsonizmom često padaju usled izraženog oštećenja mehanizama za održavanje posturalne stabilnosti.

9.1.2 Kriptogeni padovi kod sredovečnih žena

Žene starije od 40 godina imaju tendenciju ka padanju. Pad put napred i bez upozorenja se obično dešava dok bolesnica hoda. Nema gubitka svesti, vrtoglavice ili osećaja nestabilnosti. Javlja se kod oko 3% žena koje su inače zdrave. Uzrok je najasan. Dijagnoza se postavlja kod žena u srednjim godinama koje iz neobjašnjivih razloga padnu, imaju normalan neurološki nalaz i ne postoji ni jedan drugi verovatni uzrok koji bi mogao objasniti ovaj događaj. Lečenje ne postoji.⁽⁶⁴⁾

9.1.3 Padovi u starosti

Procenjuje se da od 33 do 55% osoba starijih od 65 godina padne. Kod 5–10% osoba koje padnu dolazi do povređivanja (fraktura kuka kod 1%). Povrede su šesti uzrok smrtnosti kod osoba starijih od 65 godina.⁽⁶⁵⁾ Kod većine starih osoba sklonost ka nestabilnosti i padovima je uzrokovana koegzistiranjem većeg broja poremećaja kao što su: slabiji vid, oštećena ravnoteža, poguren položaj tela, oslabljen duboki senzibilitet, sistemska oboljenja (artritis, srčana oboljenja), demencija, osetljivost na lekove itd. Do padova najčešće dolazi zbog nemogućnosti za brzim prilagođavanjem posturalnim promenama (na primer: nagla promena položaja, silazak niz stepenice itd.). Stabilnost je posebno oštećena kod osoba starijih od 80 godina. Za sve osobe starije dobi kod kojih se uoči da prekidaju hod za vreme dok govore (eng. "stop walking when talking") smatra se da imaju povećan rizik od pada.⁽⁶⁶⁾

X. ZAKLJUČAK

Gubici svesti su čest i važan klinički problem, čija je neposredna prognoza najčešće povoljna. Zbog svoje tranzitornosti ogromna većina gubitaka svesti se neposredno ne opservira od strane lekara, pa se dijagnoza mora postavljati retrospektivno što zahteva pažljivo i detaljno uzimanje anamneze od samog bolesnika kao i eventualnih očevidaca. Dva najvažnija uzroka epizodnog gubitka svesti su sinkopa i epileptički napad. Veoma je važno jasno razlikovanje sinkope od epilepsije zbog različitih uzroka, dijagnostičkih pristupa i lečenja ova dva poremećaja. Primenom jednostavnog kliničkog postupka u većini slučajeva je lako da se razlikuju pojedini uzroci gubitaka svesti.

LITERATURA

1. Plum E, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. 3rd ed. Philadelphia: F.A. Davis;1982.
2. Gloor P. Consciousness as a neurological concept in epileptology: a critical review. *Epilepsia* 1986;27(Suppl 2):14–26.
3. Hauser WA. Should people be treated after a first seizure? *Arch Neurol* 1986;43:1287–1288.
4. Smith PEM. If It's not epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(suppl II):9–14.
5. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470–472.
6. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Europace* 2004;6:467–537.
7. Manford M. Assessment and investigation of possible epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(suppl II):3–8.
8. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878–885.
9. Statistički godišnjak Srbije 2004. Republički zavod za statistiku, Beograd 2005;381–392.
10. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia* 1993;34:453–468.
11. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota 1935–1984. *Epilepsia* 1995;36:327–333.
12. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy : an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1376–1381.

13. Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:433–443.
14. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe a systematic review. *Eur J Neurol* 2005;12:245–253
15. Brown S, Betts T, Chadwick D, Hall B, Shorvon S,Wallace S. An epilepsy needs document. *Seizure* 1993;2:91–103.
16. Brown RD Jr, Petty GW, O’Fallon WM, Wiebers DO, Whisnant JP. Incidence of transient ischemic attack in Rochester, Minnesota, 1985–1989. *Stroke*. 1998;29:2109–2113.
17. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population–based study in Iceland. *Epilepsia* 1998;39:749–752.
18. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, Band MM, Reekie G, Leese GP;DARTS/MEMO Collaboration. Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin–treated Type 2 diabetes: a population–based study. *Diabet Med*. 2005;22:749–755.
19. Kapoor WN. Syncope. *N Engl J Med* 2000;343:1856–1862.
20. Colman N, Scholten RPJM, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Drugs and pacemakers for neurally mediated syncope. (Protocol) *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art No.: CD004194.DOI: 10.1002/14651858.CD004194.
21. Grubb BP. Clinical Practice–Neurocardiogenic Syncope. *N Engl J Med* 2005;352:1004–1010.
22. Gregoratos G, Cheitlin M, Conill A, et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: executive summary—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on pacemaker implantation). *Circulation* 1998;97:1325–1335.
23. Frishman WH, Azer V, Sica D. Drug treatment of orthostatic hypotension and vasovagal syncope. *Heart Dis* 2003;5:49–64.
24. Alboni P, Brignole M, Menozzi C et al. The diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1921–1928.

25. Savitz SI and Caplan LR. Current Concepts Vertebrobasilar Disease. *N Engl J Med* 2005;352:2618–2626.
26. Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Bladon Medical Publishing, Oxfordshire 2002;95–102.
27. Rugg-Gunn F, Simister R, Squirrell M, Holdright D, Duncan J. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet* 364;9452:2212–2219.
28. Linzer M, Yang EH, Estes NAM III et al. Diagnosis syncope. 2. Unexplained syncope *Ann Intern Med* 1997;126:989–996.
29. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. For the Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256–306.
30. Linzer M, Yang EH, Estes NAM III et al. Diagnosis syncope. 1. Value of history, physical examination, and electrocardiography. *Ann Intern Med* 1997;126:989–96.
31. Kurban AS, Sutton R. Management of syncope: head-up tilt test or electrophysiological study? *Eur Heart Journal* 2001;22:806–808.
32. Davis TL, Freemon FR. Electroencephalography should not be routine in the evaluation of syncope in adults. *Arch Intern Med* 1990;150:2027–2029.
33. Hoefnagels WAJ, Padberg GW, Overweg J, et al. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991;238:39–43.
34. Browne TR, Holmes GL. Epilepsy. *N Engl J Med* 2001;344:1145–1151.
35. Gastaut H. Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia* 1970;11:102–113.
36. Theodore WH, Porter RJ, Albert P, et al. The Secondarily Generalized Tonic–Clonic Seizure: A Videotape Analysis. *Neurology* 1994;44:1403–1407.
37. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It’s time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40:120–122.
38. Chang BS, Lowenstein DH. Mechanisms of Disease: Epilepsy. *N Engl J Med* 2003;349:1257–1266.

39. Flink R, Pedersen B, Guekht AB, Malmgren K, Michelucci R, Neville B, Pinto F, Stephani U, Ozkara C. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International League Against Epilepsy: Commission Report Commission on European Affairs: Subcommission on European Guidelines. *Acta Neurol Scand* 2002;106:1–7.
40. Binnie CD, Stefan H. Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. *Clin.Neurophysiol.* 1999;110:1671–1697.
41. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia.* 2001;42:1212–1218.
42. Ghougassian DF, d’Souza W, Cook MJ, O’Brien TJ. Evaluating the utility of inpatient video–EEG monitoring. *Epilepsia.* 2004;45:928–932.
43. Neuroimaging Subcommision of the International League Against Epilepsy. Commission on Diagnostic Strategies: recommendations for functional neuroimaging of persons with epilepsy. *Epilepsia.* 2000;41:1350–1356.
44. Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Anderson VE. Seizure recurrence after a 1st unprovoked seizure: An extended follow up. *Neurology* 1990;40:1163–1170.
45. Chadwick D. Educational Programme–Epilepsy. Clinical Aspects of Diagnosis. World Congress of Neurology, London 2001.
46. Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M. Seizures in alcohol–dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2003;17:1013–1030.
47. Freedland ES, McMicken DB. Alcohol related seizures, part II: clinical presentation and management. *J Emerg Med* 1993;11:605–618.
48. Gordon E, Devinsky O. Alcohol and Marijuana: Effects on Epilepsy and Use by Patients with Epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:1266–1272.
49. Brathen G, Ben–Menachem E, Brodtkorb E, Galvin R, Garcia–Monco JC, Halasz P, Hillbom M, Leone MA, Young AB: The EFNS Task Force on Diagnosis and Treatment of Alcohol–Related Seizures. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol–related seizures: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2005;12:575–581.

50. Leone MA, Brathen G, Chick J, Faggiano F, Hillbom M, McIntosh C. Pharmacotherapy for preventing and treating alcohol withdrawal seizures. (Protocol) The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD005223. DOI: 10.1002/14651858. CD005223.
51. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: A quantitative review. *Neurology* 1991;41:965–972.
52. Musicco M, Beghi E, Solari A, Viani F. Treatment of first tonic–clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. First Seizure Trial Group (FIRST Group). *Neurology* 1997;49:991–998.
53. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D; Medical Research Council MESS Study Group. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9476):2007–2013.
54. Dunn MJG, Breen DP, Davenport RJ, Gray AJ. Early management of adults with an uncomplicated first generalised seizure. *Emerg Med J* 2005;22:237–242.
55. Leckie AM, Graham MK, Grant JB, Ritchie PJ, Frier BM. Frequency, severity, and morbidity of hypoglycemia occurring in the workplace in people with insulin–treated diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1333–1338.
55. Leckie AM, Graham MK, Grant JB, Ritchie PJ, Frier BM. Frequency, severity, and morbidity of hypoglycemia occurring in the workplace in people with insulin–treated diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1333–1338.
56. Imanaka S, Matsuda S, Ito K, et al. Medical treatment for inoperable insulinoma: clinical usefulness of diphenylhydantoin and diltiazem. *Jpn J Clin Oncol* 1986;16:65–71.
57. Soupart A, Decaux G. Therapeutic recommendations for management of severe hyponatremia: current concepts on pathogenesis and prevention of neurologic complications. *Clin Nephrol*. 1996 Sep;46:149–169.
58. McCrory PR, Berkovic SF. Video analysis of acute motor and convulsive manifestations in sport–related concussion. *Neurology* 2000;54:1488–1491.
59. Zeman A, Britton T, Douglas N, Hansen A, Hicks J, Howard R, Meredith A, Smith I, Stores G, Wilson S, Zaiwalla Z. Narcolepsy and excessive daytime sleepiness. *BMJ*. 2004;329(7468):724–728.

-
60. Alsaadi TM, Vinter Marquez A. Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Am Fam Physician* 2005;72:849–856.
 61. Martin R, Burneo JG, Prasad A, et al. Frequency of epilepsy in patients with psychogenic seizures monitored by video–EEG. *Neurology* 2003;61:1791–1792.
 62. Reuber M, Fernandez G, Bauer J, et al. Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2002;58:493–95.
 63. Betts T. Psychiatric Aspects of Nonepileptic Seizures. In: Engel J Jr, Pedley Ta, eds. *Epwilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia–New York: Lippincot–Raven, 1997:2101–2116.
 64. Remler BF, Daroff RB. Falls and Drop Attacks. In: *Neurology in Clinical Practice*. Ed Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Butterworth–Hainemann, 2000:19–23.
 65. Hindmarsh JJ, Estes EF Jr. Falls in the elderly. *Arch Intern Med* 1989;149:2217–2222.
 66. Lundin–Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y. "Stops walking when talking" as a predictor of falls in elderly people. *Lancet* 1997;349:617.

