

Neurologia Croatica

SINCE 1953

SAŽETCI/ABSTRACTS

SUPPLEMENT

3. hrvatski kongres:
Dileme u neurologiji
s međunarodnim sudjelovanjem

17.-21. listopada 2012.

Šibenik, Hrvatska

SUPPLEMENT

3rd Croatian Congress on
Dilemmas in Neurology
with International Participation

October 17th-21st, 2012

Šibenik, Croatia

Učinkovitost koja traje

AVONEX[®]

(interferon beta-1a)



Samo za stručnu javnost 175x250 HRV

Avonex[®] - prvi lijek izbora za multiplu sklerozu

AVONEX 30 mikrograma/0,5 ml otopina za injekciju

Sastav

Svaka napunjena štrcaljka sa 0,5 ml otopine sadržava 30 mikrograma (6 milijuna IU) interferona beta-1a.

Terapijske indikacije

AVONEX je indiciran za liječenje bolesnika s dijagnozom relapsne multiple skleroze, to je okarakterizirano s dvije ili više akutnih egzacerbacija (relapsa) u razdoblju od prethodne tri godine bez dokaza stalnog napredovanja bolesti između relapsa i bolesnika s jednim demijelinizacijskim događajem, s aktivnim upalnim procesom ako je on dovoljno težak da zahtijeva liječenje intravenskim kortikosteroidima, ako je isključena svaka druga dijagnoza i ako se utvrdilo da postoji visok rizik od razvijanja klinički definirane multiple skleroze.

Kontraindikacije

Započinjanje liječenja u trudnoći, preosjetljivost na prirodni ili rekombinantni interferon-β, ljudski albumin ili na bilo koju pomoćnu tvar, bolesnici koji trenutno boluju od teških depresija i/ili imaju suicidalne ideje.

Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

AVONEX treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s prethodnim ili trenutnim depresivnim stanjima, posebno kod onih s prethodnim suicidalnim idejama. Poznato je da se depresija i suicidalne ideje s povećanom učestalošću javljaju kod bolesnika s multiplom sklerozom te su povezane s primjenom interferona. Bolesnike koji se liječe AVONEXOM treba savjetovati da odmah prijave liječniku bilo koji simptom depresije i/ili suicidalnih ideja.

AVONEX treba s osobitom pozornošću davati bolesnicima koji su već imali napadaje, bolesnicima koji se liječe antiepilepticima, posebno ako njihova epilepsija nije prikladno kontrolirana antiepilepticima.

Davanje AVONEXA treba biti pod nadzorom u bolesnika s teškim zatajenjem bubrega i jetre te u bolesnika s teškom mijelosupresijom.

Uslijed primjene interferona beta s vremenom je utvrđeno oštećenje jetre s povišenim razinama jetrenih enzima u serumu, hepatitisom, autoimunim hepatitisom i zatajenjem jetre. U nekim slučajevima te reakcije javile su se s uporabom drugih lijekova koji su bili povezani s oštećenjem jetre.

Tijekom liječenja AVONEXOM bolesnici sa srčanim bolestima, kao što su angina, kongestivno zatajenje srca ili aritmija, trebaju biti pažljivo nadzirani ako se pogorša kliničko stanje.

Abnormalnosti koje se javljaju u laboratorijskim nalazima posljedica su uzimanja interferona. Stoga se, uz uobičajene laboratorijske testove koji se redovito izvode prilikom kontrole bolesnika s multiplom sklerozom, za bolesnike koji dobivaju AVONEX preporučuje određivanje ukupnog i pojedinačnog broja bijelih krvnih stanica, broja

trombocita, biokemijske pretrage krvi, uključujući testove za kontrolu rada jetre. Bolesnici s mijelosupresijom zahtijevaju još temeljitiju kontrolu krvne slike; kontrolu ukupnog broja krvnih stanica s diferencijalnom krvnom slikom i brojem trombocita.

Podaci o primjeni AVONEXA za vrijeme trudnoće ograničeni su. Dostupni podaci ukazuju na mogućnost povećanog rizika od spontanog pobačaja. Nije poznato izlučuje li se AVONEX u majčino mlijeko. Zbog mogućnosti razvoja ozbiljnih nuspojava u dojenčadi treba prekinuti liječenje AVONEXOM ili prekinuti dojenje.

Ne postoje izvješća vezana uz predoziranje lijeka.

Nuspojave

Vrlo često: simptomi slični gripi (mialgija, vrućica, zimica, znojenje, astenija, glavobolja i mučnina); često: nesanica, depresija; rijetko: dispneja, svrbež.

Doziranje i način davanja

Odrasli: Preporučeno doziranje AVONEXA za liječenje relapsne multiple skleroze jest 30 mikrograma (1 ml otopine) jednom tjedno intramuskularnom (IM) injekcijom.

Pedijatrijska populacija: sigurnost i djelotvornost AVONEXA kod adolescenata u dobi od 12 do 16 godina još nisu utvrđene. Sigurnost i djelotvornost AVONEXA u djece mlađe od 12 godina još nisu utvrđene.

Stariji: kliničke studije rađene s AVONEXOM nisu uključile dovoljan broj bolesnika od 65 godina života i više kako bi se utvrdilo imaju li oni drugačiji odgovor na lijek nego mlađi bolesnici.

Mjesto davanja intramuskularne injekcije treba mijenjati svaki tjedan.

Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

Medis Adria d.o.o., Kolarova 7, 10 000 Zagreb

Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

UP/1/-530-09/07-03/39

Način izdavanja lijeka

Na recept u ljekarni.

Samo za zdravstvene radnike. Ovaj promotivni materijal sadrži bitne podatke o lijeku koji su istovjetni cjelokupnom odobrenom sažetku opisa svojstava lijeka te cjelokupnoj odobrenoj uputi sukladno članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja o lijekovima i homeopatskim proizvodima ("Narodne novine", broj 118/2009).

Datum sastavljanja 8.5. 2012.

biogen idec

 **M E D I S**
Medis Adria d.o.o.

Neurologia Croatica

SINCE 1953

SAŽETCI/ABSTRACTS

SUPPLEMENT

17.-21. listopada 2012.

3. hrvatski kongres:
Dileme u neurologiji
s međunarodnim sudjelovanjem

Šibenik, Hrvatska

SUPPLEMENT

October 17th-21st, 2012

3rd Croatian Congress on
Dilemmas in Neurology
with International Participation

Šibenik, Croatia

Urednici suplementa / Supplement Editors:
Sanja Hajnšek
Damir Petravić
Željka Petelin Gadže

Urednik-koordinator / Coordinating Editor:
Damir Petravić

Indexed / Abstracted in:
Neuroscience Citation Indeks
EMBASE / Excerpta Medica

3. hrvatski kongres: Dileme u neurologiji s međunarodnim sudjelovanjem

3rd Croatian Congress on Dilemmas in Neurology with International Participation

ORGANIZATORI KONGRESA

Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb

Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za epilepsiju

Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za intenzivnu neurologiju

Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za neuromuskularne bolesti
i kliničku elektromioneurografiju

Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za demijelinizacijske bolesti SŽS-a

Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za kognitivnu neurologiju i neurofiziologiju

Hrvatsko neurološko društvo – Sekcija za intenzivnu neurologiju HLZ-a

Hrvatsko društvo za EEG i kliničku neurofiziologiju HLZ-a

Hrvatsko društvo za neuromuskularne bolesti i elektromioneurografiju HLZ-a

CONGRESS ORGANIZERS

Department of Neurology of the School of Medicine and University Hospital Center Zagreb

Referral Centre of the Ministry of Health of the Republic of Croatia for Epilepsy

Referral Centre of the Ministry of Health of the Republic of Croatia for Intensive Neurology

Referral Centre of the Ministry of Health of the Republic of Croatia for Neuromuscular
Diseases and Clinical Electromyoneurography

Referral Centre of the Ministry of Health of the Republic of Croatia for Demyelinating
Diseases of the Central Nervous System

Referral Centre of the Ministry of Health of the Republic of Croatia for Cognitive Neurology
and Neurophysiology

Croatian Neurological Society – Croatian Society for Intensive Medicine of the Croatian
Medical Association

Croatian Society for EEG and Clinical Neurophysiology of the Croatian Medical Association

Croatian Society for Neuromuscular Diseases and Clinical Electromyoneurography of the
Croatian Medical Association

ORGANIZACIJSKI ODBOR / ORGANIZING COMMITTEE

3. HRVATSKI KONGRES: DILEME U NEUROLOGIJI 3rd CROATIAN CONGRESS ON DILEMMAS IN NEUROLOGY

Predsjednica Organizacijskog odbora Chair of the Organizing Committee

Sanja Hajnšek

Dopredsjednica Organizacijskog odbora Co-Chair of the Organizing Committee

Zdravka Poljaković

Članovi Organizacijskog Odbora Members of the Organizing Committee

Ervina Bilić, Ivan Bielen, Marija Bošnjak Pašić, Silva Butković Soldo, Mario Habek, Nataša Klepac, Darija Mahović Lakušić, Branko Malojčić, Vesna Matijević, Zoran Mitrović, Sibila Nanković, Vesna Neseck Mađarić, Željka Petelin Gadže, Damir Petravić, Maja Relja, Svjetlana Šupe, Srđana Telarović, Marija Žagar

Počasni Organizacijski odbor Honorary Committee

Igor Antončić, Silvio Bašić, Vanja Bašić Kes, Ivo Lušić

Lokalni Organizacijski odbor Local Committee

Anka Aleksić-Shihabi, Ankica Skorić-Burazer, Joško Guina, Dragutin Belamarić, Sandra Celić-Bunikić, Alen Gulin, Bojan Gardijan

Lektor / Language Editor

Antonija Redovniković, LinguaMed, Zagreb, Croatia

Tehnički urednik / Technical Editor

Dunja Beritić-Stahuljak

Tisak i dizajn/ Printing & Design

DENONA d.o.o., Getaldićeva 1, Zagreb, Croatia

POD POKROVITELJSTVOM

Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske
Gradskog ureda za zdravstvo i branitelje grada Zagreba

UNDER THE AUSPICES OF THE

Ministry of Health of the Republic of Croatia
Office for Health and War Veterans, City of Zagreb

SPONZORI / SPONSORS

Medis Adria - Glavni sponzor kongresa

Abbott Laboratories

Alkaloid

Bayer Healthcare

Belupo

Boehringer Ingelheim Pharma

Genzyme Adriatic

GlaxoSmithKline

Lundbeck Croatia

Mark Medical

Medial

Medic

Medtronic B.V.

Merck Serono

Novartis Hrvatska

Oktal Pharma

Olympus

Optimapharm lijekovi

PharmaSwiss

Pfizer Croatia

Pliva Hrvatska

Solpharm

Stada

Na preporuku Uredničkog odbora, urednica časopisa Neurologia Croatica prihvaća objavljivanje sažetaka 3. hrvatskog kongresa: Dileme u neurologiji kao suplement časopisa. Urednici ovoga suplementa pregledali su i odobrili sažetke primljenih radova. Autori pozvanih predavanja odgovorni su za svoje radove. Koordinirajući urednik suplementa odgovoran je za sveukupnu kvalitetu suplementa.

The Editor-in-Chief of Neurologia Croatica, as advised by the Editorial Board, has accepted publishing the abstracts of the 3rd Croatian Congress on Dilemmas in Neurology as a journal supplement.

The editors of this supplement have been committed to review and accept the abstracts of submitted contributions. The authors of the invited lectures are responsible for their own contributions.

The Supplement Coordinating Editor is responsible of the overall quality of the Supplement.

Sanja Hajnšek
Glavna urednica
Editor-in Chief

Uvodna riječ

Osobita nam je čast i iskreno zadovoljstvo pozvati Vas u ime Organizacijskog odbora na 3. hrvatski kongres: Dileme u neurologiji, koji će se održati od 17. do 21. listopada 2012. u Šibeniku.

Sretni smo što je navedeni kongres postao jedan od tradicionalnih hrvatskih neuroloških znanstvenih skupova za koje nam je glavni pokretač neprekidan napredak neuroznanosti, koji s jedne strane donosi mnoštvo novih spoznaja, ali istodobno nameće i sve više dilema kako u dijagnostičkom tako i u terapijskom području. Rješenje navedenih dilema moguće je jedino kroz zajednička razmišljanja i izmjene iskustava. Izmjena novih spoznaja razlog je potrebe organizacije ovakvih znanstvenih skupova.

Upravo je zato kongres dilema koncipiran više kao skup diskusija i radionica, okruglih stolova i foruma, ne zanemarujući istodobno visoku profesionalnu i znanstvenu razinu, uz pomoć i svjetski priznatih stručnjaka iz navedenih područja.

Vjerujemo da će nam ovako koncipirani kongres kroz bogat i zanimljiv stručno-znanstveni program pružiti konstruktivne smjernice za našu kliničku praksu, te Vas stoga pozivamo da nam se pridružite u stručnom radu, ali i u ugodnom druženju u prelijepom Šibeniku.

Sanja Hajnšek
Predsjednica Organizacijskog odbora
3. hrvatskog kongresa: Dileme u neurologiji

Zdravka Poljaković
Dopredsjednica Organizacijskog odbora
3. hrvatskog kongresa: Dileme u neurologiji

Foreword

On behalf of the Organizing Committee, it is our great pleasure and honor to invite you to take part in the 3rd Croatian Congress on Dilemmas in Neurology, which will take place in Šibenik, Croatia, October 17-21, 2012. We are very pleased indeed for this Congress to be growing into one of the traditional scientific meetings of Croatian neurology, mainly stimulated by continuous improvements in neuroscience. These advancements bring plenty of new concepts while also posing ever more dilemmas in both diagnostic and therapeutic fields. These dilemmas can only be resolved through joint reasoning and exchange of experience and considerations. Organization of scientific meetings is necessary to provide an opportunity for the creative exchange of new concepts and ideas among colleagues. That is why the Congress on Dilemmas in Neurology has been conceived as a series of discussions and workshops, round tables and forums, however, with due attention paid to the high professional and scientific level, all this with the valuable help from the world renowned experts in the fields.

We do believe that the Congress will, through the interesting and rich professional-scientific program, offer constructive guidelines for our clinical practice. Therefore, we invite you to join us in the professional work of the Congress and to enjoy the pleasant atmosphere and events in the beautiful city of Šibenik.

Sanja Hajnšek

Chair of the Organizing Committee
3rd Croatian Congress on Dilemmas in Neurology

Zdravka Poljaković

Co-Chair of the Organizing Committee
3rd Croatian Congress on Dilemmas in Neurology

Sadržaj / Contents

POZVANA PREDAVANJA / INVITED LECTURES

- | | | |
|----|--|---|
| 3 | | Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES)
I. Antončić |
| 3 | | Diferencijalna dijagnoza lumbosakralne radikulopatije
R. Baraba Vurdelja |
| 3 | | Neuropatska bol – terapijske mogućnosti
A. Barada |
| 4 | | Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo
B. Barun |
| 4 | | Simptomatsko liječenje multiple skleroze
B. Barun |
| 5 | | Uloga elektroničkih medija i udruga pacijenata u rehabilitaciji neuroloških bolesnika
I. Bielen |
| 5 | | Benigne fascikulacije
E. Bilić |
| 6 | | Kada i kako liječiti CIDP?
E. Bilić |
| 6 | | Biomarkeri u dijagnozi demencija: opravdanost korištenja u svakodnevnom kliničkom radu?
M. Boban |
| 7 | | Tranzitorne globalne amnezije su hitna stanja?
M. Boban |
| 7 | | Terapija Alzheimerove bolesti – kada i kako?
N. Bogdanović |
| 8 | | Značenje rane dijagnostike kognitivnog poremećaja za prognozu bolesnika s primarnom degenerativnom demencijom: rana terapija da ili ne?
N. Bogdanović |
| 8 | | Mogu li genomske pristupi pridonijeti u dijagnostici i liječenju kognitivnih poremećaja?
F. Borovečki |
| 9 | | Važnost genetskih istraživanja u dijagnostici epilepsija
F. Borovečki |
| 9 | | Terapijske dileme u multiploj sklerozi
M. Bošnjak Pašić |
| 10 | | Što obuhvaća psihološka potpora u palijativnoj neurologiji kognitivnih oštećenja?
M. Braš |

- 10 | **Dileme u radiološki izoliranom sindromu**
V. Brinar
- 10 | **Statini i miopatija**
M. Bučuk
- 11 | **Uloga rutinske dijagnostike u obradi bolesnika s moždanim udarom**
H. Budinčević
- 11 | **Sindrom nemirnih nogu i polineuropatija**
D. Čerimagić
- 12 | **Rehabilitacija bolesnika u komi i vegetativnom stanju**
I. Dubroja
- 12 | **Kako komunicirati s osobom koja boluje od demencije?**
V. Đorđević
- 13 | **Klinički izolirani sindrom**
M. Habek
- 13 | **Nistagmus – klinički pristup**
M. Habek
- 14 | **Postprocesiranje MR slika („MAP07“ program) kao nova dijagnostička procedura u farmakorezistentnih epilepsija**
S. Hajnšek, M. Krbot Skorić, M. Radoš, Ž. Petelin Gadže, R. Petrović
- 14 | **Potencijali evocirani funkcijskim vibracijskim podražajem**
V. Išgum, I. Krois, M. Krbot Skorić, Z. Mitrović, A.B. Šefer
- 15 | **Mehanizmi plastičnosti ljudskog mozga i neurorehabilitacija**
G. Ivkić
- 15 | **Značenje patohistološke dijagnostike u bolesnika s epilepsijom**
A. Jakovčević, K. Žarković, D. Kolenc
- 16 | **Dileme u kirurškom liječenju tumora spinalnog kanala**
H. Jednačak, M. Vukić
- 16 | **Pseudoneurološki sindromi**
S. Juren Meaški, K. Starčević
- 16 | **Dileme u onkološkom liječenju tumora spinalnog kanala**
A. Juretić, K. Lončar, A. Mišir Krpan, F. Šantek, J. Grah, T. Herceg, V. Dekleva
- 17 | **Zaboravljivost: početak primarne degenerativne demencije ili dio procesa starenja?**
N. Klepac
- 17 | **ORL obrada bolesnika s vrtoglavicom**
L. Kovač Bilić
- 18 | **Naša iskustva s pregabalinom u liječenju bolesnika s epilepsijom**
I. Kovačević, S. Hajnšek, S. Nanković, Ž. Petelin Gadže, V. Šulentić
- 18 | **Vestibularno evocirani miogeni potencijali u dijagnostici vrtoglavica**
M. Krbot Skorić
- 18 | **Neurogeni mjehur**
D. Mahović Lakušić
- 19 | **Razlikovnost hipetrigliceridemije kao prognostičkog čimbenika rizika u nastanku ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara u korelaciji s ESR upalnim parametrima**
D. Martinović Mamić, V. Demarin
- 20 | **Rehabilitacija vestibularnog sustava**
S. Maslovara

- 20 | **Značenje precizne topodijagnostike u zbrinjavanju benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga**
S. Maslovara
- 21 | **Je li Alzheimerova bolest javno-zdravstveni prioritet?**
N. Mimica
- 21 | **Application of stem cells in amyotrophic lateral sclerosis**
D. Mitrečić
- 22 | **Elektromiografska procjena podražljivosti alfa-motoneurona: stvarnost ili mit?**
Z. Mitrović
- 22 | **Rezultati kirurškog liječenja epilepsija u Kliničkom bolničkom centru Zagreb 2008.-2012.**
G. Mrak, A. Desnica, J. Paladino, S. Hajnšek, Ž. Petelin Gadže, S. Nanković, A. Bujan Kovač, V. Šulentić
- 23 | **Frontalne kompleksne parcijalne epileptičke atake kao dijagnostička dilema prema ne-epileptičkim atakama**
S. Nanković, I. Filipčić, S. Hajnšek, Ž. Petelin Gadže, I. Kovačević, V. Šulentić
- 23 | **Radiološka dijagnostika procesa u spinalnom kanalu**
G. Pavliša
- 24 | **Progresivne mioklone epilepsije – dijagnostičke dileme**
Ž. Petelin Gadže, F. Borovečki, S. Hajnšek, S. Nanković
- 24 | **Laserom Evocirani Potencijali - LEP**
D. Petravić, K. I. Tudor
- 25 | **MIBG u diferencijalnoj dijagnostici neurodegenerativnih bolesti sa simpatičkom disfunkcijom miokarda**
R. Petrović
- 25 | **Neuroradiološka dijagnostika grešaka migracije neurona**
M. Radoš
- 26 | **Dileme u dijagnozi bolesti ekstrapiramidnog sustava: primjeri iz prakse**
M. Relja, O. Perković, D. Čerimagić, V. Miletić, K. Blažina, I. Jurjević
- 26 | **Radiološka obrada bolesnika s vrtoglavicom**
A. Roglić
- 27 | **Neurokirurško liječenje intrakranijskih aneurizmi**
K. Rotim, V. Beroš, M. Borić
- 27 | **Usporedba klasične diskektomije, mikrodiskektomije i mikrodiskektomije uz korištenje tubularnih retraktora kod hernija intervertebralnog diska lumbalnog dijela kralješnice: prospektivna studija o funkcionalnom ishodu**
K. Rotim, T. Sajko, M. Borić, D. Stipić
- 28 | **Kirurško liječenje skleroze hipokampusa: dvogodišnje iskustvo**
T. Sajko, H. Hećimović, N. Sesar, K. Rotim
- 28 | **Koji su dometi DaTscan-a u dijagnostici ekstrapiramidnih bolesti?**
T. Samardžić
- 29 | **Modern pharmacotherapy of epilepsy**
D. Schmidt
- 29 | **Dileme u rehabilitaciji neuromuskularnih bolesnika**
O. Sinanović
- 29 | **Kirurške dileme u liječenju degenerativnih stenoza**
M. Stančić

- 30 | **Povezanost etiopatogenetskih mehanizama Parkinsonove bolesti**
H. Šarac
- 30 | **Nove tehnologije u procesu rehabilitacije – robotika**
V. Šerić
- 31 | **Limbički encefalitis – različite kliničke prezentacije i etiologije**
V. Šulentić, S. Hajnšek, M. Kutleša, G. Tešović, S. Nanković
- 32 | **Primjena vazoaktivnih i inotropnih lijekova u intenzivnoj neurologiji – kada, zašto, kako?**
V. Švigelj
- 32 | **Dileme u izboru terapije ranog stadija Parkinsonove bolesti: kada, što, kako?**
S. Telarović
- 33 | **Sve dileme Huntingtonove bolesti**
S. Telarović
- 33 | **Vaskularni kognitivni poremećaj**
L. Unušić
- 34 | **Algoritam utvrđivanja moždane smrti**
V. Vargek Solter
- 34 | **Dijagnostički postupak u bolesnika s pojasnom miopatijom**
D. Vranješ
- 35 | **Migrenski vertigo**
I. Zadro
- 35 | **Neuroprotekcija i neuroregeneracija u multiploj sklerozi**
I. Zadro
- 36 | **Kada postaviti dijagnozu seronegativne miastenije gravis?**
M. Žagar

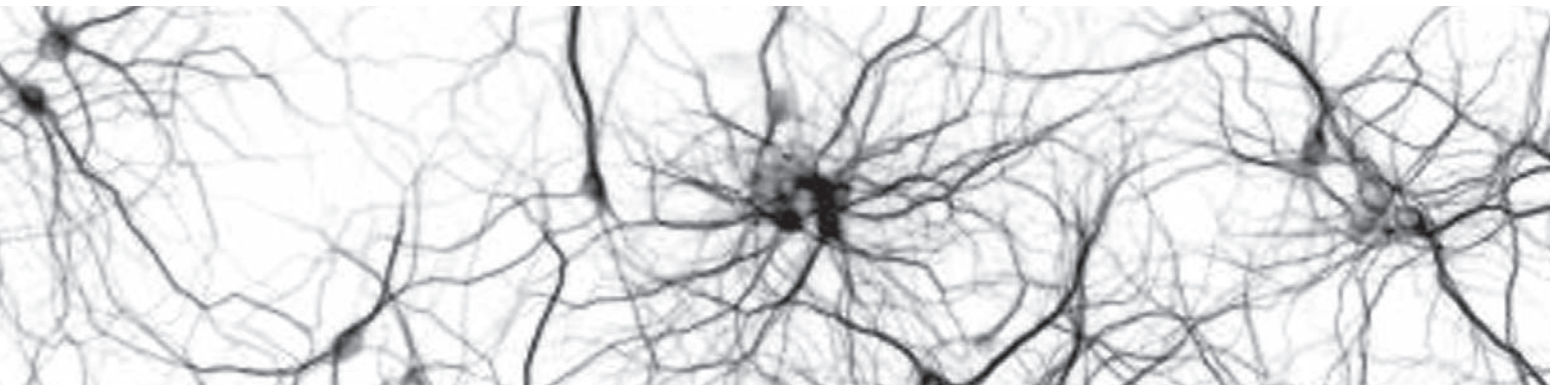
POSTERI / POSTERS

- 39 | **Moždani udar u osoba mlađe i starije životne dobi**
S. Antić, M. J. Jurašić, I. Zavoreo, M. Lisak, L. Ćorić, L. Zadro Matovina, V. Bašić Kes
- 39 | **Rezistentna epilepsija nakon preranog ukidanja terapije**
L. Antonelli, N. Novak, O. Perković, K. Popović, I. Antončić
- 40 | **Prikaz bolesnika sa spinalnim epiduralnim apscesom**
T. Baica, B. Vuković, I. Gašparić, T. Paun, T. Miklaušić-Šimleša
- 40 | **Tumefaktivni oblik multiple skleroze**
V. Bašić Kes, M. Cesarik, L. Ćorić, I. Zavoreo, K. Rotim, V. Beroš, L. Pažanin, S. Drnasin, V. Demarin
- 41 | **Epistaxis as a symptom of cerebral aneurysm rupture**
A. Bazina, Z. Hucika, A. Mišmaš, J. Ljevak, G. Pavliša, Z. Poljaković
- 41 | **Kada je visoka vrijednost CK nakon vježbanja znak mišićne bolesti? Deficit karnitin palmitoil transferaze tip II - prikaz slučaja**
E. Bilić, V. Brinar, A. Zemba Čilić, A. Tolić, V. Delimar, T. Starčević, M. Žagar
- 42 | **Kognitivne funkcije u bolesnika s multiplom skerozom**
M. Bošnjak Pašić, M. Habek, F. Borovečki, I. Zadro, B. Barun, I. Adamec, N. Palac, N. Klepac
- 42 | **Crouzonov sindrom i epilepsija – prikaz bolesnika**
A. Bujan Kovač, S. Hajnšek, L. Miklič, Ž. Petelin Gadže
- 43 | **Praćenje cerebralne cirkulacije tijekom izvođenja kognitivnih zadataka**
P. Črnac, M. Boban, B. Malojčić, L. Unušić, A. Junaković

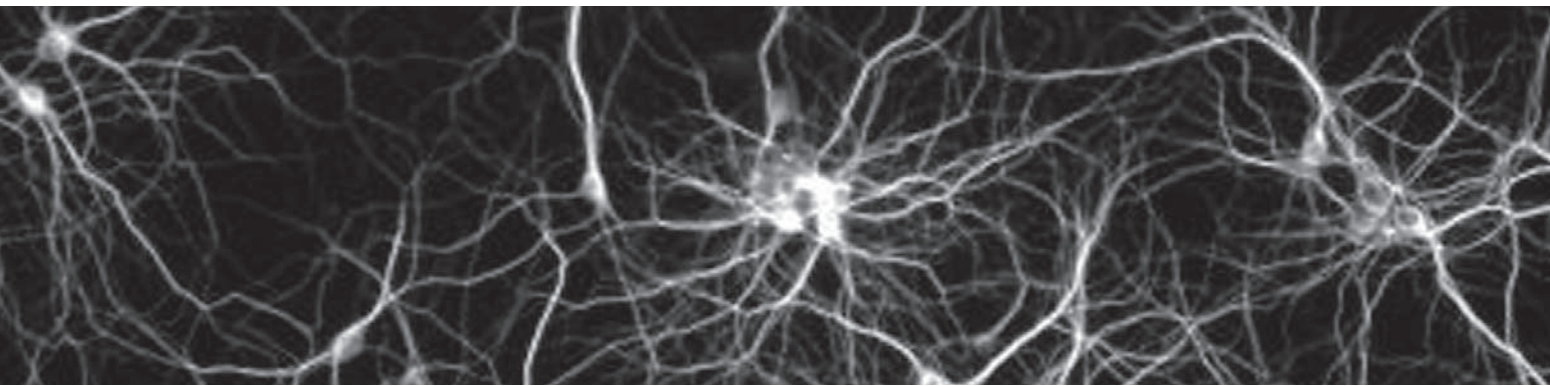
- 43 | **Angiotensin-converting enzyme (ACE) I/D gene polymorphism in multiple sclerosis**
I. Gašparović, A. Stanković, B. Peterlin, I. Klupka-Sarić, M. Živković,
N. Starčević Čizmarević, L. Lovrečić, O. Sinanović, E. Dinčić, O. Perković, G. Rudolf,
M. Vidović, Lj. Stojković, P. Lavtar, A. Sehanović, S. Ristić
- 44 | **Meningovaskularni neurosifilis kao uzrok ishemijske CVB**
S. Graf, R. Baraba Vurdelja
- 44 | **Kognitivne funkcije u bolesnika s kompleksnom parcijalnom epilepsijom**
S. Hajnšek, Ž. Petelin Gadže, F. Borovečki, S. Nanković, V. Šulentić, I. Kovačević,
A. Bujan Kovač, N. Palac, N. Klepac
- 45 | **Utjecaj transmagnetske stimulacije na oporavak kognitivnih funkcija bolesnika s depresijom**
S. Hajnšek, B. Vuksan, M. Jakovljević, F. Borovečki, N. Palac, N. Klepac
- 45 | **Subacute spongiform encephalopathy: case report**
I. Hegeduš, K. Buljan, R. Šušak, M. Mišir, B. Radanović
- 46 | **Time sequence in patients with venous sinus thrombosis: case report**
I. Hegeduš, M. Porobić, T. Gilman, R. Palić
- 46 | **The effects of body mass index on cerebrovascular reactivity in diabetics with retinopathy and hypertension**
M. Ivanković, M. Radman, S. Tešanović, A. Gverović-Antunica
- 46 | **Je li migrena čimbenik rizika za cerebrovaskularne bolesti?**
M. J. Jurašić, I. Zavoreo, S. Antić, M. Lisak, L. Ćorić, L. Zadro Matovina, V. Bašić Kes
- 47 | **Znanja pacijenata o moždanom udaru u sustavu primarne zdravstvene zaštite**
S. Jurić, M. Pehar
- 47 | **Kognitivni evocirani potencijali i njihova primjena u dijagnosticiranju bolesti**
M. Krbot Skorić, N. Klepac, K. Krbot, V. Išgum
- 48 | **In vivo differentiation of Richardson's syndrome and progressive supranuclear palsy-parkinsonism from Parkinson's disease**
R. M. Liščić, K. Srulijes, A. Grger, M. Reimold, W. Maetzler, D. Berg
- 48 | **Ultrasonography of the optic nerve sheath in brain death**
A. Lovrenčić-Huzjan, D. Šodec Šimičević, I. Martinić Popović, M. Bosnar Puretić,
V. Vuković Cvetković, A. Gopčević, Ž. Gavranović, V. Bašić Kes
- 49 | **Vertigo in the neurological emergency room**
A. Lovrenčić-Huzjan, A. Jadrijević-Tomas, D. Samovojska, I. Cindrić, B. Benčina,
M. Roje Bedeković, V. Bašić Kes
- 49 | **Fenomen krađe potključne arterije – prikaz bolesnika**
R. Marčec, K. Sabolek Lovrec
- 50 | **Razlikovnost hipetrigliceridemije kao prognostičkog čimbenika rizika u nastanku ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara u korelaciji s ESR upalnim parametrima**
D. Martinović Mamić, V. Demarin
- 50 | **Parkinsonizam i ataksija kao inicijalni simptomi okultne ciroze**
V. Miletić, K. Blažina, M. Relja
- 51 | **Unusual presentation of late-onset Pompe's disease**
S. Perić, K. Fumić, C. Bilić, D. Lavrnić, V. Rakočević Stojanović
- 52 | **Laserom evocirani potencijali – antropometrijske korelacije**
D. Petravić, K. I. Tudor, M. Krbot Skorić, V. Išgum
- 52 | **Rekurirajuća TIA kao predskazatelj infarkta ledne moždine: prikaz bolesnika**
D. Petravić, K. I. Tudor, M. Radoš, B. Ribarić, D. Mahović Lakušić, S. Hajnšek, L. Tudor Car
- 53 | **Ictal electroencephalography manifestations in different types of epileptic seizures**
J. Petreska

- 53 | **Under-diagnosed and under-treated risk factors associated with a high incidence and case fatality of first-ever stroke in Croatia: a study in 1017 patients**
S. Pikija, V. Trkulja, B. Malojčić, Z. Trkanjec, A. Kocijan, L. Juvan, E. Vreček
- 54 | **Tromboliza moždanog udara kod pacijenta s tumorskom bolesti**
M. Ratković-Lozert, G. Lojen, L. Šapina, M. Gjurčević
- 54 | **Maligni neuroleptički sindrom- prikaz bolesnice**
K. Sabolek Lovrec, R. Marčec
- 54 | **Utječe li volumen resekcije struktura mezijalnog temporalnog režnja na slobodu od napadaja?**
N. Sesar, T. Sajko, A. Tripalo Batoš, H. Hećimović, K. Rotim
- 55 | **Symptomatic epilepsy in Sturge-Weber syndrome associated with metabolic disbalance: case report**
E. Simeonovska Joveva, A. Arsovska, M. Karakolevska Ilova
- 55 | **Acute polyradiculoneuritis syndrome: clinical observations and differential diagnosis**
V. Supanc, V. Vargek-Solter, T. Breitenfeld, M. Roje Bedeković, M. Budišić, S. Morović, V. Bašić Kes
- 56 | **Conventional risk factors for cryptogenic and noncryptogenic stroke in young adults**
V. Supanc, V. Vargek-Solter, T. Breitenfeld, M. Roje Bedeković, M. Budišić, S. Morović, V. Bašić Kes
- 56 | **Psihogena koreja: prikaz bolesnika**
L. Šapina, M. Ratković-Lozert, G. Lojen, Ž. Ležaić, S. Rutović, V. Šimunić, M. Relja
- 57 | **Structural and metabolic abnormalities of the brain in female with symptomatic hyperkinetic Huntington disease**
H. Šarac, S. Telarović
- 58 | **Recidivne TIA-e i trombolitičko liječenje – prikaz bolesnice**
S. Šupe, J. Ljevak, A. Mišmaš, A. Bazina, Z. Poljaković
- 58 | **Koje je značenje motornih evociranih potencijala u dijagnostici i praćenju Parkinsonove bolesti?**
S. Telarović, S. Hajnšek, M. Krbot Skorić, A. B. Šefer, V. Išgum
- 59 | **Uloga mjerenja parametara endotelne disfunkcije u bolesnika s Fabryjevom bolesti**
I. Zavoreo, S. Antić, M. J. Jurašić, L. Ćorić, M. Lisak, V. Bašić Kes
- 59 | **Hemisferalni edem mozga otvorene etiologije praćen simptomatskom epilepsijom**
S. Zečević Penić, M. Hančević, J. Bošnjak, H. Hećimović, V. Bašić-Kes

INDEKS / INDEX



Pozvana predavanja / Invited Lectures



Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES)

I. Antončić

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za neurologiju, Rijeka, Hrvatska

Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES) je opisan kod različitih bolesti kao što su hipertenzivna kriza, eklampsija, infektivne ili autoimune bolesti, bubrežne bolesti kao i u slučaju primjene imunosupresivnih lijekova. PRES je kliničko-radiološki sindrom nepoznate incidencije. Simptomi su glavobolja, mučnina i povraćanje, epileptički napadaji, poremećaji vida, promjene ponašanja i ponekad žarišni neurološki ispadi.

Neuroradiološki nalazi (CT ili MR mozga) najčešće pokazuju karakteristični edem bijele tvari u zatiljnim i parijetalnim režnjevima koji je obično reverzibilan. PRES je često povezan s naglim porastom krvnog tlaka što dovodi do oštećenja endotela, poremećaja autoregulacije i povišenog moždanog perfuzijskog tlaka što može uzrokovati oštećenje krvno-moždane barijere i edem. Pravi uzrok PRES-a za sada je nepoznat. U kliničkoj praksi se često ne razmišlja o PRES-u kao diferencijalno-dijagnostičkoj mogućnosti. U radu se prikazuju slučajevi bolesnika s PRES-om koji su zahtijevali intenzivno liječenje.

Diferencijalna dijagnoza lumbosakralne radikulopatije

R. Baraba Vurdelja

Klinička bolnica „Sveti Duh”, Zagreb, Hrvatska

Lumbosakralna radikulopatija (LSR) je širok pojam koji obuhvaća patološka stanja lumbosakral-

nih korijenova različite etiologije (degenerativni procesi, upale, tumori, trauma).

Najčešći uzrok su hernije iv. diska, ali do kompresije korijenova mogu dovesti i drugi degenerativni procesi kralježnice: spondilofitoza, degeneracija zigoapofizealnih zglobova, spondilolisteza. Lezija perifernih živaca može imitirati kliničku sliku radikulopatije. Ponajprije se to odnosi na kompresiju ishijadičusa spazmom m. piriformisa - stanje koje je često neprepoznato. Kod glutealnih bolova i trnaca nakon pada ili nakon operacije kuka treba misliti na afekciju gornjeg glutealnog živca.

Niz mišićnokoštanih poremećaja generira kliničku sliku nalik radikulopatiji. Njihovo prepoznavanje (bilo da su jedini poremećaj ili postoje paralelno s LSR) važno je radi ispravne terapije i izbjegavanja nepotrebnih dijagnostičkih postupaka. Kao teži poremećaji navode se abnormalnosti kuka i sakroili-jakalnih zglobova, trohanterni i ostali burzitis, miofascijalni bolni sindromi i patološke promjene zigoapofizealnih zglobova. MR je pokazala visoku osjetljivost u dijagnostici hernije diska i na prvom je mjestu u prikazu kompresije korijenova. Međutim, visoka prevalencija abnormalnog nalaza u asimptomatskoj populaciji značajno smanjuje specifičnost ove pretrage. To treba uzeti u obzir pri evaluaciji pozitivnog nalaza u simptomatskog bolesnika, tj. pri procjeni radi li se o koincidentalnoj ili o aktualnoj patologiji.

Neuropatska bol – terapijske mogućnosti

A. Barada

Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

Neuropatska bol je neugodan osjetni i emocionalni doživljaj uzrokovan oštećenjem ili bolešću somato-

senzornog dijela živčanog sustava. Epidemiološke studije pokazuju da 8% stanovnika Europe pati zbog neuropatske boli. Najčešće nastaje zbog oštećenja perifernih živaca u sklopu šećerne bolesti (bolna dijabetička polineuropatija, prevalencija 0,6%) te herpesa zoster (postherpetička neuralgija, prevalencija 0,35%). Neuropatska bol je uvijek odraz patološkog zbivanja u živčanom sustavu koje ima za posljedicu niz različitih patofizioloških mehanizama u nastanku boli. Bol se spontano javlja u području inervacije oštećenih živaca u obliku pečenja, žarenja, sijevajuće ili oštre ubodne boli, a intenzivnija je u mirovanju. Može je izazvati i najnježniji dodir (mehanička alodinija) ili promjena temperature (termička alodinija). Neuropatska bol smanjuje životnu i radnu energiju, remeti san i vodi u tjeskobu i potištenost. U liječenju neuropatske boli farmakoterapija je „zlatni standard“. Smjernice EFNS-a preporučuju kao lijekove prvog izbora antiepileptike (gabapentin, pregabalin), tricikličke antidepresive i SNRI (duloksetin, venlafaksin). Druga linija liječenja uključuje opioide. Topički lidokain može biti lijek izbora u bolesnika s mehaničnom alodinijom. Sagledavajući sveukupno zdravstveno stanje bolesnika nastojimo odabranim lijekom postići željeni učinak postupno povećavajući dnevnu dozu lijeka. Prilikom izbora prvog lijeka u liječenju neuropatske boli potrebno je uzeti u obzir njegovu učinkovitost i sigurnost te komorbiditet i kvalitetu života bolesnika. Kombinirana terapija može se primijeniti u slučajevima kada se monoterapija pokaže neučinkovitom, a trebali bi se kombinirati lijekovi s međusobno dopunjujućim mehanizmima djelovanja. Transkutana elektrostimulacija (TENS) ima dokazani analgetski učinak te uz redovitu kineziterapiju značajno pridonosi poboljšanju funkcionalnog stanja bolesnika. Liječenje kronične neuropatske boli zahtijeva multimodalni i interdisciplinarni pristup.

Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo

B. Barun

Medicinski fakultet i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Benigni paroksizmalni pozicijski vertigo (BPPV) je najčešći simptom ponavljajuće vrtoglavice s prevalencijom od 2,4% u općoj populaciji tijekom života. Smatra se da je 20% vrtoglavica u bolesnika koji se jave liječniku uzrokovano BPPV-om. Stopa ponavljanja vrtoglavice zbog BPPV-a tijekom petogodišnjeg praćenja je 50%. BPPV je uzrokovan

translokacijom otokonija iz utrikulusa u semicirkularne kanale od kojih je najčešće zahvaćen stražnji, ali BPPV može biti uzrokovan i kanalolitijazom ili kupulolitijazom horizontalnog, odnosno anteriornog semicirkularnog kanala. Kanalolitijaza i kupulolitijaza se smatraju podvrstama BPPV-a s obzirom na mehanizam nastanka pri čemu kanalolitijaza označava otokonije u samom kanalu dok je kupulolitijaza pojava prilikom koje su otokonije smještene u kupuli kriste ampularis semicirkularnog kanala. Vrtoglavica zbog BPPV-a je kratkotrajna i provocirana promjenom položaja glave. Dijagnostički test je Dix-Hallpikeov manevar prilikom kojega je vidljiv vertikalno-rotatorni nistagmus koji se javlja s latencijom od nekoliko sekundi, iscrpljuje se te mijenja smjer postavljanjem ispitanika u uspravan položaj tijela. Prepoznavanje BPPV je izrazito važno jer se time sprječava skupi i nepotrebnii dijagnostički proces, a i terapijski postupak je u 90% slučajeva brz i učinkovit.

Simptomatsko liječenje multiple skleroze

B. Barun

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Iako je poznato da simptomi poput spastičnosti, ataksije, tremora, ograničenja u hodu, smetnji kontrole sfinktera, seksualne disfunkcije, umora, kognitivnih poteškoća te smetnji raspoloženja smanjuju kvalitetu života bolesnika s multiplom sklerozom u usporedbi s imunomodulacijskim liječenjem, o simptomatskom liječenju multiple skleroze se rjeđe govori. Farmakološki i bolesniku orijentiran pristup je ključna sastavnica u liječenju simptoma multiple skleroze, ali važno je naglasiti da uspjeh liječenja uvelike ovisi o multidisciplinarnom rehabilitacijskom pristupu. Uspjeh simptomatskog liječenja otežava i činjenica da je većina lijekova na tržištu već nekoliko desetljeća, kada je kvaliteta kliničkih ispitivanja lijekova bila znatno niža od današnje zbog čega je ponekad teško donijeti odluku u skladu s načelima medicine zasnovane na dokazima. Zanimanje za farmakološko liječenje simptoma multiple skleroze poraslo je posljednjih nekoliko godina što je rezultiralo objavom rezultata nekoliko velikih randomiziranih kliničkih ispitivanja lijekova poput kanabinoida i fampridina.

Uloga elektroničkih medija i udruga pacijenata u rehabilitaciji neuroloških bolesnika

I. Bielen

Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Udruge pacijenata imaju važnu ulogu u kompleksnim postupcima neurorehabilitacije, a konačni cilj im je unaprjeđivanje kvalitete života oboljelih i osoba koje su indirektno pogođene bolešću. Svojim djelatnostima udruge potiču druženje, razmjenjivanje znanja i iskustava, te edukativne aktivnosti koje pokrivaju najrazličitije životne probleme. U pogledu organizacijske strukture postoje velike varijacije: od udruga koje su koncipirane kao tzv. skupine za samopomoć do udruženja u kojima uz pacijente sudjeluju liječnici, medicinske sestre, socijalni radnici i različiti drugi medicinski profesionalci.

U organizaciji rada kao realan praktički problem nameće se pitanje prostorija za rad i financiranja. Neke su to udruge uspješnije, a neke manje uspješno riješile. Kod neuroloških bolesnika često postoji i dodatni problem, a to je otežana mobilnost koja otežava odlazanje u prostorije udruge. U određenim skupinama bolesnika postoje i specifični problemi, npr. međusobno druženje osoba s epilepsijom opterećeno je velikom kliničkom heterogenošću epilepsije koja otežava stvaranje grupnog identiteta potrebnog za rad u udruzi, te osjećajem stigmatiziranosti koji se očituje izbjegavanjem društvenog iskazivanja epilepsije. Čini se da bi se neki od tih problema mogli barem djelomično prevladati učestalijim korištenjem suvremenih elektroničkih medija.

Da bismo istražili kakve su mogućnosti okupljanja pacijenata putem elektroničkih medija napravili smo istraživanje u pacijenata koji su dolazili na redovite kontrole zbog sljedećih bolesti: stanje nakon moždanog udara, epilepsije, multiple skleroze, kronične glavobolje i kroničnog lumbosakralnog sindroma. Onima koji su procijenjeni da mogu samostalno čitati i pisati ponuđeni su anketni upitnici na ispunjavanje. Prema preliminarnim rezultatima u našem uzorku oko 60% pacijenata služi se internetom, dominantno osobe mlađe životne dobi. Od onih koji se služe internetom oko ¾ na internetu traže informacije vezane uz bolest, a sličan postotak anketiranih želi sa svojim liječnikom kontaktirati i putem interneta. Web stranica Hrvatske udruge za epilepsiju mjesečno ima oko 1000

posjeta s oko 3,5 podstranice otvorene po posjetu. Ovi podaci upućuju da postoji veliki interes kroničnih neuroloških bolesnika za korištenje interneta u medicinske svrhe, što je vrlo dobra baza za daljnji razvoj i stvaranje internetskih virtualnih udruga pacijenata i odgovarajućih medicinskih profesionalaca.

Benigne fascikulacije

E. Bilić

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Fascikulacije su vidljive kontrakcije dijela mišića a posljedica su spontane aktivnosti motorne jedinice. Ako su detektirane u elektromioneurografskom nalazu (EMNG) govorimo o fascikulacijskim potencijalima. Fascikulacije su jedan od vodećih kliničkih i EMNG značajki amiotrofične lateralne skleroze (ALS) i niza drugih neuroloških i neurometaboličkih bolesti. Uputna dijagnoza fascikulacija nije rijetka u EMNG laboratorijima no fascikulacije najčešće nisu znak neurološke bolesti. Prema literaturi 70% ljudi tijekom života doživi duže razdoblje izraženih fascikulacija a prema našim podacima godišnje u prosjeku 18 studenata medicine dolazi na pregled zbog fascikulacija i straha od ALS. Fascikulacije su neurološki simptom koji je dugo poznat, o njima se ne piše puno a od prvih teorija njihovog nastanka do danas provedena su mnoga istraživanja fascikulacija u zdravlju i bolesti. Danas ne znamo sa sigurnošću gdje fascikulacije nastaju. Brojne teorije se zalažu za koncept nastanka fascikulacija u terminalnom dijelu donjeg motornog neurona (DMN), ali postoje i uvjerljivi dokazi za centralno porijeklo fascikulacija. Benigne fascikulacije su češće u ljudi izloženih psihičkom stresu i fizičkom opterećenju, posebice nakon bavljenja sportom.

Sindrom benignih fascikulacija (SBF) je stanje protrahiranih generaliziranih fascikulacija koje su obično udružene s bolnim grčevima i miokimijama. SBF je češći u srodnika oboljelih od ALS, ali nije čimbenik rizika za razvoj ALS. Do sada je u literaturi opisan samo jedan slučaj razvoja ALS nakon višegodišnjeg SBF.

Dijagnostički postupak u osobe s fascikulacijama treba uključiti i test na latentnu tetaniju. Prema našim podacima 28% bolesnika upućenih u EMNG laboratorij pod uputnom dijagnozom fascikulacije imalo je pozitivan test na latentnu teta-

niju. U osobe s fascikulacijama potrebna je i dijagnostička obrada funkcije štitne žlijezde, a potrebno je i obratiti pozornost na uzimanje lijekova. Fascikulacije su česta pojava koja je rijetko znak neurološke bolesti. U slučaju SBF potrebno je učiniti neurološki pregled i dijagnostičku obradu koja uključuje EMNG i test na latentnu tetaniju.

Kada i kako liječiti CIDP?

E. Bilić

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Referentni centar za neuromuskularne bolesti i kliničku elektromioneurografiju, Zagreb, Hrvatska

Kronična upalna demijelinizacijska polineuropatija (CIDP) je jedna od težih stečenih polineuropatija, a može se javiti samostalno ili uz neke druge metaboličke, autoimune, infektivne ili tumorske bolesti. Prepoznavanje CIDP-a se temelji na kroničnom tijeku bolesti, simetričnom senzomotor- nom deficitu, progresivnom tijeku bolesti i karakterističnom elektromioneurografskom (EMNG) nalazu. Za postavljanje dijagnoze CIDP-a potrebno je imati na umu EMNG kriterije koji su dominantno temeljeni na pokazateljima demijelinizacije perifernih živaca odnosno na produljenju i polifaziji M potencijala i bloku provođenja. Za dijagnozu CIDP-a potrebno je učiniti i laboratorijsku i drugu obradu kojoj je cilj ukazati na druge pridružene bolesti koje su mogle doprinijeti razvoju CIDP-a. Bolesti koje se često javljaju uz CIDP su: šećerna bolest, monoklonalna gamapatija, HIV, kronični hepatitis, lupus, sarkoidoza, upalna bolest crijeva, bolesti štitnjače, membranozni glomerulonefritis i maligne bolesti.

U slučaju da se dokaže neka druga, npr. infektivna bolest, CIDP se liječi neovisno o tome. Ponekad nije jednostavno odgovoriti na pitanje radi li se o Guillain-Barreovu sindromu ili prvom prepoznatom pogoršanju od ranije prisutnog CIDP-a. Blagi oblici bolesti ne iziskuju farmakoterapijsko liječenje, a prvi izbor u liječenju umjerenih i težih oblika bolesti su kortikosteroidi (60 mg/dan prednizolona) ili intravenska primjena imunoglobulina (IVIG) (2g/kg). Terapijski učinak IVIG traje do 6 tjedana i odgođen je. U slučaju da želimo postići brži terapijski učinak može se primijeniti postupak plazmafereze. Kortikosteroidi se ne savjetuju u obliku bolesti koji isključivo zahvaća motorna vlakna jer mogu izazvati pogoršanje bolesti. Nakon što se liječenjem postigne stabilan i zadovoljavajući kli-

nički učinak preporučuje se vrlo postupno (tijekom 1-2 godine) ukidanje kortikosteroida zbog toga što naglo ukidanje ili smanjenje doze kortikosteroida može izazvati pogoršanje bolesti. U slučaju dugotrajnog liječenja kortikosteroidima treba paziti na moguće komplikacije i nuspojave kortikosteroida i na dijetetske mjere. Neuropatska se bol može javiti u sklopu kliničke slike CIDP-a i liječi se sukladno smjernicama za liječenje periferne neuropatske boli.

Biomarkeri u dijagnozi demencija: opravdanost korištenja u svakodnevnom kliničkom radu?

M. Boban

Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Klinički kriteriji za Alzheimerovu bolest (AD) objavljeni prije gotovo tri desetljeća (kriteriji NINCDS-ADRDA) i dalje su osnova za dijagnozu bolesti. Nove spoznaje o patofiziologiji AD doveli su do postavljanja novih revidiranih NIA-AA (*National Institute on Aging and Alzheimer's Association*) dijagnostičkih kriterija koji se temelje na upotrebi dviju skupina bioloških biljega: biljega amiloidoze (pojačano nakupljanje obilježivača u amiloidnim depozitima upotrebom PET-a te niska koncentracija amiloid-42 u likvoru) i biljega neuronalnog opterećenja (temporoparijetalni hipometabolizam na FDG-PET-u, hipokampalna atrofija na MRI-u, povećana koncentracija ukupnog i fosforiliranog tau proteina u likvoru te temporoparijetalna hipoperfuzija na SPECT-u). U usporedbi s kriterijima NINCDS-ADRDA, revidirani kriteriji NIA-AA omogućavaju ranu dijagnozu AD (već u MCI fazi) te poboljšavaju diferencijalnu dijagnozu bolesti osobito ako su i biljezi amiloidoze i biljezi neuronalnog opterećenja istodobno pozitivni. Trenutno se vode rasprave o opravdanosti rutinskog korištenja kriterija NIA-AA (odnosno biomarkera) u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Nasuprot evidentnih prednosti, ograničenje u korištenju biomarkera u svakodnevnom kliničkom radu je između ostalog nepostojanje standardnih protokola provođenja testova i validiranih vrijednosti biomarkera s normativima, nedostatak informacija o najučinkovitijoj kombinaciji biomarkera za postavljanje dijagnoze, nedostupnost i nepristupačnost postupaka za provođenje, slučajevi nepodudaranja kliničke i para-

kliničke dijagnoze čime se upotreba biomarkera trenutno ograničava na visokospecijalizirane akademске sredine. Ako se ta ograničenja uspiju riješiti tijekom vremena, postaviti će se i pitanje isplativosti upotrebe biomarkera, ako se u budućnosti ne nađe učinkovit lijek za AD.

Tranzitorne globalne amnezije su hitna stanja?

M. Boban

Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Iako je tranzitorna globalna amnezija (TGA) prvi put opisana prije više od pedeset godina, njena etiologija i patofiziologija još nisu u potpunosti razjašnjene. Klinička prezentacija prema kojoj su postavljeni klinički kriteriji je nasuprot tome dobro definirana. TGA je klinički sindrom s dobrom prognozom i niskom vjerojatnosti opetovanih napada. Povrh toga, u većine bolesnika se uobičajenom neuroradiološkom dijagnostičkom obradom ne pronalazi ishemijski ili epileptogeni uzrok simptoma. S obzirom na navedene benigne karakteristike TGA do nedavno je prevladavalo mišljenje da tim bolesnicima nije potrebna dodatna dijagnostička obrada ako je klinička prezentacija TGA jasna. Međutim, uz TGA postoje i drugi uzroci prolaznih smetnji pamćenja kao što su tranzitorna epileptička amnezija ili tranzitorna ishemijska amnezija koji mogu nalikovati TGA i zahtijevaju dodatnu dijagnostičku obradu (MR mozga, EEG, holter EKG, ultrazvuk srca i dr.). U prilog dodatnoj dijagnostičkoj obradi ide i relativno velika prevalencija (10%) strukturnih lezija mozga koje se mogu naći u bolesnika s tipičnom kliničkom prezentacijom. Novija neuroradiološka istraživanja učinjena unutar 24-72 sata od početka simptoma upotrebom DWI MRI pokazale su prolazne fokalne difuzijske lezije u CA1 području *cornu ammonis* hipokampusu. Prema tome, iako je dijagnoza TGA ponajprije klinička, neuroradiološka dijagnostika može doprinijeti dijagnozi. Dodatna dijagnostička obrada je indicirana ako postoje rizični faktori za cerebrovaskularnu bolest, ako je bolesnik mlađi od 50 godina ili ako klinička prezentacija nije tipična za TGA.

Terapija Alzheimerove bolesti – kada i kako?

N. Bogdanović

Institut Karolinska, Stockholm, Švedska

Sadašnje liječenje Alzheimerove bolesti (AB) temelji se na simptomatskom liječenju s dvije skupine lijekova: a) inhibitorima enzima acetilkolinesteraze (AChEi) i b) memantinom koji je modulator glutaminičkih receptora. Obe skupine lijekova su u višegodišnjoj upotrebi širom svijeta i postoji bogato iskustvo o kliničkoj učinkovitosti. AChEi su indicirani za blage i srednje oblike AB dok samo jedan iz te skupine, donepezil, i za teške oblike AB, ali ta formulacija nije prihvaćena u svim zemljama. Važno je napomenuti da jednom započeta terapija u velikoj većini pacijenata usporuje kliničku deterioraciju naročito u prvim godinama tretmana. Mogu li se AChEi davati i u fazi blagog kognitivnog poremećaja (MCI) intrigantno je pitanje koje je još uvijek nejasno zbog oprečnih rezultata kliničkih studija. Najveća nejasnoća je oko kliničke definicije MCI koja je heterogena i varira od centra do centra. Usprkos negativnim rezultatima kliničkih pokusa analize su naknadno pokazale da se učinkovitost AChEi može očekivati kod kognitivno težih MCI (Alzheimerov tip) s genetskim polimorfizmom APOE4. Memantin je indiciran za teške oblike AB i najčešće se daje uz AChEi u kasnijim težim oblicima. Kombinirano davanje tih dvaju lijekova u ranijim fazama često je odluka liječnika i pacijenta i nije službeno indicirana. Iskustva iz prakse pokazuju da se memantin dodaje AChEi a ne obrnuto. Važno pitanje je prekidanje terapije u teškim oblicima AB koje se obično odnosi na AChEi. Naglo prekidanje AChEi se ne preporučuje jer dovodi do brze deterioracije te je postepeno smanjenje doze uz pažljivo praćenje pacijenta mandatorno. Dosadašnja praksa je pokazala da se preparati memantina daju i nakon ukidanja AChEi. Kako je klinička prezentacija AB u svom tijeku različita, važno je da se pravilnim, ciljanim i monitoriranim davanjem lijekova ostalih kategorija za ublažavanje simptoma djeluje na promjene ponašanja koje često prate kognitivne poremećaje a mogu se uočiti i u ranim i u kasnim fazama bolesti. Liječenje simptoma iluzije, agresije, agitacije i depresije nije lako. Upotreba antipsihotika mora biti indicirana, praćena i prekidana kada učinak nije postignut. Vrlo se često nefarmakološkim tretmanom i intervencijama u pacijentovoj okolini postižu bolji rezultati. Kod pacijenata gdje antipsihotici imaju učinak, često praćenje i opservacija s tendencijom snižavanja doze temelj je pravilnog lije-

čenja AB. Preventivne intervencije pri liječenju AB su nažalost pokazale nekonzistentne rezultate i nekoliko kliničkih pokusa naročito s preparatom Ginko Biloba nisu potvrdila očekivanja. Najveći problem preventivnog tretmana je točno i pravovaljano kliničko dijagnosticiranje AB te planiranje dugotrajnih, pažljivo dizajniranih kliničkih studija. Vrijedno je napomenuti da se u razvoju budućih generacija lijekova za AB nalaze specifični antagonisti i agonisti nikotinskih i serotonergičkih receptora, enzimski inhibitori proteina i antitijela usmjerenih čišćenju patoloških nakupina amiloida u mozgu. Usprkos negativnim rezultatima nekoliko posljednjih studija takozvana amiloidna hipoteza AB ostaje i dalje osnova znanstvenog i kliničkog razvoja novih lijekova.

Značenje rane dijagnostike kognitivnog poremećaja za prognozu bolesnika s primarnom degenerativnom demencijom: rana terapija da ili ne?

N. Bogdanović

Institut Karolinska, Stockholm, Švedska

Rani kognitivni poremećaj je klinička karakteristika mnogih primarnih i sekundarnih degenerativnih bolesti mozga, a naročito demencija. U ranoj fazi bolesti isti kognitivni poremećaj se može naći kod različitih demencija što zahtijeva uvođenje dodatnih diferencijalno-dijagnostičkih pristupa. Nažalost, ne postoji specifična terapija za mnoge demencije s djelomičnom iznimkom Alzheimerove bolesti za koju se upotrebljava nekoliko simptomatskih lijekova. Ti lijekovi ne mogu zaustavi bolest ali mogu imati pozitivan učinak usporavanja ili odlaganja pogoršavanja kliničke slike. Razlozi nedostatka lijekova za različite oblike demencija su kompleksni, ali se mogu svesti na dva bitna uzroka, nejasno dijagnosticirani pacijenti sa nepotvrđenom dijagnozom ne pridonose razumijevanju patofizioloških procesa a time se i smanjuje šansa testiranja i razvoja diferenciranih farmakoloških lijekova. Nažalost, postoji uvriježeno mišljenje da su kognitivni poremećaji neupitno dio procesa starenja čime se današnja spoznaja o starenju ne smije složiti. Usporavanje kognitivnih funkcija zbog starenja mora biti jasno razlučeno od patoloških kognitivnih procesa. Štoviše, nepostojanje i nedostupnost lijekova za pojedine vrste kognitivnih poremećaja/demencija smanjuje interes za diferencijalno-dijagnostičkim postupkom. Istraživanja su

pokazala da nekoliko razloga dovodi do zakašnjele dijagnostike demenčnih stanja: a) neprepoznavanje ranih znakova od strane skrbnika, b) neprepoznavanje od strane liječnika, često liječnika opće prakse, c) kasno upućivanje pacijenta specijalisti, i d) predrasuda da simptomatska terapija nije učinkovita. Istina je da i u nedostatku lijekova rano dijagnosticiranje kognitivnih poremećaja/demencija i davanje dijagnoze ima prednosti za pacijenta: a) smanjenje nesigurnosti šta će se dogoditi u budućnosti, b) bolje podnošenje tijeka bolesti i izbjegavanje kriznih trenutaka, smanjenje stigme i demistifikacija stanja, c) pravovaljano planiranje budućnosti, tretmana i skrbi, d) smanjenje komorbidnosti i korištenja drugih lijekova te e) započinjanje terapije novim generacijama lijekova. Prednosti za obitelj: a) svjesnost prognoze i tijeka bolesti i smanjenje stigme, b) dovoljno vremena za planiranje budućnosti i skrbi i poboljšanje kvalitete života. Prednosti za provoditelje zdravstvene i socijalne skrbi: a) mogućnost planiranja cijelokupne zdravstvene zaštite demencija u društvu, b) ušteda i planiranje financijskih resursa i organizacija skrbi, popratnih servisnih usluga i budućih terapijskih intervencija. Samo rano prepoznavanje kognitivnog poremećaja i pokretanje dijagnostičkog postupka omogućuje i ranu farmakološku i nefarmakološku intervenciju i u situacijama nepostojanja specifičnog lijeka. Rana dijagnostika kognitivnih stanja je proces u koji trebaju biti uključeni različiti dionici socijalne i zdravstvene službe.

Mogu li genomske pristupi pridonijeti u dijagnostici i liječenju kognitivnih poremećaja?

F. Borovečki

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Odjel za kognitivnu neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Ubrzano starenje populacije dovelo je do značajnog porasta incidencije i prevalencije kognitivnih poremećaja uključujući Alzheimerovu bolest (AB), fronto-temporalnu demenciju (FTD) i bolest Lewyjevih tjelešaca (LBD), te su oni sada jedan od vodećih javno-zdravstvenih problema u modernom društvu. Kognitivne odlike pokazuju značajan stupanj heritabilnosti. Genetska istraživanja do sada su provedena poglavito na bolesnicima s AB, kao najčešćem uzroku demencije, ali novija su istraživanja dovela do brojnih spoznaja vezano uz genetsku podlogu FTD i LBD. Pored genetskih

istraživanja na bolesnicima s monogenetskim oblicima AB uzrokovanih mutacijama u amiloidnom prekursorskom proteinu, te presenilinu 1 i 2, asocijacijske studije na cjelokupnom genomu (*Genome Wide Association Studies*, GWAS) predstavljaju vrlo obećavajući pristup u istraživanju genetskih mehanizama AB. Dosadašnja istraživanja nedvojbeno su pokazala apolipoprotein E (APOE) kao značajan čimbenik rizika za razvoj AB. Dodatne asocijacije više od 695 gena poput vezujućeg integratora 1, klasterina ili receptora 1 komponente komplementa, također su otkrivene i potvrđene u neovisnim genetskim studijama. Najnovija istraživanja provedena pomoću sekvenciranja cjelokupnog genoma pokazala su da varijacije u broju kopija (*copy number variations*, CNV) i rijetke varijante genotipa značajno doprinose riziku za nastanak bolesti. Zanimljiva su i istraživanja posttranslacijskih modifikacija proteina za koje se vjeruje da značajno doprinose agregaciji bjelančevina. Pristupi poput RNA sekvenciranja stanica likvora mogli bi također omogućiti razvoj novih klinički primjenjivih postupaka za dijagnozu i liječenje AB.

Važnost genetskih istraživanja u dijagnostici epilepsija

F. Borovečki

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Odjel za kognitivnu neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Centar za translacijska i klinička istraživanja, Odjel za funkcionalnu genomiku, Zagreb, Hrvatska

Epilepsija je učestali neurološki poremećaj s vrlo heterogenom patofiziološkom podlogom. Dosadašnja istraživanja ukazuju na sve više dokaza o važnosti genetskih faktora u nastanku epilepsije. Genetski faktori igraju važnu ulogu u velikom dijelu slučajeva bilo zbog primarno genetskog uzroka bolesti ili zbog činjenice da pojedini geni značajno doprinose snižavanju praga za nastanak epileptogenih izbijanja. Epilepsije primarno genetskog uzroka uključuju slučajeve kod kojih se bolest javlja zbog poremećenog razvoja mozga i neurodegeneracije, ali i slučajeve u kojima je zadržana makroanatomski uredna građa mozga, a kod kojih je epilepsija često i jedina klinička odlika. Premda su otkriveni brojni geni odgovorni za nastanak monogenetskih oblika epilepsija čije mutacije uzro-

kuju pojačanu ekscitabilnost neurona, poremećenu sinaptičku transmisiju ili otežan razvoj neuronskih mreža, većina epilepsija spada u kompleksne bolesti kod kojih je, uz okolišne čimbenike, prisutan multigenetski uzorak nastanka. Novi pristupi, poput asocijacijskih studija ili sekvenciranja na razini cjelokupnog genoma, omogućili su bolji uvid u genetske rizične faktore odgovorne za nastanak epilepsija. Područje od posebnog interesa u takvim istraživanjima su epilepsije frontalnog i temporalnog ishodišta. Nova istraživanja omogućila su otkrivanje uzroka familijalnih fokalnih epilepsija, poput autosomno dominantne epilepsije temporalnog režnja, koja je uzrokovana mutacijom u *LGII* genu. No usprkos pojedinačnim uspješnim rezultatima istraživanja, nužno je uložiti dodatne napore kako bi se otkrile najvažnije varijante genotipa uključene u nastanak epilepsija frontalnog i temporalnog režnja. Novi genomski pristupi omogućit će ne samo otkrivanje novih genetskih rizičnih varijanti, već će doprinijeti i povećanoj učinkovitosti liječenja, te smanjenoj pojavnosti nuspojava na lijekove.

Terapijske dileme u multiploj sklerozi

M. Bošnjak Pašić

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Multipla skleroza (MS) je upalna autoimuna demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava karakterizirana multifokalnom upalnom destrukcijom mijelina, oštećenjem aksona i gubitkom oligodendrocita. Ima dvije faze – upalnu i degenerativnu.

Liječenje dijelimo na liječenje akutne faze bolesti, prevenciju novih relapsa i progresije bolesti te simptomatsko liječenje. Terapija je usmjerena u početku na smirivanje upale, zaštitu živčanih stanica i oporavak oštećenja. Kod novodijagnosticiranih bolesnika te u akutnim fazama pogoršanja bolesti odnosno u relapsima bolesti primjenjujemo kortikosteroide. Ako odgovor na terapiju nije adekvatan, može ju se ponoviti, a moguća je i primjena plazmafereze te intravenskih imunoglobulina. U prevenciji relapsa bolesti koriste se imonomodulatori i imunosupresivi. Prva linija terapije podrazumijeva liječenje interferonom beta, glatiramer acetatom, lakvinimodom i BG 12. Druga linija terapije je liječenje mitoksantronom, ciklofosamidom, natalizumabom, fingolimodom, alemtuzumabom i teriflunomidom. Treća linija je kombinacija nave-

denih terapija a četvrta je transplantacija matičnih stanica. Terapijske dileme nastaju ponekad već od samog trenutka dijagnosticiranja bolesti, razmišlja se koji lijek odabrati s obzirom na moguće nuspojave primjene. U trenutku kada je bolest progresivna i visoko aktivna usprkos primijenjenom liječenju, upitno je kada i na koji način intenzivirati terapiju. Pri prelasku na snažniju liniju terapije ili kombinaciju terapija često moramo razmišljati između dobiti za bolesnika i mogućih nuspojava i komplikacija liječenja. O svemu navedenom ovisi hoćemo li primijeniti induksijski ili eskalacijski tip liječenja, tj. primjene linije terapije.

Kod simptomatskog liječenja najvažnije je liječenje spasticiteta, malaksalosti, smetnji mokrenja, ravnoteže, vrtoglavica, tremora, boli te promjena raspoloženja.

Što obuhvaća psihološka potpora u palijativnoj neurologiji kognitivnih oštećenja?

M. Braš

Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu, CEPAMET, Zagreb, Hrvatska

Palijativna skrb je aktivna i cjelovita briga za bolesnika koji boluje od neizlječive bolesti, a ima za cilj postizanje najbolje moguće kvalitete života bolesnika i njihovih obitelji. Ona ne započinje nekoliko tjedana ili dana prije smrti bolesnika, već od trenutka postavljanja dijagnoze neizlječive bolesti. Kao takva, usmjerena je na održavanje digniteta bolesnika koji boluje od demencije i njegove dobrobiti. Promicanje dostojanstva i dobrobiti leži u njegovanju socijalnog statusa bolesnika koji ima i njegove uloge u društvu, čak i ako su nastupile znatne tjelesne promjene i kognitivne deterioracije. Promicanje dostojanstva bolesnika iako je u fazi neprepoznavanja svojih najbližih i kada ne može samostalno obnositi osnovne higijenske potrebe leži u pozitivnom i humanom stavu prema bolesniku, suosjećanju, uspostavi dobre komunikacije između bolesnika, liječnika i obitelji bolesnika. Kvaliteta palijativne skrbi ovisit će o uspostavljenom partnerstvu između bolesnika, članova palijativnog tima te obitelji. Palijativna skrb je fokusirana na ublažavanje i olakšavanje simptoma koje ima osoba s demencijom, pa iako postoje određene zakonitosti i faze kod Alzheimerove bolesti karakteristične za većinu bolesnika, važno je osvijestiti postojanje velikih interindividualnih razlika. Stoga je od iznimne važnosti pristup usmjeren osobi, a

naglasak u palijativnoj skrbi treba ležati na fleksibilnosti kako bi se udovoljilo jedinstvenim potrebama svakog bolesnika i njegove obitelji.

Dileme u radiološki izoliranom sindromu

V. Brinar

Poliklinika Cortex, Zagreb, Hrvatska

Radiološki izolirani sindrom (RIS) označava asimptomatski oblik multiple skleroze (MS), a temelji se na morfološkim i lokacijskim promjenama u magnetskoj rezonanciji koje su karakteristične za MS. Dileme u ovom sindromu su brojne. Pokazalo se da u prvih pet godina oko 44% osoba dijagnosticiranih kao RIS razvija MS, a 86% u deset godina. Pitanje je koji su uzroci konverzije i zašto ona nije prisutna u svih osoba s RIS-om. Pokazalo se da je pojava aktivnih lezija u MR-u važan čimbenik rizika za konverziju, dok prisutnost oligoklonalnih traka u likvoru to nije. Također se pokazalo da je i trudnoća važan prediktor konverzije u MS. Ipak ostaje pitanje kako je moguće da osobe koje prema nalazu MR-a zadovoljavaju Barkhof-Tintore kriterije, koji se koriste u dijagnosticiranju RIS-a od 2001. godine, ne razvijaju kliničke simptome i/ili degenerativne promjene. Da je RIS možda nerijetko CIS (klinički izolirani sindrom) temelji se na brojnim studijama koje su pokazale prisutnost kognitivne disfunkcije u 27% osoba s RIS-om.

Statini i miopatija

M. Bučuk

Klinički bolnički centar Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinika za neurologiju, Rijeka, Hrvatska

Sredinom devedesetih godina prošloga stoljeća započelo se liječenjem hiperkolesterolemije primjenom statina i njihova je uporaba svakim danom postajala sve većom. Premda je njihova uloga u prevenciji i liječenju bolesti krvožilja neupitna, sve se češće ističu njihova neželjena svojstva dokazana u brojnim provedenim studijama. Ono što je danas poznato je da statini dovode do razvoja neuromišićnih poremećaja od kojih se najčešće spominje nastanak miopatije. Patofiziološki mehanizam njena nastanka nije u potpunosti razjašnjen, ali je pretpostavka da uzrokuju inhibiciju aktivnosti ubikvitina (koenzima Q10) koji u obliku ubikvina sudjeluje u održavanju turgora i stabil-

nosti membrane mišićnih stanica. Simptomi miopatije uzrokovane statinima odnose se na asimptomatski porast kreatinkinaze, miozitis, mialgiju i rabdomiolizu. Bolesnici se žale na umor, mišićnu slabost, grčeve u mišićima osobito nogu, a mišići su osjetljivi na pritisak. Ponekad se razvija atrofija mišića. Pretežno je zahvaćena proksimalna muskulatura udova, a vježbe i fizički napor pogoršavaju simptome. Prvi simptomi se najčešće javljaju nekoliko mjeseci nakon početka terapije, a s prekidom terapije postepeno nestaju. Zabilježeni su i slučajevi kada su ostale trajne posljedice. Smatra se da su čimbenici rizika za razvoj steroidne miopatije ženski spol, odmakla životna dob, nizak BMI, dijabetes, hipotireoza, poremećaj bubrežne i jetrene funkcije, interkurentne infekcije, teže traume ili operacije, konzumiranje alkohola, dijeta i prekomjerni fizički napor. Uz miopatiju statini mogu uzrokovati poremećaj neuromišićnog prijenosa, a opisuju se pojava neuropatije, kao i mogućnost nastanka amiotrofične lateralne skleroze. Sve to ukazuje da u osobe koja razvija simptome mišićne slabosti, a u terapiji je statinima, u obzir treba uzeti mogućnost da su oni uzrok neurološkog poremećaja.

Uloga rutinske dijagnostike u obradi bolesnika s moždanim udarom

H. Budinčević

Klinička bolnica „Sveti Duh”, Klinika za neurologiju, Odjel za cerebrovaskularne bolesti, Zagreb, Hrvatska

Inicijalna dijagnostika bolesnika s moždanim udarom svakako bi trebala uključiti: 1) laboratorijsku obradu krvi i urina (GUK, koagulogram, KKS, ureja, kreatinin, hepatogram, lipidogram, srčani enzimi, SE, CRP, analiza urina), 2) EKG, 3) rtg srca i pluća i 4) CT mozga. U svrhu otkrivanja uzroka moždanog udara i pojašnjenja kliničkog stanja u rutinskoj obradi primjenjuju se: 1) MR mozga, 2) neurovaskularne pretrage (ovisno o dostupnosti i potrebi - dopler karotidnih i vertebralnih arterija, TCD, MSCT angiografija/MR angiografija/DSA krvnih žila glave i/ili vrata), 2) EEG, 3) lumbalna punkcija, 4) toksikološka obrada, 5) kardiološka obrada (transtorakalni ultrazvuk srca ili Holter EKG-a). U oko 40% slučajeva rutinska dijagnostika nije dovoljna kako bi se pronašao uzrok moždanog udara pa je opisane rutinske obrade potrebno dopuniti sljedećim pretragama: 1) transezofagijski ultrazvuk srca, 2) produženo monitoriranje EKG-a, 3) CT/MR angiografija aor-

te, 4) transkranijjski dopler (dijagnostika otvorenog foramina ovale, detekcija embolijskih signala) te 5) dodatna laboratorijska obrada (imunološko, koagulacijsko i genetsko testiranje). Dileme koje se najčešće spominju u sklopu ove teme su: 1) kada i koliko često treba raditi određene pretrage (EKG, ultrazvuk karotida, TCD) te 2) koliko i koja neuroradiološka obrada nam može dati podatke o patogenezi moždanog udara.

Sindrom nemirnih nogu i polineuropatija

D. Čerimagić

Opća bolnica Dubrovnik, Odjel za neurologiju, Dubrovnik, Hrvatska

Sindrom nemirnih nogu se ubraja u neurološke poremećaje pokreta (češći od Parkinsonove bolesti) kao i u poremećaje spavanja (4. po učestalosti uzrok nesаницe). Karakterizira se parestezijama i/ili disestezijama te motoričkim nemirom u nogama, koji su najintenzivniji u večernjim satima i mirovanju. Dijagnoza se temelji na anamnestičkim podacima (prikupljenim prema dijagnostičkim kriterijima), kliničkom pregledu i terapijskoj učinkovitosti dopaminergika. S ciljem razlikovanja primarnog (idiopatskog) i sekundarnog (simptomatskog) sindroma nemirnih nogu često je potrebna dodatna laboratorijska obrada, obojeni dopler krvnih žila nogu i elektromiografija. Brojni su mogući uzroci sekundarnog sindroma nemirnih nogu: anemija, nedostatak folne kiseline, vitamina B12 ili magnezija, amiloidoza, dijabetes, lumbosakralna radikulopatija, neuroborelijoza, monoklonalna gamapatija, reumatoidni artritis, uremija, Sjogrenov sindrom, alkoholizam, trudnoća, kao i uzimanje određenih lijekova (dopaminergički antagonisti, antidepresivi, beta blokatori, litij). Većina najčešćih uzroka sekundarnog sindroma nemirnih nogu (dijabetes, uremija, alkoholizam, amiloidoza, sistemska bolest vezivnog tkiva, monoklonalna gamapatija) povezana je s distalnom senzomotornom polineuropatijom na nogama.

Elektroneurografija je neinvazivna metoda, koja omogućuje dijagnosticiranje polineuropatije pri čemu je moguće odrediti njenu težinu i tip (demijelinizacijska, aksonalna). Bitno je naglasiti da i uredan elektroneurografski nalaz ne isključuje sekundarni sindrom nemirnih nogu na podlozi *small fiber* polineuropatije, koju je moguće dijagnosticirati kvantitativnim senzornim testiranjem (QST). Razlikovanje idiopatskog i sekundarnog

oblika sindroma nemirnih nogu je klinički značajno jer utječe na terapijski pristup bolesniku odnosno odluku o simptomatskom ili kauzalnom liječenju.

Bit će prikazano nekoliko slučajeva pseudoidiopatskog sindroma nemirnih nogu kod kojih je elektroneurografskom obradom verificirana polineuropatija različite geneze.

Rehabilitacija bolesnika u komi i vegetativnom stanju

I. Dubroja

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice, Odjel za neurologiju, Odjel za rehabilitaciju neuroloških bolesnika, Krapinske Toplice, Hrvatska

Komom označavamo stanje kompletne nesvijesti (izostanak budnosti i svijesti). Vegetativnim stanjem (VS) označavamo kortiko-mezencefaličku funkcionalnu disocijaciju, najčešće uzrokovanu traumatskom ozljedom mozga, ili globalnom hipoksijom, u kojoj je budnost održana, uz izostanak svijesti. Drugi rijetki uzroci koji mogu dovesti do kome i VS-a uključuju degenerativne i metaboličke bolesti CNS-a, ali i kongenitalne malformacije, terminalne stadije nekih bolesti ili prijelazne sindrome tijekom oporavka nakon moždanog oštećenja. U novije je vrijeme, u bolesnika s traumatskom ozljedom mozga, primjenom funkcionalnog moždanog oslikavanja, kao što je fMRI uz korištenje posebnih paradigmi, ova definicija dovedena u pitanje. Oporavak nakon perzistentnog VS-a duljeg od 3 mjeseca je rijedak, a gotovo nemoguć u slučajevima netraumatskih oštećenja. Duljinu oporavka i konačni ishod najčešće nije moguće precizno predvidjeti. Tipičan je stupnjevit oporavak od kome i VS-a od nižih k višim moždanim funkcijama, uz postupno napuštanje primitivnih motoričkih i kognitivnih obrazaca. Potpuni oporavak ekstremno je rijedak. U novije vrijeme počinje se u čim ranijoj fazi primjenjivati i duboka moždana električna simulacija (DBS) parafascikularne talamičke jezgre, što u nekim slučajevima može dovesti do oporavka svijesti.

Rehabilitacija bolesnika u komi i vegetativnom stanju složen je i dugotrajan interdisciplinarni postupak. Rehabilitacijski tim uključuje cijeli tim stručnjaka, a članovi najbliže bolesnikove obitelji također su dio tima. Podloga rehabilitacijskog postupka vrhunska je medicinska njega s ciljem

sprječavanja mogućih komplikacija. Opseg i vrste terapijskih postupaka ovise o razini dosegnutog oporavka. I kod najtežih oštećenja CNS-a rehabilitacija treba započeti odmah nakon stabilizacije vitalnih funkcija. Kvalitetno održavanje tjelesne kondicije bolesnika u VS uz stimulacijsku terapiju preduvjet je za optimizaciju preostalih funkcionalnih sposobnosti bolesnika nakon izlaska iz kome i vegetativnog stanja. Kontraindikacije za provođenje neurorehabilitacije jesu: kardiorespiratorno nestabilan bolesnik, jače povišeni intrakranijski tlak, sepsa, veće koštane traume za koje je potrebna dulja imobilizacija.

Glavno pitanje koje se postavlja od strane obitelji je kvaliteta oporavka i je li sve učinjeno da se osigura optimalan oporavak. Potrebno je osigurati realističan uvid u stanje bolesnika, uz zadržavanje nade. Informacije treba prenositi iskusan kliničar, odmah nakon saznanja i provjere. Opće je prihvaćeno da sudjelovanje obitelji u procesu rehabilitacije i donošenju odluka pomaže u razumijevanju implikacija ozljede mozga.

Kako komunicirati s osobom koja boluje od demencije?

V. Đorđević

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, CEPAMET, Zagreb, Hrvatska

Komunikacija s bolesnikom je temeljna vještina u palijativnoj skrbi. Istraživanja pokazuju da u uobičajenom kliničkom susretu liječnici ne raspravljaju u dovoljnoj mjeri o bolesnikovom sustavu vrijednosti, načinima liječenja i mogućnostima izbora liječenja. Empirijski dokazi podupiru tezu da uspostava dobre komunikacije smanjuje tjeskobu, depresiju, poboljšava bolesnikovo blagostanje i razinu zadovoljstva liječenjem kako kod bolesnika tako i kod članova obitelji. Dobru komunikaciju čini aktivno slušanje, postavljanje otvorenih pitanja, zrcaljenje, empatija, a sve s ciljem uspostave međusobnog povjerenja. Mnoga istraživanja napominju da intervju usmjeren bolesniku, umjesto tradicionalnog liječniku usmjerenog intervjua, pridonosi povećanju razine zadovoljstva bolesnika i članova njihove obitelji. Nadalje, istraživanja ukazuju da liječnici koji u svom radu koriste liječniku usmjeren intervju pribjegavaju liječenju neizlječive bolesti, ne vodeći računa o potrebama i željama bolesnika. Tako mnogi bolesnici koji boluju od neizlječivih bolesti navode da im je važnije ne trpjeti bol, postići zadovoljavajuću kvalitetu života,

uspostaviti bliži odnos s članovima obitelji i imati osjećaj kontrole nego produžiti život pod svaku cijenu. Stoga, komunikacija nije samo puko dijeljenje informacija, već je pružanje i emocionalne podrške bolesniku i članovima njegove obitelji. Komunikacija je medij kroz koji se odvija interpersonalna interakcija, koja je od iznimne važnosti u palijativnoj skrbi za bolesnika s demencijom i članove njegove obitelji.

Klinički izolirani sindrom

M. Habek

Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Referentni centar za demijelinizacijske bolesti SZS-a, Zagreb, Hrvatska

Klinički izoliranim sindromom (CIS) nazivamo prvi klinički događaj koji upućuje na razvoj multiple skleroze (MS). CIS se najčešće javlja u mladim odraslim osobama i tipično zahvaća optički živac, moždano deblo/mali mozak ili kralježničku moždinu. Rizični čimbenici za razvoj MS-a nakon CIS-a uključuju demijelinizacijske lezije na MR-u mozga i/ili kralježničke moždine, nalaz oligoklonskih IgG vrpce u likvoru, ali i manjak vitamina D, infekcija Epstein-Barrovim virusom, pušenje te određeni genetski i imunološki čimbenici. Dijagnostičke pretrage koje se koriste u postavljanju dijagnoze CIS-a ponajprije uključuju MR mozga i cijele kralježnice, dok se ostali paraklinički kriteriji koriste različito od centra do centra. Kako bismo utvrdili koji je od parakliničkih testova koristan u dijagnozi CIS-a, danas kada revidirani McDonaldovi kriteriji za MS omogućuju postavljanje dijagnoze MS-a već u fazi CIS-a, u našoj smo Klinici proveli nekoliko istraživanja o ulozi parakliničkih kriterija u dijagnostici CIS-a. U razdoblju od 3 godine obrađeno je 330 bolesnika s CIS-om koji su imali učinjene sve parakliničke testove za postavljanje dijagnoze MS-a. Inkompletni transverzalni mijelitis je bio prvi simptom u 32,7%, optički neuritis u 22,7%, moždano deblo/cerebelarni simptomi u 19,4%, hemisferalni simptomi u 2,7% te multifokalni simptomi u 15,2% bolesnika. Ukupno smo identificirali 24 (7,3%) bolesnika bez kliničkih simptoma, a s prisutnim demijelinizacijskim lezijama (radiološki izolirani sindrom – RIS). Oligoklonske vrpce su bile pozitivne u 75,5% bolesnika (82,4% bolesnika s CIS-om i 44% bolesnika s RIS-om). Vidni evocirani potencijali (VEP) bili su pozitivni u 43,8% bolesnika s CIS-om i 14,3% bolesnika s RIS-om. Također je kod svih bolesnika

učinjena kompletna imunološka obrada koja je uključivala ANA, ENA, ANCA, aCl IgG i IgM, C3, C4, CH50, anti-TPO, AST i RF protutijela. Iako je 56,2% bolesnika imalo patološki nalaz barem jednog od tih imunoloških testova, niti jedan nije imao kliničkih znakova drugih autoimunih bolesti.

Predviđanje dugotrajnog tijeka CIS-a je nepouzdan, ali se zna da rani početak liječenja imunomodulacijskim lijekovima odgađa prijelaz CIS-a u MS. Zbog toga je *The National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) u Velikoj Britaniji donio smjernice koliko je optimalno vremena potrebno od početka simptoma do postavljanja dijagnoze CIS/MS-a. Prema navedenim smjernicama u Hrvatskoj se dijagnosticira samo 60% bolesnika.

Ovakvim detaljnim uvidom u populaciju bolesnika s CIS-om u Hrvatskoj možemo pojačati napore za pravodobno dijagnosticiranje i liječenje bolesnika s CIS-om.

Nistagmus – klinički pristup

M. Habek

Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Referentni centar za demijelinizacijske bolesti SZS-a, Zagreb, Hrvatska

Nevoljni, ritmički ili aritmički trzajevi očiju događaju se kada dođe do poremećaja sustava za stabilizaciju okulomotornog sustava, a nazivamo ih nistagmusom. Nistagmus može biti kongenitalni ili stečeni, pendularni ili trzajni, pozicijski, smjerno pogledni ili spontani. Može se javiti u horizontalnoj, vertikalnoj i/ili torzijskoj ravnini. Cilj ovog predavanja je pomoću video prikaza ukazati na klinička obilježja nistagmusa koji nastaje zbog poremećaja perifernih i centralnih vestibularnih puteva, nistagmusa koji nastaje kao posljedica oštećenja neuronalnog integratora te rjeđih oblika nistagmusa čija patogeneza još uvijek nije razjašnjena (npr. stečeni pendularni nistagmus). Također će biti prikazane novosti u farmakološkom liječenju različitih oblika nistagmusa.

Postprocesiranje MR slika („MAP07“ program) kao nova dijagnostička procedura u farmakorezistentnih epilepsija

S. Hajnšek, M. Krbot Skorić, M. Radoš¹,
Ž. Petelin Gadže, R. Petrović²

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, Zagreb, Hrvatska

¹*Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatski institut za istraživanje mozga, Zagreb, Hrvatska*

²*Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Zagreb, Hrvatska*

Postprocesiranje slika magnetske rezonancije (MR) („MAP07 – *Morphometric Analysis Program*“) je novi dijagnostički postupak u bolesnika s farmakorezistentnom epilepsijom. Program nudi nekoliko slikovnih prikaza postprocesnih metoda te olakšava detekciju i lokalizaciju fokalne kortikalne displazije te drugih kortikalnih malformacija, koji se ne mogu detektirati konvencionalnim vizualnim analizama odnosno koje su MR negativne. Potrebno je koristiti T1, T2, FLAIR i MPRAGE sekvence koji se preko morfometrije bazirane na „voxel-ima“ normaliziraju koristeći SPM5 standardne algoritme. Radi se o 3D T1 („voxel“ veličine 1x1x1 mm, 140-160 sagitalnih presjeka, aksijalni T1 debljine 2-5 mm), koronarnim i aksijalnim T2 i FLAIR sekvencama („*slice thickness*“ 2-5 mm), s aplikacijom kontrastnog sredstva ili bez aplikacije. Kod fokusa temporalnog režnja koriste se koronarni i aksijalni presjeci s modificiranom angulacijom orijentiranom duž hipokampusu. Navedenim programom analizira se distribucija sive i bijele tvari u usporedbi s normalnom bazom podataka, pomoću trodimenzionalnih mapa („*extension image*“, „*junction image*“ i „*thickness image*“). Dodatno program kreira „*z-score*“ mapu, koja prikazuje maksimalnu razliku u odnosu na normalnu bazu podataka za svaki „voxel“. Program također omogućava kreiranje serija zakrivljenih površina na različitim dubinama paralelnim s površinom korteksa – metoda „*curvilinear reformatting*“. Rezultat su slojevi razmaknuti 2 mm koji predstavljaju površinu mozga na različitim dubinama. Prednost ove metode je u tome što nije potrebno ručno ucrtavanje granica. Program također omogućava provedbu SISCO analize („*Subtraction Ictal SPECT CO-registered to*

MRI“) kojom se provodi koregistracija metaboličkih procesa vezanih uz interiktalnu i iktalnu aktivnost s njihovom morfološkom podlogom.

U radu će biti prikazani primjeri bolesnika obrađenih unatrag godinu dana u Klinici za neurologiju, Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC-a Zagreb te Poliklinici Neuron, pri Hrvatskom institutu za istraživanje mozga, kao i u Kliničkom zavodu za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja KBC-a Zagreb, kod kojih je učinjena MAP07 analiza, te njeno značenje u odlukama o daljnjim terapijskim algoritmima, s posebnim osvrtom na neurokirurške metode liječenja.

Potencijali evocirani funkcijskim vibracijskim podražajem

V. Išgum, I. Krois, M. Krbot Skorić, Z. Mitrović,
A.B. Šefer

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Tehnika evociranih potencijala zasniva se na registraciji i obradi električkih odziva živčanog sustava na precizno kvalitativno i kvantitativno definirane podražaje. Datira iz druge polovine prošlog stoljeća pri čemu su se, zahvaljujući jednostavnosti potrebnih stimulacijskih tehnika, prvo razvili osjetni evocirani potencijali vidnog, slušnog i somatosenzornog sustava. Istodobno su provedena humana i animalna istraživanja vibrotaktilnog osjeta, ali se tehnika vibracijskih evociranih potencijala nije uspjela uvrstiti u dijagnostičku praksu, ponajprije zbog teškoća oko održavanja konstantnosti i reproducibilnosti kompleksnih multidimenzionalnih podražaja tijekom vibrotaktilne stimulacije.

Čimbenici efekta vibrotaktilne stimulacije su mjesta podraživanja (zbog topografskih razlika u zastupljenosti, gustoći i različitim frekvencijskim karakteristikama receptora zahvaćenih struktura, npr. glatka ili dlakava koža, mišići, tetive, zglobovi), mehaničke karakteristike stimuliranog tkiva (mehanička impedancija i elastičnost), karakteristike podražaja (frekvencija, amplituda, veličina kontaktne površine, valni oblik i trajanje vibracija) te posebno efekt sučelja ispitanih i stimulatora. Potonje je najkritičnije, jer sukladno promjeni geometrijskih odnosa dolazi do neželjene varijabilnosti podražaja. Iako su korišteni različiti tipovi stimulatora, problem sučelja se nije umanjio, te nije bilo moguće evaluirati rane faze evociranih odgovora, već jedino kasne latencije, koje su od manje dijagnostičke vrijednosti. Zbog navedenog je kli-

ničko ispitivanje osjeta vibracije ostalo na razini subjektivne procjene praga podražljivosti.

Ovaj rad predstavlja princip rada i osnovnu konstrukciju novog vibracijskog stimulatora, koji omogućava evaluaciju i ranih i kasnih komponenti vibracijskih evociranih potencijala. Dobiveni rezultati mogu se protumačiti anatomskim i fiziološkim postavkama vibrotaktilnog puta, te njegovom somatotopičkom organizacijom. Ispitivanje definiranih patoloških slučajeva pokazati će mogućnosti za kvantitativnu dijagnostiku oštećenja osjeta vibracije.

Mehanizmi plastičnosti ljudskog mozga i neurorehabilitacija

G. Ivkić

Medicinski fakultet u Zagrebu, Hrvatski institut za istraživanje mozga, Zagreb, Hrvatska

Još do nedavno vladala je jedna, prilično „neurofatalistička“ dogma o tome da odrasli mozak nema nikakav regenerativni potencijal. Čak je i jedan od najvećih neuroznanstvenih autoriteta, Santiago Ramon y Cajal u svojim tekstovima tvrdio da sve što je tijekom razvoja jednom definirano „je nešto što je trajno određeno, dovršeno i nepromjenjivo“. Ipak, da se iz cjelokupnog Cajalovog grandioznog djela ne izvlači samo jedna misao iz neuroznanstvenog konteksta, Cajal je ipak ostavio otvoren prozor mogućnosti za znanost u budućnosti da „preokrene tu okrutnu presudu ukoliko postoji mogućnost za to“. Čini se da ipak postoji.

Koncept plastičnosti mozga je složeni dinamički potencijal mozga da se mijenja, prilagođava i reorganizira ovisno o potrebi. Intra i ekstraterini razvoj su neposredan pokazatelj da se mozak mijenja prolazeći kroz nizove razvojnih faza. Nadalje, učenje i strukturno-funkcijski oporavak nakon moždanog oštećenja neki su od najčešće korištenih modela za istraživanje i razumijevanje moždane plastičnosti. Zahvaljujući nizu novih i metodoloških i tehnoloških mogućnosti koje su se pojavile zadnjih 30 godina, sve se više otkriva enormna kompleksnost moždanih regenerativnih potencijala.

Cilj ovog predavanja je prikazati najnovije koncepte i modele koji pokušavaju tumačiti patofiziološke mehanizme koji su u osnovi plastičnosti. Poznavanje ultrastrukturnih detalja na razini živčane stanice i njenih pojedinih dijelova te poznavanje njihovih međuodnosa, je prvi korak u smjeru stva-

ranja novih ciljeva i strategija liječenja, bilo da se radi o stvaranju novih neurorehabilitacijskih programa, farmakološkim intervencijama ili čak o primjeni suvremenih tehnoloških metoda (*Brain-Computer Interfaces*), sve u cilju poboljšanja funkcionalnog i socijalnog kapaciteta pacijenta.

Značenje patohistološke dijagnostike u bolesnika s epilepsijom

A. Jakovčević, K. Žarković, D. Kolenc

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za patologiju i citologiju, Zagreb, Hrvatska

Postoji široki spektar strukturnih promjena koje se mogu histopatološki utvrditi kod kirurški liječenih pacijenata sa žarišnom, farmakorezistentnom epilepsijom. Među najčešćim kliničko-patološkim entitetima su mezijalna temporalna skleroza (MTS) i malformacije kortikalnog razvoja. Premda njihova patogeneza nije u potpunosti poznata, gotovo 50% pacijenata u anamnezi ima inicijalnu precipitirajuću ozljedu prije 4. godine života. Najčešće navođeni događaji su kompleksne febrilne konvulzije, te porođajna trauma, ozljeda glave i meningitis. MTS je histopatološki karakterizirana gubitkom piramidalnih neurona u pojedinim segmentima Ammonovog roga hipokampusa s posljedičnom reaktivnom gliozom. Od drugih promjena nalazi se često gubitak te disperzija granularnih stanica dentatalnog girusa u okolni gliotični parenhim. Klasifikacija MTS temelji se na histološkim promjenama te je povezana s kliničkim podacima i kirurškom prognozom. Najčešći su tipični oblici koji zahvaćaju gubitak neurona u svim segmentima hipokampusa (MTS tip 1a i 1b). U atipičnom obliku gubitak je ograničen na CA1 regiju (MTS tip 2) ili na CA4 regiju (MTS tip 3).

Drugi spektar promjena su malformacije kortikalnog razvoja od kojih je najčešća fokalna kortikalna displazija. Histološke promjene variraju od blagih arhitekturnih poremećaja do teških s kortikalnom dislaminacijom i velikim bizarnim stanicama. Utvrđeno je da postoji korelacija između kliničke slike, radiološkog i patohistološkog nalaza. Specifična klasifikacija FKD temelji se na histološkoj slici, te razlikujemo tip I i tip II ovisno o prisutnosti abnormalnih stanica: dismorfni neurona i *balloon* stanica.

Progresivne mioklone epilepsije su rijetka skupina nasljednih neurodegenerativnih bolesti. Biopsijom mišića, kože i živca te njihovom svjetlosnom i elektronsko-mikroskopskom analizom može se potvrditi dijagnoza kod Lafora bolesti i MERRF-a.

Kod Lafora bolesti patognomonične su inkluzije tzv. Lafora tjelešca koja se nalaze unutar neurona, miocita, skeletnih mišićnih stanica, hepatocita i epitelnih stanica žlijezda znojnica u koži. Za MERRF je specifičan nalaz umnoženih i patološki promijenjenih mitohondrija.

Dileme u kirurškom liječenju tumora spinalnog kanala

H. Jednačak, M. Vukić

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurokirurgiju, Zagreb, Hrvatska

Tumori spinalnog kanala čine oko 15% svih tumora središnjeg živčanog sustava. Intraduralni intramedularni tumori su češći u mlađoj populaciji; dječjoj i mlađoj odrasloj dobi, dok se intraduralni ekstramedularni i ekstraduralni tumori češće javljaju u odrasloj populaciji. Incidencija ekstramedularnih tumora je veća, dok je s intramedularnim tumorima povezana ozbiljnija i teža klinička slika. Različito tkivno podrijetlo, različita sijela duž spinalnog kanala te niska incidencija čine ovu tumorsku patologiju vrlo raznolikom, ali i zanimljivom za neurokirurga. Jedina poveznica među raznolikim pojavnostima tumora spinalnog kanala jest kirurško liječenje. Veću grupaciju spinalnih tumora čine ekstramedularni tumori, bilo intraduralni ili ekstraduralni. Ekstramedularni-ekstraduralni tumori su gotovo uniformno sekundarni depoziti maligne bolesti i zauzimaju prostor koštanog okvira spinalnog kanala. Od ekstramedularnih-intraduralnih tumora razlikujemo 3 velike skupine spinalnih tumora. To su meningeomi, tumori živčanih ovojnica te paragangliomi. Zajedničke su im značajke u oko preko 90% benignost, duljina trajanja tegoba te pogodnost kirurškom liječenju. Različita im je klinička slika, radiološka prezentacija te predilekcijska mjesta. Intraduralni-intramedularni tumori su najrjeđi spinalni tumori. Oko 90% tumora je gliomskog porijekla. Najčešći su astrocitomi i ependimomi. Mogu se razlikovati radiološkim oslikavanjem. Zajednička je svim tumorima spinalnog kanala činjenica kako je neurokirurško liječenje primarno ili jedino u liječenju svih pojava oblika navedenih tumora. Kod neurokirurških postupaka potrebno je poštivati specifične uzuse proizišle iz dugotrajnog praktičnog promatranja, iskustva nekoliko generacija neurokirurga te primjeni suvremene, visokosofisticirane intraoperacijske opreme. Oporavak bolesnika, prognoza bolesti, eventualni nastavak liječenja su čvrsto povezani s ishodom obavljenog neuroki-

urškog postupka izvedenog na relativno malom području kao što je određeni segment spinalnog kanala.

Pseudoneurološki sindromi

S. Juren Meaški, K. Starčević

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Dnevna bolnica i TIA centar, Zagreb, Hrvatska

U neurološkoj kliničkoj praksi, prema nekim autorima, u čak oko trećine novih neuroloških bolesnika susrećemo se s raznim psihološkim poremećajima koji se prezentiraju neurološkim simptomima i znakovima, a bez određene strukturne ili funkcijske etiologije unutar živčanog sustava. Ti poremećaji čine takozvane pseudoneurološke sindrome koji mogu oponašati gotovo sve organske bolesti. Pažljiva anamneza i neurološki pregled često mogu ukazati da se radi o psihološkom izvoru simptoma. Najčešći sindromi kojima se bolesnici prezentiraju su pseudoparaliza, pseudosenzorni sindromi, pseudoepileptičke atake, pseudokoma, psihogeni ekstrapiramidni poremećaj te pseudoneurološko-ofthalmološki sindromi. Iako nas dovede u nedoumicu što učiniti, te neurološke prezentacije mogu se razlučiti od organske bolesti pažanjem znakova i simptoma te izazivanjem odgovora na određenim testovima koji ukazuju da su prezentacije nefiziološke i nekompatibilne s organskom bolešću. Jednom kada se pseudoneurološki sindrom identificira bolesniku je potrebno liječenje koje će razriješiti emocionalne probleme odgovorne za njihovo izazivanje.

Dileme u onkološkom liječenju tumora spinalnog kanala

A. Juretić, K. Lončar, A. Mišir Krpan, F. Šantek, J. Grah, T. Herceg, V. Dekleva

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za onkologiju, Zagreb, Hrvatska

Tumori u spinalnom kanalu mogu biti primarni ili metastatski. Primarni tumori histogenetski mogu nastati iz bilo koje vrste stanica koje se nalaze u središnjem živčanom sustavu. Tako nalazimo glijalne tumore, ependimome, primitivne neuroektodermalne tumore, ekstraaksijalne tumore (meningeomi, sarkomi, limfomi). Meningeomi čine 70-80% svih tumora kraljezničke moždine. Astrocitomi (u djece) i ependimomi (u odraslih) najčešći su in-

tramedularni tumori, a ponašaju se kao i intrakranijski tumori iste histologije. Metastatski tumori su najčešće podrijetlom od primarnih tumora pluća i dojke.

S obzirom na histologiju, histogenetsko porijeklo i biološke karakteristike tumora koji se nađu u spinalnom kanalu, oni čine heterogenu skupinu pa su stoga i terapijske mogućnosti i pristupi i ishodi liječenja različiti. U liječenju tumora spinalnog kanala primjenjuje se i kombinira kirurško liječenje, zračenje i kemoterapija. Na prvome mjestu je maksimalna kirurška resekcija. Radioterapija i kemoterapija se mogu primijeniti kao primarni terapijski modaliteti kod inoperabilnih tumora, kod nalaza rezidua ili u slučaju povrata bolesti. Postoji i mogućnost adjuvantne primjene. Uspješnost liječenja radioterapijom i kemoterapijom dijelom ovisi o histologiji, odnosno o radio ili kemosenzitivnosti tumora. Doze zračenja koje se mogu primijeniti ograničava razmjerno niska tolerancija zdrave kralježničke moždine na doze zračenja (≤ 45 Gy), tako da se, najčešće, ne uspiju aplicirati doze koje su zasigurno kurativne. Konkomitantna primjena kemoterapije može biti praćena povećanom senzibilnošću moždine na zračenje te razvojem pancitopenije. Posebna su rizična skupina djeca zbog specifičnosti provođenja radioterapije u toj dobi (fiksacija, sedacija, mali ciljani volumen, utjecaj na rast). Uvođenjem novih tehnika zračenja (3D-CRT, IMRT, zračenje protonima) moguće je poboljšati rezultate liječenja i smanjiti učestalost nuspojava.

Zaboravljivost: početak primarne degenerativne demencije ili dio procesa starenja?

N. Klepac

Klinički bolnički centar Zagreb, Neurološka klinika, Referentni centar Ministarstva zdravlja za kognitivnu neurologiju i neurofiziologiju, Zagreb, Hrvatska

Zaboravljivost je čest simptom u starijoj populaciji. Ona može biti sastavni dio starenja ali se često radi i o predstadiju primarne degenerativne demencije, ponajprije Alzheimerove bolesti. U starijoj životnoj dobi određeni broj ljudi razvija diskretni kognitivni deficit i to najčešće u domenama memorije koji se manifestira kao benigna, staračka zaboravljivost. Takav deficit je blag, obilježen je otežanim prisjećanjem informacija i sporijim psihomotornim reakcijama. Bolesnici otežano manipuliraju stečenim znanjem ali je fond informacija sačuvan

kao i funkcioniranje u svakodnevnim aktivnostima. Ako je kognitivni deficit veći od onog očekivanog za dob i edukaciju govorimo o blagom spoznajnom poremećaju (*Mild Cognitive Impairment* - MCI). MCI je novi koncept u medicini kojim se označava blagi poremećaj kognitivnih funkcija u bolesnika koji funkcioniraju u poslovnim, privatnim i socijalnim aktivnostima te time ne zadovoljavaju kriterije demencije. Značenje ove dijagnoze je u tome što dio bolesnika u relativno kratkom razdoblju razvija manifestnu demenciju te je prema nekim autorima upravo to prva, početna faza demencije. S druge strane, rezultati pojedinih studija upućuju da određeni bolesnici s tom dijagnozom ne razvijaju kliničke simptome demencije. Temeljem ovog zaključeno je da je blagi spoznajni poremećaj dijagnoza koja obuhvaća niz heterogenih stanja od kojih su samo neka visoko rizična za pojavu demencija. U svrhu razvoja ciljane terapije i neuroprotektivnih strategija neophodno je daljnje istraživanje MCI te na taj način ideju o prolongaciji pojave demencije približava realitetu.

ORL obrada bolesnika s vrtoglavicom

L. Kovač Bilić

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata, Zagreb, Hrvatska

Vrtoglavicu s kojom se bolesnici javljaju otorinolaringolozi karakterizira obmana kretanja koja se očituje dojmom rotacije ili osjećajem nestabilnosti. Takav bolesnik pri napadu je potpuno pri svijesti, ali često prateći neurovegetativni simptomi otežavaju postavljanje dijagnoze. U povijesnom razvoju važno je napomenuti da je proučavanje vrtoglavice uvjetovane različitim položajima glave i nistagmusa započelo s Purkinjeom i Menieréom početkom 18. stoljeća dok je povezanost vrtoglavice s bolestima srednjeg uha otkrivena znatno kasnije. Tako je Schwabach 1878. godine prvi put povezo nistagmus s infekcijom srednjeg uha a prvu kiruršku intervenciju zbog labirintitisa izveo je Jansen 1894. godine.

Otorinolaringolozi vrtoglavice klasificiraju u tri skupine. Prvu skupinu čini izolirana vrtoglavica ili vrtoglavica sa simptomima zahvaćanja pužnice, a to su BPPV i vestibularni neuronitis kao izolirane vrtoglavice te Menierova bolest praćena simptomima oštećenja pužnice. Ova je bolest značajna te zahtijeva specifičnu audiološko-vestibulošku obra-

du za postavljanje dijagnoze a liječi se različitim protokolima intratimpaničkog ubrizgavanja gentamicina ali i kirurškom neurektomijom koja za razliku od kemijske labirintektomije može očuvati rezidualni sluh. Poseban napredak u dijagnostici ranju ove bolesti učinjen je otkrićem neinvazivne metode mjerenja fizioloških parametara unutar-njeg uha u realnom vremenu.

Važno je prepoznati i bolesti pontocerebelarnog kuta od kojih je najčešći i neurinom vestibularnog živca koji se manifestira nagluhošću i šumom u uhu uz nespecifičnu i blagu vrtoglavicu. Drugu skupinu čine vrtoglavice uzrokovane patologijom unutar srednjeg uha koju čine infekcije, traume, malformacije i tumori. Uz audiološko-vestibulološku obradu obvezna je radiološka obrada a liječenje je kirurško uz intravensku antibiotsku terapiju.

Treća skupina je vrtoglavica s neurološkim simptomima koja je u domeni neurologa.

Naša iskustva s pregabalinom u liječenju bolesnika s epilepsijom

I. Kovačević, S. Hajnšek, S. Nanković,
Ž. Petelin Gadže, V. Šulentić

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, Zagreb, Hrvatska

Pregabalin je lijek indiciran u liječenju parcijalnih epilepsija sa sekundarnom generalizacijom ili bez nje, liječenju neuropatske boli, a učinkovit je i kod generaliziranog anksioznog poremećaja. Nekoliko kontroliranih, randomiziranih kliničkih studija kod pacijenata s farmakorezistentnom epilepsijom pokazale su da je pregabalin u dozi 150-600 mg/dan značajno učinkovitiji u odnosu na placebo u reduciranju frekvencije ataka, a učinkovitost je povezana s dozom. Njegov farmakokinetički profil i nedostatak interakcija s drugim antiepilepticima utječe na mogućnost bržeg postizanja učinkovitosti. Pregabalin je uveden kod 140 bolesnika u dozi od 150-600 mg na dan u Referentnom centru za epilepsiju u razdoblju od 2009. godine do kolovoza 2012. godine. Vrlo je mali broj pacijenata imao nuspojave, a dobra podnošljivost se pokazala i pri većim dozama i kod pacijenata koji su na politerapiji. Naša iskustva pokazala su vrlo dobru učinkovitost pregabalina kao dodatne terapije kod farmakorezistentne parcijalne epilepsije u prosječnoj dozi 300-600 mg/dan, a počeli smo istraživati i njegovu učinkovitost kod glavobolja, poglavito kao

profilaktičku primjenu kod migrenoznih glavobolja te kod pacijenata sa cistom pinealne žlijezde.

Vestibularno evocirani miogeni potencijali u dijagnostici vrtoglavica

M. Krbot Skorić

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Vestibularno evocirani miogeni potencijali (VEMP) su mišićni odgovori kratkih latencija koji se dobivaju kao odgovor na slušni, strujni ili vibracijski podražaj. Ova je metoda jedan od temeljnih testova za ispitivanje stanja vestibularnog sustava te se koristi za određivanje oštećenja putova i struktura moždanog debla. Vestibularno evocirani miogeni potencijali sastoje se od okularnog VEMP-a (oVEMP) koji nastaje kao projekcija vestibularnog puta na ekstraokularne mišiće, te cervikalnog VEMP-a (cVEMP) koji nastaje kao projekcija vestibularnog puta na spinalne putove koji vode do perifernih mišića. oVEMP se sastoji od dvije komponente, N10 i P13, a cVEMP se sastoji od komponenti P13 i N23. Analizom amplituda i latencija navedenih komponenti utvrđuje se postoji li periferna lezija (smanjena amplituda) te postoje li smetnje provođenja (produžena latencija i blok provođenja) koje su znakovi centralnog oštećenja. VEMP kao dijagnostička metoda ima brojne prednosti. To je jednostavna i pouzdana metoda, traje kratko i potpuno je neinvazivna. Istraživanja prezentirana u literaturi, kao i ona provedena na našoj Klinici upućuju na važnost VEMP-a u otkrivanju lezija moždanog debla i oštećenja putova vestibularnog sustava. U pacijenata s vrtoglavicama prisutne su promjene funkcionalnosti putova vestibularnog sustava. Rezultati VEMP pretrage mogu uputiti u kojem je dijelu vestibularnog puta došlo do poremećaja te na taj način utjecati na daljnji tijek dijagnostičke obrade i na donošenje konačne dijagnoze.

Neurogeni mjehur

D. Mahović Lakušić

Medicinski fakultet i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Neurogeni mjehur je naziv za poremećaj funkcije mokraćnog mjehura (inkontinencija, urgentna inkontinencija, retencija, poteškoće u inicijaciji mo-

krenja) uzrokovan nekom neurološkom disfunkcijom. Funkcija pražnjenja mokraćnog mjehura je spinalni refleks koji je samo djelomično pod voljnom kontrolom. Tu važnu ulogu ima središnji, periferni i autonomni živčani sustav. Centar za kontrolu mikcije nalazi se u frontalnom režnju i bazalnim ganglijima. Njegova funkcija je slanje inhibitornih signala detruzoru mokraćnog mjehura koji u socijalno neprihvatljivim uvjetima inhibira mikciju. Pontin mikcijski centar (PMC) je odgovoran za koordiniranu aktivnost uretralnog sfinktera i mokraćnog mjehura. Njegova funkcija je koordinacija relaksacije uretralnog sfinktera i kontrakcije detruzora mokraćnog mjehura. Pun mokraćni mjehur šalje impulse u pons te zatim u frontalni režanj te u socijalno-neprihvatljivim uvjetima frontalni režanj šalje inhibitorne signale i deaktivira PMC. Intaktna kralježnična moždina neophodna je za normalnu mikciju. Aktivacija simpatičkog živčanog sustava dovodi do porasta kapaciteta mokraćnog mjehura (relaksacija detruzora) i stimulacije (kontrakcije) trigonuma i unutrašnjeg uretralnog sfinktera da ostane zatvoren i time inhibira mokrenje. Parasimpatički živčani sustav (sakralni mikcijski centar) stimulira kontrakciju detruzora mokraćnog mjehura i relaksaciju trigonuma i uretralnog sfinktera te dovodi do pražnjenja mokraćnog mjehura. Kod oštećenja bilo kojeg dijela živčanog sustava dolazi do nastanka neurogenog mjehura. Lezije mozga iznad PMC dovode do inkontinencije ili urgencije mokrenja te nastaje neinhibirani mokraćni mjehur ili detruzor hiperrefleksija. Lezije kralježnične moždine između ponsa a iznad sakralnog mikcijskog centra dovode do istodobne spastičnosti mokraćnog mjehura i vanjskog sfinktera što se naziva detruzor sfinkter disinergija s hiperrefleksijom detruzora. Oštećenje sakralnog mikcijskog centra dovodi do nastanka distendiranog mjehura (retencije) odnosno detruzor arefleksije. Oštećenje perifernih živaca dovodi do urinarne retencije i atoničkog mjehura.

Razlikovnost hipetrigliceridemije kao prognostičkog čimbenika rizika u nastanku ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara u korelaciji s ESR upalnim parametrima

D. Martinović Mamić, V. Demarin¹

Opća bolnica Dubrovnik, Odjel neurologije, Dubrovnik, Hrvatska

¹*Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska*

Moždani udar je drugi najčešći uzrok smrti i prvi uzrok trajne invalidnosti suvremenog čovjeka. Rezultati novijih istraživanja ukazuju da se moždani udar može prevenirati prepoznavanjem čimbenika rizika i njihovim pravodobnim uklanjanjem. Zbog toga se brojna istraživanja bave otkrivanjem novih čimbenika rizika za nastanak moždanog udara, posebno zbog novih spoznaja o značenju upalnog procesa u nastanku aterosklerotskih promjena na krvnim žilama, što dovodi do nastanka vaskularnih bolesti i moždanog udara. Stoga, svrha provedenog istraživanja je bila da se utvrđivanjem vrijednosti triglicerida u krvi bolesnika s ishemijskim i hemoragijskim moždanim udarom, sukladno raspodjeli prema spolu i dobi bolesnika, ispita njihova uloga kao čimbenika rizika u nastanku moždanog udara, te utvrdi korelacija hipertrigliceridemije s upalnim parametrima ESR vrijednosti brzine taloženja eritrocita, kako bi se prevencijom i ispravnim liječenjem smanjilo obolijevanje od ove teške bolesti. U istraživanju su obrađeni podaci uvidom u povijesti bolesti ukupno 450 bolesnika s moždanim udarom koji su liječeni na Odjelu neurologije Opće bolnice Dubrovnik u razdoblju od 01. 01. 2009. do 31. 12. 2010. godine. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine: skupinu A čine 393 (87,33%) bolesnika s ishemijskim, a skupinu B 57 (12,67%) bolesnika s hemoragijskim moždanim udarom što prema zastupljenosti odgovara rezultatima dosadašnjih istraživanja. Unutar obiju skupina učinjena je obrada podataka s obzirom na spol i dob ispitanika, vrijednosti triglicerida i ESR u krvi, podredno kolesterola i C-reaktivnog proteina (CRP), te su analizirani nalazi ultrasonografske obrade krvnih žila vrata ekstrakranijskim obojenim doplerom na uređaju Aloka Prosund α6. Za statističku obradu podataka korišteni su t-test za nezavisne uzorke, hi-kvadrat test (χ^2) i ANOVA test iz statističkog paketa IBM SPSS V.20.0 (*Statistical package for social sciences*). Rezultati su radi

preglednosti prikazani u tablicama i grafički. Prosječna životna dob svih ispitanika s moždanim udarom je bila 73,23 godine odnosno 75,66 godina kod bolesnika s ishemijskim, a 70,89 godina kod bolesnika s hemoragijskim moždanim udarom. Rezultatima provedenog istraživanja utvrđena je statistička značajnost hipertrigliceridemije u krvi u objema ispitivanim skupinama ($p=0,006$), uz određenu razinu statističke značajnosti $p<0,05$. Utvrđena je i statistička značajnost korelacije povišenih vrijednosti triglicerida i ESR ($p=0,007$) te njihova korelacija sa stenozom karotidnih arterija koja je statistički visoko značajna u skupini bolesnika sa stenozama do 50% i >75% ($p<0,001$). Može se zaključiti da je utvrđena statistička značajnost triglicerida kao čimbenika rizika, a u korelaciji s ESR upalnim parametrima kao prognostički pokazatelj može doprinijeti prevenciji i ispravnom liječenju vaskularnih promjena, razvoja ateroskleroze i nastanka moždanog udara.

Rehabilitacija vestibularnog sustava

S. Maslovara

Opća bolnica Vukovar, Odjel za otorinolaringologiju, Vukovar, Hrvatska

Posljednjih desetljeća, zahvaljujući napretku na polju tehnologije mikroprocesora, razvijeno je niz novih dijagnostičkih metoda kao što su: videonistagmografija (VNG), vestibularni evocirani mišićni potencijali (VEMP), kompjutorska dinamička posturografija (CDP) i druge, koje nam daju vrlo korisne podatke o stanju sustava za održavanje ravnoteže u različitim frekvencijskim područjima. Slično tome i u liječenju poremećaja ravnoteže došlo je do značajnog napretka, gdje se uz klasično farmakoterapijsko i vrlo rijetko kirurško, sve više primjenjuje rehabilitacijsko i psihoterapijsko liječenje.

Vestibularnu rehabilitaciju (VR) u medicinu uvode Cawthorne i Cooksey sredinom prošlog stoljeća, ali veći zamah ona dobiva tek posljednjih desetljeća. Riječ je planiranom i individualno prilagođenom sustavu vježbi, koje su se pokazale vrlo učinkovitim metodom u liječenju vrtoglavica prouzročenih jednostranim ili obostranim stabilnim oštećenjem labirinta. U pravilu, sve vestibularne vježbe stvaraju jedan pogrešan signal na periferiji, koji se zatim kao zamjena za prikladan vestibularni, prezentira središnjem živčanom sustavu, a on u nastojanju da popravi nastali problem, ubrzava proces centralne vestibularne kompenzacije.

Brojne randomizirane, prospektivne kliničke studije učinjene posljednjih desetljeća, među kojima i nekoliko naših, dokazale su važnost vestibularnih vježbi kao i njihov povoljni učinak na brzinu i stupanj oporavka bolesnika smanjenjem simptoma bolesti i vjerojatnoće pada, poboljšanjem ortostatike i dinamostatike te poboljšanjem kvalitete života vezane uz zdravlje.

Važno je napomenuti da se rehabilitacijsko liječenje vrtoglavica provodi na temelju Međunarodne klasifikacije funkcioniranja, onesposobljenosti i zdravlja (MKF), a ne dijagnoze iz Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB) pa tako ne liječimo vestibularni neuritis, već jednostranu slabost labirinta.

Značenje precizne topodijagnostike u zbrinjavanju benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga

S. Maslovara

Opća bolnica Vukovar, Odjel za otorinolaringologiju, Vukovar, Hrvatska

Prema Smjernicama Akademije za ORL i kirurgiju glave i vrata SAD (AAO-HNS) iz 2008. god. dovoljan je pozitivan Dix-Hallpikeov test kako bi se ustanovio benigni paroksizmalni pozicijski vertigo stražnje polukružne cjevčice (pBPPV). Cilj ove prospektivne kliničke studije je raspraviti prije navedenu tvrdnju i razmotriti potrebu za dodatnom dijagnostičkom obradom. Među pacijentima koji su se zbog vrtoglavice tijekom 2011. godine javili u ORL ambulantu Opće bolnice Vukovar, pozitivnom Dix-Hallpikeovom i *supine roll* probom, izdvojen je 81 ispitanik: 59 žena (72,8%) i 22 (27,2%) muškaraca (χ^2 -test, $p<0,001$), prosječne dobi 60,1 ($\pm 12,1$) godina. Dijagnoza je zatim potvrđena i dokumentirana videonistagmografijom (VNG). Sukladno lokalizaciji otolita pacijenti su podvrgnuti odgovarajućim repozicijskim postupcima (Epley, Lempert) nakon kojih je došlo do značajnog smanjenja odnosno do potpunog otklanjanja tegoba te osposobljavanja za svakodnevne aktivnosti, uz smanjenje opasnosti od pada i posljedičnog ozljeđivanja. To je dokumentirano značajno nižim vrijednostima DHI i značajno višim vrijednostima ABC upitnika, koje su ispitanici popunjavali na početku i pri okončanju liječenja, nakon osam tjedana.

U najvećeg broja ispitanika otoliti su bili smješteni u stražnjoj polukružnoj cjevčici, dok je u malog

broja oboljelih njihov smještaj bio u bočnoj polukružnoj cjevčici, što odgovara navodima iz medicinske literature. Međutim, i tako niska učestalost zahvaćenosti bočne polukružne cjevčice ukazuje na potrebu izvođenja *supine roll* testa uz Dix-Hallpikeov test. Iz naših rezultata je vidljiva i veća zastupljenost ageotropno usmjerenog nistagmusa od očekivane, što se može objasniti preciznom VNG dijagnostikom, kao i relativno malim ispitivanim uzorkom.

Premda je za postavljanje dijagnoze pBPPV dovoljan već i samo subjektivno pozitivan Dix-Hallpikeov test, potrebno je učiniti VNG obradu, kako bi se utvrdilo njegove druge lokalizacijske i kliničke oblike s ciljem primjene odgovarajućeg repozicijskog postupka. Druge dijagnostičke pretrage je potrebno uključiti samo u slučajevima nejasne dijagnoze, posebice sumnje na zahvaćenost prednje polukružne cjevčice, kad treba isključiti moguće centralne uzroke položavajućeg infranistagmusa. VNG nam pomaže i u razrješenu dileme javlja li se BPPV samostalno ili u sklopu drugih entiteta kao što su migrenozna vrtoglavica ili Ménièreova bolest, kad je uz repozicijski postupak nužno i liječenje osnovne bolesti.

Je li Alzheimerova bolest javno-zdravstveni prioritet?

N. Mimica

*Klinika za psihijatriju Vrapče, Zagreb, Hrvatska
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb,
Hrvatska*

Alzheimerova bolest (AB) već više od 100 godina izaziva pozornost stručnih, ali sve više i laičkih krugova. U početku percipirana kao rijetka bolest koja se javlja poglavito kod mlađih osoba, danas se suprotno tome smatra čestom bolešću treće životne dobi. Kako se prosječni ljudski životni vijek u svakoj deceniji prošlog stoljeća značajno produžio, AB se sve češće opažala u trećoj životnoj dobi, tj. u osoba starijih od 65 godina. Danas najveći postotak oboljelih bilježimo u populaciji osamdesetogodišnjaka. Iako je trebalo vremena da se to usvoji, sada više nitko ne dvoji da je upravo pozna dob najbitniji rizični faktor AB. Značajno globalno produljenje prosječnog ljudskog vijeka dovelo je, i još uvijek dovodi, do enormnog porasta broja slučajeva oboljelih od AB. Procjenjuje se da u Hrvatskoj boluje preko 80.000 ljudi od nekog oblika demencije a očekuje se da će taj broj rasti kao i u drugim zemljama. U posljednje vrijeme poglavito

se bilježi rast broja slučajeva u mnogoljudnim zemljama Azije (Kina, Indija). Prema podatcima iz 2005. godine, u svijetu je 2001. godine bilo 24 milijuna oboljelih od demencije, a projekcije su bile da će se taj broj do 2040. učtverostručiti i doseći 81 milion oboljelih. Podatci objavljeni 2009. godine ukazali su da će se prevalencija demencije gotovo udvostručivati svakih dvadeset godina, pa će tako od pretpostavljenih 35 milijuna oboljelih u 2010. godini doseći broj od 65,7 milijuna 2030. godine, a 2050. godine broj od 115,4 milijuna oboljelih od demencije. Smatra se da bi od toga i do 70% otpadalo na oboljele od AB. Japan, kao zemlja u kojoj ljudi prosječno žive najdulje, očekuje da će do 2050. godine imati preko milijun stogodišnjaka, a među njima i cca 50% osoba s demencijom. Mnoge zemlje ulažu znatna sredstva u razvoj novih antidementiva, ali isto tako osmišljavaju akcijske planove za borbu i suživot s demencijom jer će AB, kao najčešći uzrok demencije, uskoro postati globalni javno-zdravstveni prioritet.

Application of stem cells in amyotrophic lateral sclerosis

D. Mitrečić

*School of Medicine, University of Zagreb, Croatian
Institute for Brain Research, Zagreb, Croatia*

Amyotrophic lateral sclerosis is a progressive neurodegenerative disease defined by fast deterioration of motoneurons. Although with a relatively low prevalence, the fact that the majority of affected individuals die paralyzed only several years of the first observed symptoms calls for due attention. An overview is presented of the state-of-the-art in the application of stem cells in amyotrophic lateral sclerosis. The most often used experimental model is superoxide dismutase 1 (SOD1) rat mutant, characterized by high similarity to human disease. Our group developed a protocol based on isolation of neural stem cells from the cortex of rat embryos. Cultivation of neurospheres enabled to obtain a high number of viable cells, as it was required that the injected cells retain capability to migrate to the regions affected by neurodegeneration. Moreover, it was of high interest to test whether blood delivery could be efficient in reaching motocortex and spinal cord. To test this approach, 10 million cells were injected in the SOD1 mutant rat tail vein. After 3 days, the injected cells were found scattered in the cortex and hippocampus. Based on our and

similar experiences from preclinical studies, several clinical trials with stem cells have been launched. Although characterized by not uniform results in humans, some measurable benefits have been observed. It is obvious that parallel and mutually supported work on both preclinical models and patient in trials will help gradually increase therapeutic effects of stem cells transplanted to the amyotrophic lateral sclerosis affected tissue.

Elektromiografska procjena podražljivosti alfa-motoneurona: stvarnost ili mit?

Z. Mitrović

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za neuromuskularne bolesti i kliničku elektromioneurografiju, Zagreb, Hrvatska

Podražljivost alfa-motoneurona, kao suvremena inačica Sherringtonove „centralne podražljivosti”, osnovna je varijabla bazične neurofiziologije, osobito u istraživanju spinalnih mehanizama. Određuje se omjerom amplituda monosinaptičkog refleksa, tj. maksimalnog H-potencijala i direktnog mišićnog M-potencijala (Hmax/Mmax). Reproducibilni rezultati postižu se registracijom površinskim elektrodama u ispitanika, koji podvrgnuti različitim testovima, mogu sami sebi služiti kao kontrola. U mišićima lista zdravih ispitanika, značajna varijabilnost omjera Hmax/Mmax onemogućava razgraničenje patoloških vrijednosti, te kao praktična metoda procjene patološke podražljivosti preostaje klinička ocjena tetivnih refleksa.

S ciljem premoštenja individualne varijabilnosti omjera Hmax/Mmax, u Centru je u sklopu EMNG pretrage uspješno primijenjena registracijska koncentrična igla elektroda (k.el). Osnovna je premisa bila - različita, ali homogena gustoća refleksno podraženih motornih jedinica i mišićnih vlakana u m. soleus u odnosu na m. gastrocnemius i posljedično tome, odgovarajući visoke, odnosno niske referentne vrijednosti Hmax. Zamjetnu varijabilnost Hmax, za razliku od Mmax, moguće je značajno smanjiti kontrolom vanjskih čimbenika. U prvom redu, odabirom mjesta i parametara stimulacije n. tibialis, prilagođenih za selektivnu stimulaciju aferentnih vlakana niskog praga, zatim odabirom standardnih anatomskih mjesta i dubine registracije u mišićima lista, te prilagodbom amplitude i morfologije Mmax potencijala prema motoričkoj pločici.

Pod opisanim uvjetima, referentne vrijednosti Hmax pokazuju značajne razlike između m. soleus i različitih mišićnih slojeva m.gastrocnemiusa. Na ekvivalentnim mjestima registracije, amplituda Hmax pokazuje klinički upotrebljiv raspon fizioloških i jasno razgraničene patoloških vrijednosti te može direktno poslužiti u evaluaciji oštećenja segmentalnog aferentnog i/ili piramidnog puta. Uz manju nelagodu kod ispitivanja pomoću k.el, tehnika omogućava jednostavnu i relativno brzu kvantitativnu procjenu podražljivosti alfa-motoneurona u zdravlju i bolesti.

Rezultati kirurškog liječenja epilepsija u Kliničkom bolničkom centru Zagreb 2008.-2012.

G. Mrak, A. Desnica, J. Paladino, S. Hajnšek¹, Ž. Petelin Gadže¹, S. Nanković¹, A. Bujan Kovač¹, V. Šulentić¹

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurokirurgiju, Zagreb, Hrvatska

¹*Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska*

U posljednje četiri godine u Klinici za neurokirurgiju KBC-a Zagreb kirurški je liječen veći broj bolesnika s epilepsijom. Prikazujemo rezultate kirurškog liječenja u odnosu na kontrole epileptičkih napadaja pojedinom kirurškom tehnikom. Od studenog 2008. do kolovoza 2012. godine u Klinici za neurokirurgiju KBC-a Zagreb bilo je liječeno 170 bolesnika s farmakorezistentnom epilepsijom temporalnog režnja. Dok je većina bolesnika imala fokalnu leziju kao što su tumori, arteriovenske malformacije, 45 ih je imalo histološki verificiranu hipokampalnu sklerozu. Od 34 bolesnika koje smo pratili poslije operacije dulje od godine dana, 27 su bili Engel gr. I, 4 Engel gr. II, a nijedan nije bio Engel gr. III i IV. Do redukcije broja napadaja došlo je u čitavoj skupini (95,73%). U istom je razdoblju operirano 35 bolesnika s različitim oblicima epilepsija ugradnjom vagusnog stimulatora. Dodatno su analizirani i rezultati liječenja bolesnika u razdoblju od 1997. do 2001., kada je ugrađeno prvih 12 vagusnih stimulatora. Dugoročnim praćenjem tih bolesnika redukcija napadaja u bolesnika s MRI pozitivnom epilepsijom iznosila je 51,25%, a onih s MRI negativnom epilepsijom 43,38%. Operirano je i četvero bolesnika u kojih je rađeno invazivno monitoriranje strip, grid i dubokim elektrodama. Od tri bolesnika koji su dugotrajno praćeni u jed-

nog se odustalo od resektivnog načina liječenja epileptogene zone, a u druga dva bolesnika resekcijom epileptogene zone nisu nakon operacije registrirani novi epileptički napadaji.

Zaključak: U KBC-u Zagreb razvijen je cjeloviti plan preoperacijske obrade i liječenja bolesnika s epilepsijom. Uspješnom suradnjom Klinike za neurologiju i Klinike za neurokirurgiju rezultati kirurškog liječenja pokazuju odlične rezultate uz značajno smanjenje ili potpuni izostanak napadaja u operiranih bolesnika s različitim oblicima epilepsije.

Frontalne kompleksne parcijalne epileptičke atake kao dijagnostička dilema prema ne-epileptičkim atakama

S. Nanković, I. Filipčić¹, S. Hajnšek, Ž. Petelin Gadže, I. Kovačević, V. Šulentić

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, Zagreb, Hrvatska
¹*Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za psihijatriju, Zagreb, Hrvatska*

Ne-epileptičke atake su rekurentni paroksizmalni poremećaji ne-epileptičkog podrijetla koji čine veliki problem u kliničkoj praksi, a javljaju se sa stompom incidencije oko 5%. Ne-epileptičkim atakama nedostaju karakteristična klinička i elektroencefalografska obilježja epileptičkih ataka. Dijelimo ih na psihogene i fiziološke atake. Psihogene ne-epileptičke atake obično se u literaturi definiraju kao "epizode promjene pokreta, osjeta ili iskustva, slične epileptičkim napadajima, uzrokovane psihološkim procesima i nisu povezane sa abnormalnim električnim izbijanjima u mozgu" (Lesser, 1996.). Najveći diferencijalno-dijagnostički problem prema psihogenim ne-epileptičkim atakama čine kompleksne parcijalne epileptičke atake frontalnog ishodišta, među kojima su najimpresivnije orbitofrontalne ili frontobazalne cingularne atake, kao i paroksizmalni poremećaji svijesti kardijalne geneze.

Dijagnostički postupci u postavljanju dijagnoze ne-epileptičkih ataka su rutinski iktalni i interiktalni EEG, EEG videopoligrafija, polisomnografija, neuroradiološka obrada, neuropsihologijsko testiranje, psihijatrijski pregled te određivanje se-

rumskog prolaktina tijekom napadaja. Najveću vrijednost ima video-EEG monitoriranje, koje predstavlja "zlatni standard" u dijagnostici ne-epileptičkih ataka.

Naglašavamo izuzetnu važnost prepoznavanja ovog kliničkog entiteta kako bi se izbjegao nepravilni terapijski pristup pacijentu, odnosno rizik polifarmakoterapije, toksičnosti antiepileptika te invazivnih intervencija.

Prikazat ćemo nekoliko najzanimljivijih pacijenata obrađenih i liječenih u Klinici za neurologiju kod kojih je provedeno video-EEG monitoriranje.

Radiološka dijagnostika procesa u spinalnom kanalu

G. Pavliša

Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Zagreb, Hrvatska

Zbog visoke prostorne, a osobito kontrastne rezolucije, magnetska rezonancija (MR) omogućava razlikovanje tkiva na temelju biokemijskih osobina tkiva. Za razliku od kompjuterizirane tomografije (CT), MR jasno prikazuje odnose mekih tkiva u kanalu kralježnice, s prikazom moždine, korijenova živaca, likvorskog prostora i ovojnica, kao i koštane i mekotkivne tumore i krvne žile. Dominantnoj ulozi MR-a u dijagnostici promjena unutar spinalnog kanala pridonosi neinvazivnost i neškodljivost s obzirom da ne koristi ionizirajuće zračenje. Osnovna je metoda izbora u prikazu intramedularnih promjena, s mogućnošću razlikovanja demijelinizacijskih i ekspanzivnih procesa, a prikazom ovojnica može pouzdano odrediti lokaciju procesa u odnosu na duralnu vreću. Također je osjetljiva na produkte krvarenja prilagodbom parametara snimanja, kao i na upalne procese, poput apscesa ili discitisa. Poremećaji krvnih žila, kao arterio-venske fistule, jasno se vide standardnim MR snimkama, a dodatno preciziraju MR angiografijom s primjenom inertnih kontrastnih sredstava, koja iznimno rijetko uzrokuju nuspojave, za razliku od jodnih kontrastnih sredstava korištenih pri CT pretragama. Osim toga nema potrebe za intratekalnom primjenom kontrastnog sredstva. Relativni nedostatak u odnosu na CT je vrijeme snimanja, a usprkos općenitom izrazitom napretku MR dijagnostike u intrakranijskom prostoru, MR spinalnog kanala rutinski nije u mogućnosti koristiti tzv. napredne tehnike, poput spektroskopije i perfuzijskih snimaka, dok se difuzijske snimke mogu

primjenjivati tek ograničeno u dijagnostici patoloških promjena intervertebralnih diskova, bez značajne primjene u intraduralnom prostoru.

Progresivne mioklone epilepsije – dijagnostičke dileme

Ž. Petelin Gadže, F. Borovečki¹, S. Hajnšek, S. Nanković

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, Zagreb, Hrvatska
¹ KBC Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Centar za translacijska i klinička istraživanja, Odjel za funkcionalnu genomiku, Zagreb, Hrvatska

Progresivne mioklone epilepsije rijetke su nasljedne bolesti s velikom kliničkom i genetskom raznovrsnosti, koje je prvi put opisao u 19. stoljeću njemački liječnik Heinrich Unverricht. Predstavljaju 1% svih epilepsija. Kliničku sliku karakteriziraju mioklonizmi, generalizirani toničko-klonički epileptički napadaji i progresivna neurološka deterioracija (cerebelarni, piramidni, ekstrapiramidni simptomi i demencija). Simptomi se razlikuju ovisno o obliku bolesti, ali većinu kliničkih entiteta unutar sindroma progresivne mioklone epilepsije karakterizira težak tijek bolesti i loša prognoza, dok je terapija simptomatska. Najčešće bolesti koje se klasificiraju u progresivne mioklone epilepsije su Unverricht-Lundborgova bolest, bolest Laforininih tjelešaca, neuronalne ceroidne lipofuscinoze, mioklona epilepsija s "iskidanim mišićnim vlaknima" (MERRF), dentato-rubro-palido-Luysiana atrofija te sijalidoze.

Prikazat ćemo četiri bolesnika sa sindromom progresivne mioklone epilepsije koji su obrađeni i liječeni u Klinici za neurologiju KBC-a Zagreb. U tri bolesnika postavljena je dijagnoza bolesti Laforininih tjelešaca, a dva od potonjih bolesnika imala su i pozitivan nalaz elektronsko-mikroskopske pretrage biopata mišićnih vlakana i apokrinih žlijezda. Vrlo interesantni su i rezultati učinjene molekularno-genetske analize, koji će također biti prikazani. Temeljem kliničke slike i obiteljskog stabla u četvrte bolesnice postavljena je sumnja na dentato-rubro-palido-Luysianu atrofiju. U jednog bolesnika s bolesti Laforininih tjelešaca zbog malignog oblika bolesti (učestale serije generaliziranih mioklonizama i grand mal epileptički statusi) implantiran je vagusni stimulator u travnju ove

godine. Nakon kirurškog zahvata prati se značajno kliničko poboljšanje u smislu regresije epileptičkih ataka. Navedeni bolesnik je prvi bolesnik u Hrvatskoj, te među prvim bolesnicima u svijetu kojemu je implantiran vagusni stimulator pod dijagnozom progresivne mioklone epilepsije.

Pacijenti sa sindromom progresivne mioklone epilepsije su veliki dijagnostički izazov, jer ih karakterizira klinička raznolikost te samim time i drugačiji tijek bolesti i prognoza. Nedavna molekularno-genetska istraživanja omogućila su bolje razumijevanje tih bolesti donoseći nadu i za bolje terapijske opcije u budućnosti.

Laserom Evocirani Potencijali - LEP

D. Petravić, K. I. Tudor

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zavod za spinalne bolesti i neurogenu bol, Zagreb, Hrvatska

Laserom evocirani potencijali (LEP) su dijagnostička metoda koja omogućava evaluaciju puteva kojima se prenose osjet boli i temperature. Stimulacijom laserom podražujemo mala vlakna tipa C (nemijelinizirana) i A delta (mijelinizirana), koja proporcionalno čine većinu vlakana u dorzalnim korijenovima, a prenose informacije vezane za bol i temperaturu. Prvo prekapčanje nociceptivnih puteva je na razini leđne moždine. Rostralne projekcije idu u kontralateralni spinothalamički trakt. Drugo prekapčanje je na razini talamusa odakle kreću talamokortikalne projekcije. U kliničkoj praksi koriste se kasni odgovori pobuđeni laserom tzv. negativno-pozitivni kompleks: N2-P2. Smatra se da je negativno-pozitivni N2-P2 kompleks generiran prednjim cingularnim girusom uz moguće sudjelovanje obje inzularne regije. U Klinici za neurologiju KBC-a Zagreb koristimo CO2 laser. LEP-ovima se mogu registrirati lezije struktura medule spinalis, lezije lateralnog dijela moždanog debla te talamokortikalnih projekcija koje prenose termonociceptivni signal. U perifernom živčanom sustavu LEP može pomoći u razlikovanju neuropatija malih i velikih vlakana. Laserom evocirani potencijali metoda su izbora u dijagnostici neuropatske boli.

MIBG u diferencijalnoj dijagnostici neurodegenerativnih bolesti sa simpatičkom disfunkcijom miokarda

R. Petrović

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Zagreb, Hrvatska

Nakupljanje metil-jodo-benzilguanidina (MIBG) u miokardu značajno je reducirano u Parkinsonovoj bolesti (PB), u demenciji Lewyjevim tjelešcima (LBD) i čistoj autonomnoj grešci (PAF). Kod multiple systemske atrofije (MSA), iako patologijom različite bolesti, diferencijalna dijagnoza, napose u ranim etapama bolesti, može biti otežana zbog sličnih kliničkih manifestacija bolesti. Kod PB i MSA česta je autonomna disfunkcija. Kod MSA, patologija uglavnom uključuje CNS i preganglionske autonomne strukture, dok neuroni simpatičkih ganglija nisu značajnije reducirani. U PB sa autonomnom greškom, kao i u PAF, uz specifični centralni nukleus, poremećaj zahvaća i periferne autonomne simpatičke, parasimpatičke i enteričke neurone. Lewyjeva tjelešca, prisutna u simpatičkim ganglijima, indikator su perifernog postganglijskog oštećenja. Takvo oštećenje moguće je detektirati radiofarmakom koji pruža uvid u simpatičku inervaciju miokarda, a MIBG je upravo takav radiofarmak. Njegovo nakupljanje u simpatičkim živčanim završecima je slično nakupljanju noradrenalina, a to omogućava procjenu integriteta i funkcije postganglionskih simpatičkih neurona.

Samo snimanje je jednostavno. Nakon snimljenih višekratnih ravninskih scintigrama postavljaju se regije interesa nad miokard i medijastinum, a njihov indeks omogućuje procjenu simpatičke inervacije miokarda. Nalazi pokazuju jasnu razliku u nakupljanju MIBG-a između MSA i PB, tj. u MSA dolazi do vizualizacije miokarda, dok kod PB-a, LBD-a (ali i PAF-u) u potpunosti izostaje prikaz miokarda (tzv. „cold heart“) ili je nakupljanje radiofarmaka značajno reducirano.

Naši rezultati pokazuju da je kardijalna disautonomija uobičajena kod idiopatske PB, ali ne u MSA, potvrđujući tezu da je scintigrafija miokarda s MIBG-om odlična, a jednostavna metoda, koja pomaže u diferencijalnoj dijagnozi PB-a, MSA-a i PAF-a, doprinoseći dijagnostici poremećene adrenergičke aktivnosti prisutne kod PB-a. Također, MIBG je od pomoći i u diferencijaciji PB-a od ekstrapiramidalnih simptoma, napose kad nije moguće oslikavanje s DaTscan-om. Potrebne su dodatne

studije da se precizno evaluiraju ti nalazi i jasno utvrdi može li scintigrafija miokarda s MIBG-om biti jedan od esencijalnih dijagnostičkih parametara od znatne prognostičke vrijednosti u rutinskom kliničkom radu u pacijenata s tim poremećajima.

Neuroradiološka dijagnostika grešaka migracije neurona

M. Radoš

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatski institut za istraživanje mozga, Zagreb, Hrvatska

Za razvoj mozga ključna su tri procesa: proliferacija, migracija i diferencijacija neurona. Poremećaj bilo kojeg od tih procesa, a pogotovo migracije dovodi do strukturno-funkcijskih poremećaja koji se često manifestiraju kliničkom slikom epilepsije. Neuroni se rađaju u ventrikularnoj i subventrikularnoj zoni te potom putuju na svoje konačno odredište u korteksu. Na putu prema korteksu neuroni su navođeni kompleksnim signalnim mehanizmima koji su regulirani sinhroniziranim vremensko-prostornim obrascem genske ekspresije. Neusklađenost u ovoj kompleksnoj molekularnoj interakciji dovodi do poremećaja migracije neurona tako da oni ne dosežu svoje konačno odredište nego zaostaju u različitim fazama migracije. Zbog greške u migraciji neurona nije moguća niti njihova normalna diferencijacija te se zbog toga na mjestu heterotopije javljaju žarišta poremećene neuralne aktivnosti.

Poremećaji migracije neurona prezentiraju se u širokom rasponu strukturnih poremećaja, od subependimne heterotopije sive tvari do lizencefalije. Neuroradiološka dijagnostika neizostavna je u obradi pacijenata s poremećajima migracije neurona jer je vrlo osjetljiva i specifična čak i za diskretne strukturne promjene mozga koje redovito prate takve poremećaje. Osim za dijagnostiku, neuroradiološka obrada vrlo je bitna i za preoperativnu obradu kod planiranja eventualnog neurokirurškog liječenja epilepsije. Korištenjem novih funkcionalnih metoda snimanja (funkcionalna MR i difuzijska traktografija) moguće je odrediti odnos strukturnog poremećaja prema neuroanatomskim regijama koje su bitne za osjet, motoriku i govor što pomaže u redukciji postoperacijskih neuroloških ispada.

Dileme u dijagnozi bolesti ekstrapiramidnog sustava: primjeri iz prakse

M. Relja, O. Perković¹, D. Čerimagić², V. Miletić, K. Blažina, I. Jurjević

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

¹*Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za neurologiju, Rijeka, Hrvatska*

²*Opća bolnica Dubrovnik, Odjel za neurologiju, Dubrovnik, Hrvatska*

Poremećaji pokreta, u nas poznati i kao ekstrapiramidne bolesti, najučestalija su skupina neurodegenerativnih bolesti koje klinički karakterizira kroničan, često progresivni tijek.

Dominantan neurodegenerativni proces odvija se u bazalnim ganglijima mozga, ali i u malom mozgu, specifičnim kortikalnim regijama te autonomnom živčanom sustavu (AŽS). Zbog toga je i klinička slika koju karakterizira siromaštvo i/ili obilje pokreta u značajnom broju bolesnika kompromitirana nemotoričkim simptomima posebice kognitivnim poremećajem, depresijom i poremećajima AŽS. Nemotorički simptomi su upravo oni koji čine značajne kliničke dijagnostičke dileme koje nisu riješene suvremenom tehnologijom, bilo funkcionalnom dijagnostikom tipa pretraga DA transportera (DaTSCAN), ali ni genetskom analizom kod nasljednih heredodegenerativnih bolesti. Primjerice čak ni analiza CAG ponavljanja u dominantno nasljednoj Huntingtonovoj koreji nije u našoj sredini ponekad dostatna za ciljanu terapiju, dok nam genetska analiza hepatolentikularne degeneracije nikako ne smije biti dijagnostička nit vodilja.

Koncentriranje samo na Parkinsonovu bolest i liječenje te bolesti vodi u sadašnjem trenutku do značajnog ograničenja ciljne dijagnostike i terapije bolesti ekstrapiramidnog sustava. Danas, na našu žalost i/ili sreću nema terapijskih dilema u toj bolesti, ali ima još uvijek dijagnostičkih dilema koje ne smijemo poistovjećivati. Primjerice, mjesto i ulogu Parkinsonove bolesti u istraživačkom smislu etiopatogeneze i neurofiziologije zauzela je danas distonija, treći najučestaliji poremećaj pokreta u praksi.

U zaključku: dijagnoza ekstrapiramidnih bolesti još uvijek je primarno klinička. Dileme DA/NE terapijski algoritmi sekundarni su ako je dijagnoza pogrešna, a primjeri iz naše prakse ukazuju da je to

značajan postotak. DaTSCAN ne riješava najznačajnije dijagnostičke dileme, a analiza primjene ide u prilog da primjeri dobre kliničke prakse gdje je razlikovanje rano nastalog parkinsonizma od levodopa-odgovorne distonije i/ili distoničkog i PD tremora prva opravdana indikacija u nas gotovo nepoznata.

Prikazat ćemo stoga primjere iz naše prakse prema programu: *Parkinsonizam/ Normotenzivni hidrocefalus, Wilsonova bolest/Koreoatetoza, Huntingtonova bolest/Depresija, Distonija/Tremor, RLS/Neuropatija*, a kako bi zajedničkim snagama ukazali na elemente ZA i PROTIV navedenih i istakli značenje kliničkog nalaza i edukacije.

Radiološka obrada bolesnika s vrtoglavicom

A. Roglić

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Zagreb, Hrvatska

Razvoj radioloških metoda omogućio je brzu i precizniju dijagnostiku različitih bolesti, ali uz to je došlo i do pretjeranog porasta broja pretraga, osobito MSCT-a i MR-a, zbog čega rastu troškovi u zdravstvu, a liste čekanja postaju sve duže.

Vrtoglavica je jedan od čestih simptoma u današnjoj populaciji, a može se povezati s velikim brojem poremećaja. Stoga je pravilna procjena potrebne obrade izrazito važna. Ona se donosi na osnovi kliničkog pregleda i bazične kliničke obrade. Postoje jasni kriteriji na osnovi anamneze i kliničkog pregleda koji mogu odrediti potrebu za radiološkom obradom vrtoglavice. Velika većina pacijenata s vrtoglavicom, nakon adekvatne anamneze i detaljnog kliničkog pregleda ne zahtijeva daljnju radiološku obradu. Međutim, bolesnike s centralnim uzrocima vrtoglavice potrebno je uputiti na radiološku obradu radi isključivanja centralnog zbivanja. Osim odluke o potrebi radiološke obrade klinički pregled je koristan i radiologu pri odabiru najbolje metode pregleda u svrhu dokazivanja ili odbacivanja kliničke sumnje.

Ovdje je prikazana najčešća patologija koja se može morfološki razlučiti radiološkom obradom. U tim entitetima radiološka dijagnostika može unaprijediti dijagnostiku i ubrzati postupak liječenja.

Neurokirurško liječenje intrakranijskih aneurizmi

K. Rotim, V. Beroš, M. Borić

*Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice",
Klinika za neurokirurgiju, Zagreb, Hrvatska*

Intrakranijske aneurizme su lokalna proširenja moždanih arterija, uzrokovane strukturnim promjenama arterijske stijenke i hemodinamskim čimbenicima. Dijelimo ih na aneurizme prednje (83%) i stražnje cirkulacije (17%). Ruptura cerebralne aneurizme najčešći je uzrok spontanog subarahnoidnog krvarenja (SAH) (75-80%). Oko 10-15% bolesnika umire prije nego stigne do liječnika, 10% umire unutar prvih nekoliko dana, a smrtnost bolesnika sa svim oblicima SAH-a iznosi do 45%. Dijagnostičke metode izbora su kompjutorizirana tomografija (CT) i cerebralna angiografija koja je zlatni standard u dokazivanju aneurizmatičkog proširenja. Aneurizme možemo liječiti endovaskularnim ili kirurškim tehnikama. Čimbenici koji su povoljniji za kirurško liječenje aneurizme u odnosu na endovaskularno liječenje su: mlađa životna dob, aneurizma srednje i prednje komunikantne moždane arterije, gigantske aneurizme promjera većeg od 20 mm i male promjera manjeg od 2 mm, nerupturirane aneurizme koje imaju kompresivni učinak na kranijalne živce, aneurizme širokog vrata i one s rezidualnim punjenjem nakon endovaskularnog zahvata. Kirurški pristup ovisi o lokalizaciji aneurizme. Kirurški zahvat se može izvesti kao hitan, unutar 96 sati nakon SAH-a te kao odgođeni, 10-14 dana nakon SAH-a. U Klinici za neurokirurgiju KBC "Sestre milosrdnice", u razdoblju od 2000. do 2012. godine ukupno je operirano 499 bolesnika od kojih se 89% prezentiralo akutnim SAH-om, dok je 11% bilo nerupturiranih aneurizmi. Najveći broj bolesnika operiran je unutar 4 dana od SAH-a. Najčešće komplikacije su bile vazospazam (12%), hidrocefalus (11%) i meningitis (3,5%). Prema modificiranoj Rankinovoj ljestvici, najveći broj bolesnika (48%) otpušten je kao skupina 0. i 1., dok ih je 18% svrstano u 2. i 3. skupinu. Smrtnost je iznosila 7%.

Usporedba klasične diskektomije, mikrodiskektomije i mikrodiskektomije uz korištenje tubularnih retraktora kod hernija intervertebralnog diska lumbalnog dijela kralješnice: prospektivna studija o funkcionalnom ishodu

K. Rotim, T. Sajko, M. Borić, D. Stipić

*Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice",
Klinika za neurokirurgiju, Zagreb, Hrvatska*

Cilj istraživanja bio je ispitati funkcionalni ishod tri različite tehnike diskektomija koristeći stražnji pristup kod liječenja hernija intervertebralnog diska u području lumbalne kralješnice. U istraživanje su bili uključeni bolesnici s protruzijom ili ekstruzijom lumbalnog diska na jednoj razini. Bolesnici nisu bili upoznati s tipom primijenjenog pristupa, a operirani su klasičnom diskektomijom, mikrodiskektomijom ili mikrodiskektomijom uz korištenje tubularnih retraktora. Svaki bolesnik je ispunio „Oswestry disability index” (ODI) upitnik prije operacije i nakon jednog, tri, šest mjeseci te godinu dana nakon operacije. Prije operacije i svaki dan nakon, do otpusta iz bolnice, u bolesnika je bila ispitivana jačina bolova u području kralješnice i nozi prema vizualnoj analognoj ljestvici (VAS).

Ukupno je do sada operirano 84 bolesnika: klasičnom diskektomijom (KD) 23, mikrodiskektomijom (MD) 40 i 21 tubularnim retraktorima (TR). Medijan vrijednosti dobivenih prema ODI upitniku preoperacijski je bio 40% u skupini KD, 42% u skupini MD i 51% u skupini TR. Najniži stupanj bolova u leđima prema VAS-u zabilježen je neposredno prije otpusta. Nakon mjesec dana praćenja u svih je bolesnika zabilježen umjereni stupanj onesposobljenja prema ODI stupnjevanju: 24% u skupini KD, 28% u skupini MD i 30% u skupini TR. Nakon tri, šest mjeseci i jedne godine praćenja zabilježen je minimalni stupanj onesposobljenja u skupini MD i minimalni do umjereni stupanj u skupinama KD i TR.

Rani postoperacijski rezultat pokazao je najbrže smanjenje bolova prema VAS ljestvici u bolesnika operiranih mikrodiskektomijom uz pomoć tubularnih retraktora, ali prema ODI bodovanju nema statistički značajne razlike između korištenih tehnika.

Kirurško liječenje skleroze hipokampusa: dvogodišnje iskustvo

T. Sajko, H. Hećimović¹, N. Sesar, K. Rotim

*Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“,
Klinika za neurokirurgiju, ¹Klinika za neurologiju,
Zagreb, Hrvatska*

Prikazujemo rezultate dvogodišnjeg poslijeoperacijskog praćenja bolesnika operiranih zbog skleroze hipokampusa i iznosimo stečena iskustva. U razdoblju od studenog 2009. do veljače 2012. u Klinici za neurokirurgiju KB „Sestre milosrdnice“ u Zagrebu operiran je 31 bolesnik, od toga 24 bolesnika sa sklerozom hipokampusa. Bilo je 11 žena i 13 muškaraca uz medijan životne dobi od 37 godina i medijan trajanja epilepsije 22 godine. Svi su bolesnici prošli standardiziranu prijeoperacijsku epileptičku obradu. Kod 23 bolesnika učinjena je selektivna amigdalohipokampektomija subtemporalnim pristupom (14 lijevostranih, 9 desnostranih), dok je kod jednog bolesnika učinjena standardna temporalna lobektomija i amigdalohipokampektomija. Komplikacija u obliku senzorne disfazije i poslijeoperacijskog temporalnog krvarenja i meningitisa zabilježena je u jednog bolesnika uz potpuni oporavak nakon tri mjeseca. Poslijeoperacijsko praćenje kretalo se od pet do 31 mjeseca. Procjena ishoda liječenja temeljila se na klasifikaciji ILAE i Engel; 18 od 24 bolesnika praćeno je duže od godinu dana, od čega je 11 od njih praćeno duže od dvije godine; 94% bolesnika praćenih duže od godinu dana pokazuju potpuni prestanak napadaja (Engel=1; ILAE=1a). Ukupno 19 od 24 (79%) bolesnika bili su potpuno bez napadaja.

Studije iz svjetske literature nisu ukazale na značajnu razliku prestanka napadaja između selektivnih i standardnih resekcijskih kirurških tehnika. Selektivne kirurške tehnike povezane su s boljim poslijeoperacijskim funkcionalnim ishodom. Obje kirurške tehnike su nenadomjesticke u liječenju epilepsije temporalnog režnja. Usprkos još uvijek kratkom poslijeoperacijskom praćenju ohrabreni smo rezultatima kirurškog liječenja tvrdokorne mezijalne temporalne epilepsije i nalazimo ih usporedivima s ostalim objavljenim serijama.

Koji su dometi DaTscan-a u dijagnostici ekstrapiramidnih bolesti?

T. Samardžić

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja; Zagreb, Hrvatska

Parkinsonizam je obilježje više neurodegenerativnih bolesti te je diferencijalna dijagnostika te bolesti važna zbog pravodobnog, a time i učinkovitijeg liječenja. Postavljanje kliničke dijagnoze nije uvijek jednostavno, a podaci iz literature pokazuju da se do konačne dijagnoze u prosjeku dolazi tek za 3-5 godina. U ranom stadiju bolesti postavljanje kliničke dijagnoze ima dobru senzitivnost (oko 90%), ali relativno lošu specifičnost (42-77%), što rezultira značajnim brojem lažno pozitivnih dijagnoza. Praćenjem bolesnika tijekom određenog razdoblja raste senzitivnost, a posebice specifičnost kliničke dijagnoze.

Funkcijsko oslikavanje presinaptičkog dopaminergičkog sustava sa I-123 ioflupanom ima visoku senzitivnost u ranom stadiju degenerativnog parkinsonizma. Smatra se da je kod pojave prvih simptoma oštećeno do 50% dopaminske aktivnosti, a prema nekim podacima iz literature 11%-15% bolesnika s kliničkom dijagnozom Parkinsonove bolesti (PB) u ranom stadiju ima uredan SPECT mozga sa I-123 ioflupanom.

U našoj je skupini bolesnika klinička dijagnoza PB potvrđena SPECT-om dopaminskog sustava sa I-123 ioflupanom kod 41% bolesnika, dok kod 8% upućenih sa istom kliničkom dijagnozom nije potvrđena; kod 32% bolesnika upućenih kao esencijalni tremor (ET) dijagnoza je promijenjena u neurodegenerativni parkinsonizam, dok je kod 19% bolesnika upućenih s dijagnozom ET potvrđeno da se radi o ne-degenerativnom parkinsonizmu.

Diferencijalna dijagnostika idiopatske PB od drugih oblika neurodegenerativnog parkinsonizma primjenom funkcijskog oslikavanja sa I-123 ioflupanom donekle je ograničenog značenja. Patofiziološki su kod svih drugih oblika primarnog parkinsonizma s izuzetkom idiopatske PB oštećeni i dopaminski receptori na postsinaptičkoj membrani, ponajprije D1 i D2. Radioobilježivači dopaminskih receptora na postsinaptičkoj membrani zbog visoke cijene nisu dostupni, ali postoji dostupna nuklearno-medicinska pretraga sa I-131/I123 MIBG kojom možemo diferencirati idiopatske PB od ostalih oblika primarnog parkinsonizma.

Modern pharmacotherapy of epilepsy

D. Schmidt

Epilepsy Research Group, Berlin, Germany

Modern medical treatment of epilepsy renders two of three newly diagnosed epilepsy patients seizure free. More than 20 drugs are currently available and even for epilepsy specialists it may not be easy to pick the drug which is best suited for the individual patient. Current guidelines recommend drugs with proven efficacy and optimal tolerability that address the individual needs of the patient. Non-enzyme-inducing agents are preferred, if possible, to protect the patient from the loss of efficacy when taking other medications for life-threatening disorders. In one of three patients, seizure freedom is currently not possible due to drug resistance, which requires prompt diagnostic and therapeutic re-evaluation of the epilepsy.

Dileme u rehabilitaciji neuromuskularnih bolesnika

O. Sinanović

Univerzitetski klinički centar Tuzla, Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, Tuzla, Bosna i Hercegovina

Neuromuskularne bolesti (NMB) su skupina različitih stečenih i nasljednih bolesti koje zahvaćaju različite dijelove motornih jedinica (periferni motoneuron, neuromuskularnu spojnicu i mišić) s pojavom od rođenja do odrasle dobi, i sporom do vrlo brzom progresijom, a udružene su s umjerenim do teškim slabljenjem, restrikcijom aktiviteta i restrikcijom svakodnevne životne i radne participacije. Kliničke manifestacije hereditarnih NMB mogu uključiti slabost, spasticitet, atrofiju i zamor skeletnih mišića, bulbarna oštećenja koja otežavaju komunikaciju i gutanje, restriktivnu bolest pluća, kardijalnu disfunkciju i kognitivne ispade. Kako bolest napreduje, javljaju se sekundarni problemi i komplikacije koje uključuju kontrakture na ekstremitetima, deformitete kičmenog stupa, probleme vezane za integritet kože, poteškoće s pražnjenjem crijeva i mokraće, respiratorne infekcije, probleme ishrane, bol i psihološke poremećaje.

Mada su aktualno u biti neizlječive, NMB nisu bez mogućnosti tretmana. Ciljevi rehabilitacije bolesnika s NMB su maksimaliziranje funkcionalnih kapaciteta, produženje ili održavanje nezavisne funkcionalnosti i kretanja, sprječavanje ili pre-

veniranje fizičkih deformiteta, osiguranje pristupa punoj integraciji u društvo s dobrom kvalitetom života. Sveukupni menadžment različitih kliničkih problema udruženih s NMB je težak zadatak i otvara mnoge dileme. Zbog toga je multidisciplinarni pristup, koji uključuje različite kliničke discipline, mnogo učinkovitiji od pojedinačnog. Menadžment najbolje provodi tim koji se sastoji od liječnika, fizioterapeuta, okupacionog terapeuta, logopeda, socijalnog radnika, savjetnika profesionalnog usmjerenja i psihologa. Tretman je cilj-orijentiran upotrebi različitih modaliteta, a fizikalna terapija je signifikantan element na svim razinama programa.

Cilj rehabilitacijskog programa je prije svega osiguranje za te često teško onesposobljene osobe da postignu i održe optimalnu razinu nezavisnosti i funkcije. U skladu s time, funkcionalna mogućnost je važna mjera tretmana viđena i očima samih pacijenata, a dileme se odnose na optimalno vrijeme započinjanja i trajanja rehabilitacijskog programa, vrstu tretmana i mogućnosti zajednice da to osigura.

Kirurške dileme u liječenju degenerativnih stenoza

M. Stančić

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurokirurgiju, Zagreb, Hrvatska

Prevalencija degenerativne spinalne stenoze povećava se eksponencijalnom progresijom zbog sve dužeg životnog vijeka. Kraj drugog stoljeća kirurškog liječenja karakteriziran je svakodnevnim uvođenjem novih kirurških tehnika i stalnim povećanjem ukupnog broja učinjenih operacija. Uprkos vrlo visokoj razini i pouzdanosti rezultata dobivenih najkvalitetnijim eksperimentalnim i kliničkim studijama, neka pitanja ostaju otvorena. Vodeće je pitanje kirurškog liječenja vratnih spondilogenih mijelopatija djeluje li operacija uopće na prirodni tijek bolesti. Na seriji bolesnika prikazali smo oporavak hoda nakon dekompresije. Dekompresija torakalnog dijela može se učiniti putem nekoliko različitih pristupa bez jasno vidljive prioritete tehnike. U kirurškom liječenju slabinske stenoze autori postavljamo pitanje je li antropoidno držanje znak stenoze ili gubitak ravnoteže kralježnice. U dobro odabranih bolesnika s mijelopatijom nakon potpune dekompresije oporavlja se hod. Naši rezultati ukazuju da u klinikama s relativno malim brojem torakalnih mijelopatija

prednost treba dati manje invazivnoj ekstrapleuralnoj torakotomiji. Ishod bolesnika liječenih zbog slabinske stenoze bolji je ako se antropoidno držanje shvati kao disbalans koji se tijekom operacije ispravi.

Uspoređujući vlastite rezultate s literaturnim navodima zaključujemo da kirurška dekompresija vratne mijelopatije dovodi do oporavka, da je ekstrapleuralna torakotomija tehnika primjerena klinikama naše veličine i da antropoidno držanje treba shvatiti kao disbalans.

Povezanost etiopatogenetskih mehanizama Parkinsonove bolesti

H. Šarac

Medicinski fakultet u Zagrebu i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Brojni su uzroci propadanja dopaminergičkih neurona u Parkinsonovoj bolesti (PB) - genetski, endogeni i egzogeni, ali brojni su nepoznati. Pretpostavke vezane uz patogenezu PB rastu s otkrivanjem genetskih uzroka, dokazanih u oko 10% oboljelih. Otkriće gena za α -sinuklein, SNCA, označenog PARK1 i njegova povezanost s ranim, težim oblicima PB, trenutak je usmjerenja prema genetskoj etiologiji PB. Iako su ove mutacije rijetke u familijarnim i sporadičnim oblicima PB, smatra se kako bi α -synuclein mogao imati ključnu ulogu u patogenezi familijarnih i sporadičnih oblika PB, a antitijelo na α -synuclein koristi se kao moćno sredstvo u patologiji u otkrivanju Lewyjevih tjelešaca. Činjenica da velika većina bolesnika ima sporadični oblik PB, bez pozitivne obiteljske anamneze, upućuje na složenu interakciju više patogenetskih mehanizama u nastanku PB. Desetljećima se prikupljaju dokazi o uzrocima i nastanku PB, poglavito patološki i biokemijski, od kojih mnogi upućuju na oksidativni stres, mitohondrijsku disfunkciju, ekscitotoksičnost zbog glutamatergičke hiperaktivnosti, upalu i apoptozu, a zahvaćaju supstanciju nigru (SNc). Recentni nalazi afirmiraju agregaciju proteina u obliku „Lewy body“ i „Lewy neurites“ s važnom komponentom proteinom α -sinucleinom, ističući akumulaciju toksičnih proteina za vodeći patogenetski čimbenik u PB. Ubikvitin je drugi protein Lewyjevih tjelešaca smješten centralno, okružen α -sinucleinom. Toksični proteini se vjerojatno nakupljaju zbog insuficijentne razgradnje ili ekscesivne sinteze koju fiziološki degradacijski procesi ne mogu kompenzirati. Od eg-

zogenih čimbenika, MPTP, rotenon, pesticidi maneb i parakvat, ziram u najvećoj mjeri uništavaju dopaminergičke neurone. Zaključno se može reći kako je svaki od tih čimbenika u složenoj interakciji s drugima, pridonoseći složenom patogenetskom mehanizmu stanične smrti i nastanku PB.

Nove tehnologije u procesu rehabilitacije – robotika

V. Šerić

Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Nove tehnologije u procesu rehabilitacije omogućuju brži i kvalitetniji oporavak kod najtežih bolesti s oštećenjem mozga i leđne moždine. Riječ *robot* dolazi od staroslavenske riječi *robot* što znači rad, odnosno teški rad (još uvijek i neki Hrvati koriste riječ *rabota*). Prvi je upotrijebio riječ *robot* Karel Čapek 1921. godine u svojoj utopističkoj drami R. U.R (*Rossum 's Universal Robots*).

Robot je mobilni i manipulativni fizički sustav koji se autonomno giba kroz nestrukturirani prostor ostvarujući pritom interakciju s ljudskim bićima ili autonomno obavljajući neki posao umjesto njih. To su uslužni roboti i to su roboti budućnosti. To su roboti koji će se uskoro pojaviti među nama, tj. to su roboti neposredne budućnosti. U daljnjoj budućnosti pojaviti će se tzv. personalizirani roboti kao inteligentna stvorenja koja mogu hodati, govoriti, misliti, slušati, osjećati i gledati slično kao i ljudi. Uslužni roboti su prijelazno stanje od industrijskih do osobnih robota, a osobni roboti nastat će kao rezultat evolucije uslužnih robota uz povećanje stupnja inteligencije. Višedisciplinsko područje tehnike koje se bavi razvojem i izvedbom autonomnih mobilnih robota integrira veliki broj znanstvenih disciplina kao što su: strojarstvo – konstrukcija MR-a pogonskog mehanizma, elektroenergetika – sustav napajanja, automatika - planiranje i upravljanje gibanjem MR-a, interpretacija i fuzija senzorskih informacija, računarstvo – obrada slike, obrada govora, projekt softvera, matematika, umjetna inteligencija - složena strategijska odlučivanja, kognitivna psihologija – percepcija, neurologija – daje uvid kako biološki organizmi rješavaju slične probleme. Oko 1890. g. roboti Nikole Tesle vjerojatno su prvi mobilni roboti - bežično upravljanje vozila. Ranijih 1940 g. Norbert Wiener razvio je sustav upravljanja za automatski protuzrakoplovni top. Wienera se smatra utemeljiteljem kibernetike, a time i moderne robotike.

God. 1960 razvija se hodajući robot GE, dok sredinom 1980-tih godina istraživanja i razvoj MR doživljavaju procvat tako da danas na tržištu ima veći broj tvrtki koji proizvode MR-e.

U svijetu se robotika u rehabilitaciji primjenjuje oko desetak godina. Kako je poznato, kod rehabilitacije standardnom fizioterapijom uspjeh se mjeri milimetrima i to je pacijentu i terapeutu najteže. Za manualnu terapiju je potrebno do pet fizioterapeuta na jednog pacijenta, dok je primjenom novih aparata – robota dovoljan samo jedan. Zadnjih se godina u centrima za rehabilitaciju primjenjuje aparat – robot koji, primjerice, obavlja funkciju hoda odnosno pomaže pacijentu da osvijesti tu izgubljenu ili oslabljenu funkciju.

Takva se terapija (vježbanje hoda) uobičajeno radi manualno, a tada je potreban veći broj fizioterapeuta. Aparat bilježi već i njihov najmanji pokret, te pokazuje jasan napredak, jer je aparat vrlo „pažljiv“ te omogućava prilagođavanje svakom pacijentu pojedinačno jedan na jedan te pamti specifikacije pojedinca od visine preko opsega kretanja do građe tijela, prepoznaje kod pacijenta spazam, a čim se javi bilo kakav problem prestaje s radom kao, primjerice, kada se pacijent premori pa „pada“ opusti se. Vježbanje na takvom aparat – robotu namijenjeno je pacijentima s traumatskim ozljedama mozga, kralježnice, s cerebralnom paralizom, bolesnicima s multiplom sklerozom te naročito osobama nakon preboljelog moždanog udara. Nedavno se pojavila „robotska rukavica“ za pacijente koji imaju probleme s pomicanjem prstiju nakon moždanog udara. Može se koristiti za obje ruke tijekom rehabilitacije, a da bi se rukavica stavila na ruke i bila spremna obavljati zadatak potrebno je oko tri minute. Elektronski senzori u rukavici povezani su s računalom koji omogućava prikazivanje 3 D pokreta ruke. Pacijent potom slijedi pokrete virtualne ruke kroz različite potpomognute vježbe. Računalni softver bilježi pokrete i dužinu svake vježbe kao i napredak pacijenta. Rukavica se obično koristi u jednoj ili dvije polusatne terapije na dan.

Iz svega proizlazi da će u budućnosti u rehabilitaciji naših pacijenata roboti zauzimati sve veći prostor kao rezultat evolucije uslužnih robota – povećanje stupnja inteligencije uz obavljanje zadane misije, odnosno zadataka u interakciji s ljudima i/ili s drugim robotima u okruženju. U novijem rehabilitacijskom postupku vrlo se uspješno upotrebljava magnetska stimulacija mozga za oporavak kognitivnih funkcija, *mirror* terapija te niz drugih tehničkih inovacija kao poticajni postupci, ali i kao stimulirajući faktor u želji postizanja što bržeg i boljeg oporavka izgubljene funkcije.

Limbički encefalitis – različite kliničke prezentacije i etiologije

V. Šulentić, S. Hajnšek, M. Kutleša¹, G. Tešović¹, S. Nanković

Medicinski fakultet i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju,

Referentni centar za epilepsiju Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske

¹Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska

Limbički encefalitis je upalni poremećaj koji predominantno zahvaća sivu tvar medijalnog temporalnog režnja, amigdala, inzule i orbitofrontalnog korteksa. Ovdje govorimo o limbičkom encefalitisu koji je ne-infektivnog podrijetla, odnosno autoimune geneze. Limbički encefalitis prvi se puta spominje 1960. godine kao poremećaj koji je karakteriziran amnezijom, epileptičkim atakama, psihičkim poremećajima i koji je bio isključivo vezan za postojanje tumorskog procesa, odnosno radilo se o paraneoplastičnom limbičkom encefalitisu.

Zadnjih dvadesetak godina otkriveno je nekoliko specifičnih protutijela koja su povezana s neparaneoplastičnim oblikom autoimunog limbičkog encefalitisa. To su prije svega protutijela na VGCK (voltažne kalijeve kanale), NMDA, AMPA, GABA receptore i GAD. Ti antigeni mogu biti različito raspoređeni duž središnjeg živčanog sustava, ali uglavnom dolazi do autoimune reakcije najčešće samo u limbičkim strukturama. Većina pacijenata prezentira se poremećajem kratkoročne memorije, konfuzijom, epileptičkim atakama (najčešće CPA temporalnog ishodišta), psihijatrijskim poremećajima, dok neki od njih razviju i generaliziranu encefalopatiju s poremećajem svijesti, poremećajem pokreta i disfunkcijom hipotalamusa. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, karakterističnih promjena na MRI mozga, EEG-u, promjenama u cerebrospinalnom likvoru, čak i u odsustvu specifičnih protutijela.

Prikazat ćemo nekoliko bolesnika s različitim etiologijom i kliničkom slikom bolesti. Izdvajamo slučaj bolesnika s pozitivnim AMPAR i anti-GAD protutijelima, kao jednog od samo nekoliko takvih slučajeva dosada opisanih u literaturi te bolesnika s rijetkim autoimunim poremećajem koji je dio sindroma *stiff-person* odnosno progresivnog encefalomijelitisa s rigiditetom i mioklonusom (PERM).

Primjena vazoaktivnih i inotropnih lijekova u intenzivnoj neurologiji – kada, zašto, kako?

V. Švigelj

Univerziteti klinički centar Ljubljana, Neurološka klinika, Odjel intenzivne neurološke terapije, Ljubljana, Slovenija

Šok, bez obzira na njegov uzrok, karakteriziraju hipotenzija i znakovi hipoperfuzije tkiva, stanična hipoksija i metabolički poremećaji koji pridonose razvoju disfunkcije organa. Ozbiljnost i trajanje hipotenzije povezani su s lošim ishodom liječenja. Iako je poremećaj cirkulacije u ranoj fazi često reverzibilan, uporna hipoperfuzija uzrokuje nepovratno oštećenje tkiva i progresivnu disfunkciju organa, što može dovesti do smrtnog ishoda. Zbog toga je stanje kardiovaskularnog šoka za život opasno stanje koje zahtijeva brzu stabilizaciju i korekciju. Liječenje šoka sastoji se od identificiranja i ispravljanja patogenetskih mehanizama te korekcije hemodinamskih abnormalnosti. Pod normalnim uvjetima, promjene minutnog volumena srca (MVS) ne utječu na moždani protok krvi (MPK), ali u cerebralnoj ishemiji bilo kojeg uzroka oslabi autoregulacija i promjene MVS-a mogu mijenjati MPK. Povišenje krvnog tlaka je jedna od najučinkovitijih ciljanih hemodinamskih intervencija. Unatoč adekvatnosti primjene tekućine i/ili krvi u refraktornoj hipotenziji treba započeti terapiju vazopresorima. U slučaju niskog MVS-a, u terapiju treba uvesti jedan od inotropnih lijekova. Uzrok poremećene cirkulacije može biti bilo koja neurološka bolest. Pacijenti obično imaju komorbiditete kao i komplikacije (sepsa, plućna embolija, poremećaj srčane funkcije, dehidracija itd.) koje tako mogu kod naizgled neopasnog subrahnooidnog krvarenja dovesti do kardiocirkulatornog šoka. Iznesen je kratak pregled različitih vrsta šoka te indikacija za upotrebu različitih kardiovaskularnih mjera za stabilizaciju kritičnog stanja šoka kod neurološkog bolesnika.

Dileme u izboru terapije ranog stadija Parkinsonove bolesti: kada, što, kako?

S. Telarović

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za neurologiju, Zagreb, Hrvatska
Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Uzrok degeneracije nigrostrijatalnih dopaminergičkih neurona u Parkinsonovoj bolesti (PB) još uvijek je nepoznat. Uz pretpostavku da bolest nastaje s jedne strane interakcijom genskih (predispozicija), a s druge strane čimbenika okoliša te uz saznanja o deficitu dopamina, današnja terapija se bazično zasniva na supstituciji i na inhibiciji razgradnih enzima nedostajuće supstancije. U nedostatku kauzalnog liječenja, a uz traganje za učinkovitim neuroprotektivnim agensima te potencijalnom neurorestitucijskom i neuroreparativnom terapijom, danas raspoložemo nizom učinkovitih lijekova, od kojih neki, na žalost, izazivaju i čitav niz akutnih i dugoročnih nuspojava i komplikacija. Stoga je imperativ kritički razmotriti odabir, trenutak uvođenja, način titracije, kao i planiranje dugoročne strategije liječenja, posebice u mlađih bolesnika te u bolesnika s komorbiditetom i komedikacijom. Respektirajući brojne algoritme/postupnike/smjernice relevantnih europskih i svjetskih udruga i ekspertnih skupina, ostaje činjenica da nema univerzalnog lijeka prvog izbora u PB. U izboru terapije ranog stadija treba poštivati brojne principe: individualnost, kliničke karakteristike bolesti, dominantnost simptoma, kvalitetu života, karakteristike stila života bolesnika, zaposlenje i hobi, dob, komorbiditet, komedikaciju, podnošljivost, interakcije lijekova, terapijsku širinu, „*compliance*” bolesnika, načelo „*low and slow*”, cjelovitost, multidisciplinarnost, postulate medicine temeljene na dokazima, „*risk vs benefit*”, višegodišnje iskustvo subspecialista iz područja ekstrapiramidnih bolesti i na kraju, ali iznimno važno, preference samog bolesnika, uz predočenje svih korisnih i potencijalno štetnih učinaka. Ono što ne bi smjelo biti limitirajuće u izboru, zdravstveni su i socijalni resursi neke sredine, odnosno dostupnost određenog lijeka. Aktivnim participiranjem i liječnika i bolesnika u dugoročnom partnerskom odnosu liječenja kronične bolesti kao što je PB te uz polivalentni pristup i djelovanjem na više strateških razina može se očekivati terapijski uspjeh i zadovoljavajuća kvaliteta življenja.

Sve dileme Huntingtonove bolesti

S. Telarović

*Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za neurologiju, Zagreb, Hrvatska
Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska*

Huntingtonova bolest (HB) je kronični, progresivni, infaustni heredodegenerativni poremećaj, eponijski nazvan po američkom liječniku Georgu Huntingtonu, koji ju je opisao 1872. godine. Povijesni zapisi Paracelsusa, Sydenhama i brojnih drugih liječnika svjedoče o ranom prepoznavanju i bilježenju tog poremećaja s vrlo impresivnim hiperkinezama, koje asociraju na plesne pokrete, otkuda i potječe naziv bolesti (grčka riječ *chorea* označava ples). Bolest se naslijeđuje autosomno dominantno, često s fenomenom anticipacije te ranijom i izraženijom kliničkom prezentacijom posebice u slučaju paternalne transmisije, a bilježe se i spontane mutacije gena. Gen koji kodira produkciju proteina *huntingtina* nalazi se na 4. kromosomu (4p16.3), a mutacija gena dovodi do poremećaja multiplikacije CAG tripleta baza citozin-adenin-guanin. S obzirom da nema etiološkog liječenja, terapija je simptomatska. HB je po mnogo čemu specifična heredodegenerativna bolest, koja zahtijeva integrativni pristup, a u skladu s načelima translacijske medicine. Specifičnost kliničke prezentacije HB, progresivni tijek bolesti i neminovno kognitivno propadanje, invalidnost i fatalna prognoza, kao i brojne etičke, moralne, pravne i socijalne implikacije bolesti, zahtijevaju polivalentnu skrb i multidisciplinarni pristup oboljelima, kao i svim članovima obitelji. HB se najčešće klinički prezentira u srednjoj životnoj dobi, kada je oboljeli već u većini slučajeva roditelj ili je u generativnoj fazi, a i sam ima braću i sestre i radno je aktivan. Područje nasljednih bolesti, posebno onih s mogućnošću genetskog testiranja (pa i prenatalnog) nosi sa sobom kaskadno čitav niz pravnih, moralnih i etičkih dilema, a što je odavno prepoznato u visokorazvijenim i pravno-socijalno dobro reguliranim zemljama. Dilema oko odluke o presimptomatskom testiranju bolesti koja ima visoku penetraciju, s teškom kliničkom slikom, intelektualnim propadanjem i smrtnim ishodom, a bez specifičnog lijeka, otvara brojna pitanja vezana uz zapošljavanje, odnos poslodavca, radno mjesto, zasnivanje braka, planiranje potomstva, police životnog osiguranja, socijalnu diskriminaciju, povjerljivost i zaštitu osobnih podataka i dr. Stoga smo i mi dužni takve vulnerabilne skupine zaštititi medicinski, ali i zakonskom regulativom. Svi dje-

latnici i sve službe uključene u rad s tom populacijom, uz zdravstvenu skrb, moraju biti upoznate sa svim zakonima i drugim pravnim aktima povezanim s medicinskim i nemedicinskim aspektom ove bolesti kako bismo zaštitili u prvom redu bolesnike i obitelji, ali i sve uključene djelatnike. Nadalje, nužno je uskladiti regulativu sa zakonima i propisima Europske unije, uz njihovu implementaciju u naš pravni sustav te uz neminovnu suradnju medicinske i pravne struke, ali i drugih stručnjaka, uz formiranje specifičnih multidisciplinarnih timova pri referentnim centrima.

Vaskularni kognitivni poremećaj

L. Unušić

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Vaskularni kognitivni poremećaj (*Vascular Cognitive Impairment - VCI*) podrazumijeva sve vrste kognitivnih poremećaja koji su nastali kao posljedica različitih vrsta cerebrovaskularnih bolesti, a koje su povezane s poznatim čimbenicima rizika kao što su arterijska hipertenzija, hiperlipoproteinemija, šećerna bolest, prekomjerna tjelesna težina, tranzitorna ishemijska ataka, te moždani udar. Ovaj pojam uključuje sve razine kognitivnog poremećaja od blagih kognitivnih smetnji do potpuno razvijene slike demencije. Patogeneza VCI-a je složena, te može biti posljedica klinički jasnog moždanog udara ili pak rezultat mikroangiopatskih promjena malih krvnih žila, simptomskih i asimptomskih manjih lakunarnih infarkta, oštećenja bijele tvari, mikrokrvarenja ili globalne hipoksije. Kognitivne domene najčešće zahvaćene u VCI-u su egzekutivne funkcije i verbalna memorija, iako je klinička slika raznolika, ovisno o mehanizmu nastanka VCI. U dijagnostici VCI-a uz „*neuroimaging*” i dalje su prisutni testovi ponajprije za dijagnozu Alzheimerove demencije, a sve je naglašenija potreba za razvojem novih testova kojima bi se što ranije mogao detektirati VCI, što u konačnici omogućuje raniji početak liječenja čimbenika rizika i prevenciju nastanka VCI-a.

Algoritam utvrđivanja moždane smrti

V. Vargek Solter

*Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“,
Klinika za neurologiju, Zavod za intenzivno
neurološko liječenje, Zagreb, Hrvatska*

Prepoznavanje kliničke slike moždane smrti najvažnije je u detekciji potencijalnog donora.

Primarne bolesti mozga koje najčešće dovode do moždane smrti ili smrti moždanog debla su cerebrovaskularni inzulti (moždana krvarenja, ishemijske promjene mozga ili subarahnoidna krvarenja). Svi uzroci dovode do moždane smrti stvaranjem edema mozga. Edem povećava intrakranijski tlak, otežava protok krvi kroz mozak, što dalje povećava moždani edem te u tom krugu intrakranijski tlak doseže sistemski ili ga čak nadvisuje. Smrt moždanog debla dovodi do poremećaja unutarnje ravnoteže: gubitka spontanog disanja, gubitka kontrole tjelesne temperature, gubitka hemodinamske kontrole, gubitka kontrole hidroelektrolitske ravnoteže, promjene u hormonskoj ravnoteži na razini hipofize i njoj podređenog endokrinog sustava.

Klinički sindrom moždane smrti karakteriziran je ireverzibilnim prestankom moždane funkcije: gubitkom svijesti, gubitkom spontanog disanja te svake reakcije na podražaj. Odsustvo spontanog kretanja, ekstrapiramidnih fenomena i regulacije tonusa, odsustva reakcije moždanih živaca i reakcija povezanih s funkcijom bazalnih ganglija.

Ispad refleksa moždanih živaca ne slijedi strogo njihovu lokalizaciju, redom ispadaju vestibularni refleksi, reakcija zjenica na svjetlo, kornealni refleks te refleks kašlja. Iznimno spontano disanje traje duže nego gašenje svih refleksa moždanih živaca.

Kod kliničkog praćenja vitalno ugroženih neuroloških bolesnika nakon što je jednom od neuroradioloških metoda prikazano strukturno oštećenje mozga, važno je pratiti gašenje moždanih refleksa kao prediktora potencijalne moždane smrti. fenomenom „lutkina oka“ koji se može izazvati i u vertikalnoj razini i to fleksijom i ekstenzijom vrata.

Važno je znati da odsutnost dubokih tetivnih refleksa nije nužna u kliničkoj slici moždane smrti. Prisutnost ovih refleksa dokazuje samo održanu funkciju kralješničke moždine i u dijagnostici smrti mozga su beznačajni. Srodni su primitivnim refleksima koji se vide kod novorođenčadi. Do odgođene pojave spinalnih automatizama dolazi obično u razmaku od 6 do 72 sata nakon utvrđene smrti mozga. U većini slučajeva taj razmak je duži

nego razdoblje praćenja moždano mrtvih bolesnika, što objašnjava da se kretanje ne vide kod svih moždano mrtvih nego u oko 60%.

Za početak utvrđivanja moždane smrti moraju biti zadovoljeni minimalni početni uvjeti:

- CT ili MR mozga
- Rtg srca i pluća
- Rtg vratne kralješnice kod bolesnika s kranio-cerebralnom ozljedom
- EKG
- Laboratorijski testovi: elektroliti, GUK, bubrežna analiza, jetreni testovi, koagulacija, analiza plinova u krvi, kompletna krvna slika.
- Ako postoji sumnja na encefalopatiju potrebna je i toksikološka analiza.

Dijagnostički postupak u bolesnika s pojasnom miopatijom

D. Vranješ

*Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za
neurologiju, Centar za neuromuskularne bolesti i
kliničku elektromioneurografiju, Zagreb, Hrvatska*

Pojasne miopatije su heterogena skupina primarnih i sekundarnih bolesti mišića s dominantnim zahvaćanjem proksimalnih mišićnih skupina, dok su distalne mišićne skupine, facijalni te ekstraokularni mišići pošteđeni. Bolesnik s pojasnom miopatijom je dijagnostički izazov i uvijek se iznova nameće pitanje: koliko široko krenuti s inicijalnom dijagnostičkom obradom. Iako se nerijetko neuromuskularne bolesti shvaćaju kao nasljedne ili kongenitalne, treba imati na umu da su kod odraslih osoba najčešće miopatije uzrokovane lijekovima ili su dio kliničke slike autoimunih, endokrinoloških ili drugih bolesti. Kliničaru je na raspolaganju niz biokemijskih testova, neurofizioloških tehnika, genska analiza te patohistološka obrada mišića svjetlosnim i elektronskim mikroskopom uz histokemijsku i imunohistokemijsku obradu. Pri izboru dijagnostičkog postupka treba se rukovoditi dijagnostičkom procjenom temeljenom na detaljnoj anamnezi i kliničkom nalazu uzimajući pri tome u obzir poštenu primjenu agresivnih i skupih dijagnostičkih postupaka.

Analiza 48 bolesnika s pojasnom miopatijom obrađenih u Centru za neuromišićne bolesti 2011. god. pokazala je da ih je svega 8 imalo primarnu

nasljednu bolest mišića, dok se kod ostalih radilo o sekundarnoj najčešće autoimunoj miopatiji.

Možemo zaključiti da bolesnik s novo otkrivenom miopatijom pojasne distribucije i negativnom obiteljskom anamnezom u prvom redu treba biti obrađen s osvrtnom na autoimune bolesti, bolesti štitnjače i druge stečene bolesti odrasle dobi koje u okviru kliničke slike mogu imati miopatiju. U slučaju izostanka pozitivnih nalaza treba imati na umu da se i nasljedne miopatije mogu prezentirati tek u srednjoj ili starijoj životnoj dobi. U tom slučaju daljnje dijagnostičke postupke treba usmjeriti s ciljem dokazivanja mišićnih distrofija (LGMD), metaboličkih miopatija (M. Pompe), mitohondrijskih bolesti.

Važno je imati na umu da i brojni lijekovi, posebice statini, mogu biti uzrok novootkrivene miopatije u odrasloj životnoj dobi čemu se u svakodnevnom radu ne obraća dovoljna pažnja.

Migrenski vertigo

I. Zadro

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Povezanost migrene i vrtoglavice je odavno poznati entitet u kliničkoj praksi koji je još uvijek predmet rasprava. Iako su dijagnostički kriteriji za migrenski vertigo predloženi 2005. godine, do sada nisu uvršteni u IHS klasifikaciju. Dijagnoza bolesti se zasniva na anamnezi ponavljajuće vrtoglavice koja se javlja u bolesnika s migrenom, a ne može se objasniti drugim centralnim ili perifernim mehanizmom nastanka, dakle dijagnostičara se temeljem isključivanja. Još uvijek nije jasno definiran spektar simptoma koje taj poremećaj obuhvaća. Ne postoji neki specifičan nalaz dijagnostičkih pretraga kojim bi se potvrdila dijagnoza. Osim toga patogenetski mehanizam još nije razjašnjen. Povezanost vestibularnih jezgri, trigeminalnog sustava i talamokortikalnih veza osnova je za razvoj patofiziološkog modela migrenskog vertiga. Postoje razne teorije, jedna od njih je kortikalna šireća depresija u moždanom deblu zbog poremećaja kalijevih i kalcijevih kanala, druga je povezana s peptidrgičnim ili serotoninergičnim putem u vestibularnim jezgrama a neki je povezuju s vazospazmom vestibularnog ogranka unutarnje auditorne arterije. Liječenje se temelji na liječenju i prevenciji migrene (beta-blokatori, blokatori kalcijevih kanala, triciklički antidepresivi) a uključuje i posebne dijetetske mjere, životni stil, dok neka istraživanja pokazuju

pozitivan učinak acetazolamida i lamotrigina u liječenju vrtoglavice u migrenskih bolesnika.

Neuroprotekcija i neuroregeneracija u multiploj sklerozi

I. Zadro

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Multipla skleroza je autoimuna bolest karakterizirana kroničnom upalnom demijelinizacijom i neurodegeneracijom. Neurodegenerativni procesi važni su u razvoju multiple skleroze osobito progresivnog tipa i javljaju se istodobno s upalom. Mehanizam neurodegeneracije u multiploj sklerozi nije do kraja razjašnjen. Postoje studije u kojima se kao mehanizam neurodegeneracije navodi poremećaj natrijevih kanala, zatim nakupljanje neurotransmitera glutamata, oksidativno oštećenje zbog nakupljanja željeza koji stvara hidroksilne radikale i oštećenje proteinazama kao što su matriks metaloproteinaze (MMP). Rezultat neurodegeneracije je smrt zrelih oligodendrocita, manjak mature progenerativnih oligodendrocita što dovodi do manjkave remijelinizacije i aksonalno oštećenje kao glavni patološki korelat progresije bolesti i ireverzibilnog neurološkog oštećenja. Pokazatelj neurodegeneracije su broj i veličina T1 hipointenzivnih lezija (*black holes*) i smanjenje ukupnog volumena mozga, gubitak N-acetilaspargata (NAA) kao biljega neuroprotekcije, pojačana imunoreaktivnost beta-amiloidnog prekursornog proteina (b-APP) koji se akumulira u oštećenom aksonu, redukcija moždanog neurotrofičnog faktora (BDNF) i povećana razina lakog neurofilamenta (NFL). Do sada odobrena terapija multiple skleroze je imunomodulacijska i imunosupresijska koja djeluje na upalnu komponentu bolesti, a indirektno djeluje i neuroprotektivno. U procesu kliničkih studija su lijekovi koji direktno djeluju neuroprotektivno kao što su blokatori natrijevih kanala (fenitoin, flekainid), antagonisti glutamatnih receptora (NBQX, CNQX, MK801), MMP inhibitori (minociklin), anti-LINGO, eritropoetin, kanabinoidi, ligandi estrogenih receptora, transplantacija mezenhimnih matičnih stanica i drugi. Sve veća saznanja o patogenezi multiple skleroze mijenjaju i terapijsku strategiju. S obzirom na upalnu i neurodegenerativnu fazu bolesti cilj je pronaći lijek koji osim na smanjenje demijelinizacije i aksonalnog oštećenja djeluje na povećanje sposobnosti remijelinizacije i neuroregeneracije odnosno osim imunomodulacijski djeluje neuroprotektivno i neuroregeneracijski.

Kada postaviti dijagnozu seronegativne miastenije gravis?

M. Žagar

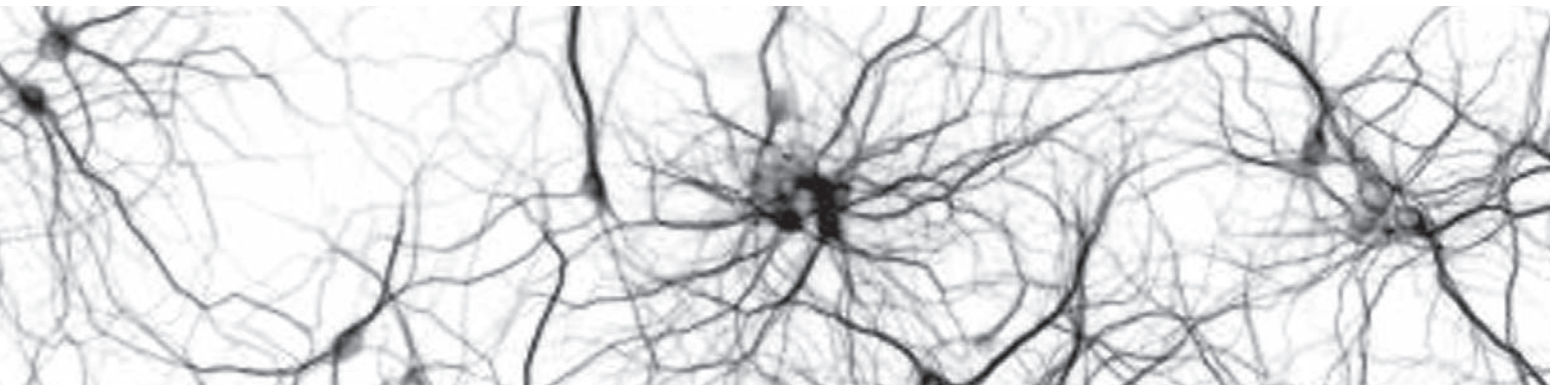
Medicinski fakultet u Zagrebu i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Miastenija gravis (MG) je autoimuna bolest s poremećajem na razini neuromuskularne sinapse, a karakterizirana je fluktuirajućom slabošću poprečno-prugastih mišića. Oko 80% bolesnika s MG ima pozitivna antitijela na nikotinske acetilkolinске receptore (AChR) na postsinaptičkoj membrani, koja su otkrivena 1976. godine. Godine 2001. otkrivena su antitijela na specifičnu mišićnu kinazu (MuSK) kod bolesnika koji su imali MG, a negativna AChR antitijela. Ovisno o etničkoj pripadnosti, antitijela na (MuSK) su pozitivna u do 50% onih kod kojih su negativna antitijela na AChR, ukupno oko 5-10% bolesnika s MG. Još ostaje manji broj bolesnika koji imaju kliničku sliku miastenije gravis, reagiraju na imunosupresivnu terapiju, imaju odstupanja u elektrofiziološkom testiranju repetitivne stimulacije živca u smislu pada amplitude potencijala na niskofrekventnu stimulaciju ili promjene jitter-a u SFEMG i imaju obje vrste antitijela negativne; ti bolesnici se vode kao seronegativna mia-

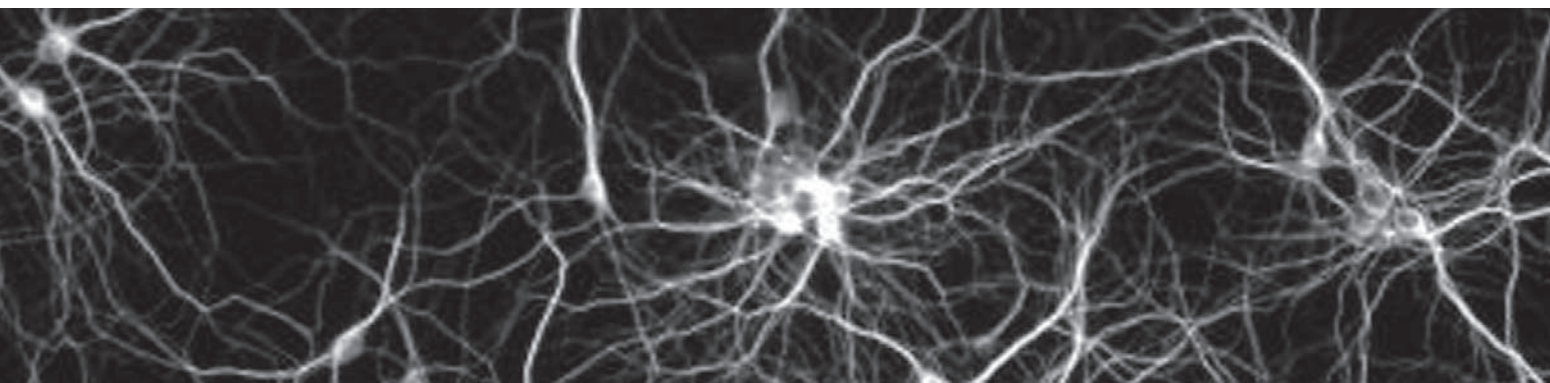
stenija gravis. Samo pozitivan tensilonski ili prostigminski test nije dovoljno specifičan, ima dosta lažno pozitivnih i lažno negativnih odgovora.

Krajem 2011. g. Zhang i Tharsos iz SAD i Grčke objavljuju rezultate o otkrivanju antitijela na lipo-protein-related protein 4 (LRP4). Ispitali su serume od 120 bolesnika s MG i negativnim AChR i MuSK antitijelima. U 11 bolesnika su antitijela na LRP4 bila pozitivna.

LRP4 je novo identificirani receptor za agrin, a agrin je bitan za formaciju neuromuskularne sinapse. Pevzner, Schozer i sur. 2012. g. objavljuju rezultate ispitivanja poremećaja LRP4. Ispitali su serum od 13 bolesnika s MG i negativnim AChR i MuSK i u 12 su našli antitijela na LRP4. Tako, otkrićem novih antitijela na razne komponente u postsinaptičkom dijelu neuromuskularne sinapse, ostaje sve manji postotak seronegativnih MG. Mogući je i presinaptički poremećaj s antitijelima na voltažne kalcijeve kanale (Lambert Eatonov miastenički sindrom), ali se u testu repetitivne stimulacije živca na visokofrekventnoj stimulaciji dobije porast amplitude potencijala. U skupini odraslih bolesnika sa seronegativnom MG treba pomisliti i na kongenitalni miastenički sindrom koji je vrlo rijedak, ali se može javiti i nakon 40. godine života.



Posteri / Posters



Moždani udar u osoba mlađe i starije životne dobi

S. Antić, M. J. Jurašić, I. Zavoreo, M. Lisak, L. Čorić, L. Zadro Matovina, V. Bašić Kes

*Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“,
Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska*

Moždani udar je jedan od najvećih javnozdravstvenih problema u Republici Hrvatskoj i u svijetu, a u posljednje vrijeme dobna granica se pomiče prema nižoj dobnoj skupini. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati razlike između te dvije skupine kako bi što bolje mogli odrediti način liječenja i prevencije moždanog udara. U ispitivanje je bilo uključeno 415 ispitanika (221 žena i 223 muškaraca) od kojih je 29 bilo mlađe od 55 godina i prosječne dobi $42,07 \pm 4,80$ godina, dok su preostali imali prosječno $75,35 \pm 8,03$ godina. Najčešći čimbenici rizika za cerebrovaskularnu bolest kod mlađih su bili hipertenzija, pušenje i prekomjerna konzumacija alkohola. Stariji su osim hipertenziji, bili skloni dijabetesu, hiperlipidemiji i ishemijskoj bolesti srca odnosno kroničnom srčanom zatajenju. Od uobičajenih laboratorijskih parametara analizirani su: sedimentacija, ukupni broj leukocita, CRP*, GUK, ukupni kolesterol*, HDL, LDL* i trigliceridi* (vrijednosti označene zvjezdicom utvrđene su statistički značajno različite između skupina). Ukupni kolesterol, LDL i trigliceridi bili su povišeni u mlađoj dobnoj skupini, a vrijednosti CRP-a u starijoj kao što je bilo očekivano. U obje skupine bilo je oko 13% bolesnika s hiperlipidemijom od toga 50% među mlađima i 60% među starijima na terapiji statinima. Ovaj rezultat je neočekivan jer se većom dobi očekuje povećana incidencija dislipidemije. Potrebno je dodatno istražiti moguće uzroke ovog rezultata.

Rezistentna epilepsija nakon preranog ukidanja terapije

L. Antonelli, N. Novak, O. Perković, K. Popović¹, I. Antončić

*Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za
neurologiju, Rijeka, Hrvatska*

*¹Psijhijatrijska bolnica Rab, Odjel neurokognitivne
rehabilitacije, Rab, Hrvatska*

Epilepsija kao najčešća kronična neurološka bolest iziskuje terapiju. Antiepilepticima se u većini bolesnika uspije ostvariti dobra kontrola napadaja. U slučajevima u kojima se nakon generaliziranog neprovociranog napadaja, s abnormalnim EEG zapisom, postigne razdoblje bez napadaja i normalizacija EEG-a postavlja se pitanje kada se može ukinuti terapija i kako.

Za razliku od drugih bolesti kod kojih je ukidanje terapije manje ili više definirano, kada se radi o antiepileptičkoj terapiji manje je jasno precizirano i to je razlog brojnih studija.

Kod bolesnika u kojih je postignuto razdoblje bez napadaja odluka o ukidanju terapije treba preuzeti liječnik u dogovoru s bolesnikom i s dobro informiranom obitelji. Prema podacima u literaturi većina autora se slaže da je u djece to razdoblje bez napadaja od 2 do 3 godine, a u odraslih 5 godina.

Našoj je bolesnici, koja je u 17. g. života imala jedan generalizirani epileptički napadaj s abnormalnim EEG zapisom, uvedena je terapija Depakinom 1000 mg/dan. Nakon dvije i pol godine bez napadaja s normalnim EEG zapisom terapija je ukinuta u kratkom razdoblju.

Napadaji su se ponovili nakon nekoliko mjeseci, uključen je lamotrigin, ali usprkos sve većim dozama do 2x200 mg napadaji su se ponavljali svaki

mjesec do hospitalizacije zbog repetitivnih napadaja, ne samo generaliziranih konvulzivnih nego i miokloničkih u jutro pri buđenju.

U literaturi su opisani recidivi epilepsije nakon preuranog i brzog ukidanja terapije čak s razvojem rezistentnih oblika bolesti.

Prikaz bolesnika sa spinalnim epiduralnim apscesom

T. Baica, B. Vuković, I. Gašparić, T. Paun, T. Miklaušić-Šimleša

Opća županijska bolnica Požega, Požega, Hrvatska

Spinalni epiduralni apsces je lokalizirana gnojna infekcija obično uzrokovana bakterijom *Staphylococcus aureus*. Rjeđi uzročnici su brucele, salmonelle, gljivice, uzročnik TBC-a te anaerobne bakterije. Radi se o izravnoj kompresiji spinalne moždine ili korijena živaca te mogućim infarktomboloflebitisa lokalne venske drenaže. Jedan od glavnih prognostičkih čimbenika je svakako rana dijagnoza i adekvatna terapija. Trijas simptoma su bolnost, povišena temperatura uz neurološke ispade odnosno znakovi mijelopatije koji ne moraju biti prisutni u ranoj fazi bolesti uz povišene upalne pokazatelje. Patofiziološki mehanizam obuhvaća septikemiju, vertebralni osteomijelitis, discitis, laminektomiju, spinalnu ili epiduralnu anesteziju te lumbalnu punkciju. Faktori rizika uključuju intravenske narkomane te HIV pozitivne bolesnike. Terapija u većini slučajeva uključuje neurokirurški tretman, protuupalnu antibiotsku terapiju te u rijetkim slučajevima CT-om kontroliranu vođenu punkciju.

Prikazat ćemo 56-godišnjeg bolesnika koji je primljen na odjel neurologije zbog naglo nastale mlohave tetraplegije. U neurološkom statusu kod prijema uz motorički deficit prisutan je osjetni nivo te inkontinencija stolice i urina. Učinjenom neuroradiološkom obradom u našoj ustanovi (MR 0.3 T) evidentirana je tumorska tvorba u području C3C4 kralješka. Lumbalnom punkcijom evidentiran je uredan broj stanica uz izrazitu proteinorahiju, te povišeni upalni parametri. Započeta je antiedematозна terapija te antibiotska terapija po preporuci infektologa. Učinjenim MR-om na neurološkoj klinici potvrđeno je da se radi o epiduralnom apscesu s kompresijskim učinkom na medulu, lokalnim mijelopatskim promjenama te imbibicijom trupa kralješka C3. Neurokirurško liječenje nije indicirano s obzirom na dobar oporavak na konzervativnu terapiju. Nakon provedene terapije dolazi

do znatnog oporavka motoričkog deficita no uz porast broja stanica i upalnih parametara, ali uz smanjenje broj proteina.

Zaključak: Iako je navedeno stanje vrlo rijetko, klinički simptomi, laboratorijski nalazi te neuroradiološka obrada doveli su do ispravno postavljene dijagnoze te adekvatnog liječenja.

Tumefaktivni oblik multiple skleroze

V. Bašić Kes, M. Cesarik¹, L. Ćorić, I. Zavoreo, K. Rotim², V. Beroš², L. Pažanin³, S. Drnasin, V. Demarin

*Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice",
Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska
¹Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske,
Zagreb, Hrvatska*

*²Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice",
Klinika za neurokirurgiju, Zagreb, Hrvatska*

*³Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice",
Zavod za kliničku patologiju "Ljudevit Jurak",
Zagreb, Hrvatska*

Multipla skleroza je kronična demijelinizacijska bolest središnjega živčanog sustava. Pojava tumefaktivnog oblika multiple skleroze jedna je od rijetkih kliničkih varijanti i često je pogrešno dijagnostificirana.

Ovo je prikaz slučaja 45-godišnjeg muškarca s desnostranom hemiparezom. Početna kompjutorizirana tomografija i magnetska rezonancija mozga prikazale su veliku hiperintenzivnu leziju lijeve hemisfere mozga okruženu cerebralnim edemom. Diferencijalno-dijagnostički nalaz upućivao je na nisko diferencirani glioblastom mozga. Bolesnik je podvrgnut kirurškom zahvatu. Biopsija mozga potvrdila je demijelinizaciju. Učinjena je lumbalna punkcija i nalaz likvora je ukazao na intratekalnu sintezu imunoglobulina. Drugi su nalazi dijagnostičke obrade bili u skladu s rijetkim oblikom multiple skleroze. Ovaj prikaz slučaja ilustrira demijelinizacijski proces koji se prikazao kao tumorska lezija mozga i od iznimne je važnosti razmotriti dijagnozu multiple skleroze kao diferencijalnu dijagnozu tumefaktivne lezije središnjega živčanog sustava.

Epistaxis as a symptom of cerebral aneurysm rupture

A. Bazina¹, Z. Hucika², A. Mišmaš¹, J. Ljevak¹,
G. Pavliša^{3,4}, Z. Poljaković^{1,4}

¹Zagreb University Hospital Center, University Department of Neurology, Neurological Intensive Care Unit, Zagreb, Croatia

²Zabok General Hospital, Department of Neurology, Zabok, Croatia

³Clinical Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Zagreb University Hospital Center, Zagreb, Croatia

⁴School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

We present a case of a 55-year-old male patient who presented with epistaxis as the first symptom of traumatic internal carotid aneurysm rupture.

Case report: Six months prior to admission, the patient suffered a polytrauma from a major car accident with skull base fracture, bilateral frontal and ethmoidal bone fracture, fracture of processus frontalis of maxillary bone, nasal bone fracture and left temporal epidural hematoma. He recovered well except for residual infranuclear right facial nerve palsy and hypoacusis. Forty days after discharge from the hospital, he started experiencing recurrent epistaxis lasting for 2-3 minutes. Occasionally, it could not be stopped with other than nose tamponade. Eventually, the patient had one extensive, long lasting epistaxis in April 2012, followed by a presyncopal state, while blood tests revealed microcytic anemia. Computed tomography (CT) of the cranium and cerebral CT angiography verified an aneurysm of the right internal carotid artery (rICA). Cerebral digital subtraction angiography (DSA) confirmed the aneurysm of C4/5 segment of the rICA with its prominence to the sphenoid sinus. Angiography was followed by immediate endovascular treatment with stent and coil placement. The procedure and post-procedure course was uneventful. The patient was discharged with dual antithrombotic prophylactic therapy (clopidogrel and ASA), and without any symptoms in the follow-up course.

Traumatic cranial injuries often cause cerebral artery dissections with acute or delayed clinical presentation. Subadventitial dissection of a vessel wall results in pseudo-aneurysm formation that is prone to bleeding and usually manifests as subarachnoid hemorrhage. The dissecting pseudoaneurysm of C4/5 segment of the ICA in our case, on the con-

trary, caused recurrent severe epistaxis. In our opinion, nasal cavity could have been reached through a bone defect in sphenoid sinus wall, which might not only be a consequence of the sustained cranial trauma, but also of bone destruction by aneurysm growth. Posttraumatic or postsurgical infections of the cavernous sinus in this case were excluded by microbiological tests and no history of neurosurgical or ENT surgery.

Traumatic cerebral aneurysm rupture is a life threatening condition. Epistaxis is a very rare clinical symptom of aneurysm rupture, therefore leading to delays in diagnosis and treatment with a high risk of fatal consequences. According to our experience, any unresolved posttraumatic recurrent epistaxis should indicate further diagnostic procedure.

Kada je visoka vrijednost CK nakon vježbanja znak mišićne bolesti? Deficit karnitin palmitoil transferaze tip II - prikaz slučaja

E. Bilić, V. Brinar, A. Zemba Čilić, A. Tolić,
V. Delimar, T. Starčević, M. Žagar

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Deficit karnitin palmitoil transferaze II (CPT II) je poremećaj oksidacije masnih kiselina dugog lanca koji dovodi do otežanog dobivanja energije iz masnih kiselina na razini mitohondrija. Miopatski oblik deficita CPT II najučestaliji je poremećaj metabolizma lipida koji zahvaća mišićne skeleta i najčešći je uzrok hereditarne miogloburije. Najučestaliji simptomi deficita CPT II su rekurentne atake mialgije i mišićna slabost koje su provocirane pojačanom fizičkom aktivnosti, febrilitetom, redukcijom dijetom ili drugim stanjima sa smanjenim unosom ugljikohidrata i pojačanim energetskim potrebama. Inicijalni test probiranja je mjerenje acilkarnitina u serumu/ plazmi tandemskom spektrometrijom masa. Definitivna dijagnoza postavlja se detekcijom smanjene aktivnosti enzima CPT II i genetskom analizom. Deficit CPT II nasljeđuje se autosomno recesivno. Klinička varijabilnost u pacijenata ukazuje na dodatne genetske modifikatore i modifikatore iz okoliša.

Prikazujemo djevojku u koje je postavljena dijagnoza deficita CPT II nakon rekurentne rabdomiolize koja je uslijedila nakon pojačanog fizičkog na-

prezanja i dijete siromašne ugljikohidratima. U dobi od 10 godina prvi je puta primijetila bol u mišićima koja se javljala nakon fizičkog napora i prestajala nakon 2-3 dana. U nekoliko je epizoda tijekom života registrirana mialgija zbog čega je učinjena široka imunološka obrada i EMNG koje su bile urednog nalaza. Biopsija mišića je ukazala na upalnu miopatiju. Nakon fizičkog opterećenja (dugotrajan ples) 2010. godine osjetila je slabost u nogama, mučninu, registrirana je renalna insuficijencija i vrijednosti CK 11000. U bolesnice je u Izraelu (prof. Z. Argov) učinjena analiza aktivnosti CPT i genska analiza koja je ukazala na dvije mutacije gena: c.338 C to C/T; p. S113S/L c.534-558 del 25 bp i ins T [del AACCCCTGCAAAAAGTGA-CACTATC ins T]. Obje mutacije su ranije opisane u literaturi. Naša bolesnica je heterozigot za dvije recesivne mutacije što potvrđuje dijagnozu mišićnog oblika deficita CPT II. Uz adekvatne dijetetske mjere (više manjih obroka bogatih ugljikohidratima), hidraciju i antipirezu, bolesnica je bez znakova bolesti i svi laboratorijski parametri su uredni.

Ovaj slučaj smo se odlučili prikazati s ciljem skretanja pozornosti na urođeni metabolički poremećaj mišića kao mogući uzrok rekurentne rabdomiolize provocirane fizičkim opterećenjem.

Kognitivne funkcije u bolesnika s multiplom skerozom

M. Bošnjak Pašić, M. Habek, F. Borovečki, I. Zadro, B. Barun, I. Adamec, N. Palac, N. Klepac

Klinički bolnički centar, Neurološka klinika, Zagreb, Hrvatska

Brojne studije ukazuju da bolesnici s multiplom sklerozom (MS) mogu imati kognitivni deficit u najranijim fazama bolesti. Kognitivni poremećaj je često neovisan o stupnju motoričke disfunkcije i trajanju bolesti.

Cilj rada je usporediti kognitivne funkcije bolesnika s MS-om sa zdravom skupinom.

U studiju je uključeno 10 bolesnika s dijagnozom MS-a koji su imali relapsno remitirajući oblik MS-a. Dijagnoza MS-a postavljena je prema standardnim kriterijima od strane iskusnih neurologa iz tog područja. Kontrolna skupina obuhvaćala je zdrave ispitanike koji se nisu razlikovali u edukaciji, spolu, dobi te rezultatima *Mini Mental* testa. Kognitivno testiranje provedeno je u jutarnjim satima nizom kompjuteriziranih testova procjene vidne

pažnje, verbalne i vidne memorije. U svim testovima mjereno je vrijeme reakcije (reakcijsko vrijeme) kao i broj točnih i netočnih odgovora. MS bolesnici su bili znatno lošiji u odnosu na kontrolu skupinu u reakcijskom vremenu na testovima pažnje, verbalne i vizualne memorije. Broj točnih i netočnih odgovora nije se znatno razlikovao u odnosu na skupinu zdravih kontrolnih ispitanika.

Zaključak: Unatoč visokoj prevalenciji kognitivnog poremećaja u MS-u i njegovog znatnog utjecaja na kvalitetu života tih bolesnika, kognitivne se funkcije često rutinski ne ispituju u tih bolesnika. Naši rezultati jasno upućuju da je unatoč dugom vremenu koje to iziskuje i posebnim uvjetima u kojima se mora provoditi, kognitivno testiranje potrebno uvesti u dijagnostičke algoritme praćenja bolesnika s MS-om kako bi se tim bolesnicima moglo omogućiti adekvatnu skrb.

Crouzonov sindrom i epilepsija – prikaz bolesnika

A. Bujan Kovač, S. Hajnšek, L. Miklić, Ž. Petelin Gadže

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju, Zagreb, Hrvatska

Crouzonov sindrom je prvi puta opisan 1912. godine kao jedna od kraniofacijalnih dizostoza koje su uzrokovane preranim sraštavanjem dviju ili više sutura. Najčešće se javlja kao autosomno dominantno nasljedna bolest s potpunom penetrantnošću i varijabilnom ekspresijom, iako jedna trećina bolesti nastaje *de novo*. Dijagnostičke značajke Crouzonove bolesti su plitke orbite i okularna proptoza uz kraniofacijalnu dizostoza. Različite abnormalnosti mozga uključuju neprogresivne ventrikulomegalije, ageneze korpusa kalozuma, te ageneze septuma peluciduma. Epileptičke atake javljaju se u 12%, a kognitivni deficit u 3% slučajeva.

Prikazujemo bolesnika u dobi od 48 godina s oksicefalijom, egzoftalmusom, hipertelorizmom i mandibularnim prognatizmom, a kojemu je neposredno poslije rođenja postavljena dijagnoza Crouzonovog sindroma. Od istog sindroma boluju majka, sestra i kćerka bolesnika. Od 18. godine liječi se zbog noćnih frontalnih kompleksnih parcijalnih epileptičkih ataka (ishodište u intermedijarnom frontalnom girusu s propagacijom u SMA i u hipokampoamigdalnu regiju), s povremenom sekundarnom generalizacijom. Tijekom obrade u

Klinici za neurologiju KBC-a Zagreb u srpnju 2012. god. učinjen je MR mozga (3T) kojim su verifikirane multiple kronične vaskularne lezije obostrano frontalno. Učinjena je i MAP07 analiza kojom nisu nađene specifične promjene osim ranije opisanih. Neurokognitivnim testiranjem nije nađeno odstupanja. Provedeno je i kontinuirano video-EEG poligrafsko monitoriranje - preiktalno se u EEG-u opservira iritativni fokus desno frontotemporalno, dok se postiktalno diferencira blaži fokus sporijih valova lijevo frontotemporalno, s tek naznačenom tendencijom grupiranja preko obje hemisfere. Do sada je u terapiji promijenjeno više antiepileptika (MPB, PHT, LTG, CNZ, D4, VPA), a recentna terapija po kojoj je pacijent klinički stabilno je MPB, LTG, CNZ i PHT.

Temeljem učinjene obrade smatramo da se kod našeg pacijenta radi o fenotipski blažem obliku ispoljavanja Crouzonovog sindroma udruženog s epilepsijom, budući da nije nađeno malformacija mozga kao niti kognitivnog deficita. Po recentnoj korekciji antiepileptičke terapije pacijent je klinički stabilno i bez ataka.

Praćenje cerebralne cirkulacije tijekom izvođenja kognitivnih zadataka

P. Črnac, M. Boban, B. Malojčić, L. Unušić, A. Junaković

*Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska*

Kognitivna aktivnost dovodi do povećanja srednje brzine strujanja krvi (SBSK) što se može istražiti transkranijском dopler sonografijom (TCD) uz izvrsnu vremensku razlučivost. Opći cilj istraživanja je ocijeniti utjecaj izvršavanja različitih kognitivnih zadataka (testa fonemičke verbalne fluentnosti, *Stroop testa* i TMT-a (engl. *Trail Making Test*) na SBSK u obje srednje cerebralne arterije (MCA). SBSK u obje MCA snimali smo dvjema sondama frekvencije 2 MHz tijekom izvođenja kognitivnih zadataka (test verbalne fluentnosti, *Stroop test*, TMT) uz prikaz na računalnom zaslonu. U istraživanje je uključeno četrnaest zdravih dobrovoljaca dešnjaka, u dobi od 20 do 26 godina. Osim SBSK, mjerili smo srčanu frekvenciju i indeks lateralizacije. Tijekom izvođenja pojedinih kognitivnih testova dobivene su karakteristične krivulje SBSK-a. Tijekom izvođenja testa fonemičke verbalne fluent-

nosti, prvog i drugog dijela *Stroop testa* i TMT-a nađeno je statistički značajno povećanje SBSK-a u obje MCA. Prilikom izvođenja drugog i trećeg dijela *Stroop testa* te TMT-a nađena je statistički značajna razlika između desne i lijeve MCA. Nađena je statistički značajna korelacija između SBSK u desnoj i lijevoj MCA prilikom izvođenja svih testova. Ovi rezultati ukazuju na mogućnost dobivanja funkcionalnih informacija bilateralnim TCD-om, stoga i na mogućnost korištenja ove neinvazivne, pouzdane, pristupačne i jednostavne metode u budućim neuropsihološkim i neurokognitivnim istraživanjima, u neinvazivnom proučavanju funkcionalne anatomije specifičnih kognitivnih zadataka, te u ispitivanju funkcionalnog oštećenja u osoba s cerebrovaskularnim ili neurodegenerativnim bolestima.

Angiotensin-converting enzyme (ACE) I/D gene polymorphism in multiple sclerosis

I. Gašparović, A. Stanković¹, B. Peterlin², I. Klupka-Sarić³, M. Živković¹, N. Starčević Čizmarević⁴, L. Lovrečić², O. Sinanović⁵, E. Dinčić⁶, O. Perković, G. Rudolf², M. Vidović⁵, Lj. Stojković¹, P. Lavtar², A. Sehanović⁵, S. Ristić⁴

Department of Neurology, Rijeka University Hospital Center, Rijeka, Croatia

¹*Vinča Institute of Nuclear Sciences, Laboratory of Radiobiology and Molecular Genetics, Belgrade, Serbia*

²*Institute of Medical Genetics, University Medical Center, Ljubljana, Slovenia*

³*Department of Neurology, School of Medicine, University of Mostar, Mostar, Bosnia and Herzegovina*

⁴*Department of Biology and Medical Genetics, School of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia*

⁵*Department of Neurology, School of Medicine, University of Tuzla, Tuzla, Bosnia and Herzegovina*

⁶*Department of Neurology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia*

Increased angiotensin-converting enzyme (ACE) activity in the blood and cerebrospinal fluid of multiple sclerosis (MS) patients and suppression of disease development in experimental autoimmune encephalomyelitis after ACE blockade suggest that ACE may play a role in the pathogenesis of MS. Serum levels of ACE are modulated by an insertion/deletion (I/D) polymorphism in intron 16 of the ACE gene. The aim of this study was to investi-

gate the possible influence of the ACE I/D polymorphism on MS susceptibility in Croatian, Slovenian, Serbian, and Bosnian and Herzegovinian populations that share the same geographic location and have a similar ethnic background of Slavic origin.

The study included a total of 867 patients (588 female, 279 male) who fulfilled McDonald's criteria for MS. Control group consisted of 851 healthy, unrelated, ethnically matched blood donors who had no family history of MS or any other inflammatory-demyelinating disease. The ACE I/D polymorphism was genotyped by polymerase chain reaction. Allele and genotype frequencies of pooled MS patients and controls were not significantly different ($P>0.05$). When MS patients were stratified by gender and disease course, no significant differences ($P>0.05$) in genotype distribution were observed. Meta-analysis revealed that the ACE DD genotype did not increase the risk of MS (OR=1.08, 95% CI 0.88-1.33, $z=0.741$, $P=0.459$, $P_{\text{heterogeneity}}=0.814$).

Our results indicate that the ACE I/D polymorphism overall does not contribute to MS susceptibility in the Slavic populations investigated.

Meningovaskularni neurosifilis kao uzrok ishemijske CVB

S. Graf, R. Baraba Vurdelja

Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Proširena upotreba antibiotika u današnje vrijeme dovela je do modifikacije kliničke slike sifilisa. Prikazujemo 53-godišnjeg bolesnika s neurosifilism koji se manifestirao postupno nastalom promjenom ponašanja, mnestičkim smetnjama, povremenim konfuznim stanjima i smetnjama govora. Simptomi primarnog i sekundarnog sifilisa nisu zabilježeni. MR mozga pokazala je multiple akutne ishemijske lezije subkortikalno obostrano frontalno, parijetalno i parietookcipitalno. U lumbalnom likvoru nađeni su povišeni proteini i mononukleari s intratekalnom IgG sintezom. Serološki nalazi: reaktivan VDRL u krvi i pozitivni treponemski testovi u krvi i likvoru. Bolesnik je liječen sa 24 mil. jedinica i.v. kristalnog penicilina/dan tijekom 14 dana. Na kontrolnoj MR vidljiva je regresija ranije verificiranih vaskularnih lezija. U lumbalnom likvoru smanjen je broj stanica i proteina, smanjen je titar VDRL- antikardiolipinskih protutijela u krvi

sa 1:4 na 1:2, također je i TPHA u likvoru pozitivan u manjem omjeru (1:1024 u odnosu na ranijih 1:16384). Stanje bolesnika također je poboljšano, ali zaostao je značajan kognitivni defekt.

Neurosifilis treba razmatrati u diferencijalnoj dijagnostici bolesnika s cerebrovaskularnom bolešću.

Kognitivne funkcije u bolesnika s kompleksnom parcijalnom epilepsijom

S. Hajnšek, Ž. Petelin Gadže, F. Borovečki, S. Nanković, V. Šulentić, I. Kovačević, A. Bujan Kovač, N. Palac, N. Klepac

Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Referentni centar Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju, Zagreb, Hrvatska

Stupanj kognitivnog poremećaja u bolesnika koji boluju od kompleksne parcijalne epilepsije je izrazito varijabilan i može se mijenjati tijekom vremena. Brojne studije su pokazale da su često zahvaćeni memorija, pažnja i egzekutivne funkcije. U određenoj populaciji bolesnika čak i u slučaju dobro kontroliranih napada kognitivni poremećaji često perzistiraju i znatno narušavaju kvalitetu života bolesnika.

Cilj rada je ispitati kognitivne funkcije u bolesnika s dijagnozom kompleksne parcijalne epilepsije. U studiju je uključeno 18 bolesnika hospitaliziranih u Referentnom centru Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske za epilepsiju. Dijagnoza kompleksne parcijalne epilepsije postavljena je prema standardnim kriterijima od strane iskusnih neurologa iz tog područja. Kontrolna skupina obuhvaćala je zdrave ispitanike koji se nisu razlikovali u edukaciji, spolu i dobi. Kognitivno testiranje provedeno je u jutarnjim satima klasičnim kognitivnim testovima. Procijenjene su funkcije pažnje, verbalne i vidne memorije, govor, vizuospcijalne i egzekutivne funkcije. Globalne kognitivne funkcije ocijenjene su *Mini Mental* testom.

Bolesnici s dijagnozom kompleksne parcijalne epilepsije bili su lošiji u odnosu na zdrave ispitanike u testovima pažnje, verbalne i vidne memorije te egzekutivnih funkcija. Iako su rezultati *Mini Mental* testa bili nešto lošiji u skupini bolesnika, statistička analiza nije pokazala značajnu razliku.

Rezultati našeg istraživanja jasno ukazuju na kognitivni deficit u bolesnika s dijagnozom komplek-

sne parcijalne epilepsije. Kognitivni deficit u ovoj skupini bio je globalan i zahvaćao je više kognitivnih funkcija. Takvi rezultati ukazuju da unatoč relativno ograničenoj primarnoj epileptičkoj zoni postoji niz funkcionalnih poremećaja u raznim kortikalnim i subkortikalnim regijama. Upravo ti poremećaji mogu biti podloga globalnog kognitivnog deficita. Globalan kognitivni deficit nameće potrebu da kognitivna procjena postane rutinski postupak praćenja bolesnika kako bi se moglo unaprijediti njihovu kvalitetu života i zdravstvenu skrb.

Utjecaj transmagnetske stimulacije na oporavak kognitivnih funkcija bolesnika s depresijom

S. Hajnšek, B. Vuksan¹, M. Jakovljević¹,
F. Borovečki, N. Palac, N. Klepac

Klinički bolnički centar Zagreb, Neurološka klinika, Zagreb, Hrvatska

¹*Klinički bolnički centar Zagreb, Psihijatrijska klinika, Zagreb, Hrvatska*

Repetitivna transkranijska magnetska stimulacija (rTMS) je u brojnim studijama pokazala povoljan učinak na kognitivne funkcije u zdravih ispitanika i upravo zbog toga je predmet intenzivnog istraživanja. Mehanizmi djelovanja rTMS-a nisu poznati ali se smatra da kroz fenomen dugotrajne potencijacije (*long-term potentiation*, LTP) dolazi do oporavka memorije i lakšeg učenja novog sadržaja.

Cilj rada je ocijeniti utjecaj rTMS-a na oporavak kognitivnih funkcija bolesnika koji se liječe zbog depresije. U studiju je uključeno 7 bolesnika s dijagnozom depresije hospitaliziranih u Klinici za psihijatriju. Kognitivno testiranje provedeno je prije i nakon rTMS-a u jutarnjim satima. Korišteni su kompjuterizirani kognitivni testovi vidne suzdržane pažnje, Sternbergova paradigma skeniranja memorije za procjenu memorije. Praćeno je vrijeme reakcije kao i broj točnih i netočnih odgovora. Globalne kognitivne funkcije procijenjene su *Mini Mental* testom.

Rezultati testova ukazali su na nešto veći broj točnih odgovora u testovima verbalne memorije u ispitanika nakon provedene rTMS. Statistička analiza nije pokazala značajnu razliku. Reakcijsko vrijeme nije se razlikovalo prije i nakon rTMS-a. Broj bodova na *Mini Mental* testu nije se razlikovao prije i nakon primjene rTMS-a.

Naši preliminirani rezultati ukazuju da rTMS vrlo vjerojatno ima pozitivne učinke na kognitivne funkcije, ponajprije u domenama memorije što se podudara s rezultatima drugih studija. Potrebno je daljnje praćenje većeg broja bolesnika tijekom dužeg razdoblja kako bi se ocijenilo mogućnost primjene rTMS-a u kognitivnoj rehabilitaciji.

Subacute spongiform encephalopathy: case report

I. Hegeduš, K. Buljan, R. Šušak, M. Mišir,
B. Radanović

Osijek University Hospital Center, University Department of Neurology, Osijek, Croatia

This case report describes a patient aged 56 who presented with vertigo, dystaxia, transitory vision disturbance and left-sided hemiparesis. He had previously been hospitalized elsewhere and treated as acute stroke with normal brain imaging finding and extracranial carotid ultrasound. After one month, the patient's condition worsened with rapidly progressive dementia, myoclonus of hands and face, trunk and extremities ataxia, motor weakness, loss of intellectual functions and speech ability, and blindness. All extensive inflammation test parameters and serum protein levels were normal. Repeated EEG pattern in different disease stages showed progressive slowing of brain rhythm and paroxysmal spike wave complex of high voltage that started unilaterally but finally presented bilaterally, and characteristic rhythmic triphasic sharp wave activity. Brain MRI showed generalized brain atrophy and increased cerebral cortex intensity. The patient was transferred to Department of Infectious Diseases to undergo lumbar puncture. The standard cerebrospinal fluid (CSF) tests with CSF proteins were normal, including viral culture and other possible encephalitic causes. Specific tests were highly positive for NSE, tau protein, 14-3-3 and S-100. The patient continued to decline clinically and his condition worsened during the next 2 weeks with akinetic mutism. The patient died 3 months of the symptom onset. Based on this case with a characteristic clinical picture and typical EEG pattern, a sporadic human form of Creutzfeldt-Jakob disease was suspected, which should be finally confirmed by brain biopsy. EEG had a major diagnostic role in this case. We highlight the need of serial EEG recordings in suspected cases, due to different evolutionary stages of EEG findings and clinical pictures.

Time sequence in patients with venous sinus thrombosis: case report

I. Hegeduš, M. Porobić, T. Gilman, R. Palić

Osijek University Hospital Center, University Department of Neurology, Osijek, Croatia

This is a case report of a 57-year-old female patient that presented with intense headache, followed by pain and neck stiffness, right ear otalgia and severe vomiting. Inflammatory disease and meningitis were ruled out by a specialist in infectious diseases. Neck stiffness and left leg weakness were observed by the neurologist. Brain imaging (CT, angiography, MR phlebography) showed thrombosis of the right transverse and sigmoid venous sinuses as a filling defect of sinuses and veins. On day 4 of hospitalization, the patient developed intracranial hemorrhage due to anticoagulant treatment or as a consequence of sinus venous thrombosis. Brain CT-scan showed right parietal acute hemorrhage. After 2 weeks, there was complete reabsorption of hemorrhage, but sinus thrombosis was still visible, which was why anticoagulant therapy was re-introduced. After 10 days, brain CT-scan showed marginal recanalization of thrombosis. By the time of discharge, the patient achieved complete neurological recovery. One month after discharge, the patient was still on anticoagulant treatment. Control brain CT-scan showed hypodense sigmoid and transverse sinuses with recanalization. Five months later, the patient suffered left ear hearing difficulties, and control brain imaging showed no major changes. After one and a half year, the patient reported occasional right eyelid swelling and ptosis. Brain CT-scan showed continuous filling defect related to chronic thrombotic content of the right sigmoid and transverse sinuses. The patient continued anticoagulant treatment. In this case, venous sinus thrombosis was caused by inner ear infection, belonging to the minority of cases where complete recanalization fails to occur.

The effects of body mass index on cerebrovascular reactivity in diabetics with retinopathy and hypertension

M. Ivanković, M. Radman, S. Tešanović,
A. Gverović-Antunica

Dubrovnik General Hospital, Dubrovnik, Croatia, Split University Hospital Center, Split, Croatia

The aim of this study was to investigate the effects of body mass index on cerebrovascular reactivity

(CVR). Subjects were classified into four groups of 15 men: diabetics with retinopathy and hypertension, diabetics with retinopathy and without hypertension, hypertension without diabetes mellitus, and healthy controls without diabetes and hypertension, age range 45-65. Body mass index was determined in all groups. Evaluation of extracranial blood vessels was performed by the Color Doppler Flow imaging and Power Doppler imaging methods on an ATL HDI 3000, 7.5 linear probe, and transcranial Doppler ultrasonography on a MultiDop L2 with a 2-MHz hand-held pulsed wave Doppler probe in supine position after 5-minute bed rest. Values of the mean blood velocity in the middle cerebral artery were recorded in basal state and after breath holding test. CVR was expressed as a difference between these two values. Kruskal Wallis test yielded a statistically significant difference among study groups in their body mass index ($F=11.24$; $ss=3$; $p=0.010$; $\eta^2=0.09$). The median (range) was 27.9 (25.34 -29.88) in diabetics with retinopathy and hypertension; 29.1 (26.73- 30.86) in diabetics with retinopathy and without hypertension; 28.3 (25.78-29.66) in hypertension without diabetes; and 25.9 (24.38-28.01) in healthy persons without diabetes and hypertension. The correlation between CVR and body mass index was significantly negative, i.e CVR was lower in subjects with higher levels of body mass index ($r=-0.21$; $p=0.025$).

High body mass index is associated with lower cerebrovascular reactivity and may contribute to cerebrovascular disease.

Je li migrena čimbenik rizika za cerebrovaskularne bolesti?

M. J. Jurašić, I. Zavoreo, S. Antić, M. Lisak,
L. Čorić, L. Zadro Matovina, V. Bašić Kes

Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Migrenska glavobolja je primarna glavobolja koja se javlja učestalo, češće u žena. Migrena je još uvijek nedovoljno istraženo područje u neurologiji pa su potrebna nova istraživanja kako bi se rasvijetlio uzrok njezine pojave.

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati sljedeće genetske čimbenike rizika: faktor V, faktor II, MTHFR, PAI-1 i ACE konvertaza. U istraživanje je bilo uključeno 69 ispitanika (13 muškaraca i 56 žena), prosječne dobi $40,35 \pm 10,69$ godina. Od uobičajenih čimbenika za cerebrovaskularne bolesti u naših

je ispitanika bila zabilježena hipertenzija u 13/69, pušenje u 29/69 i povremeno konzumiranje alkoholičnih pića u 38/69 ispitanika. Šećernu bolest imao je samo jedan ispitanik, srčanu bolest u anamnezi 11 ispitanika, a oralne kontraceptive primjenjivalo je 9/47 žena. Prosječne vrijednosti krvnoga tlaka bile su $123,13 \pm 13,54$ mmHg. Među ispitanicima bilo je 0 mutiranih homozigota i 3 heterozigota za faktor V, 0 mutiranih homozigota i 0 heterozigota za faktor II, 6 mutiranih homozigota i 28 heterozigota za MTHFR, 17 mutiranih homozigota i 19 heterozigota za PAI-1 i 10 mutiranih homozigota i 19 heterozigota za ACE konvertazu. U bolesnika s migrenom potvrđena je povećana učestalost prokoagulantnih čimbenika, osobito za MTHFR, PAI-1 i ACE konvertazu. Potrebno je provesti daljnja istraživanja za provjeru tih rezultata na većem broju ispitanika.

Znanja pacijenata o moždanom udaru u sustavu primarne zdravstvene zaštite

S. Jurić^{1,2}, M. Pehar²

¹Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Klinika za neurologiju, Mostar, FBiH

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru, Mostar, FBiH

Proveli smo prospektivno, presječno istraživanje u cilju ispitivanja znanja pacijenata o uzrocima nastanka i faktorima rizika za moždani udar te stavu ispitanika prema toj bolesti.

Mjesto istraživanja bile su dvije gradske i dvije područne ambulante obiteljske medicine na prigodnom uzorku od 150 pacijenata oba spola, starijih od trideset godina. Koristio se upitnik osobne izrade. Ulazni parametri bili su spol, dob, stupanj obrazovanja, socioekonomski status, mjesto stanovanja, bračni status, a izlazni znanje o moždanom udaru i ponašanja u prevenciji njegovog nastanka.

Većina pacijenata imala je nedovoljno znanje o moždanom udaru (χ^2 -test=157,66; s.s.=4; $P<0,001$). Stariji pacijenti postigli su značajno niže rezultate na testu znanja kao i oni s nižom stručnom spremom i koji ne žive u zajednici (Scheffe *post hoc* test, $P<0,05$). Nije bilo značajne razlike u znanju između muškog i ženskog spola (Student t-test=0,213; $P=0,832$) niti ovisno o materijalnom stanju ($F(2,149)=2,824$; $P=0,063$) ili mjestu stanovanja (Student t-test=1,003; $P=0,317$). Većina ispitanika znala je točan razlog moždanog udara (χ^2 -test=64,02; s.s.=1; $P<0,001$) te koja se medicinska spe-

cijalnost bavi ovom bolešću (χ^2 -test=47,04; s.s.=1; $P<0,001$). Značajno veći broj ispitanika u istraživanom uzorku znao je točan broj Hitne službe (χ^2 -test=6,00; s.s.=1; $P=0,014$), kao i kako izgleda adekvatna prva reakcija pri nastanku moždanog udara (χ^2 -test=96,00; s.s.=1; $P<0,001$). Većina bolesnika točno je odgovorila da se moždani udar može liječiti ako se pravodobno dođe u bolnicu (χ^2 -test=20,90; s.s.=1; $P<0,001$). Znanje o rizičnim čimbenicima bilo je nedostavno te je pri rasponu ljestvice od 0 do 7 bodova za rizične čimbenike prosječna vrijednost bila $3,17 \pm 1,71$ bodova. Nije bilo razlike između spolova (Student t-test=0,179; $P=0,858$) i razine obrazovanja (Student t-test=0,221; $P=0,825$). Pri analizi ponašanja ispitanika prema moždanom udaru pokazalo se da su bolesnici postigli $4,88 \pm 1,79$ bodova na ljestvici raspona 0-10 bodova, gdje je veći zbroj bodova označavao pozitivnije ponašanje u smjeru prevencije nastanka moždanog udara. Značajno pozitivnije ponašanje u prevenciji moždanog udara imale su osobe koje su u tom trenutku bolovale od kronične bolesti poput hipertenzije, šećerne bolesti i sl. (Student t-test=4,010; $P<0,001$). Nije postojala značajna razlika u ponašanju ovisno o tome je li netko u obitelji doživio moždani udar (Student t-test=1,358; $P=0,177$) niti o tome je li prisutan strah od moždanog udara (Student t-test=0,309; $P=0,309$). Kao izvor informacija u našem istraživanju najčešće su navedeni televizija i socijalno okruženje (χ^2 -test=49,60; s.s.=5; $P<0,001$).

Zaključeno je da je znanje pacijenata o moždanom udaru te načinu njegove prevencije nedostavno.

Kognitivni evocirani potencijali i njihova primjena u dijagnosticiranju bolesti

M. Krbot Skorić, N. Klepac, K. Krbot¹, V. Išgum

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Kognitivni evocirani potencijali su skupina evociranih potencijala koja se javlja kao posljedica intelektualnog procesiranja predstavljenog podražaja iz okoline. Ova vrsta evociranih potencijala često se naziva i „P300“, prema najpoznatijoj komponenti koja se javlja. Kognitivni evocirani potencijali daju uvid u neuralnu podlogu koja je odgovorna za kognitivne procese (opažanje, razlikovanje, pamćenje, učenje).

Paradigma koja se najčešće koristi za dobivanje kognitivnih evociranih potencijala je „*oddball*“ paradigma. Paradigma se sastoji od pojavljivanja dva različita podražaja od kojih se jedan pojavljuje često, a drugi vrlo rijetko. Pacijent je upućen da reagira na rijetki podražaj (brojanje, motorička reakcija). Promjene u amplitudi i latenciji kognitivnih evociranih potencijala upućuju na sposobnost procesiranja podražaja, mogućnost diskriminacije podražaja te vrijeme potrebno za obradu opaženog podražaja.

Latencija dobivenog odgovora je brzina procesiranja podražaja. Produžena latencija je pokazatelj usporenog, otežanog procesiranja podražaja i povezana je s kognitivnim deficitom koji je prisutan kod raznih vrsta demencija. Amplituda dobivenog odgovora je intenzitet neuralne aktivnosti koja je uključena u procesiranje podražaja. Smanjena amplituda kognitivnog odgovora znači da u stvaranju odgovora ne sudjeluju sve neuralne strukture koje bi trebale i/ili da je intenzitet njihove aktivnosti smanjen. Lokalizacija kognitivnog odgovora daje uvid u to koje strukture su zadužene za procesiranje prezentiranog podražaja, a netipična lokalizacija je česti pokazatelj kognitivnih poremećaja.

Kognitivni evocirani potencijali se koriste u dijagnostici raznih neuroloških bolesti, posebice raznih vrsta demencija, a također i kao pratitelji promjena kod prirodnog starenja. Promjene u latenciji, amplitudi te lokalizaciji kognitivnog odgovora mogu upućivati na razne oblike kognitivnih poremećaja koji su usko povezani s određenim vrstama neuroloških bolesti.

In vivo differentiation of Richardson's syndrome and progressive supranuclear palsy-parkinsonism from Parkinson's disease

R. M. Liščić^{1,3}, K. Srulijes¹, A. Grger¹, M. Reimold², W. Maetzler¹, D. Berg¹

¹Department of Neurodegenerative Diseases, Hertie Institute for Clinical Brain Research, University of Tübingen, Tübingen, Germany

²Nuclear Medicine and PET Center, University of Tübingen, Tübingen, Germany

³Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb, Croatia

Richardson's syndrome (RS) and progressive supranuclear palsy (PSP)-parkinsonism (PSP-P) are common subtypes of PSP, a cause of atypical parkinsonian disorders (aPD), still remaining a diag-

nostic puzzle in clinical practice. In the majority of cases, PSP presents as RS, characterized by postural instability, falls, supranuclear vertical gaze palsy, and cognitive deterioration. PSP-P is characterized, however, by rigidity, an asymmetric onset, tremor, and moderate initial therapeutic response to L-dopa. The early clinical features of PSP-P are often difficult to discern from the overlapping conditions of idiopathic Parkinson's disease (PD), or other aPD. Differentiation between aPD and PD is important due to different prognoses and different responses to therapy. Thus, we aimed to identify the indicators that distinguish RS from PSP-P in clinical practice.

Twenty-three patients underwent clinical, cognitive, behavioral, speech and CSF (tau, p-tau181) evaluation. Additionally, some patients underwent MR imaging and fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET). RS patients showed shorter disease duration and more pronounced neuropsychological and behavioral deficits than PSP-P patients, but did not differ with regard to clinical features and CSF tau. Mid-sagittal and axial T1-weighted images of midbrain showed marked atrophy and a distinct penguin sign in RS patients, but not in PSP-P or PD patients. RS, PSP-P and PD showed different metabolic patterns on fluorodeoxyglucose PET.

Shorter disease duration in RS patients indicated that RS might have an accelerated disease progression. Recognition of the penguin sign raises suspicion of the diagnosis of RS.

Ultrasonography of the optic nerve sheath in brain death

A. Lovrenčić-Huzjan, D. Šodec Šimičević, I. Martinić Popović, M. Bosnar Puretić, V. Vuković Cvetković, A. Gopčević¹, Ž. Gavranović¹, V. Bašić Kes

Sestre milosrdnice University Hospital Center, Department of Neurology, Referral Center for Neurovascular Disorders of the Ministry of Health and Social Welfare of the Republic of Croatia, Referral Center for Headache of the Ministry of Health and Social Welfare of the Republic of Croatia, Zagreb, Croatia

¹ *Sestre milosrdnice University Hospital Center, Department of Anesthesiology, Zagreb, Croatia*

Recent studies showed correlation between increased intracranial pressure (ICP) and ultrasonography of the optic nerve sheath diameter (ONSD).

The ONSD limit range of 5.0-5.86 mm correlates with raised ICP (>20 cm H₂O). The aim of this study was to assess the usefulness of ONSD ultrasonography in patients with brain death. Twenty-five patients (16 males) with confirmed brain death (6 due to neurotrauma, 4 due to subarachnoid hemorrhage, 5 as the result of ischemic stroke, 8 due to parenchymal hemorrhage, and one due to multiple parenchymal brain cavernoma and dural sinus thrombosis each) were evaluated by ONUS. Demographic data were obtained. ONSD was measured with a 12-MHz linear ultrasound probe (Terason T3000, Teratech Corporation, USA) adjusted to give a suitable angle for displaying the entry of the optic nerve into the globe, at the depth of 3 mm behind the globe. By rotating the probe clockwise, four measurements were made for each optic nerve, twice in transverse and twice in the sagittal plane. The mean ONSD values were compared between patients and 42 healthy controls. In patients, the mean height was 176.12 ± 8.56 cm, mean weight 85.01 ± 16.48 kg and mean body mass index (BMI) 27.3 ± 3.9 . In healthy controls, the mean height was 173 ± 8.56 cm, mean weight 73.62 ± 15.6 kg and mean BMI 24.4 ± 4.1 . The mean ONSD in brain death patients (0.72 ± 0.06 cm) was statistically significantly higher as compared with controls (0.55 ± 0.05 ; $p < 0.01$). Measurements of ONSD can be a useful diagnostic noninvasive tool in distinguishing brain death individuals from healthy controls.

Vertigo in the neurological emergency room

A. Lovrenčić-Huzjan, A. Jadrijević-Tomas, D. Samovojska¹, I. Cindrić², B. Benčina², M. Roje Bedeković, V. Bašić Kes

Sestre milosrdnice University Hospital Center, Department of Neurology, Referral Center for Neurovascular Disorders of the Ministry of Health and Social Welfare of the Republic of Croatia, Referral Center for Headache of the Ministry of Health and Social Welfare of the Republic of Croatia, Zagreb, Croatia

¹*Duga Resa Special Hospital, Department of Neurology, Duga Resa, Croatia*

²*Virovitica General Hospital, Department of Neurology, Virovitica, Croatia*

Although neurological causes account for only 10% of patients with vertigo, dizziness and vertigo are the most common referrals in neurology emergency room. The aim of this retrospective study

was to assess the causes, risk factors, and imaging modalities in patients with vertigo. Six-month data of patients examined at outpatient emergency neurology department were analyzed. Patients were referred by general practitioner, emergency physician and other specialists, or were brought by relatives to the clinic without being previously seen by health service. Demographic data, risk factors, early imaging evaluation rate and findings and rates of admission were analyzed. From January 1 to June 30, 2010, there were 401 patients (252 females) with vertiginous symptomatology, mean age 59 ± 17 years. Symptoms of vertigo were present in 368 patients, and 134 were complaining of dizziness. There were 151 patients with symptom onset on the same day, 157 patients had suffered symptoms for less than 7 days, 28 patients for 7-30 days, and 32 patients for more than one month. Computed tomography scan was performed in 118/399 patients, showing ischemia in 8, cerebral hemorrhage in 3, and brain tumor in 4 patients. Neurosonography evaluation was performed in the emergency room in 101/401 patients. There were 3 stenoses or occlusion of vertebral artery and 16 stenoses or occlusion of carotid artery. Out of 401 patients, 72 were admitted to Neurology Department and 54 were referred to other emergency departments. Vertigo is a common referral to the neurology emergency room, yet only one quarter of patients need emergency neurological work-up.

Fenomen krađe potključne arterije – prikaz bolesnika

R. Marčec, K. Sabolek Lovrec

Županijska bolnica Čakovec, Čakovec, Hrvatska

Fenomen krađe potključne arterije (Subclavian Steal Syndrome) je poremećaj cirkulacije koji je povezan s promjenom smjera toka krvi od mozga prema ruci.

Retrogradni protok u vertebralnoj arteriji opisao je Contoni 1960. da bi Reivich 1961. prvi prepoznao vezu između ovog fenomena i neuroloških simptoma (simptomi od strane stražnje cerebralne cirkulacije). Uzroci tog poremećaja su najčešće ateroskleroza, arteritis (naročito Takayasu u Aziji) te trauma. Klinička slika može uzrokovati neurološke smetnje, srčane smetnje ili sinkope. Neurološki simptomi uzrokovani ovim smetnjama su vrlo različiti (najčešće su to simptomi od strane moždanog debla) od vrtoglavica, omaglica, smetnji vida, najčešće tranzitornih, tinitusa, disfagije, ataksije,

sve do prolaznih hemipareza ili češće prolaznih smetnji osjeta lica ili hemihipoestezija. U dijagnostici je najčešće (i najjednostavnije) posumnjati u taj entitet kod nalaza razlike u krvnom tlaku na rukama, ako postoji razlika u tlaku veća od 20-30 mm Hg postoji jasna sumnja u ovu dijagnozu. Vrlo važna dijagnostička procedura/potvrda dijagnoze je i dopler vertebralnih arterija, koji može potvrditi inverzni protok.

Opisan je 62-godišnji pacijent koji od 2006. ima različite, uglavnom prolazne neurološke smetnje, smetnje ravnoteže, blažu lijevostranu hemiparezu, 2010. g. perifernu facioparezu lijevo, iste godine po EMNG-u obostrani sindrom karpalnog kanala. Polovicom studenog 2011. kolapsno stanje, te je ponovno upućen neurologu, kada je u obradi učinjen i CDFI gdje je postavljena dijagnoza krađe potključne arterije. Upućen je vaskularnom kirurgu.

Autori podsjećaju da je potrebno kod netipičnih neuroloških smetnji misliti na dijagnozu krađe potključne arterije te za postavljanje dijagnoze naglasiti važnost UZV dopler dijagnostike.

Razlikovnost hipetrigliceridemije kao prognostičkog čimbenika rizika u nastanku ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara u korelaciji s ESR upalnim parametrima

D. Martinović Mamić, V. Demarin¹

Opća bolnica Dubrovnik, Odjel neurologije, Dubrovnik, Hrvatska

¹*Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska*

Moždani udar je drugi najčešći uzrok smrti i prvi uzrok trajne invalidnosti suvremenog čovjeka. Rezultati novijih istraživanja ukazuju da se moždani udar može prevenirati prepoznavanjem čimbenika rizika i njihovim pravodobnim uklanjanjem. Zbog toga se brojna istraživanja bave otkrivanjem novih čimbenika rizika za nastanak moždanog udara, posebno zbog novih spoznaja o značenju upalnog procesa u nastanku aterosklerotskih promjena na krvnim žilama, što dovodi do nastanka vaskularnih bolesti i moždanog udara. Stoga je svrha provedenog istraživanja bila da se utvrđivanjem vrijednosti triglicerida u krvi bolesnika s ishemijskim i hemoragijskim moždanim udarom, sukladno raspodijeli preme spolu i dobi bolesnika, ispita njihova uloga kao čimbenika rizika u nastanku moždanog udara, te utvrdi korelacija hipertrigliceridi-

demije s upalnim parametrima ESR vrijednosti brzine taloženja eritrocita, kako bi se prevencijom i ispravnim liječenjem smanjilo obolijevanje od ove teške bolesti.

U istraživanju su obrađeni podaci uvidom u povijesti bolesti ukupno 450 bolesnika s moždanim udarom koji su liječeni na Odjelu neurologije Opće bolnice Dubrovnik u razdoblju od 01. 01. 2009. do 31. 12. 2010. godine. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine: skupinu A čine 393 (87,33%) bolesnika sa ishemijskim, a skupinu B 57 (12,67%) bolesnika s hemoragijskim moždanim udarom što prema zastupljenosti odgovara rezultatima dosadašnjih istraživanja. Unutar obje skupine učinjena je obrada podataka s obzirom na spol i dob ispitanika, vrijednosti triglicerida i ESR u krvi, podredno kolesterola i C-reaktivnog proteina (CRP), te analiza nalaza ultrasonografske obrade krvnih žila vrata ekstrakranijskim obojenim doplerom na uređaju Aloka Prosund α6. Za statističku obradu podataka korišteni su t-test za nezavisne uzorke, hi-kvadrat test (χ^2) i ANOVA test iz statističkog paketa IBM SPSS V.20.0 (*Statistical package for social sciences*). Rezultati su radi preglednosti prikazani u tablicama i grafički. Prosječna životna dob svih ispitanika s moždanim udarom je bila 73,23 godine, odnosno 75,66 godina bolesnika s ishemijskim, a 70,89 godina bolesnika s hemoragijskim moždanim udarom. Rezultatima provedenog istraživanja utvrđena je statistička značajnost hipertrigliceridemije u krvi u objema ispitivanim skupinama ($p=0,006$), uz određenu razinu statističke značajnosti $p<0,05$. Utvrđena je i statistička značajnost korelacije povišenih vrijednosti triglicerida i ESR ($p=0,007$) te njihova korelacija sa stenozom karotidnih arterija koja je statistički visoko značajna u skupini bolesnika sa stenozama do 50% i >75% ($p<0,001$). Može se zaključiti da je utvrđena statistička značajnost triglicerida kao čimbenika rizika, a u korelaciji s ESR upalnim parametrima kao prognostički pokazatelj može doprinijeti prevenciji i ispravnom liječenju vaskularnih promjena, razvoja ateroskleroze i nastanka moždanog udara.

Parkinsonizam i ataksija kao inicijalni simptomi okultne ciroze

V. Miletić, K. Blažina, M. Relja

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Stečena hepatocerebralna degeneracija (*Acquired Hepatocerebral Degeneration – AHD*) je kronični

neurološki poremećaj obilježen raznovrsnom kliničkom slikom koja uključuje nevoljne pokrete i psihijatrijska stanja, a udružen je s uznapredovalom bolesti jetre s razvijenim portosistemskim koleteralama. U većini slučajeva nevoljni pokreti javljaju se u sklopu ranije poznate jetrene bolesti. Ovdje prikazujemo bolesnicu s parkinsonizmom i ataksijom kao inicijalnim simptomima okultne ciroze.

Bolesnica u dobi od 57 godina hospitalizirana je zbog obrade subakutno nastalog hipokinetsko-rigidnog sindroma. Obiteljska i osobna anamneza bile su neupadljive. Bolesnica nije uzimala nikakvu terapiju pri prijemu i negirala je uzimanje neuroleptičke terapije, otrovanja, infektivne bolesti CNS-a. Tijekom inicijalnog pregleda bila je pri svijesti, orijentirana, a rezultat MMSE bio je 26/30. Pregledom je nađen obostrani, asimetrično povišeni tonus po tipu rigora i posturalni tremor blagih amplituda. Hodala je nesigurno, na širokoj osnovi uz reducirane sinkinetske kretnje rukama. Posturalni refleksi bili su oštećeni, a nije bilo znakova oštećenja piramidnog sustava. U laboratorijskim nalazima upadljiva je bila jetrena lezija uz oštećenu sintetsku funkciju jetre. Daljnjom obradom isključena je hepatolentikularna degeneracija, a negativni su bili i rezultati serološke obrade na hepatitis A, B i C. Ultrazvuk abdomena pokazao je nalaz konzistentan s jetrenom cirozom. MRI mozga pokazala je difuznu atrofiju moždanog parenhima s hiperintenzitetima globusa palidusa obostrano na T1 mjerenim snimkama te hiperintenzitetima u nukleusu dentatusu na T2 mjerenim snimkama. Uzevši u obzir kliničku sliku, laboratorijske nalaze i nalaze slikovnih metoda postavljena je dijagnoza AHD.

AHD je zaseban klinički entitet unutar spektra neuroloških poremećaja uzrokovanih jetrenom lezijom. AHD nastaje zbog oštećene detoksifikacijske funkcije jetre i posljedične akumulacije mangana u strukturama CNS-a. Zbog iznimno varijabilne kliničke slike AHD se mora diferencijalno-dijagnostički uzeti u obzir kod bolesnika s ekstrapiramidnom simptomatologijom.

Unusual presentation of late-onset Pompe's disease

S. Perić, K. Fumić¹, C. Bilić¹, D. Lavrnić, V. Rakočević Stojanović

School of Medicine, University of Belgrade, Department of Neurology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

¹*Zagreb University Hospital Center, Zagreb, Croatia*

Pompe's disease (PD) is an autosomal recessive disorder in which deficient activity of the acid α -glucosidase (GAA) causes intra-lysosomal accumulation of glycogen. Late-onset PD (LOPD) is a milder than classic infantile form, with a clinical picture of slowly progressive proximal myopathy.

Case report: Here we report a patient whose symptoms appeared at age 50 as severe occipital headache due to acute subarachnoid hemorrhage. Clipping of the aneurysm of the middle cerebral artery was performed. At age 51 he noticed difficulties on climbing stairs and gait disturbances at age 56, with mild weakness in proximal arm muscles. Neurological examination at admission to our department, at age 57, revealed mild wasting and weakness of proximal arm muscles and severe wasting and weakness of proximal leg muscles. Gait was waddling and possible only with a cane. CK level was 564 IU/L. Electromyography showed a myopathic pattern. CT scan showed hypotrophy and fat infiltration of leg muscles, especially in lower legs. Spirometry indicated moderate restriction. GAA activity in dried blood spot extracts was decreased. Gene analysis revealed that our patient was heterozygous for the IVS1-13T-> G (GAA exon 2) mutation that is common in LOPD. In addition, our patient was heterozygous for the unknown 2746G> T (ex.19 GAA) mutation. *In silico* and *in vitro* analysis showed that this new mutation to be pathogenic and severe.

Patients with LOPD usually have proximal leg weakness, which is clinically indistinguishable from limb-girdle muscular dystrophy. Patients with LOPD may have intracranial artery abnormalities that can even be the presenting symptom of the disease.

Laserom evocirani potencijali – antropometrijske korelacije

D. Petravić, K. I. Tudor, M. Krbot Skorić, V. Išgum

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zavod za spinalne bolesti, Zagreb, Hrvatska

Laserom evocirani potencijali (LEP) su dijagnostička metoda koja omogućava evaluaciju puteva kojima se prenose osjet boli i temperature. Stimulacijom laserom podražujemo mala vlakna tipa C (nemijelinizirana) i A delta (mijelinizirana), koja prenose nociceptivne informacije vezane za bol i temperaturu. U kliničkoj praksi koriste se kasni odgovori pobuđeni laserom tzv. negativno-pozitivni kompleks: N2-P2. Cilj rada je odrediti vlastite normativne vrijednosti za LEP na zdravim ispitanicima i korelirati ih s antropometrijskim parametrima, te usporediti s publiciranim vrijednostima. CO₂ laserom (Neurolas, Electronic Engineering, Florence, Italy) obostrano je na dorzalnoj strani šake te dorzalnoj strani stopala stimulirano 29 zdravih ispitanika, 14 žena i 15 muškaraca, u dobi od 23 do 57 godina. Evocirani odgovori pobuđeni laserom registrirani su pomoću površinskih disk elektroda postavljenih na površinu glave (verteks i mastoid). Analizirane su latencije i amplitude N2-P2 te korelirane s antropometrijskim parametrima ispitanika. Dobiveni podaci obrađeni su statističkim programom SPSS Statistics (Chicago, SAD). Za ruke latencije N2 vala iznose 212+35,5 ms, P2 vala 316+30,8 ms, a amplitude 20,9+9,1 mV. Za noge latencije N2 vala iznose 257+39,5 ms, P2 vala 364+32,4 ms, a amplitude 17,7+8,3 mV. Dobiveni rezultati pokazuju postojanje statistički značajne korelacije između tjelesne visine i latencije vala N2 i P2 vala dobivene laserskom stimulacijom dorzuma stopala te između dužine ruke i latencije P2 vala dobivene laserskom stimulacijom dorzuma šake. Ne postoji statistički značajna razlika između amplitude i latencije potencijala dobivenih stimulacijom lijeve odnosno desne strane tijela. Dobiveni rezultati analize amplitude i latencija N2 i P2 vala dobivenih LEP-om u zdravih ispitanika sukladni su onima publiciranim u literaturi.

Rekurirajuća TIA kao predskazatelj infarkta leđne moždine: prikaz bolesnika

D. Petravić, K. I. Tudor, M. Radoš¹, B. Ribarić, D. Mahović Lakušić, S. Hajnšek, L. Tudor Car²

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zavod za spinalne bolesti, Zagreb, Hrvatska

¹*Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Zagreb, Hrvatska*

²*School of Public Health, Imperial College London, Department of Primary Care and Public Health, London, UK*

Akutna ishemija leđne moždine je rijetko stanje koje može biti uzrokovano različitim uzrocima kao što su disekcija ili operacija aorte, dekompresijska bolest, ekstraduralni tumor, hernijacija i.v. diska (operacijom). Akutna ishemija leđne moždine uzrokovana je smanjenim krvotokom u prednje dvije trećine leđne moždine. Klinički se prezentira sindromom arterije spinalis anterior. Od iznimne je važnosti odmah isključiti kompresiju leđne moždine ekspanzivnom tvorbom te što prije postaviti dijagnozu i započeti antiagregacijsku terapiju.

Prikazujemo ženu od 74 godine s anamnezom arterijske hipertenzije i hiperlipidemije koja je upućena iz vanjske ustanove na dodatnu dijagnostičku obradu nakon što je naglo razvila paraparezu i inkontinenciju urina. U prethodna 3 mjeseca u 3 navrata je razvila parestezije i paraparezu trajanja 10-ak minuta. Kod dolaska neurološkim pregledom utvrdi se: parapareza (GMS lijeve noge 4/5, desne noge 3-4/5); odsutni refleksi m. quadricepsa femorisa i m. tricepsa surae; obostrano prisutan znak Babinskog; osjet dodira i boli sniženi od L1/L2 dermatoma distalno uz očuvan proprioceptivni osjet. Učinjenim MR torakalne i lumbalne kralježnice te spinalnom MR angiografijom utvrdi se T2 hiperintenzitet u meduli spinalis od razine Th8 do konusa, smješten središnje. Spinalnom DSA ne utvrdi se znakova A-V fistule. Nalaz CSL pokazao je povišene proteine te oligoklonalne IgG vrpce u likvoru i serumu. EMNG nalaz je upućivao na proksimalno spinalno oštećenje uz pridruženo blaže aksonalno, vjerojatno na razini perifernih motoričkih neurona (konusa). Uz antiagregacijsku, simptomatsku i fizikalnu terapiju došlo je do poboljšanja te se bolesnica mogla postaviti u vertikalni položaj i ograničeno kretati uz pomoć. Naknadno, nakon otpusta, pristigao je nalaz povišenih vrijednosti inhibitora plazminogen aktivatora-1

(PAI-1): 4.9 kIU/L (referentna vrijednosti: 0,3-3,5) koji se povezuje se s povećanim rizikom od tromboze (Vaughan DE. PAI-1 and atherothrombosis. *J Thromb Haemost* 2005;3:189-83. Prikazano na ISCOS, London, 2012.). TIA koja se prezentira kliničkom slikom disfunkcije leđne moždine može biti predskazatelj infarkta iste lokacije, što ukazuje na potrebu rane dijagnostike, antiagregacijske terapije te liječenje osnovne bolesti.

Ictal electroencephalography manifestations in different types of epileptic seizures

J. Petreska

City General Hospital 8th of September, Department of Neurology, Skopje, R. Macedonia

There is difference in epileptogenesis depending on the localization of the affected neurons, which only shows the immense complexity of epileptogenesis. However, it is well known that the transition from interictal outbreak into ictal outbreak occurs as the result of a defect in local inhibitory mechanisms. Ictal electroencephalography (EEG) waves are the result of an inherent tendency of neuronal networks to oscillate between excitatory and inhibitory activity, which may be triggered by different pathophysiological processes. But once the ictal activity occurs, it becomes repetitive and self-sustainable.

Types of epileptic seizures: simple partial seizures: ictal EEG manifestations: they begin in one localized area of the brain and are presented by sharp waves that progressively enlarge their amplitude while reducing their frequency. When they emerge, alpha rhythm is desynchronized. Complex partial seizures: ictal EEG manifestations: they are variable as is their clinical picture. There are no systematic and well documented data. Absences: ictal EEG manifestations: it is characterized with generalized outbreaks of spike-wave complexes with a frequency of 3 Hz. Every absence must be proved with this kind of changes on EEG, but on the other hand, outbreaks of spike-wave complexes with a frequency of 3Hz and duration of less than 5 seconds can be present without a clinical manifestation of absence. Tonic-clonic seizures: ictal EEG manifestation: seizures of this type are initiated by sudden loss of voltage lasting for several seconds. There is a quick activity (20-40/s) in all leads.

In conclusion, EEG is an irreplaceable tool for investigating seizures and diagnosis of epilepsy. The

EEG verifies that the performance is epileptic and helps in the classification of seizures (partial or generalized) and localized areas in the brain where the seizures are generated.

Under-diagnosed and under-treated risk factors associated with a high incidence and case fatality of first-ever stroke in Croatia: a study in 1017 patients

S. Pikija, V. Trkulja¹, B. Malojčić², Z. Trkanjec³, A. Kocijan⁴, L. Juvan⁴, E. Vreček⁴

Department of Neurology, Maribor University Clinical Center, Maribor, Slovenia

¹*Zagreb University School of Medicine, Zagreb, Croatia*

²*University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia*

³*University Hospital Centre "Sestre milosrdnice", Zagreb, Croatia*

⁴*Varaždin County General Hospital, Varaždin, Croatia*

In a recent population-based study, the incidence of first-ever stroke (FES) and 30-day case fatality rates in Croatia were higher than in the Western European countries. We assumed the management of the major risk factors to be inadequate. Incident FES patients (N=1017) were evaluated for pre-stroke and post-stroke medical history and treatments, and followed-up for 1-3 years. The stroke-related work-up revealed a higher prevalence of atrial fibrillation (31.9%), dyslipidemia (50.5%), hypertension (82.8%) and diabetes (17.6%) than identified before the index event (14.9%, 13.1%, 54.9% and 13.1%, respectively). Of the patients who required pre-stroke anticoagulation, antiplatelets or statins, only 3.5%, 1/3 and <9%, respectively, were treated. Of the patients with the absolute post-stroke indication only 13.0% received warfarin and 21.8% of them received no antithrombotic treatment. Less than a half of dyslipidemic patients received post-stroke statins. Long-term mortality appeared similar to that in developed countries in the mid 1990s. Warfarin was independently associated with lower 30-day case fatality (OR=0.07, 95% CI 0.01-0.22) and long-term mortality (HR=0.14, 0.07-0.28) in ischemic stroke patients with AF; aspirin with lower mortality in ischemic stroke patients (OR around 0.09, HR around 0.24) and in those with a stroke of unknown etiology (OR around 0.07, HR around 0.18); statins with lower mortality of ischemic strokes (OR around 0.29, HR

around 0.56) and overall (OR around 0.23, HR around 0.45).

It is concluded that the rather high incidence of stroke and high stroke-related mortality in Croatia are largely attributable to the poor primary and secondary prevention measures.

Tromboliza moždanog udara kod pacijenta s tumorskom bolesti

M. Ratković-Lozert, G. Lojen, L. Šapina, M. Gjurčević

Opća bolnica. "Josip Benčević", Odjel za neurologiju, Slavonski Brod, Hrvatska

Intravenska tromboliza rekombinantnim tkivnim plazminogenom (rtPA) kod infarkta mozga priznata je terapija. Kriteriji za primjenu ove terapije vrlo su strogi. Glavni ograničavajući čimbenik je mogućnost primjene isključivo unutar 4,5 h od početka simptoma moždanog udara (MU). Tumorska bolest s povećanim rizikom od krvarenja još je jedna od kontraindikacija. S obzirom na sve bolju onkološku kontrolu pojedinih malignih bolesti postavlja se pitanje treba li svim pacijentima s anamnezom karcinoma *a priori* uskratiti ovu terapiju.

Prikazujemo 72-godišnjeg muškarca sa 7-godišnjom anamnezom karcinoma prostate, liječenog obostranom orhidektomijom, radioterapijom, te aktualno na hormonskoj estrogenskoj terapiji. Pacijent je pregledan u hitnoj neurološkoj službi OB Slavonski Brod 1 h nakon početka simptoma MU u opskrbnom području lijeve ACM. NIHSS pri prijmu 11, mRS 4. CT-om mozga isključeno je intrakranijsko krvarenje, a laboratorijski parametri (KKS, PV, APTV, fibrinogen, GUK) bili su u granicama normale. Provedena je iv tromboliza ukupnom dozom 72,0 mg rtPA uz povoljan klinički učinak (NIHSS kod dolaska 11, 2h 11, 24h 11, 7 dana 5; mRS kod otpusta 3, mRS 3 mjeseca 1). Kontrolni CT mozga 24 h nakon trombolize pokazao je ishemijsku u opskrbnom području lijeve ACM, bez znakova krvarenja.

Zaključak autora je da pristup svakom kandidatu za trombolitičko liječenje treba individualizirati.

Maligni neuroleptički sindrom - prikaz bolesnice

K. Sabolek Lovrec, R. Marčec

Županijska bolnica Čakovec, Odjel neurologije, Čakovec, Hrvatska

Maligni neuroleptički sindrom (MNS) je rijetko no potencijalno letalno stanje koje nastaje kao posljedica primjene različitih lijekova, najčešće neuroleptika. Karakterizira ga poremećeno stanje svijesti, ekstrapiramidni znaci, autonomna disfunkcija, hipertermija te visoke serumske vrijednosti kreatinin fosfokinaze (CPK). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike temeljene na heteroanamnestičkim podacima, kliničkom pregledu i laboratorijskim nalazima.

Prikazan je slučaj bolesnice rođene 1957. godine koja je zaprimljena zbog smetenog stanja, agitiranosti, profuznog povraćanja, a pod kontrolom je psihijatra zbog shizoafektivnog poremećaja, više puta liječena na psihijatriji, a na terapiji atipičnim antipsihotikom. Nekoliko sati nakon prijema postaje visoko febrilna, somnolentna uz generalizirani rigiditet, retenciju urina i znojenje. Laboratorijskom obradom prati se izrazito povišenje CPK, a dostupnom neuroradiološkom obradom isključuje se akutno cerebrovaskularno ili infektološko zbivanje i postavi sumnja na maligni neuroleptički sindrom. Iz terapije se isključuje antipsihotik, uvede bromokriptin uz simptomatsku terapiju, a u kliničkoj slici i laboratorijskim nalazima prati se oporavak te je bolesnica desetog dana liječenja otpuštena na kućnu njegovu urednog neurološkog statusa.

MNS, iako rijetka komplikacija treba biti prepoznata pa je uz pravodobno započete mjere liječenja unatoč visokom mortalitetu moguć potpuni oporavak.

Utječe li volumen resekcije struktura mezijalnog temporalnog režnja na slobodu od napadaja?

N. Sesar, T. Sajko, A. Tripalo Batoš¹, H. Hećimović², K. Rotim

Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“ Klinika za neurokirurgiju, ¹radiologiju i ³neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Postoji dvojba o utjecaju opsežnosti resekcije mezijalnih temporalnih struktura na slobodu od epileptičkih napadaja. Ova studija ima zadatak procijeniti utječe li volumen reseciranih mezijalnih

temporalnih struktura na poslijeoperacijsku slobodu od napadaja.

U studiju je uključen 21 bolesnik s tvrdokornom epilepsijom uzrokovanom sklerozom hipokampus. Bilo je 11 žena i 10 muškaraca, s medijanom dobi od 37 godina i medijanom trajanja epilepsije 22 godine. U svih je bolesnika učinjena selektivna amigdalohipokampektomija subtemporalnim pristupom (12 lijevostranih, 9 desnostranih). Tri mjeseca nakon operacije bolesnici su učinili poslijeoperacijsku magnetnu rezonanciju (MR) sukladno protokolu za epilepsiju. Manualno su mjerene anteroposteriorna (A-P), kraniokaudalna (C-C) i laterolateralna (L-L) dužina poslijeoperacijskog defekta temporalnih struktura. Volumeni navedenih defekata izračunati su po jednadžbi: $A-P \times C-C \times L-L$. Poslijeoperacijsko praćenje kretalo se od 8 do 31 mjeseci; 18 bolesnika praćeno je duže od godine dana, dok je 11 od njih praćeno duže od dvije godine. Procjena ishoda liječenja temeljila se na Engel i ILAE klasifikaciji. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine. Skupinu bolesnika bez napadaja činilo je 18 bolesnika, dok je skupinu bolesnika s poslijeoperacijskim napadajima činilo 3 bolesnika. Medijan volumena resekiranih temporalnih struktura bio je $5051,1 \text{ mm}^3$. Srednja vrijednost resekiranog područja kod bolesnika bez napadaja bila je $5415,1 \text{ mm}^3$, dok je u bolesnika s napadajima bila 2755 mm^3 .

Veći volumen resekiranog dijela mezijalnih temporalnih struktura može predvidjeti veći stupanj slobode od napadaja poslije operacije. Premda uz ograničenja, ova studija pruža putokaz, posebice neurokirurgu, u cilju optimizacije kirurške tehnike.

Symptomatic epilepsy in Sturge-Weber syndrome associated with metabolic disbalance: case report

E. Simeonovska Joveva, A. Arsovska,
M. Karakolevska Ilova¹

Faculty of Medicine at the University Goce Delcev in Stip; Faculty of Medicine at the University of Kiril and Metodij, Clinic of Neurology, Skopje, R. Macedonia

¹*Faculty of Medicine at the University Goce Delcev in Stip; Faculty of Medicine at the University of Kiril and Metodij, Clinic of Oncology, Skopje, R. Macedonia*

Sturge-Weber syndrome is a neurocutaneous disease accompanied by angioma of the face and lep-

tomeninges. Neurological symptoms include epileptic seizures, focal deficits and mental inferiority. The aim of the study is to present the influence of metabolic disbalance on the frequency of epileptic seizures in symptomatic epilepsy associated with arteriovenous malformation in Sturge-Weber syndrome.

We present the case of an 18-year-old patient diagnosed, treated and controlled for symptomatic epilepsy associated with Sturge-Weber hemangioma on the left side of the face since the age of four months. The generalized tonic-clonic seizures occurred during sleep, immediately after waking up and when awake. The patient was set on phenobarbitone and pyridoxine, and at the age of 9 months clonazepam was administered, but because of the frequency of seizures since the puberty he was treated with phenytoin. The seizures were more frequent during infections.

Current disease: The patient was admitted to University Department of Neurology in Skopje for the epileptic status lasting for 8 hours. The patient was first hospitalized at University Department of Infectious Diseases, where he was treated under the diagnosis of acute cholecystopancreatitis for 7 days, while his antiepileptic therapy was discontinued. On admission, he was somnolent, soporous, and febrile, with hemangioma on the left side of the face and the right hand. Neurologically, he showed quadriparesis pp and right spastic hemiparesis.

Paraclinical studies: WBC 13.1; fibrinogen 526 U/L; potassium 3.0 mmol/L; increased hepatic enzymes. Alpha amylase in serum 131 U/L. KT on the head; massive calcific arteriovenous malformation occipitoparietally on the left. EEG: pathologically modified with epileptic outbreaks with single and multiple jags and sharp waves synchronous bilateral intermittent. Lung x-ray: massive bilateral bronchopneumonia. The patient was treated with parenteral antiepileptic, antiedemic, antibiotic and antipyretic therapy. Oral antiepileptic therapy included carbamazepine 2x400 mg tbl, clonazepam 2x2 mg tbl and phenobarbitone 1x100 mg tbl. Chemogram and biochemistry were within the reference values. AED levels: carbamazepine 23 (17-50) mmol/L, phenobarbitone 120 (650-170) mmol/L. No new epileptic seizures were recorded.

Epileptic seizures in patients with Sturge-Weber syndrome can become more frequent up to epileptic status due to inappropriate treatment of metabolic dysfunctions of infectious nature.

Acute polyradiculoneuritis syndrome: clinical observations and differential diagnosis

V. Supanc, V. Vargek-Solter, T. Breitenfeld, M. Roje Bedeković, M. Budišić, S. Morović, V. Bašić Kes

Sestre milosrdnice University Hospital Center, Department of Neurology, Zagreb, Croatia

Guillain-Barré syndrome (GBS) and neuroborreliosis can be clinically manifested with symptoms related to acute polyradiculoneuritis. The objective and purpose of this research is the clinical picture analysis of patients with acute polyradiculoneuritis, as well as their differential diagnosis into patients with Guillain-Barré syndrome or meningoradiculoneuritis within the framework of neuroborreliosis.

A retrospective research was carried out by means of inspecting and analyzing the medical data base of patients with acute polyradiculoneuritis hospitalized at the Department of Neurology of the Sestre milosrdnice University Hospital Center within the period of four years. Study included 27 patients. A definite diagnosis of the Guillain-Barré syndrome was made in 23 patients, while the neuroborreliosis diagnosis was made in 4 (14,8%) patients. 69% of GBS patients had acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP), Miller-Fischer syndrome (MFS) was determined in 4 patients, while 3 patients were diagnosed with acute motor axonal neuropathy (AMAN) and/or acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN). The patients with neuroborreliosis were clinically manifested with flaccid tetraparesis, peripheral facial nerve paresis, bulbar paresis, ocular motility disorders, and, regarding sensory symptoms, with radicular pain and paresthesias.

Conclusion: Given that the neuroborreliosis is prevalent, it is important to exclude meningoradiculoneuritis caused by *Borrelia burgdorferi* in the differential diagnosis of GBS in patients from the North-West of Croatia.

Conventional risk factors for cryptogenic and noncryptogenic stroke in young adults

V. Supanc, V. Vargek-Solter, T. Breitenfeld, M. Roje Bedeković, M. Budišić, S. Morović, V. Bašić Kes

Sestre milosrdnice University Hospital Center, Department of Neurology, Zagreb, Croatia

The well established risk factors of ischemic stroke in general population include hypertension, diabetes mellitus, heart disease, previous stroke, smoking, alcohol intake, hyperlipidemia and obesity. The aim of this study was to determine the etiology and traditional vascular risk factors for ischemic stroke in young adults.

We included 155 patients with stroke younger than 55 and 150 age- and sex-matched controls. History of hypertension, diabetes mellitus, cigarette smoking, overweight and lipid profile were assessed in each subject. The etiology of stroke was determined according to TOAST classification and each patient was classified into one of the five groups: atherosclerotic vasculopathy, small vessel disease, cardioembolism, stroke due to other rare causes, and cryptogenic stroke.

There were 56 (36.13%) patients with cryptogenic stroke. Hypertension ($p < 0.001$), overweight ($p = 0.004$), cigarette smoking ($p < 0.001$), high LDL-cholesterol ($p = 0.016$) and low HDL-cholesterol ($p < 0.001$) were all statistically significantly present in patients with noncryptogenic stroke. The sum of conventional vascular risk factors in individual patients with noncryptogenic stroke was significantly higher than in patients with cryptogenic stroke ($p = 0.002$) and controls ($p < 0.001$).

Conclusion: Modifiable vascular predisposing risk factors were frequent in young adults with non-cryptogenic ischemic stroke.

Psihogeni koreja: prikaz bolesnika

L. Šapina, M. Ratković-Lozert, G. Lojen, Ž. Ležaić, S. Rutović, V. Šimunić, M. Relja¹

Opća bolnica »Dr. Josip Benčević«, Slavonski Brod, Hrvatska

¹*Medicinski fakultet i Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska*

Prema definiciji koreatske kretnje su nesvrhovite, nehotične, brze i odsječne kretnje, koje se isprepliču

s voljnim kretnjama. Koreatske kretnje nisu uvijek znak neurološke bolesti, već mogu upućivati na psihijatrijsku bolest. Ne mogu se kontrolirati, niti suprimirati, pokreti su najuočljiviji na licu i rukama, tj. šakama s postupnim zahvaćanjem mišića trupa i udova. U uznapredovalim slučajevima bolesnik je kontinuirano nemiran, uz poremećaje kognitivnih funkcija.

Cilj rada je prikazati bolesnicu liječenu u više medicinskih centara uključivo i sveučilišnih bolnica s kontinuiranom progresijom bolesti i neprepoznatom kliničkom slikom. Djevojka u dobi 18 godina dobiva panične atake što je povezivala sa stresom u školi. Počinje zapisivati sve tegobe tijekom sljedeće 3 godine. Tada se javlja nemir u nogama, u hod "kao da pleše", potpuno izvodi i nevoljne kretnje rukama i ramenima. Kretnje je iscrpljuju te je izgubila 10-ak kilograma tjelesne težine. Intelktualno dobro funkcionira, ali napušta fakultet, jer ne može kontrolirati nevoljne kretnje. U neurološkom statusu tonus mišića je uredan, miotatski refleksi uredni, govor uredan, kognitivne funkcije očuvane, u početku pregleda nema nevoljnih kretnji, nakon 10-15 min počinje izvoditi nevoljne kretnje potkoljenicama, potom i natkoljenicama 'kao da pleše' uz nemogućnost hodanja. Obrađivana je dijelom ambulantno zbog sumnje na KOPB (zbog paničnih ataka tijekom kojih je otežano disala), zbog ataka gubitaka svijesti (u atakama hiperventilacije gubila svijest-kolapsi), na hipertireozu (gubitak na tjelesnoj težini). Provođeni su psihoterapijski tretmani tijekom kojih je propisivana različita medikamentna terapija koja joj, prema riječima majke, nije pomagala, 'izgledala je kao zombi, nitko ne zna što je mome djetetu'. Naposljetku je kompletno obrađena u jednoj kliničkoj ustanovi da bi se isključila koreja, uključujući genetičko testiranje na Huntingtonovu koreju – koje je bilo uredno - broj tripleta CAG baza unutar granica referentnih vrijednosti, a bolesnica se i nadalje vodi kao koreja. Provedena je psihijatrijska obrada koja u navedenoj ustanovi isključuje psihičku komponentu. Nakon prijema u Odjel za poremećaje pokreta KBC-a Zagreb u bolesnice se kliničkim nalazom i terapijskim testom po prvi puta u potpunosti isključi organski poremećaj i postavi dijagnoza psihogeno uvjetovanog poremećaja. Sustavnim radom s bolesnicom uz detaljnu analizu kojom je utvrđeno da je bolesnica u djetinjstvu bila izložena ekstremno stresnoj životnoj situaciji, te ona, kao najstarije dijete u obitelji preuzima ulogu roditelja uz nesposobnost majke da kontrolira obitelj i prihvati psihogeno uvjetovane tegobe kćeri.

Zaključak: Bolesnica, bolje rečeno obitelj-majka tek sada prihvaćaju psihoterapijsku potporu. Na-

kon niza dijagnostičkih postupaka i višekratnih hospitalizacija tijekom 4 godine slučaj bolesnice predstavlja primjer važnosti kliničke dijagnoze i subspecializacije za liječenje bolesnika s poremećajima pokreta. Iako su primarno psihogeno uvjetovani poremećaji pokreta rjeđi, potrebno je osobito dobro poznavanje bolesti budući da svi nekontrolirani pokreti imaju značajnu vezu s psihogenom komponentom. Ispravnom dijagnozom u početnoj fazi može se značajno ranije pomoći bolesniku i umanjiti troškove liječenja.

Structural and metabolic abnormalities of the brain in female with symptomatic hyperkinetic Huntington disease

H. Šarac, S. Telarović

University Hospital Center Zagreb, Department of Neurology, Zagreb, Croatia

A number of structural abnormalities were found in pre-Huntington's disease (preHD) and symptomatic carriers of Htt mutation decades before clinical symptoms. Magnetic resonance imaging (MRI) shows loss of volume of striatum (intercaudal diameter, box shape, frontal horn) in HD as well as in preHD, which correlates with the number of triplets, clinical symptoms and cognitive decline. In contrast to this, high-resolution magnetic resonance spectroscopy (MRS) shows a decreased concentration of N-acetyl-aspartate (NAA) and creatinine (Cr) in striatum and increased lactate (LL) and choline (Cho) in putamen in HD but not in preHD.

Case report: A 37-year-old female had stereotyped choreic movements abolished in sleep and exacerbated in stress, dysarthria, dysphagia, abnormal eye movements, behavioral disturbances and cognitive decline for the past 5 years. Genetic test revealed an increased length of CAG triplets (20/54). Coronal T2W1 MR demonstrated striatal atrophy producing an increase in intercaudal distance and ventricular enlargement (box-shape) characteristic of HD. There was no putaminal hypointensity on T2 or increased diffusion coefficient (ADC) in striatum on DWI, characteristic of hyperkinetic HD. Spectral analysis revealed decreased NAA and Cr, and increased LL and Cho in caudatus. Increased LL and reduction in NAA and Cr was found in the putamen. Reduction in NAA was found in prefrontal cortex. There were no metabolic alterations in the thalamus.

Striatal atrophy, bicaudal diameter and intercaudal distance on structural and volumetric T2 MRI are useful biomarkers in preHD and HD, and correlate with the pathology and clinical symptoms. Striatal atrophy as an early sign of HD is useful for assessment of preHD conversion to HD, follow-up studies, selection of patients and initiation of therapy. In contrast to this, spectral analysis is not useful as a biomarker in HD, since MRS detects metabolic changes only in manifest HD.

Recidivne TIA-e i trombolitičko liječenje – prikaz bolesnice

S. Šupe, J. Ljevak, A. Mišmaš, A. Bazina, Z. Poljaković

Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

Arbitrarna priroda 24-satnog ograničenja u razdvajanju moždanog udara (MU) od TIA-e mijenja se zadnjih godina primjenom sve suvremenijih tehnika slikovnog prikaza, posebno difuzijski mjernim neuroimagingom (DWI u MSCT ili MR sekvencama) koje omogućuju ranu detekciju ishemijskog oštećenja mozga, a samim time i ranu primjenu trombolitičkog liječenja. Stoga se zadnjih godina redefinišu kriteriji prema kojima bi TIA obuhvaćala neurološke simptome koji traju kraće od jednog sata bez slikovnih dokaza o oštećenju moždanog parenhima.

Prikazujemo slučaj bolesnice hospitalizirane putem hitne službe zbog anamneze recidivirajućih smetnji govora tipa ekspresivne disfazije koje su se na dan prijema ponovile dva puta unutar sat vremena. Kod prvog pregleda bolesnica je na hitnom MSCT pregledu mozga bila bez neuroloških simptoma i bez svježeg supstrata. Treći dan hospitalizacije tijekom dodatne dijagnostičke obrade (EEG) bolesnica razvija desnostranu hemiplegiju uz ekspresivnu afaziju. Hitno učinjen MSCT mozga 15 minuta nakon razvoja simptoma pokazuje znakove hiperdenzne lijeve ACM uz malu zonu ishemije frontalno lijevo. Trombolitičko liječenje (r-tPA iv) započeto je 25 minuta nakon početka nastanka simptoma (NIHSS 14), sa značajnom regresijom neurološke simptomatologije na razinu diskretne desnostrane hemipareze i ekspresivne disfazije (NIHSS 3). Kontrolni MSCT pregled učinjen prema protokolu 24 sata nakon trombolize prikazao je novu zonu akutne ishemije inzularno lijevo, bez znakova hemoragije. Dodatna obrada (CDFI eka-

strakranijskih krvnih žila) ukazala je na stenozu visokog stupnja lijeve ACI mješovitim plakom (PSV > 320cm/sec, stenozna >80%).

U zaključku smatramo da je za odabir terapije definitivno razgraničenje između recidivirajućih tranzitornih ishemičkih ataka i moždanog udara na temelju neuroradioloških nalaza bilo klinički irelevantno. Također, ovim je ishodom potvrđena važnost što ranijeg početka trombolitičkog liječenja.

Koje je značenje motornih evociranih potencijala u dijagnostici i praćenju Parkinsonove bolesti?

S. Telarović^{1,2}, S. Hajnšek^{1,2}, M. Krbot Skorić², A. B. Šefer³, V. Išgum²

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

²Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

³Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Motorni evocirani potencijali – *Movement-Related Evoked Potentials* (MREPs) su aktivnost motornih područja mozga koja se registrira prije početka aktivnog pokreta i reprezentiraju fazu planiranja, pripreme i egzekucije. *Bereitschaftspotential* (BP) je spori negativni kortikalni potencijal koji se razvija 1,5 do 1 sekundu prije početka voljnog pokreta. Amplituda, nagib i latencija BP su izmijenjeni u brojnim neurološkim poremećajima pa tako i u Parkinsonovoj bolesti (PB).

Cilj istraživanja bio je utvrditi dijagnostičku i evaluacijsku vrijednost MREPs u PB. S obzirom na nekonzistentnost rezultata dosadašnjih istraživanja, ispitivana je skupina formirana po načelima najveće homogenosti (dob, stadij bolesti, duljina trajanja bolesti, zahvaćenost iste strane tijela, ista dominantna ruka, terapijska shema kao i ostali čimbenici koji mogu utjecati na MREPs). Ukupno 22 ispitanika podijeljena su u dvije skupine: 1. PB bolesnici (UK PDS BB CD Criteria, 9M, 2Ž, svi s unilateralnom afekcijom desne strane tijela, srednje dobi 56,1±5,2 godina, Hoehn & Yahr stadij 1-1,5, srednje trajanje bolesti 3,9±1,7 godina) i 2. zdrave kontrole (10M, 1Ž). Ispitanici su zamoljeni da repetitivno spontano pokreću palac jedne pa druge ruke svakih 5-10 sekundi. Uz kontinuirano registriranje elektroencefalograma (EEG) standardizirano su izdvojeni MREPs. Uspoređujući sa zdravim kontrolama u bolesnika s PB-om registrirana je kasnija pojava MREPs - BP, statistički značajno kasnije za aficiranu ruku.

Istraživanje potvrđuje utjecaj PB-a na MREPs. Ova metoda može biti korisno dodatno sredstvo u dijagnostici PB-a, posebice u ranoj, te u presimptomskoj fazi (klinički nemotorički simptomi), za razlikovanje zahvaćene strane tijela, monitoriranje progresije bolesti, kao i učinkovitosti terapije. Potrebna su daljnja istraživanja i definiranje preciznih normativa za MREPs u PB-u i u zdravih kontrola.

Uloga mjerenja parametara endotelne disfunkcije u bolesnika s Fabryjevom bolešću

I. Zavoreo, S. Antić, M. J. Jurašić, L. Ćorić, M. Lisak, V. Bašić Kes

*Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“,
Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska*

Fabryjeva bolest je nasljedni X-vezani poremećaj metabolizma glikosfingolipida zbog manjkavosti lizosomskog enzima α -galaktozidaze A. Manjkavost tog enzima dovodi do progresivnog nakupljanja neutralnih glikosfingolipida i razgradnih produkata α -galaktozila u unutrašnjim organima i endotelu krvnih žila. Depoziti u tkivima vode do progresivnog oštećenja bubrega, srca i središnjeg živčanog sustava. Najčešće manifestacije ove bolesti na području središnjeg živčanog sustava uključuju ishemijski moždani udar (lakunarni, teritorijalni, moždani udar "zadnjih livada"), dilatativna arteriopatija, selektivno zahvaćanje vertebrobazilarne cirkulacije (dolihohtazije i tortuoziteti žila), hemoragijski moždani udar (parenhimalne hemoragije) i lezije bijele tvari. U većine bolesnika s Fabryjevom bolešću moždani je udar jedan od prvih znakova bez prethodnih znakova bubrežne ili kardiološke bolesti (posebno je ta pojava prisutna u žena kao "izolirani moždani udar"). U ranom prepoznavanju i praćenju bolesnika s Fabryjevom bolešću jedna od korisnih metoda je i praćenje parametara endotelne disfunkcije - zadebljanje intime i medije, te beta indeks krutosti mjerenih u distalnom dijelu obje ACC. U naših bolesnika s Fabryjevom bolešću, koji su preboljeli ishemijski moždani udar (5 bolesnika), nisu nađene statistički značajno povišene vrijednosti IMT-a u odnosu na zdravu populaciju (desno $0,47 \pm 0,9$ vs $0,43 \pm 0,7$, lijevo

$0,4 \pm 0,7$ vs $0,6 \pm 0,9$; $p > 0,5$), dok su vrijednosti i beta indeksa krutosti u odnosu na ranije standardizirane vrijednosti za zdravu populaciju bile statistički značajnije povišene (desno $6,8 \pm 2$, vs $5,8 \pm 2,2$, lijevo $6,8 \pm 2,8$ vs $5,7 \pm 2,03$; $p < 0,05$). Naši rezultati ukazuju još jednom u prilog indeksu krutosti kao najranijem i iznimno korisnom biljeugu u praćenju endotelne disfunkcije, dok je IMT koristan za dugoročno praćenje bolesnika s Fabryjevom bolešću.

Hemisferalni edem mozga otvorene etiologije praćen simptomatskom epilepsijom

S. Zečević Penić, M. Hančević, J. Bošnjak, H. Hećimović, V. Bašić-Kes

*Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“,
Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska*

Bolesnik I.K., 49 godina, prezentira se generaliziranim toničko kloničkom epilepsijom i glavoboljom. Na osnovi učinjene neuroradiološke obrade koja je pokazala hemisferalni edem mozga postavljena je sumnja na encefalitis. Dijagnostička obrada likvora (citološki nalaz, poremećaj krvno-moždane barijere, intratekalna sinteza imunoglobulina, analiza na bakterije, viruse i parazite) nije pokazala jasnu patologiju te smo se odlučili na stereotaksijsku biopsiju mozga. Biopsija je pokazala upalne promjene uz nakupine limfocita, bez tumorskih stanica. Bolesnik je bio kontinuirano na antiedematoznoj terapiji uz antiepileptik te je nakon poboljšanja stanja otpušten na kućno liječenje. Tri mjeseca kasnije ponovno je hospitaliziran zbog progresije bolesti i dalje nejasne etiologije i učestalijih poremećaja svijesti. Učinjena obrada je ponovo pokazala upalnu etiologiju bolesti uz poremećaj krvno-moždane barijere, te je nakon kortikosteroidne pulsne terapije nastupilo kliničko poboljšanje.

Zaključak: Simptomatska epilepsija bila je posljedica upalnih promjena i hemisferalnog edema mozga. Učinjena detaljna dijagnostička obrada, uključujući analizu likvora i biopsiju mozga nije dala jasne rezultate o etiologiji bolesti. Takvi su bolesnici izazov za neurološku dijagnostiku, te ih je kako bi se definirao uzrok bolesti potrebno dalje pratiti.

Indeks / Index

- Adamec I. 42
 Antić S. 39, 46, 59
 Antončić I. 3, 39
 Antonelli L. 39
 Arsovska A. 55
 Baica T. 40
 Baraba Vurdelja R. 3, 44
 Barada A. 3
 Barun B. 4, 42
 Bašić Kes V. 39, 40, 46, 48, 49, 55, 56, 59
 Bazina A. 41, 58
 Benčina B. 49
 Berg D. 48
 Beroš V. 27, 40
 Bielen I. 5
 Bilić C. 51
 Bilić E. 5, 6, 41
 Blažina K. 26, 50
 Boban M. 6, 7, 43
 Bogdanović N. 7, 8
 Borić M. 27
 Borovečki F. 8, 9, 24, 42, 44, 45
 Bosnar Puretić M. 48
 Bošnjak J. 59
 Bošnjak Pašić M. 9, 42
 Braš M. 10
 Breitenfeld T. 55, 56
 Brinar V. 10, 41
 Bučuk M. 10
 Budinčević H. 11
 Budišić M. 55, 56
 Bujan Kovač A. 22, 42, 44
 Buljan K. 45
 Cesarik M. 40
 Cindrić I. 49
 Čerimagić D. 11, 26
 Črnac P. 43
 Ćorić L. 39, 40, 46, 59
 Dekleva V. 16
 Delimar V. 41
 Demarin V. 19, 40, 50
 Desnica A. 22
 Dinčić E. 43
 Drnasin S. 40
 Dubroja I. 12
 Đorđević V. 12
 Filipčić I. 23
 Fumić K. 51
 Gašparić I. 40
 Gašparović I. 43
 Gavranović Ž. 48
 Gilman T. 46
 Gjurčević M. 54
 Gopčević A. 48
 Graf S. 44
 Grah J. 16
 Grger A. 48
 Gverović-Antunica A. 46
 Habek M. 13, 42
 Hajnšek S. 14, 18, 22, 23, 24, 31, 42, 44, 45, 52, 58
 Hančević M. 59
 Hećimović H. 28, 54, 59
 Hegeduš I. 45, 46
 Herceg T. 16
 Hucika Z. 41
 Išgum V. 14, 47, 52, 58
 Ivanković M. 46
 Ivkić G. 15
 Jadrijević-Tomas A. 49
 Jakovčević A. 15
 Jakovljević M. 45
 Jednačak H. 16
 Junaković A. 43
 Jurašić M. J. 39, 46, 59
 Juren Meaški S. 16
 Juretić A. 16
 Jurić S. 47
 Jurjević I. 26
 Juvan L. 53
 Karakolevska Ilova M. 55
 Klepac N. 17, 42, 44, 45, 47
 Klupka-Sarić I. 43
 Kocijan A. 53
 Kolenc D. 15
 Kovač Bilić L. 17
 Kovačević I. 18, 23, 44
 Krbot K. 47
 Krbot Skorić M. 14, 18, 47, 52, 58
 Krois I. 14
 Kutleša M. 31
 Lavrnić D. 51
 Lavtar P. 43
 Ležaić Ž. 56
 Lisak M. 39, 46, 59
 Liščić R. M. 48
 Lojen G. 54, 56
 Lončar K. 16
 Lovrečić L. 43
 Lovrenčić-Huzjan A. 48, 49
 Ljevak J. 41, 58
 Maetzler W. 48
 Mahović Lakušić D. 18, 52
 Malojčić B. 43, 53
 Marčec R. 49, 54
 Martinić Popović I. 48
 Martinović Mamić D. 19, 50
 Maslovara S. 20
 Miklaušić-Šimleša T. 40
 Miklić L. 42
 Miletić V. 26, 50
 Mimica N. 21
 Mišir Krpan A. 16
 Mišir M. 45
 Mišmaš A. 41, 58
 Mitrečić D. 21
 Mitrović Z. 14, 22
 Morović S. 55, 56
 Mrak G. 22
 Nanković S. 18, 22, 23, 24, 31, 44
 Novak N. 39
 Palac N. 42, 44, 45
 Paladino J. 22
 Palić R. 46
 Paun T. 40
 Pavliša G. 23, 41
 Pažanin L. 40
 Pehar M. 47
 Perić S. 51
 Perković O. 26, 39, 43
 Petelin Gadže Ž. 14, 18, 22, 23, 24, 42, 44
 Peterlin B. 43
 Petravić D. 24, 52
 Petreska J. 53
 Petrović R. 14, 25
 Pikija S. 53
 Poljaković Z. 41, 58
 Popović K. 39
 Porobić M. 46

- Radanović B. 45
Radman M. 46
Radoš Ma. 52
Radoš Mi. 14, 25
Rakočević Stojanović V. 51
Ratković-Lozert M. 54, 56
Reimold M. 48
Relja M. 26, 50, 56
Ribarić B. 52
Ristić S. 43
Roglić A. 26
Roje Bedeković M. 49, 55, 56
Rotim K. 27, 28, 40, 54
Rudolf G. 43
Rutović S. 56

Sabolek Lovrec K. 49, 54
Sajko T. 27, 28, 54
Samardžić T. 28
Samovojska D. 49
Schmidt D. 29
Sehanović A. 43
Sesar N. 28, 54
Simeonovska Joveva E. 55
Sinanović O. 29, 43

Srulijes K. 48
Stančić M. 29
Stanković A. 43
Starčević Čizmarević N. 43
Starčević K. 16
Starčević T. 41
Stipić D. 27
Stojković Lj. 43
Supanc V. 55, 56

Šantek F. 16
Šapina L. 54, 56
Šarac H. 30, 57
Šefer A. B. 14, 58
Šerić V. 30
Šimunić V. 56
Šodec Šimičević D. 48
Šulentić V. 18, 22, 23, 31, 44
Šupe S. 58
Šušak R. 45
Švigelj V. 32

Telarović S. 32, 33, 57, 58
Tešanović S. 46
Tešović G. 31
Tolić A. 41

Tripalo Batoš A. 54
Trkanjec Z. 53
Trkulja V. 53
Tudor Car L. 52
Tudor K. I. 24, 52

Unušić L. 33, 43

Vargek Solter V. 34, 55, 56
Vidović M. 43
Vranješ D. 34
Vreček E. 53
Vukić M. 16
Vuković B. 40
Vuković Cvetković V. 48
Vuksan B. 45

Zadro I. 35, 42
Zadro Matovina L. 39, 46
Zavoreo I. 39, 40,
46, 59
Zečević Penić S. 59
Zemba Čilić A. 41

Žagar M. 36, 41
Žarković K. 15
Živković M. 43

Betaferon®

Kroz život zajedno



Samo za zdravstvene djelatnike



Naziv gotovog lijeka: Betaferon 250 µg/ml prašak i otopalo za otopinu za injekciju (interferon beta) **Terapijske indikacije** Betaferon je indiciran za liječenje: bolesnika s jednim demijelizirajućim događajem s aktivnim upalnim procesom, ukoliko je taj dovoljno jak da opravda liječenje intravenskim kortikosteroidima, ako su alternativne dijagnoze isključene te ukoliko postoji visok rizik za nastanak klinički definitivne multiple skleroze, bolesnika s relapsno-remitentnom multiplom sklerozom te dva ili više relapsa u protekle dvije godine, bolesnika sa sekundarno-progresivnom multiplom sklerozom s aktivnom bolešću koja se evidentira relapsima. **Doziranje i način primjene** Odrasli bolesnici: Preporučena doza Betaferona je 250 µg (8 milijuna IU), sadržanih u 1 ml pripremljene otopine koja se ubrizgava supkutano svaki drugi dan. **Djeca i adolescenti:** Ograničeni objavljeni podaci ukazuju na to da je sigurnosni profil u adolescenata od 12 do 16 godina koji su primili Betaferon (8 milijuna IU) supkutano svaki drugi dan sličan onom u odraslih bolesnika. Nema podataka o primjeni Betaferona u djece mlađe od 12 godina te stoga Betaferon ne valja primjenjivati u toj dobnj skupini. **Općenito se na početku liječenja preporučuje titriranje doze.** Bolesnici trebaju započeti liječenje sa 62,5 µg (0,25 ml) Betaferona supkutano svaki drugi dan te polako povećavati dozu do 250 µg (1,0 ml) svaki drugi dan. **Razdoblje titracije može se prilagoditi ukoliko se pojavi bilo kakva značajna nuspojava.** Kako bi se postigla primjerena učinkovitost, valja dosegnuti dozu od 250 µg (1,0 ml) svaki drugi dan. Optimalna doza još nije u potpunosti razjašnjena. Trenutno nije poznato koliko se dugo bolesnik treba liječiti. **Postoje podaci iz kontroliranih kliničkih ispitivanja o razdoblju do pet godina za bolesnike s relapsno-remitentnom multiplom sklerozom i do tri godine za bolesnike sa sekundarno-progresivnom multiplom sklerozom.** Liječenje se ne preporučuje u bolesnika s relapsno-remitentnom multiplom sklerozom koji su imali manje od dva relapsa u protekle dvije godine ili u bolesnika sa sekundarno-progresivnom multiplom sklerozom koji nisu imali aktivnu bolest u protekle dvije godine. **Ukoliko bolesnik ne odgovara na liječenje, npr. nastupi stalna progresija po EDSS ljestvici tijekom šest mjeseci ili ako je potrebno liječenje s barem tri ciklusa ACTH ili kortikosteroida tijekom razdoblja od jedne godine unatoč liječenju Betaferonom, liječenje Betaferonom valja prekinuti.** **Kontraindikacije:** početak liječenja u trudnoći, bolesnici koji u anamnezi imaju preosjetljivost na prirodni ili rekombinantni interferon beta, albumin ljudski ili na bilo koji od sastojaka lijeka, bolesnici s trenutnom ozbiljnom depresijom ili mislima o samoubojstvu, bolesnici s dekompenzirajućom bolesti jetre. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi** **Poremećaji imunološkog sustava** Primjena citokina u bolesnika u kojih otkrije postoji monoklonalna gamopatija povezuje se s razvojem sindroma povećane propustljivosti kapilara uz simptome nalik šoku i fatalnim ishodom. **Poremećaji probavnog sustava** U njeztkim slučajevima uz primjenu Betaferona zabilježen je pankreatitis, često povezan s hipertigliceridemijom. **Poremećaji živčanoga sustava** Betaferon valja primjenjivati s oprezom u bolesnika s prethodnim ili trenutnim depresivnim raspoloženjima u anamnezi, posebice u onih koji su već imali suicidalne ideje. Betaferon valja pažljivo primjenjivati u bolesnika koji u anamnezi imaju napadaje te koji primaju terapiju anti epileptičkim, osobito ukoliko epilepsija nije primjerno kontrolirana anti epileptičkim. Lijek sadrži albumin, ljudski te zbog toga postoji potencijalni rizik od prijenosa virusnih bolesti. Ne može se isključiti rizik od nastanka Creutzfeldt-Jakobove bolesti (CID). **Laboratorijski testovi** Preporučuje se redovito provoditi testove funkcije štitnjače u bolesnika koji u anamnezi imaju disfunkciju štitnjače ili kada su oni klinički indiciрани. Uz laboratorijske testove koji su uobičajeni za praćenje bolesnika s multiplom sklerozom, prije početka liječenja te u redovitim razmacima nakon uvođenja liječenja Betaferonom, a nakon toga periodički u odsutnosti kliničkih simptoma, preporučuje se kontrolirati kompletnu krvnu sliku i diferencijalnu bijelu krvnu sliku, trombocite, biokemijske parametre u krvi, uključujući testove jetrenih funkcija (primjerice AST (SGOT), ALT (SGPT) te -FGT). Bolesnici s anemijom, trombocitopenijom i leukopenijom (samom ili u kombinaciji) mogu zahtijevati intenzivnije nadziranje ukupnog broja krvnih stanica, uključujući diferencijalni broj i broj trombocita. Bolesnike s neutropenijom valja pažljivo nadzirati kako bi se pratio nastanak vrućice ili infekcije. Postoje podaci o trombocitopeniji sa znatnim smanjenjem broja trombocita. **Poremećaji jetre i žuči** Asimptomatsko povišenje transaminaza u serumu, u većini slučajeva blago i prolazno, zabilježeno je vrlo često u bolesnika koji su liječeni Betaferonom tijekom kliničkih ispitivanja. Kao i u slučaju ostalih beta interferona, rijetko su zabilježena teška oštećenja jetre uključujući slučajevne zatajenja jetre u bolesnika koji su liječeni Betaferonom. Najozbiljniji događaji često su se javljali u bolesnika koji su primili druge lijekove ili supstancije koje su povezane s hepatotoksičnošću ili u slučaju postojanja drugih bolesti (npr. matastazirajuća maligna bolest, ozbiljna infekcija i sepsa, alkoholizam). Ukoliko se razine transaminaza znatno povećaju ili ako su povezane s kliničkim simptomima kao što je žutica, valja razmotriti prekid liječenja Betaferonom. U nedostatku kliničkoga dokaza oštećenja jetre te nakon normalizacije razine jetrenih enzima valja razmotriti ponovno uvođenje liječenja s primjerenim naknadnim praćenjem jetrenih funkcija. **Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava** Pri primjeni Betaferona u bolesnika s ozbiljnim oštećenjem bubrega valja biti pažljiv te valja razmotriti pomno praćenje takvih bolesnika. **Srčani poremećaji** Betaferon valja također primjenjivati s oprezom u bolesnika koji u anamnezi imaju poremećaje rada srca. Bolesnike s ozbiljnom bolesti srca u anamnezi, kao što je kongestivno zatajenje srca, bolest koronarnih arterija ili aritmija, valja nadzirati kako bi se otkrilo pogoršanje njihova stanja, a posebice na početku liječenja Betaferonom. Betaferon nije izravno toksičan za srce; simptomi sindroma nalik gripi povezani s interferonima beta mogu ugroziti bolesnika s postojećom bolešću srca. U razdoblju nakon stavljanja lijeka na tržište zabilježeno su vrlo rijetki izvještaji o pogoršanju kardiološkoga statusa bolesnika s prethodnom ozbiljnom bolešću srca privremeno povezano s početkom liječenja Betaferonom. Zabilježeno su rijetki slučajevi kardiomiopatije: ukoliko se ona pojavi te se sumnja na povezanost s Betaferonom, liječenje valja prekinuti. **Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene** Mogu se javiti ozbiljne reakcije preosjetljivosti (rijetke, ali ozbiljne akutne reakcije kao što su bronhospazam, anafilaksija i urtikarija). Ukoliko su reakcije ozbiljne, liječenje Betaferonom valja prekinuti te primijeniti primjerene mjere liječenja. U bolesnika koji se koriste Betaferonom zabilježeno su nekroze na mjestu injekcije. Ukoliko bolesnik zapazi pucanje kože, koje može biti povezano s oticanjem ili drenažom tekućine s mjesta injiciranja, valja mu savjetovati da posjeti liječnika prije nastavka liječenja Betaferon injekcijama. Ako bolesnik ima multiple lezije, liječenje Betaferonom treba ukinuti dok ne dođe do iscjeljenja. Bolesnici s jednostrukom lezijom mogu nastaviti primati Betaferon, pod uvjetom da nekroza nije preopsežna zbog toga što je u nekih bolesnika došlo do iscjeljenja nekroze na mjestu injekcije još dok su primali Betaferon. **Imunogenost** Kao u svih terapijskih proteina i u slučaju primjene Betaferona postoji mogućnost nastanka imunogenosti. U različitim kontroliranim kliničkim ispitivanjima između 73% i 41% bolesnika razvilo je neutralizirajuću aktivnost na interferon beta-1b. Razvoj neutralizirajuće aktivnosti povezan je sa smanjenjem kliničke učinkovitosti samo u slučaju relapsa. **Nuspojave** Tijekom liječenja Betaferonom vrlo često se mogu javiti sljedeće nuspojave: simptomi nalik gripi, groznica, vrućica, reakcije na mjestu injiciranja, upala na mjestu injiciranja, bol, na mjestu injiciranja dok se često može javiti nekroza na mjestu injiciranja. Nuspojave koje se mogu javiti manje često su: anemija, trombocitopenija, leukopenija, depresija, hipertenzija, povraćanje, mučnina, povišenje alanin aminotransferaza, povišenje aspartat aminotransferaza, urtikarija, osp, pruritus, alopecija, mialgija, hipertenzija. **Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet** Bayer d.o.o., Radnička cesta 80, Zagreb, Hrvatska **Način i mjesto izdavanja lijeka:** na recept, u ljekarni. **Klasa i datum rješenja o odobrenju za stavljanje gotovog lijeka u promet** UPI-530-09/07-01/138 od 17. 04. 2009. **Za potpuni Sažetak opisa svojstva lijeka molimo pročitajte verziju odobrenu 17.04.2009.**

LHR.04.2012.0100

