

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
EDUKACIJSKO - REHABILITACIJSKI FAKULTET**

# **OSNOVE NEUROLOGIJE**

**Priručnik za studentice i studente  
Edukacijsko - rehabilitacijskog fakulteta**

**Priredila  
Marina Roje Bedeković**

**ZAGREB  
2020.**

# OSNOVE NEUROLOGIJE

Priručnik za studentice i studente  
Edukacijsko - rehabilitacijskog fakulteta  
Sveučilišta u Zagrebu

## Sadržaj

<b>1. Funkcionalna neuroanatomija</b> (Marina Roje Bedeković) .....	3
<b>2. Neurološki pregled</b> (Marina Roje Bedeković) .....	9
<b>3. Dijagnostičke metode u neurologiji</b> (Marina Roje Bedeković) .....	20
<b>4. Neurovaskularne bolesti</b> (Marina Roje Bedeković) .....	25
<b>5. Epilepsija</b> (Lidija Dežmalj Grbelja) .....	32
<b>6. Ekstrapiramidne bolesti</b> (Marina Roje Bedeković) .....	36
<b>7. Demencije</b> (Marijana Bosnar Puretić).....	39
<b>8. Multipla skleroza</b> (Lidija Dežmalj Grbelja) .....	42
<b>9. Traumatske ozljede mozga i kralješnične moždine</b> (Marijana Bosnar Puretić) .....	45
<b>10. Upalni procesi središnjeg živčanog sustava</b> (Marijana Bosnar Puretić) .....	48
<b>11. Tumori mozga</b> (Marijana Bosnar Puretić) .....	50
<b>12. Bolesti perifernog živčanog sustava</b> (Lidija Dežmalj Grbelja).....	52
<b>13. Glavobolje</b> (Marijana Bosnar Puretić) .....	56
<b>14. Vrtoglavica</b> (Marina Roje Bedeković) .....	63
<b>15. Neurogena disfagija</b> (Marina Roje Bedeković).....	66

# 1. Funkcionalna neuroanatomija

Marina Roje Bedeković

## UVOD

Ukratko, živčani sustav dijeli se na središnji i periferni živčani sustav. Središnji živčani sustav je građen od velikog mozga, koji ima dvije polutke (hemisfere), malog mozga, moždanog debla i kralježnične moždine. Svaki dio je zadužen za različite motoričke, intelektualne i osjetilne funkcije, kao i za emocije i ponašanje. Različiti dijelovi mozga međusobno su povezani pa su određene životne funkcije i odraz njihovog međudjelovanja.

Moždane hemisfere upravljaju motoričkim i osjetnim funkcijama suprotne strane tijela, tako da se oštećenje jedne strane manifestira motoričkim i osjetnim simptomima na suprotnoj strani. Svaka je hemisfera podijeljena u četiri režnja, od kojih svaki ima drugu funkciju i, u slučaju oštećenja, izaziva drugačiji poremećaj. U frontalnim (čeonim) režnjevima nalazi se motoričko područje odgovorno za sve kretne suprotne strane tijela i za izvršne funkcije: sposobnost planiranja i organiziranja, usmjeravanja pažnje i donošenje odluka, određivanje ciljeva i prisjećanje. Temporalni (sljepoočni) režnjevi smješteni su točno iza i ispod čeonih režnjeva. Sjedište su pamćenja i mjesto pohrane naučenih sadržaja i informacija, sposobnosti slušanja i doživljaja glazbe. Imaju ključnu ulogu u određivanju tko smo i što smo. Parijetalni (tjemeni) režnjevi su odgovorni za osjet dodira i pomažu nam razumjeti ono što smo upravo pročitali i odrediti gdje se predmeti nalaze u prostoru. Okcipitalni (zatiljni) režnjevi upravljaju vidom.

U stražnjem dijelu mozga nalaze se područja koja upravljaju funkcijama obje strane tijela, tako da se oštećenja tog dijela mogu različito manifestirati, od smetnji gutanja, disanja, govora do poremećaja ravnoteže, koordinacije pokreta i vida.

Moždano deblo je vrlo važan dio mozga u kojem se odvijaju sve vitalne funkcije koje nas održavaju na životu. Moždano je deblo također sjedište jezgara moždanih/kranijskih živaca. Sastoji se od produljene moždine (medulla oblongata), u kojoj se odvijaju funkcije važne za održavanje krvnog tlaka, rada srca i disanja, mosta (ponsa) koji sadrži jezgre moždanih živaca te retikularnu formaciju, mrežastu strukturu živčanih vlakana odgovornih za održavanje mišićnog tonusa i ritma budnosti. Treći dio moždanog debla je mesencephalon u kojem se uz jezgru III. moždanog živca nalaze jezgre zadužene za nevoljni dio motorike te nastavlja retikularna formacija.

Mali mozak je odgovoran za koordinaciju svih naših pokreta uključivo i mišića koji sudjeluju u govoru i sudjeluje u održavanju ravnoteže.

Bazalni gangliji, smješteni u višim djelovima mozga, odgovorni su za nevoljni dio motorike kao što je tonus mišića, glatkoća i brzina pokreta i održavanje ravnoteže.

Diencefalom se nalazi točno iznad moždanog debla i „predvorje“ je područja viših funkcija mozga.

Talamus je povezna stanica u kojoj se „sortiraju“ sve informacije upućene prema mozgu i koja odlučuje koje će poruke otići u koje područje mozga.

Hipotalamus kontrolira apetit, seksualni nagon, osjećaj žeđi, spavanja, uzbuđenja, regulira tjelesnu temperaturu i ravnotežu hormona, a također utječe i na naše raspoloženje i emocije.

Limbički sustav, smješten između diencefalona i dijela mozga koji upravlja intelektom, omogućuje nam da osjećamo i izrazimo osjećaje.

Periferni živčani sustav sačinjavaju periferni (spinalni) živci koji izlaze iz leđne moždine dajući osjetna i motorička vlakna za periferne živce. Motorna vlakna preko neuromišićne spojnice upravljaju radom svih mišića.

Sjedišta i specifične funkcije određenih dijelova središnjeg i perifernog živčanog sustava predstavljaju samo dio cjelokupnog mozaika. Sva područja međusobno moraju komunicirati i razmijenjivati informacije. Moždane stanice, neuroni, su preko aksona međusobno umreženi u mrežu za prijenos informacija. Informacije se prenose električnim impulsima i otpuštanjem kemijskih tvari koje se zovu neurotransmitori, u prostor koji se zove sinapsa. Otpušteni neurotransmitor prelazi preko prostora sinapse do receptora, primatelja koji čeka na slijedećem neuronu. Onog trenutka kada neurotransmitor dotakne receptor, ponovo se pretvara u električni impuls i ponovo nastavlja s prenošenjem informacije prema mozgu. Cjelokupni se postupak nastavlja uzduž živčanog sustava, kroz sva područja mozga, vrlo brzo i organizirano. Cijeli taj proces savršeno funkcionira kada je

mozak neoštećen, ali nažalost ne i u slučaju različitih neuroloških bolesti i oštećenja. Moždane stanice su izrazito osjetljive na nedostatak kisika i glukoze, te se u slučaju prekida dotoka arterijske krvi već nakon nekoliko sekundi mogu razviti njihova teška oštećenja i smrt, nakon čega se stanice ne mogu regenerirati. Međutim, mozak kao cjeloviti organ je izrazito prilagodljiv, naročito u mlađih osoba. Ta prilagodljivost naziva se i „plastičnost“ mozga. Nakon oštećenja, mozak ima mogućnost reorganizacije centara, odnosno mogućnost neuroni iz drugih područja mozga, preuzmu ulogu oštećenih centara. Taj proces zahtijeva vrijeme, tijekom kojeg se razvijaju nove veze između živčanih stanica, a drugi centri „uče“ nove funkcije. Plastičnost mozga najvažniji je mehanizam u oporavku od različitih neuroloških bolesti i stanja.

## FUNKCIONALNA NEUROANATOMIJA

Dijelovi živčanog sustava:

- Središnji živčani sustav
  - veliki i mali mozak
  - kralježnična moždina
- Periferni živčani sustav
  - živčani korijeni i spletovi
  - periferni gangliji
  - periferni živci
- Autonomni živčani sustav
  - simpatikus
  - parasimpatikus

Vrste stanica

- neuron (živčana stanica) - osnova funkcije i građe živčanog sustava
- glija stanice
  - astrociti - metabolizam
  - oligodendrociti - ovojnica živca u središnjem živčanom sustavu
  - mikroglija - obrana

Neuron: tijelo, akson, dendriti

- sinapse: mjesto kontakta između neurona
- impulsi se prenose oslobađanjem neurotransmitora koji djeluju na receptore postsinaptičke membrane

Neurotransmitorski sustavi (naziv dobili po glavnom neurotransmitoru):

- dopaminski
- serotoniniski
- kolinergički
- GABA-ergički (gama amnino butirična/maslačna kiselina) – najčešći inhibicijski neurotransmitor
- glutamatni – najčešći ekscitacijski neurotransmitor

Temeljni dijelovi i pojmovi u živčanom sustavu:

- tijela neurona → siva tvar
- aksoni neurona → bijela tvar/živčani putevi
  - veliki i mali mozak: siva tvar izvana, bijela unutra
  - leđna moždina i moždano deblo : siva tvar iznutra, bijela tvar izvana
- cerebrum = veliki mozak
- bazalni gangliji
- cerebellum = mali mozak
- moždano deblo = mesencephalon + pons + medula oblongata
- kralježnična moždina
- periferni živci
- neuromišićna spojnica
- mišić

## ŽIVCI: moždani, spinalni

12 pari moždanih živaca = 24

31 par moždinskih živaca = 62

ukupno = 86

- sve informacije ulaze i izlaze iz središnjeg živčanog sustava kroz tih 86 živaca
- 31 par moždinskih živaca: 8 cervikalnih, 12 torakalnih, 5 lumbalnih, 5 sakralnih, 1 kokcigealni
- živčani pleksusi: cervikalni C1-C4, brahijalni C5-Th1, lumbalni L1-L4, sakralni L4-S3

Periferni živci:

- gornji ekstremiteti: n. axillaris, n. musculocutaneus, n. radialis, n. ulnaris, n. medianus
- donji ekstremiteti: n. femoralis, n. obturatorius, n. cutaneus femoralis laterales, n. ischiadicus, n. tibialis, n. peroneus

Obzirom na ovojnicu, živci se dijele na mijelinizirane (imaju mijelinsku ovojnicu, brže provođenje živčanog impulsa) i nemijelinizirane živci (nemaju mijelinsku ovojnicu, sporije provođenje živčanog impulsa).

**Gornji motorni neuron (GMN) → kortikospinalni i kortikonuklearni put = piramidni put = glavni motorički sustav**

- Oštećenje GMN → kontralateralna (suprotna strana) hemipareza

Primjer:

živčane stanice motornog korteksa **desne moždane hemisfere**  
→ akson  
→ prolazi kroz desnu kapsulu internu  
→ križa stranu u meduli oblongati  
→ prolazi dolje kroz lijevu lateralnu kolumnu leđne moždine  
→ prekapča se s donjim motoneuronom (DMN) koji inervira muskulaturu **lijeve noge**  
→ oštećenje GMN je kontralateralno

- Oštećenje kralješnične moždine → parapareza (kljenut obje noge)
- Oštećenje u gornjem dijelu vratne leđne moždine ili moždanom deblu → tetrapareza (kvadrupareza) = kljenut ruku i nogu

Kliničke značajke oštećenja **DONJEG MOTONEURONA** su:

- izražena atrofija mišića
- snižen mišićni tonus
- mlohava kljenut
- sniženi refleksi
- nema patoloških refleksa

Kliničke značajke oštećenja **GORNJEG MOTONEURONA** su:

- nema atrofije mišića
- povišen mišićni tonus po tipu džepnog nožića (piramidni tip hipertonusa)
- spastičke kljenuti su jače izražene u antigravitacijskim mišićima
- povišeni refleksi i pojava klonusa
- prisutni patološki refleksi

Kliničke značajke oštećenja **MALOG MOZGA** (prima proprioceptivne (osjećaj za položaj tijela u prostoru) impulse iz svih dijelova tijela i motoričke impulse iz velikog mozga) su:

- poremećaj koordinacije trupa i ekstremiteta
- ataksija stajanja i hoda
- snižen mišićni tonus (hipotonija)
- regulacija pokretanja očne jabučice
- nistagmus
- dismetrija
- disdijadahokineza (nemogućost izvođenja alternirajućih pokreta)
- intencijski tremor
- tremor glave
- dizartrija
- skandirajući govor
- rukopis – drhtav, makrografija

### Moždano deblo

**Mezencefalon** (jezgre III i IV moždanog živca)

+

**Pons** (jezgre V, VI, VII i VIII moždanog živca)

+

**Medulla oblongata** (jezgre IX, X, XI, XII živca)

+

veći dio moždanog debla zauzima **retikularna formacija**

(reguliranje razine svijesti, nehotični i automatski pokreti, vitalne funkcije – disanje, rad srca, regulacija krvnog tlaka, pulsa)

### Autonomni vegetativni živčani sustav = **SIMPATIKUS + PARASIMPATIKUS**

- inervacija visceralnih organa, srca, glatkih mišića, žlijezda
- odgovoran za visceralne reflekse koji funkcioniraju ispod svjesne razine
- funkcioniranje probave, krvotoka, disanja, rad žlijezda s unutarnjim izlučivanjem

Simpatikus → tahikardija, znojenje, širenje zjenice, kutana vazokontrikcija, bronhalna dilatacija, stezanje mokraćnog i rektalnog sfinktera

Parasimpatikus → bradikardija, suženje zjenica, pojačava peristaltiku crijeva, evakuacija sadržaja mjehura i crijeva, sekrecija suza, slina

## MOŽDANI KRVOTOK

Mozak arterijsku krv prima iz dva izvora: dvije unutarnje karotidne arterije i dvije vertebralne arterije. Ta dva arterijska sustava opskrbljuju cijeli mozak, a granicu njihovih opskrbnih područja označuje crta što spaja tjemeno-zatiljni žlijeb i mamilarna tijela. Dio mozga ispred te crte prehranjuje sustav karotidnih, a dio mozga iza te crte sustav vertebralnih arterija. Oba sustava su na bazi mozga povezana anastomozama, pa tako nastaje **Willisov arterijski prsten**. Willisov prsten povezuje sve četiri glavne arterije u jedinstvenu cjelinu, pa stoga cijeli arterijski sustav za opskrbu mozga možemo podijeliti u dva velika funkcionalna sustava, prednji, **karotidni sustav** i stražnji, **vertebrobazilarni sustav**.

**Unutarnja karotidna arterija** (arteria carotis interna) završni je ogranak **zajedničke karotidne arterije** (arteria carotis communis) koja se na vratu podijeli na unutarnju i **vanjsku karotidnu arteriju** (arteria carotis externa), koja krvlju oskrbljuje vanjski dio glave. Unutarnja karotidna arterija se intrakranijski dijeli na dva završna ogranka: **prednju moždanu arteriju** (a. cerebri anterior) i veću, **srednju moždanu arteriju** (a. cerebri media), koje krvlju opskrbljuju prednji i srednji dio velikog mozga (čeonu, tjemeni i dio sljepoočnog režnja).

**Vertebralna arterija** (a. vertebralis) u lubanjsku šupljinu ulazi kroz veliki lubanjski otvor (foramen magnum), potom se lijeva i desna vertebralna arterija spoje u **bazilarnu arteriju** (a. basilaris), koja se potom dijeli na **stražnje moždane arterije** (a. cerebri posterior). Vertebralne i bazilarna arterija prehranjuju vratni dio kralježnične moždine, cijelo moždano deblo i mali mozak, stražnji dio talamusa, zatiljni režanj velikog mozga te donji i medijalni dio sljepoočnog režnja.

Willisov prsten se sastoji od sljedećih elemenata: **prednja i stražnja komunikantna arterija** (a. communicans anterior i a. communicans posterior), te početnih dijelova lijeve i desne prednje, srednje i stražnje moždane arterije. Veći kortikalni ogranci svake moždane arterije prodiru u piju i oblikuju površinske i duboke spletove žila povezanih brojnim anastomozama, pa nakon začepljenja jedne od tih žila krv u pogođeno područje mozga dotječe iz susjednih arterija.

Osnovne kliničke značajke poremećaja opskrbe **prednje moždane arterija (a. cerebri anterior):**

- paraplegija
- inkontinencija
- gubitak osjeta

Osnovne kliničke značajke poremećaja opskrbe **srednje moždane arterija (a. cerebri media):**

- kontralateralna hemiplegija
- kontralateralna hemihipestezija
- kontralateralna hemianopsija
- poremećaj govora - disfazija/dizartrija

Osnovne kliničke značajke poremećaja opskrbe **stražnje moždane arterija (a. cerebri posterior):**

- homonimna hemianopsija
- talamički sindrom

Osnovne kliničke značajke poremećaja opskrbe **arterija vertebrabaziliranog sliva:**

- poremećaj svijesti (koma)
- bilateralni motorički i osjetni ispadi
- poremećaj funkcije malog mozga
- ispadi kranjskih živaca

## Literatura

1. Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti. Zagreb: Medicinska dokumentacija, 1997.



## 2. Neurološki pregled

Marina Roje Bedeković

**NEUROLOŠKI PREGLED** uključuje anamnezu i neurološki status, na temelju kojih možemo utvrditi kliničke znakove kao pokazatelje oštećenja određenih funkcionalnih sustava i znak neuroloških bolesti.

**ANAMNEZA** (skup podataka o bolesniku koji sadrži sve okolnosti što su prethodile sadašnjem stanju)

Anamneza neurološkog bolesnika mora sadržavati:

- Opći osobni podatci
- Glavne tegobe
- Anamneza sadašnje bolesti (podatci koji se mogu saznati od bolesnika, ukoliko je to moguće):
  - Koji simptomi? – stanje svijesti, motorika, osjet, koordinacija, bol, vid, sluh, tremor, tonus, smetnje sfinktera
  - Od kada? -prvi put / ponavljaju se / ako da, u kojem vremenskom razdoblju
  - Koliko traju? - minuta, sati, dani, tjedni
- Heteroanamneza (podatci koji se mogu saznati od druge osobe, primjerice osoba u pratnji, član obitelji, prolaznik i sl.)
- Dosadašnje bolesti: dječje bolesti, ukoliko se shvati da mogu biti povezane sa sadašnjom bolesti; sve preboljele ili bolesti od kojih se bolesnik još uvijek liječi
- Obiteljska anamneza: bolesti i stanja članova obitelji
- Socijalno-epidemiološki podatci
- Funkcije i navike (stolica, mokrenje, pušenje, alkohol, kava, ostale ovisnosti)
- Alergije na lijekove, ostale moguće alergije
- Lijekovi koje bolesnik sada uzima

## NEUROLOŠKI STATUS

### SVIJEST

Stupnjevi stanja svijesti: pri svijesti / somnolentan / stupor / koma

Glasgow koma skala (GCS - Glasgow coma scale) je bodovni sustav koji se koristi kako bi se vrednovala razina svijesti bolesnika. Skalu su prvi puta objavili Graham Teasdale i Bryan J. Jennett, profesori neurokirurgije Glasgowskog sveučilišta 1974. godine, a danas je u svijetu najčešće korištena neurološka skala .

Odgovori se vrednuju na slijedeći način:

- najbolji očni odgovor/otvaranje očiju (1-4 bodova)
- najbolji motorički odgovor (1-6 bodova)
- najbolji verbalni odgovor (1-5 bodova)

GCS se mjeri od 3 do 15, gdje 3 označava najgori odgovor (duboka koma ili smrt), a 15 najbolji (bolesnik pri punoj svijesti).

**ORIJENTACIJA:** prema sebi, prema drugim osobama, u vremenu, u prostoru

**PAMĆENJE:** kratkoročno, dugoročno

### VIŠE MOŽDANE FUNKCIJE

DOMINANTNA HEMISFERA - LIJEVA

Poremećaj govora: AFAZIJA (dominantna hemisfera), disartrija (nedominantna hemisfera)

Vrste afazija: BROCIJA

- oštećenje u stražnjem dijelu donjeg frontalnog girusa
- motorička ili ekspresivna (izražajna) afazija
- govor: oklijevajući, nejasan, struktura rečenice manjkava
- pisanje: agramatizam, parafrazije
- razumijevanje relativno dobro očuvano

Vrste afazija: WERNICKEOVA

- oštećenje u stražnjem dijelu gornjeg temporalnog girusa
- senzorna ili receptivna afazija, nemogućnost razumijevanja izgovorene riječi
- govor: dobro artikuliran, normalna melodija i ritam
- parafrazije, neologizmi, paragramatizmi

Vrste afazija: GLOBALNA/SENZO-MOTORNA

- poremećaj ekspresivne i receptivne govorne funkcije
- jedva razumljiv govor, ako bolesnik uopće može govoriti
- stereotipno ponavljanje riječi - govorni automatizam

DISLEKSIJA/ALEKSIJA – poremećaj/nemogućnost čitanja i/ili razumijevanja pročitano

DISGRAFIJA /AGRAFIJA – poremećaj/nemogućnost pisanja

DISKALKULIJA/AKALKULIJA – poremećaj/nemogućnost računanja

AGNOZIJA – gubitak sposobnosti prepoznavanja, ali uz očuvanu sposobnost primanja osjetnih dojmova

- dodirna agnozija (stereoagnozija ili astereoagnozija) - bolesnik ne može prepoznavati predmete pipanjem, uz očuvan osjet dodira
- slušna agnozija (»verbalna gluhoća«) – bolesnik ne razumije riječi koje čuje, uz uredan sluh
- vidna agnozija (»duševna sljepoća«) – bolesnik ne prepoznaje predmete koje gleda, uz očuvan vid

## NEDOMINANTNA HEMISFERA - DESNA

APRAKSIJA – potpuna ili djelomična nemogućnost izvođenja ranije naučenih svrsishodnih radnji zbog oštećene koordinacije mišićnih pokreta, a unatoč očuvanoj voljnoj motornoj aktivnosti i pokretljivosti tijela. Ovisno o lokalizaciji lezije u mozgu, postoji nekoliko oblika apraksije:

- Motorička apraksija (motorička područja mozga)
- Ideomotorička apraksija (asocijativne veze između motornih regija i viših kortikalnih centara) – bolesnik može planirati sve akcije potrebne za izvođenje neke radnje, ali samu radnju koju je planirao izvesti ne može zbog nemogućnosti izvođenja pojedinačnih kretanja – bolesnik ima ideju što raditi
- Ideacijska apraksija (tjemeni i sljepoočni režanj) – bolesnik prepoznaje predmete i zna njihovu funkciju, ali ne može planirati složenu aktivnost s tim predmetima – bolesnik nema ideju što raditi; primjerice prepoznaje čašu, zna da služi za pijeње, ali ne može iz nje piti jer ne može izvesti pokrete potrebne za pijeње
- Konstrukcijska apraksija (tjemeni režanj) – bolesnik ne može sastaviti prostorni objekt od njegovih pojedinačnih elemenata
- Apraksija odijevanja – nemogućnost samostalnog pravilnog odijevanja zbog poremećaja orijentacije u vlastitom tijelu, a kod očuvanih motoričkih funkcija

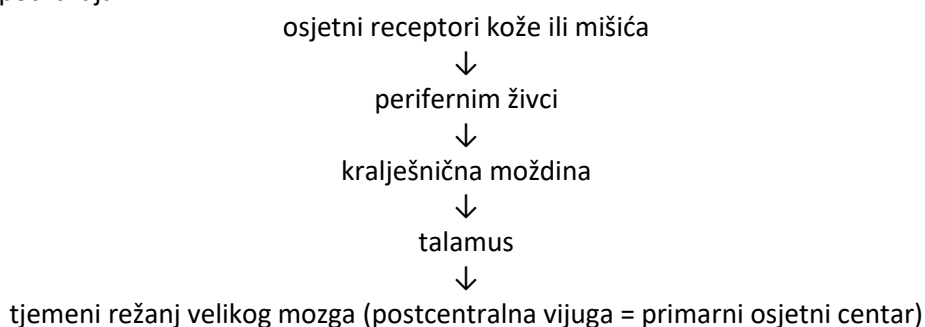
ZANEMARIVANJE (*NEGLECT*) (tjemeni režanj) - zanemarivanje suprotne strane tijela, primjerice bolesnik ne brijе lijevu polovicu lica, ne pere lijevu polovicu tijela, ne odijeva odjeću na lijeve ekstremiteta, ne komunicira sa osobama na lijevoj strani; u slučaju većih lezija, bolesnik ignorira ovaj fenomen odnosno ne priznaje postojanje deficita

ANOZOINOZIJA (tjemeni režanj) - bolesnik nije sposoban spoznati vlastitu bolest odnosno deficit, primjerice ne prepoznaje kljenu lijeve ruke ili noge, a kada ga se suoči s nemogućnošću iznalazi racionalan odgovor, primjerice pomiče zdravu ruku ili nogu

## OSJET

Osjetni sustav - dio živčanog sustava koji prenosi, prerađuje i prepoznaje osjetne podražaje s „periferije“ (površina i unutrašnjost tijela) prema centru (tjemeni režanj).

Prijenos osjetnog podražaja:



Postoje dva temeljna modaliteta osjeta:

- površinski osjet (bol, temperatura – toplo/hladno, grubi dodir)
- duboki osjet (osjet položaja, propriocepcija, osjet kretanja, osjet vibracije, osjet duboke boli i pritiska)

Primjeri načina ispitivanja pojedinih modaliteta osjeta:

- osjet boli - bolesnika koji ima zatvorene oči ubadamo oštrim i tupim dijelom igle i ispitujemo ga osjeća li podražaj kao tup ili oštar
- osjet temperature – bolesniku koji ima zatvorene oči na kožu primijenimo hladan podražaj (primjerice metalni držak neurološkog čekića) ili topli podražaj (primjerice ispitivačeva podlaktica) i pitamo ga osjeti li podražaj kao topao ili hladan

- osjet kinestezije - bolesnik zatvorenim očima pokušava odgonetnuti koji mu prst ispitivač dodiruje i u kojem ga smjeru pomiče
- osjet vibracije - glazbena ugađalica prislanja se na kožu bolesnika i pita ga se kakva je kvaliteta osjeta koju osjeća

Poremećaji osjeta mogu biti:

- kvantitativni (intenzitet osjeta povišen, smanjen ili potpuno izgubljen)
    - anestezija - potpuni gubitak svih kvaliteta osjeta
    - hipestezija - smanjen osjet
    - taktilna hipestezija – smanjen osjet dodira
    - analgezija – potpuni gubitak osjeta boli
    - hipalgezija - smanjen osjet boli
    - hiperalgezija - povećan osjet boli
    - paleohipestezija - smanjen osjet vibracije
    - termoanestezija – potpuni gubitak osjeta temperature
    - termohipestezija – smanjen osjet temperature
    - termohiperestezija – pojačan osjet temperature
- i
- kvalitativni (oštećena kvaliteta osjeta):
    - parestezije - subjektivni doživljaj bolesnika koji se javlja bez ikakvog vanjskog podražaja (trnci, mravinjanje, bockanje, utrnulost)
    - disestezije - bolesnik pogrešno interpretira osjet, primjerice, normalan dodir doživljava kao trnce ili bol

## MOŽDANI/KRANIJSKI ŽIVCI

**Moždani živci (nazivaju se još i kranijski živci, lat. nervi craniales)** su živci koji polaze izravno iz mozga, za razliku od moždinskih živaca (lat. *nervi spinales*) koji polaze iz kralježnične moždine. Postoji 12 pari moždanih živaca koji su imena dobili prema njihovoj strukturi ili funkciji.

### I. moždani živci – nn. olfactorii (njušni živci) - prenose podražaj mirisa iz sluznice nosa

Oštećenja njušnih živaca:

- anosmija – potpuni gubitak osjeta mirisa
- parosmija – poremećaj / distorzija osjeta mirisa
- disgeuzija – poremećaj / distorzija osjeta okusa
- ageuzija – potpuni gubitak osjeta okusa

Ako postoji sumnja na poremećaje njušnih živaca, svaka se nosnica ispituje zasebno uporabom različitih tvari poznatog, intenzivnog mirisa, ugodnog ili neugodnog.

### II. moždani živac – n. opticus (vidni živac) - prenosi vidne informacije iz mrežnice do vidne kore

Oštećenje vida odnosno ispadi vidnog polja ovise prvenstveno o lokalizaciji samog oštećenja na dugom vidnom putu, iz oka sve do zatiljnog režnja.

- hemianopsija – bolesnik ne može vidjeti predmete na lijevoj ili desnoj strani vidnog polja
- bitemporalna hemianopsija (oštećenje u području hijazme vidnog živca) – bolesnik ne vidi objekte na vanjskom dijelu vidnog polja obostrano

Vidno polje se u sklopu osnovnog neurološkog pregleda testira ispitivanjem vidnog polja testom konfrontacije: bolesnik sjedi nasuprot ispitivaču na udaljenosti od jednog metra, pokrije jedno oko i gleda ravno u ispitivača; ispitivač pomiče ruku od periferije ispitanikova vidnog polja prema sredini, a ispitanik javlja ispitivaču kada primijeti ruku u vidnom polju. Cilj ispitivanja je odrediti postojanje suženja u vidnom polju.

**III. moždani živac - n. oculomotorius (okulomotorni živac) - bulbomotorika**

**IV. moždani živac – n. trochlearis (trohlearni živac) - bulbomotorika**

**VI. moždani živac – n. abducens - bulbomotorika**

- n. III - inervira gornji, donji i unutarnji ravni mišić (m. rectus superior, inferior i medialis), donji kosi mišić (m. obliquus inferior), mišić podizač gornjeg očnog kapka (m. levator palpebrae superior), mišić sfinkter zjenice (m. sphincter pupillae) i cilijarni mišić.
- n. IV - inervira gornji kosi mišić (m. obliquus superior)
- n. VI – inervira vanjski ravni mišić (m. rectus lateralis)

Ova se tri moždana živca najčešće navode i opisuju zajedno obzirom da sva tri sudjeluju u pokretanju očne jabučice (bulbomotorika). Oštećenja se mogu dogoditi na svakom pojedinom, na dva ili na sva tri živca, na jednom ili na oba oka, tako da su i manifestacije tih oštećenja raznovrsne. Oštećenja mogu utjecati na bulbomotoriku jednog ili oba oka tako da ona više nije sinkronizirana i najčešće dovode do dvoslika (dupla slika).

Oštećenja n. III:

- dvoslike (diplopija)
- strabizam (otklon oka u jednom smjeru) –nemogućnost ili ograničenje pokretanja očne jabučice prema unutra, prema gore i dolje. Očne jabučica je pomaknuta prema dolje i van.
- ptoza – spušten očni kapak
- midrijaza – proširena zjenica

Oštećenja n. IV:

- dvoslike - oko se ne može pravilno pokretati prema dolje u unutarnjoj poziciji

Oštećenja n. VI:

- dvoslike – oko se ne može pravilno pokretati pram van i zadržava se maksimalno u srednjem položaju

Bulbomotorika se ispituje promatranjem kako oko slijedi objekt, najčešće prst ispitivača ili olovku, u različitim pravcima. Bolesnici koji imaju oštećenje bulbomotorike pokušavaju to djelomično nadoknaditi naginjanjem glave radi ublažavanja simptoma (pojave dvoslika) zbog paralize jednog ili više mišića oka.

### **Nistagmus**

- nevoljni, ritmični izmjenični trzajevi očnih jabučica u stranu
- nastaje kod oštećenja u vidnom, vestibularnom sustavu, moždanom deblu ili malom mozgu
- nije rezultat oštećenja bulbomotorike, ali se manifestira na očima pa se često opisuje nakon bulbomotoričkih živaca
- vertikalni, vodoravni ili kružni smjer; spora i brza komponenta; fini, srednji i grubi nistagmus
- često je praćen vrtoglavicom
- fiziološki: optička orijentacijska pojava

**V. moždani živac – n. trigeminus (trigeminalni/trodijelni živac) – osjet lica**

Sastoji se od tri grane: V1 – oftalmička grana, V2 – maksilarna grana i V3 – mandibularna grana. Prenosi osjetne informacije iz područja lica i inervira žvačne mišiće.

Oštećenje se manifestira ispadom osjeta u cijeloj polovici ili dijelu lica, ovisno o zahvaćenosti. Funkcija žvačne muskulature može se ispitati u sklopu ispitivanja motorike.

Neuralgija trigeminalnog živca posebno je bolno stanje koje se javlja najčešće nakon 60-e godine života, u inervacijskom području prve, druge, treće ili sve tri grane trigeminalnog živca jedne strane i opisuje kao iznimno jaka bol karaktera žarenja, paljenja, pečenja ili trganja.

## VII. moždani živac – n. facialis (lični živac) – mimična muskulatura

Lični živac inervira mimičnu muskulaturu, prima osjetne informacije iz prednje 2/3 jezika i sadrži parasimpatička vlakna za inervaciju suznih i žlijezda slinovnica (osim parotidne žlijezde).

Oštećenja ličnog živca klinički se manifestiraju kao slabost lica. Bolesnik ne može pokretati mišiće lica na jednoj ili, rjeđe, obje strane lica.

- **centralna pareza:** obzirom na bikortikalnu inervaciju (primaju živčana vlakna iz obje hemisfere, lijeve i desne) za mišiće gornje 2/3 lica, takozvana centralna pareza n. facialis klinički se manifestira naizgled značajno blažom kliničkom slikom, slabošću usnog kuta jedne strane lica odnosno spuštenom nazolabijalnom brazdom, bez obzira što nastaje zbog centralnog oštećenja i obično teške neurološke bolesti (najčešće moždani udar).
- **periferna pareza:** s druge strane, periferna/nuklearna pareza ličnog živca (Bellova pareza) klinički se manifestira naizgled značajno dramatičnijom kliničkom slikom, slabošću cijele polovice lica (izravnane bore na čelu, nemogućnost zatvaranja oka, spušten usni kut, nemogućnost napuhivanja obraza, do danas je nepoznatog uzroka (idiopatska) i najčešće ne ostavlja trajni neurološki deficit.

Funkcija ličnog živca klinički se ispituje tako da se bolesnika zamoli da izvodi različite pokrete mimične muskulature („naborajte čelo, zatvorite oči, fućkajte, iskezite zube, napušite obraze“) i promatra se simetrija izvođenja tih kretnji lijevom i desnom polovicom lica.

## VIII. moždani živac – n. statoacusticus/n. vestibulocochlearis – sluh i ravnoteža

VIII moždani živac se sastoji od dvije komponente: vestibularne i kohlearne. Vestibularni dio prenosi informacije o ravnoteži i važna je komponenta vestibulookularnog refleksa, koji održava stabilnost glave i omogućuje očima praćenje objekata koji se pokreću. Kohlearni dio živca prenosi informacije iz pužnice (cochlea) i sudjeluje u osjetu sluha.

Mogući simptomi oštećenja vestibulokohlearnog živca (ovisno o zahvaćenosti):

- zujanje (tinnitus)
- poremećaj sluha (hipoakuzija/anakuzija)
- vrtoglavica
- smetnje ravnoteže i hodanja
- nistagmus

Ispitivanje funkcije n. VIII:

- ispitivanje sluha
- ispitivanje koordinacije i ravnoteže trupa i ekstremiteta

## IX. moždani živac - n.glossopharyngeus (IX) – refleks gutanja

Inervira stilofaringelani mišić, prima osjetne podražaje iz zadnje trećine jezika i omogućuje sekretomotornu inervaciju parotidne žlijezde.

Klinički simptomi oštećenja n. IX.:

- disfagija/afagija – poremećaj/potpuna nemogućnost gutanja; oslabljen/odsutan refleks gutanja
- dizartrija – poremećaj artikulacije govora
- devijacija uvule

Funkcija n. VIII - ispitivanje refleksa gutanja/ždrijela.

#### **X. moždani živac – n. vagus (živac „lotalica“) - gutanje, fonacija (n. recurens), parasimpatička inervacija torakalnih i abdominalnih organa**

Vagus inervira mišiće ždrijela, grkljana, mekog nepca i jednjaka, glatke mišiće dušnika, pluća, probavnog sustava i srčani mišić, mišiće za artikulaciju glasa, daje parasimpatička vlakna za većinu grudnih i trbušnih organa te prima osjetnu inervaciju iz različitih unutarnjih struktura.

Oštećenje funkcije n. vagusa:

- gubitak parasimpatičke inervacije velikog broja struktura i funkcija
- disfagija/afagija – poremećaj/potpuna nemogućnost gutanja
- izolirana disfunkcija samo vagusa je rijetka pojava (n. recurrens) koja se klinički manifestira promuklim glasom

#### **XI. moždani živac – n. accessorius**

Vanjska grana n. XI.(nisam sigurna jel treba stavljati točku) inervira m. sternocleidomastoideus i m. trapezius (okretanje glave, dizanje i spuštanje ramena), a unutarnja grana je u sastavu n. vagusa.

Oštećenje n. XI. klinički se manifestira kao nemogućnost podizanja ramena iste strane odnosno nemogućnost podizanja lopatice iste strane, kao i slabošću sternokleidomastoidnog mišića i nemogućnošću okretanja glave/lica prema suprotnoj strani.

#### **XII. moždani živac – n. hypoglossus – inervira sve mišiće jezika**

XII. živac - n. hypoglossus, kao i n. VII., prima bilateralnu kortikalnu inervaciju (živčana vlakna iz obje moždane hemisphere).

Oštećenje n. XII. dovodi do slabosti (pareze/paralize) mišića jezika na jednoj strani tako da pri pokušaju izbacivanja jezika prema van, jezik zakreće (devira) prema strani oštećenog živca.

Fascikulacije jezika (crvolike kretnje) znak su denervacije, najčešće u sklopu bolesti motoneurona.

## MOTORIČKI SUSTAV

- **motorička kora** (precentralna vijuga čeonog režnja – gornji motoneuron)
- **piramidni (kortikospinalni) put**
- **alfa motorički neuron** u kralježničkoj moždini (donji motoneuron)
- **periferni živci**
- **neuromišićna spojnica**
- **mišići**

Uredna funkcija voljno inerviranih poprečno prugastih mišića ovisi o urednom funkcioniranju svih dijelova motoričkog sustava, kao i o funkciji malog mozga i ekstrapiramidnog sustava.

Prilikom pregleda motoričkog sustava ispituje se:

- **mišićna snaga** - orijentacija o gruboj motoričkoj snazi + sposobnost suprotstavljanja ekstremiteta djelovanju sile teže + ispitivanje pokretanja pojedinih mišića protiv otpora ispitivača

Motorička snaga se stupnjuje od 0 do 5:

0 - potpuni gubitak mišićne aktivnosti

1 - kontrakcija mišića je vidljiva, ali ne i dovoljna da pokrene ekstremitet u zglobu

2 - mogućnost pokreta u zglobu, ali ne protiv sile teže

3 - mogućnost pokreta protiv sile teže, ali ne i protiv otpora

4 - mogućnost pokreta protiv otpora, ali ne adekvatnog

5 - uredna motorička snaga

Obzirom na zahvaćenost ekstremiteta i gubitak motoričke snage, razlikujemo slijedeće pojmove:

- pareza - slabost mišićne kontrakcije
  - plegija - potpuna nemogućnost izvođenja voljne mišićne kontrakcije.
  - monopareza - motorička slabost jednog ekstremiteta
  - hemipareza - slabost polovice tijela
  - hemiplegija - potpuna oduzetost polovice tijela
  - dipareza - motorička slabost obje ruke
  - parapareza - motorička slabost obje noge
  - paraplegija - potpunu oduzetost obje noge
  - tetrapareza/kvadrupareza - motorička slabost sva četiri ekstremiteta
- **mišićni tonus** (otpor koji osjeća ispitivač tijekom pasivnog pokretanja zgloba oponašajući fiziološke kretnje; najizraženiji u mišićima koji održavaju uspravan stav - antigravitacijski mišići)

Poremećaj mišićnog tonusa:

- hipotonija (snižen tonus) (oštećenje donjeg motoneurona u leđnoj moždini ili perifernog živca) - otpor pasivnim kretnjama smanjen pa se ispitivani ekstremitet može staviti u nefiziološki položaj
- hipertonus (povišen tonus):
  - spastičnost (oštećenje motoričke kore ili piramidnog puta) - porast mišićnog tonusa karakteriziran otporom koji se javi na početku pasivne kretnje, ali u jednom trenutku naglo popusti (fenomen džepnog nožića)
  - rigidnost/rigor (oštećenje ekstrapiramidnog sustava) - porast mišićnog tonusa karakteriziran jednakim otporom tijekom cijelog opsega pasivne kretnje



- **miotatski refleksi**

- najobjektivniji dio neurološkog statusa
- za uredan refleksni odgovor neophodan neoštećen osjetni i motorički sustav koji čine refleksni luk

Refleksi se dijele na:

- miotatski refleksi (mišićni, duboki) - ispituju se kratkim odsječenim udarcem refleksnog batića po tetivi odgovarajućeg mišića (refleks m. bicepsa, refleks m. tricepsa, refleks m. brachioradialis, patelarni refleks, refleks Ahilove tetive)
  - oslabljeni – bolesti motoneurona, motoričkog i osjetnog živca, neuromišićne spojnice, bolesti mišića
  - pojačani – oštećenje motoričke kore i piramidnog puta

i

- polisinaptički refleksi (kožni, površinski) (korealni, trbušni, refleks mekog nepca i ždrijela, plantarni refleks)
  - plantarni refleks
    - najprimjenjiviji u kliničkoj praksi
    - izaziva se povlačenjem tupog vrška igle po lateralnom dijelu tabana od pete prema prstima
      - uredan refleksni odgovor = plantarna fleksija prstiju stopala
      - patološki refleksni odgovor = Babinskijev znak – bolesnici s oštećenim piramidnim putovima (primjerice multipla skleroza, moždani udar) umjesto plantarne fleksije prstiju stopala dolazi do ekstenzije palca i lepezastog širenja ostalih prstiju (fenomen lepeze)
- **trofika mišića** (količina mišićne mase)
  - ocjenjuje se inspekcijom, palpacijom i mjerenjem opsega pojedinog mišića

Promjene trofike mišića dijelimo na:

- hipotrofija ili atrofija (gubitak mišićne mase, ovisno o stupnju) - oštećenja motoneurona u kralježničnoj moždini, perifernog živca i/ili mišića, neaktivnost mišića
- hipertrofija (uvećana mišićna masa) – dugotrajno pojačano korištenje određene skupine mišića u nekim zanimanjima (npr. sportaši, fizički radnici) ili forsirano korištenje u nekim sportovima

## **KOORDINACIJA**

Koordinacija - složena senzomotorička funkcija odgovorna za pravilno i pravodobno odvijanje motoričkih radnji. Centar koordinacije je mali mozak, a za urednu koordinaciju potrebna je i uredna funkcija dubokog osjeta.

Za oštećenja malog mozga je karakteristično da se prilikom ispitivanja koordinacije oštećenje vidi neovisno o tome ima li bolesnik otvorene ili zatvorene oči. Za oštećenja dubokog osjeta pak karakteristično je pogoršanje simptoma kada se pokusi koordinacije vrše zatvorenim očima.

Ispituje se koordinacija trupa i koordinacija ekstremiteta:

- koordinacija trupa - postavljanje bolesnika u tzv. Rombergov položaj, u kojem bolesnik stoji uspravno s priljubljenim stopalima i ispruženim rukama prema naprijed
  - oštećenje malog mozga – bolesnik se u Rombergovu položaju ruši prema strani oštećenja malog mozga i pri otvorenim očima

- oštećenje dubokog osjeta – bolesnik se ruši pri zatvorenim očima
- koordinacija ruku - test prst-nos-prst - bolesnik vrhom kažiprsta dotiče vrh svojeg nosa, a zatim ispitivačev prst
- koordinacija nogu - test peta-koljeno - ispitanik petu jedne noge postavlja na koljeno druge i povlači petu po potkoljenici sve do stopala

Oba testa se radi pri otvorenim i zatvorenim očima bolesnika. Oštećenje se vidi kada bolesnik ne može pogoditi nos, odnosno koljeno.

- poteškoće vidljive i pri otvorenim i pri zatvorenim očima → oštećenje malog mozga
- poteškoće vidljive samo pri zatvorenim očima → oštećenje dubokog osjeta

## HOD

uredan hod = motorički sustav + osjetni sustav

Prilikom pregledavanja bolesnika ispituje se:

- sposobnost hodanja prema naprijed
- sposobnost hodanja na prstima i petama
- tandem hod - od bolesnika se traži da hoda po zamišljenoj crti stavljajući nogu ispred noge, dodirujući pritom petom prste prethodne noge

Poremećaji hoda (oštećenja motoričkog i/ili osjetnog sustava i/ili koordinacije):

- spastični hod (primjerice nakon moždanog udara) - hod je pri pokušaju koračanja prema naprijed praćen cirkumdukcijom paretične noge (opisivanje zamišljenog kruga po podlozi) zbog spastičnosti ekstenzornih mišića zbog čega nije moguća fleksija u koljenu. Istostrana ruka je flektirana u laktu
- cerebelarna ataksija (multipla skleroza) - bolesnik hoda na širokoj osnovi
- senzorna ataksija (polineuropatija)- bolesnik pri hodu gleda u noge, hoda na širokoj osnovi, smetnje hoda se pogoršavaju pri zatvorenim očima
- pijetlov hod (oštećenje peronealnog živca koji inervira mišiće koji dorziflektiraju stopalo) – bolesnik ne može stati na petu te prilikom hoda flektira nogu u koljenu i kuku i visoko odiže stopalo od podloge jer mu je „noga preduga“
- hod u parkinsonizmu - karakteriziran sitnim koracima uz izrazito pognuto držanje tijela, uglavnom prema naprijed, kretanje rukama su reducirane

Osim anamneze i neurološkog pregleda, neurolozi svakodnevno izvršavaju i niz procjena cjelokupnog bolesnikovog stanja putem različitih testova. Primjerice, procjenjuje se *funkcionalna neovisnost bolesnika* kojom se određuje bolesnikova sposobnost da se sam brine o sebi, sposobnost samostalnog kretanja, samostalnog hranjenja, umivanja i obavljanja osobne higijene, kontrola stolice i urina, odijevanja, sposobnost premještanja sa stolca na krevet i obratno, sposobnost rješavanja problema, razumijevanja i izražavanja.

Obzirom kako posljedice neuroloških bolesti često uključuju više od same motoričke onesposobljenosti, testovima se procjenjuju i *gutanje* i *oštećenje govora i jezika*. Postavljanjem različitih pitanja i naredbi, analizira se sposobnost govora, slušnog razumijevanja, vještine ponavljanja rečenog i opažanje.

Testovi kojima se procjenjuje funkcija jezika i govora mjere i *mentalne sposobnosti* bolesnika, dok se za vještine specifičnog pamćenja i spoznajnog razumijevanja koriste specifični kognitivni testovi.

Procjenjuje se i dijagnosticira također i *emocionalno stanje* bolesnika obzirom da je promjena raspoloženja vrlo čest prateći simptom neuroloških bolesti i stanja, a može jako usporiti i dovesti u pitanje cijelokupni proces liječenja, rehabilitacije, a time i oporavak bolesnika.

## Literatura

1. Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti. Zagreb: Medicinska dokumentacija, 1997.
2. Brinar V, Brozović Z, Zurak N. Neurološka propedeutika. ZRINSKI d.d., Čakovec, 1999.
3. Zasler ND. Validity assessment and the neurological physical examination. *NeuroRehabilitation*. 2015;36(4):401-13.

### 3. Dijagnostičke metode u neurologiji

Marina Roje Bedeković

Detaljna anamneza i neurološki pregled temelj su postavljanja ispravne dijagnoze neurološke bolesti. Uz anamnezu i neurološki pregled u postavljanju konačne dijagnoze značajno doprinose i brojne dijagnostičke metode koje, zahvaljujući tehnološkom i tehničkom napretku, uistinu omogućuju pristup velikom broju podataka i saznanja o sastavu krvi i cerebrospinalnog likvora, kao i preciznu i detaljnu vizualizaciju središnjeg i perifernog živčanog sustava. Liječnici bolesnika i/ili njegovu obitelj upoznaju razgovorom s pretragama koje će se u bolesnika provoditi, mogućim rizicima određenih pretraga te naposljetku s rezultatima učinjenih pretraga i što oni znače za daljnje moguće liječenje i ishod bolesti.

Dijagnostičke metode koje se koriste u neurologiji su:

- Laboratorijske pretrage:
  - krvi (biokemijska analiza, testovi koagulacije, toksikološka analiza, hormoni, serološka ispitivanja - titar antitijela, koncentracija lijeka, mikrobiološka ispitivanja)
  - urina
  - likvora - lumbalna punkcija
- Elektrofiziološke metode:
  - EEG (elektroencefalografija), EMNG (elektromioneurografija), EP (evocirani potencijali)
- Radiološke metode i metode slikovnog prikaza mozga
  - nativne i kontrastne rentgenske pretrage
  - CT (kompjutorizirana tomografija), CTA (CT angiografija), CTP (CT perfuzija)
  - MRI (magnetska rezonancija), MRA (MR angiografija), fMRI (funkcionalna MRI)
  - DSA (digitalna subtrakcijska angiografija)
- Neurovaskularne ultrazvučne metode
  - Ekstra- i intrakranijske Dopler metode
- Nuklearno medicinske metode
  - gama encefalografija, SPECT (*single photon emission computed tomography*), PET (positron emission tomography)

- **Laboratorijske pretrage**

#### **Krvne pretrage**

Od laboratorijskih pretraga krvi u svakodnevnom radu i obradi neurološkog bolesnika rade se kompletna krvna slika, kako bi se utvrdio mogući poremećaj ili promjena u stanicama krvnih loza, upalni parametri, testovi zgrušavanja krvi, sedimentacija eritrocita, biokemijsko ispitivanje krvi u svrhu otkrivanja eventualne šećerne bolesti, bolesti jetre, poremećaja rada bubrega, neravnoteže elektrolita ili drugih poremećaja. U pojedinih bolesnika, a ovisno o indikaciji, radi se i toksikološka analiza, razina pojedinih hormona, serološka ispitivanja - titar antitijela, koncentracija lijeka ili mikrobiološka ispitivanja.

#### **Analiza urina**

Laboratorijska pretraga urina uključuje kemijsku analizu i utvrđivanje stanica u urinu za otkrivanje upale ili moguće bubrežne bolesti.

#### **Lumbalna punkcija**

Lumbalna punkcija je dijagnostička metoda koja se izvodi s ciljem dobivanja uzorka cerebrospinalnog likvora, a sa svrhom isključivanja ili potvrde poglavito subarahnoidalnog krvarenja ili upale središnjeg živčanog sustava.

Cijeli postupak traje otprilike 10 do 20 minuta. Izvodi se u sjedećem ili bočnom ležećem položaju bolesnika. Sterilna igla se uvodi u subarahnoidalni prostor između trnastih nastavaka L3 i L4 kralježaka u medijalnoj liniji, odnosno jedan prostor više ili niže. Likvor se sakuplja u sterilne epruvete i šalje na kemijsku i/ili mikrobiološku analizu. Tijekom izvođenja postupka lumbalne punkcije može se u ležećem položaju učiniti i mjerenje intrakranijskog tlaka likvora u bolesnika u kojih postoji sumnja na intrakranijsku hipo/hipertenziju.

- **Elektrofiziološke metode**

### **Elektroencefalogram EEG**

EEG je neinvazivna metoda mjerenja električke moždane aktivnosti. Pomoću skalp elektroda registra se promjena potencijala koji nastaju bioelektričkom aktivnošću mozga kao posljedica koordinirane depolarizacije i repolarizacije skupine neurona. Istovremena registracija napona s različitih područja mozga ima dijagnostičko značenje. Za mjerenje se standardno koristi 19 elektroda (+2 uzemljenja na uškama) na glavi, a za registraciju 8, 12, 18, 24 ili 32 kanalni EEG uređaj.

Dobiveni moždani valovi se razlikuju prema frekvenciji, amplitudi, raspodjeli i učestalosti:

- Alfa valovi - osnovni ritam mozga u mirovanju (stražnji dio), otvaranjem očiju se gubi → “dobro blokiranje”
- Beta valovi (frontalno) - u psihičkoj napetosti ili pri intoksikacijama
- Theta valovi - u djece, u odraslih povremeno iznad temporalnih regija (granični nalaz)
- Delta valovi - uvijek patološki u budnom stanju
- Paroksizmalna izbijanja – patološki nalaz → epileptogenost

### **Elektromioneurografija**

EMNG je dijagnostička metoda utvrđivanja bolesti mišića i perifernih živaca. Sastoji se od dva dijela – neurografije i miografije.

Neurografijom (ENG) se ispituje brzina provodljivosti i amplituda motornih i osjetnih živaca. Koriste se površinske elektrode, a stimulira se strujom promjenljive jakosti.

Miografijom (EMG) se registrira električna aktivnost unutar pojedinog mišića pomoću iglene elektrode koja se kroz kožu uvodi u mišić, električna aktivnost se prenosi na ekran i registrira slušno i vidno. Snima se aktivnost u mirovanju i pri voljnoj kontrakciji mišića. U mirovanju normalni EMG nema električne aktivnosti (električna tišina). Tijekom manje voljne kontrakcije aktiviraju se pojedine motorne jedinice, a kod snažne kontrakcije aktivira se mnogo motornih jedinica.

EMG se koristi za razlikovanje miogenih (mišićnih) bolesti od neurogenih oštećenja (živaca)

- bolesti mišića → smanjenje amplitude i trajanja mišićne kontrakcije
- bolesti živaca → porast, proširenje i desinkronizacija potencijala – polifazija

- **Radiološke metode**

### **Nativne i kontrastne rentgenske pretrage**

Rentgenska snimka srca i pluća standardni je dijagnostički postupak pri pregledu prsnog koša i u neuroloških bolesnika. Ovisno o indikaciji, primjenjuju se i klasične radiološke pretrage ostalih dijelova tijela. Postupak je brz i bezbolan, zahtijeva određene mjere predostrožnosti u svrhu zaštite bolesnika od nepotrebnog zračenja, a često pruža dovoljno informacija o pojedinom dijelu tijela.

### **Neuroradiološke metode slikovnog prikaza mozga**

- **CT (kompjutorizirana tomografija), CTA (CT angiografija), CTP (CT perfuzija)**

**Nativna** kompjutorizirana tomografija (**CT**) mozga najčešće je prva metoda slikovnog prikaza mozga koja se provodi u sklopu dijagnostičke obrade neurološkog bolesnika. CT mozga je dijagnostička metoda u kojoj kroz glavu bolesnika prolaze vrlo niske doze x-zraka (rentgenskog zračenja). Suvremenim uređajima sama pretraga obično traje svega nekoliko minuta, bezbolna je i bolesnika izlaže minimalnom riziku zračenja. Tijekom pretrage, bolesnik leži unutar CT aparata koji je povezan s računalom, "snima" slike unutrašnjosti mozga čineći poprečne "rezeve" (engl. *slice* otkud dolazi i naziv Multislice CT – **MSCT**) kroz slojeve moždanog tkiva, prikazujući pritom tkivo mozga i moguća oštećenja.

CT je vrlo pouzdana metoda u otkrivanju moždanih krvarenja. Omogućuje vizualizaciju sive i bijele tvari, moždanih komora, sinusa, subarahnoidalnih prostora, bulbusa, optičkog živca, kosti, corpus calosuma i bazalnih ganglija. Pruža informacije i o veličini, vrsti i mjestu nastanka ishemijskog moždanog udara (iMU). Te su informacije, i samim tim metoda CT-a, od posebne važnosti od kada je u akutnu terapiju MU uvedena metoda "topljenja ugruška", takozvana tromboliza. Premda se u slučaju ishemijskog moždanog udara, u kojeg dolazi do začepljenja krvne žile ugruškom i smrti moždanih stanica u opskrbnom području začepljene krvne žile, na CT snimci ne mora pokazati pozitivan nalaz (akutna ishemija) u prvih nekoliko dana, vrlo je važno ovu pretragu izvršiti prije primjene trombolizacijskog sredstva, kako bi se prethodno isključilo moguće moždano krvarenje, pri čemu je CT mozga izvrsna dijagnostička metoda.

Davanjem kontrastnih sredstava poboljšava se prikaz pojedinih struktura mozga (**CT s kontrastom**, u suprotnosti s nativnim CT-om = CT bez kontrasta) osobito u dijagnostici moždanih tumora.

Cerebralna angiografija je metoda izbora za prikaz moždanih arterija i mogućih krvožilnih promjena. Prikaz krvnih žila mozga u njihovom vratnom, ekstrakranijskom i dijelu unutar mozga (intrakranijskom) može se postići na tri načina. **MRA** (angiografija magnetskom rezonancijom) (vidi niže) i **MSCTA** (angiografija višeslojnom kompjutoriziranom tomografijom) vrlo dobro prikazuju krvne žile mozga, odnosno moguća suženja, začepljenja, aneurizmatička proširenja i krvožilne malformacije. Obje su metode sigurne, bezbolne i relativno brze, u trajanju od svega nekoliko minuta. **Konvencionalna angiografija** (DSA, digitalna subtrakcijska angiografija) uključuje injiciranje kontrastnog sredstva u karotidnu arteriju na vratu najčešće kroz vrlo dugi kateter uveden kroz femoralnu arteriju na bedru. Injicirano kontrastno sredstvo koje dospije u moždane arterije prikazuje se na rentgenskim snimkama. DSA pruža najprecizniji slikovni prikaz arterija i vena mozga tijekom svih faza protoka krvi kroz mozak. Koristi se za prikaz suženja krvnih žila i ostalih poremećaja kao što su aneurizme i krvožilne malformacije. Međutim, angiografija je invazivna metoda i sa sobom nosi određeni mali rizik nastanka komplikacija uključivo i zračenje. Premda su je u posljednjim desetljećima bile gotovo istisnule MSCTA i MRA zbog svoje manje invazivnosti, bržeg izvođenja, manjeg zračenja i komplikacija, danas je ponovo DSA neizbježna metoda, ne više samo u dijagnostici krvožilnih bolesti mozga, nego i u akutnom liječenju (primjerice mehanička tromboektomija u liječenju ishemijskog moždanog udara i endovaskularno liječenje aneurizmi u liječenju subarahnoidalnog krvarenja).

Perfuzijska kompjutorizirana tomografija (**CTP**) je detaljniji i informativniji tip rutinskog kompjutoriziranog pregleda protoka krvi u moždanom parenhimu. Pretraga se izvodi uz dodatak kontrastnog sredstva, što omogućuje precizno praćenje krvnih žila na tomogramu. Najčešće se koristi u bolesnika radi: utvrđivanja stanja tumora nakon kemoterapije ili radioterapije, preciznog određivanja mjesta za uzimanje uzorka u svrhu patohistološke analize i moždanog protoka u akutnom ishemijskom moždanom udaru (veličina penumbre u odnosu na trajno oštećeno moždano tkivo – vidjeti Moždani udar).

#### ○ **MRI (magnetska rezonancija), MRA (MR angiografija), fMRI (funkcionalna MRI)**

**MRI** mozga nam pruža detaljniji prikaz struktura mozga i omogućuje vizualizaciju lezija koje se nisu mogle vidjeti na CT-u (primjerice demijelinizacijske lezije, precizniji prikaz tumora). Jednostavno rečeno, u ovoj metodi se koristi vrlo jako magnetsko polje koje stvara i mjeri interakciju između magnetskih valova i jezgara atoma vodika unutar moždanog tkiva što se potom, uz pomoć radiofrekvencija, pretvara u slikovni prikaz mozga. Obzirom da se slikovni prikaz stvara na temelju molekularnih principa, MRI kao metoda nema neka od ograničenja koja CT ima. Stoga lakše prolazi kroz koštani sustav i može prikazati specifične detalje i "skriveno" djelove mozga. Također prikazuje i djelove mozga koji su oštećeni tijekom takozvanih "tihih" MU, a posebice je korisna za prikazivanje struktura stražnje moždane jame odnosno moždanog debla i malog mozga, kraniocervikalnog prijelaza i leđne moždine. MRI je manje osjetljiva metoda od CT-a u prikazu manjih intrakranijskih krvarenja.

Tijekom pretrage bolesnik leži u aparatu. Ovisno o indikaciji i željenoj tehnici koju želimo izvesti, pretraga traje od oko 15 do 45 i više minuta. Sigurna je, bezbolna i neinvazivna. Ograničenje metode leži također i u činjenici kako se ne može koristiti u bolesnika s elektrostimulatorom srca, u bolesnika koji u tijelu imaju metalne predmete ili proteze (prethodno provjeriti, danas se velik broj proteza izrađuje od metala koji mogu ići u magnetsko polje!), kao što su kirurške klipse ili metci te u klaustrofobičnih bolesnika, ponekad čak i nakon uzimanja sedativa.

Krvne žile mozga mogu se dobro prikazati i **MRA** (vidjeti gore).

**fMRI** je posebna tehnika snimanja kojom je moguće pokazati aktivnosti dijelova mozga pri izvršavanju određenih zadataka. Nije rutinska metoda već se koristi u istraživanjima.

- **Neurovaskularne ultrazvučne metode**
  - Ekstra- i intrakranijske Dopler metode

Neurovaskularne ultrazvučne metode za prikaz ekstrakranijskih krvnih žila mozga (karotidne i vertebralne arterije) i intrakranijskih krvnih žila mozga koriste ultrazvučne valove.

**CDFI** (color doppler flow imaging) ili **kolor dopler** krvnih žila vrata je pretraga koja se radi ultrazvučnom sondom viših frekvencija i manje prodornosti ultrazvuka. Omogućuje na neinvazivan način prikaz karotidnih i vertebralnih arterija pri čemu se gleda izgled (morfologija) žile, patološke promjene (plakovi) i procjena hemodinamike (strujanje krvi). Kod prisustva plakova u krvnim žilama vrata potrebno je ustanoviti vrstu plaka jer plakovi koje zbog njihovog sastava nazivamo mekim (pretežno lipidna/masna komponenta) ili mješovitim plakovima (miješano lipidi+kalcificirani dio) nisu stabilni i predstavljaju povećan rizik za nastanak ishemijskog moždanog udara (vidi Moždani udar). CDFI se preporuča učiniti u bolesnika za koje se sumnja kako su pod povećanim rizikom od nastanka MU (primarna prevencija), u bolesnika koji su već doživjeli MU pa se pretraga radi u svrhu sprječavanja nastanka ponovljenog MU (sekundarna prevencija) kao i u bolesnika kojima su karotidne arterije operirane kako bi se pratio poslijeoperacijski nalaz.

Uporabom transkranijuskog doplera (**TCD**) ultrazvučnom sondom nižih frekvencija i jače prodornosti ultrazvuka vrši se procjena intrakranijuskog moždanog krvotoka. Na temelju dobivenih brzina i smjera krvotoka, ovisno o određenim dubinama insonacije, mogu se utvrditi intrakranijske stenozе i okluzije, hemodinamska procjena tandemskih lezija (suženje ekstrakranijuskog dijela unutarnje karotidne arterije i srednje moždane arterije), procjena kolateralnog krvotoka, procjena i monitoriranje vazospazma u subarahnoidalnom krvarenju (vidi niže Moždana krvarenja), intraoperativno monitoriranje intrakranijske hemodinamike i procjena moždane smrti.

Vrlo je važno naglasiti kako su ultrazvučne metode neinvazivne, bezbolne i može ih se provoditi uz krevet bolesnika što omogućuje opetovano pretraživanje.

- **Nuklearno medicinske metode**
  - gama encefalografija, SPECT (*single photon emission computed tomography*), PET (positron emission tomography)

PET-CT je kombinirana slikovna (CT) i funkcionalna (PET) metoda koja pokazuje metabolizam glukoze u stanicama i posljedično metaboličku aktivnost tkiva i organa te pruža informacije o anatomiji i morfologiji organa i patološkim odstupanjima. Standardna je slikovna metoda u praćenju bolesnika s različitim tumorima (primarna dijagnostika bolesti, procjena proširenosti bolesti i učinka liječenja, odgovora na različite medikamentozne, kirurške ili neuroradiološke postupke, otkrivanje ostatne bolesti, recidiva i metastaza).

SPECT je metoda slikovnog prikaza mozga koja se koristi gama zrakama čijim djelovanjem se dobivaju trodimenzionalne informacije predstavljene kao poprečni rezovi kroz organe. Kako bi to bilo moguće bolesniku se intravenskom injekcijom uštrca kontrastno sredstvo (radioizotop). U neurologiji se koriste za utvrđivanje moždanog protoka u istraživačke svrhe, ali i u dijagnosticiranju neurodegenerativnih bolesti.

Iako ne spadaju u dijagnostičke metode u užem smislu, obzirom kako se redovito svakodnevno koriste u dijagnostičkoj obradi neuroloških, poglavito neurovaskularnih bolesnika, nekoliko riječi o elektrokardiogramu (EKG) i ehokardiografiji (ultrazvuk srca).

## EKG

EKG je pretraga koja se radi u svrhu otkrivanja eventualnih poremećaja srčanog ritma ili srčanih bolesti kao mogućeg uzroka MU. Osjetljivi električni senzori koji se nazivaju elektrode postavljaju se na određena mjesta na koži. Oni registriraju cikličke promjene fizioloških, tjelesnih električnih struja koje nastaju srčanom mišićnom aktivnošću. Rezultati se kompjutorski analiziraju i prikazuju krivuljom koja se naziva EKG. Postupak je bezbolan, siguran za bolesnika i traje svega nekoliko minuta.

## EHOKARDIOGRAFIJA

Ehokardiografija je ultrazvučna pretraga srca. Ultrazvučni se valovi odbijaju od srca i kompjutorski analiziraju stvarajući prikaz. Pretraga se koristi u svrhu otkrivanja strukturalnih oštećenja srca, kao što su poremećaji srčanih zalistaka ili proširenje srčanih klijetki ili otkrivanja krvnih ugrušaka koji mogu uzrokovati MU. Pretraga je za bolesnika sigurna i bezbolna i traje 20 do 30 minuta. U nekim slučajevima, indicirana je takozvana transezofagealna ehokardiografija (relativno invazivna metoda u kojoj se ultrazvučnom sondom kroz usta i jednjak bolesnika dolazi bliže srcu radi boljeg prikaza srčanih struktura) kako bi utvrdio jesu li mogući poremećaji unutar srca ili luka aorte odgovorni za nastanak ishemijskog MU. Pretraga radi uvođenja ultrazvučne sonde u jednjak za bolesnika može biti neugodna, ali je istovremeno vrlo sigurna i pruža niz informacija.

## Literatura

1. Marina Roje Bedeković. Funkcionalna transkranijaska dopler sonografija stražnje moždane arterije tijekom vidnih podražaja u bolesnika sa značajnom stenozom ili okluzijom unutarnje karotidne arterije. Magistarski rad, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2003.
2. Marina Roje Bedeković. Vazoreaktivnost stražnjeg moždanog krvotoka u bolesnika s relapsno remitirajućom multiplom sklerozom. Disertacija, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2011.
3. McMahon NE, Bangee M, Benedetto V, Bray EP, Georgiou RF, Gibson JME I sur. Etiologic Workup in Cases of Cryptogenic Stroke: A Systematic Review of International Clinical Practice Guidelines. *Stroke* 2020;51(5):1419-1427.
4. Williamson C, Morgan L, Klein JP. Imaging in Neurocritical Care Practice. *Semin Respir Crit Care Med* 2017 ;38(6):840-852.
5. George E, Guenette JP, Lee TC. Introduction to Neuroimaging. *Am J Med.* 2018 Apr;131(4):346-356.
6. Chen H, Su Y, He Y, Zhang Y, Sun Y, Fan L I sur. Controlling Blood Pressure Under Transcranial Doppler Guidance after Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2020 Apr 21:1-10.
7. Mattioni A, Cenciarelli S, Eusebi P, Brazzelli M, Mazzoli T, Del Sette M I sur. Transcranial Doppler sonography for detecting stenosis or occlusion of intracranial arteries in people with acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;2:CD010722.
8. Onweni CL, McLaughlin DC, Freeman WD. How I use transcranial Doppler in the ICU. *Crit Care* 2020;24(1):38.
9. Bertuetti R, Gritti P, Pelosi P, Robba C. How to use cerebral ultrasound in the ICU. *Minerva Anestesiol* 2020 Mar;86(3):327-340.
10. Foster E, Carney P, Liew D, Ademi Z, O'Brien T, Kwan P. First seizure presentations in adults: beyond assessment and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90(9):1039-1045.
11. Atula S, Pfau K, Salmi T, Sihvo E, Haapio M, Saarela M i sur. Diagnostics and current care of myasthenia gravis. *Duodecim* 2017;133(11):1053-62.
12. Beaurain M, Salabert AS, Ribeiro MJ, Arlicot N, Damier P, Le Jeune F i sur. Innovative Molecular Imaging for Clinical Research, Therapeutic Stratification, and Nosography in Neuroscience. *Front Med* 2019;6:268.
13. Jurašić MJ, Lovrenčić-Huzjan A, Roje\_Bedeković M, Demarin V. How to monitor vascular aging with an ultrasound. *J Neurol Sci* 2007;257(1-2):139-142.
14. Roje-Bedeković M, Bosnar-Puretić M, Lovrenčić-Huzjan A, Demarin V. Visual evoked response in patients with severe carotid disease – functional transcranial doppler study of posterior circulation. *Coll Antropol* 2009;33(4):1353-1357.
15. Roje-Bedeković M, Lovrenčić-Huzjan A, Bosnar-Puretić M, Demarin V. Prolonged mean reaction time in posterior cerebral artery during visual stimulation in patients with severe carotid disease. *Clin Physiol Funct Imaging* 2011;31(3):169-174.
16. Bosnar-Puretić M, Puretić MB, Lovrenčić-Huzjan A, Bedeković Roje M, Demarin V. Impact of carotid disease on posterior circulation in patients with vertebral artery occlusion--a functional transcranial Doppler study. *Acta Neurol Belg* 2011;111(3):195-200.
17. Roje-Bedeković M, Lovrenčić-Huzjan A, Bosnar-Puretić M, Šerić V, Demarin V. Hemispheric asymmetry of visual cortical response by means of functional transcranial Doppler. *Stroke Res Treat* 2012;2012:615406.



## 4. Neurovaskularne bolesti

Marina Roje Bedeković

U širem smislu neurovaskularne bolesti su sve bolesti koje zahvaćaju ekstra- i intrakranijske krvne žile mozga, najčešće arterije, a rjeđe vene i venske sinuse. Posljedica je u većini slučajeva poremećaj moždanog krvotoka koji se manifestira moždanim udarom (MU). Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) MU je klinički sindrom koji se manifestira kao naglo nastali žarišni ili, rjeđe, globalni neurološki deficit u trajanju duljem od 24 sata, ili koji za posljedicu ima smrt koja se može objasniti samo cerebrovaskularnim poremećajem. Unatoč velikom napretku u primarnoj prevenciji i akutnom liječenju posljednjih desetljeća, MU je i dalje vrlo razorna bolest, vodeći uzrok onesposobljenosti u svijetu, u svijetu treći uzrok smrti, a u Hrvatskoj nažalost drugi. Prema procjeni SZO svakih 5 sekundi negdje u svijetu jedan bolesnik doživi MU. Važno je napomenuti kako u slučaju MU nije dovoljno sagledati samo postotak umrlih i preživjelih. Naime, bolesnici unutar prve godine od nastanka MU-a imaju povišen rizik od 33% za ponovnu hospitalizaciju, do 13 % rizik za ponovljeni MU, do 23% za demenciju, do 47% za blagi kognitivni poremećaj, do 50% za depresiju i do čak 92% za opću slabost. Svako od navedenih stanja može se javiti zasebno, ali i zajedno, te svi na taj način dodatno doprinose smanjenju kvaliteti života nakon MU.

### Moždani udar

Moždani udar dijelimo prema neposrednom uzroku na:

- ishemijski moždani udar (IMU),
- hemoragijski moždani udar (HMU), koji se obzirom na lokalizaciju krvarenja dijeli na:
  - intracerebralno krvarenje (ICH)
  - intraventrikularno krvarenje (IVH) i
  - subarahnoidalno krvarenje (SAH).

Ta je podjela izuzetno bitna u kliničkoj praksi radi velike razlike u liječenju ovih dvaju tipova MU. Postoji velika razlika i u pojavnosti (incidenciji) različitih tipova MU-a pa je IMU najčešći (oko 80%), ICH oko 15% i SAH najrjeđi, oko 5 %.

Epiduralni i subduralni hematomi prema svojoj etiologiji pripadaju traumatskim ozljedama mozga.

Uz podjelu prema neposrednom uzroku, IMU se može podijeliti i obzirom na duljinu trajanja simptoma odnosno neurološkog deficita, pa tako razlikujemo tranzitornu ishemijsku ataku (TIA) i MU. TIA je prema definiciji kratka i prolazna epizoda neurološke disfunkcije uzrokovana žarišnom moždanom ishemijom, retinalnom ishemijom ili ishemijom kralježnične moždine, a bez postojanja dokaza akutnog infarkta. Kako je ponekad potrebno određeno vrijeme od nekoliko sati ili čak dana za stabilizaciju hemodinamskih poremećaja i kliničke slike neuroloških ispada, to se razdoblje naziva MU u razvoju, nakon kojeg nastupa dovršeni IMU.

### Čimbenici rizika za nastanak moždanog udara

Čimbenici rizika za nastanak moždanog udara dijele se na čimbenike na koje se ne može utjecati i čimbenike na koje se može utjecati.

Čimbenici rizika na koje se ne može utjecati (nemodificirajući) su: dob, spol, rasa, prethodno preboljeli moždani udar i/ili tranzitorna ishemijska ataka i nasljeđe. Dob je jedan od najznačajnijih čimbenika rizika za nastanak moždanog udara jer nakon šezdesete godine života rizik za nastanak moždanog udara raste za otprilike 10% sa svakim sljedećim desetljećem starosti. Muškarci su skloniji nastanku moždanog udara od žena u generativnoj životnoj dobi. Ali, nakon menopauze, rizik nastanka moždanog udara se izjednačava u muškaraca i žena. Preboljeli moždani udar kao i moždani udar u članova obitelji povisuju mogućnost nastanka moždanog udara. Također postoji čitav niz nasljednih čimbenika, bolesti i poremećaja koji predstavljaju sklonost nastanku odnosno povećavaju mogućnost nastanka MU (primjerice različiti poremećaji koji uzrokuju stanja s povećanom mogućnošću zgrušavanja krvi i slično).

Čimbenici rizika na koje se može utjecati (modificirajući) su različite bolesti i stanja koja, ako se pravilno i pravodobno liječe, mogu u potpunosti spriječiti ili barem značajno smanjiti mogućnost nastanka MU: arterijska hipertenzija (povišen krvni tlak), šećerna bolest, povišene masnoće u krvi (hiperlipoproteinemija), različite srčane

bolesti, stanja i bolesti koji dovode do pojačanog zgrušavanja krvi, anemija, pretilost, pušenje cigareta, zlouporaba alkohola i drugih sredstava ovisnosti, stres, fizička neaktivnost, oralni kontraceptivi.

## Ishemijski moždani udar

IMU nastaje kao posljedica nedostatne ili u potpunosti prekinute krvne opskrbe određenog dijela mozga uslijed čega prvotno u tom području mozga nastaje hipoksija i posljedčna disfunkcija moždanih stanica, a potom i propadanje i smrt (nekroza) moždanog tkiva.

Prema etiologiji (uzroku) IMU se dijeli u pet velikih podkategorija:

- 1) IMU uslijed ateroskleroze velikih krvnih žila
- 2) kardioembolijski IMU
- 3) IMU uslijed okluzije malih krvnih žila (lakunarni)
- 4) MU neke druge utvrđene etiologije i
- 5) MU neutvrđene etiologije.

- 1) IMU velikih arterija najčešće je posljedica ateroskleroze intrakranijskih ili ekstrakranijskih arterija mozga. Krvne žile tijekom života stare i time postepeno dolazi do zadebljanja njihovih stijenki i razvoja plakova koji rastu i sužuju lumen žile. Dok su plakovi još mali protok krvi nije značajnije poremećen, ali kako sužavanje napreduje, protok se smanjuje i može nastati ishemijski MU. Ateroskleroza velikih arterija je odgovorna za oko 20% svih IMU u zemljama s visokim prihodom i većinom je ekstrakranijskog porijekla (karotidne i vertebralne arterije). Diskocija arterije (oštećenje stijenke/razdvajanje slojeva stijenke), koja je sveukupno rijedak uzrok IMU, ali treći vodeći uzrok IMU u mladih ljudi, može dovesti do ishemije i okluzijom na mjestu disekcije, ali i distalnom (mjesto udaljeno od mjesta nastanka) tromboembolijom (vidi niže). Rjeđi uzroci IMU velikih arterija uključuju Moyamoya bolest, Fabryjevu bolest i arteritise velikih arterija.

Ako se radi o velikom plaku koji značajno sužuje krvnu žilu tada se on u svrhu sprječavanja IMU operacijski vadi kirurškim postupkom koji se naziva endarterektomija. Plak se kirurški vadi zato da bi se spriječio nastanak MU uslijed daljnjeg rasta plaka i potpunog začepljenja krvne žile, ali i mogućeg stvaranja tromba (ugruška) i odlomljavanja djelića plaka koji krvnom strujom dospije u distalne krvne žile mozga i začepi ih (embolija). U tom je slučaju ishodište tromba i embolusa u velikoj krvnoj žili pa se tromboembolijski mehanizam i naziva arterijo-arterijski. Česti uzroci tromboembolije su aterosklerotski plakovi karotidnih arterija, luka aorte i početnog dijela potključne arterije.

- 2) Oko 14-30% svih IMU su kardioembolijske geneze (ishodište nastanka tromba i posljedičnog embolusa u srcu). Postoji niz bolesti koje predisponiraju osobu ovom tipu IMU. Embolus može biti posljedica različitih srčanih bolesti i poremećaja (infarkt miokarda, srčane aritmije od kojih najčešće fibrilacija atriya, bolesti srčanih zalistaka, tumori srca). Fibrilacija atriya čak peterostruko povećava rizik za IMU. Procjenjuje se kako kongestivno zatajenje srca povećava rizik za IMU čak tri puta. Embolusi isto tako mogu nastati i kao posljedica valvularne vegetacije u nebakterijskom ili infektivnom endokarditisu.
- 3) Oko 20% svih IMU nastaje uslijed okluzije malih krvnih žila (lakunarni). To su duboko penetrirajuće arterije, primjerice lentikulostrijatne velikih intrakranijskih krvnih žila mozga, prednje, srednje i stražnje moždane arterije). Temeljni patofiziološki proces čija je posljedica okluzija malih arterija najvjerojatnije je lokalna tromboza. Ostali uzroci lakunarnog IMU uključuju mikroemboliju iz proksimalnih aterosklerotskih plakova, policitemiju rubru veru, antifosfolipidna antitijela, amiloidna angipatija i arteropatije.
- 4) U skupinu IMU neke druge utvrđene etiologije spadaju tromboza venskih sinusa mozga i prikriveni (*silent* = tihi) MU. Tromboza venskih sinusa mozga uzrokuje manje od 1 % svih IMU. Najčešće su pogođeni gornji sagitalni, transversalni i kavernozni sinusi. Venska tromboza uzrokuje lokalizirani edem i venski infarkt koji često naknadno uzrokuje i ICH.

Klinički gledano, prikriveni MU je odgovoran samo za mali broj svih IMU. Nasuprot tomu, napredak u dijagnostici magnetskom rezonancijom pokazao je kako je postotak „tihih” IMU u starijoj populaciji negdje između 8% i čak 28%. Isto tako „tihih” se MU smatra i rizičnim čimbenikom za depresiju, kognitivno propadanje i demenciju.

- 5) Kako bi IMU bio svrstan u skupinu IMU neutvrđene etiologije mora ispuniti jedan od dva kriterija: 1) širokom dijagnostičkom obradom, uključujući i pregled velikih krvnih žila i kompletnu kardiovaskularnu

procjenu, nije pronađen uzrok MU-a i 2) dijagnostička je evaluacija nepotpuna. Proporcija MU nepoznate etiologije najviše ovisi o mogućnostima provedbe dijagnostičkih testova, pa tako postotak varira od 5% pa sve do 40%, ovisno o izvorima. Za najveći broj slučajeva MU nepoznate etiologije u starijih bolesnika najvjerojatnije je odgovorna paroksizmalna atrijska fibrilacija, koju se nije uspjelo dokazati raspoloživim dijagnostičkim testovima.

## Klinička slika MU

Kliničke manifestacije MU govore puno ne samo o njegovom tipu i lokalizaciji, već i o njegovoj prognozi i odabiru metode liječenja. Klinički se simptomi MU obično grupiraju u sindrome moždanog udara s obzirom na krvnu vaskularnu opskrbu. Kao što je ranije navedeno, moždani se krvotok dijeli na prednji ili karotidni sliv i stražnji moždani krvotok ili vertebrobazilarni sliv. Glavne žile prednjeg teritorija su prednja moždana, srednja moždana i prednja koroidalna arterija, a stražnjeg vertebralne, bazilarna i stražnje moždane arterije. Većina MU (otprilike 2/3) javlja se u području prednjeg moždanog krvotoka, poglavito u opskrbnom području srednje moždane arterije. Kliničke značajke MU u navedenom području su različiti stupnjevi motoričke i/ili osjetne slabosti suprotne polovice tijela i ispada dijelova vidnog polja. U slučaju MU koji zahvaćaju površinske grane srednje moždane arterije mogu postojati i kortikalni znakovi kao što su afazija, zanemarivanje, apraksija i niz drugih znakova. Trećina je MU smještena u stražnjem moždanom krvotoku. Ovisno o tome koji je dio stražnjeg krvotoka zahvaćen, razlikovat će se i klinička slika. MU stražnjeg moždanog krvotoka tako se može klinički prezentirati različitim razinama poremećaja stanja svijesti, poremećaja vida, vrtoglavicom, nistagmusom, ataksijom, ipsilateralnom paralizom kranijalnih živaca s kontralateralnim motornim i/ili osjetnim ispadom. Važno je napomenuti i kako mnoga stanja mogu klinički oponašati moždani udar (migrena, epileptični napadaji, sinkope, hipoglikemije, primarni ili sekundarni tumori mozga, prolazna globalna amnezija i toksično metabolički poremećaji s delirijem).

ICH i IMU u nekim slučajevima mogu imati jednake kliničke prezentacije, ali nekada je na temelju kliničkih znakova moguće s određenom točnošću razlikovati IMU od ICH i SAH. To je od velike važnosti, posebice za zemljopisna područja u kojima nisu dostupne slikovne metode prikaza mozga (CT i/ili MRI). Tako su poremećaji stanja svijesti, ukočenost vrata, epileptički napadaji, povraćanje i glavobolja češće simptomi hemoragijskog nego ishemijskog MU-a. Radi nepouzdanosti dijagnostike temeljene isključivo na kliničkim znakovima u svim je slučajevima, kada je to moguće, potrebno napraviti slikovne metode za potvrdu ili isključivanje dijagnoze.

Klinička slika MU u opskrbnom području unutarnje karotidne arterije – ACI: (okluzija izaziva opsežan infarkt prednje 2/3 ipsilateralne/istostrane moždane hemisfere, ali može proći i asimptomatski ovisno o razvijenosti kolateralnog krvotoka)

- kontralateralna slabost ekstremiteta (hemipareza/hemiplegija)
- i/ili kontralateralni gubitak osjeta (hemihipestezija)
- afazija/dizartrija
- apraksija
- hemianopsija (djelomična ili kompletna)
- poremećaj svijesti i konfuzija

Klinička slika MU u opskrbnom području srednje moždane arterije – ACM:

- kontralateralna slabost ekstremiteta (hemipareza/hemiplegija)
- i/ili kontralateralni gubitak osjeta (hemihipestezija)
- kontralateralna hemianopsija
- afazija/dizartrija

Klinička slika MU u opskrbnom području vertebrobazilarnog sliva:

- obostrani gubitak vida
- vrtoglavica i/ili ataksija
- obostrani, jednostrani ili ukriženi motorički/osjetni ispad
- dizartrija

- disfagija
- dvoslike

## Dijagnostika MU

Nakon postavljanja sumnje na MU na temelju anamnestičkih podataka i neurološkog pregleda, potrebna je daljnja dijagnostička obrada. Dio dijagnostičkih pretraga se provodi rutinski, jednako u svih bolesnika, a dio pretraga se provodi samo u određenih bolesnika, ciljano. U sklopu neurološkog pregleda u bolesnika sa sumnjom na MU, nužno je učiniti i procjenu neurološkog statusa za to najpouzdanijom i najčešće korištenom ocjenskom ljestvicom *National Institutes of Health Stroke Scale* – NIHSS. Ljestvica se sastoji od 11 dijelova, od kojih svaki ocjenjuje specifičnu sposobnost ocjenom između 0 i 4. Ukupni zbroj 0 ukazuje nam kako bolesnik nema neurološkog deficita, od 1 do 4 ukazuje na blagi MU, od 5 do 15 na umjereno težak, 16 do 20 na umjereno težak do težak, a 21 do 42 na težak MU.

Potom je potrebno učiniti laboratorijske pretrage krvi (glukoza u krvi - GUK, serumski elektroliti, testove bubrežne funkcije, markeri srčanog udara – troponin, kompletna krvna slika, testovi zgrušavanja krvi – PV, INR) i EKG. GUK je jedini test čiji se nalaz preporuča čekati prije početka primjene intravenske terapije rekombinantnim tkivnim aktivatorom plazminogena (rTPA) (vidi dolje), kao i PV i INR, u bolesnika za koje znamo da su uzimali lijekove protiv zgrušavanja krvi. U ciljanim ćemo slučajevima još uključiti i testove jetrene funkcije, toksikološku analizu, alkohol u krvi, test za trudnoću, testove arterijskih plinova (u slučaju sumnje na hipoksiju), radiografsku obradu pluća (ako se sumnja na bolest pluća), lumbalnu punkciju (ako sumnjamo na SAH, a CT je negativan).

Nakon vađenja krvi (ne čekaju se rezultati analize kako bi se dobilo na vremenu!), bolesnik se upućuje na hitni MSCT mozga i MSCT angiografiju. Ukoliko se hitnim CT-om mozga isključi moždano krvarenje može se primijeniti intravenski rTPA, a u bolesnika u kojih se utvrdi i začepljenje velike krvne žile mozga i postupak mehaničkog vađenja ugruška – mehanička trombektomija (vidi dolje).

## Liječenje moždanog udara

Liječenje MU provodi se specifičnim liječenjem i općim mjerama. Među opće mjere, koje se provode u svih bolesnika, spadaju: monitoriranje plućne i srčane funkcije, krvnog tlaka, metabolizma glukoze, tjelesne temperature, protoka tekućine i elektrolita, prevencija i zbrinjavanje komplikacija (urinarnе infekcije, edemi, povišeni intrakranijski tlak, upala pluća, duboka venska tromboza, plućna embolija, dekubitusi, epileptički napadi).

Kako bi razumjeli koncept suvremenog liječenja IMU važno je naučiti što je to penumbra. Penumbra je moždano tkivo koje je oštećeno zbog smanjenog protoka krvi (hipoperfuzija), ali koje ima kapacitet oporavka u slučaju normalizacije krvnog protoka. Dakle, kao posljedica hipoperfuzije nastaje područje hipoksije (smanjena koncentracija kisika) i smanjene ili potpuno izgubljene funkcije, ali u kojemu nije nastala ireverzibilna, trajna šteta, kao u dijelu moždanog tkiva u kojem su uslijed prekida protoka krvi moždane stanice bespovratno uništene (nekrotične), a zove se jezgra MU. Baš je penumbra ciljano područje liječenja zbog mogućnosti spašavanja upravo tog dijela moždanog tkiva od ireverzibilnih oštećenja, u slučaju uspješne rekanalizacije i posljedične reperfuzije. Bitno je znati i kako je sama veličina penumbre dinamičan proces i kao takav značajno ovisan o vremenu. Na samom početku MU, iako samo na kratko, penumbra je prisutna i u centru, jezgri IMU. S prolaskom vremena, veličinom raste bespovratno uništeno, nekrotično moždano tkivo, jezgra, a penumbra se smanjuje. Taj proces može trajati i 12 do 24 sata od početka nastanka simptoma, ovisno o razvijenosti kolateralne krvne mreže i strogo je individualan. Iz svega navedenog slijedi vrlo bitan zaključak: vrijeme je mozak. Cilj rekanalizacijskog liječenja akutnog IMU upravo je što ranija ponovna uspostava krvotoka u ishemijski pogođenom dijelu mozga rekanalizacijom okludirane arterije, što se danas provodi na dva načina:

- **sistemskom trombolizom** - intravenskom primjenom rTPA („topljenje ugruška“)
- **mehaničkom trombektomijom** („vađenje ugruška“)

U bolesnika koji zadovoljavaju kriterije za primjenu jednog od ova dva oblika liječenja, ili oba oblika liječenja, liječenje se provodi u slučaju sistemske trombolize maksimalno 4 i pol sata od nastanka simptoma, a u slučaju mehaničke trombektomije 6 sati od nastanka simptoma. U posebno indiciranih bolesnika, u posebnim okolnostima, sistemska tromboliza može se primijeniti i kasnije, a mehanička trombektomija i 16 do 24 sata nakon

nastanka simptoma.

U akutnom liječenju IMU koristi se i antitrombotična terapija (acetilsalicilna kiselina 300mg/dan 1. dan IMU, a naknadno 100 mg/dan) u bolesnika u kojih nije provedeno rekanalizacijsko liječenje te acetilsalicilna kiselina u dozi od 100 mg na dan 24 nakon sistemske trombolize nadalje. U ciljanih bolesnika (bolesnici koji ne zadovoljavaju kriterije za rekanalizacijsko liječenje i imaju blagi IMU i bolesnici s recidivirajućom TIA-om) primjenjuje se dvostruka antiagregacijska terapija (acetilsalicilna kiselina + clopidogrel).

### **Moždano krvarenje – intracerebralno krvarenje**

Intracerebralno krvarenje je drugi najčešći tip MU (oko 15 %). Stopa smrtnosti iznosi čak 40% u prvom mjesecu, a 54% u prvoj godini. O težini ICH nam govori i podatak da se samo oko trećine preživjelih bolesnika dugoročno oporavi do potpune samostalnosti. Istraživanja globalnog opterećenja bolešću posljednjeg desetljeća pokazala su povećanje od gotovo 50% u apsolutnom broju bolesnika od ICH u posljednja četiri desetljeća, ali i blagi pad od oko 10% u broju ICH uzrokovanih povišenim krvnim tlakom, no ukupan je broj ostao isti zbog porasta ICH drugih uzroka.

#### **Etiologija ICH**

Između brojnih čimbenika rizika za ICH, najčešći su hipertenzija, pušenje, zlouporaba alkohola i droga, hiperkolesterolemija i uporaba nekih lijekova (najčešće lijekovi protiv zgrušavanja krvi, antikoagulantna i fibrinolitička terapija). Najčešći čimbenik rizika za ICH je arterijska hipertenzija. Kronična hipertenzija uzrokuje patološke promjene na krvnim žilama mozga i kao posljedicu ICH u približno 75% bolesnika.

Drugi najčešći uzrok ICH je cerebralna amiloidna angiopatija (CAA - infiltracija amiloidnog proteina u stijenku malih krvnih žila mozga), čija prevalencija raste s dobi.

Nadalje, oko 5 % ICH nastaje uslijed rupture arterio-venskih malformacija, aneurizmi i kavernozičnih angioma. Premda relativno rijedak uzrok ICH u sveukupnoj populaciji, krvožilne malformacije su odgovorne za oko 40% ICH u bolesnika mlađih od 45 godina.

Krvarenje u primarne ili metastatske moždane tumore je još jedan od mogućih uzroka ICH.

ICH može nastati i kao posljedica tromboze venskih sinusa mozga, ali i sekundarno, kao posljedica IMU.

#### **Klinička slika ICH**

Razvoj neuroloških simptoma kod ICH je proces koji može trajati od nekoliko minuta, nekoliko sati i dana. Iako u nekih bolesnika ICH nastaje za vrijeme fizičkog napora ili emocionalnog stresa, većina ICH se događa tijekom rutinskih dnevnih aktivnosti.

Najčešća lokalizacija ICH uslijed arterijske hipertenzije kao najčešćeg uzroka su takozvane „središnje strukture mozga“, poglavito bazalni gangliji („hipertenzivni hematomi“), a zatim slijede moždani režnjevi, talamus, pons, mali mozak i ostali dijelovi moždanog debla. U otprilike jedne trećine bolesnika nastaje i intraventrikularno krvarenje (IVH – krvarenje u moždane komore) bilo izravno rupturom krvne žile u moždane komore bilo izravnim širenjem krvarenja iz moždanog parenhima, najčešće iz područja talamusa.

Klinička prezentacija ICH ovisi o lokalizaciji krvarenja, veličini, brzini nastanka i dobi.

Glavobolja, mučnina i povraćanje su česti znakovi ICH, a posljedica su povećanog intrakranijskog tlaka, prisustva krvi u cerebrospinalnoj tekućini ili trakcije receptora za bol u moždanim ovojnica.

Poremećaj stanja svijesti do kome ukazuje na veličinu ICH i na zahvaćenost moždanog retikularnog aktivacijskog sustava u moždanom deblu.

Epileptički napadi se javljaju u oko 10% bolesnika s ICH.

ICH u području bazalnih ganglija, talamusa ili moždanih režnjeva može uzrokovati i kontralateralni senzomotorni deficit, kao i devijaciju glave i pogleda, hemianopsiju i poremećaj viših kortikalnih funkcija.

Bolesnici s infratentorijskim ICH pokazuju znakove disfunkcije moždanog debla i malog mozga.

## Dijagnostika ICH

Niti jedan od kliničkih znakova nije dovoljno specifičan i osjetljiv kako bi omogućio razlikovanje IMU i ICH samo na temelju kliničke slike. Stoga dijagnoza ICH primarno počiva na metodama slikovnog prikaza mozga. Obzirom na kratko trajanje pretrage, visoku osjetljivost i široku dostupnost, nekontrastni CT smatra se zlatnim standardom u dijagnostici ICH. U sklopu dijagnostičke obrade bolesnika s ICH, nužno je učiniti i angiografiju krvnih žila mozga, najčešće MSCT angiografiju, kako bi se isključili eventualni prilježni uzroci ICH, poglavito krvožilne malformacije.

## Terapija ICH

Liječenje bolesnika s ICH prvenstveno je simptomatsko (liječenje simptoma): mirovanje s glavom u blago povišenom položaju, kontrola arterijske hipertenzije, antiedematозна terapija (smanjenje edema/otekline koji okružuje hematoma), antiemetici (lijekovi koji smanjuju mučninu), antipiretici (lijekovi koji snižuju tjelesnu temperaturu), antiepileptici.

Neurokirurško liječenje u smislu evakuacije hematoma provodi se u bolesnika koji imaju ICH na mjestu dostupnom za evakuaciju. U bolesnika s intraventrikularnim krvarenjem postavlja se u svrhu evakuacije hematoma vanjska ventrikularna drenaža.

## Moždano krvarenje - subarahnoidalno krvarenje

U ukupnom broju MU na subarahnoidalno krvarenje (SAH) otpada oko 5%. SAH je krvarenje u subarahnoidalni prostor, između pialne i arahnoidalne membrane. Velika većina, oko 80% SAH-ova, nastaje uslijed rupture aneurizme (najčešće „bobičasto“ proširenje krvne žile) krvne žile u mozgu. Drugi uzroci uključuju traumu, rupturu arteriovenske malformacije, vaskulitise (upala krvnih žila), disekciju intrakranijskih arterija, cerebralnu amiloidnu angiopatiju, poremećaje zgrušavanja krvi ili zlouporabu droga, a u nemalog broja bolesnika, uprkos svim raspoloživim dijagnostičkim metodama uzrok subarahnoidalnog krvarenja nikada ne bude utvrđen.

## Klinička slika SAH-a

Klinička slika ovisi o količini krvi i njenoj lokalizaciji (uz krv u subarahnoidalnom prostoru, često se javlja I ICH I IVH!).

Tipični simptom SAH-a je nagli nastup vrlo jake glavobolje, najčešće opisivane kao „najgora glavobolja u životu“ i „glavobolja poput udara groma“. U nemalog broja bolesnika glavobolja nastaje za vrijeme neke tjelesne aktivnosti ili u naporu, ali se može javiti i tijekom odmora ili spavanja.

U 80% bolesnika javljaju se uslijed iritacije moždanih ovojnica krvlju i kočenje vrata, bol u leđima ili obostrana bol u nogama.

U 50% bolesnika javlja se i nagli gubitak svijesti.

Uz navedene simptome javljaju se i mučnina s ili bez povraćanja, fotofobija, poremećaji vida, ispadi moždanih živaca, osjetna ili motorička slabost ekstremiteta i epileptički napadi.

## Dijagnostika SAH-a

Uz kliničku sliku, kao i u slučaju drugih tipova MU, postavljanje dijagnoze SAH-a se temelji na metodama slikovnog prikaza mozga. Obzirom na kratko trajanje pretrage, visoku osjetljivost i široku dostupnost, najčešće se izvodi nekontrastni MSCT mozga. Čak do 22% aneurizmatičkih SAH-ova se ne vidi na inicijalnom nalazu CT-a mozga. U slučaju kliničke sumnje na SAH i negativnog nalaza CT-a mozga, provodi se lumbalna punkcija i/ili ponavljanje slikovnih pretraga nakon određenog vremena. Nadalje, nužno je učiniti prvotno hitnu MSCT angiografiju krvnih žila mozga kako bi utvrdili postojanje aneurizme, a potom i DSA krvnih žila mozga, radi preciznijeg dijagnostičkog prikaza značajki aneurizme (lokalizacija, veličina, položaj), ali i mogućeg liječenja (endovaskularno zbrinjavanje aneurizme).

## Terapija SAH-a

Uz početnu stabilizaciju općeg stanja bolesnika primjenjuje se simptomatsko liječenje (mirovanje s glavom u blago povišenom položaju, analgetici, kontrola arterijske hipertenzije, antiedematozna terapija, antiemetici, antipiretici, antiepileptici). U slučaju aneurizmatičkog SAH-a, nužno je pravovremeno osiguravanje aneurizme od mogućeg ponovljenog pucanja (rupture). Na raspolaganju su dva terapijska pristupa: endovaskularni (interventni neuroradiolog; ulazak u krvnu žilu kroz preponu kateterom do aneurizme i potom njezino zatvaranje metalnom zavojnicom, takozvano „coilanje“) ili neurokirurški (otvorena operacija i isključivanje aneurizme iz krvotoka, takozvano „clipping“). O najboljem načinu liječenja odlučuje tim stručnjaka sastavljen od cerebrovaskularnih neurologa, interventnih neuroradiologa i neurokirurga, individualiziranim pristupom.

Liječenje bolesnika sa SAH-om se nadalje temelji i na sprječavanju nastanka i liječenju mogućih komplikacija od kojih su najčešće: cerebralni vazospazam i posljedična odgođena ishemija mozga, poremećaji elektrolita, najčešće hiponatremija, hidrocefalus (proširenje moždanih komora uslijed prisustva krvi u moždanim komorama), epileptički napadi, različiti poremećaji rada srca, infekcije.

## Literatura

1. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-e418.
2. Vidale S, Romoli M, Consoli D, Agostoni EC. Bridging versus Direct Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Subgroup Pooled Meta-Analysis for Time of Intervention, Eligibility, and Study Design. *Cerebrovasc Dis* 2020;24:1-10.
3. Jadhav AP, Mokin M, Ortega-Gutierrez S, Haussen D, Liebeskind D, Nogueira R i sur. An Appraisal of the 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Interv Neurol* 2020;8(1):55-59.
4. Marina Roje Bedeković. Funkcionalna transkranijaska dopler sonografija stražnje moždane arterije tijekom vidnih podražaja u bolesnika sa značajnom stenozom ili okluzijom unutarnje karotidne arterije. Magistarski rad, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2003.
5. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M i sur.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015 Jul;46(7):2032-060.
6. Ziai WC, Carhuapoma JR. Intracerebral Hemorrhage. *Continuum (Minneapolis)*. 2018 Dec;24(6):1603-1622.
7. Garton ALA, Gupta VP, Sudesh S, Zhou H, Christophe BR, Connolly ES Jr. The Intracerebral Hemorrhage Score: Changing Perspectives on Mortality and Disability. *World Neurosurg* 2020;135:e573-e579.
8. de Oliveira Manoel AL. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care* 2020;24(1):45.
9. Abraham MK, Chang WW. Subarachnoid Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am* 2016;34(4):901-916.
10. Long B, Koefman A. *J Emerg Med* 201;50(6):839-847. Controversies in the Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage.
11. Long B, Koefman A, Runyon MS. Subarachnoid Hemorrhage: Updates in Diagnosis and Management. *Emerg Med Clin North Am* 2017;35(4):803-824.
12. Maher M, Schweizer TA, Macdonald RL. Treatment of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Guidelines and Gaps. *Stroke* 2020;51(4):1326-1332.
13. Žitko J. Rekanalizacijsko liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara. Diplomski rad, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2019.
14. Vuković V, Mikula I, Kesić MJ, Roje-Bedeković M, Morović S, Lovrenčić-Huzjan A, Demarin V. Perception of stroke in Croatia – knowledge of stroke signs and risk factors amongst neurological outpatients. *Eur J Neurol* 2009;16(9):1060-1065.
15. Demarin V, Bedeković MR, Puretić MB, Pašić MB. *Psychiatr Danub. Arts, Brain and Cognition*. 2016;28(4):343-348.
16. Dimitrović A, Breitenfeld T, Supanc V, Roje-Bedeković M, Butković Soldo S, Vargek-Solter V. Stroke Caused by Lung Cancer Invading the Left Atrium. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25(5):e66-8.
17. Vargek Solter V, Breitenfeld T, Roje-Bedeković M, Supanc V, Lovrenčić-Huzjan A, Serić V i sur. General recommendations for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Clin Croat*. 2014 Mar;53(1):139-152.
18. Vargek Solter V, Roje-Bedeković M, Breitenfeld T, Supanc V, Lovrenčić-Huzjan A, Serić V i sur. Recommendations for the management of medical complications in patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Clin Croat* 2014;53(1):113-138.
19. Roje-Bedeković M, Vargek-Solter V, Čorić L, Sabolek K, Breitenfeld T, Supanc V, Demarin V. Thrombolysis for acute ischemic stroke – our experiences as a part of SITS-MOST. *Acta Clin Croat* 2009;48(3):287-293.
20. Breitenfeld T, Vargek Solter V, Supanc V, Roje-Bedeković M, Demarin V. Stroke unit – where all stroke patients should be treated. *Acta Clin Croat* 2009;48(3):341-344.

## 5. Epilepsija

Lidija Dežmalj Grbelja

Epilepsija je paroksizmalni poremećaj funkcije središnjeg živčanog sustava (SŽS) koji je rekurentan, stereotipan i povezan s ekscesivnim sinkronim elektrofiziološkim izbijanjima veće populacije neurona.

### Epidemiologija

Epilepsija je najčešća kronična neurološka bolest i procjenjuje se da u svijetu 50 milijuna ljudi boluje od epilepsije. Ovisno o životnoj dobi, njena prevalencija se kreće od 50-100/1000 stanovnika. Češća je u djetinjstvu i do adolescencije te je tada obično idiopatska, dok je u srednjoj i starijoj životnoj dobi najčešće simptomatska, tj. posljedica nekog drugog patološkog zbivanja.

### Patogeneza

Uzrok epilepsije u velikom postotku ostaje nerazjašnjen te se smatra da je 70% epilepsija idiopatski tj. posljedica genetske sklonosti nižem pragu podražljivosti neurona. Ostali uzroci epilepsije su prenatalna (razvojna, infektivna, vaskularna oštećenja) i perinatalna oštećenja mozga (porođajne traume), tumorski procesi mozga (primarni i metastaze), cerebrovaskularna bolest, kraniocerebralne ozljede, metabolički poremećaji (poremećaj metabolizma glukoze, poremećaj rada bubrega i jetre) i toksični čimbenici (alkohol, droge). Drugim riječima, svako stanje koje remeti funkciju mozga, prolazno i kratkotrajno ili kroz dulji vremenski period, može izazvati epileptički napad.

### Klasifikacija epilepsija

Prema zadnjoj revidiranoj klasifikaciji epilepsija iz 2017. godine epilepsije se dijele prema 3 kliničke značajke:

Prema mjestu početka epileptičkog napadaja:

- a) žarišne epilepsije
- b) generalizirane epilepsije
- c) epilepsije nepoznatog početka
- d) žarišne epilepsije s bilateralnim širenjem

Prema očuvanosti svijesti:

- a) žarišne epilepsije s očuvanom svijesti
- b) žarišne epilepsije s poremećenom svijesti
- c) epilepsije s nepoznatim stanjem svijesti
- d) generalizirane epilepsije

Prema drugim značajkama:

- motornim i drugim simptomima u žarišnim epilepsijama:
  - a) žarišne motorne epilepsije
  - b) žarišne nemotorne epilepsije
  - c) aura
- generalizirane epilepsije:
  - a) generalizirane motorne epilepsije
  - b) generalizirane nemotorne epilepsije



## Klinička slika

### 1. Žarišne epilepsije

- a) **Žarišne motorne epilepsije** se očituju kao ritmička kontrakcija dijela ekstremiteta ili mišića jedne strane lica. Nazivaju se još Jacksonov motorički napad. Nakon duljeg trajanja takvog napadaja može se javiti prolazna oduzetost zahvaćenog ekstremiteta (Todova klijenut), koja je posljedica disfunkcije neurona usljed prethodne nekontrolirane električne aktivnosti.
- b) **Žarišni nemotorni napadaj** se manifestira različitim poremećajima osjeta zahvaćenog dijela tijela (trnjenje, mravinjanje, pečenje). Također se može manifestirati kao poremećaj specifičnog osjeta (vid, sluh, njuh ili okus), što se očituje halucinacijama navedenih osjetnih modaliteta (prema ranijoj klasifikaciji parcijalna kompleksna epilepsija). To se može očitovati kao iznenadna pojava obično neugodnog mirisnog podražaja, pojava zvuka neke kompozicije ili scene nekog filma. Mogu se također prezentirati s autonomnom simptomatologijom, kao što je pojava mučnine, znojenja, crvenila kože ili proširenja zjenica. Manifestacija žarišnih napadaja s psihičkom simptomatologijom su poremećaj percepcije okoline u vidu déjà-vu sindroma, sindroma depersonalizacije i derealizacije, iznenadna promjena raspoloženja (plač, smijeh, ljutnja), pojava iluzija ili kompleksnih halucinacija. U slučaju sekundarne generalizacije žarišnih napada dolazi do gubitka svijesti.
- c) **Aura** predstavlja pojavu simptoma koji prethode epileptičkom napadaju. Najčešće se radi o iznenadnoj pojavi mirisa, zvuka, promjeni raspoloženja, poremećaju percepcije okoline ili pojavi motornih simptoma.

### 2. Generalizirane epilepsije

- a) **apsans (petit mal)** karakteriziran je naglim i iznenadnim gubitkom svijesti, uz prestanak svih voljnih aktivnosti te održan tonus. Ovaj tip epilepsije javlja se u dječjoj dobi i ima dobru prognozu. Obično prestaje nakon puberteta. Dijete se obično zagleda u jednu točku ili se javlja trzaj očiju, treptanje vjeđa ili oralni automatizmi. Po prestanku napadaja nastavlja prekinutu aktivnost kao da se ništa nije dogodilo uz amneziju za napad. Karakterističan EEG obrazac je „šiljak-val kompleks“ frekvencije 3 Hz.
- b) **mioklone epilepsije** se dijele na idiopatske i simptomatske, koje se javljaju u okviru genetski determiniranih kliničkih sindroma i obično su udružene sa zaostajanjem u psihomotornom razvoju. Napadaj se prezentira kao iznenadni kratkotrajni trzaj određenog dijela tijela uz gubitak posture i pad. Karakterističan EEG obrazac je polišiljak-val kompleks
- c) **generalizirane toničko-kloničke atake (grand mal)** manifestiraju se kao iznenadni gubitak svijesti, ponekad uz prethodni „inicijalni krik“, slijedi pojava toničkog grča (hiperekstenzija nogu, fleksija ruku) nakon čega se javljaju klonički trzajevi udova, uz pojavu pjene u ustima, ugriz jezika, gubitak kontrole sfinktera. Po prestanku napadaja bolesnik je usporen, smeten, dezorijentiran i amnestičan za napad. U nekih bolesnika se prije pojave grand mal napadaja javlja aura tj. predosjećaj za napad koji se očituje promjenom raspoloženja, pojavom glavobolje, smetnjama koncentracije i pamćenja.
- d) **epileptički status** - poseban klinički entitet koji predstavlja hitno stanje u neurologiji s visokom stopom mortaliteta. Predstavlja kontinuiranu epileptičku aktivnost trajanja duljeg od 30 minuta ili seriju epileptičkih napadaja između kojih bolesnik ne dolazi k svijesti. Razlikujemo konvulzivni epileptički status koji se prezentira kontinuiranim kloničko toničkim grčevima i nekonvulzivni epileptički status, koji se prezentira poremećajem stanja svijesti bez vidljivih konvulzija. Posljednji se detektira elektroencefalografijom. Neliječeni epileptički status dovodi do niza komplikacija kao što su metabolički poremećaj, povećanje intrakranijskog tlaka, edem pluća, hipotenzija, oštećenje skeletne muskulature, poremećaji koagulacije i u trećine bolesnika do smrti. Stoga zahtijeva urgentno liječenje brzodjelujućim

antiepilepticima i sedativnim anestheticima uz elektroencefalografsko praćenje i stalni nadzor vitalnih funkcija.

## Dijagnostika

U postavljanju dijagnoze epilepsije uz anamnezu još je važnija heteroanamneza, s obzirom da su bolesnici nerijetko zbog poremećenog stanja svijesti nesvjesni svojih tegoba. U dijagnostičkom algoritmu neophodno je isključiti drugo patološko stanje koje može dovesti do pojave epileptičke atake. To se prije svega odnosi na različite metaboličke poremećaje, radi čega je nužno učiniti hematološku i biokemijsku analizu krvi, toksikološku analizu krvi, obradu cerebrospinalne tekućine radi isključenja upalne bolesti središnjeg živčanog sustava te slikovne metode prikaza mozga (kompjuteriziranu tomografiju i magnetsku rezonanciju mozga).

Temeljna dijagnostička metoda u dijagnostici epilepsija je elektroencefalografija (EEG) kojom se prati električna aktivnost mozga te registriraju specifični grafoelementi kao što su oštri šiljci i valovi te "šiljak-val" kompleks. Da bi se povećala osjetljivost ove metode, radi se snimanje u provocirajućim stanjima kao što je višesatna deprivacija sna, čime se postiže veća vulnerabilnost moždanih stanica te se lakše registriraju karakteristične promjene u EEG nalazu. Bitno je istaknuti da uredan EEG nalaz ne isključuje epilepsiju. Ponekad se, u cilju lokalizacije epileptogenog žarišta, osobito kod refrakternih epilepsija, a jednako tako i kod sumnje na psihogene neepileptičke atake, radi video EEG monitoriranje, kojim se promjene stanja svijesti i ponašanja bolesnika korelira s EEG zapisom.

U diferencijalnoj dijagnozi od epilepsija je potrebno razlikovati poremećaje spavanja (narkolepsija, somnambulizam), gubitke svijesti usljed poremećaja srčanog ritma (sinkope), ishemijske atake u području stražnje moždane cirkulacije, napadaje paroksizmalne vrtoglavice te psihogene poremećaje.

## Liječenje

Liječenje epilepsije je vrlo kompleksno i zahtijeva pomno promatranje vrste napadaja, EEG zapisa, mogućeg uzroka, uzimajući u obzir životnu dob bolesnika, komorbiditet, nuspojave i toksičnost terapije. Pojava izolirane epileptičke atake ne zahtijeva nužno neposredno uvođenje terapije. Potrebno je praćenje bolesnika i procjena rizika o pojavi ponovnog napadaja. Cilj liječenja je monoterapija tj. primjena jednog antiepileptika u dozi koja kontrolira napadaje što se nerijetko ne može postići te značajan postotak bolesnik uzima 2 ili više lijekova.

Također je važno upozoriti bolesnika na provođenje higijensko dijetetskih mjera koje uključuju higijenu spavanja, izbjegavanje uzimanje alkohola i drugih toksičnih supstanci, provocirajući učinak fotostimulusa (kompjuterske igrice, svjetlo u disko klubovima). S obzirom na teratogenost pojedinih antiepileptika, posebnu pažnju potrebno je posvetiti savjetovanju bolesnica o planiranju trudnoće, liječenju bolesti u trudnoći kao i planiranju načina poroda. Izbor zanimanja te promjena i prilagodba uvjeta na radnom mjestu kako bi se izbjegla ozljeda bolesnika i njegove neposredne okoline, također zahtijeva veliku pozornost. Poseban problem je procjena sposobnosti upravljanja motornim vozilima koja nije nužno isključena, ali podrazumijeva dobro kontroliranu bolest uz redovito uzimanje antiepileptičke terapije te EEG praćenje.

## Literatura

1. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000; 355:1441.
2. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58:512.
3. Adelöw C, Andersson T, Ahlbom A, Tomson T. Prior hospitalization for stroke, diabetes, myocardial infarction, and subsequent risk of unprovoked seizures. *Epilepsia* 2011; 52:301.
4. Hiyoshi T, Yagi K. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 9:31.
5. Marini C, King MA, Archer JS, et al. Idiopathic generalised epilepsy of adult onset: clinical syndromes and genetics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:192.

6. King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352:1007.
7. Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 2008; 49 Suppl 1:13.
8. Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 Suppl 1:14.
9. Krauss GL, Abdallah A, Lesser R, et al. Clinical and EEG features of patients with EEG wicket rhythms misdiagnosed with epilepsy. *Neurology* 2005; 64:1879.
10. Grau-López L, Jiménez M, Cuirans J, et al. Diagnostic Yield of Routine Electroencephalography With Concurrent Video Recording in Detecting Interictal Epileptiform Discharges in Relation to Reasons for Request: A Prospective Study of 1,080 Video-Electroencephalograms. *J Clin Neurophysiol* 2017; 34:434.
11. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013; 54:551.
12. Deckers CL, Czuczwar SJ, Hekster YA, et al. Selection of antiepileptic drug polytherapy based on mechanisms of action: the evidence reviewed. *Epilepsia* 2000; 41:1364.

## 6. Ekstrapiramidne bolesti

Marina Roje Bedeković

Ekstrapiramidne bolesti, koje se zbog svoje specifične kliničke slike još nazivaju i bolestima pokreta, a u širem kontekstu spadaju u neurodegenerativne bolesti, su bolesti koje nastaju uslijed oštećene funkcije bazalnih ganglija, koje tvore jezgre: nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, subtalamička jezgra i supstancija nigra te njihove brojne silazne i uzlazne veze s moždanim deblom, talamusom i moždanom korom. U ekstrapiramidnom sustavu transsinaptički prijenos informacija obavlja se neurotransmitorima, od kojih su najviše zastupljeni dopamin, noradrenalin, serotonin, acetilkolin, gama aminobutirična/aminomaslačna kiselina (GABA), glutaminska kiselina i neki peptidi. Karakteristična klinička slika ekstrapiramidnih bolesti upravo je manifestacija poremećene funkcije tih neurotransmitora.

### PARKINSONOVA BOLEST

Parkinsonova bolest nazvana je po engleskom liječniku Jamesu Parkinsonu koji je 1817. godine prvi opisao *paralysis agitans*, jedan od oblika te bolesti. Bolesnici s Parkinsonovom bolesti, kao i liječenje bolesnika, jako su slikovito i zanimljivo prikazani u holivudskom filmu *Buđenja* iz 1990. godine, u kojem su prikazani i događaji iz stvarnog života.

#### Etiologija Parkinsonove bolesti

Parkinsonova bolest je kronična progresivna bolest koja nastaje uslijed degeneracije dopaminergičkih neurona u *pars compacti* supstancije nigre, uz reaktivnu gliozu, što dovodi do poremećaja funkcije neurona nigrostrijatalnog sustava. Etiološki razlikujemo idiopatsku Parkinsonovu bolest (idiopatska = nepoznat uzrok; najčešća), postencefalitičku (propadanje dopaminergičkih neurona u supstanciji nigri kao posljedica upale mozga) i neuroleptičku formu sindroma (propadanje dopaminergičkih neurona u supstanciji nigri kao posljedica dugotrajne uporabe neuroleptika, lijekova koji snižuju koncentraciju dopamina). Idiopatska Parkinsonova bolest počinje u srednjoj i starijoj životnoj dobi.

#### Klinička slika Parkinsonove bolesti

Kako je gore navedeno, klinički simptomi Parkinsonove bolesti izravna su posljedica degeneracije dopaminergičkih neurona u supstanciji nigri. Kliničkom slikom dominiraju motorni simptomi, jer su već u samom početku bolesti, a napose u kasnijem tijeku, vidljivi samom inspekcijom bolesnika (poznavaatelj kliničkih simptoma Parkinsonove bolesti lako može na ulici prepoznati bolesnika upravo zbog upečatljivih motornih simptoma!), ali postoji još čitav niz kliničkih znakova i simptoma koji nisu vidljivi u vanjskom izgledu bolesnika.

Dakle, poremećaj motorne funkcije karakteriziran je tipičnim trijasom simptoma: općom hipokinezijom ("siromaštvo pokreta"), rigorom mišića i tremorom u mirovanju. Dijagnoza se postavlja na osnovu dva od tri glavna znaka bolesti, uz također tipičnu asimetriju pojavnosti simptoma odnosno uvijek jače izražene simptome na jednoj strani tijela. Uz to je karakterističan i gubitak posturalnih refleksa (refleksi za održavanje stava tijela, "stabilnost").

Uz hipokineziju i akineziju javlja se i bradikinezija ("usporenost"), koje se manifestiraju u svim voljnim kretnjama. Poteškoće su osobito naglašene pri započinjanju pokreta. U hodu se manifestiraju nemogućnošću neposrednog započinjanja hoda, zakoračivanja, pa nastaje tapkanje na mjestu, nakon kojeg slijedi spor i nesiguran hod, kratkim koracima ("hod sitnim koracima" je tipičan simptom Parkinsonove bolesti); držanje je ukočeno i pognuto, najčešće prema naprijed (propulzija), ali ponekad i u stranu (lateropulzija); fiziološke sukretne rukama pri hodu su reducirane; rukopis postaje jako sitan i nečitak (mikrografija); smanjena je i pokretnost mimične muskulature lica (hipomimija, „lice kao maska“), pojačan rad znojnica i lojnica – facies oleosa (kožne promjene po seboreičnom tipu); govor je monoton i usporen; u kasnijem tijeku bolesti poremećeno je žvakanje i gutanje.

Rigor mišića je drugi glavni simptom Parkinsonove bolesti i predstavlja pojačani refleksni otpor mišića na pasivno istezanje, jednoličan u svim fazama pasivne kretnje. Stoga se u neurološkom pregledu naziva „savijanje olovne cijevi“.

Tremor u mirovanju (nestaje započinjanjem pokreta!) je najčešće prvi i tipični simptom Parkinsonove bolesti. Može mjesecima i godinama prethoditi drugim simptomima. Najčešće su tremorom zahvaćene ruke (uvijek jedna jače od druge, asimetrično, vidi gore). Tremor u mirovanju se na šaci i prstima šake klinički manifestira poput "brojanja novca". Može zahvatiti i druge dijelove tijela.

U takozvane nemotoričke simptome Parkinsonove bolesti (simptomi koji nisu vidljivi na vanjskom izgledu bolesnika, vidi gore) kao čest simptom spada i depresija (oko trećine bolesnika), promjene raspoloženja i konfuzna stanja. Značajan broj bolesnika ima i simptome kognitivnog i intelektualnog propadanja (bradifrenija - sporost u mišljenju, prisjećanju). U kasnijem tijeku bolesti javljaju se i poteškoće s probavom zbog usporenosti rada crijeva (poglavito opstipacija) i mokrenjem (retencija i inkontinencija urina).

### Dijagnostika Parkinsonove bolesti

Parkinsonova se bolest dijagnosticira poglavito na temelju anamneze i neurološkog pregleda kojima se otkriva tipična klinička slika.

U pojedinih bolesnika se u sklopu dijagnostičke obrade može učiniti i slikovni prikaz mozga (kada želimo isključiti moguću prilježnu bolest koja bi uzrokovala slične simptome). Neurosonološke metode prikaza bazalnih ganglija korisne su kada želimo potvrditi odnosno isključiti neku drugu bolest iz skupine neurodegenerativnih bolesti.

### Liječenje Parkinsonove bolesti

Osnova liječenja je povećanje količine dopamina u nigrostrijatalnom sustavu. S obzirom da dopamin ne prolazi krvno-moždanu barijeru primjenjuje se njegov neposredni prekursor L-dopa. Terapijske mogućnosti su poboljšane uvođenjem lijekova koji djeluju kao direktni agonisti dopaminskih receptora. Koriste se i neuroprotektivni lijekovi. U početku bolesti učinak liječenja na simptome je izvrstan (takozvani "medeni mjesec" u liječenju) no taj se povoljni terapijski učinak tijekom godina gubi jer levodopa ne zaustavlja razvoj patološkog procesa koji leži u osnovi bolesti. Uz to se javljaju i neželjene nuspojave lijekova u vidu motornih komplikacija - diskinezija i fluktuacije djelovanja tijekom dana, kao i psihijatrijski poremećaji (noćne more, halucinacije, poremećaji spavanja), koje predstavljaju izravan učinak dopamina. Stoga se u liječenju Parkinsonove bolesti preporuča takozvani model "low and slow", "nisko i polako", kako bi se postigao željeni učinak "ubrzavanja i obogaćivanja" kretanja, a istovremeno odgodio nastanak neželjenih učinaka lijekova.

### ESENCIJALNI TREMOR

Esencijalni tremor je neurološki poremećaj koji je karakteriziran nekontroliranim i ritmičnim drhtanjem određenih dijelova tijela prilikom izvođenja pokreta (takozvani akcijski tremor, za razliku od tremora u mirovanju u Parkinsonovoj bolesti!). U otprilike 70% bolesnika je nasljedan. Može se javiti u mladih osoba (medijan oko 15 godine života) ili u starijoj životnoj dobi. Esencijalni tremor je desetak puta češći od Parkinsonove bolesti i nije znak Parkinsonove bolesti.

Najčešće su esencijalnim tremorom zahvaćene ruke pa se bolesnici žale na drhtanje ruku prilikom izvođenja određenih pokreta (držanje čaše, jedenje juhe, pisanje). Obično zahvaća obje ruke i prestaje kad su ruke opušteno ili kad ih osoba drži stisnute uz tijelo. Osim ruku, tremor može zahvatiti i druge dijelove tijela, najčešće glavu (takozvani DA – DA tremor ili NE – NE tremor), glas (prilikom govora bolesniku glas drhti) ili rjeđe noge. U mirovanju tremor ne postoji. Tremor nastaje postepeno i s vremenom se može pogoršati. Na pogoršanje simptoma može utjecati prekomjerno uzimanje kofeina, emocionalni stres ili umor.

Dijagnoza se postavlja na temelju detaljne anamneze. Također je karakteristično da se esencijalni tremor smiruje odnosno prestaje uzimanjem alkohola.

Esencijalni tremor liječi se (s više ili manje uspjeha) beta blokatorima (propranolol) i blagim sedativima.

### DISTONIJA

Distonija je bolest karakterizirana stalnim ili povremenim kontrakcijama mišića koji uzrokuju torzijske, ponavljajuće pokrete ili abnormalno držanje dijela tijela. Uvijek zahvaća iste skupine mišića, a može se izazvati ili pojačati upravo pri aktivnosti tih mišića.

Uzrok distonije je u većini slučajeva nepoznat, a prema dosadašnjim spoznajama radi se o poremećaju funkcije bazalnih ganglija.

Distonija se može klasificirati prema anatomskoj lokalizaciji, dobi nastanka i etiologiji.

Prema anatomskoj lokalizaciji distonija može biti: fokalna (zahvaća samo jedno područje); segmentalna, (zahvaća dva ili više susjednih područja); multifokalna (zahvaća dva ili više područja koji nisu susjedni); generalizirana (zahvaća noge, trup i još jedno područje).

Prema dobi, distonije se dijele na rane (početak prije 26. godine života) i kasne (početak nakon 26. godine života). Prema uzroku distonije mogu biti: primarne (često nasljedne) i sekundarne (u sklopu degenerativnih bolesti mozga, ozljeda mozga, upalnih bolesti mozga, traume glave, imunoloških poremećaja, moždanog udara, tumora mozga, multiple skleroze, utjecaja toksina, nekih lijekova).

Najčešća fokalna distonija je cervikalna distonija koja uzrokuje nevoljne kontrakcije mišića koji dovode do abnormalnih pokreta i položaja glave i vrata. Druga najčešća fokalna distonija je blefarospazam koji nastaje kontrakcijom mišića *orbicularis oculi*. Blefarospazam može biti udružen s distonijom donjeg dijela lica i/ili čeljusti što se naziva oromandibularna distonija. Nevoljni, distonijski pokreti mogu zahvatiti i mišiće lica, jezika, ždrijela i glasnica. Distonija ekstremiteta je fokalna distonija koja dovodi do torzijskih ponavljajućih kretnji ili abnormalnog položaja gornjeg ili donjeg ekstremiteta.

Dijagnostički je važno isključiti sekundarne uzroke distonije primjenom laboratorijskih (krvna slika, testovi jetrene i bubrežne funkcije, bakar, ceruloplazmin, kreatin kinaza, razmaz periferne krvi, urična kiselina i druge) i slikovnih pretraga (MR mozga, CT mozga).

Liječenje distonija je simptomatsko i određuje se individualno, ovisno o tipu i težini kliničke slike svakog pojedinog bolesnika. Terapijske mogućnosti uključuju lijekove (antikolinergici, dopaminergički lijekovi, GABAergici, antiepileptici), botulinum toksin i kirurško liječenje.

## KOREA

Huntingtonova korea je neurodegenerativna, nasljedna, progresivna bolest s karakterističnim koreatskim pokretima, poremećajima ponašanja i kognitivnim propadanjem. Bolest je dobila ime po Georgeu Huntingtonu, prvom autoru znanstvenog rada objavljenog 1872. godine, u kojem je prvi put opisana.

Nastaje kao posljedica autosomno dominantne mutacije gena na četvrtom kromosomu, uslijed čega dolazi do všestrukog ponavljanja tripleta nukleotida CAG (citozin, adenin, gvanin), koji kodira ugradnju aminokiseline glutamin u protein nazvan hantingtin. U zdravih osoba se ovaj triplet ponavlja od 11 do 28 puta, a u bolesnika od 40 do čak 120 puta. Veći broj ponavljanja CAG tripleta pretpostavlja i pojavu simptoma u ranijoj životnoj dobi.

Bolest se klinički manifestira simptomima koji se javljaju sukcesivno i kumulativno. Najčešće počinje blagim slabljenjem intelektualnih funkcija i gubitkom ravnoteže. Slijede tipične, koreatske (*chorea*, grč. ples) kretnje nekontrolirani, lelujavi, izvijugani pokreti, slični plesu, sva četiri ekstremiteta, a potom i trupa. Nadalje, slijede nerazumljiv govor, otežano gutanje i različiti poremećaji ponašanja i psihički poremećaji (paranoidna stanja, depresija, pokušaji samoubojstva, demencija).

Huntingtonova korea dijagnosticira se na temelju anamneze, neurološkog pregleda i tipične kliničke slike i genetskog testiranja. Nužno je obiteljsko savjetovanje.

Liječi se simptomatski.

Bolest nesmiljeno napreduje i značajno smanjuje životni vijek.

## Literatura

1. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA*. 2014 Apr 23-30;311(16):1670-1683.
2. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA* 2020;323(6):548-560.
3. Shanker V. Essential tremor: diagnosis and management. *BMJ* 2019;366:l4485.
4. Balint B, Mencacci NE, Valente EM, Pisani A, Rothwell J, Jankovic J i sur. Dystonia. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Sep 20;4(1):25.
5. Wyant KJ, Ridder AJ, Dayalu P. Huntington's Disease-Update on Treatments. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17(4):33.

## 7. Demencije

Marijana Bosnar Puretić

Demencija je novonastali, trajan i progresivan gubitak intelektualnih i kognitivnih funkcija koji se javlja ranije i/ili u većoj mjeri u odnosu na očekivane kognitivne promjene koje dolaze sa starenjem. Uglavnom se javljaju u starijoj životnoj dobi te je s obzirom na produljenje očekivane životne dobi, a time i povećanog udjela starijeg stanovništva u populaciji, broj bolesnika sa različitim oblicima dementnog sindroma u suvremenom svijetu u stalnom porastu (oko 30% starijih od 85 godina).

Demencije mogu biti uzrokovane neurodegenerativnim, cerebrovaskularnim, infektivnim, malignim i autoimunim bolestima, toksinima i metaboličkim poremećajima te lijekovima. Točan uzrok demencija u neurodegenerativnim bolestima nije poznat; općenito se radi o difuznom gubitku funkcionalnog moždanog tkiva koje se neuroradiološkim metodama prikazuje kao izražena atrofija kore mozga ili multifokalne lezije. U oko 10% bolesnika demencija je reverzibilna, odnosno uzrokovana poremećajem koji je lječiv (primjerice hidrocefalus, hipotireoza, hipovitaminoze) zbog čega je potrebno svakog bolesnika dijagnostički obraditi i što ranije početi s liječenjem.

Najčešće vrste demencija su: Alzheimerova, vaskularna, demencija s Lewy-jevim tjelešcima i frontotemporalna (Pickova bolest).

### Alzheimerova demencija

Alzheimerova demencija progresivna je neurodegenerativna bolest u kojoj dolazi do gubitka kortikalnih neurona, osobito u području baze temporalnih režnjeva i u temporoparijetalnom području. Čini 60-70% svih demencija, postupnog je početka, a javlja se obično nakon 60. godine života. Učestalost se povećava s dobi, napreduje linearno ili „stepenasto“ (povremeno dolazi do izraženijeg pogoršanja stanja nakon čega postoji razdoblje stabilnog stanja) i obično dovodi do smrtnog ishoda nakon 8-10 godina.

Histološki nalaz mozga ukazuje na odlaganje senilnih plakova u moždanoj kori koji sadrže beta amiloid, a unutar neurona odlažu se neurofibrilarna vlakna tau-proteina. Prikaz metabolizma mozga putem PET i SPECT snimanja u bolesnika s Alzheimerovom bolešću pokazuje smanjenu aktivnost neurotransmitora u parijetotemporalnom korteksu što ukazuje na propadanje kolinergičkih neurona i posljedičnu smanjenu produkciju i koncentraciju acetil-kolina u mozgu oboljelih.

Povećani rizik za razvoj Alzheimerove demencije predstavljaju starija životna dob, genetski čimbenici, defekt kromosoma 19 (gen za apolipoprotein E 4) i kromosoma 21 (Downov sindrom), cerebrovaskularna bolest, šećerna bolest, hiperlipidemija, arterijska hipertenzija, trauma glave, hipovitaminoza vitamina B12, ženski spol, niska razina školovanja.

Kliničku sliku Alzheimerove demencije karakterizira oštećenje ranije stečenih intelektualnih sposobnosti što značajno utječe na socijalni i radni aspekt života. Primarno se uočava oštećenje kratkoročnog pamćenja, potom apstraktnog mišljenja, prosuđivanja, izvršnog funkcioniranja te gubitak drugih viših kortikalnih funkcija (razvija se afazija, apraksija, agnozija; bolesnik se ne snalazi niti u svakodnevnim aktivnostima, ne zna upotrebljavati primjerice češalj, pribor za jelo, ne prepoznaje ukućane). Također dolazi do promjena osobnosti. Učestala nemogućnost prisjećanja odgovarajuće riječi, otežano izražavanje, zaboravljanje recentnih događaja, „zametanje“ stvari, nesnalaženje u poznatoj okolini (odlutaju od kuće) i promjene ponašanja upućuju na Alzheimerovu demenciju. Od psihičkih poremećaja u bolesnika s Alzheimerovom demencijom najčešće se javlja psihomotorni nemir (agitacija), depresija, psihoza, agresivnost.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, nalaza kognitivnog testiranja (Mini Mental skala - MMS, Montreal Cognitive Assessment skala – MoCA i brojne druge ocjenske ljestvice) i provedene dijagnostičke obrade koja uključuje: laboratorijske pretrage krvi, hormona štitnjače, vitamina B12 i folne kiseline, jetrene funkcije, serologiju na sifilis (WAR), AIDS, toksikološko testiranje, analizu urina na teške metale, analizu likvora. Iako se u likvoru bilježe povišene vrijednosti tau proteina i niska razina amiloida, za sada se lumbalna punkcija ne koristi u rutinskoj dijagnostičkoj obradi već je rezervirana u istraživačke svrhe. Također je potrebno učiniti EKG, Rtg pluća, CT mozga

(vidljiva kortikalna atrofija), MR mozga (vidljiva atrofija bazalnih dijelova temporalnih režnjeva – hipokampalna atrofija).

Liječenje Alzheimerove bolesti usmjereno je na pokušaj usporavanja progresije bolesti ili poboljšanje kognitivnih funkcija te na kontrolu psihičkih simptoma. Kao primarni lijekovi za liječenje Alzheimerove bolesti koriste se inhibitori kolinesteraze (inhibiraju enzim koji razgrađuje aceti-kolin) čime se povećava koncentracija i aktivnost acetil-kolina u mozgu. Inhibitori kolinesteraze su rivastigmin, donepezil, galantamin. Od ostalih lijekova koristi se memantin, selegilin, neurotropni lijekovi i antioksidansi. Anksiolitici, antipsihotici i antidepresivi upotrebljavaju se u bolesnika s psihijatrijskim simptomima.

## **Vaskularna demencija**

S povećanjem udjela stanovništva starije životne dobi u kojih su prisutni cerebrovaskularni poremećaji te čimbenici rizika za cerebrovaskularnu bolest poput arterijske hipertenzije, šećerne bolesti i generalizirane ateroskleroze, povećava se i učestalost vaskularne demencije u općoj populaciji. Ona je drugi najčešći uzrok demencije, razvija se većinom u osoba nakon 50. godine života. Neuroradiološkom obradom mozga nalaze se znakovi multiplih moždanih udara u kortikalnom i supkortikalnom području (multiinfarktna demencija) ili multiple manje lezije (lakune) u bazalnim ganglijima ili u subkortikalnoj bijeloj tvari.

Bolest progredira u fazama, stepenasto, tijekom godina. Javljuju se često epizode žarišnih neuroloških ispada (motorička slabost ekstremiteta, povišeni refleksi, Babinskijev znak, poremećaj hoda) i poremećaj funkcije u jednoj ili više kognitivnih domena ovisno o lokalizaciji moždanih lezija. Od kognitivnih promjena najizraženiji je gubitak pamćenja – pojačano zaboravljanje, znakovi oštećenja frontalnog režnja – dezorijentacija, konfabulacije, afazija, apraksija, dezinhibicija, ravnodušnost, emocionalna inkontinencija, poremećaj pažnje, poremećaj ritma budnosti i spavanja. Rano se može javiti urinarna inkontinencija.

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike, kognitivnog testiranja i karakterističnih vaskularnih promjena na CT ili MR snimci mozga.

Princip liječenja je regulacija čimbenika rizika – liječenje arterijske hipertenzije, šećerne bolesti, hiperlipidemije; smanjenje rizika za trombozu primjenom acetilsalicilne kiseline, smanjenje rizika za nastanak ugrušaka u srcu i embolizacije u mozak primjenom antikoagulantne terapije. Prema potrebi, ukoliko su prisutni psihijatrijski simptomi, upotrebljavaju se antipsihotici i anksiolitici.

## **Frontotemporalna demencija (Pickova bolest)**

Kod ovog tipa demencije izraženije su promjene ponašanja nego sam poremećaj pamćenja. Bolesnik postaje apatičan, često pojačanog apetita, ponekad opsesivno-kompulsivnog ponašanja, a gubitak pamćenja primjetan je u semantičkom pamćenju (ne može se sjetiti nekih opće poznatih činjenica). Verbalna komunikacija narušena je i uslijed amnestičke afazije. Poseban podtip frontotemporalne demencije razvija se uslijed mutacije na kromosomu 17q, već u srednjoj dobi, između 40. i 60. godine života, i karakterizira ga udružena pojava simptoma demencije i parkinsonizma. Uzrok nije poznat, ali prisutni su genetski čimbenici i u oko 40% bolesnika dokazana je obiteljska povezanost.

Kao i u Alzheimerovoj bolesti na CT ili MR snimkama mozga vidljiva je kortikalna atrofija koja je u Pickovoj bolesti asimetrična, uglavnom locirana u frontalnim i temporalnim režnjevima. Karakterističan nalaz na histološkom prepratu je gubitak neurona, gliozna, te Pickova tjelešca - neuroni s inkluzijama tau-proteina u jezgri.

Nema specifičnog liječenja Pickove bolesti, primjenjuje se simptomatska psihijatrijska terapija.



## Demencija s Lewyjevim tjelešcima

Kognitivni poremećaji u demenciji s Lewyjevim tjelešcima razvijaju se kratko prije ili istovremeno sa simptomima parkinsonizma. Karakteristične su fluktuirajuće promjene ponašanja, poremećaj pažnje, vidne halucinacije, dezorijentacija, poremećaj budnosti i spavanja te kognitivne promjene. Bolesnici često padaju bez jasnog razloga. Histološki se nalaze promjene u kortikalnim neuronima (Lewyjeva tjelešca).

Dijagnoza se donosi na temelju kliničkih kriterija.

Liječenje: antikolinergici, atipični neuroleptici, levodopa. Zbog pojačane osjetljivosti na benzodijazepine i neuroleptike potreban je oprez pri primjeni takvih lijekova.

## Creutzfeldt-Jakobova bolest

Creutzfeldt-Jakobova bolest vrlo je rijetka, u prosjeku se javlja u 1 na 1 000 000 osoba godišnje. Uzrokovana je prionima. Smatra se da može doći do spontane mutacije gena PrP na kromosomu 20. U dijelu bolesnika nađena je obiteljska povezanost, dok je nastanak bolesti putem infekcije vrlo rijedak. Demencija je brzo progresivna i dovodi do smrtnog ishoda unutar 4-12 mjeseci. U početnoj fazi javljaju se psihijatrijski simptomi, depresija, umor, tjeskoba, nesanica, halucinacije. Kasnije se javljaju znakovi lezije gornjeg motoneurona, povišenje tonusa, mioklonizmi, epileptički napadaji, autonomna disfunkcija.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike. U EEG-u je vidljiv tipičan nalaz vrlo usporene aktivnosti, delta valovi, te tipični bifazični ili trifazični šiljak-val kompleksi. Na MR snimci vidljivi su hiperintenzivni signali u bazalnim ganglijima i talamusu. U likvoru je prisutan protein 14-3-3. Postavljanje definitivne dijagnoze moguće je samo post mortem, histološkom analizom mozga.

Nema specifičnog liječenja, primjenjuje se simptomatska terapija, neurolepticima i antiepilepticima.

## Literatura

1. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. *Lancet* 2011;377:1019-31.
2. Demarin V, Trkanjec Z, Bosnar Puretić M, Morović S, Glasnović A. Current Concepts in Management of Alzheimer's Disease. U: Atta-ur-Rahman, ur. *Frontiers in Clinical Drug Research - Alzheimer Disorders*, Volume: 5. Bentham eBook, 2016. doi: 10.2174/9781681082318116050007
3. Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R i sur. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2012;366:893-903.
4. Mumenthaler M, Mattle H. Dementing diseases. U: Mumenthaler M, Mattle H. *Fundamentals of neurology*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2006: 137-140.
5. Rohkamm R, ed. *Color atlas of neurology*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
6. Smith EE. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia. *Clin Sci (Lond)* 2017;131:1059.
7. Steinhoff BJ, Zerr I, Glatting M, Schulz-Schaeffer W, Poser S, Kretzschmar HA. Diagnostic value of periodic complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2004;56:702.

## 8. Multipla skleroza

Lidija Dežmalj Grbelja

Multipla skleroza (MS) je kronična, autoimuna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) koja je obilježena demijelinizacijom aksona uz popratnu upalnu reakciju, degeneraciju aksona i njihovih neurona. Može zahvatiti bilo koji dio SŽS, a novija istraživanja pokazuju da nerijetko zahvaća i autonomni živčani sustav, te je radi različitosti simptoma kojima se prezentira, nazivaju je još i „kraljicom neurologije“.

### Epidemiologija

MS pogađa bolesnike mlađe životne dobi. Najčešće se javlja između 20. i 45. godine života, rijetko prije 15. i nakon 55. godine starosti. Češće pogađa ženski spol te je prema najnovijim epidemiološkim studijama odnos među spolovima 4:1 u korist ženskog spola. Prevalencija multiple skleroze je veća u bijele rase te se povećava u geografskim područjima udaljenijima od Ekvatora. Tako se znatno češće javlja u skandinavskim u odnosu na mediteranske zemlje. Smatra se da je svijetu oko 2 500 000 oboljelih.

### Patogeneza

Uzrok bolesti je multifaktorijalan te se smatra da nastaje udruženim djelovanjem genetskih i čimbenika okoliša, među kojima se navode geografski čimbenici, virusi, pušenje i nedostatak vitamina D. Time se objašnjava i veća prevalencija bolesti u zemljama sjeverno od Ekvatora. Pod njihovim utjecajem dolazi do promjene antigene strukture mijelinske ovojnice, aktivira se imunološki sustav koji kreće u borbu s dijelovima vlastitog tkiva i nastaje upalna autoimuna reakcija. Senzibilizirani limfociti T usmjereni na proteine mijelinske ovojnice, aktiviraju ostale imunološke komponentne stanice. U daljnjoj patogenetskoj kaskadi se aktivacijom limfocita B stvaraju autoantijela na mijelinske proteine te se potiče upalni proces, koji u konačnici dovodi do oštećenja mijelinske ovojnice i do demijelinizacije živčanog vlakna. Oštećena mijelinska ovojnica više ne može osigurati brzo i skokovito provođenje živčanog impulsa, on postaje usporen i desinhroniziran, što se klinički očituje kao neurološki ispad.

### Klinička slika

Razlikujemo 4 klinička oblika bolesti: klinički izolirani sindrom (CIS), relapsno-remitirajući (RR), sekundarno-progresivni (SP) i primarno-progresivni tip (PP).

1. **KLINIČKI IZOLIRANI SINDROM** predstavlja prvu kliničku manifestaciju bolesti koja se može prezentirati pojavom 1 ili više simptoma bolesti. Najčešće se javlja kao upala vidnog živca (retrobulbarni neuritis), sindrom oštećenja moždanog debla i malog mozga ili sindrom oštećenja kraljeznične moždine (transverzalni mijelitis).
2. **RELAPSNANO REMITIRAJUĆI OBLIK** se javlja u oko 85% oboljelih. Karakteriziran je fazama pogoršanja (relaps) koje traju od nekoliko dana do nekoliko tjedana, nakon čega uslijedi postupni oporavak (remisija). Stupanj oporavka je varijabilan i kod nekih bolesnika određeni dio simptoma može zaostati, što postupno, nakon duljeg trajanja bolesti, dovodi do porasta stupnja onesposobljenosti i prelaska bolesti u sekundarno progresivni oblik.
3. **SEKUNDARNO PROGRESIVNI OBLIK** je faza bolesti koja se javlja nakon inicijalno RR oblika, u 25% bolesnika nakon 10 godina trajanja bolesti, a u gotovo 50% oboljelih nakon 20 godina od početka simptoma. Obilježena je postupnom progresijom stupnja onesposobljenosti koja se najčešće očituje u otežanoj pokretljivosti, poteškoćama ravnoteže i koordinacije, smetnjama kontrole sfinktera te kognitivnom disfunkcijom.
4. **PRIMARNO PROGRESIVNI OBLIK** je zastupljen u 10% oboljelih, a karakterizira ga stalna progresija stupnja onesposobljenosti, neovisno o fazama pogoršanja. Ovaj oblik bolesti je češće prisutan u muškaraca i karakterizira ga početak u kasnijoj životnoj dobi.

Klinička slika MS je vrlo raznolika i praktično oštećenje bilo kojeg dijela SŽS može dovesti do pojave subjektivnih simptoma i neuroloških ispada. Najčešći simptomi i znaci bolesti su:

- različiti oblici poremećaja površinskog i dubokog osjeta (hiperestezija, hipoestezija, dizestezija, parestezije)
- motorički ispadi (monopareza, hemipareza, parapareza, tetrapareza)
- smanjenje vidne oštine
- dvoslike
- poremećaji ravnoteže i koordinacije
- vrtoglavica
- smetnje hoda
- umor
- smetnje kontrole sfinktera
- seksualna disfunkcija
- poremećaji raspoloženja
- kognitivna disfunkcija

## Dijagnostika

U postavljanju dijagnoze MS koristimo se kliničkim i parakliničkim kriterijima koji su konsenzusom eksperata definirani kao McDonaldovi kriteriji. Njihov temeljni princip je “diseminacija simptoma i demijelinizacijskih oštećenja u nalazu magnetske rezonancije u vremenu i prostoru”.

Akutna ili subakutna pojava neuroloških simptoma i ispada u osobe mlađe životne dobi je glavni klinički kriterij na temelju kojeg se postavlja sumnja na postojanje MS. Pojava novog neurološkog ispada nakon određenog vremena označava kliničku diseminaciju u vremenu i prostoru, što potvrđuje dijagnozu MS.

Dijagnostički algoritam uključuje:

- magnetsku rezonanciju (MR) mozga i kralježnične moždine  
Tipičan nalaz MR u oboljelih od multiple skleroze je prisustvo demijelinizacijskih lezija na predileksijskim mjestima SŽS-a, a to su područja uz moždane komore, granica sive i bijele tvari, moždano deblo, mali mozak te vratni i prsni dio kralježnične moždine. Važnost MR nije samo u postavljanju dijagnoze već i u praćenju bolesti te procjeni učinkovitosti terapije. Pojava nove lezije i/ili aktivne lezije označava radiološku diseminaciju u vremenu i prostoru. Aktivnost bolesti se očituje kao nakupljanje intravenski danog kontrastnog sredstva, u cilju bolje vizualizacije demijelinizacijskih oštećenja
- analizu cerebrospinalne tekućine  
Karakterističan je nalaz porast indeksa imunoglobulina G i prisustvo oligoklonih vrpca koje se mogu detektirati u oko 85% oboljelih. Njihova važnost je i prognostička jer povećavaju rizik i skraćuju vrijeme od prelaska CIS u klinički definitivnu MS.
- evocirane potencijale  
Analiza vidnih (VEP), slušnih (BAEP) i somatosenzornih evociranih potencijala (SSEP) je dio neurofiziološkog panela kojim se detektiraju smetnje provodljivosti demijeliniziranog živčanog vlakna, bilo kao smanjenje amplitude ili produljenje latencije evociranog odgovora.

Unatoč velikoj koristi parakliničkih kriterija, prije svega MR, nezamjenjiva je vrijednost anamneze i neurološkog pregleda u postavljanju dijagnoze bolesti, a osobito u isključenju drugih demijelinizacijskih bolesti kao što su neuromijelitis optica (NMO), akutni diseminirajući encefalomijelitis (ADEM), vaskulitis SŽS-a i druge infektivne, vaskularne i tumorske neurološke bolesti, koje se manifestiraju žarišnim neurološkim ispadima.

## Liječenje

Razlikujemo:

1. liječenje akutnog pogoršanja bolesti (relapsa)

U liječenju relapsa primjenjuju se kortikosteroidi u visokim dozama, (tzv. „pulsna terapija“) kroz 3 do 5 dana. U slučaju kontraindikacije za primjenu kortikosteroida, u liječenju relapsa se primjenjuju intravenski imunoglobulini ili se provodi terapijska izmjena plazme, kojom se odstranjuju autoantitijela iz krvi bolesnika i na taj način ublažava autoimuni upalni proces.

## 2. imunomodulacijsko liječenje

Imunomodulacijsko liječenje uključuje lijekove koji mijenjaju tijek bolesti, na način da smanjuju učestalost relapsa, pojavu novih demijelinizacijskih lezija u mozgu i kralježničnoj moždini te na taj način usporavaju progresiju onesposobljenosti. U zadnjih 25 godina koliko se ti lijekovi rutinski primjenjuju, značajno je promijenjen tijek MS. To se očituje u rjeđim i blažim pogoršanjima bolesti, duljem vremenu do prelaska bolesti u SPMS, koja je obilježena višim stupnjem onesposobljenosti te u boljoj kvaliteti života bolesnika. Te lijekove smo podijelili u 2 grupe:

- a) prva terapijska linija s kojom se započinje imunomodulacijsko liječenje: interferon beta 1a i 1b, glatiramer acetat, dimetilfumarat, teriflunomid
- b) druga terapijska linija koja se daje u slučaju neučinkovitosti lijekova prve terapijske linije: alemtuzumab, natalizumab, okrelizumab, ofatumumab, fingolimod, siponimod, kladribin

## 3. simptomatsko liječenje

Bolesnici s MS nerijetko se žale na brojne tegobe koje zahtijevaju primjenu simptomatske terapije. Često se javljaju smetnje raspoloženja, umor, spasticitet, tremor, smetnje kontrole sfinktera, seksualna disfunkcija, kognitivne smetnje, kronična bol ili epileptički napadaji. U tim slučajevima se primjenjuju lijekovi koji ublažavaju navedene tegobe.

## Literatura

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 372:1502.
2. Rosso M, Chitnis T. Association Between Cigarette Smoking and Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA Neurol* 2019.
3. Langer-Gould A, Lucas RM, Xiang AH, et al. Vitamin D-Binding Protein Polymorphisms, 25-Hydroxyvitamin D, Sunshine and Multiple Sclerosis. *Nutrients* 2018; 10.
4. Gildea DH. Infectious causes of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005; 4:195.
5. Levin LI, Munger KL, O'Reilly EJ, et al. Primary infection with the Epstein-Barr virus and risk of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2010; 67:824.
6. Thacker EL, Mirzaei F, Ascherio A. Infectious mononucleosis and risk for multiple sclerosis: a meta-analysis. *Ann Neurol* 2006; 59:499.
7. International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility. *Science* 2019; 365.
8. Ramagopalan SV, Sadovnick AD. Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2011; 29:207.
9. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17:162.
10. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343:1430.
11. Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. *Brain* 2006; 129:606.
12. Filippi M, Rocca MA, De Stefano N, et al. Magnetic resonance techniques in multiple sclerosis: the present and the future. *Arch Neurol* 2011; 68:1514.
13. Filippi M, Preziosa P, Banwell BL, et al. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain* 2019; 142:1858.
14. Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2015; 28:193.
15. Arrambide G, Tintore M, Espejo C, et al. The value of oligoclonal bands in the multiple sclerosis diagnostic criteria. *Brain* 2018; 141:1075.
16. Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. *Arch Neurol* 2005; 62:865.
17. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017; 389:1336.
18. Toledano M, Weinschenker BG, Solomon AJ. A Clinical Approach to the Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15:57.
19. Galea I, Ward-Abel N, Heesen C. Relapse in multiple sclerosis. *BMJ* 2015; 350:h1765.
20. Ehler J, Koball S, Sauer M, et al. Response to Therapeutic Plasma Exchange as a Rescue Treatment in Clinically Isolated Syndromes and Acute Worsening of Multiple Sclerosis: A Retrospective Analysis of 90 Patients. *PLoS One* 2015; 10:e0134583.
21. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, et al.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2018; 24:96.
22. Brown JW, Coles A, Horakova D, et al. Association of Initial Disease-Modifying Therapy With Later Conversion to Secondary Progressive Multiple Sclerosis. *JAMA* 2019; 321:175.
23. Frohman TC, Castro W, Shah A, et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4:83.
24. Patti F. Treatment of cognitive impairment in patients with multiple sclerosis. *Expert Opin Investig Drugs* 2012; 21:1679.
25. Thompson A, Polman C. Improving function: a new treatment era for multiple sclerosis? *Lancet* 2009; 373:697.
26. Rae-Grant AD. Unusual symptoms and syndromes in multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19:992.
27. Amaty B, Khan F, La Mantia L, et al. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD009974.

## 9. Traumatske ozljede mozga i kralješnične moždine

Marijana Bosnar Puretić

Usljed djelovanja vanjske sile na glavu i kralježnicu nastaje traumatska ozljeda glave ili kralješnične moždine koja uzrokuje privremen ili trajan poremećaj njihove funkcije. Dijeli se na zatvorenu i otvorenu. Zatvorena ozljeda podrazumijeva ozljedu bez prekida kontinuiteta kosti lubanje i tvrde moždane ovojnice (dura mater). Otvorena trauma mozga je ozljeda kod koje je oštećena tvrda moždana ovojnica uslijed čega je mozak izložen vanjskim utjecajima.

Mozak i kralješnična moždina nalaze se u likvoru unutar tvrdog koštanog oklopa (kosti glave i kralježnica) što predstavlja prostor ograničenog volumena, tvrdih granica. Usljed vanjskog djelovanja sile, npr. pada, mozak se pomiče prema kostima lubanje i udara u njih te nastaje ozljeda zbog izravnog učinka sile („*coup*“), a prilikom povrata na prvobitni položaj nastaje ponovni udarac na suprotnoj strani mozga zbog neizravnog učinka sile („*contre coup*“). Svaka ozljeda mozga dovodi do razvoja edema mozga koji dodatno ugrožava njegovu funkciju te dovodi po potiskivanja susjednih područja na suprotnu stranu čime se oštećuje moždano tkivo. Kod izraženog edema mozga dolazi do povišenja intrakranijskog tlaka. Ukoliko se ne liječi, zbog pritiska na moždane arterije posljedično dolazi do kompromitacije moždanog krvotoka i smrtnog ishoda.

Traumatske ozljede mozga nastaju u svakoj životnoj dobi, najčešće su uzrokovane prometnim nesrećama, padovima i sportskim ozljedama.

Dijagnoza traumatske ozljede mozga temelji se na anamnezi, kliničkoj slici i radiološkom prikazu glave i kralježnice. Potrebno je definirati stanje svijesti bolesnika što se u hitnom okruženju provodi unificiranim skalama. Najčešće se upotrebljava Glasgow koma skala koja opisuje stanje svijesti i verbalni kontakt, otvaranje očiju i motorički odgovor (minimalan broj bodova iznosi 3 - bolesnik bez svijesti, ne otvara oči, bez pokreta ekstremiteta; maksimalan broj bodova iznosi 15 - uredno stanje svijesti i motorika). Koristi se i AVPU skala (prema prvom slovu engleskih riječi: Alert – bolesnik je budan, orijentiran i reagira; Verbal - bolesnik reagira na glas, Pain - bez svijesti, ali reagira na bol, Unresponsive - bolesnik uopće ne reagira na podražaje). S obzirom da se dijagnostika traume glave i kralježnice provodi u hitnoj službi CT snimanje je superiornije zbog kraćeg trajanja pretrage, ali i zbog boljeg prikaza prijeloma kostiju i krvarenja. MR snimanjem se bolje prikazuju manje ozljede u području stražnjeg dijela mozga i moždanog debla (strukture stražnje lubanjske jame) te leđne moždine.

Liječenje može biti neurokirurško i konzervativno kada se ne provodi operacijsko liječenje već je bolesnik pod liječničkim nadzorom i prima simptomatsku terapiju.

**Zatvorena trauma glave** je ona pri kojoj ne dolazi do oštećenja tvrde moždane ovojnice, dure mater. Najblaži oblik je običan udarac u glavu koji ne dovodi ni do kakvih neuroloških ispada osim lokalne boli.

**Potres mozga (commotio cerebri)** predstavlja blagu moždanu traumu u kojoj nema strukturalnog oštećenja mozga te dolazi do potpuno reverzibilnog ispada neuroloških funkcija. Poremećaj funkcije posljedica je aksonalnog oštećenja koje nastaje zbog „istezanja“ i pomaka moždanih struktura. Simptomi potresa mozga su kratkotrajni gubitak svijesti (sekunde, minute) nakon kojeg se može pojaviti zbunjenost, dezorijentiranost i sumračno stanje. Vrlo često se javlja amnezija za događaje neposredno prije traume i gubitka svijesti (retrogradna amnezija) te za razdoblje nakon traumatskog događaja (anterogradna amnezija) čija dužina trajanja ovisi o težini traume mozga i kod težeg stupnja potresa mozga može trajati do 24 sata. U tom razdoblju bolesnik naočigled uredno funkcionira u osnovnim funkcijama, ali kasnije se tog razdoblja ne sjeća. U bolesnika s potresom mozga ponekad su prisutni i vegetativni simptomi, mučnina, povraćanje te glavobolja.

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i nalaza CT snimanja mozga.

Liječenje je konzervativno. Osnovno je mirovanje i odmor bolesnika uz postupan povratak uobičajenim aktivnostima. Od medikamentozne terapije koriste se analgetici, antiemetici te benzodiazepini ukoliko su izraženi vegetativni simptomi i anksioznost.

**Kontuzija mozga** predstavlja teški oblik ozljede mozga koja je karakterizirana strukturalnim oštećenjem mozga - nagnječenjem mozga. Kontuzijska žarišta nastaju zbog naglog djelovanja lokalizirane sile na moždani parenhim

(mjesto udarca – „*coup*“), a na suprotnoj strani dolazi do istezanja moždnog tkiva te ponovnog povratnog udarca s posljedičnim oštećenjem („*contre coup*“). Ovakvim ozljedama najviše su izloženi frontalni i temporalni režnjevi. Također pri djelovanju sile kontuzijska žarišta mogu nastati i uslijed klizanja bazalnih moždanih struktura po dnu lubanje kada nastaju kortikalni hematomi, najčešće locirani u frontalnim režnjevima. Uz kontuzijska žarišta vrlo brzo počinje se razvijati moždani edem koji pridonosi povećanju volumenu mozga i povećanju intrakranijskog tlaka što dodatno pogoršava stanje bolesnika. Svaka kontuzija mozga predstavlja teško moždano oštećenje, a prognoza ovisi o opsegu i mjestu oštećenja. Ako se radi o teškom oštećenju moždanog debla ili kranio-cervikalnog prijelaza vrlo brzo dolazi do ireverzibilnog gubitka funkcija moždanog debla i smrtnog ishoda.

Simptomi kontuzije mozga su poremećaj stanja svijesti koji traje duže od jednog sata, konfuzija, agitiranost, žarišni neurološki simptomi (poremećaj kranijalnih živaca, slabost ekstremiteta - ovisno o mjestu lezije), epileptični napadaji. Mogu biti prisutni i vegetativni simptomi. Nakon jedne godine od blaže ozljede mozga većina bolesnika se dobro oporavlja, dok nakon teške ozljede mozga zaostaje u većine bolesnika posttraumatski sindrom, s višegodišnjim ili trajnim promjenama ponašanja i drugim psihijatrijskim poremećajima (posttraumatske psihoze) ili fizičkom onesposobljenošću.

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i CT ili MR snimanja mozga.

Liječenje je konzervativno i primjenjuje se antiedematozna terapija, analgetici, antiepileptici, neuroleptici. Neurokirurška operacija je indicirana ako se razvije opsežan moždani edem zbog čega je potrebno ukloniti dio gornjeg dijela lubanje (kalote) čime se omogućuje širenje mozga i smanjenje intrakranijskog tlaka.

**Epiduralno krvarenje (hematom)** je arterijsko ekstraduralno krvarenje koje nastaje zbog puknuća meningealne arterije, najčešće srednje meningealne arterije. Vrlo često je uzrokovano frakturom temporalne kosti. Krv se nakuplja između lubanje i tvrde moždane ovojnice (ekstraduralno), iznad moždanih hemisfera, zbog čega se povećava intrakranijski tlak, a moždane strukture bivaju potisnute na suprotnu stranu i prema dolje. S obzirom da se radi o arterijskom krvarenju, ono brzo napreduje i unutar nekoliko sati može rezultirati fatalnim ishodom. Uglavnom nastaje traumatski, češće u mladih osoba.

Simptomi su gubitak svijesti i lokalna bolnost u vrijeme traume nakon čega bolesnik može doći k svijesti i biti urednog kontakta, bez tegoba. To je tzv. „lucidni“ ili „slobodni“ interval, koji može trajati od pola do nekoliko sati. Nakon slobodnog intervala dolazi ponovno do poremećaja stanja svijesti koje brzo progredira do sopora i kome uz razvoj kontralateralne hemipareze i ipsilateralne midrijaze. To su znakovi brzog napredovanja krvarenja i kritičnog potisnuća moždanih struktura kroz lubanjske pregrade – falks i tentorij (unkalna hernijacija) s posljedičnom kompresijom moždanog debla.

Dijagnoza se postavlja temeljem anamneze, kliničke slike i CT snimanja mozga. Osobito je važna pravovremena i točna procjena težine traume glave i opservacija bolesnika s obzirom da pregled u „slobodnom razdoblju“ može dovesti do krivog zaključka da se ne radi o teškoj ozljedi mozga.

Liječenje se provodi hitnim neurokirurškim operativnim zahvatom kojim se kroz otvor na lubanji uklanja nakupljena krv.

**Subduralno krvarenje (hematom)** je vensko krvarenje locirano između tvrde (dure mater) i paučinaste moždane ovojnice (arahnoidne). Nastaje prilikom traume glave uslijed pucanja mosnih vena na površini mozga. Može biti lokaliziran na konveksitetu mozga, ali i s donje strane, između mozga i baze lubanje, jednostrano ili obostrano. Uglavnom nastaje u starijih osoba te češće u bolesnika koji imaju povećanu sklonost krvarenju, npr. zbog uzimanja lijekova protiv zgrušavanja krvi (antikoagulantni i antitrombocitni lijekovi) ili zloupotrebe alkohola.

Na početku subduralni hematom može biti asimptomatski. S obzirom da se radi o venskom krvarenju koje napreduje sporo i pojava simptoma je postupna. Tijekom više dana, a ponekad i tjedana javlja se psihomotorna usporenost, žarišni neurološki ispadi, epileptični napadaji, poremećaj stanja svijesti. Žarišni neurološki ispadi i poremećaj stanja svijesti znakovi su povećanja intrakranijskog tlaka i kompresije moždanih struktura.

Dijagnoza se postavlja temeljem anamneze, kliničke slike i CT snimanja mozga.

Liječenje manjih subduralnih hematoma bez kompresivnog učinka i bez progresije može biti konzervativno, a hematomi većeg volumena evakuiraju se neurokirurškim zahvatom.

U zatvorene traume mozga pripadaju i **traumatsko intracerebralno krvarenje** (hematom), **traumatsko subarahnoidalno krvarenje** te **ozljede arterija mozga** koje uzrokuju njihovo zatvaranje i posljedično dovode do nastanka ishemijskog moždanog udara.

**Otvorena trauma glave** podrazumijeva ozljedu tvrde moždane ovojnice i posljedičnu izloženost mozga vanjskim utjecajima. Osim izravne ozljede moždanog parenhima veliku opasnost predstavlja rizik od infekcija središnjeg živčanog sustava. Otvorene ozljede mozga liječe se hitnim neurokirurškim zahvatima.

### Trauma kralježnice i kralješnične moždine

Kao i kod mozga, ozljede kralješnične moždine dijele se u lakše i teške.

**Komocija kralješnične moždine** je stanje u kojem nakon traume ne nastaju strukturalna oštećenja, ali razvijaju se prolazni neurološki ispadi ovisno o razini oštećenja - poremećaji osjeta i motorike donjih i/ili gornjih ekstremiteta, asimetrija refleksa, smetnje mokrenja.

**Kontuzija** je teško strukturalno oštećenje kralješnične moždine nastalo uslijed traume koja komprimira, isteže ili izravno uništava medulu spinalis. Ovisno o razini oštećenja, neurološki ispadi mogu biti potpuni ili djelomični (motorički i/ili osjetni) i zahvaćaju sve živce ispod razine oštećenja. Pri bilo kojoj ozljedi kralješnične moždine razvija se edem koji pogoršava stanje zbog izraženije kompresije živčanih putova. Kompresiju kralješnične moždine može izazvati i **epiduralno spinalno krvarenje (hematom)**.

Prilikom prijeloma vratne kralježnice dolazi do razdora kralješnične moždine i prekida silaznih i uzlaznih puteva s posljedičnom kvadraplegijom (tetraplegijom). Ukoliko se radi o frakturi gornjih vratnih kralješaka (C1,C2,C3) razvija se nagli poremećaj vitalnih funkcija, prestanak disanja i smrt.

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike, CT ili MR snimanja kralježnice.

U postupanju s ozljeđenom osobom sa sumnjom na ozljedu vratne kralježnice potreban je oprez pri transportu i svim manipulacijama kako se opseg oštećenja ne bi povećao.

Liječenje komocijske ozljede je mirovanje i eventualna antiedematozna terapija. Prijelomi kralješaka saniraju se kirurški dok za teže ozljede kralješnične moždine nema specifičnog liječenja već je potrebno intenzivno provođenje fizikalne rehabilitacije, ali oporavak je spor i često zaostaju teške motoričke i osjetne sekvele.

### Literatura

1. Adams JG. Traumatic brain injury (adult). U: Emergency Medicine: Clinical Essentials. 2nd ed. Philadelphia, Pa.:Sauders Elsevier; 2013. <https://www.clinicalkey.com>
2. Bramlett HM et al. Long-term consequences of traumatic brain injury: Current status of potential mechanisms of injury and neurological outcomes. *Journal of neurotrauma* 2015;32: 1834.
3. Brinar V. Kranocerebralna i spinalna trauma. U: Brinar V. i sur. *Neurologija za medicinare*. Zagreb: Medicinska naklada; 2009: 464-480.
4. Mumenthaler M, Mattle H. Traumatic brain injury. U: Mumenthaler M, Mattle H. *Fundamentals of neurology*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2006: 87-92.
5. Rohkamm R, ed. *Color atlas of neurology*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.

## 10. Upalni procesi središnjeg živčanog sustava

Marijana Bosnar Puretić

Intrakranijske strukture, mozak i moždane ovojnice mogu biti inficirane patogenim mikroorganizmima s posljedičnim razvojem upalne reakcije koja uzrokuje nastanak općih simptoma i poremećaj moždanih funkcija.

Ovisno o mjestu upale razlikujemo:

**meningitis** - upalu moždanih ovojnica

**encefalitis** - upalu parenhima mozga

**mijelitis** - upalu parenhima kralješnične moždine

**meningoencefal(omijel)itis** – upalu parenhima i ovojnica mozga i/ili kralješnične moždine.

Ukoliko se radi o infekciji mozga samo u ograničenom području može nastati destrukcija moždanog tkiva i stvaranje nakupine gnoja – moždanog **apscesa**.

Uzročnici upalnih infektivnih bolesti mozga mogu biti: bakterije, virusi, gljivice, rikecije, paraziti i prioni.

### Meningitisi

Meningitisi se dijele u **gnojne i serozne**. Gnojni su uzrokovani bakterijama, gljivama i protozama, dok serozne uzrokuju virusi, tuberkuloza i lues.

**Gnojni (bakterijski) meningitis** može nastati na tri načina:

1. hematogenim putem iz tkiva nazofarinksa
2. širenjem infekcije iz srednjeg uha ili paranazalnih sinusa
3. izravnom kontaminacijom (kod ozljeda mozga ili moždane ovojnice, lumbalna punkcija, neurokirurški zahvati).

Najčešći uzročnici su meningokoki, pneumokoki, streptokoki, stafilokoki, gram-negativne bakterije (hemofilus, pseudomonas). Infekcija izaziva imunološki odgovor organizma i razvoj upalne reakcije moždanih ovojnica i mozga koja unutar lubanje rezultira pojavom edema mozga i povišenjem intrakranijskog tlaka.

Klinička slika je većinom karakteristična; uz glavobolju, povišenu tjelesnu temperaturu, groznicu, javlja se mučnina i povraćanje (zbog povišenog intrakranijskog tlaka), fotofobija te su prisutni meningitički znakovi – zakočena šija zbog nadražaja meninga i opistotonus (grč mišića trupa pri kojem su glava i noge zabačene prema natrag), znak Kerniga i Brudzinskog. U daljnjem tijeku često se javljaju epileptični napadaji, kvalitativni i kvantitativni poremećaji stanja svijesti (somnia encija, sopor, koma, psihomotorna uznemirenost, smeteno stanje).

Dijagnoza se postavlja na temelju analize likvora koji je u bakterijskom meningitisu mutan, gnojan, s povišenim brojem stanica, povišenom razinom proteina, povišenom razinom laktata i sniženom glukozom u likvoru. Mikrobiološkom analizom likvora dokazuje se uzročnik meningitisa.

Liječenje gnojnog meningitisa mora biti hitno i antibiotska terapija mora biti primijenjena što prije, odmah nakon dokaza povišenog broja stanica i poremećenih biokemijskih parametara u likvoru. Vrsta antibiotika naknadno se može promijeniti na temelju mikrobiološke analize likvora i antibiograma (osjetljivost pronađenih bakterija na određene antibiotike). Uz antibiotsku terapiju potrebna je simptomatska - analgeticima, antipireticima i antiepilepticima te antiedematozna terapija.

**Serozni meningitis** uzrokuju najčešće virusi, a u današnje doba rjeđe tuberkuloza i lues. Najčešći uzročnici su enterovirusi, arbovirusi, herpesvirus, HIV (*human immunodeficiency virus*).

Prvi simptomi nalikuju na gripu ili gastrointestinalne infekcije, a kasnije se javlja glavobolja, meningizam koji ne mora biti izražen, povišena tjelesna temperatura i umor.



Dijagnoza se definitivno postavlja na temelju nalaza likvora u kojem se nalazi povišen broj stanica (limfocita) dok je razina glukoze u likvoru uredna. Provode se i serološka testiranja da bi se identificirao uzročni virus.

Liječenje se provodi antivirusnim lijekovima i simptomatskom terapijom. Prognoza ove vrste meningitisa je uglavnom dobra.

## Encefalitis

Encefalitis se dijele u:

- **primarne** koji nastaju zbog izravne infekcije mikroorganizmima
- **sekundarne** (postinfekcijski i postvakcinalni) koji nastaju kao posljedica imunoloških ili alergijskih reakcija

Primarne encefalitise uzrokuju brojni neurotropni virusi koji ulaze u središnji živčani sustav putem živaca ili hematogeno. Neurotropni virusi su enterovirusi, herpes virusi, Epstein-Barr virus, Varicella zoster virus i brojni drugi. Encefalitise tekođer uzrokuju bakterije, spirohete, gljive i prioni. Uzročnici izravno oštećuju neurone kore mozga (sivu tvar). Kod sekundarnog encefalitisa razvijaju se demijelinizacijske promjene i perivenske infiltracije u bijeloj tvari.

Općenito u kliničkoj slici encefalitisa prisutni su glavobolja, groznica, poremećaj stanja svijesti, promjene osobnosti, psihičke promjene, žarišni neurološki znaci, epileptični napadaji.

Herpes simpleks encefalitis hitno je stanje uzrokovano Herpes simplex virusom tip I koji dovodi do obostrane hemoragijsko-nekrotične upale bazalnih dijelova frontalnih i temporalnih režnjeva mozga uz razvoj edema mozga. Uz opće simptome javlja se poremećaj stanja svijesti, epileptične atake, konfuzno stanje i žarišni neurološki ispadi, a stanje se brzo pogoršava do teških, ireverzibilnih oštećenja mozga i smrtnog ishoda.

Dijagnoza se postavlja temeljem analize likvora u kojem se nalazi povećan broj leukocita i eritrocita, dokazivanjem virusne DNA u likvoru PCR metodom, karakterističnim promjenama temporalnih režnjeva na MR snimci mozga i patološkim EEG nalazom koji ukazuje na patološka usporenja električne aktivnosti mozga nad temporalnim režnjevima.

Liječenje je potrebno započeti odmah po postavljenoj sumnji na herpes simpleks encefalitis. Čekanje definitivnih nalaza nije opravdano jer smanjuje vjerojatnost dobrog ishoda bolesnika. Primjenjuje se antivirusni lijek, aciklovir te antiedematozna i simptomatska terapija – antiepileptici i antipiretici.

**Apsces mozga** je ograničena inkapsulirana gnojna upala mozga najčešće uzrokovana streptokokima, stafilokokima ili gljivama. Nastaje lokalnim širenjem infekcije iz uha ili sinusa, hematogeno iz pluća ili srca ili izravnom infekcijom kod otvorene ozljede glave. Apscesi mozga mogu biti solitarni ili multipli.

Osim općih infektivnih simptoma apsces mozga uzrokuje žarišne neurološke ispade zbog destrukcije moždanog parenhima i pritiska na okolno tkivo te porast intrakranijskog tlaka.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, analize likvora koja ukazuje na upalno zbivanje te na temelju prikaza apscesa na CT ili MR snimci mozga.

Liječenje je kombinirano, uz agresivnu antibiotsku terapiju, apsces je potrebno i kirurški odstraniti.

## Literatura

1. Bennett JE i sur. Encephalitis. U: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2015.
2. Dorsett M i sur. Diagnosis and treatment of central nervous system infections in the emergency department. Emergency Medical Clinics of North America. 2016;34:917.
3. Mumenthaler M, Mattle H. Infectious disease of the brain and meninges. U: Mumenthaler M, Mattle H. Fundamentals of neurology. Stuttgart: Thieme Verlag; 2006: 111-119.
4. Sarrazin JL, Bonneville F, Martin-Blondel G. Brain infections. Diagnostic and interventional imaging 2012; 93: 473-490.

## 11. Tumori mozga

Marijana Bosnar Puretić

Tumori su nove tvorevine mozga koje zauzimaju prostor potiskujući tkivo mozga ili ga razaraju. Prevalencija tumora mozga je oko jedan na 10 000 do 20 000 stanovnika. Javljaju se od dječje pa sve do starije životne dobi. Etiologija tumora mozga kao niti ostalih tumora nije poznata.

Postoji više podjela tumora mozga. Osnovna podjela je na **primarne** i **sekundarne** (metastaze). Primarni tumori mozga nastaju iz neuroepitela ili tkiva meninga dok sekundarni tumori nastaju „presađivanjem“, širenjem tumorskih stanica putem krvi iz udaljenih organa.

Prema vrsti tumori mogu biti dobroćudni, **benigni** i zloćudni, **maligni**.

Prema lokalizaciji tumori mozga dijele se na **infratentorijalne** i **supratentorijalne**. Kada se radi o tumorima mozga, za razliku od tumora drugih organa, izrazito je bitna njihova lokalizacija o kojoj značajno ovise simptomi, tijek bolesti i mogućnost neurokirurškog liječenja.

Klinička slika tumora mozga je kombinacija općih i lokalnih simptoma.

Opći simptomi su: simptomi povišenog intrakranijskog tlaka (glavobolja, mučnina, povraćanje, edem papile vidnog živca); epileptički napadaji, psihički poremećaji, poremećaj stanja svijesti, poremećaji pulsa i disanja.

Kao odraz pritiska na okolna tkiva javljaju se lokalni simptomi ovisno o lokalizaciji tumorskog procesa – žarišni neurološki ispadi (hemipareza, ispadi kranijskih živaca, sindrom frontalnog režnja, sindrom temporalnog režnja, sindrom okcipitalnog režnja...), žarišni epileptični napadaji, neuropsihološki deficiti. Žarišni simptomi prethode općim simptomima. Klinički tijek ovisi o vrsti i brzini rasta tumora kao i o njegovoj lokalizaciji.

Dijagnoza se postavlja na temelju neuroradiološke obrade, CT snimke mozga s kontrastom ili MR snimke mozga. Za odluku o liječenju često je potrebna dodatna histološka analiza tumora zbog čega se prije operacije i onkološkog liječenja radi sterotaksijska biopsija mozga (neurokirurški zahvat uzimanja male količine tumorskog tkiva širokom iglom) te detaljna patohistološka analiza tkiva tumora nakon operacije.

Kod liječenja tumora mozga indicirano je u potpunosti odstraniti tumor kada god je to moguće što ovisi o veličini, lokalizaciji i histološkoj vrsti te je li okolno tkivo mozga samo potisnuto ili infiltrirano tumorom. Npr. tumore smještene u području moždanog debla, u dubokim strukturama mozga ili u dominantnoj hemisferi mozga često nije moguće kirurški u potpunosti odstraniti jer sam zahvat predstavlja rizik od destrukcije zdravog tkiva mozga i posljedičnih velikih neuroloških ispada. Osim neurokirurškog liječenja provodi se radioterapija – terapija radioaktivnim zračenjem koje može biti usmjereno na dio mozga ili cijeli mozak, a posebna vrsta terapije je kirurška radioterapija (gamma-knife) pri kojoj se koristi precizno usmjeren snop gama zraka na tumorski proces dok je okolno tkivo pošteđeno. Onkološko liječenje podrazumijeva liječenje kemoterapijom. Simptomatska terapija tumora mozga je u prvom redu antiedematozna, koriste se kortikosteroidi i osmotski diuretici.

Prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije tumori su podijeljeni u devet velikih skupina:

1. Neuroepitelni tumori (astrocitomi, oligodendrogliomi, ependimomi, gliomi, embrionalni...)
2. Tumori kranijskih i spinalnih živaca (švanomi, neurofibromi...)
3. Tumori meninga (tipični i atipični meningeomi...)
4. Limfomi i tumori hematopoetskog sustava (maligni limfomi, plazmocitomi...)
5. Germinomi, teratomi
6. Ciste i tumori selarne regije (adenom hipofize, kraniofaringeom...)
7. Lokalno širenje regionalnih tumora
8. Metastaze
9. Neklasificirani tumori

**Astroцитomi** su najčešća vrsta tumora mozga, pojavljuju se u dječjoj, ali najčešće u srednjoj životnoj dobi. Razvijaju se iz nediferenciranih glijalnih stanica, astrocита, koji se nalaze u mozgu i kralješničnoj moždini. Prema infiltrativnim karakteristikama, odnosno malignosti dijele se u četiri stupnja od kojih je najmaligniji IV. stupanj, glioblastoma multiforme. Vrlo je brze progresije, širi se brzo razarajući okolno tkivo te smrt nastupa godinu dana nakon dijagnoze. Nakon kirurške redukcije tumor često recidivira, a kemoterapija i radioterapija produžuju trajanje života bolesnika za 6-9 mjeseci.

**Oligodendrogliomi** su dijelom kalcificirani tumori velikog mozga, rastu sporo i smješteni su u moždanim hemisferama, najčešće u frontalnim režnjevima. Obično se pojavljuju u dobi između 40-e i 50-e godine života. U oko 70% bolesnika klinički se prezentiraju epileptičnim napadajima. Oligodendrogliom je rezistentan na radioterapiju te se provodi samo neurokirurško liječenje.

**Ependimom** je benigni tumor, obično se pojavljuje u djece i adolescenata. Lokaliziran je najčešće u okolini IV. komore što ometa cirkulaciju likvora i dovodi do razvoja hidrocefalusa (povećanja intrakranijskog tlaka, proširenja moždanih komora i stanjenja moždanog parenhima). Simptomi su glavobolja, neurološki ispadi i znakovi povišenog intrakranijskog tlaka.

**Meduloblastomi** se u ¼ bolesnika pojavljuju u dječjoj dobi. Locirani su u području malog mozga. Vrlo su maligni, brzo napreduju i metastaziraju likvorom. Liječenje je kirurško, radioterapijom i kemoterapijom.

**Neurinomi** su benigni tumori nastali iz Schwannovih stanica zbog čega se nazivaju švanomi. Najčešće su lokalizirani na 8. moždanom živcu (neurinom akustikusa) u pontocerebelarnom kutu i izazivaju poremećaj sluha i ravnoteže. Također švanomi mogu nastati i na spinalnim korjenovima i perifernim živcima. Mogu se otkloniti neurokirurškim ili radiokirurškim zahvatom.

**Meningeomi** su benigni tumori. Vrlo rijetko se može raditi o malignim sarkomima. Čine 13-18% intrakranijskih tumora. Rastu sporo (godinama), obavijeni su čahuricom i polako dovode do kompresije okolne mozgovine (ali u starijoj životnoj dobi i ne moraju - zbog atrofije mozga u lubanji ima dovoljno mjesta) tako da ne uzrokuju izražene simptome te se češće otkrivaju kao nus nalaz tijekom radiološke obrade mozga zbog nekog drugog stanja. Lokalizirani su s unutrašnje strane kostiju lubanje, najčešće u području frontalnog dijela baze lubanje, sfenoidne kosti, parijetalnih kostiju, selarnoj regiji, intraspinalno. Ovisno o lokalizaciji i veličini meningeoma pojavljuju se simptomi – anosmija, epileptički napadaji, smetnje vida, glavobolje, parapareza. Kirurško liječenje indicirano je kod opsežnih procesa koji komprimiraju mozgovinu dok manje meningeome u starijih osoba ne treba liječiti.

**Tumori hipofize** su benigni tumori koji nastaju iz stanica prednjeg režnja hipofize. Ovisno o porijeklu mogu biti hormonski aktivni te uzrokovati gigantizam, Cushingov sindrom, akromegaliju i ostale poremećaje uslijed prekomjernog izlučivanja hormona; ili mogu biti hormonski inaktivni te uzrokovati sekundarni hipopituitarizam, ispade vidnog polja, hipotireoidizam, hipogonadizam itd. Tumori se mogu ukloniti neurokirurškim putem, a uglavnom je potrebna i medikamentozna terapija radi regulacije hormonskog statusa.

**Kraniofaringeomi** su benigni tumori djece i mlađih odraslih. Porijeklo im je u ostatcima kraniofaringealnog duktusa. Lokalizirani su u području sele turcike i cistične su građe. Manifestiraju se hipopituitarizmom, diabetes insipidusom, smetnjama vida, a mogu uzrokovati i opstruktivni hidrocefalus. Liječe se neurokirurški.

**Metastatski tumori** su sekundarni tumori mozga nastali iz tumorskih stanica koje se arterijskim krvotokom šire iz udaljenog organa u mozak. Najčešće porijeklo moždanih metastaza su tumori pluća, dojke, bubrega i melanom. Simptomi ovise o lokalizaciji tumora. Ukoliko je metastaza solitarna moguće je neurokirurško liječenje, dok se multiple metastaze liječe radioterapijom, kemoterapijom ili palijativnim pristupom. Zbog razvoja velikog perifokalnog edema potrebna je primjena antiedematozne terapije kortikosteroidima i osmotskim diureticima te zbog čestih epileptičnih napadaja i terapija antiepilepticima.

## Literatura

1. Adult central nervous system tumors treatment. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/brain/patient/brain-treatment-pdq>.
2. Mumenthaler M, Mattle H. Intracranial pressure and brain tumors. U: Mumenthaler M, Mattle H. Fundamentals of neurology. Stuttgart: Thieme Verlag; 2006: 93-98.
3. Niederhuber JE i sur., ur. Cancer of the centrally nervous system. U: Abeloff's Clinical Oncology. 5th ed. Philadelphia, Pa.:Churchill Livingstone Elsevier; 2014.
4. Wong ET i sur. Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. <https://www.uptodate.com>

## 12. Bolesti perifernog živčanog sustava

Lidija Dežmalj Grbelja

Periferni živčani sustav (PŽS) se dijeli na somatski i autonomni. Neuroanatomsku osnovu somatskog (voljnog) dijela PŽS čini 31 par spinalnih živaca, udruženih u pleksuse, a oni se dalje dijele na periferne živce za gornje i donje ekstremitete. Neuromišićna spojnica je mjesto prijenosa podražaja sa živca na mišić.

Autonomni živčani sustav služi za upravljanje vitalnim životnim funkcijama koje nisu voljno regulirane, kao što su disanje, rad srca, probava, lučenje žlijezda, znojenje itd. Njegovu neuroanatomsku osnovu čine simpatikus i parasimpatikus.

S obzirom na neuroanatomsku osnovu bolesti PŽS se dijele na:

1. Radikulopatije
2. Pleksopatije
3. Neuropatije
4. Bolesti neuromišićne spojnice
5. Miopatije

### Radikulopatije

Radikulopatije predstavljaju oštećenje korijena spinalnih živaca, a najčešće nastaju kao posljedica degenerativnih promjena kralježaka, njihovih zglobnih tijela i intervertebralnih diskova (hrskavično-vezivna pločica između kralježaka). Rjeđe su uzrokovane tumorskim procesom, upalom ili traumom. Javljaju se uglavnom u vratnom (C5-C6 i C6-C7) te lumbosakralnom (L4-L5 i L5-S1) dijelu kralježnice. Klinička slika ovisi o dijelu koji je zahvaćen degenerativnim procesom, a najčešće se očituje kao bol koja se pojačava u pokretu, smetnje osjeta i motorički ispad. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i neurološkog pregleda, elektromiografije (EMNG) te slikovnih metoda prikaza kralježnice (CT i MR). Liječenje je ovisno o stupnju oštećenja konzervativno (fizikalna terapija, analgetici) ili kirurško.

### Pleksopatije

Oštećenje brahijalnog i lumbosakralnog pleksusa najčešće se javlja kao posljedica traume (pad na rame, zdjelicu), u sklopu različitih upalnih bolesti, kao posljedica tumorske infiltracije ili nakon provođenja zračenja u sklopu liječenja malignih bolesti. Najčešći simptom je bol, osjetni i motorički ispad, a nerijetko zbog zahvaćenosti pripadajućih krvnih žila se javljaju i cirkulacijski poremećaji (bljedilo, hladnoća ili oticanje ekstremiteta). Temeljna metoda u postavljanju dijagnoze i procjeni stupnja oštećenja pleksusa je EMNG uz MR kao slikovnu metodu prikaza. Liječenje je najčešće konzervativno te se ovisno o uzroku oštećenja primjenjuju analgetici, kortikosteroidi, antibiotici i fizikalna terapija, rjeđe se primjenjuje kirurška terapija.

### Neuropatije

Neuropatije su oštećenja jednog (mononeuropatija) ili više živaca (polineuropatija) koje se očituju pojavom boli, osjetnim i motoričkim ispadima u inervacijskom području zahvaćenog živca.

**Mononeuropatije** na gornjim ekstremitetima najčešće zahvaćaju:

1. Radijalni živac što se prezentira kao „viseća šaka“, tj. nemogućnost dorzifleksije šake uz osjetni ispad dorzuma šake. Najčešće nastaje kao posljedica kompresije živca u nadlaktici (alkoholizam, prijelom nadlaktične kosti)
2. Medijani živac što se očituje nemogućnošću fleksije prva 3 prsta šake („ruka propovjednika“) uz osjetni ispad prva 3 prsta i polovicu 4 prsta. Često oštećenje medijanog živca je posljedica njegove dugotrajne

kompresije u karpalnom kanalu, što se viđa u bolesnika sa šećernom bolešću, bolestima štinjače ili se može javiti prolazno u trudnoći.

3. Oštećenje ulnarnog živca se manifestira atrofijom malih mišića šake te razvojem tzv, „pandžaste šake“ uz osjetni ispad koji zahvaća 5. i ulnarnu polovicu 4. prsta.

Na donjim ekstremitetima mononeuropatije su najčešće posljedica degenerativnih promjena LS kralježnice:

1. Oštećenje ishijadičnog živca se očituje pojavom boli koja se širi stražnjim dijelom natkoljenice prema potkoljenici. Tipičan je Lasegueov znak, koji se očituje pojavom boli u stražnjem dijelu natkoljenice pri pasivnom podizanju ispružene noge.
2. Oštećenje peronealnog živca se očituje nemogućnošću dorzifleksije stopala radi čega se javlja karakterističan tzv. „pijetlov hod“ uz atrofiju mišića prednje strane potkoljenice i osjetni ispad vanjske strane potkoljenice i hrpta stopala.
3. Oštećenje tibijalnog živca se očituje nemogućnošću plantarne fleksije stopala uz osjetni ispad koljena i tabana.

**Polineuropatije** nastaju kao posljedica oštećenja većeg broja živaca različitog uzroka. Najčešći uzroci su šećerna bolest, bolesti jetre i bubrega, deficit vitamina grupe B, toksične supstance (alkohol, lijekovi, teški metali), autoimune upalne bolesti, infektivni uzroci (bakterije i virusi), tumorske bolesti i nasljedni genetski poremećaji. Osjetni ispadi se očituju kao žarenje, pečenje, mravinjanje i tipično su distribuirani u najdistalnijim dijelovima udova (osjetni ispad „rukavica i čarapa“).

Dijagnostički algoritam uz EMNG uključuje osnovne laboratorijske analize krvi, određivanje razine hormona štitnjače, B vitamina, infektološku i imunološku obradu, genetske testove, a ponekad je potrebno učiniti biopsiju živca radi histološke analize elektronskom mikroskopijom.

Liječenje polineuropatija ovisi o uzroku, a radi subjektivnih osjetnih simptoma, koji su vrlo često neugodni, primjenjuju su antiepileptici ili antidepresivi. Njihova učinkovitost se objašnjava podizanjem praga podražaja oštećenog živca.

Jedna od najčešćih nasljednih polineuropatija je hereditarna motorno senzorna neuropatija tip I- Charcot-Marie-Tooth neuropatija, koja se javlja u djetinjstvu, obično između 6 i 13. godine života ali je sporo progresivnog tijeka tako da su bolesnici pokretni veći dio života. Manifestira se osjetnim i motoričkim ispadima uz upadljivu atrofiju potkoljenica.

**Akutni poliradikuloneuritis (Guillain-Barreov sindrom)** je upalna bolest koja zahvaća periferne živce i pripadajuće živčane korijene. Rijetko može zahvatiti i kranijске živce što se očituje smetnjama govora, gutanja, slabošću facijalne muskulature ili smetnjama disanja kao posljedice zahvaćanja dišne muskulature. Također može zahvatiti i autonomni živčani sustav, što za posljedicu ima poremećaj srčanog ritma, regulacije tlaka ili poremećaj znojenja,. Uzrok bolesti je autoimuni upalni proces nakon prethodne virusne infekcije dišnog ili probavnog sustava. Karakterističan nalaz u cerebrospinalnoj tekućini je povišena razina proteina uz uredan broj stanica (albuminocitološka disocijacija). Uz usporeenje provodljivosti motornih i osjetnih vlakana perifernih živaca koje se registrira EMNG-ski, tipična je imbibicija živčanih korijena kontrastnim sredstvom u nalazu MR kralježnice. Bolest se liječi intravenskim imunoglobulinima ili terapijskom izmjenom plazme, obično uz dobar oporavak.

## **BOLESTI NEUROMIŠIĆNE SPOJNICE**

### **MIASTENIJA GRAVIS**

Miastenija gravis je autoimuna neuromišićna bolest obilježena pojačanom zamorljivošću i slabošću skeletne muskulature. Uzrok bolesti su autoantitijela na receptor za acetilkolin na postsinaptičkoj membrani neuromišićne spojnice, koja blokiraju prijenos živčanog impulsa sa živca na mišić. U manjeg postotka bolesnika nalaze se antitijela na mišić specifičnu kinazu, enzim koji sudjeluje u organizaciji i aktivaciji receptora. Postoje 2 oblika bolesti:

1. Okularni koji se najčešće manifestira ptozom kapka i/ili pojavom dvoslika
2. Generalizirani oblik koji se manifestira smetnjama gutanja, govora, žvakanja te slabošću mišića udova

Mijastenička kriza je akutno pogoršanje bolesti koja se najčešće manifestira slabošću dišne muskulature. Nastaje najčešće kao posljedica infekcije, kirurškog zahvata, prenaprege redukcije imunosupresivne terapije ili posljedica djelovanja nekih lijekova. Zahtijeva hitno liječenje u jedinicama intenzivne skrbi.

Kolinergička kriza je stanje koje nastaje zbog uzimanja velike količine piridostigmina, lijeka koji se daje u terapiji miastenije gravis te izraženih muskarinskih nuspojava (pojačana sekrecija sline, bronhalnog sekreta, slabost mišića, grčevi).

Dijagnoza mijastenije se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike, kliničkih testova (test zamorljivosti- praćenje zamorljivosti nekog mišića, npr. izvođenje čučnja, brojanje do 100), farmakoloških testova (tensilonski test), elektrofiziološkom analizom te potvrđuje dokazom prisustva antitijela na acetilkolinne receptore koja se nalaze u oko 80% bolesnika. Pozitivan tensilonski test podrazumijeva porast mišićne snage ispitivanog mišića nakon primjene tensilona, lijeka koji inhibira acetilkolin esterazu. Elektrofiziološki testovi su test repetitivne nervne stimulacije koji kod bolesnika se mijastenijom pokazuje pad amplitude akcijskog potencijala nakon opetovane stimulacije živca te elektromiografija pojedinačnog vlakna (single fiber EMNG). Također je nezabilazan dio dijagnostičkog algoritma kompjuterizirana tomografija medijastinuma radi isključenja patologije prsne žlijezde koja se često viđa u oboljelih, osobito s generaliziranim oblikom. Najčešće je u pitanju hiperplazija timusa ili dobroćudni, rjeđe, zloćudni tumor (timom).

U liječenju mijastenije daju se inhibitori acetilkolinesteraze, enzima koji razgrađuje acetilkolin u sinaptičkoj pukotini, imunosupresivi (kortikosteroidi, rjeđe citostatici) koji smanjuju produkciju autoantitijela. Bolesnici koji su refreakterni na standardnu terapiju, kao i u stanjima mijasteničke krize, liječe se intravenskom primjenom imunoglobulina.

### **MIASTENIČKI SINDROMI**

Miastenički sindromi su poremećaji neuromišićne spojnice koji se javljaju kao autoimuni odgovor u sklopu malignih bolesti, najčešće tumora pluća (Lambert Eatonov miastenički sindrom). Klinički je karakteriziran proksimalnom mišićnom slabošću koja je izraženija ujutro i smanjuje se tjelesnom aktivnošću. Rijetko se javljaju bulbarni simptomi i dvoslike, češće ptoza i autonomna disfunkcija, kao što je suhoća usta i erektilna disfunkcija. Od MG ga razlikuje tzv. „increment“ odgovor u testu RNS, tj. porast amplitude akcijskog potencijala pri višoj frekvenciji stimulacije. U serumu bolesnika je karakterističan nalaz antitijela na presinaptičke kalcijске kanale.

### **MIOPATIJE**

Miopatije su primarno bolesti mišića koje mogu biti nasljedne i stečene. Nasljedne miopatije najčešće počinju već u dječjoj dobi i obično su progresivnog tijeka. Karakteristično je zahvaćanje proksimalne grupe mišića što se klinički očituje slabošću muskulature ramenog i zdjeličnog obruča.

**Duchennova mišićna distrofija** je X-vezano recesivno nasljedna miopatija koja se javlja u dječaka zbog poremećene strukture mišićnog proteina distrofina, što rezultira progresivnom slabošću mišića. Simptomi počinju obično oko 4-6. godine života, kada se zamjećuju poteškoće u trčanju, skakanju, hodanju („gegav hod“), nešto kasnije se javljaju srčane smetnje radi zahvaćanja mišića srca. Karakterističan je tzv. Gowersov znak koji se očituje u otežanom ustajanju iz čučnja, pri čemu se dijete rukama oslanja na natkoljenice. U serumu se registrira porast CPK, EMG pokazuje karakterističan miopatski uzorak (potencijali niskih amplituda velike gustoće), a bolest se potvrđuje genskom analizom. Bolest je vrlo progresivnog tijeka te većina bolesnika umire radi respiratorne insuficijencije između 20. i 30. godine života.

**Beckerova mišićna distrofija** je druga najčešća nasljedna miopatija koja je slična po simptomima Duchennovoj mišićnoj distrofiji ali je blažeg kliničkog tijeka te bolje prognoze.

## MIOTONIJA

Miotonija je nasljedna miopatija koja se javlja radi poremećene dekontrakcije mišića usljed mutacije gena za kloridne kanale u membrani mišićne stanice. U odnosu na mišićne distrofije, miotonije su blažeg tijeka. Postoje 2 oblika ovisno o tipu nasljeđivanja: Thomsenova bolest koja se nasljeđuje autosomno dominantno i Beckerova bolest koja se nasljeđuje autosomno recesivno. Dijagnoza se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike (otežano otvaranje šaka) uz elektromiografski nalaz koji pokazuje miotona izbijanja (pojava repetitivne električne aktivnosti mišića u mirovanju), a potvrđuje genskom analizom.

Stečene miopatije su najčešće uzrokovane metaboličkim poremećajima (bolesti štitnjače), toksičnim supstancama (lijevku), infektivnim uzročnicima ili upalnim neinfektivnim bolestima (polimiozitis, dermatomiozitis, miozitis s inkulzijskim tjelešcima).

## Literatura

1. Bono CM, Ghiselli G, Gilbert TJ, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders. *Spine J* 2011; 11:64.
2. Iyer S, Kim HJ. Cervical radiculopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2016; 9:272.
3. Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *Spine J* 2014; 14:180.
4. Wilbourn AJ. Plexopathies. *Neurol Clin* 2007; 25:139.
5. Ferrante MA. Brachial plexopathies: classification, causes, and consequences. *Muscle Nerve* 2004; 30:547.
6. Hughes R. Investigation of peripheral neuropathy. *BMJ* 2010; 341:c6100.
7. Morrison B, Chaudhry V. Medication, toxic, and vitamin-related neuropathies. *Continuum (Minneapolis)* 2012; 18:139.
8. Hanewinkel R, Ikram MA, Van Doorn PA. Peripheral neuropathies. *Handb Clin Neurol* 2016; 138:263.
9. Gordon Smith A, Robinson Singleton J. Idiopathic neuropathy, prediabetes and the metabolic syndrome. *J Neurol Sci* 2006; 242:9.
10. Dyck PJ, Dyck PJ, Grant IA, Fealey RD. Ten steps in characterizing and diagnosing patients with peripheral neuropathy. *Neurology* 1996; 47:10.
11. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:2294.
12. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 2014; 137:33.
13. Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. *Muscle Nerve* 2007; 36:615.
14. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, et al. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 2014; 10:469.
15. Perry JR, Fung A, Poon P, Bayer N. Magnetic resonance imaging of nerve root inflammation in the Guillain-Barré syndrome. *Neuroradiology* 1994; 36:139.
16. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2016; 375:2570.
17. Nicolle MW. Myasthenia Gravis and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Continuum (Minneapolis)* 2016; 22:1978.
18. Farmakidis C, Pasnoor M, Dimachkie MM, Barohn RJ. Treatment of Myasthenia Gravis. *Neurol Clin* 2018; 36:311.
19. Barth D, Nabavi Nouri M, Ng E, et al. Comparison of IVIg and PLEX in patients with myasthenia gravis. *Neurology* 2011; 76:2017.
20. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol* 2018; 17:251.
21. Muntoni F, Torelli S, Ferlini A. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *Lancet Neurol* 2003; 2:731.
22. Fox H, Millington L, Mahabeer I, van Ruiten H. Duchenne muscular dystrophy. *BMJ* 2020; 368:l7012.
23. Turner C, Hilton-Jones D. Myotonic dystrophy: diagnosis, management and new therapies. *Curr Opin Neurol* 2014; 27:599.
24. Thornton CA. Myotonic dystrophy. *Neurol Clin* 2014; 32:705.
25. Miller TM. Differential diagnosis of myotonic disorders. *Muscle Nerve* 2008; 37:293.

## 13. Glavobolje

Marijana Bosnar Puretić

Glavobolje predstavljaju jedno od najčešćih medicinskih stanja. Strukture u glavi koje su osjetljive na bol su kosti, mišići, zglobovi, sinusi, oči, orbite, uči, zubi, temporomandibularni zglobovi, krvne žile te V., VII., IX. i X. moždani živac dok su unutar lubanje na bol osjetljive moždane ovojnice, venski sinusi i moždane arterije. Parenhim mozga nije osjetljiv na bol.

Osnovna podjela glavobolja na kojoj se temelje principi dijagnostičkog i terapijskog procesa je ona na **primarne i sekundarne** glavobolje. Oko 80% svih glavobolja čine primarne glavobolje, zasebna medicinska stanja, u kojih ne postoji podležeći strukturalni, upalni, infektivni ili neki drugi uzrok. Etiopatogeneza primarnih glavobolja nije potpuno razjašnjena, ali je poznato da je u gotovo svih tipova prisutna aktivacija trigeminovaskularnog sustava (trigeminalni ganglij s okolnim krvnim žilama) s otpuštanjem neurotransmitora, razvojem neurogene upale i centralne senzitivacije uslijed koje se glavobolje opetovano učestalo ponavljaju ili postaju kronične. Sekundarne glavobolje su simptom strukturalnog, infektivnog, metaboličkog ili drugog poremećaja koji može biti lokalni (npr. bolni zub ili moždano krvarenje) ili se može raditi o sustavnoj bolesti (npr. glavobolja u bolesnika s gripom i povišenom tjelesnom temperaturom). Osim osnovne terapije za suzbijanje boli, dijagnostički i terapijski pristup primarnim i sekundarnim glavoboljama bitno se razlikuju i u sekundarnih je usmjeren na otkrivanje i liječenje osnovnog uzroka glavobolja.

### Dijagnostika glavobolja

Dijagnoza glavobolja temelji se na detaljno uzetoj anamnezi i neurološkom pregledu. Potrebno je odrediti:

1. Vremenski profil: kada je glavobolja počela, koliko se često javlja (dnevno, mjesečno), kako nastaje – naglo ili postupno, pojačava li se intenzitet
2. Karakter boli: primjerice tupa, pulsirajuća, probadajuća, sijejavajuća, poput žarenja
3. Lokalizaciju: difuzno, jednostrano, okcipitalno, frontalno, temporalno, uvijek na istom mjestu, mijenja lokalizaciju
4. Demografske karakteristike: dob u kojoj se glavobolja prvi puta javila, spol, ostale bolesti (primjerice novonastala bol u bolesnika s malignim tumorima, u HIV-pozitivnih bolesnika, u osoba starijih od 50 godina)
5. Je li glavobolja udružena s drugim simptomima?: epileptični napadaj, visoka temperatura, meningizam, povraćanje, fokalni neurološki ispad, edem papile vidnog živca, kognitivni poremećaj, poremećaj osobnosti
6. Kakav je učinak terapije? (popušta potpuno, djelomično, uopće ne)

U bolesnika s glavoboljom nakon detaljno uzete anamneze i neurološkog statusa može postojati potreba za primjenom dodatnih dijagnostičkih metoda. Ukoliko se sumnja na neku od sekundarnih glavobolja potrebno je provesti prvenstveno neuroradiološke pretrage – snimanje mozga kompjutoriziranom tomografijom (CT) ili magnetskom rezonancijom (MR). CT mozga je pretraga osjetljivija u prikazu intrakranijskih krvarenja i traumatskih promjena dok MR preciznije prikazuje „meke“ strukture poput krvožilnih malformacija, tromboze venskih sinusa, tumorskih procesa, infekcija i bolesti moždanih ovojnica. Ukoliko se sumnja da je glavobolja uzrokovana infekcijom mozga ili moždanih ovojnica potrebno je učiniti lumbalnu punkciju radi dokazivanja upalnih promjena i uzročnika u cerebrospinalnoj tekućini, likvoru. Lumbalnom punkcijom dokazujemo prisutnost krvi u likvoru ukoliko se radi o subarahnoidalnom krvarenju koje se ponekad ne prikazuje na CT snimci. Lumbalna punkcija u dijagnostici glavobolja ima važno mjesto ukoliko sumnjamo da je glavobolja uzrokovana previsokim ili preniskim intrakranijskim tlakom. Elektroencefalografija (EEG) često se nepotrebno provodi u dijagnostici glavobolja. Razumno je bolesnika uputiti na tu pretragu kada je potrebno razlučiti radi li se o epileptičnom napadaju ili atipičnoj migrenskoj auri. Svakako u obradi glavobolja potrebna je i laboratorijska dijagnostika krvi (kompletna krvna slika, status željeza, sedimentacija, CRP, hormoni štitnjače, urea, kreatinin, Ca, reumatoidni faktor, ANA, antitijela na boreliozu, HIV test).



## Klasifikacija glavobolja

Prema klasifikaciji Međunarodnog udruženja za glavobolje (*International Headache Society; IHS classification of headache disorders-3*), koja predstavlja detaljan popis svih primarnih i sekundarnih glavobolja s kriterijima za postavljanje dijagnoze, glavobolje se dijele na:

- 1) primarne glavobolje
- 2) sekundarne glavobolje
- 3) neuropatije i facijalnu bol te ostale glavobolje

### PRIMARNE GLAVOBOLJE

Primarne glavobolje čine 80% svih glavobolja i uzrokovane su nezavisnim patofiziološkim mehanizmima, a ne drugim strukturalnim ili drugim uzrocima. Najčešće primarne glavobolje su: migrena, tenzijska glavobolja, "cluster" glavobolja, trigeminalna neuralgija, glavobolje zbog promjene intrakranijskog tlaka, hemikranije.

### Migrena

Migrena je jedna od najčešćih glavobolja i predstavlja značajan problem za samog bolesnika, ali i društvo. Javlja se u oko 15% opće populacije, češće u žena. Prvi nastup migrene obično je u dvadesetim ili tridesetim godinama života, a često se javlja i u pubertetu i adolescenciji. U nekih bolesnica migrene su povezane s hormonskim statusom te se mogu javljati oko početka menstruacije, za vrijeme ovulacije, dok su za vrijeme trudnoće rijetke, a u većine bolesnica nakon menopauze prestaju. Migrene mogu biti epizodične i kronične – ako se javljaju 15 ili više dana mjesečno.

Teorije o patofiziološkim mehanizmima migrene tijekom zadnjih 50 godina bitno su se mijenjale. U prošlosti bila je prisutna potpuno vaskularna teorija po kojoj migrena nastaje zbog širenja i stezanja krvnih žila mozga i moždanih ovojnica. Danas je priznata neurovaskularna teorija, odnosno smatra se da u genetski predisponiranih osoba dolazi do aktivacije struktura moždanog debla, trigeminalnog ganglija, produkcije neurotransmitora, poglavito serotonina, histamina i peptida povezanog s calcitoninskim genom (calcitonin gene related peptide, CGRP) što dovodi do vazodilatacije meningealnih i velikih intrakranijskih arterija i neurogene upale i uzrokuje nastanak boli.

Dva su osnovna tipa migrene: migrena bez aure i migrena s aurom.

### Migrena bez aure

Klinička slika migrene bez aure najčešće se proteže kroz tri faze: prodromalnu (premonitornu), fazu glavobolje i postdromalnu. U prodromalnoj fazi koja 1-2 dana prethodni glavobolji, prisutni su vegetativni i afektivni simptomi - pojačani umor, slabija koncentracija, fotofobija, fonofobija, povećana iritabilnost, žudnja za određenom hranom ili slabiji apetit. Neki bolesnici ne prolaze prodromalnu fazu već im se migrena javlja naglo, često rano ujutro pri buđenju. Sljedeća faza je faza s glavoboljom koja je najčešće jednostrana i pulsirajuća, umjerenog do jakog intenziteta, pojačava je fizički napor, često je uz glavobolju prisutna mučnina, povraćanje, fotofobija i fonofobija. U toj fazi bolesnik je znatno onespobobljen za funkcioniranje u svakodnevnom životu. Bol je najčešće locirana u području iza očiju, u području čela i/ili sljepoočnice, rjeđe zatiljno. Glavobolja uvijek traje više sati, prema kriterijima od 4-72 sata. Nakon faze glavobolje nastupa postdromalna faza u kojoj se neki bolesnici mogu osjećati iscrpljeno, usporeno, promijenjenog apetita. Karakteristično za migrenu je da postoje čimbenici koji je izazivaju (precipitirajući čimbenici), najčešće su to određene namirnice (zreli sirevi, čokolada, vino), nitrati, aspartam, stres, nesanica, menstruacija, vidni podražaji, promjene vremena.

Dijagnoza migrene bez aure postavlja se u osoba koje su doživjele barem pet napadaja glavobolje koji zadovoljavaju kliničke kriterije za migrenu Međunarodne klasifikacije glavobolja.

## Migrena s aurom

Oko 15-25% bolesnika s migrenom ima migrenu s aurom. U tih bolesnika fazi s glavoboljom prethodi aura, potpuno reverzibilni žarišni neurološki ispad koji je karakteriziran najčešće smetnjama vida u smislu ispada vidnog polja (skotomi), bljeskova i svjetlećih nepravilnih linija u vidnom polju (scintilirajući skotomi), a tijekom aure mogu biti prisutni i osjetni simptomi (parestezije ili „odrvjenjlost“), poremećaj govora. Simptomi aure razvijaju se tijekom 5 ili više minuta i potpuno se povlače unutar 60 minuta. Nakon aure nastupa migrenska glavobolja koja je istih karakteristika kao glavobolja u migreni bez aure.

Patofiziološka podloga aure je kortikalno šireća depresija za vrijeme koje dolazi do vala smanjene podražljivosti i smanjenja protoka krvi u okcipitalnom režnju; taj val se širi prema naprijed i uzrokuje simptome aure, a potom ga prati val ponovne ekscitacije neurona u istom smjeru što dovodi do povlačenja simptoma aure. Dijagnoza migrene s aurom postavlja se ako je osoba imala barem dva napadaja s karakterističnim simptomima aure.

Osim uobičajenih napadaja i osnovnih tipova migrene mogu se javiti i **kompleksni oblici** poput **kronične migrene**, stanja kada se migrenske glavobolje javljaju 15 ili više dana mjesečno duže od 3 mjeseca, i takvi bolesnici vrlo često imaju problem i zbog prekomjernog uzimanja analgetika. **Migrenski status** je stanje kada migrena traje duže od 72 sata i jakog je intenziteta. **Obiteljska hemiplegična migrena** je tip migrene s aurom za vrijeme koje dolazi do slabosti udova jedne strane tijela (hemipareze) i češće se javlja u određenim obiteljima.

Dijagnoza migrene postavlja se na temelju anamneze, neurološkog pregleda i dnevnika glavobolja. Rijetko je potrebna dodatna radiološka ili druga dijagnostička obrada.

Liječenje migrene dijeli se u liječenje akutnog napadaja i prevenciju migrene (profilaksa).

Pri liječenju akutnog napadaja bitno je bolesniku naglasiti da lijek mora uzeti čim prije nakon pojave boli kako bi bio učinkovitiji. Koriste se analgetici poput paracetamola, nesteroidni antireumatici (ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, naproksen) i antiemetici (metoklopramid). Ukoliko analgetici nisu učinkoviti koriste se specifični lijekovi za akutno liječenje migrene - triptani (sumatriptan, zolmitriptan, eletriptan, almotriptan, rizatriptan, naratriptan, frovatriptan).

Ako osoba ima česte migrene, više od 2-3 dana mjesečno, ako pojedini napadaj traje duže od 24 sata, ako je glavobolja intenzivna i slabo popušta na primjenu akutne terapije potrebno je započeti profilaktičko liječenje. Profilaksa podrazumijeva redovito uzimanje lijekova koji sprečavaju nastanak migrene. Za tu indikaciju koriste se beta blokatori (propranolol, metoprolol, atenolol), antagonisti Ca kanala (flunarizine), antidepresivi (triciklički, SSRI), antiepileptici (valproat, gabapentin, topiramet). Od 2018. godine prvi put su u kliničku primjenu uvedeni lijekovi specifični za liječenje migrene, antagonisti peptida povezanog s kalcitoninskim genom (CGRP) koji blokiraju funkciju CGRP-a u mozgu, a time vazodilataciju i nastanak glavobolje.

U liječenju migrene veliku važnost ima i identifikacija precipitirajućih čimbenika i njihovo izbjegavanje te ostale nefarmakološke metode poput akupunkture, homeopatije, autogenog treninga, anti stres programa, bihevioralne terapije, promjene stila života.

## Tenzijska glavobolja

Tenzijska glavobolja najčešća je vrsta glavobolje i svaki ju je čovjek doživio barem jednom tijekom života. Procjenjuje se da je prevalencija tenzijske glavobolje u Hrvatskoj između 20-25%, češće se javlja u žena, u svakoj životnoj dobi. Obično se bolesnici radi tenzijske glavobolje ne javljaju liječniku, već sami uzimaju analgetike što ponekad dovodi do prekomjerne upotrebe analgetika i pojave glavobolje uzrokovane prekomjernom upotrebom analgetika.

Tenzijska glavobolja može biti epizodična s manjom ili većom učestalosti, kada broj dana s glavoboljom ne prelazi više od 14 mjesečno i kronična kada je glavobolja prisutna 15 ili više dana mjesečno.

Teorije o patogenezi tenzijske glavobolje također su se bitno mijenjale tijekom desetljeća, a ni danas nije u potpunosti objašnjena. Za razliku od migrene, u bolesnika s tenzijskom glavoboljom ne nalazi se genetska predispozicija, osim za kroničnu tenzijsku glavobolju. Prije se smatralo da glavobolja nastaje zbog povećanog tonusa mišića glave i vrata te da posljedična ishemija mišića dovodi do pojave glavobolje. Vremenom se pokazalo da je i za tenzijsku glavobolju odgovoran trigeminalni ganglij te da nakon aktivacije njegovih vlakana dolazi do

periferne aktivacije mišića i fascija te se potiču abnormalni nociceptivni procesi (stvaranje osjeta boli bez vanjskog uzroka), odnosno bezbolni podražaji interpretiraju se kao bolni. Ove procese lakše je izazvati u stanjima emocionalnog stresa, depresije, poremećaja spavanja zbog čega se tenzijsku glavobolju često povezuje s psihičkim komorbiditetima. Razlog leži u tome da su to sve stanja koja potiču podražljivost nociceptivnih neurona i centralnu senzitivaciju (prepodražljivost osjetnih neurona spinotalamičkog puta čime nastaje „začarani krug“), odnosno bol potiče nastanak novog bolnog impulsa.

Klinička slika tenzijske glavobolje također je opisana kriterijima Međunarodne klasifikacije glavobolja. Obilježja tenzijske glavobolje su da traje od 30 minuta do 7 dana, karaktera je stezanja ili pritiska, obično je difuzna ili locirana u području čela, sljepoočnica ili zatiljka. Blagog je do umjerenog intenziteta i ne pogoršava se fizičkom aktivnošću. Kod tenzijske glavobolje nije prisutna mučnina i povraćanje, ali se bolesnici mogu žaliti na fotofobiju ili fonofobiju. U dijela bolesnika prisutna je i osjetljivost na dodir skalpa, mišića glave, vrata i ramena.

Dijagnoza tenzijske glavobolje postavlja se na temelju anamneze, neurološkog pregleda i dnevnika glavobolja. Dodatne dijagnostičke metode poput CT ili MR mozga potrebne su samo ako se sumnja na sekundarnu glavobolju.

Liječenje ovisi o tipu tenzijske glavobolje, odnosno o njezinoj učestalosti.

Akutno liječenje dovodi do prekida ili ublažavanja pojedinog napadaja glavobolje i u tu svrhu koriste se acetilsalicilna kiselina, nesteroidni antireumatici (ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, naproksen), metamizol, paracetamol te kombinirani analgetici s kofeinom koje treba oprezno davati radi potencijalnog navikavnja.

Ukoliko se radi o čestim ili kroničnim tenzijskim glavoboljama potrebno je uvesti terapiju profilakse čime se smanjuje učestalost, intenzitet i trajanje glavobolja, poboljšava se odgovor na lijekove u akutnoj fazi i poboljšava se kvaliteta života bolesnika. Za profilaksu tenzijske glavobolje koriste se antidepresivi (amitriptilin, mirtazapin, venlafaksin) i antiepileptici (topiramet, gabapentin).

U liječenju tenzijske glavobolje osim farmakološke terapije izuzetno su bitne nefarmakološke metode liječenja poput masaže, primjene toplih ili hladnih obloga, odmora, spavanja i poboljšanja higijene spavanja, akupresure, akupunkture, fizikalne terapije, redovite aerobne fizičke aktivnosti, TENS-a, homeopatije, bihevioralne terapije i tehnika relaksacije.

### **Cluster glavobolja (Hortonova glavobolja)**

Cluster glavobolja ubraja se u skupinu trigeminalnih autonomnih cefalalgija, glavobolja koje imaju slične karakteristike boli u trigeminalnom području uz prisutnost autonomnih simptoma (suzenje, mioza, sekrecija iz nosnice). To je jednostrana, izuzetno jaka glavobolja koja se većinom javlja u muškaraca u 30-tim godinama života. Smatra se jednom od najjačih boli, bolesnici je opisuju kao probadanje čupanje, trganje, zabijanje igle, rezanje, nabijanje u području oka, iznad oka ili sljepoočno. Nastupa naglo, traje između 15 minuta do 3 sata i može se pojaviti više puta tijekom dana. Uz intenzivnu bol, na strani glavobolje prisutni su autonomni simptomi: crvenilo očne spojnice, suzenje, nazalna kongestija, rinorea, znojenje čela i lica, mioza, ptoza, edem vjeđe. Bolesnik ima razdoblja s učestalim glavoboljama ovog tipa („klasteri“) između kojih postoje razdoblja bez glavobolja. Ovisno o trajanju razdoblja s glavoboljom, cluster glavobolju dijelimo u epizodičnu i kroničnu.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, neurološkog pregleda i dnevnika glavobolja.

Akutni napadaj se liječi inhalacijom 100% kisika 10L/min kroz 10 minuta i primjenom triptana. Obični analgetici nisu učinkoviti, a često i napadaj glavobolje popusti brže nego što počne djelovanje lijeka. Za klaster glavobolju preporuča se profilaktičko liječenje koje se primjenjuje u razdobljima s glavoboljama, a koriste se kortikosteroidi, blokatori kalcijevih kanala (verapamil), antiepileptici i litij.

### **Primarne glavobolje zbog promjena intrakranijskog tlaka**

#### **Benigna intrakranijska hipertenzija**

Glavobolja nastaje zbog kronično povišenog tlaka unutar lubanje. Najčešće se javlja u pretilih žena generativne dob i najizraženija je u trećem desetljeću života. Iz nepoznatog razloga u bolesnika je prisutna neravnoteža između stvaranja i apsorpcije likvora.

Osnovni simptom je svakodnevna difuzna, tupa, nepulsirajuća glavobolja, češće locirana zatiljno koja se pojačava prilikom kašlja, kihanja, sagibanja ili Valsalvinog manevra i koja je izraženija u ležećem položaju. Uz glavobolju se javljaju i smetnje vida u smislu mutnog vida, povećanja slijepe pjege, poremećaja perifernog ili centralnog vida, tranzitornih vidnih fenomena u vidu mračenja, iskrenja, bljeskanja, a pregledom očne pozadine nalazi se obično obostrani edem papile vidnog živca. Kronični edem papile vidnog živca dovodi do smanjenja vidne oštine, koncentričnog ispada vidnog polja, a ako se ne liječi može dovesti do sljepoće uslijed kompresivnog oštećenja vidnog živca i kompresije središnjih vena mrežnice. Od ostalih simptoma mogu biti prisutni pulsirajući tinitus, subjektivni zvučni fenomeni, osjećaj utrnulosti lica i dvoslike uslijed lezije šestog moždanog živca. Nema poremećaja stanja svijesti. Svi simptomi se pojavljuju postupno i pogoršavaju tijekom tjedana, mjeseci, a ponekad i godina.

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, neurološkog pregleda, dnevnika glavobolja i neuroradiološke obrade mozga koja je uglavnom urednih nalaza. Neophodan je detaljni oftalmološki pregled, pregled očne pozadine i vidnog polja. Za definitivno postavljanje dijagnoze potrebno je izmjeriti intrakranijski tlak putem lumbalne punkcije. O intrakranijskoj hipertenziji radi se ako su vrijednosti intrakranijskog tlaka veće od 200mm H<sub>2</sub>O u nepretilih bolesnika, a veće od 250mm H<sub>2</sub>O u pretilih bolesnika.

Liječenje je medikamentozno, primjenjuju se lijekovi koji smanjuju stvaranje likvora (acetazolamid) i diuretici (furosemid). Kako bi se očuvao vid mogući su i kirurški zahvati – stvaranje shunta kojim se odvodi likvor i smanjuje intrakranijski tlak te fenestracija ovojnice vidnog živca čime se smanjuje pritisak na vidni živac.

### **Intrakranijska hipotenzija**

Glavobolja u stanju intrakranijske hipotenzije, odnosno sniženog intrakranijskog tlaka nastaje zbog istežanja moždanih ovojnica i krvžilnih struktura unutar lubanje. Mogući uzroci smanjenja intrakranijskog tlaka su: poremećaj spinalne cirkulacije cerebrospinalnog likvora uslijed tumora, upalnih ili degenerativnih procesa diska te curenje cerebrospinalnog likvora uslijed defekta tvrde moždane ovojnice zbog traume, tumora, osteomijelitisa ili nakon prethodne lumbalne punkcije ili neurokirurških zahvata. Ponekad nastaje i spontana intrakranijska hipotenzija kada se uzrok ne može identificirati.

Simptomi su jaka glavobolja, obično locirana zatiljno, čeono ili u području vrata, izaziva je uspravan stav, sjedenje, stajanje, hodanje, a smiruje se unutar nekoliko minuta kada bolesnik legne. Može biti praćena mučninom, povraćanjem, osjećajem bliske nesvjestice i zakočenom šijom. Ponekad bolesnici navode povremeno curenje vodenastog sadržaja iz nosa ili uha.

Na CT ili MR snimkama mozga mogu se prikazati subduralni hematomi uslijed puknuća mosnih vena. Definitivna dijagnoza postavlja se mjerenjem intrakranijskog tlaka koji je snižen, oko 60mm H<sub>2</sub>O ili niže.

Konzervativno liječenje intrakranijske hipotenzije podrazumijeva obilnu hidraciju, konzumaciju kofeinskih pića ili preparata, intravenske infuzije izotoničnih otopina glukoze ili natrij klorida, međutim te metode najčešće ne dovode do izlječenja. Najučinkovitije je invazivno liječenje, primjena „krvne zakrpe“ (*blood patch*), spinalne epiduralne injekcije kojom se aplicira nekoliko mililitara krvi samog bolesnika koja zatvara defekt tvrde ovojnice leđne moždine (*dure mater*). U nekih bolesnika potrebno je neurokirurško liječenje oštećenja dure.

### **SEKUNDARNE GLAVOBOLJE**

Sekundarne glavobolje nastaju zbog lokalnog strukturalnog, infektivnog, upalnog ili metaboličkog poremećaja ili drugog sustavnog poremećaja. Kod sumnje na sekundarnu glavobolju nakon anamneze, neurološkog i somatskog pregleda potrebno je proširiti dijagnostičku obradu laboratorijskim, neuroradiološkim, a prema potrebi i ostalim dijagnostičkim metodama.

Glavobolja može biti simptom meningitisa, moždanog krvarenja, spazma moždanih arterija, tumora središnjeg živčanog sustava, traumatskih ozljeda lubanje i mozga, poremećaja vida, povišenog ili sniženog arterijskog tlaka, anemije, upalnih procesa arterija glave, a može se raditi i o glavobolji uzrokovanoj prekomjernim uzimanjem lijekova.

U tim stanjima glavobolja je simptom i rješava se liječenjem primarnog procesa. No, potrebno je napomenuti da se bolesniku ne smije odgađati analgetska terapija, već ona mora biti prva, a tek kada se bol ukloni ili ublaži može se nastaviti s dijagnostičkim postupkom.

Postoje upozoravajući znakovi koji kada su prisutni uz glavobolju predstavljaju „alarm“ i upućuju da je glavobolja simptom životno ugrožavajuće bolesti te da se bolesnika **mora** uputiti na dodatne dijagnostičke preglede.

#### **ALARMI u bolesnika s glavoboljom su:**

- nagla, najjača glavobolja u životu
- novonastala glavobolja
- novonastala glavobolja u osobe >50 godina
- promjena karakteristika uobičajenih glavobolja
- pogoršanje na Valsalvin manevar (povećanje intrakranijskog tlaka – kod kihanja, kašljanja, puhanja nosa)
- žarišni neurološki deficit
- promjena stanja svijesti
- anamneza pozitivna na traumu, maligne bolesti i HIV
- groznica, gubitak težine

#### **NEUROPATIJE, FACIJALNA BOL I OSTALE GLAVOBOLJE**

##### **Trigeminalna neuralgija**

Od glavobolja u području lica (facijalne boli) najpoznatija je trigeminalna neuralgija koju karakteriziraju paroksizmi neuropatske boli u inervacijskom području trigeminalnog živca. Trigeminalna neuralgija javlja se obično u srednjoj i starijoj životnoj dobi, prosječna godišnja incidencija je 4-13 slučajeva na 100 000 stanovnika i nešto češće se javlja u žena.

Točni patofiziološki mehanizmi nisu poznati. Smatra se kako se radi o oštećenju malih mijeliniziranih i nemijeliniziranih aferentnih vlakana nepoznatog uzorka, tj. o idiopatskoj neuralgiji trigeminalnog živca ili oštećenje nastaje uslijed kompresije tortuotične vene ili arterije na živac u blizini njegovog izlazišta iz ponsa i uzrokuje njegovu žarišnu demijelinizaciju. U manjeg postotka bolesnika radi se o sekundarnoj neuralgiji uslijed oštećenja živca tumorom, plakom u multiploj sklerozi ili aneurizmom bazilarne arterije. Trigeminalna neuralgija nije poremećaj perifernog živca, već također glavobolja s centralno vođenim mehanizmom nastanka boli.

Kliničke značajke trigeminalne neuralgije su paroksizmalni napadaji jednostrane oštre boli koja traje nekoliko sekundi do maksimalno 2 minute, locirana je u području jednog ili više ogranaka trigeminalnog živca (najčešće 2. i 3. grane), bol nastaje iznenada, traje kratko, ali se može javiti i više od stotinu puta dnevno. Bol je oštra, površinska, probadajuća ili žareća, jakog intenziteta i izazivaju je podražaji okidači (*triggeri*) (žvakanje, govor, dodir, vjetar) ili dodirivanje *trigger* područja, a između napadaja bolesnik je bez simptoma. Ne javljaju se neurološki ispadi. Nakon boli postoji kraće refrakterno razdoblje kada se bol ne može izazvati. Značajka trigeminalne neuralgije je da se bolovi ne javljaju noću. Napadaji su stereotipni u pojedinog bolesnika. Bol često izaziva grčenje lične muskulature na zahvaćenoj strani (*tic douloureux*).

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i neurološkog pregleda, a preporuča se učiniti i MR snimanje mozga i moždanih arterija.

Princip liječenja trigeminalne neuralgije je profilaksa, odnosno prevencija napadaja boli. Koriste se antiepileptici od kojih je najučinkovitiji karbamazepin, a mogu se primijentiti i drugi antiepileptici i antidepresivi. Analgetici nisu

učinkoviti zbog kratkog vremena trajanja napadaja boli. Ukoliko medikamentozna terapija nije djelotvorna moguće je i neurokirurško liječenje, koagulacija trigeminalnog ganglija strujom ili infiltracijom alkoholom (rizotomija) ili dekompresija izlazišta živca.

## Literatura

1. Biousse V, Bruce BB, Newman NJ. Update on the pathophysiology and management of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83:488.
2. Brinar V., Petravić D. Bol i bolni sindromi. U: Brinar V. i sur. *Neurologija za medicinare*. Zagreb: Medicinska naklada; 2009: 199-214.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
4. Rohkamm R, ed. *Color atlas of neurology*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
5. Russell Vickers E. *Neuropathic orofacial pain: a review and guidelines for diagnosis and management - Master of Science in Medicine*. University of Sydney Faculty of Medicine; 2001.
6. Sprenger T, Goadsby PJ. Migraine pathogenesis and state of pharmacological treatment options. *BMC Medicine* 2009, 7:71.
7. Vuković Cvetković V, Kes VB, Serić V, Solter VV, Demarin V, Janculjak D et al. Croatian Society for Neurovascular Disorders, Croatian Medical Association. Report of the Croatian Society for Neurovascular Disorders, Croatian Medical Association. Evidence based guidelines for treatment of primary headaches - 2012 update. *Acta Clin Croat* 2012;51:323-78.

## 14. Vrtoglavica

Marina Roje Bedeković

Tradicionalna klasifikacija vestibularnih poremećaja temelji se na anatomskoj lokalizaciji oštećenja, čime se uspješno postiže razlikovanje perifernog vestibularnog sustava (neuronu prvog i drugog reda – labirint i vestibularni živac, uglavnom predmet rada otorinolaringologa) i središnjeg vestibularnog sustava (središnje vestibularne jezgre na razini ponsa i produljene moždine i pripadajući živčani putevi iz moždanog debla u vestibulo-cerebellum, moždano deblo, talamus i moždanu koru, predmet rada neurologa). S druge strane, anatomska podjela u svakodnevnom kliničkom radu otkriva određene nedostatke jer periferne i centralne vestibularne poremećaje nije uvijek moguće strogo odvojiti.

Vrtoglavica je zajedno s ostalim poremećajima ravnoteže, uz glavobolju, umor i bolove u leđima, najčešći simptom zbog kojeg se ljudi obraćaju za pomoć liječniku. Izraženost tegoba uzrokovanih vrtoglavicom je vrlo različita. U većini slučajeva simptomi su blagi, ali uvijek postoji mogućnost da je vrtoglavica samo simptom koji upućuje na postojanje težeg neurološkog poremećaja. Stoga je u svrhu pravilnog dijagnosticiranja neurološkog poremećaja vrlo važna detaljna analiza vrtoglavice. Prvenstveno je važno utvrditi samu prirodu poremećaja, a potom i anatomsku lokalizaciju, koja, kako je gore i navedeno ima određene nedostatke, ali je ipak anatomska klasifikacija na periferne i centralne vestibularne poremećaje logična.

U više od 90 % bolesnika razlikovanje perifernog od centralnog poremećaja moguće je već na temelju sustavnog uzimanja anamneze i detaljnog kliničkog pregleda.

U bolesnika s akutno nastalom vrtoglavicom primarno je najvažnije utvrditi predstavlja li vrtoglavica pravi vertigo ili je uzrokovana nekim drugim specifičnim ili nespecifičnim uzrokom. Pritom bolesnika treba uvijek zamoliti za «opis vrtoglavice», izbjegavajući postavljanje sugestivnih pod pitanja. Pojam «vrtoglavica» bolesnici koriste kako bi opisali čitav niz različitih senzornih doživljaja koji u stvari nisu vrtoglavica – osjećaj vrtnje ili vrtloženja, njihanja, slabosti, malaksalosti, ošamućenosti ili nestabilnosti. «Napadom vrtoglavice» bolesnici često nazivaju i zamućenost vida, kao i osjećaj nestvarnosti, sinkopu, pa čak i neke vrste epileptičkog napada. Važno je utvrditi imaju li simptomi koje bolesnik opisuje specifične značajke vertiga ili se mogu svrstati u druge poremećaje i stanja:

- oscilopsija - vidna iluzija okretanja okoline
- presinkopa - osjećaj «spuštanja oblaka», ošamućenosti, opće slabosti ili iznenadnog obuzimanja osjećaja da će se bolesnik «onesvijestiti» uslijed dehidracije ili bolesti kardiovaskularnog sustava
- poremećaj ravnoteže - osjećaj nestabilnosti ili gubitka ravnoteže, bez stvarnog osjećaja iluzije kretanja i slabosti, obično izraženiji kod hodanja ili stajanja bez pridržavanja
- nevestibularna vrtoglavica - neodređen osjećaj omaglice, teturanja, lebdenja, osjećaj «kao da se nalazimo u svemiru», osjećaj depersonalizacije ili odvojenosti od tijela, kao da se «netko vrti u nečijoj glavi», uzrokovana stresnim događajem i psihogene je prirode

Podrobnom ćemo anamnezom nadalje utvrditi je li vrtoglavica uzrokovana kretanjama glave, je li vertigo po prirodi položajni, jesu li u bolesnika prisutni i prateći vegetativni simptomi (mučnina, povraćanje, znojenje i/ili blijedilo kože češći su u perifernom vertigu), brzinu nastanka i vrijeme trajanja vertiga, postoje li prateći otološki ili neurološki simptomi te utvrditi ima li bolesnik u anamnezi prethodne epizode vertiga.

Nakon uspješnog prikupljanja anamnestičkih podataka, slijedi klinički pregled bolesnika s vrtoglavicom. Sastoji se od općeg pregleda, s pažnjom usmjerenom na vitalne znakove, krvni tlak i moguće promjene u vrijednostima krvnog tlaka, obzirom na mijenjanje položaja bolesnika, pregled srca i krvnih žila i detaljan neurološki pregled.

Detaljni neurološki pregled uključuje slijedeće: mentalni status, ispitivanje funkcije kranijalnih živaca, senzomotorni pregled udova, procjenu govora (dizartrija i/ili disfonija), procjenu gutanja (disfagija), pokus prst-nos i peta-koljeno (dizmetrija), test brzog slijeda izmjeničnih pokreta ruku – fina motorička koordinacija (dijadohokineza), mogućnost fiksacije pogleda u mirovanju, pokrete praćenja očnih jabučica, sakadne očne pokrete (konjugiranost pokreta očne jabučice u svim smjerovima fiksacije), ispitivanje nistagmusa.

Pregled regulacije ravnoteže i koordinacije pokreta pri stajanju i hodu (ataksija hoda), ključni je dio neurološkog pregleda. Bolesnik s akutnom vestibularnom ataksijom nema volje hodati, ali ukoliko ga snažno bodrite i potičete, može hodati. Ima tendenciju naginjanja, skretanja ili teturanja prema zahvaćenoj strani (Rombergov pokus). Nadalje, ima poteškoće u održavanju ravnoteže u stajanju ili hodanju sa zatvorenim očima zbog nedostatka vidne kompenzacije. Kod jednostranog oštećenja vestibularnih puteva ili malog mozga nastupa okretanje poput rozete prema bolesnoj strani (Unterbergov pokus stupanja). Bolesnik pak s akutnom cerebelarnom ataksijom uzrokovanom moždanim udarom u malom mozgu ili moždanom deblu može imati jako izraženu ataksiju trupa, potpunu nemogućnost stajanja i nemogućnost učiniti i jedan korak bez padanja, a nema tendenciju naginjanja ili padanja na stranu. Tada se može pogrešno zaključiti da bolesnik ne želi hodati, kada bolesnik uistinu ne može hodati. Ponekad može imati samo blagu ataksiju trupa neovisnu o zatvaranju očiju ili vrlo slabo izraženu ataksiju trupa u vidu lagane nestabilnosti kod okretanja ili promjene smjera.

## DIJAGNOSTIKA VRTOGLAVICE

Dijagnostički proces u bolesnika s vertigom, kako je već naglašeno, svakako treba započeti podrobnom analizom anamnestičkih podataka o dosadašnjim i o sadašnjoj bolesti te detaljnim općim i neurološkim kliničkim pregledom. Takav pristup u više od 90 % bolesnika omogućuje razlikovanje perifernog od centralnog vestibularnog poremećaja.

Prema rezultatima velikih retrospektivnih istraživanja nažalost u velikog broja bolesnika vestibularni poremećaji i dalje su često ili pogrešno dijagnosticirani ili nedovoljno prepoznati, uprkos izvođenja skupih i često nepotrebnih dijagnostičkih pretraga. Neuroradiološke metode izbora u dijagnostici središnjeg vestibularnog poremećaja uključuju: kompjutorsku tomografiju (CT), magnetsku rezonanciju (MRI), MR angiografiju (MRA), CT angiografiju (CTA) i digitalnu subtraksijsku angiografiju (DSA). CT-om mozga može se uspješno detektirati većina intracerebelarnih krvarenja i akutnih ishemija u području moždanog debla, ali MRI je dokazano najsenzitivnija metoda za otkrivanje patoloških procesa u području stražnje lubanjske jame. Neurosonološke su metode vrlo učinkovite u prikazu morfologije krvnih žila i hemodinamike stražnjeg moždanog krvotoka.

## TERAPIJA VRTOGLAVICE

Bolesnika s tipičnim simptomima akutnog perifernog vestibularnog sindroma, koji ne prestaju na intravensku terapiju benzodiazepinima u trajanju od nekoliko sati, ali ima samo blago izražen poremećaj ravnoteže u hodanju potrebno je hospitalizirati radi kontinuirane intravenske terapije. MRI mozga treba učiniti ukoliko u bolesnika sa sumnjom na periferni uzrok vrtoglavice ne dođe do značajnog poboljšanja unutar 24 do 48 sati i u svih bolesnika s centralnom vrtoglavicom.

Bolesnika s tipičnom slikom akutnog perifernog vestibularnog sindroma se može liječiti antiemetičima +/- sedativom +/- neurolepticima u hitnoj ambulanti i potom otpustiti ako dođe do smirivanja simptoma, bolesnik je u mogućnosti hodati i nema neuroloških ispada. Peroralna terapija se može nastaviti u ambulantnih bolesnika uz praćenje od strane liječnika obiteljske medicine i preporuku za specijalistički pregled liječnika specijaliste otorinolaringologije i/ili neurologa.

Centralni (neurološki) vertigo može biti uzrokovan naslijednim, zaraznim, neoplastičkim, metaboličkim, toksičkim, vaskularnim, traumatskim i autoimunim bolestima. Istraživanja koja su se bavila etiologijom vrtoglavice pokazuju kako je omjer bolesnika s vrtoglavicom nastalom zbog različitih uzroka približno sličan u ambulantama obiteljske medicine, hitnim ambulantama te u specijaliziranim ustanovama za liječenje vrtoglavice: približno 40% bolesnika ima vrtoglavicu uzrokovanu perifernim vestibularnim poremećajem (uglavnom predmet rada otorinolaringologa); 10% bolesnika ima oštećenje središnjih vestibularnih struktura („neurološka“ centralna vrtoglavica); 15% ima psihijatrijske poremećaje; a 25% ima vrtoglavicu uzrokovanu drugim poremećajima, kao što su presinkopa ili poremećaj ravnoteže. U približno čak 10% bolesnika točan uzrok nastanka vrtoglavice ostaje neutvrđen.

Centralna je vrtoglavica klinički simptom velikog broja neuroloških bolesti:

- vaskularni vertigo – klinički simptom i manifestacija moždanog udara u području stražnjeg moždanog krvotoka



- vestibularna migrena – vrtoglavica u kombinaciji s poremećajem vida na oba oka, dvoslikama, dizartrijom, gubitkom sluha, ataksijom i/ili poremećajem stanja svijesti
- multipla skleroza – vertigo je prvi klinički simptom bolesti u 5% bolesnika s multiplom sklerozom
- vestibularna epilepsija – vertigo kao simptom epileptičkog napada u slučaju kada je epileptički fokus u temporalnom režnju
- tumori središnjeg živčanog sustava
- poremećaji kranio-cervikalnog prijelaza (bazilarna impresija, atlanto-aksijalna subluksacija, Arnold-Chiari malformacija, degenerativni poremećaji)

## Literatura

1. Seemungal BM. The cognitive neurology of the vestibular system. *Curr Opin Neurol* 2014;27:125-132.
2. Brandt T, Strupp M, Dietrich M. Towards a concept of disorders of „higher vestibular function“. *Front Integr Neurosci* 2014;8:47.
3. Kroenke K, Hoffman RM, Einstadter D. How common are various causes of dizziness? A critical review. *South Med J* 2000; 93:160.
4. Froehling DA, Silverstein MD, Mohr DN: Does this dizzy patient have a serious form of vertigo? *JAMA* 1994 Feb 2; 271(5): 385-388.
5. Strupp M, Muth C, Bottcher N, Bayer O, Teufel J, Feil K, Bremova T, Kremmyda O, Fischer CS. Cardinal symptom vertigo from the neurologist's perspective. *HNO* 2013;61(9):762-771.
6. Jahn K, Dietrich M. Recent advances in the diagnosis and treatment of balance disorders. *J Neurol* 2011;258:2305-2308.
7. Lahmann C, Henningsen P, Brandt T, Strupp M, Jahn K, Dietrich M, Eckhardt-Henn A, Feuerecker R, Dinkel A, Schmid G. Psychiatric comorbidity and psychosocial impairment among patients with vertigo and dizziness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(3):302-308.
8. Chen L, Lee W, Chambers BR, Dewey HM. Diagnostic accuracy of acute vestibular syndrome at the bedside in a stroke unit. *J Neurol* 2011;258:855-861.
9. Seemungal BM. Neuro-otological emergencies. *Curr Opinion Neurol* 2007;20:32-39.
10. Lempert T, Bronstein A. Management of common central vestibular disorders. *Curr Opinion Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:436-440.
11. Vuković V, Mikula I, Kesić MJ, Bedeković MR, Morović S, Lovrenčić-Huzjan A, Demarin V. Perception of stroke in Croatia--knowledge of stroke signs and risk factors amongst neurological outpatients. *Eur J Neurol* 2009;16(9):1060-1065.
12. Grill E, Strupp M, Muller M, Jahn K. Health services utilization of patients with vertigo in primary care: a retrospective cohort study. *J Neurol* 2014;261(8):1492-1498.
13. Roje Bedeković M, Bosnar Puretić M, Lovrenčić Huzjan A, Demarin V. Visual evoked response in patients with severe carotid disease--functional transcranial doppler study of posterior circulation. *Coll Antropol.* 2009;33(4):1353-1357.
14. Puretić MB, Lovrenčić-Huzjan A, Bedeković MR, Demarin V. Impact of carotid disease on posterior circulation in patients with vertebral artery occlusion--a functional transcranial Doppler study. *Acta Neurol Belg* 2011;111(3):195-200.
15. Bedeković MR, Lovrenčić-Huzjan A, Puretić MB, Demarin V. Prolonged mean reaction time in posterior cerebral artery during visual stimulation in patients with severe carotid stenosis. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2011;31(4):282-287.
16. Maslovara S, Butković-Soldo S, Drvis P, Roje-Bedeković M et al. Croatian guidelines for diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *Lijec Vjesn* 2015;137(11-12):335-42.
17. Roje-Bedeković M, Vargek Solter V, Bedek D, Demarin V. Basilar impression as a possible cause of cerebellar stroke: a case report. *Acta Clin Croat* 2011;50(4):577-580.

## 15. Neurogena disfagija

Marina Roje Bedeković

S isključivom namjerom predstavljanja iznimne složenosti procesa gutanja, u kojem sudjeluje uistinu veliki broj struktura, a bez ikakve namjere zastrašivanja čitatelja, započinjemo s fiziologijom akta gutanja.

### Fiziologija gutanja

Hranjenje i gutanje su složeni neuromišićni procesi koje se sastoje od tri osnovne faze: oralne, faringealne i ezofagealne. Svaku pojedinu fazu kontrolira drugi neurološki mehanizam. Oralna faza je u potpunosti voljna, a pod kontrolom je medijalnog temporalnog režnja i limbičkog sustava, uz sudjelovanje motoričke kore i drugih kortikalnih područja. Faringealno gutanje započinje oralnom fazom, a koordiniraju ga središta za gutanje koja se nalaze u pruduljenoj moždini i ponsu <sup>1</sup>.

Refleks gutanja započinje podraživanjem bolusom hrane (oblik hrane pogodan za gutanje) kojeg jezik potisne iz stražnjeg dijela usne šupljine dodirnih receptora u ždrijelu. U složenom mehanizmu gutanja sudjeluju i skeletni (jezik) i glatki mišići ždrijela i jednjaka, a procesom u faringealnoj i ezofagealnoj fazi gutanja upravlja autonomni živčani sustav.

*Oralnoj fazi* gutanja prethodi spuštanje donje vilice i razdvajanje usana, kako bi se omogućio unos hrane i tekućine u usnu šupljinu, nakon čega slijedi podizanje donje vilice i približavanje usana, čime je omogućeno zadržavanje hrane i tekućine unutar usne šupljine. Potom slijedi oblikovanje bolusa hrane. Vlaženje hrane slinom iz žlijezda slinovnica proces je kojim upravlja parasimpatički živčani sustav. Slijedi žvakanje, čime se postiže prvotno usitnjavanje hrane zubima, a kojim upravljaju žvačni mišići (motorički dio n. trigeminusa) djelovanjem na temporomandibularni zglobov. Nastaje bolus koji se jezikom pokreće s jedne strane usne šupljine na drugu. Mišić buccinator (n. facialis) pomaže u pomicanju hrane prema okluzijskoj strani zuba. Bolus je spreman za gutanje kada je pomoću sline i sluzi (n. facialis – chorda tympani i n. glossopharyngeus – n. petrosus minor) postignuta kompaktnost bolusa koju prepoznaje lingvalni živac. Slijedi oblikovanje zalogajnog puta na stražnjem dijelu jezika pomoću intrinzičkih mišića (n. hypoglossus). Potom se jezik podiže prema krovu usne šupljine pomoću m. mylohyoideusa (n. mylohyoideus, grana n. trigeminusa), mm. genioglossusa, styloglossusa i hyoglossusa (n. hypoglossus) čime se jezik nagne prema straga i dole. Kontrakcija mm. genioglossusa i styloglossusa (n. hypoglossus) također pridonosi stvaranju zalogajnog puta. Na kraju pripremne oralne faze, bolus je oblikovan i spreman za pokretanje prema natrag, prema ždrijelu. Kako bi se bolus potisnuo iz prednjeg u stražnji dio usne šupljine potrebna je kontrakcija m. orbicularis oris i međusobno približavanje usana. Nadalje, gornji uzdužni mišić podiže vršak jezika koji dolazi u kontakt s tvrdim nepcem, a bolus se šalje u stražnji dio usne šupljine. Jednom kada se bolus nađe u palatoglosalnom luku orofarinksa započinje faringealna faza gutanja, koja je nevoljna i refleksna. Ovaj refleks započinju proprioceptivni receptori rasprostranjeni preko baze jezika, palatoglosalnih i palatofaringealnih lukova, u području tonzila, uvule i stražnjeg zida ždrijela ( aferentni krak refleksa preko n. glossopharyngeusa, eferentni krak preko ždrijelnog spleta – n. glossopharyngeus i n. vagus).

U ovoj fazi podražaji iz navedenih receptora izazivaju početak *faringealne faze* gutanja. Ova je faza gutanja voljna, a u njoj sudjeluju n. trigeminus, n. facialis i n. hypoglossus. Kako bi faringealna faza gutanja protekla bez poteškoća, moraju biti zatvoreni svi izlazi ždrijela, uključivo nazofarinks i grkljan, a sve ostale aktivnosti, kao što su žvakanje, disanje, kašljanje i povraćanje, moraju biti zaustavljene. Zatvaranje nazofarinksa, postiže se napinjanjem mekog nepca pomoću m. tensor palatini (n. trigeminus) i podizanjem pomoću m. levator palatini (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus). Istovremeno dolazi do približavanja zidova ždrijela stražnjoj slobodnoj granici mekog nepca, čime upravlja palatofarinks (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus) i gornji dio gornjeg konstriktora (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus). Ždrijelo prema gore i naprijed guraju suprahoidni i gornji mišići ždrijela, m. stylopharyngeus (n. glossopharyngeus) i m. salpingopharyngeus (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus) kako bi mogao prihvatiti bolus. Palatofaringealni nabori na obje strane ždrijela međusobno se približavaju djelovanjem gornjih konstriktora, čime je omogućen prolaz samo manjih bolusa hrane. Kontrakcija m. levator palatini (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus), m. tensor palatini (n. trigeminus) i m. salpingopharyngeus (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus) pri zatvaranju i podizanju ždrijela dovodi

do otvaranja slušne cijevi, čime se izjednačava tlak između nazofarinksa i srednjeg uha. Taj proces sam po sebi ne doprinosi procesu gutanja, već je njegova posljedica. Orofarinks ostaje zatvoren djelovanjem m. palatoglossusa (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus), intrinzičkih mišića jezika (n. hypoglossus) i m. styloglossusa (n. hypoglossus). Prvotni zaštitni mehanizam grkljana i ždrijela u sprječavanju aspiracije tijekom gutanja je zatvaranje glasnica. Približavanje glasnica nastaje kontrakcijom m. cricoarytenoides lateralis i m. arytenoides obliquus et transversus (n. recurrens, grana n. vagusa). Obzirom kako se tijekom gutanja glasnice međusobno približavaju, sa svakim gutljajem obavezno nastupa razdoblje prestanka disanja (apnea gutanja). Poznato je kako se gutanje najčešće odvija tijekom izdisanja. Pri punom izdisaju zrak se završno izbacuje kako bi se gornji dio grkljana oslobodio od ostataka hrane i tekućine što je klinički značajno u bolesnika s kompromitiranom funkcijom disanja, u kojih postoji opasnost od nastanka respiracijske insuficijencije tijekom obroka. Potom slijedi približavanje glasnica i ariepiglottičkih nabora te retroverzija epiglotisa. Ariepiglottički nabori se kontrahiraju (n. recurrens, grana n. vagusa) zatvarajući laringealni otvor i povlače epiglotis prema naprijed kako bi doveli njegov donji dio u kontakt s aritenoidom, čime se otvor zatvara. Retroverzija epiglotisa, premda ne predstavlja primarni mehanizam zaštite dišnog puta od aspiracije, služi kako bi anatomski usmjerila bolus hrane lateralno prema piriformnom sinusu. Nadalje, m. stylopharyngeus (n. glossopharyngeus), m. salpingopharyngeus, palatopharyngeus i donji konstriktor (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus) povuku grkljan prema gore sa ždrijelom ispod jezika. Ovu fazu gutanja kontroliraju n. trigeminus, n. vagus, n. accessorius i n. hypoglossus. Središta gutanja kratkotrajno izravno inhibiraju respiracijska središta u produljenoj moždini, zbog čega je tijekom ove faze gutanja kratkotrajno nemoguće udahnuti. Trenutak tijekom kojeg je disanje potpuno onemogućeno se naziva deglutacijska apnea. Potom slijedi podizanje hioida pomoću m. digastricus (n. trigeminus i n. facialis) i m. stylohyoideus (n. facialis), što dodatno podiže ždrijelo i grkljan. Bolus se ždrijelnom peristaltikom koja se odvija susljednom kontrakcijom gornjeg, srednjeg i donjeg faringealnog konstriktora (ždrijelni splet – n. glossopharyngeus i n. vagus) kreće prema dolje, prema jednjaku. Donji dio donjeg konstriktora koji je normalno zatvoren, otvara se samo za propuštanje bolusa. Brzina prolaza bolusa kroz ždrijelo ovisi o brojnim čimbenicima kao što su viskoznost i volumen bolusa, a prema nekim istraživanjima brzina bolusa u zdrave odrasle osobe dostiže i do 30-40 cm/s.

I *ezofagealna faza* gutanja je izvan utjecaja volje, ali je brzina prolaska bolusa značajno sporija nego u faringealnoj fazi. Bolus ulazi u jednjak i putuje prema dolje djelovanjem m. striatus (n. recurrens, grana n. vagusa) i glatkih mišića (n. vagus) brzinom od 3 do 5 cm/s. Nastupi relaksacija gornjeg sfinktera jednjaka kako bi se omogućio prolaz bolusa, nakon čega mišići konstriktori ždrijela, peristaltika i relaksacija donjeg sfinktera jednjaka susljedno guraju bolus hrane kroz jednjak prema želucu. Konačno, nastupa faza opuštanja, pri čemu dolazi do elastičnog spuštanja grkljana i ždrijela. Proces gutanja ovisi o koordiniranom međudjelovanju različitih mišića i premda je početna faza gutanja pod utjecajem volje, jednom kada proces gutanja započne, vrlo ga je teško zaustaviti.

Disfagija (grč. *dys + phagein*, poremećaj gutanja) je čest simptom neuroloških bolesti i poremećaja. Zbog različite metodologije u istraživanjima u literaturi se nalaze velike razlike u učestalosti neurogene disfagije).

Poremećaji gutanja nastaju u bolesnika s lezijama u području velikog mozga, malog mozga i moždanog debla.

Lezije u području velikog mozga mogu oštetiti voljnu kontrolu žvakanja i prijenosa bolusa hrane tijekom oralne faze gutanja. Kortikalne lezije uključivo lezije precentralne vijuge mogu uzrokovati poremećaj motoričke kontrole mišića lica, usana i jezika, kao i oštećenje peristaltike ždrijela kontralateralno od strane lezije. Poremećaj akta gutanja mogu uzrokovati i lezije mozga koje uzrokuju poremećaje kognitivnih funkcija, primjerice koncentracije ili pažnje. Lezije u području moždane kore lijeve hemisfere mogu uzrokovati različit stupanj apraksije za gutanje koja je obično praćena i oralnom apraksijom. Uprkos i verbalnom i fizičkom poticanju, bolesnici s lezijama u području desne moždane hemisfere zbog kognitivnih poremećaja i poremećaja pažnje, često imaju poteškoće u usvajanju i uključivanju kompenzacijskih strategija u procesu hranjenja kroz usta. Subkortikalne lezije mogu oštetiti i motorička i osjetna vlakna koja prenose podražaje u i iz moždane kore.

Lezije u području moždanog debla, premda su rjeđe po pojavnosti, uzrokuju teže poremećaje gutanja. Mogu dovesti do oštećenja osjeta u području usne šupljine, jezika i obraza, desinhronizaciju faringealnog gutanja, podizanja grkljanja, zatvaranja glotisa i krikofaringealne relaksacije.

Simptomi koji upućuju i potvrđuju neurogenu disfagiju su: aspiracija sadržaja usne šupljine, kašalj tijekom i nakon gutanja, promjena kvalitete glasa nakon gutanja, curenje bolusa izvan usne šupljine, preuranjeni bolus, hrana zaostala u usnoj šupljini nakon gutanja, smanjena kontrola unesenog sadržaja na usta, regurgitacija i nenamjerni gubitak tjelesne težine. Komplikacije koje nastaju kao posljedica neurogene disfagije su: aspiracijska pneumonija, pothranjenost, dehidracija i psihosocijalne teškoće (odbijanje hrane, izbjegavanje hrane i tekućina, odbojnost prema hrani).

#### DISFAGIJA U BOLESNIKA S MOŽDANIM UDAROM

Učestalost disfagije u različitim oblicima moždanog udara se procjenjuje između 19 i 81%. Bez obzira na lokalizaciju lezije, obzirom kako je moždani udar kao jedan od najčešćih uzroka disfagije, češći u bolesnika starije životne dobi, fiziološko slabljenje funkcije gutanja obzirom na dob još dodatno utječe na težinu disfagije nakon MU. Bolesnici s višestrukim MU često imaju teže izražene poteškoće gutanja. U tih je bolesnika vrlo često oštećena i pažnja i sposobnost primjene i prihvaćanja strategija liječenja, kao i usmjeravanje pažnje na hranjenje i gutanje. U jednog dijela bolesnika disfagija je prolazni simptom dok u drugih perzistira dulje vrijeme ili trajno.

#### DISFAGIJA U BOLESNIKA S NEURODEGENERATIVNIM BOLESTIMA

Disfagija u bolesnika s neurodegenerativnim bolestima nastaje uglavnom u uznapredovalim fazama bolesti. U bolesnika s demencijom akt gutanja je oštećen već u svojoj početnoj, voljnoj fazi, a kako degenerativni proces napreduje, zahvaćene bivaju i druge faze gutanja. Općenito slabljenje svih osjetnih, motornih i refleksnih funkcija predstavlja dodatni rizik za aspiraciju, aspiracijsku pneumoniju i naposljetku pothranjenost i dehidraciju. Disfagija je u bolesnika s demencijom ireverzibilan proces, ali tegobe imaju fluktuirajući tijek. Problemu se pristupa prilagodbom prehrane manjim, a češćim obrocima i motivacijom korištenjem omiljenih namirnica. U bolesnika s Parkinsonovom bolesti disfagija prvotno nastaje zbog sporosti pokretanja mišića jezika. Hipersalivacija (pojačano slinjenje) je tipičan simptom u uznapredovaloj fazi. Hiperkineze u ekstrapiramidnim bolestima predstavljaju dodatni kalorijski izazov i zahtijevaju pažljivo praćenje nutritivnog statusa.

#### DISFAGIJA U BOLESNIKA S NEUROMIŠIČNIM BOLESTIMA

U bolesnika s neuromišićnim bolestima disfagija je u usporedbi s drugim neurološkim bolestima češće vodeći simptom bolesti. U bolesnika s miastenijom gravis i Guillain-Barréovim sindromom disfagija je uglavnom prolazni simptom i uglavnom se uspješno može nadvladati privremenim postavljanjem nazogastrične sonde. U oko 25% bolesnika s amiotrofičnom lateralnom sklerozom disfagija je prvi simptom bolesti koji postaje sve izraženiji. Bolešću je zahvaćena lingvalna, oralna i faringealna muskulatura usljed čega bolesnik uprkos prilagođenoj prehrani ne uspijeva potisnuti hranu dalje od usne šupljine.

#### DISFAGIJA U BOLESNIKA S DEMIJELINIZACIJSKIM BOLESTIMA

Jedno od predilekcijskih mjesta za nastanak demijelinizacijskih lezija su upravo strukture moždanog debla koje za posljedicu imaju disfagiju. U bolesnika s multiplom sklerozom disfagija može biti prolazne prirode ukoliko je vezana uz relaps bolesti, ali i trajni simptom u progresivnim oblicima MS-a. Jedan od čestih simptoma u bolesnika s multiplom sklerozom su i poremećaji raspoloženja kao što je depresija koji dodatno negativno utječu na hranjenje i pogoršavaju simptome disfagije.

#### DIJAGNOSTIKA DISFAGIJE

Idealna dijagnostička metoda za procjenu disfagije trebala bi imati mogućnost široke uporabe, biti provjerena u populaciji bolesnika, imati visoku pouzdanost i mogućnost stupnjevanja težine disfagije. Kliničari u

svakodnevnom radu koriste različite metode za dijagnosticiranje disfagije, od subjektivne procjene na temelju promatranja bolesnika, subjektivne procjene globalnog funkcioniranja bolesnika, do kompjutoriziranih metoda kao što su videofluoroskopija i fiberoptička endoskopija.

Najčešće korištena metoda u procjeni disfagije je procjena na temelju kliničkog pregleda uz krevet bolesnika. Premda je klinički pregled manje osjetljiv u utvrđivanju disfagije i aspiracije u usporedbi s dijagnostičkim instrumentalnim metodama, ipak pruža korisne informacije za liječenje i prognozu bolesnika s disfagijom. U kliničkom pregledu bolesnika s disfagijom sudjeluju liječnik, educirana medicinska sestra i logoped. Važno je utvrditi stupanj disfagije i dio orofaringealnog procesa koji je dominantno zahvaćen disfagijom kako bi se na vrijeme i na ispravan način pristupilo rješavanju problema. Postoji više validiranih testova koji se provode uz krevet bolesnika i koji se mogu koristiti u procesu dijagnosticiranja i kategorizacije stupnja disfagije.

Od instrumentalnih pretraga zlatnim standardom se smatra videofluoroskopija, zbog mogućnosti prikaza dinamike gutanja, prilikom koje gutanjem kontrastnog sredstva u sjedećem položaju u realnom vremenu promatramo akt gutanja i utvrđujemo moguće nepravilnosti. Videofluoroskopija jedina omogućuje prikaz cijelokupnog akta gutanja i njegovu dinamičku procjenu te ima visoku pouzdanost u procjeni aspiracije. Nedostatci te metode su što je invazivna i ne omogućuje opetovana ispitivanja, nije općeprihvaćena metoda, protokoli se razlikuju između različitih institucija, ima nisku pouzdanost u interpretaciji fizioloških nalaza, ne može imitirati uvjete normalnog jedenja, podcjenjuje stvarno vrijeme potrebno za jedenje neke hrane, a kognitivne promjene bolesnika su prepreka za izvođenje pretrage.

Posljednjih godina sve je više u primjeni fiberoptička endoskopija koju je moguće raditi uz krevet bolesnika i provode je otorinolaringolozi.

## TERAPIJA DISFAGIJE

Cilj liječenja disfagije je postići što učinkovitije i sigurnije hranjenje bolesnika. Ukoliko se ocijeni kako hranjenje bolesnika nije sigurno, pokušava se osmisliti vježbe, manevre i različite strategije kako bi se olakšalo hranjenje bolesnika na usta. Ključ uspješne rehabilitacije gutanja leži u usmjeravanju liječenja na poremećene komponente orofaringealnog gutanja.

Rehabilitacija gutanja može biti izravna i neizravna. Izravno liječenje pretpostavlja izravno sudjelovanje bolesnika i temelji se na hranjenju različitim strategijama u svrhu promjene fiziologije gutanja. Uključuje tehnike kao što su učenje bolesnika kako zadržati dah za vrijeme gutanja, kašljati nakon gutljaja kako bi se riješili ostatne hrane u hipofarinksu, različite oblike osjetne stimulacije i uporabu povratne veze površinskom elektromiografijom tijekom gutanja. Neizravno liječenje uključuje vježbe mišića uključenih u gutanje u svrhu povećanja opsega, koordinacije i snage pokreta ili se provodi vježbama gutanja posebnim tehnikama.

U liječenje gutanja spadaju i kompenzacijske metode koje se provode pod kontrolom liječnika, a za njihovo provođenje je potrebno minimalno kognitivno sudjelovanje bolesnika. Temelje se na različitim manevrima i strategijama čiji je cilj uklanjanje simptoma disfagije, a bez izravnog utjecaja na fiziologiju gutanja. Kompenzacijske strategije uključuju promjene položaja tijela, promjene volumena ili viskoznosti bolusa, kao i različite postupke hranjenja. Promjenom položaja tijela povećava se uspješnost, učinkovitost i sigurnost gutanja. Položajne tehnike su vrlo učinkovite i u spriječavanju aspiracije. U nekih bolesnika s disfagijom promjena volumena bolusa poboljšava fiziologiju gutanja. Promjenom viskoznosti bolusa mijenja se također i brzina prolaza bolusa (normalno sporije prolaze gušći bolusi čime se olakšava gutanje).

Za određeni broj bolesnika disfagija predstavlja konačno stanje koje zahtijeva hranjenje putem nazogastrične sonde, a takav dugotrajni deficit značajno utječe na fizičko i socijalno funkcioniranje, kvalitetu života bolesnika i njegove obitelji, mogućnost povratka u društveni život, naposljetku i povećane troškove liječenja. Prehrana putem nazogastrične sonde ima jako važnu ulogu u rehabilitaciji bolesnika s poremećajem gutanja, jer omogućuje adekvatan kalorijski unos hrane i dovoljan volumen tekućine i tekućine.

Kada se bolesnik i njegova obitelj suoče s činjenicom da postoji potreba za prehranom putem nazogastrične sonde, mora se naglasiti važnost adekvatnog unosa i hrane i tekućine, kao i vjerojatnost povratka na hranjenje kroz usta. U bolesnika se tijekom oporavka prehrana može također provoditi i istovremeno putem nazogastrične sonde i kroz usta, a hranjenje putem nazogastrične sonde se prekida čim je bolesnik u stanju prijeći

na peroralno hranjenje. U slučaju trajno onemogućenog hranjenja na usta, bolesniku se postavlja perkutana gastrostoma (posebni kateter koji služi za prehranu bolesnika - enteralna prehrana).

## Literatura

1. Šerić V, Roje Bedeković M. Disfagija nakon moždanog udara. U: Nemetorni simptomi nakon moždanog udara, Sinanović O, Trkanjec Z (ur.). Medicinska naklada, Zagreb, 2015:75-93.
2. Poljaković Z, Vodanović D, Vranešić Bender D, Ljubas Kelečić D, Starčević K, Kolundžić Z, Roje Bedeković M, Mišir M, Habus S, Krznarić Ž. Guidelines for early detection, diagnostics and therapy of neurogenic oropharyngeal dysphagia. Liječ Vjesn 2017;139:118-135.
3. Roje Bedeković M, Dimitrović An, Breitenfeld T, Supanc V, Vargek Solter V. Reliable predicting factors for post-stroke dysphagia – our experience. Neurology, Psychiatry and Brain research 2020(38):97-101.