



2. KONGRES S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

SPONE U NEUROLOGIJI

KNJIGA SAŽETAKA



Sadržaj

ORGANIZATORI	2
STRUČNI ORGANIZATORI	2
TEHNIČKI ORGANIZATOR	2
UREDNICI KNJIGE SAŽETAKA	2
PROGRAM	3
SAŽETCI PREDAVANJA	5
Trombofilija kao uzrok moždanog udara / Thrombophilia as a cause of stroke	5
Krešimir Čaljkušić.....	5
Petra Črnac.....	6
Dubravka Županić Krmek	7
Što kad kod bolesnika s moždanim udarom dođe do plućne embolije? / What to do when stroke patient have pulmonary embolism?.....	9
Zurap Raifi	9
Nikolina Marić	10
Koja je razina sedacije povoljna kod ICH? / What level of sedation is favorable for intracerebral bleeding?.....	12
Mislav Budišić.....	12
Hrvoje Budinčević	12
Mijastenija gravis i trudnoća/ Myasthenia gravis and pregnancy.....	14
Mirea Hančević.....	14
Ivanka Bekavac Vlatković	15
Rebeka Ribičić.....	16
Sy Guillain-Barre: plazmafereza, imunoglobulini ili oboje? / Plasmapheresis, intravenous immunoglobulin therapy or both in Guillain Barre syndrome?	18
Anita Marčinko Budinčević.....	18
Zlatko Hucika	19
Jelenko Lazić.....	20
Tromboza venskih sinusa – dijagnostika i zbrinjavanje / Cerebral venous thrombosis – diagnostic approach and management.....	22
Jelena Koščak Lukač	22
Silva Zupančić Šalek	22
Marin Kuharić	23
Uloga osovine mozak – crijevo kod migrena / Role of gut-brain axis in migraine	25

Koraljka Bačić Baronica	25
Mario Tadić.....	26
Andrija Karačić.....	27
Značaj lezija na MR mozga kod bolesnika s migrenom/ Importance of MRI brain lesions in migraine .	29
Jožef Magdič.....	29
Maja Majdak.....	30
Bolest mačjeg ogreba/ Cat scratch disease	31
Hana Bokun	31
Benedikt Rak.....	32
Branko Miše	33
Zbrinjavanje bolesnika s apscesom mozga – primjer dobre kliničke prakse / Treatment of patients with brain abscess - an example of good clinical practice.....	35
Sanja Tomasović	35
Marko Grgić.....	36
Sy. Horner – dijagnostika i zbrinjavanje/ Diagnostic workup and treatment of Horner syndrome	37
Marina Milošević	37
Filip Bišćan.....	38
Petar Fekete / Vladimir Kalousek	39
Autoimuni encefalitis – klinička i laboratorijska perspektiva / Autoimmune encephalitis – clinical and laboratory perspective.....	40
Josip Sremec.....	40
Nada Tomić Sremec	41
Razlikovanje MS-a od neuroloških manifestacija reumatskih bolesti/ Distinguishing multiple sclerosis from neurological manifestations of rheumatic diseases.....	43
Lidija Dežmalj Grbelja	43
Marinko Artuković	44
Optimizacija terapijskog pristupa kod žena koje planiraju začće i kod trudnica s MS-om/ Optimization of therapeutic approach in women planning conception and in pregnant women with MS.....	45
Tihana Gržinčić	45
Ingrid Marton	46
Palijativna skrb neurološkog bolesnika / Palliative care for neurological patient	48
Gordana Sičaja	48
Ljerka Pavković	49

Značaj suradnje neurologa, fizijatra i fizioterapeuta u zbrinjavanju neuroloških bolesnika / The importance of cooperation between neurologists, physiatrists and physiotherapists in the care of neurological patients	50
Anamarija Soldo Koruga.....	50
Anđela Grgić	50
Nikolina Lazić.....	50
Pretilost i spavanje	52
Ketogena dijeta u neurološkim bolestima / Ketogenic diet in neurological diseases	53
Zrinka Čolak Romić	53
Ana Sruk	54
Irena Martinis	55
Kada moj bolesnik (ne) smije voziti? / When is my patient (not) able to drive	57
Latica Friedrich	57
Martina Elez	57
Epilepsija i psihijatrijski poremećaji/Epilepsy and psychiatric disorders	59
Željka Petelin Gadže.....	59
Biljana Đapić Ivančić	59
Filip Sabol	59
Nemotorički simptomi u neurodegenerativnim bolestima / Nonmotor symptoms in neurodegenerative diseases	61
Ivana Zobić	61
Hrvoje Pupiće	62
Neurogena disfagija/ Neurogenic dysphagia	63
Jelena Bartolović Vučković	63
Boris Šimunjak	63
Intestinalno infuzijsko liječenje uznapredovale Parkinsonove bolesti – suradnja s gastroenterolozima /Intestinal infusion treatment of advanced Parkinsons disease- cooperation with a gastroenterologist	65
Petra Bago Rožanković.....	65
SAŽECI POSTERA.....	66
1. Suradljivost u liječenju osoba s epilepsijom u Hrvatskoj / Therapeutic adherence of people with epilepsy in Croatia	66
2. Prevencija dekubitusa – zajednički cilj suradnje sestinstva i fizioterapije / Pressure ulcer prevention – a common goal of nursing and physiotherapy cooperation	68
3. Restless legs syndrome before and during pregnancy	70

4. PPPD: na granici neurologije i otorinolaringologije-prikaz slučaja / PPPD: on the border of neurology and otorinolaringology	72
5. Dugoročno praćenje sudomotorne disfunkcije kod osoba s multiplom sklerozom / Longitudinal assessment of sudomotor dysfunction in people with multiple sclerosis.....	74
6. Kriterij za procjenu samostalnosti neurološkog pacijenta / Criterion for assessing the independence of neurological patients	76
SPONZORI	78

Predsjednice lokalnog organizacijskog odbora

Silva Butković Soldo
Sanja Tomasović

Članovi lokalnog organizacijskog odbora

Koraljka Bačić Baronica
Hana Bokun
Hrvoje Budinčević
Petra Črnac
Berislav Dalić
Latica Friedrich
Jelena Koščak Lukač
Anita Marčinko Budinčević
Marina Milošević
Zurap Raifi
Gordana Sičaja
Josip Sremec
Ana Sruk
Ivana Zobić
Anton Vladić

Organizacijski odbor

Silvio Bašić	Jožef Magdič
Vanja Bašić Kes	Siniša Maslovara
Ervina Bilić	Meri Matijaca
Ivica Bilić	Goran Mrak
Filip Biščan	Željka Petelin Gadže
Fran Borovečki	Zdravka Poljaković-Skurić
Tomislav Breitenfeld	Marina Roje Bedeković
Darko Chudy	Krešimir Rotim
Krešimir Čaljkusić	Osman Sinanović
Mario Habek	Davor Sporiš
Davor Jančuljak	Marina Titlić
Stjepan Jurić	Vladimira Vuletić
Arijana Lovrenčić-Huzjan	

Počasni odbor

Ranka Baraba
Ivan Bielen
Vida Demarin
Ivo Lušić
Marija Žagar

ORGANIZATORI

STRUČNI ORGANIZATORI

KLINIKA ZA NEUROLOGIJU KLINIČKE BOLNICE „SVETI DUH“
KATEDRA ZA NEUROLOGIJU I NEUROKIRURGIJU MEDICINSKOG FAKULTETA
SVEUČILIŠTA JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
HRVATSKO NEUROLOŠKO DRUŠTVO
AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI – PODRUŽNICA OSIJEK
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO OSIJEK
HRVATSKA UDRUGA ZA NEUROREHABILITACIJU I RESTAURACIJSKU NEUROLOGIJU

TEHNIČKI ORGANIZATOR

Žuti mačak d.o.o.
Dobojska ulica 34
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel. +385 1 4880 610
Fax +385 1 4880 612
GSM +385 99 257 2470
e-mail: agencija@zutimacak.hr
www.zutimacak.hr

UREDNICI KNJIGE SAŽETAKA

Koraljka Bačić Baronica
Sanja Tomasović

PROGRAM

Četvrtak, 11. travnja 2024.

13:30 – 18:30 REGISTRACIJA SUDIONIKA

14:45 UVODNE RIJEČI

15:00 SEKCIJA 1 – Moderatori: Marina Roje Bedeković, Branko Malojčić, Josip Ljevak

15:00 – 15:45 Krešimir Čaljkušić – Petra Črnac – Dubravka Županić Krmek: Trombofilija kao uzrok moždanog udara

15:45 – 16:30 David Bonifačić – Zurap Raifi – Nikolina Marić: Što kad kod bolesnika s moždanim udarom dođe do plućne embolije?

16:30 – 17:15 Mislav Budišić – Hrvoje Budinčević – Višnja Neseć Adam: Koja je razina sedacije povoljna kod ICH?

17:15 PAUZA

17:45 SEKCIJA 2 – Moderatori: Osman Sinanović, Ivica Bilić

17:45 – 18:30 Mirea Hančević – Ivanka Bekavac Vlatković – Rebeka Ribičić: Mijastenija gravis i trudnoća

18:30 – 19:15 Anita Marčinko Budinčević – Zlatko Hucika – Jelenko Lazić: Sy Guillain–Barre: plazmafereza, imunoglobulini ili oboje?

Petak, 12. travnja 2024.

8:30 SEKCIJA 3 – Moderatori: Marijana Bosnar Puretić, Koraljka Bačić Baronica

8:30 – 9:15 Jelena Koščak Lukač – Silva Zupančić Šalek – Marin Kuharić: Tromboza venskih sinusa – dijagnostika i zbrinjavanje

9:15 – 10:00 Koraljka Bačić Baronica – Mario Tadić – Andrija Karačić: Uloga osovine mozak – crijevo kod migrena

10:00 – 10:45 Jožef Magdič – Maja Majdak – Goran Milašin: Značaj lezija na MR mozga kod bolesnika s migrenom

10:45 – 11:30 Hana Bokun – Benedikt Rak – Branko Miše: Bolest mačjeg ogreba

11:30 PAUZA

12:00 SEKCIJA 4 – Moderatori: Krešimir Rotim, Marko Kutleša

12:00 – 12:45 Sanja Tomasović – Tomislav Sajko – Marko Grgić: Zbrinjavanje bolesnika s apscesom mozga – primjer dobre kliničke prakse

12:45 – 13:30 Marina Milošević – Filip Biščan – Petar Fekete /Vladimir Kalousek: Sy. Horner – dijagnostika i zbrinjavanje

13:30 PAUZA

15:00 SEKCIJA 5 – Moderatori: Silva Butković Soldo, Sanda Pavelin, Anton Vladić

15:00 – 15:45 Josip Sremec – Marko Kutleša – Nada Sremec: Autoimuni encefalitis – klinička i laboratorijska perspektiva

15:45 – 16:30 Spomenka Kidemet-Piskač – Lidija Dežmalj Grbelja – Marinko Artuković: Razlikovanje MS-a od neuroloških manifestacija reumatskih bolesti

16:30 – 17:15 Tihana Gržinčić – Ingrid Marton – Ivana Mikačić: Optimizacija terapijskog pristupa kod žena koje planiraju začeće i kod trudnica s MS-om

17:15 PAUZA

17:45 SEKCIJA 6 – Moderatori: Silva Butković Soldo, Nataša Klepac, Hrvoje Pupić

17:45 – 18:30 Gordana Sičaja – Vlasta Vučevac – Ljerka Pavković: Palijativna skrb neurološkog bolesnika

18:30 – 19:15 Anamarija Soldo Koruga – Anđela Grgić – Nikolina Lazić: Značaj suradnje neurologa, fizijatra i fizioterapeuta u zbrinjavanju neurološkog bolesnika

Subota, 13. travnja 2024.

8:30 SEKCIJA 7 – Moderatori: Silvio Bašić, Stjepan Jurić, Davor Sporiš, Iris Zavoreo

8:30 – 9:15 Jelena Šarić Jurić – Mirjana Grebenar Čerkez – Stjepan Jurić: Pretilost i spavanje

9:15 – 10:00 Zrinka Čolak Romić – Ana Sruk – Irena Martinis: Ketogena dijeta u neurološkim bolestima

10:00 – 10:45 Latica Friedrich – Ana Marija Šantić – Martina Elez: Kada moj bolesnik (ne)smije voziti?

10:45 – 11:30 Željka Petelin Gadže – Biljana Đapić Ivančić – Filip Sabol: "Epilepsija i psihijatrijski poremećaji"

11:30 PAUZA

12:00 SEKCIJA 8 – Moderatori: Sanja Tomasović, Zlatko Trkanjec

12:00 – 12:30 Ivana Zobić – Hrvoje Pupić: Nemotorički simptomi u neurodegenerativnim bolestima

12:30 – 13:15 Višnja Supanc/Z.Trkanjec – Jelena Bartolović Vučković/Boris Šimunjak: Neurogena disfagija

13:15 – 14:00 Nataša Klepac – Petra Bago Rožanković – Mario Tadić: Intestinalno infuzijsko liječenje uznapredovale Parkinsonove bolesti – suradnja s gastroenterolozima

14:15 – 14:45 POSTER SEKCIJA – PREZENTACIJE IZABRANIH POSTERA

Moderatori: Silva Butković Soldo, Osman Sinanović, Ana Sruk

14:45 – 15:00 ZATVARANJE KONGRESA

SAŽETCI PREDAVANJA

Trombofilija kao uzrok moždanog udara / Thrombophilia as a cause of stroke

Krešimir Čaljkušić

nasl.doc.dr.sc. dr.med.

Klinički bolnički centar Split, Klinika za neurologiju, Spinčićeva 1, 21000 Split, Hrvatska

Srčanožilne bolesti, a na taj način i moždani udar posljedica su niza standardnih rizičnih čimbenika; kao što je arterijska hipertenzija, šećerna bolest, hiperkolesterolemija, navlastito tzv „non HDL“ kolesterola i hipertrigliceridemija, pušenje, prekomjeren unos alkohola, anemije, atrijska fibrilacija, prekomjerna tjelesna težina i nedovoljna tjelesna aktivnost.

Međutim, upravo nam je, iako na izgled o moždanom udaru „svi sve znamo“ poseban klinički izazov moždani udar ljudi u mladoj dobi, u kojih nisu prisutni standardni čimbenici rizika. Mehanizam ishemijskog MU, posebno u mlađih ljudi, ponekad je teško objasniti. Jedan od češćih razloga moždanog udara u toj dobi je su genetski poremećaji zgrušavanja. (tzv nasljedna trombofilija). Primarna (nasljedna) trombofilija javlja se u slučajevima deficita antitrombina III, deficita proteina C i/ili S, disfibrinogenemije, rezistencije aktivacije proteina C zbog mutacije Faktor V Leiden i mutacije gena za protrombin G20210A. Brojne studije pratile su su utjecaj genskih mutacija faktora koagulacije, Faktor V Leiden i protrombin G20210A, na učestalost ishemijskog moždanog udara. posebno u žena i bolesnika koji nemaju hipertenziju, dijabetes ili hiperlipidemiju. Krajnji uzrok nastanka tromba je najčešće višestruk, uključuje mutacije/polimorfizme gena ali i stečene rizične faktore. Zbog toga je bolesnicima sa ishemijskim moždanim udarom kod ljudi mlađih od 65 godina, posebno ženama, potrebno učiniti dopunske koagulacijske testove, a u slučaju da nemaju standardnih čimbenika rizika ili da se u njihovoj obitelji bilježi trombofilija u mlađoj životnoj dobi (koja se najčešće prokaže dubokom venskom trombozom, plućnom embolijom, moždanim ili srčanim udarom) moramo učiniti genska testiranja na Faktor V Leiden i protrombin G20210A mutaciju.

No ne smijemo zaboraviti da je uvijek potrebno isključiti stečene uzroke trombofilije (sustavni LE, antifosfolipidni sindrom, maligne, mijeloproliferativne bolesti, vaskulitis), kao i one najčešće, preventabilne razloge. Uz rutinske biokemijske i hematološke analize (lipidogram, Lp(a), CRP, KKS) treba učiniti i globalne testove koagulacije koji brzim i jednostavnim određivanjem daju uvid u cjelokupni sustav zgrušavanja. Odrediti LA i/ili aCA IgG i IgM klase imunoglobulina, a tek onda krenuti na genetska testiranja.

Cardiovascular disease, and thus stroke, are due to a number of standard risk factors; such as arterial hypertension, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, especially the so-called "non HDL" cholesterol and hypertriglyceridemia, smoking, excessive alcohol intake, anemia, atrial fibrillation, overweight and insufficient physical activity.

However, despite the appearance that "we all know everything" about stroke, it presents a special clinical challenge in young individuals, in whom standard risk factors are not present.

The mechanism of ischemic MU, especially in younger people, is sometimes difficult to explain.

One of the more common reasons for stroke at that age is genetic clotting disorders. (so-called hereditary thrombophilia). Primary (hereditary) thrombophilia occurs in cases of antithrombin III deficiency, protein

C and/or S deficiency, dysfibrinogenemia, resistance to activation of prothrombin C due to factor V Leiden mutation and mutation of the prothrombin G20210A gene.

The end cause of thrombus formation is usually multiple, including mutations/polymorphisms of genes but also acquired risk factors.

Petra Črnac

dr.med., specijalist neurologije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Testiranje na trombofiliju često se provodi nakon ishemijskog moždanog udara, katkad s neodređenim kliničkim značajem. Približno jedna četvrtina ishemijskih moždanih udara je kriptogena. Bolesnici s kriptogenim moždanim udarom podvržu se ekstenzivnoj dijagnostičkoj obradi kako bi se utvrdio uzrok moždanog udara, uključujući testiranje na trombofiliju, koje obično uključuje nasljedne trombofilije i antifosfolipidni sindrom. Mogućnost podležećeg hiperkoagulabilnog stanja potrebno je razmotriti u bolesnika s moždanim udarom u mlađoj životnoj dobi, u slučaju abnormalnih parametara koagulacije, u bolesnika s pozitivnom obiteljskom anamnezom, anamnezom ranije tromboembolije ili neuobičajenim lokalizacijama tromboze. Trombofilija može uzrokovati ishemijski moždani udar paradoksalnom embolizacijom, putem perzistirajućeg ovalnog otvora ili stvaranjem embolusa u srčanim šupljinama ili zaliscima. Međutim, rezultati dosadašnjih istraživanja nekonzistentni su u procjeni povezanosti određenih vrsta podležeće trombofilije i ishemijskog moždanog udara, a indikacije za testiranje na trombofiliju u mnogim kliničkim situacijama ostaju nejasne. Nije jednoznačno bi li podležeća trombofilija, osobito nasljedni poremećaj koagulacije, trebala utjecati na daljnje liječenje.

Antifosfolipidni sindrom, stečena imunološki posredovana trombofilija, čimbenik je rizika za arterijske tromboembolijske događaje, uključujući ishemijski moždani udar, osobito u pacijenata mlađe životne dobi. Ciljano testiranje na trombofiliju opravdano je u pacijenata s moždanim udarom u mlađoj životnoj dobi, u pacijenata s kriptogenim moždanim udarom i stanjima s visokom razinom estrogena. Potrebna su dodatna istraživanja u svrhu procjene korisnosti i isplativosti testiranja na trombofiliju u pacijenata s moždanim udarom, uključujući pacijente s perzistirajućim ovalnim otvorom; kao i optimalne sheme sekundarne prevencije moždanog udara u pacijenata s potvrđenom trombofilijom, osobito ako nije utvrđen drugi uzročni mehanizam moždanog udara.

Thrombophilia testing is often performed after ischemic stroke, including in situations with uncertain significance. Approximately one-fourth of ischemic strokes are cryptogenic. Patients with cryptogenic stroke usually undergo thorough diagnostic evaluations to identify a cause of stroke, including thrombophilia testing, which mostly includes an evaluation for inherited thrombophilias and antiphospholipid syndrome. A hypercoagulabile condition should be considered in young stroke patients, patients with abnormal baseline coagulation tests, patients with a positive family history or a history of previous thromboembolism, abnormal pregnancy or unusual sites of thrombosis. Thrombophilia may cause an ischemic stroke by paradoxical embolization or emboli formation in the cardiac cavities, valves or patent foramen ovale channel. However, studies have not consistently found an association between most conditions assessed through thrombophilia testing and ischemic stroke, and the grounds for thrombophilia testing in many clinical situations remain uncertain. It is uncertain whether an underlying

thrombophilia, particularly an inherited disorder, should affect management. The antiphospholipid syndrome, an acquired immune-mediated thrombophilia, seems to be a strong risk factor for arterial thromboembolic events, including ischemic stroke, especially among young patients. Certain set of conditions may justify targeted thrombophilia testing, such as young onset stroke, cryptogenic stroke, and high estrogen conditions. Future studies are warranted to evaluate the usefulness and cost effectiveness of thrombophilia testing in different stroke settings, including patients with patent foramen ovale; as well as the ideal secondary stroke prevention scheme in patients with confirmed thrombophilia, in particular if no other stroke mechanism is determined.

Key words: stroke, cryptogenic, young onset, thrombophilia, PFO

Dubravka Županić Krmek

Prim.M.D.,M.Sc.,Ph.D. , specijalist internist, subspecijalist hematologije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za unutarnje bolesti, Odjel za hematologiju i koagulaciju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Indikacije za obradu na trombofiliju

Trombofilni panel čine pretrage na deficit proteina C (PC), proteina S (PS), antitrombin 3 (AT3) i genotipizacija na faktor V Leiden i mutaciju FII. Deficit proteina C, S i AT3 ili homozigot FV Leiden i mutacije protrombina povezane su s visokim rizikom nastanka tromboze. Homozigot FV Leiden i homozigot mutacije protrombina su nizak rizik za trombozu osim ako nisu udružene. Standardno pretraživanje homocisteina, polimorfizam MTHFR, mutacija PAI-1 ne smatra se opravdanim, jer je prevalencija u općoj populaciji visoka. Obrada na trombofiliju se radi nakon što su anamnezom i bazičnim laboratorijskim nalazima isključeni provokativni faktori poput imobilizacije, duge hospitalizacije, operacije, traume. Zatim druga prototrombotična stanja poput nekih bolesti kao što su mijeloproliferativne bolesti, upalne bolesti crijeva, kolagene bolesti, nefrotski sindrom, lijekovi poput hormonske nadomjesne terapije, heparinom inducirana trombocitopenija, neke infekcije i maligne bolesti. Kod svake prve tromboze s nejasnim uzrokom tromboze potrebno je učiniti neekstenzivni probir na malignu bolest ovisno o dobi i spolu pacijenta. Proširenijoj obradi maligne bolesti se pristupa ako simptomi ili nalazi sugeriraju malignu bolest. Sumnja na trombofiliju se postavlja kod mlađih bolesnika, recidivirajućih VTE incidenata ili tromboza multiplih i neuobičajenih lokalizacija kao i kod trudnica u slučaju pobačaja u 2. ili 3. trimestru ili pozitivne familijarne anamneze na trombofiliju. U slučaju arterijske tromboze i kod mlađih pacijenata obradom je potrebno obuhvatiti antifosfolipidni sindrom.

Ključne riječi: venska tromboza, trombofilija, trombofilni panel

Indications for treatment for thrombophilia

The thrombophilic panel consists of tests for protein C (PC), protein S (PS), antithrombin 3 (AT3) deficiency and genotyping for factor V Leiden and FII mutation. Protein C, S and AT3 deficiency or homozygous FV Leiden and prothrombin mutations are associated with a high risk of thrombosis. Homozygous FV Leiden and homozygous prothrombin mutations are at low risk for thrombosis unless they are associated. A standard search for homocysteine, MTHFR polymorphism, PAI-1 mutation is not considered justified, because the prevalence in the general population is high and. Treatment for thrombophilia is done after the anamnesis and basic laboratory findings have excluded provocative factors such as immobilization,

long hospitalization, surgery, trauma. Then other prothrombotic conditions such as some diseases such as myeloproliferative diseases, inflammatory bowel diseases, collagen diseases, nephrotic syndrome, drugs like hormone replacement therapy, heparin-induced thrombocytopenia, some infections and malignancies. For every first thrombosis with an unclear cause of thrombosis, it is necessary to perform a non-extensive screening for malignant disease depending on the age and gender of the patient. A more aggressive/extensive and symptom-directed approach to testing for cancer may be performed in patients with symptoms/signs suggestive of an underlying malignancy. Suspicion of thrombophilia is raised in younger patients, recurrent VTE incidents or thrombosis of multiple and unusual localizations, as well as in pregnant women in case of abortion in the 2nd and 3rd trimester or a positive family history of thrombophilia. In the case of arterial thrombosis and younger patients with DVT the treatment should include antiphospholipid syndrome.

Što kad kod bolesnika s moždanim udarom dođe do plućne embolije? / What to do when stroke patient have pulmonary embolism?

Zurap Raifi

dr. med, spec. neurolog, uži specijalist epileptologije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Akutni moždani udar i istovremena plućna embolija

Plućna embolija i akutni ishemijski moždani udar česti su poremećaji s visokim morbiditetom i mortalitetom koji se rijetko javljaju zajedno. Procjenjuje se da je učestalost akutnog ishemijskog moždanog udara nakon plućne embolije otprilike 1-10%. Najčešći uzrok je paradoksalna embolija uslijed duboke venske tromboze donjih ekstremiteta kroz desno-lijevi šant (PFO).

Preporučena terapija koja se primjenjuje u akutnoj fazi moždanog udara i plućne embolije je sistemska intravenska tromboliza, intraarterijska tromboliza, trombektomija, antikoagulantna terapija.

Prilikom liječenja postoji potreba za istovremenom sistemskom trombolizom i sistemskom antikoagulantnom terapijom koje se ne preporučuju istovremeno. Intravenska primjena IV r-tPA i trombektomija predstavljaju osnovu u liječenju akutnog moždanog udara. Prilikom plućne embolije osnovu terapije čini brza primjena antikoagulantne terapije. Komplikacije navedenog liječenja mogu se prezentirati u obliku intracerebralnog ili ekstracerebralnog krvarenje. Korištenje samo antikoagulantne terapije kod akutnog infarkta mozga ne smanjuje vjerojatnost za recidiv moždanog udara, ne smanjuje stopu smrtnosti ili invalidnost, a sa druge strane povećava rizik hemoraške tranzicije infarkta mozga.

Nakon sistemske trombolize kontraindicirano je započeti terapiju nefrakcioniranim heparinom unutar 24 h prilikom istovremene plućne embolije. Odgađanje antikoagulatne terapije kod plućne embolije za više od 24 sata dovodi do trostrukog povećanja mortaliteta.

Smjernice za trombolitičku terapiju kod plućne embolije navode kao apsolutnu kontraindikaciju prisutnost moždanog udara u prethodnih šest mjeseci, ali ista se može provesti kada postoji životna ugroženost u sklopu plućne embolije.

Za bolji ishod treba težiti multidisciplinarnom pristupu uz tim kojeg čine neurolog, interventni radiolog, kardiolog, internist intenzivist, kardiotorakalni kirurg. Ima premalo objavljenih radova da bi se donio konačni zaključak.

Ključne riječi: moždani udar, plućna embolija, trombektomija, tromboliza, antikoagulantna terapija

Acute stroke and simultaneous pulmonary embolism

Pulmonary embolism and acute ischemic stroke are common disorders with a high mortality, however they rarely appear together. The incidence of stroke after a pulmonary embolism is estimated to be 1-10%. The most common cause is a paradoxical embolism of a deep vein thrombus originating from the lower extremities through an open foramen ovale. Systemic thrombolysis, intraarterial thrombolysis, thrombectomy and anticoagulants are therapeutic options for acute stroke and pulmonary embolism. Throughout the treatment course there is a need for systemic thrombolysis and anticoagulants, but those aren't recommended simultaneously. Intravenous r-tPA and mechanical thrombectomy are the foundations of acute stroke treatment. Treatment of pulmonary embolism consists of a rapid administration of anticoagulants. With complications such as intracerebral and extracerebral

hemorrhage. The solitary use of anticoagulant therapy in acute stroke doesn't diminish the recurrence, mortality of sequelae of stroke, furthermore it increases the chances of hemorrhagic transformation.

The use of unfractionated heparin for the treatment of pulmonary embolism within 24h of starting systemic thrombolysis is contraindicated. However, postponing anticoagulants in case of pulmonary embolism for more than 24h increases the mortality three-fold.

The guidelines for thrombolytic therapy in a pulmonary embolism list a recent stroke within the last 6 months as a contraindication, however it can be done if the pulmonary embolism is life threatening.

A multidisciplinary team consisting of neurologists, interventional radiologists, cardiologists, intensive-care specialists, and cardiothoracic surgeons is the key to better outcomes. The number of publications is too few for a robust conclusion.

Key words: stroke, pulmonary embolism, thrombectomy, thrombolysis, anticoagulants

Nikolina Marić

prim. /specijalist interne medicine, subspecijalist intenzivne medicine

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za unutarnje bolesti, Odjel intenzivne medicine, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Plućna embolija najčešći je uzrok rane smrti oboljelih od akutnog moždanog udara. Obično nastaje između drugog i četvrtog tjedna od pojave moždanog udara, iako se rjeđe može javiti i ranije. Što je teži neurološki deficit veća je mogućnost razvoja plućne embolije i lošija prognoza oboljelih. Zato mjere za prevenciju plućne embolije i duboke venske tromboze moraju biti dio terapijskog protokola oboljelih od akutnog moždanog udara.

Simptomatologija plućne embolije kod bolesnika s akutnim moždanim udarom je vrlo heterogena, od asimptomatske do nagle smrti, s dispnejom kao najčešćom kliničkom manifestacijom. U terapijskom smislu prioritet je hemodinamska i respiratorna stabilizacija bolesnika te antikoagulantna terapija, najčešće niskomolekularnim heparinom. Uobičajena preskripcija pune doze heparina za liječenje plućne embolije u ovoj kategoriji oboljelih nosi povećan rizik od komplikacija kao što su hemoragijska transformacija kod ishemijskog ili povećanje krvarenja kod hemoragijskog moždanog udara. Individualna procjena omjera rizika i koristi antikoagulantne terapije osnova je pri donošenju odluke o liječenju plućne embolije kod oboljelog od akutnog moždanog udara. U određivanju doze antikoagulansa u obzir treba uzeti vrijeme proteklo od nastupa moždanog udara, koja je vrsta moždanog udara i opsežnost patomorfoloških promjena.

Od drugih terapijskih opcija treba napomenuti da je fibrinolitička terapija, inače rezervirana za oboljele s hemodinamski nestabilnom plućnom embolijom, ovdje u pravilu kontraindicirana. Kateterska trombektomija je opcija kod bolesnika s kontraindikacijom za antikoagulantnu terapiju, kao i onih s visokim rizikom od krvarenja. Poželjno je da odluke o liječenju plućne embolije kod bolesnika s akutnim moždanim udarom donosi interdisciplinarni liječnički tim.

Ključne riječi: akutni moždani udar, plućna embolija, antikoagulantna terapija, prevencija

Pulmonary embolism is the most common cause of early death after stroke. It is most frequent between the second and fourth week after the stroke, although in rare occasions it may occur earlier. Those most severely disabled stroke patients are most likely to be affected, with worst prognosis. Therefore,

strategies to prevent pulmonary embolism and deep vein thrombosis must be the fundamental part of stroke patients treatment.

Clinical presentation of pulmonary embolism in stroke patients is heterogenous, from asymptomatic to sudden death, with dyspnea being the most common clinical manifestation. Treatment priority must be hemodynamic and respiratory stabilisation and anticoagulation, most often low molecular heparin. Full-dose of anticoagulation otherwise prescribed for pulmonary embolism in stroke patients is associated with higher risk of complications like hemorrhagic transformation in ischemic and hematoma expansion and rebleeding in hemorrhagic stroke. Individual assessment of risk and benefits of anticoagulation is the most important parameter in therapy decision-making process. The dose of anticoagulation is determined based on the time passed from stroke onset, type and extent of stroke. Fibrinolytic therapy used in hemodynamically unstable pulmonary embolism patients is practically contraindicated in acute stroke patients. Catheter embolectomy can be used in patients with contraindication for anticoagulation and with high bleeding risk. It is recommended to use multidisciplinary expert team in treatment decision-making process for stroke patients with pulmonary embolism.

Key words: acute stroke, pulmonary embolism, anticoagulation, prevention

Koja je razina sedacije povoljna kod ICH? / What level of sedation is favorable for intracerebral bleeding?

Mislav Budišić

prim dr, neurolog, subspecijalist intenzivne medicine

KBC Sestre Milosrdnice, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

Kod bolesnika sa akutnim subarahnoidalnim krvarenjem (SAH) u liječenju potrebna je ravnoteža između razine sedacije i potrebe za adekvatnom evaluacijom neurološkog statusa. Bolesnici sa SAHom često zahtijevaju duboku sedaciju i analgeziju u prevenciji moždanog edema i sekundarne ozljede mozga. Aktualne smjernice za liječenja SAHa (ESO 2013, AHA/ASA 2023, NICE 2022) ne daju jasne preporuke za sedaciju i analgeziju kod SAHa. Također, novije studije naglašavaju potrebu za individualnim pristupu bolesnicima sa SAHom. U ovom prikazu podijelit ćemo naša iskustva u liječenju bolesnika sa SAHom. Ključne riječi: Subarahnoidalno krvarenje, SAH, akutna ozljeda mozga sedacija, povišeni intrakranijski tlak.

In patients with subarachnoid haemorrhage (SAH) often there is a need to balance between level of sedation and wakefulness with the ability to perform valid clinical examinations. Patients with severe SAH often require initial deep sedation and analgesion in order to sustain brain edema formation, control cerebral oxygen consumption, increase convulsive threshold and to prevent secondary brain injury. However, data on this topic are scarce, and current guidelines (ESO 2013, AHA/ASA 2023, NICE 2022) do not provide recommendations for sedation protocols in SAH. On the other hand, recent data point towards individualized sedation in patients with acute brain injury. In this lecture we will share our experience of treatment in patients with SAH.

Hrvoje Budinčević

doc.dr.sc.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Moždani udar vodeći je uzrok tjelesnog invaliditeta u svijetu i Europi. Pretpostavlja se da je svaka četvrta osoba na svijetu pod rizikom od moždanog udara. Oko 15% svih moždanih udara posljedica je hemoragijskog moždanog udara, koja uključuje intracerebralno krvarenje. Incidencija intracerebralnog krvarenja raste s dobi, a dvostruko se povećava svakih deset godina nakon 35-e godine. Teret hemoragijskog moždanog udara značajno je viši naspram ishemijskog moždanog udara u pogledu mortaliteta i onesposobljenosti. Vodeći čimbenici rizika za hemoragijski moždani udar su dob, arterijska hipertenzija i primjena antitrombotske terapije. Stoga je liječenje intracerebralnog krvarenja temeljeno je na kontroli odnosno sniženju arterijske hipertenzije i primjenu lijekova u svrhu neutralizacije učinka antikoagulantne terapije. Povećanje hematoma povezano je s kliničkim pogoršanjem, povećanjem intrakranijskog tlaka i lošom prognozom. Razvoj moždanog edema posljedica je razvoja hematoma (učinak mase), lokalne ishemije i akumulacije citotoksičnih tvari. Liječenje povišenog intrakranijskog tlaka

uključuje primjenu analgosedacije te osmotherapije, a u slučaju potrebe može se primijeniti i neuromišićna blokada, hiperventilacija i neurokirurško liječenje. Sedacija je korisna kod agitiranih bolesnika, jer njenom primjenom mogu se smanjiti oscilacije u krvnom tlaku i smanjiti rizik od ponovnog krvarenja.

Ključne riječi: moždani udar, hemoragijski moždani udar, intracerebralno krvarenje, liječenje, sedacija

Stroke is the leading cause of physical disability in the world and Europe. It is assumed that one in four people in the world is at risk of stroke. About 15% of all strokes are due to hemorrhagic stroke, which involves intracerebral bleeding. The incidence of intracerebral bleeding increases with age, doubling every ten years after age 35. The burden of hemorrhagic stroke is significantly higher than ischemic stroke in terms of mortality and disability. The leading risk factors for hemorrhagic stroke are age, arterial hypertension, and antithrombotic therapy. Therefore, the treatment of intracerebral bleeding is based on the control or reduction of arterial hypertension and the use of drugs in order to neutralize the effect of anticoagulant therapy. An increase in hematomas is associated with clinical deterioration, intracranial pressure, and poor prognosis. The development of cerebral edema is due to the development of hematomas (mass effect), local ischemia, and accumulation of cytotoxic substances. Treatment of high intracranial pressure involves the use of analgosedation and osmotherapy, and if necessary, neuromuscular blockage, hyperventilation, and neurosurgical treatment can be applied. Sedation is useful in agitated patients because its use can reduce fluctuations in blood pressure and reduce the risk of bleeding again.

Keywords: stroke, hemorrhagic stroke, intracerebral hemorrhage, treatment, sedation

Mijastenija gravis i trudnoća/ Myasthenia gravis and pregnancy

Mirea Hančević

dr.med.

KBC Zagreb, Klinika za neurologiju, Odjel za neuromuskularne bolesti i kliničku elektromioneurografiju, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

Miastenija gravis (MG) se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, no karakterizira ju bimodalna distribucija dobi početka s prvim, ranim peak-om u drugom i trećem desetljeću te kasnim u šestoj do osmoj dekadi. Miastenija često zahvaća žene reproduktivne dobi te je potencijalni uzrok zabrinutosti oko trudnoće, poroda, dojenja i neonatalnih ishoda, ne samo za majku, već često i za uključene liječnike. Sama miastenija nema utjecaj na plodnost, no dio lijekova koji se koriste u liječenju MG djeluje na plodnost, teratogen je ili nije siguran za upotrebu tijekom trudnoće. U idealnim uvjetima bi se rizici i koristi pojedine vrste liječenja raspravili s pacijenticom prije planiranja trudnoće. Timektomija je indicirana u generaliziranoj MG s protutijelima na AChR kod osoba mlađih od 50 godina, a pokazalo se da žene s MG koje su timektomirane imaju manji rizik egzacerbacija MG tijekom trudnoće te također i manji rizik rađanja djeteta s neonatalnom miastenijom gravis. Trudnoća ima varijabilan učinak na tijek MG, no može se očekivati da će žene s dobro kontroliranom MG prije trudnoće ostati klinički stabilne i tijekom trudnoće. Manji postotak bi mogao iskusiti postpartalno pogoršanje. Kod žena s aktivnom bolesti prije trudnoće, pogoršanja se, ukoliko se dogode, najvjerojatnije mogu očekivati u prvom trimestru te postpartalno. U nekim slučajevima se može dogoditi i da se prvi simptomi MG jave tijekom trudnoće. Prilagodba terapije MG će ovisiti o težini i fluktuaciji simptoma tijekom trudnoće.

Myasthenia gravis (MG) can present at any age, but it is characterized by a bimodal onset distribution with first, early peak in the second and third decade and second peak in the sixth to eighth decade. Myasthenia often affects women of reproductive age and is a potential cause of concern regarding pregnancy, childbirth, breastfeeding, and neonatal outcomes, not only for the mother, but often for the physicians involved. Myasthenia itself has no effect on fertility, however, some of the drugs used to treat MG can affect fertility, are teratogenic, or not safe for use during pregnancy. Ideally, the risks and benefits of each type of treatment would be discussed with the patient before planning a pregnancy. Thymectomy is indicated in generalized MG with antibodies to AChR in people younger than 50 years, and it has been shown that women with MG who are thymectomized have a lower risk of MG exacerbation during pregnancy and also a lower risk of giving birth to a child with neonatal myasthenia gravis. Pregnancy has a variable effect on the course of MG, but women with well-controlled MG before pregnancy can be expected to remain clinically stable during pregnancy. A smaller percentage may experience postpartum deterioration. In women with an active disease before pregnancy, if worsening occurs, it is most likely to happen in the first trimester and postpartally. In some cases, symptoms of MG appear during pregnancy for the first time. Adjustment of MG therapy will depend on the severity and fluctuation of symptoms during pregnancy.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Mijastenija gravis (MG) autoimuna je neuromišićna bolest karakterizirana fluktuirajućom slabošću mišića koja potencijalno progredira do respiratorne disfunkcije. U žena se javlja u reproduktivno doba i tako interferira s planiranjem obitelji. Smatra se kako pogađa 1:30000 trudnica. Od početka 20. stoljeća mortalitet je snižen, ali on i dalje iznosi 2.2% u svih pacijenata s MG i 4.7% u pacijenata s MG krizom. Obzirom da je bolest najaktivnija u prvih dvije godine od dijagnoze, preporuča se trudnoću odgoditi za taj period kao i ostvarenje trudnoće u doba remisije MG. Tri, 6 i 12 mjeseci prekonceptijski potrebno je ukinuti terapiju metotreksatom, mikofenolat mofetilom i rituksimabom. Timektomiju je preporučljivo učiniti prije, a ukoliko nije učinjena, potrebno ju je odgoditi za nakon trudnoće. Literatura navodi kako ~33% trudnica ima egzacerbaciju MG u trudnoći, u ~47% je bolest stacionarna, a u ~20% je u poboljšanju. Nadalje, ~56% trudnica rodilo je spontano vaginalno, 3% carskim rezom zbog MG, ~30% carskim rezom zbog opstetričkih indikacija, a ~10% instrumentalnim vaginalnim porodom. Vaginalni porod je preporučeni modalitet porođaja. Medikamentozno liječenje MG u trudnoći slično je kao i izvan trudnoće i uključuje piridostigmin i prednizon za inicijalno simptomatsko liječenje te ciklosporin, azatioprin i takrolimus za rezistentne slučajeve. U mijasteničnoj krizi se primjenjuju plazmafereza i intravenski imunoglobulini kao i intenzivno liječenje. Magnezijev sulfat, blokatori kalcijevih kanala i β blokatori kontraindicirani su u MG te se u slučaju hipertenzivnih bolesti trudnoće koriste levatiracetam, metildopa i hidralazin. Deset – 20% novorođenčadi razvija prolaznu novorođenačku MG zbog čega je potrebna opservacija po porodu. Liječenje MG u trudnoći predmetom je multidisciplinarnog pristupa i u najčešće ima dobru prognozu. Ključne riječi: miastenija gravis i trudnoća, metotreksat, timektomija

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune neuromuscular disease characterized by fluctuating muscle weakness, potentially progressing to respiratory dysfunction. It occurs in women during the reproductive age and thus interferes with family planning. It is estimated to affect 1:30000 pregnant women. Since the beginning of the 20th century, mortality has decreased to 2.2% in all patients with MG and 4.7% in patients with MG crisis. Given that the disease is most active in the first two years after diagnosis, it is recommended to postpone pregnancy for that period, as well as to achieve pregnancy during MG remission. Methotrexate, mycophenolate mofetil, and rituximab should be discontinued 3, 6, and 12 months before conception. Thymectomy is recommended before pregnancy, and if not done, it should be postponed until after delivery. The literature states that ~33% of pregnant women have an exacerbation of MG during pregnancy. In ~47%, the disease is stationary, and in ~20% it is improving. Furthermore, ~56% of pregnant women gave birth spontaneously vaginally, 3% by cesarean section due to MG, ~30% by cesarean section due to obstetric indications, and ~10% by instrumental vaginal delivery. Vaginal delivery is the recommended mode of delivery. Medical treatment of MG in pregnancy is similar to that in non-pregnant individuals and includes pyridostigmine and prednisone for initial symptomatic treatment and cyclosporine, azathioprine, and tacrolimus in resistant cases. In a myasthenic crisis, plasmapheresis and intravenous immunoglobulins are used along with intensive care. Since magnesium sulfate, calcium channel blockers, and β blockers are contraindicated in MG, levatiracetam, methyldopa, and hydralazine are used in case of hypertensive diseases of pregnancy. Ten to 20% of newborns develop transient

neonatal MG, due to which immediate postpartum observation is indicated. MG treatment in pregnancy is the subject of a multidisciplinary approach and usually has a good prognosis.

Key words: miastenia gravis and pregnancy, metrotrexat, thymectomy

Rebeka Ribičić

dr. med., spec. pedijatar, subspec. neonatolog

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Tranzitorna neonatalna mijastenija gravis (TNMG) je rijetka, samoograničavajuća bolest koja pogađa 10-20% novorođenčadi čije majke boluju od mijastenije gravis. Posredovana je transplacentarno prenesenim majčinim autoantitijelima koja se vežu najčešće na acetilkolinski receptor te znatno rjeđe na mišićno specifičnu tirozin kinazu što u konačnici rezultira disrupcijom signala na neuromišićnoj spojnici. Majčina antitijela su obično mjerljiva u krvi novorođenčadi izloženoj majčinoj bolesti i ne koreliraju nužno s jačinom simptoma u novorođenčeta. Simptomi se u novorođenčeta obično javljaju već po rođenju, a najkasnije unutar prva 4 dana života. TNMG se klinički najčešće manifestira slabošću bulbarnih i mišića ekstremiteta. Rjeđa je slabost respiratornih mišića koja u teškim oblicima može biti životno ugrožavajuća. Simptomi postupno nestaju u roku 4 mjeseca kao posljedica prirodne eliminacije cirkulirajućih antitijela iz krvi. Uz suportivne mjere, u liječenju pribjegavamo inhibitorima acetilkolinesteraze, znatno rjeđe imunoglobulinima i plazmaferezi. Multipla kongenitalna artrogripoza i permanentna miopatija su atipični, najteži, ali srećom i najrjeđi oblici TNMG. Majčina autoantitijela mogu dovesti i do spontanijih pobačaja. TNMG se češće javlja u braće i sestara. Patofiziološki mehanizmi razvoja NMG su heterogeni i još uvijek nedovoljno poznati što otežava identifikaciju biomarkera kojim bismo tijekom trudnoće ili čak prenatalno mogli predvidjeti TNMG. Ipak, rizik od razvoja TNMG do neke mjere možemo smanjiti dobrom kontrolom majčine bolesti. To se postiže timektomijom prije trudnoće te primjenom imunosupresiva i imunoglobulina tijekom trudnoće s osobitim akcentom na period između 13 - 33. tjedna trudnoće. Uz to, redovito perinatološko ultrazvučno praćenje omogućuje prepoznavanje mogućih težih oblika NMG već tijekom trudnoće.

Ključna riječi: neonatalna mijastenija gravis, hipotonija, artrogripoza

Transitory neonatal myasthenia gravis (TNMG) is a rare, temporary disease affecting 10-20% of newborns born to mothers with myasthenia gravis. It occurs due to the transplacental transfer of maternal autoantibodies which primarily bind to the acetylcholine receptor and less frequently to muscle-specific tyrosine kinase, ultimately disrupting signals at the neuromuscular junction. Maternal antibodies are typically detectable in the neonatal blood but do not necessarily correlate with the severity of symptoms in the newborn. Neonatal symptoms usually emerge at birth or within the first 4 days of life. Most symptomatic newborns have muscle weakness, typically seen in bulbar and limb muscles. Although respiratory weakness can occur and pose serious risks, it's less common. Symptoms gradually vanish within 4 months as the antibodies naturally clear from the bloodstream. Treatment involves supportive measures, acetylcholinesterase inhibitors, and occasionally immunoglobulins or plasmapheresis. Severe atypical complications like congenital arthrogryposis or permanent myopathy are very rare but exist. Maternal autoantibodies can also lead to spontaneous abortions. TNMG tends to affect siblings more often. Understanding its heterogeneous pathophysiology remains a challenge, hindering the identification

of reliable predictive biomarkers or prenatal diagnosis methods. However, controlling the mother's disease through thymectomy before pregnancy and using immunosuppressants and immunoglobulins during pregnancy can somewhat reduce the risk of TNMG. Focus on the 13th to 33rd weeks of pregnancy is crucial. Regular perinatal ultrasound monitoring also aids in recognizing severe forms of NMG early.

Key words: neonatal myasthenia gravis, hypotonia, arthrogryposis

Sy Guillain-Barre: plazmafereza, imunoglobulini ili oboje? / Plasmapheresis, intravenous immunoglobulin therapy or both in Guillain Barre syndrome?

Anita Marčinko Budinčević
dr.med. neurolog

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Guillain-Barré syndrome (GBS) ili akutni poliradikuloneuritis je autoimuna bolest perifernih živaca i najčešći uzrok akutne slabosti mišića. Nastaje kao imunološka reakcija na strani antigen (bakterije, virusi ili cjepiva) kada antitijela napadaju vlastite periferne živce tzv. teorija molekularne mimikrije. Postoji demijelinizacijski i aksonalni oblik, ovdje koji dio perifernog živca je zahvaćen. U našem podneblju učestaliji je demijelinizacijski oblik dok je u Aziji češći aksonalni oblik.

Klinička prezentacija bolesti je heterogena sa širokim rasponom simptoma od blagog motornog i senzornog deficita sve do teške tetraplegije, respiratorne insuficijencije i zahvaćanja autonomnog živčanog sustava.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, elektromiografske obrade i analize cerebrospinalnog likvora. Mogu nam pomoći i nalazi antigangliozidnih protutijela. Atipične prezentacije bolesti zahtijevaju dodatnu neuroradiološku (MSCT ili MR mozga i kralježnice) ili imunološku obradu.

Postoje različite kliničke varijante bolesti: klasični senzomotorni oblik je najčešći, čisti motorni oblik, paraplegični oblik, faringealno cervikalni i brahijalni oblik, bilateralna faciopareza sa parestezijama, Miller Fisher sindrom, Bickerstaff brainstem encefalitis

Imunomodulacijska terapija je indicirana kod bolesnika koji ne mogu samostalno hodati a provodi se intravenskim imunoglobulinima (IVIg) ili terapijskom izmjenom plazme Intravenski imunoglobulini se daju u dozi od 0.4 g/kg kroz 5 dana. Terapijska izmjena plazme (plazmafereza – PF) se izvodi u 4 do 5 ciklusa tijekom 7-14 dana.

Prema literaturi obje terapije su jednako učinkovite. U težim slučajevima se mogu kombinirati kada se najprije radi plazmafereza, a zatim se daju intravenski imunoglobulini.

Terapija kortikosteroidima nije indicirana. Iznimno se mogu davati kod bolesnika sa akutno nastalim kroničnim inflamatornim demijelinizacijskim poliradikuloneuritisom (Acute onset CIDP) kada pogoršanje kliničkih simptoma razvija duže od 8 tjedana.

Ključne riječi: Guillain-Barre sy, autoimunost, demijelinizacija, plazmafereza, imunoglobulini

Guillain-Barré syndrome (GBS) or acute polyradiculoneuritis is an autoimmune disease of peripheral nerves and the most common cause of acute muscle weakness. It occurs as an immune reaction to a foreign antigen (bacteria, viruses or vaccines) when antibodies attack their own peripheral nerves the so-called molecular mimicry theory. There is demyelinating and axonal form. In our climate, demyelinating form is more common, while in Asia the axonal form is more common.

The clinical presentation of the disease is heterogeneous with a wide range of symptoms from mild motor and sensory deficit to severe tetraplegia, respiratory insufficiency and involvement of the autonomic nervous system.

The diagnosis is made on the basis of clinical presentation, electromyographic evaluation and analysis of cerebrospinal fluid. The findings of antiganglioside antibodies can also help. Atypical

presentations of the disease require additional neuroradiological (MSCT or MRI of the brain and spine) and immunological evaluation.

There are different variants of the disease: the classical sensory motor form is the most common, pure motor form, paraplegic form, pharyngeal cervical and brachial form, bilateral facioparesis with paresthesia, Miller Fisher syndrome, Bickerstaff brainstem encephalitis.

Immunomodulation therapy is indicated in patients with inability to walk: intravenous immunoglobulins are given at a dose of 0.4 g/kg for 5 days and therapeutic plasma exchange (PE) is performed in 4 to 5 cycles over 7-14 days.

According to the literature, intravenous immunoglobulin therapy is as effective as plasmapheresis. In the event that the therapy is ineffective, it can be combined starting with plasmapheresis followed by IVIg.

Corticosteroid therapy is not indicated in clear acute polyradiculoneuritis. Exceptionally, they can be given in patients with acute onset chronic polyradiculoneuritis (Acute onset CIDP) when the worsening of clinical symptoms develops for more than 8 weeks.

Zlatko Hucika

spec. neurolog, univ.mag.med.

Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Odjel neurologije s odsjekom za neurološku intenzivnu skrb, Sveti Duh 64, Bračak 8, 49210 Zabok, Hrvatska

Guillain-Barre sindrom (GBS) spada u akutne poliradikuloneuropatije koje se mogu različito manifestirati što zahtijeva individualni pristup u terapiji. Prikazujemo 2 slučaja GBS-a s različitim odlukama u načinu liječenja. Prvi slučaj je 45-godišnji muški bolesnik s dvotjednim sporoprogresivnim ascendentnim parestezijama, a potom i blaže tetrapareze uz senzornu ataksiju, diskretnu disfagiju i urinarnu retenciju. Mjesec dana prije prebolio prehladu s 1-dnevnom dijarejom. Neuroradiološka obrada (MR mozga, vratne i prsne kralježnice) nije bila značajna. U likvoru je bio tipičan nalaz albumino-citološke disocijacije, a EMNG ruku i nogu opis miješane aksonalne, senzorno-motorne polineuropatije. Neurovaskularni ultrazvuk n. radialis, n. medianus i n. ulnaris je bio uredan. Bolesnik se dogovorno premjestio u suradnu ustanovu KB Sv. Duh gdje je podvrgnut terapijskoj plazmaferezi uz fizikalnu terapiju. Naknadno pristigla antigangliozidna antitijela (anti-GM1) bila su pozitivna. Po terapiji prati se gotovo potpun oporavak uz zaostalu blažu ataksiju i diskretnu oscilaciju u ekstremitetima. Drugi slučaj je 65-godišnja bolesnica s kliničkom prezentacijom novonastale bolne lijevostrane eksterne parcijalne oftalmoplegije, blaže ataksije i dvoslika, a zatim i internuklearne oftalmoplegije s centralnim nistagmusom, no bez progresije kliničke slike ili lokalnog osipa. Inicijalni i kontrolni MR i MRA mozga nisu pokazali patomorfološkog supstrata. U likvoru je bila prisutna blaža proteinorahija s urednim stanicama kao i nesignifikantan citološki nalaz. Infektološka obrada neurotrofnih patogena je bila uredna. Naknadno (nakon otpusta iz bolnice) su pristigli nalazi pozitivnih antigangliozidnih antitijela anti-GD1a, dok su anti-GQ1b antitijela došla negativna. U ovom slučaju se nismo odlučili za specifičnu imunomodulatornu terapiju zbog atipične slike i bez progresije uz potpun spontan oporavak unutar 6 mjeseci.

Ključne riječi: Guillain-Barre sindrom, albumino-citološka disocijacija, plazmafereza, antigangliozidna antitijela, likvor

Guillain-Barre syndrome (GBS) belongs to acute polyradiculoneuropathy, which can manifest differently and requires an individual approach in therapy. We present 2 cases of GBS with different treatment decisions. The first case is a 45-year-old male patient with two weeks of slowly progressive ascending paresthesias followed with milder tetraparesis and sensory ataxia, discrete dysphagia and urinary retention. One month before symptoms he had a cold with 1-day diarrhea. Neuroradiological examination (MR brain, cervical and thoracic spine) was not significant. In the cerebrospinal fluid, there was a typical finding of albumino-cytological dissociation, and the EMNG of the arms and legs described mixed axonal, sensori-motor polyneuropathy. Neurovascular ultrasound findings of radial, ulnar and median nerve were normal. By agreement, the patient has been transferred to the collaborating institution KB Sv. Duh where he underwent therapeutic plasmapheresis along with physical therapy. Later anti-ganglioside antibodies (anti-GM1) were positive. After the therapy, there was an almost complete recovery with residual mild ataxia and discrete motor oscillation in the extremities. The second case is a 65-year-old female patient with a clinical presentation of new-onset painful left-sided external partial ophthalmoplegia, mild ataxia and diplopia, and then internuclear ophthalmoplegia with central nystagmus, but without progression of the clinical picture or appearance of local rash. Initial and follow-up MR and MRA of the brain did not show any pathomorphological substrate. Cerebrospinal fluid analysis showed mild proteinorachia with regular cells, as well as an insignificant cytological finding. Serologic analysis was negative for neurotrophic viruses. Subsequently (after discharge from the hospital) positive anti-ganglioside antibodies anti-GD1a were found, while anti-GQ1b antibodies were negative. In this case, we did not include specific immunomodulatory therapy because of the atypical picture and no progression with complete spontaneous recovery within 6 months.

Key words: Guillain-Barre syndrome, albumino-cytological dissociation, plasmapheresis, anti-ganglioside antibodies, cerebrospinal fluid

Jelenko Lazić

dr.med. spec. nefrolog

Klinička bolnica Sveti Duh, Odjel nefrologije i dijalize, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Terapijska afereza (TA)

Terapijska afereza (TA) je medicinski postupak koji uključuje uklanjanje štetnih tvari iz krvi. U predavanju ćemo raspravljati o osnovnim načelima TA i razjasniti neke često pogrešno korištene pojmove. Također ćemo objasniti tehničke aspekte postupka, uključujući način pristupa krvi, upotrebu zamjenskih tekućina i potrebu za antikoagulacijom tijekom liječenja. Nadalje, iznijet ćemo uvjete koji moraju biti ispunjeni da bi se terapijska afereza smatrala izborom liječenja.

Naposljetku, navest ćemo patološke tvari koje se mogu ukloniti pomoću terapijske afereze i potencijalne komplikacije koje mogu nastati tijekom postupka.

Ključne riječi: Terapijska afereza, osnovni principi, indikacije, metode, komplikacije

Therapeutic apheresis (TA) is a medical procedure that involves removing harmful substances from the blood. In this presentation, we will discuss the basic principles of TA and clarify some commonly misunderstood terms. We will also explain the technical aspects of the procedure, including how the blood is accessed, the use of replacement fluids, and the need for anticoagulation during the treatment.

Additionally, we will outline the conditions that must be met for TA to be considered the treatment of choice. Lastly, we will list the pathological substances that can be removed using TA and the potential complications that may arise during the procedure.

Key words: Therapeutic apheresis, basic principles, indications, methods, complications

Tromboza venskih sinusa – dijagnostika i zbrinjavanje / Cerebral venous thrombosis – diagnostic approach and management

Jelena Koščak Lukač

dr. med., specijalistica neurologije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Tromboza venskih sinusa rijedak je tip moždanog udara raznolike kliničke prezentacije među kojima su glavobolja, epileptički napadaj, fokalni neurološki deficit i encefalopatija. Najčešći simptom je glavobolja koja može biti izolirana ili se može javiti u sklopu sindroma intrakranijske hipertenzije kada je praćena edemom papile i vidnim smetnjama. Među rizične čimbenike za razvoj tromboze venskih sinusa ubrajamo trombofilije, pretilost, trudnoću i puerperij, uzimanje oralnih kontraceptiva, maligne bolesti i infekcije. Prikazat ću slučaj bolesnice s trombozom venskih sinusa koja se prezentirala izoliranom glavobljom uz diskretno povišene vrijednosti d-dimera, a dijagnoza je verificirana pomoću MR venografije. Bolesnica je uzimala oralne kontraceptive, a naknadno je dokazano da je heterozigot za FV Leiden i MTHFR. Kroz ovaj prikaz komentirat ću karakteristike glavobolje koja se javlja kod tromboze venskih sinusa te praćenje i prognozu kod bolesnika s navedenom kliničkom slikom.

Ključne riječi: tromboza venskih sinusa; glavobolja; oralni kontraceptivi; MR venografija

Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare type of stroke which has various clinical presentations including headache, seizure, focal neurological deficits and encephalopathy. The most common symptom is headache, which can be isolated or part of intracranial hypertension syndrome when pilledema and visual disturbances can occur. Risk factors associated with CVT include thrombophilia, obesity, pregnancy, puerperium, oral contraceptives, malignancy and infection. I will report a case of a female patient with CVT who presented with isolated headache and mild d-dimer elevation. Diagnosis was established using MR venography. Patient was taking oral contraceptives and it was verified that she is heterozygote for FV Leiden and MTHFR. I will discuss characteristics of headache in patients with cerebral venous thrombosis as well as prognosis and follow up of the patient with CVT and headache

Key words: cerebral venous thrombosis; headache; oral contraceptives; MR venography

Silva Zupančić Šalek

Prof dr sc /hematolog

Klinička bolnica Sveti Duh, Odjel za hematologiju i koagulaciju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Tromboza venskih sinusa - perspektiva hematologa

Tromboza venskih sinusa je rijedak poremećaj, potencijalno fatalan i predstavlja 0.1 do 3% svih moždanih udara. Češći je u novorođenčadi i mlađih osoba s padom incidencije nakon 50-e godine života. Dvije trećine bolesnika čine žene što je povezano s trudnoćom, puerperijem ili uzimanjem oralnih kontraceptiva. Zbog varijabilnih i nespecifičnih simptoma bolesti može se kasniti u dijagnozi bolesti što je povezano s većim morbiditetom i mortalitetom. Kako je CVST trombotska bolest, konzultacije hematologa su važne u

liječenju bolesnika i utvrđivanju faktora rizika bolesti. U početnoj fazi postavljanja dijagnoze važan je D-dimerni test. Pozitivan D-dimerni test podržava dijagnozu CVST dok je negativan test ne isključuje. CVST je multifaktorijska bolest s obično s više od jednog faktora rizika s naglaskom na nasljednu trombofiliju. Osnovno liječenje CVST je primjena antikoagulantnih lijekova čim se potvrdi dijagnoza bolesti. Preporuča se liječenje započeti s heparinom male molekulske težine (LMWH) tijekom prvih 5-15 dana, a potom prijelaz na VKA ili DOAC. Trajanje optimalnog liječenja CVST je tri mjeseca u onih s prolaznim faktorom rizika, 6-12 mjeseci u onih s idiopatskom CVST ili blagom trombofilijom i neodređeno dugo u onih s opetovanim CVST ili teškom trombofilijom.

Central venous sinus thrombosis (CVST) is a rare condition, potentially fatal and accounts for 0.5-3.0% of all strokes. It is more common in neonates and young persons, with the incidence decreasing after age of 50 of age. Two thirds occurring in women partly due to pregnancy, puerperium and oral contraceptives. Due to variable and unspecific symptoms there is a delay in diagnosis what is associated with higher morbidity and mortality. Since the CVST is a thrombotic disorder, haematologists are consulted in the management of these patients and identifying risk factors of the disease. In the early phase of diagnostic work up D-dimer test is important. A positive D-dimer test supports the diagnosis of CVST but normal D-dimer does not exclude. CVST is a multifactorial disease, usually with more than one risk factor with emphasis on congenital thrombophilia. The main treatment for CVST is anticoagulation as soon as the diagnosis is confirmed. Initial use of low molecular weight heparin (LMWH) is favored during the first 5-15 days with transition to VKA and DOAC. Duration of optimal treatment of CVST is three months in those with transient risk factor, 6-12 months in those with idiopathic CVST or mild thrombophilia and indefinitely in those with recurrent CVST or severe thrombophilia.

Marin Kuharić
dr. sc., dr. med.

Klinička bolnica Sveti Duh, Zavod za radiologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Uloga imaginga u trombozi duralnih venskih sinusa

Slikovna dijagnostika ključna je u postavljanju dijagnoze tromboze duralnih venskih sinusa. Za adekvatno dijagnosticiranje ovog ozbiljnog patološkog entiteta potrebno je dobro poznavanje anatomije venskog sustava mozga, njihovih varijanti te drenažnih teritorija u moždanom parenhimu, ali i prepoznavanje klasičnih zamki s kojima se klinički radiolozi često susreću u svojoj praksi (prominentne arahnoidalne granulacije, sporiji protok i dr.) te koje mogu dati lažno pozitivan nalaz. U kliničkoj se praksi za postavljanje dijagnoze koriste kompjuterizirana tomografija (CT) uz primjenu i.v. kontrastnog sredstva te magnetska rezonancija (MR), u čijem se slučaju može primijeniti i.v. kontrastno sredstvo ili učiniti nativna tzv. „time-of-flight“ venografija. Oba slikovna modaliteta imaju svoje prednosti i mane. Sumnja na trombozu može se postaviti i nativnim CT pregledom mozga prepoznavajući određene neizravne pokazatelje, ali i ukoliko su razvijene sekundarne komplikacije, prvenstveno u smislu intrakranijske hemoragije. Navedeni su modaliteti korisni i u praćenju pacijenata s potvrđenom trombozom radi evaluacije rekanalizacije sinusa. Ključne riječi: kompjuterizirana tomografija, magnetska rezonancija, tromboza, venografija

Imaging is key in the diagnosis of dural venous sinus thrombosis. To properly identify and diagnose this serious pathological entity, one must be properly familiarized with cerebral venous anatomy, their variants and drainage territories, as well as being aware of typical pitfalls clinical radiologists often encounter and deal with in their daily practice (prominent arachnoid granulations, slow flow, etc.) that can give a false positive diagnosis. Diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis can be made with a computed tomography (CT) scan with an intravenous contrast agent or with magnetic resonance imaging (MRI), in which case an intravenous contrast agent can be used or a time-of-flight technique can help visualize the venous sinuses without contrast enhancement. Both imaging modalities have their pros and cons. A nonenhanced CT scan can sometimes be enough to raise suspicion of thrombosis by identifying certain indirect signs, especially if secondary complications are already present, i.e. cerebral hemorrhage. These imaging modalities are also useful in follow-up of patients with confirmed thrombosis to evaluate sinus recanalization.

Key words: computed tomography, magnetic resonance imaging, thrombosis, venography

Uloga osovine mozak – crijevo kod migrena / Role of gut-brain axis in migraine

Koraljka Bačić Baronica

doc.dr.sc. specijalist neurolog, subspecijalist neuroimunologije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Osovina mozak crijevo predstavlja dvosmjerni komunikacijski sustav između probavnog trakta i središnjeg živčanog sustava koji uključuje i autonomni i enterički živčani sustav, vagusni živac te hipotalamohipofiznoadrenalnu osovinu. Središnji živčani sustav utječe na mnoge funkcije crijeva. S druge strane danas znamo da crijeva utječu na raspoloženje, kogniciju, emocije i nocicepciju. Važnu ulogu u ovim procesima igra komunikacija između mozga i crijeva zasnovana na neuronskim, imunološkim i hormonskim mehanizmima, no u komunikaciju sudjeluju i produkti crijevne mikrobiote.

Istraživanja upućuju na ulogu poremećaja osovine crijevo mozak u brojnim neurološkom bolestima uključujući i migrenu. Postoji više mehanizama utjecaja uključujući stvari koje proizvodi crijevni mikrobiom poput neurotransmitera, metabolita ali i upalnih medijatora koji utječu na funkciju mozga. Neravnoteža u mikrobioti crijeva (disbioza) dovodi do promjena u proizvodnji neurotransmitera poput serotonina i gama-aminomaslačne kiseline koji igraju ulogu u modulaciji boli. U crijevima postoji velik broj imunoloških stanica te poremećaj imunološkog sustava u crijevima može dovesti do sustavne upale i neuroinflamacije. Disbioza može narušiti ravnotežu neurotransmitera i upalnih molekula koje proizvode bakterije u crijevima, potencijalno potičući neuroinflamaciju, a povećana intestinalna propusnost omogućuje prijelaz proupalnih molekula u sistemsku cirkulaciju, dodatno pogoršavajući neuroinflamatorne procese. U crijevima postoji i enterički živčani sustav, odnosno mreža neurona koja regulira funkciju probavnog trakta. Ovaj sustav komunicira dvosmjerno sa središnjim živčanim sustavom putem živca vagusa i drugih puteva. Disfunkcija u enteričkom živčanom sustavu može dovesti do poremećene signalizacije između crijeva i mozga što može pridonijeti osjetljivosti na migrenu. S druge strane deprivacija spavanja, stres i slaba prehrana mogu uzrokovati poremećaj u raznolikosti i sastavu mikrobioma. Također osovina crijevo mozak je povezana s odgovorom na stres uključujući hipotalamičko-hipofizno-nadbubrežnu os čija aktivacija potiče otpuštanje kortizola u crijevima što potiče sekreciju proupalnih citokina u crijevu i sustavno. Disregulacija HHA osovine također dovodi do disbioze i povećane propusnosti crijeva. Trenutno se ispituju terapijske strategije usmjerene na obnavljanje ravnoteže crijevne mikrobiote i njihov utjecaj na migrenu.

Ključne riječi: Osovina mozak crijevo, migrena, mikrobiota, disbioza, patofiziologija

The brain-gut axis represents a bidirectional communication system between the digestive tract and the central nervous system, involving both the autonomic and enteric nervous systems, the vagus nerve, and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The central nervous system influences many functions of the intestine. On the other hand, we now know that the intestines affect mood, cognition, emotions, and nociception. Communication between the brain and the intestines based on neuronal, immune, and hormonal mechanisms plays an important role in these processes, but communication also involves products of the intestinal microbiota.

Research suggests a role for the gut-brain axis in numerous neurological diseases, including migraine. There are several mechanisms of influence, including substances produced by the gut microbiome such as neurotransmitters, metabolites, and inflammatory mediators that affect brain function. Imbalance in gut microbiota (dysbiosis) leads to changes in the production of neurotransmitters such as serotonin and gamma-aminobutyric acid, which play a role in pain modulation. The intestines contain a large number of immune cells, and disruption of the immune system in the intestines can lead to systemic inflammation and neuroinflammation. Dysbiosis can disrupt the balance of neurotransmitters and inflammatory molecules produced by gut bacteria, potentially promoting neuroinflammation, and increased intestinal permeability allows the passage of pro-inflammatory molecules into the systemic circulation, further exacerbating neuroinflammatory processes. The intestines also contain the enteric nervous system, a network of neurons that regulate digestive tract function. This system communicates bidirectionally with the central nervous system via the vagus nerve and other pathways. Dysfunction in the enteric nervous system can lead to disrupted signaling between the intestines and the brain, which may contribute to migraine susceptibility. On the other hand, sleep deprivation, stress, and poor diet can cause disturbances in the diversity and composition of the microbiome. Additionally, the brain-gut axis is associated with the response to stress, including the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, activation of which promotes cortisol release in the intestines, stimulating the secretion of pro-inflammatory cytokines in the intestine and systemically. Dysregulation of the HPA axis also leads to dysbiosis and increased intestinal permeability. Therapeutic strategies aimed at restoring the balance of the gut microbiota and their influence on migraine are currently being investigated.

Key words: Gut-brain axis, migraine, microbiota, dysbiosis, pathophysiology

Mario Tadić

doc.dr.sc.

Klinička bolnica Dubrava, Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i kliničku prehranu, Avenija Gojka Šuška 6, 10040 Zagreb, Hrvatska

Uloga osovine crijevo mozak u području funkcionalnih poremećaji probavnog sustava (FGID) danas je dobro dokumentirana te se po zadnjoj klasifikaciji, Rimskim IV kriterijima isti nazivaju poremećaji interakcije osovine crijevo-mozak (DGBI). Patofiziologija nastanka poremećaja u ovoj skupini je složena, multifaktorijska, a najbolje je objašnjena u biopsihosocijalnom modelu. Navedeni model uključuje kompleksni odnos psiholoških i psihosocijalnih čimbenika, fizioloških funkcija te dvosmjernu interakciju crijevo-mozak koji jasno utječu na kliničku prezentaciju i ishod kod ove skupine bolesnika. Ta dvosmjerna komunikacija se odvija anatomskim, endokrinim, humoralnim i imunološkim putovima. I dok je od ranije dobro poznato da poremećaji kao što su stres, strah, depresija, itd utječu na rad probavnog trakta, danas imamo sve više kliničkih epidemioloških i imunoloških dokaza da poremećaji u crijevu, prvenstveno na nivou crijevne mikrobiote imaju jasnu povezanost s poremećajima raspoloženja, anksioznošću, depresijom te poremećajima u spektru autizma. Nadalje, poznato je da se kod bolesnika s migrenom migrena komplicira razvojem raznih poremećaja GIT-a, od kojih najčešće funkcionalnom dispepsijom i sindromom cikličkog povraćanja, a dobro je poznato da funkcionalna dispepsija i sindrom cikličkog povraćanja spadaju u skupinu poremećaja interakcije osovine crijevo-mozak (DGBI) skupine ranije zvane FGID. U ovoj prezentaciji stavit će se poseban fokus na medicinske dokaze koji upućuju na međusobnu povezanost poremećaja interakcije osovine crijevo-mozak, osobito na nivou probiotika i crijevne

mikrobiote te pojave ovih medicinskih entiteta. Naglasiti će se uloga multidisciplinarnog pristupa u liječenju kako bi se lakše sveobuhvatno sintetiziralo znanje i individualizirao pristup svakom bolesniku za što kvalitetniji i bolji ishod liječenja ovih pacijenata.

Ključne riječi: osovina crijevo-mozak, funkcionalni poremećaji probavnog sustava, migrena, probiotici

The role of the gut-brain axis in the field of functional disorders of the digestive system (FGID) is well documented today, and according to the latest classification, according to the Roman IV criteria, they are called disorders of the interaction of the gut-brain axis (DGBI). The pathophysiology of the emergence of disorders in this group is complex, multifactorial, and is best explained in the biopsychosocial model. The mentioned model includes a complex relationship of psychological and psychosocial factors, physiological functions and two-way gut-brain interaction that clearly influence the clinical presentation and outcome in this group of patients. This two-way communication takes place through anatomical, endocrine, humoral and immune pathways. And while it has long been well known that disorders such as stress, fear, depression, etc. affect the work of the digestive tract, today we have more and more clinical epidemiological and immunological evidence that disorders in the intestine, primarily in the new intestinal microbiota, have a clear connection with mood disorders, anxiety, depression and autism spectrum disorders. Furthermore, it is known that in patients with migraine, migraine is complicated by the development of various GIT disorders, the most common being functional dyspepsia and cyclic vomiting syndrome, and it is well known that functional dyspepsia and cyclic vomiting syndrome belong to the group of disorders of the gut-brain axis interaction (DGBI) group formerly called FGID. In this presentation, a special focus will be placed on the medical evidence that points to the interconnectedness of gut-brain axis interaction disorders, especially at the level of probiotics and intestinal microbiota, and the occurrence of these medical entities. The role of a multidisciplinary approach in treatment will be emphasized in order to more easily comprehensively synthesize knowledge and individualize the approach to each patient for the highest possible quality and better outcome of the treatment of these patients.

Key words: gut-brain axis, functional disorders of the digestive system, migraine, probiotics

Andrija Karačić

dr.med., mag. univ. abd. kirurgije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za kirurgiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Crijevni mikrobiom, nova nada za pacijente s migrenom?

Točna patogeneza migrene nije razjašnjena, ali se kao važan čimbenik sve više navodi os crijevo-mozak. Os crijevo-mozak odnosi se na dvosmjernu komunikaciju između središnjeg živčanog te probavnog sustava putem živčanih, hormonalnih i imunskih signala. Tako su kognicija, pamćenje i nocicepcija pod direktnim utjecajem signala iz probavnog sustava i njegovih stanovnika, crijevnog mikrobioma. Disfunkcija osi crijevo-mozak povezana je s mnogobrojnim neurološkim bolestima: multipla skleroza, Parkinsonova bolest, Alzheimerova bolest, ali i migrena. Sastav i funkcionalnost crijevnog mikrobioma putem osi crijevo-mozak utječe na patogenezu migrene. Direktno putem stimulacije aferentnih živčanih završetaka vagusa, a indirektno putem mikrobnih neuroaktivnih metabolita, sinteze hormona i vitamina te imunomodulacije. Poremećaj crijevnog mikrobioma, odnosno disbioza, negativno se odražava na kliničku sliku migrene.

Izmjenjeni sastav, odnosno povišeni udjeli potencijalno patogenih naspram protuupalnih bakterija, izmjenjen profil secerniranih metabolita te povećana crijevna propusnost potiče negativne mehanizme u sklopu patofiziologije migrene: proupalni imunosni odgovor, hipernocicepcija te promjenjene razine signala kao što su CGRP, GABA i serotonin. Abnormalni udjeli određenih bakterija smatraju se potencijalnim biomarkerima migrene, kao što je rod *Clostridium* te obitelj *Bifidobacteriaceae*. Neke studije tvrde kako disbioza ima kauzalnu ulogu u razvoju migrene, što potkrepljuje opservacija kako su mnoge probavne bolesti (iritabilni kolon, upalne bolesti crijeva) i tegobe (proljevi, zatvor) usko povezane s disbiozom učestalije kod oboljelih od migrene. Skrb o crijevnom mikrobiomu u liječenju migrene definitivno ima svoje mjesto. Više studija je pokazalo kako se dijetoterapijom i primjenom probiotika i prebiotika (omega-3 nezasićenih masnih kiselina), ali i fekalnom transplantacijom mogu ostvariti pozitivni učinci po pitanju učestalosti i intenziteta epizoda migrene.

The gut microbiome, hope for migraine patients?

The exact pathogenesis of migraine has not been elucidated, but the gut-brain axis is increasingly being suggested as an important factor. The gut-brain axis refers to the bidirectional communication between the central nervous system and the digestive tract via nervous, hormonal and immune signals. Cognition, memory and nociception are directly influenced by signals from the digestive tract and its residents, the gut microbiome. A dysfunction of the gut-brain axis is associated with numerous neurological disorders: multiple sclerosis, Parkinson disease, Alzheimer disease, but also migraine. The composition and functionality of the gut microbiome affects the pathogenesis of migraine via the gut-brain axis. Directly through stimulation of afferent nerve ends of the vagus nerve, and indirectly via microbial neuroactive metabolites, hormone and vitamin synthesis and immunomodulation. Disorders of the gut microbiome, or dysbiosis reflect negatively on the clinical course of migraine. An altered composition, in the sense of increased proportions of potentially pathogenic at the expense of anti-inflammatory bacteria, altered profiles of secreted metabolites and increased gut permeability activate negative mechanisms in the pathophysiology of migraine: a proinflammatory immune response, hypernociception and altered levels of neuropeptides such as CGRP, GABA and serotonin. Abnormal abundances of certain bacteria are regarded as potential biomarkers of migraine, such as genus *Clostridium* and family *Bifidobacteriaceae*. Certain studies even claim that dysbiosis has a causal effect on the development of migraine, which is supported by the fact certain gastrointestinal disorders (IBS, IBD) and complaints (constipation, diarrhea) which are associated with dysbiosis are more common in migraine patients. Gut microbiome management definitely has a place in migraine treatment. Several studies have demonstrated positive effects of dietary interventions and the administration of probiotics and prebiotics (omega-3), as well as fecal transplantations, on frequency and intensity of migraine episodes.

Značaj lezija na MR mozga kod bolesnika s migrenom/ Importance of MRI brain lesions in migraine

Jožef Magdič

asist., dr.med., specialist neurolog

UKC Maribor, Klinika za nevrologijo, Ljubljanska 5, 2000 Maribor, Slovenija

Povećana i neselektivna uporaba magnetske rezonancije mozga (MR) stvara značajno dodatno dijagnostičko opterećenje u zdravstvu. Uobičajeni slučajni nalazi uključuju aneurizme, arahnoidalne ciste, cerebralne vaskularne malformacije, Arnold-Chiari malformacije, praznu selu turciku, heterotopije sive tvari, mastoiditis, mega cisternu magnu, meningeom, normalne varijante cerebralne cirkulacije, bolesti paranazalnih sinusa, pinealnu cistu, tumor hipofize, Rathkeovu rascjepnu cistu, hiperostoza lubanje i vestibularni švanom. Ti se nalazi javljaju jednakom učestalošću kao i u općoj populaciji. Najčešća strukturna abnormalnost kod migrene je hiperintenzitet bijele tvari (WMH). Prevalencija se kreće od 4-59% u bolesnika s migrenom i 6-14% u općoj populaciji. WMH su do 14 puta češći kod migrene nego u normalnim kontrolama iste dobi, dva su puta češći kod žena, češći su kod migrene u usporedbi s drugim primarnim glavoboljama i češći su kod migrene s aurom nego migrene bez aure. Lezije se često nalaze u centrum semiovale i frontalnim režnjevima. Opterećenje WMH povećava se s učestalošću migrena, dobi i vaskularnim čimbenicima rizika. WMH, lezije slične infarktu (ILLs) i naslage željeza uzrokuju dodatnu zabrinutost kod neurologa i pacijenata i potiču daljnju dijagnostičku obradu. Daljnja istraživanja koja se fokusiraju na značaj i odnos između WMH, migrene i dodatnih čimbenika rizika ključna su za unaprjeđenje našeg razumijevanja ovog vrlo čestog nalaza. American College of Radiology i European Headache Federation preporučuju izbjegavanje redovitog slikanja mozga kod pacijenata s migrenom, a ukoliko se sumnja na sekundarnu glavobolju preporučuju korištenje MR snimanja.

Ključne riječi: migrena, slikovne pretrage, MR mozga, strukturne abnormalnosti

Increased and non-selective use of brain magnetic resonance imaging (MRI) generates a significant additional diagnostic burden in healthcare. Common incidental findings include aneurysms, arachnoid cysts, cerebral vascular malformations, Arnold-Chiari malformations, empty sella turcica, gray matter heterotopias, mastoiditis, mega cisterna magna, meningioma, normal variants of cerebral circulation, paranasal sinus diseases, pineal cyst, pituitary tumor, Rathke's cleft cyst, skull hyperostosis, and vestibular schwannoma. Those findings appear with the same frequency as in the general population. The most common structural abnormality in migraine is white matter hyperintensities (WMH). The prevalence ranges from 4-59% in migraineurs and 6-14% in general population. WMH are up to 14 times more common in migraine than in normal age-matched controls, are 2 times more frequent in females, are more common in migraine compared to other primary headaches, and are more frequent in migraine with aura than migraine without aura. Lesions are often found in the centrum semiovale and frontal lobes. WMH load increases with migraine frequency, age, and vascular risk factors. WMH, infarct-like lesions (ILLs), and iron deposits cause additional concern for neurologists and patients and drive further diagnostic work-up. Further research focusing on the significance and relationship between WMH, migraine, and additional risk factors is essential for advancing our understanding of this prevalent finding. American College of Radiology and the European Headache Federation recommend avoiding systematic imaging in migraine patients and prefer MRI imaging if a secondary headache is suspected.

Key words: migraine, imaging, brain MRI, structural abnormalities

Maja Majdak

Neurolog, subspec. neuroimunolog

Klinička bolnica Dubrava, Zavod za neurologiju, Odjel za demijelinizacije, Avenija Gojka Šuška 6, 10040 Zagreb, Hrvatska

Glavobolja predstavlja jedan od najčešćih neuroloških poremećaja radi kojih se bolesnici javljaju neurologu. Velika većina pacijenata koji se jave radi glavobolje ima migrenu. Iako je migrena isključivo klinička dijagnoza, s jasnim kriterijima, vrlo često se radi bojazni od sekundarne glavobolje, pacijenti nepotrebno upućuju na daljnje radiološke pretrage. Nedovoljno poznavanje radioloških promjena koje susrećemo kod pacijenata oboljelih od migrene dovode do daljnje bespotrebne dijagnostičke obrade i visokih troškova za zdravstveni sustav. Dodatno, daljnja obrada odgađa adekvatno liječenje migrene, što predstavlja daljnju patnju za naše pacijente. Razumijevanje i odgovarajuće poznavanje radioloških promjena, koje susrećemo kod pacijenata oboljelih od migrene, sprječava nepotrebnu daljnju obradu i početak liječenja migrene na vrijeme.

Ključne riječi: glavobolja, migrena, radiološke promjene

Headache is one of the most common neurological disorders for which patients consult neurologist. The vast majority of patients presenting with headaches have migraine. Although migraine is exclusively a clinical diagnosis, often patients are unnecessarily referred for further radiological work up. Insufficient knowledge of the radiological changes in migraine patients leads to further unnecessary diagnostic work-up and high costs for the healthcare system. Additionally, further delays in adequate migraine treatment, causes further suffering for our patients. Understanding and adequate knowledge of radiological changes in migraine patients, prevents unnecessary diagnostic work up and timely initiation of migraine treatment.

Key words: Headache, migraine, neuroimaging

Bolest mačjeg ogreba/ Cat scratch disease

Hana Bokun

dr. medspecijalist neurologije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Rijetka prezentacija bolesti mačjeg ogreba

Bolest mačjeg ogreba je infektivna bolest imunokompetentnih osoba uglavnom mlađe životne dobi koju uzrokuje infekcija bakterijom *Bartonella henselae* čiji je mačka prirodni rezervoar. Kao infektivna bolest u oko 90% slučajeva očituje se samoograničavajućom limfadenopatijom uzrokovanom lokalnom infekcijom po ugrizu ili ogrebotini mačke ili pak zaraženim muhama mačke. Vrlo rijetko krvnom diseminacijom dolazi do infekcije jetre, slezene, oka ili središnjeg živčanog sustava.

U svom izlaganju prikazala bih slučaj mladog do tada zdravog 27 godina starog muškarca koji se inicijalno prezentirao čeonom pritiskajućom glavoboljom uz pridružen razvoj smetnji vida lijevog oka. Inicijalno je hospitaliziran na Oftalmološkom odjelu Opće bolnice gdje je temeljem obrade postavljena dijagnoza fokalne korioretinalne upale nepoznate etiologije. Premješten je na Kliniku za neurologiju radi dodatne obrade. Učinjena ekstenzivna neuroradiološka obrada je bila uredna. Reevaluacijom neurooftalmologa s obzirom na nalaz neuroretinitisa lijevog oka postavljena je sumnja na infekciju sa *B. henselae* što je serološkom obradom i potvrđeno. Analiza likvora bila je uredna osim proteinorahije bez intratekalne sinteze. Po preporuci infektologa provedena je antibiotska terapija uz kortikosteroide što u daljnjem praćenju oftalmologa dovodi do postepenog kliničkog i parakliničkog poboljšanja.

Ključne riječi: glavobolja, neuroretinitis, bolest mačjeg ogreba, vidni poremećaj, mlađa životna dob

Rare presentation of a cat-scratch disease

Cat-scratch disease is a infectious disease of immunocompetent mostly younger persons, caused by infection with the bacterium *Bartonella hensellae*, of which the cat is a natural reservoir. As an infectious disease, in about 90% of cases, it manifests itself as a self-limiting lymphadenopathy caused by a local infection from a cat bite or scratch or, rarely, infected cat flies. Through blood dissemination very rarely, it affects liver, spleen, eye or central nervous system.

I present the case of 27 years old previously healthy man, who initially presented with a frontal headache and associated development of visual disturbances in the left eye. He was initially hospitalized at the Ophthalmology Department of the General Hospital where, based on the workup, a diagnosis of focal chorioretinal inflammation of unknown etiology was made. He was transferred to the Neurology Clinic where an extensive neuroradiological work-up was performed, which was normal. Re-evaluation by the ophthalmologist with regards to neuroretinitis of the left eye raised the suspicion of infection with *B. henselae*, which was confirmed by serology. The CSF analysis was normal except for proteinorrhagia without intrathecal synthesis. Following infection disease specialist's consultation, antibiotic therapy was introduced along with corticosteroids, which led to gradual clinical and paraclinical improvement in further follow-up by an ophthalmologist.

Key words: headache, neuroretinitis, cat-scratch disease, visual disturbance, younger person

Benedikt Rak
doktor medicine

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za očne bolesti, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Neuroretinitis, poznat u užem smislu kao bolest mačjeg ogreba, predstavlja zdravstveni problem koji može izazvati ne samo lokalne simptome na koži, već i potencijalne očne komplikacije. Iako većina slučajeva prolazi bez ozbiljnih posljedica, postoji mogućnost da infekcija utječe na oči, posebno kod osoba s oslabljenim imunološkim sustavom ili kod nepravilnog liječenja. Osim konjunktivitisa i preaurikularne adenopatije, mačji ogreb može dovesti do ozbiljnijih očnih komplikacija poput konjunktivitisa, vitreitisa, uveitisa, (korio)retinitisa ili tromboza vena mrežnice. Uveitis je upala uvee, središnjeg dijela oka koji uključuje iris, ciliarno tijelo i koroid. Ova upala može uzrokovati bol u oku, zamagljen vid i osjetljivost na svjetlost. Retinitis, s druge strane, je upala mrežnice oka koja može dovesti do trajnog oštećenja vida ako se ne liječi pravodobno. Prikazan je slučaj neuroretinitisa u mlađeg muškarca (27 godina) nakon ogreba udomljene mačke. Prezantirao se značajnim padom vidne oštine na lijevom oku, uz klasični fundoskopski nalaz edema papilomakularnog snopa, makularne zvijezde. Prisutno je i značajno perimetrijsko i mikroperimetrijsko oštećenje, koje se vremenom i terapijom djelomično popravilo. Pacijentovi prethodni serološki nalazi za neurotropne viruse i boreliozu su bili negativni. Učinjena je serologija na bartonellu henseleae čime je potvrđena bakterijska infekcija. Prevencija očnih komplikacija uglavnom uključuje pravilno liječenje antibioticima kako bi se spriječilo širenje bakterije i moguće oštećenje očiju. U zaključku, iako su očne komplikacije rijetke, važno je biti svjestan mogućnosti njihovog nastanka, posebno kod osoba s oslabljenim imunološkim sustavom ili kod klinički nejasnih slučajeva gubitka vida. Pravovremena dijagnoza i liječenje ključni su za sprječavanje ozbiljnih očnih problema i očuvanje zdravlja očiju.

Ključne riječi: Neuroretinitis, bartonella, mikroperimetrija, papilitis, fundus

Neuroretinitis, commonly known as cat scratch disease, represents a health issue that can cause not only local symptoms on the skin but also potential ocular complications. Although most cases resolve without serious consequences, a possibility that the infection affects the eyes exists, especially in patients with weakened immune systems or improper treatment. In addition to conjunctivitis and preauricular lymphadenopathy, it can lead to more serious ocular complications such as conjunctivitis, vitreitis, uveitis, (chorio)retinitis, or retinal vein thrombosis. Uveitis is inflammation of the uvea, the central part of the eye involving the iris, ciliary body, and choroid. Retinitis, on the other hand, is inflammation of the retina of the eye which can lead to permanent vision damage if not treated promptly. A case of neuroretinitis in a 27 years old man after being scratched by a cat is shown. He presented with a significant decrease in visual acuity in the left eye, with fundoscopic findings of papillomacular edema and macular star. There was also significant perimetric damage, which partially improved over time with therapy. The patient's previous tests for neurotropic viruses and borreliosis were negative. Serology for Bartonella henselae was performed, confirming bacterial infection. Prevention of ocular complications mainly involves proper antibiotic treatment to prevent bacterial spread. In conclusion, although ocular complications are rare, it is important to be aware of their potential occurrence in individuals with weakened immune systems or unclear cases of vision loss. Timely diagnosis and treatment are crucial for preventing serious eye problems and preserving eye health

Key words: Neuroretinitis, Bartonella, Microperimetry, Papillitis, Fundus

Branko Miše

prim. mr.sci. spec. infektolog

Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zavod za infektivne bolesti djece/Odjel za predškolsku i školsku djecu, Mirogojska 8, 10000 Zagreb, Hrvatska

Bolest mačjeg ogreba (BMO) ili felinoza je bolest koju uzrokuje bakterija *Bartonella henselae*. Najčešće nastaje ogrebom ili rijetko ugrizom mlade mačke, a povremeno starije mačke ili psa. Javlja se u 1 od 10 000 ljudi i češća je u djece. Obično počinje kožnom lezijom na mjestu inokulacije, 3 do 10 dana nakon ogrebotine. Unutar dva tjedna (u rasponu od 7 do 60 dana) nakon ogrebotine pojavljuje se limfadenopatija, obično s osjetljivim, natečenim limfnim čvorovima, proksimalno od mjesta ogrebotine. Pacijenti mogu osjećati umor, imati glavobolju, te vrućicu. Kod nekih pojedinaca, mikroorganizmi diseminiraju i inficiraju jetru, slezenu, oko ili središnji živčani sustav. Očne manifestacije BMO uključuju: Parinaudov okuloglandularni sindrom, neuroretinitis, papilitis, optički neuritis i fokalni retinokoroiditis. Među svim pacijentima s BMO, neuroretinitis se javlja u oko 1 do 2 posto. Neuroretinitis je sindrom akutnog gubitka vida zbog edema vidnog živca povezanog s makularnim eksudatom. Vjeruje se da je *B. henselae* jedan od najčešćih infektivnih uzročnika neuroretinitisa. Bolesnici s neuroretinitisom obično imaju vrućicu, slabost i unilateralno zamućen vid smanjene oštine, često povezan s aferentnim pupilarnim defektom. Nalazi na mrežnici mogu uključivati krvarenja, mrlje poput čuperaka od vate i multiple diskretne lezije u dubini retine. Neki pacijenti razviju zvjezdasti makularni eksudat ("makularna zvijezda") što se može vidjeti na fluoresceinskoj angiografiji ili optičkoj koherentnoj tomografiji. Dijagnoza BMO općenito se temelji na simptomima i potvrdi serološkim testovima s povišenim titrom IgM ili IgG *B. henselae*. Terapija za odrasle i djecu ≥ 8 godina s neuroretinitisom je doksiciklin plus rifampicin. U djece mlađe od 8 godina doksiciklin treba zamijeniti azitromicinom ili trimetoprim-sulfametoksazolom. Uobičajeno trajanje antimikrobne terapije je četiri do šest tjedana. Tijekom šest tjedana istodobno se primjenjuje i prednizon oralno u dozi od 1 mg/kg tijekom prva dva tjedna s postupnim smanjenjem tijekom sljedeća četiri tjedna. Ove pacijente treba liječiti u suradnji s oftalmologom i čini se kako većina njih ima dobru dugoročnu prognozu, iako u pacijenata s makularnim eksudatom mogu zaostati defekti kao bljedilo optičkog diska, smanjena kontrastna senzitivnost i promijenjeni kolorni vid.

Ključne riječi: bolest mačjeg ogreba, neuroretinitis, makularna zvijezda, unilateralno zamućen vid, limfadenopatija

Cat-scratch disease (CSD) or felinosis is a disease caused by the bacterium *Bartonella henselae*. Most often results from a scratch or rarely bite of a young cat, and occasionally from older cat or dog. About 1 in 10,000 people are affected and it is more common in children. CSD often begins with a cutaneous lesion at the site of inoculation, 3 to 10 days after the scratch. Within two weeks (range, 7 to 60 days) following a scratch lymphadenopathy presents, typically with tender, swollen lymph nodes proximally to the site of the scratch. Patients may feel tired, have a headache, or a fever. In some individuals, the organisms disseminate and infect the liver, spleen, eye, or central nervous system. Ocular manifestations of CSD

include Parinaud oculoglandular syndrome, neuroretinitis, papillitis, optic neuritis, and focal retinochoroiditis. Among all patients with CSD, neuroretinitis develops in about 1 to 2 percent. Neuroretinitis is a syndrome of acute visual loss from optic nerve oedema associated with macular exudates. It is believed that *B. henselae* is one of the most common infectious causes of neuroretinitis. Patients with neuroretinitis typically present with fever, malaise, and usually unilateral blurred vision, with decreased visual acuity, often associated with an afferent pupillary defect. Retinal findings may include haemorrhages, cotton wool spots, and multiple discrete lesions in the deep retina. Some patients develop a stellate macular exudate ("macular star") what can be seen on fluorescein angiography or optical coherence tomography angiography. Diagnosis of CSD is generally based on symptoms and confirmation by serological tests with either elevated IgM or IgG *B. henselae* titers. Therapy for adults and children ≥ 8 years of age with neuroretinitis is doxycycline plus rifampin. In children < 8 years of age, azithromycin or trimethoprim-sulfamethoxazole should be substituted for doxycycline. The usual duration of antimicrobial therapy is four to six weeks. During six-week course of corticosteroids is usually also administered using 1 mg/kg of oral prednisone for two weeks with a gradual taper over the following four weeks. These patients should be managed in conjunction with an ophthalmologist and most of them appear to have a good long-term prognosis, although patients with macular exudates may have residual defects that include optic disk pallor, diminished contrast sensitivity, and altered colour vision.

Key words: cat-scratch disease, neuroretinitis, macular star, unilateral blurred vision, lymphadenopathy

Zbrinjavanje bolesnika s apscesom mozga – primjer dobre kliničke prakse / Treatment of patients with brain abscess - an example of good clinical practice

Sanja Tomasović
Doc.prim.dr.sc.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Apsces mozga je fokalna intracerebralna infekcija koja počinje kao lokalizirano područje upale mozga (cerebritis) i obično se razvija u gnojnu kolekciju koja je ograničena dobro prokrvljenom kapsulom. Ovisno o populaciji etiologija, incidencija i ishod apscesa mozga varira. U razvijenim zemljama apsces mozga čini 1-2%, a u zemljama u razvoju do 8% spaciokompresivnih lezija. Apsces mozga je životno ugrožavajuće stanje koje je ranijih godina imalo veliki postotak smrtnosti, odnosno invaliditeta kod preživjelih bolesnika. S razvojem znanja i tehnika u neurokirurgiji, novom antimikrobnom terapijom, te uz razvoj slikovnih metoda dolazi do povećanja broja preživjelih bolesnika sa smanjenim morbiditetom. U današnje vrijeme mortalitet apscesa mozga u razvijenim zemljama iznosi 4 do 8%, dok u zemljama u razvoju dostiže 26%. Recentne studije pokazuju da 70% bolesnika s apscesom mozga ima dobar oporavak, bez ili s minimalnim neurološkim oštećenjima. Napredak u liječenju infekcija uha, paranazalnih sinusa, zubiju te drugih infekcija u području glave i vrata (koje su nekada bile najčešći fokus infekcije) rezultirao je smanjenom incidencijom apscesa mozga što je posljedica direktnog širenja infekcije (kontinuiranog širenja). Uspjehu liječenja doprinosi zasigurno dobra suradnja između neurologa, neurokirurga i infektologa, jedan od primjera dobre suradnje prikazan je i na ovom skupu, mladi bolesnik koji je dobio apsces mozga, ventrikulitis i cerebritis, s ishodištem purulentne upale u desnim paranazalnim sinusima zbog apcesa zubiju. Zahvaljujući dobroj suradnji neurologa, neurokirurga i infektologa bolesnik se oporavio te je otpušten kući u dobrom stanju.

Ključne riječi: apsces, suradnja, neurolog, neurokirurg, infektolog

A brain abscess is a focal intracerebral infection that begins as a localized area of brain inflammation and usually develops into a purulent collection bounded by a well-perfused capsule. In developed countries brain abscess accounts for 1-2%, and in developing countries up to 8% of spatiocompressive lesions. That is a life-threatening condition that earlier had a high percentage of mortality and disability in surviving patients. With the development of knowledge and techniques in neurosurgery, new antimicrobial therapy, and with the development of imaging methods, there is an increase in the number of surviving patients with reduced morbidity. Nowadays, the mortality of brain abscess in developed countries is 4 to 8%, while in developing countries it reaches 26%. Recent studies show that 70% of patients with brain abscess have a good recovery, with no or minimal neurological damage. Progress in the treatment of infections of the ear, paranasal sinuses, teeth and other infections in the head and neck area has resulted in a reduced incidence of brain abscess, which is a consequence of the direct spread of the infection. Good cooperation between neurologists, neurosurgeons and infectious disease specialists certainly contributes to the success of the treatment, one example of good cooperation was shown at this meeting, a young patient who got a brain abscess, ventriculitis and cerebritis, with the origin of purulent inflammation in the right paranasal sinuses due to dental abscess. Thanks to the good cooperation between these specialists, the patient recovered and was discharged home in good condition.

Key words: abscess, collaboration, neurologist, neurosurgeon, infectious disease specialist

Marko Grgić

doc.dr.sc.prim. Otorinolaringolog-plastični kirurg glave i vrata, FEBORL-HNS

KBC Sestre milosrdnice, Klinika za ORL i kirurgiju glave i vrata, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

Što mogu učiniti da poboljšam suradnju među strukama?

Količina znanja koju treba imati bilo koji liječnik da bi bio dobar kliničar raste iz godine u godinu i već je veća nego što je naša mogućnost učenja. Zbog toga je i potreba za interdisciplinarnom suradnjom sve veća. Napredak tehnologije danas omogućava lakšu komunikaciju, fizička udaljenost više nije prepreka, moguće je slati velike datoteke CT i MR nalaza, moguće je videovezom organizirati konzilije i konzultacije. Paralelno s time, direktna komunikacija „uživo“ danas je rjeđa nego ikada. Svakodnevna praksa je da se naruči konzilijarni pregled druge struke „klikanjem“ na odgovarajući prozorčić na ekranu računala, kao što naručujemo set laboratorijskih pretraga. Cilj ovog predavanja je prikazati neke dobre primjere interdisciplinarnе suradnje ali i ukazati na potrebu za njenim poboljšanjem, te na načine da se suradnja pojača, a s ciljem bržeg i učinkovitijeg postavljanja dijagnoze i liječenja.

Ključne riječi: interdisciplinarna suradnja, učinkovitost

What can I do to improve interdisciplinary cooperation?

The amount of knowledge necessary to be a good physician is constantly growing, and today is already greater than our capability to absorb it. As a consequence, the importance of cooperation between different specialties is bigger than ever. The advances in technology allow faster and easier communication, physical distance is not important obstacle anymore, sending large amounts of data (eg. CT or MR scans) is easy as well as organizing consultations or MDT-s through videocalls. In spite of that, direct „live“ communication is today weaker than ever. It has become normal to order a specialistic consultation by selecting appropriate checkbox on computer screen, similarly like ordering laboratory tests. The purpose of this lecture is to show some examples of good interdisciplinary collaboration, but also to emphasize the need for improvement, and suggest the ways how to accomplish it, with the goal of faster and better diagnosing and treating our patients.

Key words: interdisciplinary collaboration, efficacy

Sy. Horner – dijagnostika i zbrinjavanje/ Diagnostic workup and treatment of Horner syndrome

Marina Milošević

doktor medicine, neurolog, subspecijalist neuroimunologije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Hornerov sindrom ili okulosimpatička pareza je neurološki sindrom karakteriziran ptozom, miozom i anhidrozom. Može biti posljedica oštećenja na bilo kojoj razini simpatičkog puta koji opskrbljuje glavu, oko i vrat. Dijagnoza je često vrlo izazovna, a uzroci mogu biti vrlo benigni do izrazito ozbiljni. Etiologija se uglavnom veže za lokalizaciju oštećenja i prateće simptome te razlikujemo sindrome prvog, drugog i trećeg reda. Sindrom prvog reda uključuje oštećenja simpatičkih vlakana u moždanom deblu ili cervikotorakalnoj kralježničnoj moždini. Uzrokovani su najčešće lateralnim medularnim moždanim udarom, a nerijetko i tumorima, demijelinizacijskim lezijama te siringomijelijom ili traumom kralježnične moždine. Ovakva oštećenja središnjeg živčanog sustava se uglavnom prezentiraju i drugim neurološkim ispadima uz Hornerov sindrom. Sindrom drugog reda ili preganglionski Hornerov sindrom uglavnom je uzrokovan traumom, tumorima ili operativnim zahvatima koji zahvaćaju kralježničnu moždinu, torakalnu aperturu ili vršak pluća. Uglavnom su prisutni i drugi simptomi osim Hornerovog sindroma. Sindrom trećeg reda ili postganglionski Hornerov sindrom uglavnom upućuje na oštećenja unutarnje karotidne arterije; disekcije, tromboze ili aneurizme kavernoznog sinusa. Također može biti uzrokovan i masama u vratu, medijalnim otitisom ili patologijom u kavernoznom sinusu. Kod postganglionskog Hornerovog sindroma izostaje anhidroza zbog toga što se simpatička vlakna odgovorna za znojenje lica i vazodilataciju granaju na superiornom cervikalnom gangliju duž vanjske karotidne arterije, a često ga prati bolnost glave i vrata. Dijagnoza se postavlja farmakološkim testovima, neuroradiološkim pretragama te isključenjem drugih dijagnoza ovisno o kliničkoj slici.

Ključne riječi: ptoza, mioza, anhidroza, Hornerov sindrom

Horner syndrome or oculosympathetic paresis, is a neurological syndrome characterized by ptosis, miosis and anhidrosis. It can result from damage along the sympathetic pathway at any level, supplying the head, eye and neck. Diagnosis is often very challenging, and the causes can be very benign to extremely serious. The etiology is mainly related to the localization of the damage and accompanying symptoms, and we distinguish between first, second and third order syndromes. The first order syndrome involves damage to sympathetic fibers in the brainstem or cervicothoracic spinal cord. They are most often caused by lateral medullary stroke, and often by tumors, demyelinating lesions, syringomyelia or spinal cord trauma. Such damage to the central nervous system is mainly presented with other neurological symptoms in addition to Horner's syndrome. Second order syndrome or preganglionic Horner's syndrome is mainly caused by trauma, tumors, or surgery involving the spinal cord, thoracic outlet, or apex of the lung. Symptoms other than Horner's syndrome are mostly present. Third order syndrome or postganglionic Horner's syndrome mainly indicates damage to the internal carotid artery; dissections, thrombosis or aneurysm of the cavernous sinus. In postganglionic Horner's syndrome, anhidrosis is absent because the sympathetic fibers responsible for facial sweating and vasodilatation branch in the superior cervical ganglion along the external carotid artery, and it is often accompanied by head and neck pain. The

diagnosis is established by pharmacological tests, neuroradiological examinations and exclusion of other diagnoses depending on the clinical picture.

Key words: ptosis, miosis, anhidrosis, Horner's syndrome

Filip Bišćan

dr.med., specijalist oftalmologije

Augenärzte Smileeyes GmbH Landshut, Seligenthaler straÙe 54, 84034 Landshut, Njemačka

Horner sindrom, poznat kao i Bernard-Horner sindrom ili okulosimpatička pareza je rijetko stanje s učestalošću otprilike 1/6000, bez obzira na dob ili etničku pripadnost. Klinički se tipično javlja s trijasom simptoma koji uključuju ptozu, miozu i anhidrozu, a ponekad je moguće vidjeti enoftalmus i kontralateralnu retrakciju vjeđa. Može biti prisutna i heterokromija šarenica, tek samo djelomična ptoza, injekcija spojnice oka te prolazni pad intraokularnog tlaka. Prije svega je stečeno stanje kao posljedica oštećenja simpatičke inervacije sistemskom ili lokalnom upalom ili nekim jatrogenim čimbenikom, no može se javiti i kao prirođeno ili vrlo rijetko nasljedno stanje. Nužna je brza evaluacija kako bi se čim prije ustanovio uzrok te započelo liječenje potencijalno životno ugrožavajućeg stanja. Važan je detaljan oftalmološki pregled uz procjenu reakcija i mjerenje veličine zjenica, mjerenje ptoze i funkcije levatora gornje vjeđe. Ne smije se izostaviti niti procjena bulbomotorike, određivanje vidne oštine te određivanje nistagmusa. Farmakološki testovi koji su najučinkovitiji pri dijagnosticiranju lokalizacije stanja su topički kokainski test, topički hidroksiamfetaminski test i topički apraklonidinski test. Postoji cijeli niz uzroka Horner sindroma koji se dijele prema anatomskoj lokalizaciji poremećaja simpatičke inervacije. Neuron prvog reda mogu biti zahvaćeni cerebrovaskularnim incidentima, multiplom sklerozom, encefalitisom, meningitisom, siringomijelijom. Uzroci zahvaćanja neurona drugog reda su maligniteti apeksa pluća, neuroblastom, absces zuba. Karotidno kavernozna fistula te disekcija ili aneurizma unutarnje karotidne arterije spadaju u uzroke oštećenja neurona trećeg reda. Liječenje ovisi o uzroku nastalog stanja pri čemu je izuzetno važna suradnja s ostalim specijalnostima.

Ključne riječi: Ptoza, mioza, anhidroza, enoftalmus, aneurizma

Horner syndrome, known also as Bernard-Horner syndrome or oculosympathetic paresis is a rare condition with a frequency of approximately 1/6000. It may occur at any age or with any ethnic group. It is classically presenting with triad of symptoms: ptosis, miosis and anhidrosis. Enophthalmos and contralateral eyelid retraction may sometimes be seen. Iris heterochromia, partial ptosis, injected conjunctivae and a transient decrease in intraocular pressure are also possible. It is primarily an acquired condition due to a disruption in the sympathetic nerve supply secondary to systemic or local diseases or iatrogenic causes. Congenital and purely hereditary cases may also be seen. Prompt evaluation is necessary to detect and treat potentially life-threatening situation. A detailed ophthalmological examination, measuring reactivity and size of the pupils is warranted as well as examination of the upper eyelid for ptosis and fatigability. Examination of extraocular movements, vision and evaluation of the presence of nystagmus should be included. Pharmacological testing with topical Cocaine, Hydroxyamphetamine and Apraclonidine is the most helpful testing modality for diagnostic localization. There are many causes according to the anatomical location of disruption. First-order neurons are affected by cerebral vascular incidents, multiple sclerosis, encephalitis, meningitis, syringomyelia,

second-order neurons by malignancies involving the apex of the lungs, neuroblastoma, dental abscess and third-order neurons by carotid cavernous fistula, internal carotid artery dissection or an aneurysm. Treatment is centered around the identification and appropriate management of the underlying cause. The role of the interprofessional team in the management of the affected patients is very important.

Key words: Ptosis, miosis, anhidrosis, enophthalmos, aneurysm

Petar Fekete / Vladimir Kalousek

dr. med. Specijalizant neurokirurgije/specijalist neurokirurgije

KBC Sestre milosrdnice, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

Hornerov sindrom se anatomske klasificira u tri tipa ovisno o razini na kojoj je došlo do prekida simpatičkog živčanog sustava: centralni, preganglijski i postganglijski. CT i MR su komplementarne dijagnostičke metode kod dijagnosticiranja Hornerovog sindroma, ali je CT metoda izbora u slučaju akutnog stanja i simptoma nastalih vaskularnom ili koštanom ozljedom, dok se MR preferira za dijagnosticiranje uzroka vezanih za mozak i leđnu moždinu. Kroz zanimljiv prikaz slučaja iz naše ustanove, prikazat ćemo multidisciplinarnu suradnju između neurologa, oftalmologa i radiologa u dijagnostici i pristupu zbrinjavanju pacijenta s Hornerovim sindromom. Nakon kliničke obrade i postavljene sumnje na Hornerov sindrom, potvrđujemo dijagnozu neinvazivnom dijagnostičkom obradom MSCT angiografijom, kojom je moguće prikazati disekciju unutarnje karotidne arterije i eventualno formiranje disekcijskog aneurizmatškog proširenja. Zbog pogoršanja simptoma i prisutnosti aneurizme, na konzilijarnom sastanku dogovoren je endovaskularni pristup liječenju kao najbolja opcija zbrinjavanja. Na kontrolnom pregledu nekoliko mjeseci kasnije dolazi do rezolucije simptoma.

Ključne riječi: Hornerov sindrom, CT, disekcija, aneurizma, MR

Horner's syndrome is anatomically classified into three types depending on the level at which disruption of the sympathetic nervous system occurs: central, preganglionic, and postganglionic. CT and MRI are complementary diagnostic methods in diagnosing Horner's syndrome, but CT is the method of choice in cases of acute conditions and symptoms resulting from vascular or bony injury, while MRI is preferred for diagnosing causes related to the brain and spinal cord. Through an interesting case presentation from our institution, we will illustrate the multidisciplinary collaboration between neurologists, ophthalmologists, and radiologists in diagnosing and managing patients with Horner's syndrome. After clinical evaluation and suspicion of Horner's syndrome, diagnosis confirmation is achieved through non-invasive diagnostic imaging with MSCT angiography, which can demonstrate dissection of the internal carotid artery and potential formation of dissecting aneurysmal dilatation. Due to worsening symptoms and the presence of aneurysm, an endovascular approach to treatment was agreed upon during a multidisciplinary meeting as the best management option. On follow-up examination several months later, symptom resolution was observed.

Keywords: Horner's syndrome, CT, dissection, aneurysm, MRI

Autoimuni encefalitis – klinička i laboratorijska perspektiva / Autoimmune encephalitis – clinical and laboratory perspective

Josip Sremec

dr. sc., specijalist neurolog, subspecijalist neuroimunolog, znanstveni suradnik

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Autoimunosni su encefalitis entitet kojem se u modernoj neurološkoj praksi pridaje sve više pažnje. Znanstvena istraživanja u ovom području su relativno mlada, s obzirom da je prvo protutijelo kao uzrok ovih bolesti opisano tek početkom ovog tisućljeća, a ranije su pacijenti s ovim stanjima redovito ostajali neprepoznati, a njihovi simptomi tumačeni u sklopu psihijatrijskih bolesti, demencija, infekcija ili drugih stanja koja zahvaćaju kogniciju. Autoimunosni encefalitis mogu biti uzrokovani protutijelima koja se vežu na površinu neurona, ekstracelularnim ili površinskim neuronalnim protutijelima, te protutijelima koja se vežu za unutarstanične strukture, intracelularnim neuronalnim protutijelima. Protutijela iz prve skupine uzrokuju kliničku sliku koja je rezultat neuronalne disfunkcije, ne nužno i oštećenja, ponekad uz tipične kliničke entitete kao što je limbički encefalitis. Karakteristika je ove vrste encefalitisa da načelno dobro reagiraju na nespecifičnu terapiju kao što je pulsna kortikosteroidna terapija ili plazmafereza. Za protutijela druge skupine pretpostavka je da su epifenomen procesa koji je inicijalno temeljen na staničnoj imunosti, to jest da direktno ne uzrokuju oštećenje i disfunkciju. S obzirom na to, slabo reagiraju na terapijske pokušaje. Ova skupina protutijela znatno je češće prisutna u kontekstu malignih bolesti, te se smatraju paraneoplastičkom manifestacijom istih. Pojedina protutijela vezana su uz pojedine vrste maligniteta, što može olakšati potragu za primarnim tumorom u slučaju nepoznatog sijela istog. Na autoimunosne encefalitise nužno je pomisliti kod subakutnog nastanka kognitivnih smetnji ili drugog odgovarajućeg kliničkog konteksta, uz obradu koja uključuje slikovnu obradu mozga, analizu likvora i druge parakliničke testove.

Ključne riječi: autoimunost, encefalitis, paraneoplastički, intracelularna protutijela, ekstracelularna protutijela

Autoimmune encephalitides are an entity increasingly recognized in clinical practice. The scientific research in this area is relatively recent, with first pertinent antibody being discovered at the beginning of this millennium. Earlier, these patients were thought of as being psychiatric patients, or being stricken with dementia, infectious encephalitis, or other cognition-related states. Autoimmune encephalitides may be caused by antibodies that bind to the neuronal surface, named extracellular or surface antibodies, or antibodies binding to internal cell structures, called intracellular neuronal antibodies. The first group of antibodies causes clinical symptoms stemming from the neuronal disfunction, not necessarily destruction, sometimes presenting as typical limbic encephalitis. It is characteristic of this group of antibodies that they respond readily to non-specific immunotherapy, such as corticosteroid pulses or plasma exchange. Antibodies from the second group are presumably only an epiphenomenon of a process based on cellular immunity, i.e. not directly responsible for the tissue damage. Due to that, they tend to respond poorly to therapeutic attempts. This group of antibodies is prevalent in malignant diseases, and are considered a paraneoplastic manifestation thereof. Specific antibodies correlate with certain tumors, which can help

in the search of primary tumor location if it is unknown. One should consider a diagnosis of autoimmune encephalitis in case of a subacute accrual of cognitive deficiency, or other appropriate clinical manifestations, performing workup that includes neuroimaging, CSF analysis and other paraclinical tests. Key words: autoimmunity, encephalitis, paraneoplastic, intracellular antibodies, extracellular antibodies

Nada Tomić Sremec

dr. sc., dr. med., specijalist laboratorijske imunologije, viši asistent

KBC Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za laboratorijsku imunologiju, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

Pri upućivanju uzoraka na određivanje prisutnosti protutijela vezanih uz autoimunosne encefalitise, nužno je poznavanje osobitosti pojedine skupine protutijela. Jednu skupinu protutijela čine ona usmjerena na antigene prisutne na površini neurona (ekstracelularni ili površinski neuronalni antigeni), a drugu protutijela usmjerena na antigene koji se nalaze u jezgri ili citoplazmi neurona (intracelularni neuronalni antigeni). Prva skupina protutijela svoj antigen prepoznaje većinom samo u njegovoj nativnoj konformaciji, te je nužna upotreba laboratorijskih metoda koje čuvaju ovu konformaciju, kao što su metode bazirane na tkivima ili stanicama. Protutijela iz ove skupine određuju se paralelno iz likvora i seruma gdje ih nalazimo kao posljedicu samog patofiziološkog mehanizma bolesti koji rezultira nepovoljnim karakteristikama specifičnosti i osjetljivosti izoliranog testiranja uzoraka seruma. U rutini se ova protutijela najčešće određuju indirektnom imunofluorescencijom na stanicama na koje je transfeciran pojedini neuronalni antigen. Ovo znači da je moguće odrediti samo protutijela za koje postoje antigeni u predefiniranom setu, ostavljajući mogućnost propuštanja protutijela koja nisu u upotrijebljenom setu ili su još nepoznata. S druge strane, druga se skupina protutijela veže i na denaturirane oblike svojih antigena, što ih čini pogodnim i za određivanje pomoću metoda temeljenih na čvrstoj fazi (prema engl. solid state assays), kao što su ELISA ili Western blot. Pošto i ovdje postoji ograničenje predefiniranog seta antigena, u rutini se paralelno provodi i indirektna imunofluorescencija na komercijalno dostupnim preparatima mozga primata i glodavaca, kojom vješt stručnjak može prepoznati prisutnost i drugih, poznatih ili nepoznatih antigena koji su meta protutijela ove skupine iz uzorka pacijenta. U slučaju očuvanosti nativne konformacije pojedinih ekstracelularnih antigena, ovom metodom je moguće detektirati i njihova pripadajuća antitijela. Protutijela koja ciljaju intracelularne antigene najčešće su prisutna u serumu te je načelno dovoljna analiza ovog vrsta uzorka.

Ključne riječi: autoimunost, encefalitis, intracelularna protutijela, ekstracelularna protutijela, indirektna imunofluorescencija

When referring samples for determining the presence of antibodies related to autoimmune encephalitides, it is necessary to understand the correct procedure for a particular antibody group. The first group comprises antibodies targeting antigens present on the neuronal surface (extracellular or surface neuronal antigens), and the second antibodies that target antigens that are present in the nucleus or the cytoplasm (intracellular neuronal antigens). The first group binds to its antigen only in its native conformation, necessitating use of methods that conserve this conformation, such as tissue or cell based assays. Antibodies in this group should be determined from both serum and CSF, because testing solely serum yields unacceptable sensitivity and specificity. These antibodies are routinely determined using indirect immunofluorescence (IIF) on cells transfected with specific antigens. Since only antigens present

in the used set can bind antibodies from the sample, other potential relevant antibodies cannot be determined. On the other hand, antibodies from the second group bind to denatured forms of their antigens as well, making them appropriate for determination using solid state assays such as ELISA or Western blot. Since these tests are also limited to a predefined set of antigens, additional IIF testing on primate cerebellar slides is performed, wherein a skilled expert can detect other known or unknown antibodies from this group present in the sample. This group of antibodies is generally present in the serum, usually making it an appropriate sole specimen for analysis.

Key words: autoimmunity, encephalitis, intracellular antibodies, extracellular antibodies, indirect immunofluorescence

Razlikovanje MS-a od neuroloških manifestacija reumatskih bolesti/ Distinguishing multiple sclerosis from neurological manifestations of rheumatic diseases

Lidija Dežmalj Grbelja

doc. dr. sc.

KBC Sestre milosrdnice, Klinika za neurologiju, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

Multipla skleroza u klasteru autoimunih bolesti

Multipla skleroza (MS) je kronična, autoimuna bolest središnjeg živčanog sustava koja je obilježena demijelinizacijom aksona uz popratnu upalnu reakciju, degeneraciju aksona i njihovih neurona. Autoimunost kao temeljni patogenetski mehanizam koji objašnjava nastanak MS, potvrđuje ne samo povoljni učinak imunomodulacijske terapije (IMT) na tijek bolesti već i činjenica da se u oboljelih od MS druge autoimune bolesti javljaju češće nego u zdravoj populaciji. Rezultati epidemiološkog istraživanja su pokazali da u čak 26% MS bolesnika postoji još neka druga autoimuna bolest. Pojavnost Hashimotovog tiroiditisa i dijabetesa tip 1 je čak trostruko češća, rizik za pojavu psorijaze je veći za 54%, a rizik za MS u bolesnika s upalnim bolestima crijeva je veći za 50% u odnosu na zdravu populaciju. Klasteriranje autoimunih bolesti je s jedne strane posljedica zajedničkog patogenetskog mehanizma, genetske podloge, a i pojedinih okolišnih čimbenika. Također je uočeno da MS bolesnici koji imaju i neku drugu autoimunu bolest zbog veće imunološke tolerancije prema autoantigenima, pojačane aktivacije regulatornih T stanica i produkcije protuupalnih citokina, imaju blaži klinički tijek bolesti i niži stupanj tjelesne onesposobljenosti. Međutim s druge strane imaju izraženiju neurodegenerativnu komponentu u radiološkim nalazima. Izbor IMT u bolesnika kod kojih MS koegzistira s drugim autoimunim bolestima je vrlo kompleksan. Dok pojedini lijekovi u liječenju MS imaju povoljan učinak na tijek druge autoimune bolesti, neki lijekovi mogu trigerirati nastup ili imati nepovoljan učinak na tijek druge autoimune bolesti. Stoga, liječenje takvih bolesnika zahtijeva veliki oprez i dobro poznavanje mehanizma djelovanja IMT.

Ključne riječi: multipla skleroza, autoimunost, autoimune bolesti, imunomodulacijska terapija

Multiple sclerosis in the cluster of autoimmune diseases

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, autoimmune disease of the central nervous system characterized by axonal demyelination alongside an accompanying inflammatory reaction, axonal and neuronal degeneration. Autoimmunity as the fundamental pathogenetic mechanism explaining the onset of MS is evidenced not only by the favorable effect of immunomodulatory therapy (IMT) on the disease course but also by the fact that individuals with MS tend to have other autoimmune diseases more frequently than the healthy population. The results of an epidemiological study showed that as many as 26% of MS patients have another autoimmune disease. In MS patients, the incidence of Hashimoto's thyroiditis and type 1 diabetes is even three times higher, the risk of psoriasis is 54% higher, and the risk of MS in patients with inflammatory bowel diseases is 50% higher compared to the healthy population. The clustering of autoimmune diseases is, on the one hand, a consequence of a common pathogenetic mechanism, genetic background, and certain environmental factors. It has also been observed that MS patients who have another autoimmune disease tend to have a milder clinical course and a lower degree of physical disability due to greater immune tolerance to autoantigens, increased activation of regulatory T cells, and production of anti-inflammatory cytokines. However, on the other hand, they have a more pronounced

neurodegenerative component in radiological findings. The choice of IMT in patients with MS coexisting with other autoimmune diseases is very complex. While certain drugs used in the treatment of MS have a favourable effect on the course of other autoimmune diseases, some drugs may trigger the onset or have an unfavourable effect on the course of other autoimmune diseases. Therefore, the treatment of such patients requires great caution and a good knowledge of the mechanism of action of IMT.

Keywords: multiple sclerosis, autoimmunity, autoimmune diseases, immunomodulating treatment

Marinko Artuković

doc. dr. sc., prim. dr. med. spec

Multipla skleroza (MS) je progresivna demijelinizacijsko-upalna bolest središnjeg živčanog sustava, vjerojatno autoimune etiologije. Karakteristična svojstva uključuju multifokalnu demijelinizaciju, koja rezultira raznolikom kliničkom slikom bolesti. MS se mora razlikovati od kroničnih ili rekurentnih bolesti, kao i od onih s multifokalnim neurološkim manifestacijama i multifokalnim lezijama otkrivenim MR snimkom. Određeni znakovi mogu prethoditi razvoju potpune MS-e, ali mogu biti i početne manifestacije autoimune bolesti poput sistemskog lupusa, antifosfolipidnog sindroma, Behçet-ove bolesti ili Sjögrenovog sindroma. Dijagnoza je lakša u kasnijim stadijima zbog pojave karakterističnih manifestacija kojih u tijeku MS-a nema. Unatoč tome, blago simptomatska priroda tih bolesti može dovesti do pogrešne dijagnoze, izlažući pacijenta riziku od skupog i neučinkovitog liječenja, koje može samo pogoršati simptome. U mnogim slučajevima potrebno je dugotrajno praćenje kako bi se potvrdila dijagnoza.

Multiple sclerosis (MS) is a progressive demyelinating-inflammatory disease of the central nervous system, probably of autoimmune etiology. Characteristic qualities include multifocal demyelination, which result in varied clinical pictures of the disease. MS must be differentiated from chronic or recurring diseases, as well as from those with multifocal neurological manifestations and multifocal lesions revealed in a MR scan. Particular signs may precede the development of the full-blown MS, but they may be initial manifestations of autoimmune disease such as systemic lupus, antiphospholipid syndrome, Behçet's disease or Sjögren's syndrome as well. Diagnosis is easier in the later stages due to appearance of characteristic manifestations, absent in the course of MS. Nevertheless, the mildly symptomatic nature of those diseases may lead to misdiagnosis, putting the patient at risk of an expensive and inefficient treatment, which may only exacerbate the symptoms. In many cases a long-term follow-up is necessary to confirm the diagnosis.

Optimizacija terapijskog pristupa kod žena koje planiraju začće i kod trudnica s MS-om/ Optimization of therapeutic approach in women planning conception and in pregnant women with MS

Tihana Gržinčić

specijalist neurolog

Opća bolnica „ Dr Anđelko Višić“ Bjelovar, Odjel neurologije, Mihanovićeve 8,43000 Bjelovar, Hrvatska

Trudnoća i planiranje obitelji u oboljelih od multiple skleroze

Multipla skleroza pretežno pogađa žene, tijekom posljednja četiri desetljeća omjer učestalosti žena i muškaraca porastao je na oko 2:1–3:1. Bolest se najčešće dijagnosticira u dobi između 20 i 45 godina, kada je planiranje obitelji važno za mnoge ljude. Većina žena s multiplom sklerozom može imati sigurnu trudnoću i roditi zdravu djecu. Sve veći broj dostupnih terapija koje mijenjaju bolest (DMT)—neke i sa teratogenim potencijalom. Rano učinkovito liječenje dovodi do složenosti planiranja obitelji. Multipla skleroza često se dijagnosticira kod pacijenata koji planiraju djecu. Ne utječe negativno na većinu ishoda trudnoće, manje je poznato o učincima izloženosti fetusa novim terapijama koje modificiraju bolest (DMT). Prekid uzimanja nekih DMT-a tijekom trudnoće može modificirati tijek multiple skleroze što rezultira značajnim rizikom od relapsa i invaliditeta povezanog s trudnoćom. Oznake lijekova obično su restriktivne i favoriziraju sigurnost fetusa u odnosu na sigurnost majke. Novi podaci o rezultatima kod novorođenčadi izloženih DMT-u u maternici i tijekom dojenja omogućit će pažljivije i individualiziranije odluke o liječenju. Multipla skleroza često počinje tijekom ključnih reproduktivnih godina, a savjetovanje o planiranju obitelji treba započeti rano. Važno je da se čini da multipla skleroza ne utječe nepovoljno na plodnost ili ishod poroda. Aktivnost upalnih bolesti ima tendenciju smanjenja tijekom trudnoće, ali se povećava nakon poroda. Uz individualizirano upravljanje, podršku i korištenje kliničkih preporuka utemeljenih na dokazima parovi čiji partneri boluju od MS-a više ne bi trebali odustajati od svojih želja za podizanjem obitelji. Stručna pomoć prilagođena potrebama svakog para može pacijentima omogućiti lakši put u svim fazama planiranja obitelji, uključujući razdoblje prije začća, trudnoću i dojenje. Kliničari mogu razmotriti analizu rizika i koristi za pacijentice individualizirano i razmotriti važne čimbenike kao što su aktivnost bolesti i rizici za trudnoću i fetus kako bi potencijalnim majkama ponudili optimalne rezultate. Ključne riječi: multipla skleroza, trudnoća, planiranje obitelji, liječenje, individualizirani pristup

Pregnancy and family planning in multiple sclerosis

Multiple sclerosis predominantly affects women, over the past four decades, the female to male incidence ratio has increased to around 2:1–3:1. The disease is most commonly diagnosed between the ages of 20 years and 45 years, when considerations around family planning are of importance to many people. Most women with multiple sclerosis can have safe pregnancies and healthy children. However, the increasing number of available disease-modifying therapies (DMTs)—some with teratogenic potential. Early effective treatment has introduced complexity into family planning. Multiple sclerosis is often diagnosed in patients who are planning on having children. Although multiple sclerosis does not negatively influence most pregnancy outcomes, less is known regarding the effects of fetal exposure to novel disease-modifying therapies (DMTs). The withdrawal of some DMTs during pregnancy can modify the natural history of multiple sclerosis, resulting in a substantial risk of pregnancy-related relapse and disability. Drug

labels are typically restrictive and favour fetal safety over maternal safety. Emerging data reporting outcomes in neonates exposed to DMTs in utero and through breastfeeding will allow for more careful and individualised treatment decisions. Multiple sclerosis often begins during key reproductive years, and counsellings on family planning should begin early. Importantly, multiple sclerosis does not seem to adversely influence fertility or birth outcomes. Inflammatory disease activity tends to decrease during pregnancy but increase post partum. With individualized management, support, and the use of evidence-based clinical decision recommendations, couples with partners suffering from MS should no longer abandon their wishes to raise a family. Expert assistance tailored to the needs of each couple can provide a smoother journey for patients across all stages of family planning, including pre-conception, pregnancy, and breastfeeding. Indeed, clinicians can adopt a risk-benefit analysis for patients on a case-by-case basis and consider important factors such as the activity of the disease and the risks on the pregnancy and fetus to offer potential mothers optimal outcomes.

Key words: multiple sclerosis, pregnancy, family planning, treatment, individualised approach

Ingrid Marton

Izv.prof.prim.dr.sc.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Klinički pristup ženama koje boluju od multiple skleroze

Multipla skleroza (MS) je bolest koja se direktno ili indirektno reflektira na žensko reproduktivno zdravlje, utječući na psihofizičku dobrobit žene. Od vremena kada su ginekolozi ženama reproduktivne dobi savjetovali izbjegavanje trudnoće, kako se klinička slika ne bi pogoršala, prošlo je srećom više od 25 godina. Danas sa sigurnošću možemo reći kako trudnoća i dojenje ne utječu na tijek bolesti, naprotiv opaženo je smanjenje relapsa u trudnoći, posebno u trećem tromjesečju. Međutim, povišena stopa relapsa uočena je u prva tri mjeseca poslije porođaja. Dojenje se smatra sigurnim, ali se odluka o dojenju donosi individualizirano. Savjetovanje svakako treba usmjeriti na pacijentice koje žele ostvariti trudnoću. Treba uzeti u obzir dob pacijentice, razmotriti ovarijsku rezervu, komorbiditete i procijeniti postoji li potreba za potpomognutom oplodnjom. Ako je ista nužna, izabire se protokol koji minimalizira relaps bolesti (izbjegavati GnRH agoniste). Ukoliko pacijentica prima imunomodulatornu terapiju, začecje treba planirati, a terapiju ukinuti prije planirane trudnoće, u ovisnosti o brzini eliminacije lijeka. Ne preporučuje se uzimanje većine lijekova tijekom trudnoće i dojenja osim glatiramer acetata i interferona tijekom dojenja. Relapsi bolesti u trudnica i dojilja mogu se liječiti pulsni dozama kortikosteroida, osim u prvom tromjesečju. Za vrijeme terapije dojenje treba odgoditi za 4 sata od primitka lijeka. Žene koje ne planiraju trudnoću ili im je preporučena oralna kontracepcija, mogu istu koristiti bez bojazni da će pogoršati tijek bolesti. Uzimajući u obzir kako steroidni hormoni imaju neuroprotektivni učinak i utječu na neurodegenerativne procese, svakako treba razmotriti hormonsko nadomjesno liječenje kako bi kvaliteta života u postmenopauzi bila što veća.

Ključne riječi: MS, reproduktivno zdravlje, trudnoća, dojenje

Clinical approach to women with MS

MS has a great influence of female reproductive health. For last 25 years we are aware that pregnancy does not have a deleterious impact on MS course. Pregnancy is associated with a decrease in MS relapse

rate. The protective effect of pregnancy against relapse is lost in the postpartum period. Breastfeeding is considered to be safe, but it is important to properly counsel the patient. In infertility patients treatment with gonadotrophin-releasing hormone agonists (GnRH) should be avoided. In patients that are undergoing disease-modifying therapy pregnancy should be carefully planned. Most disease-modifying drugs are not recommended during pregnancy and breastfeeding, except glatiramer acetate and interferon. Relapses during pregnancy and breastfeeding could be treated with pulse steroid therapy apart of first trimester. Oral contraceptives are considered to be safe. Menopause is defined as the permanent cessation of ovarian function and significant drop-off of steroid hormones that are thought to have neuroinflammatory effects and are implicated in both neuroprotection and neurodegeneration. For this reason hormonal replacement therapy should be considered in postmenopausal women with MS.

Keywords: MS, reproductive health, pregnancy, breastfeeding

Palijativna skrb neurološkog bolesnika / Palliative care for neurological patient

Gordana Sičaja

dr.med., neurolog, subspecijalist intenzivne medicine i cerebrovaskularnih bolesti

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Brzi napredak suvremene intenzivne medicine, zahvaljujući razvoju medicinsko-tehnoških znanosti, iznimno je poboljšao kvalitetu medicinske skrbi u jedinicama intenzivnog liječenja te značajno povećao šanse za preživljavanje životno ugroženih bolesnika i ozljeđenika. No, u pojedinim pacijenata, takvi postupci mogu doprinijeti produljenju agonije umiranja ili prouzrokovati nepotrebnu patnju.

Prava bolesnika zaštićena su mnogim zakonima no važno je napomenuti da svaki bolesnik ima i pravo na dostojanstvenu smrt. S etičkog aspekta liječenje (primjena medicinskih postupaka, mjera održavanja ili produženja života) ne smije produživati bolesnikovu patnju i umiranje. Četiri su osnovna etička načela kojima se moramo voditi u zbrinjavanju bolesnika- neškodljivost, dobrobit, poštivanje slobode pojedinca te načelo pravednosti odnosno jednake dostupnosti. U procesu skrbi na kraju života moramo imati na umu sljedeća gledišta: 1. terapijska i dijagnostička tvrdoglavost, 2. uzaludnost, 3. odbijanje liječenja, 4. doktrina „dvostrukog učinka“, 5. medicinski potpomognuto samoubojstvo, 6. eutanazija, 7. palijativna njega, 8. LLST-Limitation of life-sustaining therapy. U slučaju kada ne postoje razumne mogućnosti za oporavak bolesnika, očuvanje života agresivnim mjerama za pacijenta nije ispravan put. Cilj ovog predavanja je olakšati liječnicima odluku kada ograničiti ili obustaviti liječenje te kako pristupiti palijativnom bolesniku djelujući u skladu sa temeljnim bioetičkim načelima i poštujući pravo bolesnika u odlučivanju.

Ključne riječi: palijativna skrb, prava bolesnika, etička načela

The rapid progress of modern intensive care medicine, thanks to the development of medical and technological sciences, has greatly improved the quality of medical care in intensive care units and significantly increased the chances of survival of life-threatening patients and injured persons. However, in some patients, such procedures may contribute to prolonging the agony of dying or cause unnecessary suffering. The rights of patients are protected by many laws but it is important to note that every patient has the right to die with dignity. From an ethical point of view, treatment (application of medical procedures, measures to maintain or prolong life) must not prolong the patient's suffering and dying. There are four basic ethical principles by which we must be guided in caring for patients: harmlessness, well-being, respect for individual freedom and the principle of justice, i.e. equal availability. In the process of care at the end of life, we must keep in mind the following points of view: 1. therapeutic and diagnostic obstinacy, 2. futility, 3. refusal of treatment, 4. doctrine of „double effect“, 5. medically assisted suicide, 6. euthanasia, 7. palliative care, 8. LLST- limitation of life-sustaining therapy. In the case where there are no reasonable possibilities for the patient's recovery, saving the patient's life with aggressive measures is not the right way to go. The aim of this lecture is to make it easier for doctors to decide when to limit or stop treatment and how to approach a palliative patient acting in accordance with basic bioethical principles and respecting the patient's right to make decisions.

Key words: palliative care, patient's rights, ethical principles

Ljerka Pavković
mag. med. techn.

Toplice Lipik-Specijalna bolnica za rehabilitaciju, Ul. Marije Terezije 13, 34551 Lipik, Hrvatska

Palijativna skrb u neurologiji dobiva sve važniju ulogu kod profesionalaca koji se brinu za bolesne i umiruće pacijente s neurološkim bolestima. To iziskuje potrebu edukacije stručnjaka za palijativnu skrb, vezane uz neurološke simptome i znakove prisutne kod: cerebrovaskularnih bolesti, bolesti poremećaja pokreta, raznih vrsta demencija, tumora mozga, uznapredovanih stadija demijelinizacijskih bolesti, mentalne retardacije i/ili drugih oštećenja živčanog sustava. Bez obzira na prepoznatu potrebu za palijativnom skrbi, pacijenti se upućuju u rehabilitacijske ustanove koje nemaju organiziranu palijativnu skrb, čime se stvara potreba edukacije o palijativnoj skrbi u rehabilitaciji. Pacijenti često imaju simptome smanjene funkcionalne sposobnosti, tremor, hiperprodukciju sekreta, poremećaje raspoloženja, nesanicu, bol, nedostatak zraka, edeme, oduzetost jedne strane tijela, poremećaje govora, gutanja, inkontinenciju, nepokretnosti, apneju, kahesiju, nemogućnost socijalnog funkcioniranja i dr. Navedeni simptomi i znakovi mogu biti potpuno ili djelomično smanjeni intervencijama liječnika, medicinske sestre, fizioterapeuta, logopeda, psihologa, socijalnog radnika, art-terapeuta ili drugog stručnjaka u timu. Zajedničke aktivnosti svih profesionalaca u multidisciplinarnom timu te koordinacija sudionika u mreži sustava palijativne skrbi na lokalnoj, regionalnoj i nacionalnoj razini, može značajno pomoći bolesniku i članovima obitelji u postizanju kvalitete života, što svima treba biti cilj.

Ključne riječi: palijativna skrb, neurologija, rehabilitacija

Značaj suradnje neurologa, fizijatra i fizioterapeuta u zbrinjavanju neuroloških bolesnika /
The importance of cooperation between neurologists, physiatrists and physiotherapists
in the care of neurological patients

Anamarija Soldo Koruga
dr. med.

Klinički bolnički centar Osijek, Ulica Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska

Anđela Grgić
izv. prof. dr. sc., dr. med.

Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Ulica Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek,
Hrvatska

Nikolina Lazić
univ. mag. physioth

Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Crkvena ulica 21, 31000
Osijek, Hrvatska
Medicinski centar Mursa, Ulica cara Hadrijana 10/E, 31000 Osijek, Hrvatska

Tim je manja skupina stručnjaka koji posjeduju komplementarna znanja, vještine i određene razine iskustava, te koji su svojim radom usmjereni ka postizanju zajednički definiranog cilja za što su i zajednički odgovorni. Na temelju navedenog, a i zbog same složenosti neurorehabilitacije, važan je interdisciplinirani pristup u pružanju skrbi neurološkom bolesniku. Optimalna suradnja se postiže poštovanjem i uvažavanjem svake struke koja sudjeluje u timu uz dobru međusobnu komunikaciju, kao i dobru suradnju bolesnika sa svakim članom tima. U praćenju neurološkog bolesnika poželjno je primjenjivati skale i upitnike čijim se rezultatima analizira učinkovitost djelovanja svakog člana tima u postupku liječenja, dostizanje postavljenog cilja, te daje povratnu informaciju bolesniku o učinku neurorehabilitacije. Osim medikamentoznog liječenja, a u cilju kvalitetnijeg napretka neurorehabilitacije, poželjno je primjenjivanje i modernih fizikalnih i kineziterapijskih metoda, s kojima bi trebali biti upoznati svi članovi tima koji sudjeluju u neurorehabilitaciji, kako bi rezultati učinkovitosti liječenja bili maksimalno dosegnuti.

Ukoliko je kvalitetna komunikacija i efikasan timski rad u zbrinjavanju neurološkog bolesnika, mogu se značajno prevenirati pogreške u radu, nezadovoljstvo pruženom uslugom i spriječiti pritužbe na zdravstvene djelatnike.

Ključne riječi: neurorehabilitacija, suradnja, timski rad

The team is a smaller group of experts who possess complementary knowledge, skills and certain levels of experience, and whose work is aimed at achieving a jointly defined goal, for which they are jointly responsible. Based on the above, and due to the complexity of neurorehabilitation itself, an interdisciplinary approach is important in providing care to neurological patients. Optimal cooperation is achieved by respect and appreciation of each profession that participates in the team with good mutual

communication, as well as good cooperation of the patient with each member of the team. In the follow-up of a neurological patient, it is advisable to use scales and questionnaires, the results of which analyze the effectiveness of the actions of each team member in the treatment process, the achievement of the set goal, and provide feedback to the patient about the effect of neurorehabilitation. In addition to drug treatment, and in order to improve the quality of neurorehabilitation, it is desirable to use modern physical and kinesitherapy methods, with which all team members participating in neurorehabilitation should be familiar, so that the results of treatment efficiency are maximally achieved.

If there is quality communication and effective teamwork in the care of a neurological patient, errors in work, dissatisfaction with the service provided and complaints against healthcare workers can be significantly prevented.

Key words: neurorehabilitation, cooperation, teamwork

Pretilost i spavanje

Ketogena dijeta u neurološkim bolestima / Ketogenic diet in neurological diseases

Zrinka Čolak Romić

dr.med./neurolog

Klinička bolnica Dubrava, Zavod za neurologiju, Odjel za epilepsije, Avenija Gojka Šuška, 10040 Zagreb, Hrvatska

Ketogena dijeta je oblik dijetoterapije koja se zasniva na korištenju ketonskih tijela kao izvora energije. Produkcija ketonskih tijela nastaje kod visokog unosa masti i niskog unosa ugljikohidrata, a uz ograničen unos proteina. Terapijski učinak ovakve dijetetske intervencije na liječenje odraslih bolesnika s epilepsijom je poznat već cijelo stoljeće, no unatoč tome ne upotrebljava se toliko često u svakodnevnoj praksi kao kod bolesnika pedijatrijske dobi. Učinkovitost je dokazana i kod farmakorezistentnih oblika te se pokazala kao dobar izbor osobito za one bolesnike koji nisu kandidati za kirurško liječenje epilepsije.

Uvođenje ketogene dijetete većina bolesnika otežano podnosi te je loša adherencija i najčešći razlog odustajanja. Upravo zbog toga bolesniku se preporučuju postupne promjene prehrambenih navika te individualizacija jelovnika uz pomoć nutricioniste, kao i izbor modificiranih oblika ketogene dijetete (npr. modificirana Atkinsova dijeta, dijeta s namirnicama niskog glikemijskog indeksa, ketogena dijeta sa srednjelančanim trigliceridima, ciklička ketogena dijeta...), a u svhu što boljeg prilagođavanja životnom stilu bolesnika. Modificirani oblici ketogene dijetete nisu pokazale terapijsku inferiornost prema klasičnom obliku.

U ovom prikazu ćemo iznijeti vlastita iskustva multidisciplinarnog pristupa u provođenju ketogene dijetete u odraslih bolesnika s epilepsijom.

Ključne riječi: ketogena dijeta, epilepsija, modificirana Atkinsova dijeta

Ketogenic diet is a form of diet therapy based on the use of ketone bodies as a source of energy. The production of ketone bodies occurs with high fat intake and low carbohydrate intake, with limited protein intake. The therapeutic effect of this dietary intervention on the treatment of adult patients with epilepsy has been known for a whole century but despite this it is not used as often in everyday practice as in pediatric patients. It is effective even in pharmaco-resistant patients and is a good therapeutic choice especially for patients who are not candidates for surgical treatment of epilepsy.

The introduction of a ketogenic diet is difficult for most patients and poor adherence is the most common reason for withdrawal. In everyday practice is recommended to make gradual changes in dietary habits and individualisation of daily menu with help of a nutritionist, as well as the choice of modified forms of the ketogenic diet (e.g. modified Atkins diet, diet with low glycemic index foods, ketogenic diet with medium-chain triglycerides, cyclic ketogenic diet...), in order to adjust to the patient's lifestyle. Modified forms of the ketogenic diet did not show therapeutic inferiority in comparison to the classical form.

In this presentation, we will present our experiences of a multidisciplinary approach in implementing a ketogenic diet in adult patients with epilepsy.

Key words: ketogenic diet, epilepsy, modified Atkins diet

Ana Sruk
prim., dr.med.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Ketogena dijeta, dijeta s visokim udjelom masti i niskim udjelom ugljikohidrata, tradicionalno je povezana s liječenjem epilepsije, no njezina primjena proteže se i na širok spektar neuroloških bolesti. Ketogena dijeta pokazala je obećavajuće rezultate u usporavanju progresije Alzheimerove bolesti. Istraživanja sugeriraju da ketoni, proizvedeni tijekom stanja ketoze, mogu služiti kao alternativni izvor energije za neurone čije je korištenje glukoze narušeno zbog bolesti. Ovo može poboljšati kognitivne funkcije i usporiti neurodegeneraciju. Preliminarna istraživanja također sugeriraju moguće koristi ketogene dijete u liječenju Parkinsonove bolesti, gdje ketoni mogu imati neuroprotektivni učinak, smanjujući oksidativni stres i upalu, što bi moglo doprinijeti poboljšanju motoričkih funkcija. Iako su studije na modelima životinja pokazale neke obećavajuće rezultate za amiotrofičnu lateralnu sklerozu (ALS), primjena ketogene dijete u liječenju ALS-a kod ljudi još uvijek je nedovoljno istražena. Postoji teorija da ketogena dijeta može pomoći u smanjenju metaboličkog stresa na neurone, potencijalno usporavajući progresiju bolesti. U kontekstu multiple skleroze (MS), ketogena dijeta može imati protuupalni učinak i potencijalno modulirati imunološki sustav. Također, postoji interes za primjenu ove dijete u liječenju traumatskih ozljeda mozga, gdje ketoni mogu smanjiti cerebralni edem i oksidativni stres. Unatoč preliminarnim dokazima koji sugeriraju potencijalne koristi ketogene dijete u širokom spektru neuroloških bolesti, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se potvrdila njena učinkovitost i sigurnost. Potreban je multidisciplinarni tim kojeg čine neuropedijatri/neurolozi, medicinske sestre i nutricionisti kako bi provedba ketogene dijete bila uspješna i sigurna.

Ključne riječi: Alzheimerova bolest; ketogena dijeta; Parkinsonova bolest; multipla skleroza; traumatske ozljede mozga

The ketogenic diet, a high-fat, low-carbohydrate diet, is traditionally associated with the treatment of epilepsy, but its application extends to a wide range of neurological diseases. The ketogenic diet has shown promising results in slowing the progression of Alzheimer's disease. Research indicates that neurons with impaired glucose utilization due to disease may use ketones, produced during a state of ketosis, as an alternative energy source. This can improve cognitive function and slow neurodegeneration. Preliminary research also suggests possible benefits of a ketogenic diet in the treatment of Parkinson's disease, where ketones may have a neuroprotective effect, reducing oxidative stress and inflammation, which could contribute to improved motor function. Despite promising results in animal models for amyotrophic lateral sclerosis (ALS), the use of the ketogenic diet in human ALS treatment remains understudied. There is a theory that a ketogenic diet may help reduce metabolic stress on neurons, potentially slowing disease progression. In the context of multiple sclerosis (MS), a ketogenic diet may have an anti-inflammatory effect and potentially modulate the immune system. There is also interest in the use of this diet in the treatment of traumatic brain injuries, where ketones can reduce cerebral edema and oxidative stress. Further research is necessary to confirm the efficacy and safety of the ketogenic diet, despite preliminary evidence suggesting its potential benefits for a wide range of neurological diseases. The successful and safe implementation of the ketogenic diet requires a multidisciplinary team comprising neuropediatricians/neurologists, nurses, and nutritionists.

Key words: Alzheimer's disease; ketogenic diet; Parkinson's disease; multiple sclerosis; traumatic brain injuries

Irena Martinis
dr.sc. /nutricionist

Klinička bolnica Dubrava, Odjel prehrane i savjetovalište za prehranu, Avenija Gojka Šuška, 10040 Zagreb, Hrvatska

Dijetoterapija odraslih bolesnika s epilepsijom

Liječenje odraslih bolesnika s epilepsijom rezistentnom na lijekove predstavlja izazov i zahtjeva multidisciplinarni pristup. Posljedično, pokušava se terapijskim strategijama i intervencijama povećati učinkovitosti dostupnih oblika terapije te poboljšati kvaliteta života pacijenata. Među dijetetskim intervencijama, ketogena dijeta pokazala se sigurnom i podnošljivom, ali još uvijek postoji zabrinutost oko njezinih nuspojava.

S druge strane poznato je da mediteranska prehrana bogata oleinskom kiselinom, vitaminom E, karotenom, flavonoidima i omega-3 masnim kiselinama ima antioksidativna i protuupalna svojstva te je učinkovita u liječenju mnogih kroničnih i neuroloških bolesti. Prehrana obogaćena omega-3 može pridonijeti učincima antiepileptičkih lijekova u kontroli napadaja. Na temelju sve većeg broja dokaza o terapijskoj ulozi ketogenih dijetetskih intervencija u liječenju neuroloških bolesti i zaštitnog učinka mediteranske prehrane, razvili smo mediteransku verziju ketogene dijeta. U dijetoterapiji se održava visoki ketogeni omjer uz korištenje maslinovog ulja i ostalih izvora biljnih ulja, sjemenki, orašastih plodova, potiče se unos visokovrijednih proteina, povrća, voća nižeg glikemijskog indeksa te se ograničava unos namirnica bogatih zasićenim masnim kiselinama. Zbog lakšeg provođenja i prihvaćanja mediteranske verzije ketogene dijeta, u odnosu na klasičnu ketogenu dijetu, mnogi oboljeli i njihovi skrbnici motivirani su pokušati s dijetoterapijom. Multidisciplinarnim pristupom i praćenjem smanjuju se rizici od nastanka komplikacija te se pozitivno utječe na ishode liječenja epilepsije rezistentne na lijekove.

Ključne riječi: epilepsija, mediteransku verzija ketogene dijeta, multidisciplinarni pristup

Diet therapy adult patients with epilepsy

Adult patients with drug-resistant epilepsy are difficult to treat, necessitating a multidisciplinary approach. As a result, therapeutic techniques and interventions are being sought to improve the efficacy of available forms of therapy and the quality of life for patients. The ketogenic diet has been found to be safe and tolerated among dietary therapies, however side effects remain a source of worry.

On the other hand, it is known that the Mediterranean diet, which is high in oleic acid, vitamin E, carotene, flavonoids, and omega-3 fatty acids, has antioxidant and anti-inflammatory qualities and can help treat a variety of chronic and neurological illnesses. A diet high in omega-3 fatty acids may help antiepileptic medicines control seizures better. We created a Mediterranean version of the ketogenic diet based on growing evidence of the therapeutic role of ketogenic dietary treatments in the treatment of neurological illnesses, as well as the protective effect of the Mediterranean diet.

Diet therapy maintains a high ketogenic ratio by using olive oil and other vegetable oil sources, seeds, and nuts, encouraging the consumption of high-value proteins, vegetables, and fruits with a lower glycemic index, and limiting the consumption of saturated fatty acid-rich meals. Many patients and caregivers are encouraged to try food therapy since the Mediterranean version of the ketogenic diet is easier to execute

and accept than the standard ketogenic diet. A multidisciplinary approach and follow-up lower the risk of complications while improving treatment outcomes for drug-resistant epilepsy.

Key words: epilepsy, Mediterranean version of the ketogenic diet, multidisciplinary approach

Kada moj bolesnik (ne) smije voziti? / When is my patient (not) able to drive

Latica Friedrich

dr.med., spec. neurolog, uži specijalist epileptologije

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Mogućnost upravljanja motornim vozilom važna je za mnoge osobe s epilepsijom. Epileptički napadaji kod kojih dolazi do poremećaja svjesnosti (bilo žarišni ili generalizirani) su jasan ograničavajući faktor za sposobnost sigurnog upravljanja vozilom. Druge vrste napadaja, kao što su npr. senzorni napadaji bez poremećaja svjesnosti, napadaji sa dugačkim i predvidljivim aurama, isključivo noćni napadaji ili napadaj koji se dogodio uslijed promjene lijeka predstavljaju problematičnije entitete kod donošenja odluka o vožnji. S druge strane, antiepileptički lijekovi mogu imati nuspojave koje značajno utječu na sposobnost vožnje, kao što su pospanost, zamagljen vid i dvoslike, tremor, ataksija itd., a navedene nuspojave nisu ograničene samo na tzv. stare antiepileptike. Statistički gledano, epilepsija predstavlja određen rizik za vožnju, no taj rizik je relativno mali u usporedbi s npr. alkoholom. Kada osoba s epilepsijom izazove sudar, to će samo rijetko biti zbog napadaja; najčešće se događa zbog vozačke pogreške, kao što je slučaj i u općoj populaciji. Trenutno se smatra da je najbolji prediktor rizika za vožnju interval bez napadaja, te je sukladno tome i oblikovan trenutno važeći hrvatski zakon. U budućnosti je potrebno bolje istražiti posljedice drugih čimbenika kao što su vrsta i etiologija napadaja na sigurnost vožnje.

Ključne riječi: epilepsija, vožnja, sigurnost, antiepileptički lijekovi

The ability to operate a motor vehicle is important for many people with epilepsy. Epileptic seizures involving a loss of awareness (either focal or generalized) are a clear limiting factor for the ability to safely operate a vehicle. Other types of seizures, such as sensory seizures without a loss of awareness, seizures with long and predictable auras, exclusively nocturnal seizures, or seizures occurring due to a change in medication, pose more problematic entities when making decisions about driving. On the other hand, antiepileptic drugs may have side effects that significantly affect driving ability, such as drowsiness, blurred vision and double vision, tremor, ataxia, etc., and these side effects are not limited to so-called old antiepileptic drugs. Statistically, epilepsy poses a certain risk for driving, but this risk is relatively small compared to, for example, alcohol. When a person with epilepsy causes a crash, it will rarely be due to a seizure; it most often occurs due to driver error, as is the case in the general population. Currently, the best predictor of driving risk is considered to be the seizure-free interval, and the currently valid Croatian law is shaped accordingly. In the future, it is necessary to better investigate the consequences of other factors such as the type and etiology of seizures on driving safety.

Keywords: epilepsy, driving, safety, antiseizure medications

Martina Elez

dr.med. spec. medicine rada i športa

Pravilnikom o zdravstvenim pregledima vozača i kandidata za vozače predviđeno je da neurolozi daju svoje mišljenje o sposobnosti za vožnju obzirom na dijagnozu i terapiju koju pacijent uzima. Međutim, u ambulantama medicine rada često se događa da pacijenti ne donose takve nalaze nadležnog neurologa,

a vezano najčešće za dijagnozu epilepsije i poremećaja spavanja. Kako bi se donošenje ocjene o zdravstvenoj sposobnosti za upravljanje motornim vozilom olakšalo potrebno je da se poboljša komunikacija između naših struka te uzajamna edukacija.

The Ordinance on health examinations of drivers and candidates for drivers stipulates that neurologists give their opinion on the ability to drive based on the diagnosis and therapy that the patient is taking. However, in occupational medicine clinics, it often happens that patients do not bring such findings from the competent neurologist, most often related to the diagnosis of epilepsy and sleep disorders. In order to make the evaluation of the health fitness to drive a motor vehicle easier, it is necessary to improve communication between our professions and mutual education.

Epilepsija i psihijatrijski poremećaji/Epilepsy and psychiatric disorders

Željka Petelin Gadže

prof. dr. sc., prim. dr. med., specijalist neurologije, uži specijalist epileptolog

KBC Zagreb, Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju, pridruženi ERN EpiCARE centar, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

Biljana Đapić Ivančić

dr. med., specijalist neurolog, uži specijalist epileptolog

KBC Zagreb, Klinika za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju, pridruženi ERN EpiCARE centar, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

Filip Sabol

dr. med., specijalist psihijatar, subspecijalist psihoterapije

KBC Zagreb, Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Referentni centar Ministarstva zdravstva RH za afektivne poremećaje, Ulica Mije Kišpatića 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

Epilepsija je jedna od najčešćih neuroloških bolesti od koje boluje 50 milijuna ljudi u svijetu. Tu bolest mozga karakterizira trajna sklonost nastanku epileptičnih napadaja te neurobiološke, kognitivne, psihološke i socijalne posljedice recidiva napadaja. To nije jedinstvena bolest, čak ni pojedinačni sindrom, već obuhvaća širok spektar kliničkih simptoma/epileptičnih napadaja, što se može očitovati u osjetnoj, motoričkoj, doživljajnoj i/ili autonomnoj sferi, često uz gubitak ili poremećaj svijesti, odnosno svjesnosti. Pacijenti s epilepsijom često imaju psihijatrijske komorbiditete, koji su ujedno i sastavni dio aktualne klasifikacije Internacionalne lige za borbu protiv epilepsije. Jedna od tri osobe s epilepsijom će doživjeti psihijatrijski poremećaj tijekom života, a bitno je istaknuti bidirekcijski odnos ova dva entiteta.

Psihijatrijski komorbiditeti imaju utjecaj na daljnji dijagnostički i terapijski algoritam, kao i prognozu. Najčešći psihijatrijski poremećaji povezani s epilepsijom uključuju afektivne poremećaje, anksiozne poremećaje, poremećaje ličnosti te psihotične poremećaje, što sve značajno utječe na kvalitetu života oboljelih od epilepsije. Pritom je potrebno naglasiti prepoznavanje važnosti interakcija primijenjenih lijekova te eventualnih nuspojava, što će biti prikazano u predavanju, s posebnim osvrtom na najčešće korištene psihofarmake. Također će biti prikazane diferencijalno dijagnostičke dileme te važnost multidisciplinarnog pristupa pacijentima s psihogenim ne-epileptičnim napadajima, koji su još uvijek nedovoljno prepoznati.

Slijedom navedenog želimo istaknuti da je u pacijenata s epilepsijom važno na vrijeme prepoznati znakove i simptome koji upućuju na psihijatrijske poremećaje te ih uključiti u sveobuhvatno multidisciplinarno liječenje. Nova saznanja o staroj tematici značajno doprinose poboljšanju metoda i ishoda liječenja, te personaliziranom pristupu liječenju kompleksnog kliničkog entiteta kao što je epilepsija.

Ključne riječi: epilepsija, psihijatrijski poremećaji, interakcije lijekova

Nemotorički simptomi u neurodegenerativnim bolestima / Nonmotor symptoms in neurodegenerative diseases

Ivana Zobić

dr.med., spec.neurolog, subspecijalist za neurodegenerativne bolesti

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Klinička klasifikacija neurodegenerativnih bolesti obuhvaća širok spektar neuroloških bolesti sa svojim specifičnim kliničkim karakteristikama, degeneracijom različitih specifičnih dijelova ili funkcionalnih sustava živčanog sustava te svojim progresivnim tijekom i ireverzibilnošću kliničkih manifestacija. Stoga će i svaka od ovih bolesti imati svoju specifičnu kliničku manifestaciju i kombinaciju motoričkih i nemotoričkih simptoma. Važnost nemotoričkih simptoma uz temeljne motoričke kliničke manifestacije je najbolje istražena u skupini alfa sinukleinopatija, među njima najviše kod Parkinsonove bolesti. Kod alfa sinukleinopatija je poznato kako patologija u podlozi tih bolesti počinje godinama prije prisutnosti potpunog sindroma, tj. osnova za kliničku dijagnozu svakog od ovih poremećaja. Ova prodromalna faza se predominantno manifestira nemotoričkim simptomima kao što su olfaktorna disfunkcija, autonomna disfunkcija, poremećaji sna i budnosti te kognitivnom disfunkcijom i ostalim neuropsihijatrijskim poremećajima. Napredovanjem bolesti različiti nemotorički simptomi postaju sve izraženiji i brojniji te značajno utječu na kvalitetu života ovih bolesnika. Terapijski pristup treba stoga biti individualiziran, multidisciplinarnan te uključivati i farmakološke i nefarmakološke modalitete liječenja.

Ključne riječi: neurodegenerativne bolesti, alfa sinukleinopatije, Parkinsonova bolest, nemotorički simptomi, multidisciplinarni pristup

The clinical classification of neurodegenerative diseases includes a wide spectrum of neurological diseases with their specific clinical characteristics, degeneration of different specific parts or functional systems of the nervous system, and their progressive course and irreversibility of clinical manifestations. Therefore, each of these diseases will have its own specific clinical manifestation and combination of motor and nonmotor symptoms. The importance of nonmotor symptoms in addition to core motor clinical manifestations has been best investigated in the group of alpha synucleinopathies, among them the most in Parkinson's disease. In the case of alpha synucleinopathy, it is known that the underlying pathology of these diseases begins years before the presence of the full syndrome, i.e. the basis for the clinical diagnosis of each of these disorders. This prodromal phase is predominantly manifested by nonmotor symptoms such as olfactory dysfunction, autonomic dysfunction, disorders of sleep and wakefulness and cognitive dysfunction and other neuropsychiatric disorders. As the disease progresses, various nonmotor symptoms become more and more pronounced and significantly affect the quality of life of these patients. The therapeutic approach should therefore be individualized, multidisciplinary and include both pharmacological and non-pharmacological treatment modalities.

Key words: neurodegenerative diseases, alpha synucleinopathies, Parkinson's disease, nonmotor symptoms, multidisciplinary approach

Hrvoje Pupić

mag. psych., bacc. therap. occup.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Nemotorički simptomi u kontekstu neurodegenerativnih bolesti predstavljaju kompleksnu i heterogenu skupinu manifestacija koje se ne odnose na motoričke funkcije, već kognitivne deficite, psihijatrijske poremećaje, autonomnu disfunkciju te senzorne promjene. Prepoznavanje ovih simptoma predstavlja izazov u kliničkoj praksi, zahtijevajući detaljnu anamnezu, kliničku procjenu te diferencijalnu dijagnozu kako bi se isključili drugi mogući uzroci simptoma. Terapijski pristup uključuje širok spektar strategija, od farmakoloških intervencija do nefarmakoloških terapija, s ciljem ublažavanja simptoma i poboljšanja kvalitete života pacijenata. Ključnu ulogu u upravljanju nemotoričkim simptomima imaju psihološka podrška, fizikalna terapija, govorna terapija te integrirani pristup skrbi kroz multidisciplinarni tim stručnjaka.

Ključne riječi: nemotorički simptomi, neurodegenerativne bolesti, terapijski pristupi, multidisciplinarni tim, psihološka podrška.

Non-motor symptoms in the context of neurodegenerative diseases represent a complex and heterogeneous group of manifestations that are not related to motor functions, but cognitive deficits, psychiatric disorders, autonomic dysfunction and sensory changes. Recognition of these symptoms is a challenge in clinical practice, requiring a detailed history, clinical assessment and differential diagnosis to exclude other possible causes. The therapeutic approach includes a wide range of strategies, from pharmacological interventions to non-pharmacological therapies, to alleviate symptoms and improve patients' quality of life. A key role in managing non-motor symptoms is played by psychological support, physical therapy, speech therapy and an integrated care approach through a multidisciplinary team of experts.

Key words: non-motor symptoms, neurodegenerative diseases, therapeutic approaches, multidisciplinary team, psychological support.

Neurogena disfagija/ Neurogenic dysphagia

Jelena Bartolović Vučković

prof. logoped

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Boris Šimunjak

doc. dr. sc., prim. Dr. med.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Timski pristup procjeni neurogene orofaringealne disfagije

Neurogena orofaringealna disfagija (NOD) učestalo se pojavljuje kao teškoća u različitim neurološkim stanjima koja za posljedicu može imati malnutriciju, aspiracijsku pneumoniju i preuranjeni smrtni ishod. Unatoč ozbiljnim posljedicama, NOD je učestalo neprepoznat od strane pacijenata i liječnika. Dijagnostički postupak zahtijeva multidisciplinarni pristup uz primjenu probirnih testova, upitnika procjene, kliničke procjene i instrumentalne procjene. Pravovremenim postavljanjem dijagnoze i početkom rehabilitacijskog procesa moguće je reducirati i spriječiti posljedice za opće zdravstveno stanje.

Primjetan je nedostatak standardiziranih i pouzdanih upitnika procjene akta gutanja koji bi ukazali na potrebu za daljnjom kliničkom i instrumentalnom procjenom. DYMUS upitnik primarno je osmišljen za procjenu disfagije kod osoba s multiplom sklerozom, a daljnja istraživanja pokazala su pouzdanost rezultata kod drugih neuroloških stanja (Parinsonova bolest, amiotrofična lateralna skleroze) i u usporedbi s objektivnom instrumentalnom metodom (fiberoptička endoskopska procjena - FEES). Jednostavnost primjene i interpretacije hrvatske inačice DYMUS-Hr upitnika prilikom redovnog kliničkog pregleda omogućava pravovremeno upućivanje na detaljnu dijagnostičku procjenu disfagije, a posljedično i pravovremeno uključivanje u terapijske postupke i prevenciju mogućih komplikacija.

Ključne riječi: Disfagija, DYMUS-Hr, procjena, multidisciplinarni tim

Assessment of neurogenic oropharyngeal dysphagia in multidisciplinary team

Neurogenic oropharyngeal dysphagia (NOD) often occurs in different neurological conditions and can lead to malnutrition, dehydration, aspiration pneumonia, and early fatal outcomes. Despite serious consequences, NOD often stays unrecognized by patients and clinicians. The diagnostic procedure requires a multidisciplinary approach with the use of screening tests, assessment questionnaires, clinical assessment, and instrumental assessment. Early diagnosis and early start of the rehabilitation process led to the possibility of reducing and preventing the consequences for the general state of health.

There is the lack of reliable and validated questionnaires for dysphagia assessment that will assess the need for future clinical and instrumental assessment. DYMUS questionnaire is primary, assessment tool for the assessment of dysphagia in Multiple Sclerosis. Recent research has shown that DYMUS is a reliable assessment tool in the diagnostic process with different neurological conditions (Parkinson's disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis) and in comparison to objective instrumental assessment (Fiberoptic

Endoscopic Evaluation of swallowing – FEES). The ease of application and interpretation of the Croatian version of the DYMUS-Hr questionnaire during a regular clinical examination and follow ups, enables timely referral to a detailed diagnostic assessment of dysphagia, and consequently early intervention and possible prevention of complications.

Key words: Dysphagia, DYMUS-Hr, Assessment, Multidisciplinary team

Intestinalno infuzijsko liječenje uznapredovale Parkinsonove bolesti – suradnja s gastroenterologima /Intestinal infusion treatment of advanced Parkinsons disease-cooperation with a gastroenterologist

Petra Bago Rožanković
doc.dr.sc.

Klinička bolnica Sveti Duh, Zavod za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

U uznapredovaloj Parkinsonovoj bolesti primjenjuje se intestinalno infuzijsko liječenje levodopom-karbidopom s ili bez entakapona (LCIG/LECIG), preparata u obliku vodenastog gela koji se unosi direktno u tanko crijevo preko perkutane endoskopske gastrostome (PEG) koristeći prenosnu pumpu i posebno oblikovanu intestinalnu cijev. Ovim načinom unosa levodope postiže se kontinuirana dopaminergička stimulacija i posljedično redukcija motoričkih komplikacija uz poboljšanje bolesnikove kvalitete života. U suradnji s gastroenterologom ugrađuje se PEG i započinje intestinalno infuzijsko liječenje. U dugom procesu liječenja LCIG/LECIG-om moguće su komplikacije vezane za sam sustav intestinalne dopreme lijeka poput opstrukcije, dislokacije, diskonekcije i infekcije. Stoga je nužna kontinuirana suradnja s gastroenterologom kako bi se na vrijeme mogli otkloniti uzroci nefunkcioniranja sustava i uspostaviti daljnje učinkovito infuzijsko liječenje LCIG-LECIG-om.

Ključne riječi: uznapredovala Parkinsonova bolest, intestinalno infuzijsko liječenje, levodopa-karbidopa (entakapon)

The treatment of advanced Parkinson's disease, includes intestinal infusion treatment with levodopa-carbidopa with or without entacapone (LCIG/LECIG) consisted of liquid gel that is transported directly into the small intestine via a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) using a portable pump and a specially designed intestinal tube. This type of treatment enables continuous dopaminergic stimulation with further reduction of motor complications and improvement of the patient's quality of life. In cooperation with a gastroenterologist, after insertion of PEG, intestinal infusion treatment is started. In postprocedural period, complications related to the intestinal drug delivery system, including obstruction, dislocation, disconnection and infection, can occur, requiring gastroenterological intervention. In the process of intestinal infusion treatment of patients with Parkinson's disease, in order to obtain efficacy and safety, continuous cooperation with gastroenterologist is crucial.

Key words: advanced Parkinson's disease, intestinal infusion treatment, levodopa-carbidopa (entacapone)

SAŽECI POSTERA

1. Suradljivost u liječenju osoba s epilepsijom u Hrvatskoj / Therapeutic adherence of people with epilepsy in Croatia

Fabijan Đumbir

dr. med.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Autori: Fabijan Đumbir, Ana Sruk, Latica Friedrich

Sažetak

Uvod: Cilj ovog istraživanja bio je ispitati suradljivost u liječenju osoba s epilepsijom u Hrvatskoj. Osobe s epilepsijom starije od 18 godina sudjelovale su u anonimnoj anketi objavljenoj na internetskoj i Facebook stranici Hrvatske udruge za epilepsiju.

Rezultati: U istraživanju su sudjelovale 252 osobe (77,8% žena), srednje dobi $35,21 \pm 9,60$. Korišten je „The Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy“ (NDDI-E) u probiru na depresiju, sa srednjim rezultatom od $12,69 \pm 4,27$. Ukupno 147 od 252 ispitanika (62,3%) izjavilo je da se osjeća stigmatizirano, od kojih 128 (51,2%) blago do umjereno i 18 (11,1%) jako. Antiepileptičku terapiju (AET) zaboravlja uzimati 11%. AET je namjerno prestalo uzimati 23% ispitanika jer su se osjećali bolje i vjerovali su da im više nije potrebna. Većina ispitanika (70,6%) nikada nije uzimala AET drugačije od propisanoga, a u slučaju da jesu, priznali su to liječniku u 17,1% slučajeva. Nuspojave AET najčešći su uzrok (13,5%) uzimanja AET drugačije od propisanoga ili prekida uzimanja. Više od polovice ispitanika (57,2%) tvrdi da od liječnika dobiva nepotpune informacije o nuspojavama, dok se 49,2% smatra u potpunosti ili djelomično informirano o važnosti redovitog uzimanja AET. Više od trećine ispitanika (38%) smatra da nije uključeno u odluke o liječenju. Ispitivanje čimbenika koji utječu na redovito uzimanje AET otkrilo je da se osobe s epilepsijom koje imaju veći NDDI-E rezultat ($p < 0.002$) i koje se smatraju manje uključenima u medicinske odluke ($p = 0.001$) slabije pridržavaju redovitog uzimanja AET.

Zaključak: Ovo istraživanje otkrilo je visoku razinu suradljivosti u liječenju osoba s epilepsijom u Hrvatskoj. Najčešći razlog za drugačije uzimanje AET od propisanoga su nuspojave, o kojima bi liječnici trebali bolje educirati pacijente.

Ključne riječi: antiepileptička terapija; epilepsija; nuspojave; suradljivost

Introduction: This study's main aim was to investigate the adherence to therapy of Croatian people with epilepsy (PwE). The Croatian Epilepsy Association's website and Facebook page provided PwE over eighteen with the opportunity to participate in an anonymous online survey.

Results: The mean age of the 252 participants (77.8% female) was 35.21 ± 9.60 years. With a mean score of 12.69 ± 4.27 on the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E), 147 out of 252 subjects (62.3%) reported feeling stigmatized, with 128 (51.2%) reporting mild to moderate and 18 (11.1%) reporting highly. Eleven percent admitted to forgetting to take antiseizure medications (ASMs). Twenty-three percent said they had stopped taking ASMs deliberately since they felt better and believed there was no longer a need to take them. Most respondents (70.6%) said they never used ASMs other

than what was prescribed, and those who did disclose to a physician (17.1%). The most common reason (13.5%) for taking ASMs differently than prescribed or stopping them completely is their side effects. More than half of the respondents (57.2%) claim they only obtain incomplete or nonexistent information from physicians regarding the adverse effects, while 49.2% are entirely or partially informed of the significance of consistently taking ASMs. Thirty-eight percent believe they are not involved in treatment decisions. An analysis of the factors affecting adherence showed that PwE who feel less involved in medical decisions ($p = 0.001$) and who have higher NDDI-E results ($p < 0.002$) are less adherent.

Conclusion: This study showed that Croatian PwE had a high level of therapeutic adherence. Physicians should do more to educate PwE on the side effects of ASMs, as these are the main cause of PwE taking them differently than prescribed.

Keywords: adherence; epilepsy; antiepileptic medications; side effects

SURADLJIVOST U LIJEČENJU OSOBA S EPILEPSIJOM U HRVATSKOJ

Dumbir Fabijan, Struk Ana, Friedrich Latica
Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

UVOD

Redovito uzimanje antiepileptičke terapije (AET) kod osoba s epilepsijom od iznimne je važnosti za zdravlje jer u suprotnome može uzrokovati povećanu učestalost epileptičkih napadaja, razvoj epileptičkog statusa, češće hospitalizacije, pad kvalitete života, a rijetko i iznadmnu neočekivanu smrt od epilepsije (SUDEP). Istraživanja su pokazala da 30-50% osoba s epilepsijom ne uzima lijekove kako je propisano (1,2).

METODE

U ovome istraživanju koristili smo anonimnu anketu objavljenu na internetskoj i Facebook stranici Hrvatske udruge za epilepsiju. Ispitanici su bili osobe s epilepsijom starije od 18 godina koje žive u Republici Hrvatskoj. Upitnik je bio aktivan tijekom kolovoza 2023. godine i sadržavao je 28 pitanja. U izboru na depresiju kod osoba s epilepsijom korišten je „The Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy“ (NDDI-E). U statističkoj analizi podataka i procjeni povezanosti varijabli korišten je *Mann-Whitney* test.

ZAKLJUČAK

Ovo istraživanje otkrilo je visoku razinu suradljivosti u liječenju osoba s epilepsijom u Hrvatskoj. Osobe koje imaju izražene depresivne simptome i koje se smatraju manje uključanima u medicinske odluke slabije se pridržavaju redovitog uzimanja AET. Najčešći razlog za drugačije uzimanje AET od propisanog su nuspojave, o kojima bi liječnici trebali bolje educirati pacijente.

REZULTATI

Tablica 1. Demografski podaci ispitanika i kliničke karakteristike epileptičkih napadaja (N=252).

Karakteristika	N	%
Zemski spoj	196	77.8
Obrazovanje		
- osnovna škola	11	4.4
- srednja škola	159	63.1
- fakultet	76	30.2
Radni status		
- nezaposlen/a	58	23
- zaposlen/a	161	63.9
- student	18	7.1
Bračni status		
- slobodna/a	77	30.6
- u vezi	51	20.2
- u braku	110	43.7
Vrsta napadaja		
- žurbin	107	42.5
- GTJEN	110	43.7
- spazmi	20	7.9
- sinkloni	15	6
- PNEN	6	2.4
Učestalost napadaja		
- svakodnevno	5	2
- svaki tjedan	14	5.6
- svaki mjesec	31	12.3
- 1-3x godišnje	63	25
- 4-11x godišnje	28	11.1
- rjeđe	111	44
Poli terapija		
- levetiracetam	134	53.2
- lamotrigin	132	52.4
- valproat	97	38.5
- okskarbazepin	46	18.3
Osjčaj stignje		
- blago do umjereno	147	62.3
- jako	128	51.2
- jako	18	11.1

- U istraživanju su sudjelovale 252 osobe, prosječne dobi 35,21±9,6 godina. Demografski podaci i kliničke karakteristike prikazane su u Tablici 1.
- Srednji rezultat NDDI-E je bio 12,69±4,27.
- Antiepileptičku terapiju često/povremeno zaboravlja uzimati oko 11% ispitanika (Graf 1), a njih 25,8% koristi različite vrste podsjetnika za uzimanje AET.
- AET je namjerno prestalo uzimati 23% ispitanika jer su se osjećali bolje i vjerovali su da im terapija više nije potrebna. Najčešći razlozi prekida uzimanja terapije ili uzimanja drugačije od propisanog prikazani su na Grafu 2.
- Od ukupnog broja ispitanika koji su namjerno uzimali AET drugačije od propisanog, njih 58% je bilo u potpunosti iskreno i priznalo je to nadležnom liječniku, 12% je priznalo djelomično, a 14% nije željelo priznati.
- Više od polovice ispitanika (57,2%) tvrdi da od liječnika dobiva nepotpune informacije o nuspojavama AET, što je detaljno prikazano na Grafu 3. S druge strane, 60,7% ispitanika smatra se dobro informirano o važnosti redovitog uzimanja AET.
- Više od trećine ispitanika (skoro 39%) smatra da nije (adekvatno) uključeno u odluke o svojoj liječenju.
- Analiza čimbenika koji utječu na redovito uzimanje AET pokazala je statističku značajnost kod osoba s epilepsijom koje imaju veći NDDI-E rezultat ($p=0,002$) i koje se smatraju manje uključanima u medicinske odluke ($p=0,001$).

Graf 1. Razlozi uzimanja AET drugačije od propisanog ili prekida uzimanja.

Graf 2. Razlozi prestanka uzimanja AET drugačije od propisanog ili prekida uzimanja.

Graf 3. Informiranost osoba s epilepsijom o nuspojavama AET.

REFERENCE:
1. Brennan D, Laidlaw C, J. Nadeau K, O. Lewin M. Nonadherence to treatment regimens in epilepsy: from the patient's perspective and predisposing factors: Differences between intentional and unintentional lack of adherence. *Epilepsia*. 2019;1-5.
2. Thomson H et al. Refractory epilepsy and nonadherence to drug treatment. *Epilepsia Open*. 2019;00:1-6.

67

2. Prevencija dekubitusa – zajednički cilj suradnje sestrinstva i fizioterapije / Pressure ulcer prevention – a common goal of nursing and physiotherapy cooperation

Marina Kos

mag. med. techn

Kristina Baotić

univ.mag.physioth

Valentina Belas Horvat

mag. med. techn

Gorana Aralica

mag. med. techn

Anđa Klarić

univ.mag.physioth

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Klinička bolnica Sveti Duh, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Uvod: Dekubitus je lokalno oštećenje kože koje nastaje uslijed oslabljene cirkulacije tkiva i izloženosti dijela tijela pritisku na podlogu. Ukoliko se oštećenje ne spriječi mogu nastati ozbiljne komplikacije kao što su upala koja se širi u dublje strukture kože, mišićja i kosti, infekcija i poremećaj općeg stanja bolesnika. Rasprava: Većinu rana od pritiska moguće je spriječiti kroz ranu identifikaciju rizičnih osoba i pravilnim profesionalnim postupcima zdravstvene njege i fizikalnom terapijom. Pokret je obrana tijela protiv dekubitusa i drugih komplikacija od posljedica dugotrajnog ležanja. Pravilno pozicioniranje obuhvaća fiziološke položaje uz smanjenje pritiska na predilekcijska mjesta nastanka dekubitusa. Preporuča se promjena položaja najmanje svaka 2h, po potrebi i manje. Pri pozicioniranju pacijenta važno je pravilno izvršavati okretanje pacijenta, bez povlačenja ekstremiteta, koristiti velike prominentne točke na tijelu kao što su skapula i gluteus ili koristiti poprečnu platu kao pomoć kod pozicioniranja.

Zaključak: Uloga suradnje medicinske sestre i fizioterapeuta u brizi o bolesniku s visokim rizikom za nastanak dekubitusa od velike je važnosti. Timskim pristupom možemo prevenirati pojavu dekubitusa te zajedno djelovati na vanjske rizične čimbenike. Medicinske sestre i fizioterapeuti svojim znanjima i vještinama utječu na bolesnika i njegovu brigu o samom sebi. Povećanje njegove aktivnosti i što ranija mobilizacija su najvažniji faktori kod prevencije dekubitusa. Provođenjem preventivnih mjera u zdravstvenoj njezi zajedno sa fizioterapijom ključ su uspjeha borbe protiv nastanka dekubitusa.

Ključne riječi: dekubitus, preventivne mjere, zdravstvena njega, fizikalna terapija, pozicioniranje

Literatura:

1. Mijoč, S. Sestrinska skrb bolesnika s dekubitusom. Završni rad. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Osijek.2021.
2. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Osborne Park, Australia; 2014.

Introduction: A pressure ulcer is a local skin damage that occurs as a result of weakened tissue circulation and exposure of a part of the body to pressure on the surface. If the damage is not prevented, serious complications can appear, such as inflammation, infection and disruption of the patient's general condition.

Discussion: Most pressure ulcers can be prevented through early identification of at-risk individuals and proper professional health care procedures and physical therapy. The movement is the body's defense against pressure ulcers. Correct positioning includes physiological positions while reducing pressure on predilection sites for pressure ulcers. It is recommended to change the position at least every 2 hours, if necessary even less. When positioning the patient, it is important to turn the patient correctly, without pulling the extremities, use large prominent points on the body such as the scapula and gluteus, or use a transverse sheet for help.

Conclusion: Cooperation between nurses and physiotherapists in the care of patients with a high risk of pressure ulcers is of great importance. With a team approach, we can prevent the appearance of pressure ulcers and act together on external risk factors. Increasing patients activity and mobilizing as early as possible are the most important factors in the prevention of pressure ulcers. The implementation of preventive measures in nursing care together with physiotherapy is the key to the success in fighting against the occurrence of pressure ulcers.

Key words: pressure ulcer, preventive measures, nursing care, physical therapy, positioning.

Reference:

1. Mioč, S. Nursing care of patients with pressure ulcers. Josip Juraj Strossmayer University in Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health, Osijek. 2021.
 2. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Osborne Park, Australia; in 2014
- 2Institute for Physical Medicine and Rehabilitation.

PREVENCIJA DEKUBITUSA

ZAJEDNIČKI CILJ SURADNJE SESTRINSTVA I FIZIOTERAPIJE

Marina Kos, Kristina Baotić, Valentina Belas Horvat, Gorana Aralica, Anda Klarić
Klinika za neurologiju
Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Klinička bolnica Sveti Duh, Sveti Duh 64, 10 000 Zagreb



UVOD
Dekubitus je lokalno oštećenje kože koje nastaje uslijed oslabljene cirkulacije tkiva i izloženosti dijela tijela pritisku na podlogu. Ukoliko se oštećenje ne spriječi mogu nastati ozbiljne komplikacije kao što su upala koja se širi u dublje strukture kože, mišićja i kosti, infekcija i poremećaj općeg stanja bolesnika.

RASPRAVA
Većinu rana od pritiska moguće je spriječiti kroz ranu identifikaciju rizičnih osoba i pravilnim profesionalnim postupcima zdravstvene njege i fizikalnom terapijom. Pokret je obrana tijela protiv dekubitusa i drugih komplikacija od posljedica dugotrajnog ležanja. Pravilno pozicioniranje obuhvaća fiziološka položaje uz smanjenje pritiska na predilekcijska mjesta nastanka dekubitusa. Preporuča se promjena položaja najmanje svaka 2h, po potrebi i manje. Pri pozicioniranju pacijenta važno je pravilno izvršavati okretanje pacijenta, bez povlačenja ekstremiteta, koristiti velike prominentne točke na tijelu kao što su skapula i gluteus ili koristiti poprečnu pliažu kao pomoć kod pozicioniranja.

Tablica 1. Preventivne mjere sprječavanja nastanka dekubitusa.

- Promatrati kožu s osvrtom na rizična mjesta više puta dnevno.
- Za kupanje koristiti sredstva koja ne isušuju kožu.
- Rizična mjesta (koštane izbočine) ne trljati grubim tkaninama.
- Suhu i osjetljivu kožu zaštititi hranjivim kremama.
- Izbjegavati izlaganje kože vlazi.
- Uzimati dovoljno tekućine ukoliko nije kontraindicirano.
- Uzimati dovoljan kalorijski unos hrane.
- Pothranjene osobe dodatno uzimati hranu bogatu bjelančevinama, dodatke prehrani i propisane vitamine.
- Što ranije ustajanje iz kreveta i aktivnost ukoliko nije kontraindicirano i stanje pacijenta to dozvoljava.
- Učestalije mijenjati položaj u krevetu u svrhu smanjenja pritiska na određeni dio tijela (svakih 1-2 h).
- Pri promjeni položaja izbjegavati trenje i razvlačenje kože.
- Koristiti pomagala za rasterećenje pritiska i zaštitu kože (madraci, jastuci, koliti, obloge za zaštitu kože).
- Svakodnevna promjena posteljnog rublja.
- Dokumentiranje provedenih postupaka.

Graf 1. Prikaz praćenja dekubitusa na Klinici za Neurologiju od siječnja 2018. g. do siječnja 2024. g.



Godina	od kuće	za vrijeme hospitalizacije	druga ustanova ili odjel	ukupno
2018 g.	2	8	12	22
2019 g.	5	13	15	33
2020 g.	4	10	20	34
2021 g.	4	8	15	27
2022 g.	3	4	8	15
2023 g.	0	8	15	23

ZAKLJUČAK
Uloga suradnje medicinske sestre i fizioterapeuta u brizi o bolesniku s visokim rizikom za nastanak dekubitusa od velike je važnosti. Timskim pristupom možemo prevenirati pojavu dekubitusa te zajedno djelovati na vanjske rizične čimbenike. Medicinske sestre i fizioterapeuti svojim znanjima i vještinama utječu na bolesnika i njegovu brigu o samom sebi. Povećanje njegove aktivnosti i što ranija mobilizacija su najvažniji faktori kod prevencije dekubitusa.

LITERATURA
1. Mioč, S. Specijalna sestra bolničara s dekubitusom. Završni rad. Sveučilište Josipa Juraj Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Osijek, 2021.
2. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Osborne Park, Australia, 2014.

3. Restless legs syndrome before and during pregnancy

Muhamed Lepuzanović

Medical doctor, neurologist

Department of Neurology, Cantonal Hospital Dr Irfan Ljubijankic Bihac, Darivalaca krvi 67, 77000 Bihać, Bosnia & Herzegovina

Autori: Muhamed Lepuzanović, Edin Bašagić, Osman Sinanović

Background: Restless legs syndrome (RLS) is a movement disorder characterized by increasing discomfort that occurs at rest and in the evening hours, followed by a great need to move the lower extremities, and relief of symptoms after movement. The prevalence of RLS in the general population is 4-7%, while it increases significantly during pregnancy and ranges from 9%-54%.

Respodents and methods: The test was conducted on a total sample of 390 subjects divided into two groups: the test group consisting of 260 pregnant women and the control group consisting of 130 students of the Faculty of Health Studies. The measuring instrument that was used was the Restless Legs Syndrome Scale (IRLSSG).

Results and discussion: When measured in the third trimester of pregnancy, restless legs syndrome was confirmed in 69 (26.5%) subjects. The percentage of pregnant women who reported RLS symptoms before pregnancy was 5.4%. An additional 1.54% of women reported symptoms in the first trimester, while an additional 5.4% of women reported symptoms in the second, and an additional 16.5% in the third trimester of pregnancy, which would represent a total frequency of 26.5% of pregnant women suffering from of RLS. The prevalence of RLS in the control group was 7.1%

Available research indicates significant variation in the reported incidence of RLS during the third trimester of pregnancy; from 4.9% to 54.7%. In one large systematic review article including 59,151 women, the prevalence of RLS in pregnancy was estimated to be 21.4%, which was further divided by geography into: a prevalence in Asia of 18.5% and a prevalence in Europe of 25 .5%. Compared to the previous ones, we can say that our research correlates to a significant extent with the mentioned data of the systematic article.

Conclusion: Prevalence of RLS before pregnancy is 5.3%, and it is not statistically significantly different from the prevalence in the control group of female students of the Faculty of Health Studies (7.1%). The prevalence of RLS during pregnancy is highest in the third trimester of pregnancy and amounts to 26.5%, which indicates that every fourth pregnant woman suffers from RLS.

Restless legs syndrome before and during pregnancy

Lepuzanović Muhamed^{1,2,4}, Bašagić Edin² & Sinanović Osman^{3,4,5}

1-Faculty of Health Studies, University of Bihać; 2-Department of Neurology, Cantonal Hospital Dr Irfan Ljubijankić Bihać; 3-Medical Faculty, University of Tuzla; 4-Sarajevo School of Science and Technology, Medical Faculty; 5-International Academy of Science and Arts of Bosnia and Herzegovina

Background

Restless legs syndrome (RLS) is a movement disorder characterized by increasing discomfort that occurs at rest and in the evening hours, followed by a great need to move the lower extremities, and relief of symptoms after movement. The prevalence of RLS in the general population is 4-7%, while it increases significantly during pregnancy and ranges from 9%-54% (1).

Respondents and methods

The test was conducted on a total sample of 390 subjects divided into two groups: the test group consisting of 260 pregnant women and the control group consisting of 130 students of the Faculty of Health Studies. The measuring instrument that was used was the Restless Legs Syndrome Scale (IRLSSG).

Results and discussion

When measured in the third trimester of pregnancy, restless legs syndrome was confirmed in 69 (26.5%) subjects. The percentage of pregnant women who reported RLS symptoms before pregnancy was 5.4%.

An additional 1.54% of women reported symptoms in the first trimester, while an additional 5.4% of women reported symptoms in the second, and an additional 16.5% in the third trimester of pregnancy, which would represent a total frequency of 26.5% of pregnant women suffering from RLS. The prevalence of RLS in the control group was 7.1% (Figure 1).

Available research indicates significant variation in the reported incidence of RLS during the third trimester of pregnancy; from 4.9% to 54.7% (2,3)

In one large systematic review article including 59,151 women, the prevalence of RLS in pregnancy was estimated to be 21.4%, which was further divided by geography into: a prevalence in Asia of 18.5% and a prevalence in Europe of 25.5%. Compared to the previous ones, we can say that our research correlates to a significant extent with the mentioned data of the systematic article.

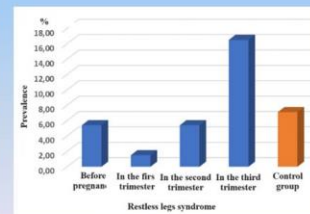


Figure 1. Prevalence of restless legs syndrome according to the onset of symptoms

Conclusion

Prevalence of RLS before pregnancy is 5.3%, and it is not statistically significantly different from the prevalence in the control group of female students of the Faculty of Health Studies (7.1%). The prevalence of RLS during pregnancy is highest in the third trimester of pregnancy and amounts to 26.5%, which indicates that every fourth pregnant woman suffers from RLS.

Reference

1. Trenkwalder C, Allen R, Hogl B, Clemens S, Patton S, Schonmair B, Winkelmann J. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):994-1005
2. Almosnawi, A. S., Alyoussefi, N., Alzahrani, M., Alsaifi, A., Alotaibi, R., Olatib, A. H., Sabr, Y., & Bahammam, A. S. Prevalence of restless legs syndrome among pregnant women: A case-control study. *Annals of thoracic medicine*, 2020, 15(1), 9-14
3. Yoshimura, C., Arima, H., Amagase, H., Takewaka, M., Nakashima, K., Imazaki, C., Miyazawa, M., Ohama, H., Fujita, M., & Ando, S. I. Idiopathic and secondary restless legs syndrome during pregnancy in Japan: Prevalence, clinical features and delivery-related outcomes. *PLoS one*, 2021, 16(5), e0251298

4. PPPD: na granici neurologije i otorinolaringologije-prikaz slučaja / PPPD: on the border of neurology and otorinolaringology

Andrija Meštrović

dr. med.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Perzistentna posturalno-perceptivna vrtoglavica (eng. Persistent Postural-Perceptual Dizziness, PPPD) je pojam koji se počeo koristiti 2017. kada je uveden u međunarodnu klasifikaciju vestibularnih poremećaja. Ranije se za klasifikaciju te skupine simptoma koristilo više različitih sindroma: prostorno-pokretna nelagoda, vizualni vertigo, fobičko-posturalni vertigo, kronična subjektivna vrtoglavica, sindroma supermarketa, itd. Sama učestalost PPPD-a je procijenjena na oko 20% svih vrtoglavica. PPPD prema trenutnim saznanjima je funkcionalni poremećaj koji je posljedica prejakog oslanjanja na vizualne i somatosenzorne podražaje u održavanju posture i ravnoteže. Do takvog poremećaja dolazi zbog zanemarivanja signala iz vestibularnog sustava do kojega najčešće dolazi nakon nekoga akutnoga ili kroničnoga oštećenja vestibularnoga sustava kao što su, među ostalima, BPPV, vestibularni neuronitis ili Meniereova bolest. Iako ta adaptacije u akutnom periodu može pomoći osobi da prebrodi inicijalnu tegobu, kronično dovodi do novih simptoma. Dijagnoza PPPD-a se postavlja zadovoljavanjem Bárány kriterija. Liječenje se sastoji od kognitivno bihevioralne terapije, vestibularne rehabilitacije i antidepresiva. U ovome prikazu slučaja prikazati ćemo pacijenta koji je razvio simptome PPPD-a kao posljedicu vjerovatne latentne Meniereove bolesti.

Ključne riječi: PPPD, Meniere, vrtoglavica, nestabilnost, funkcionalni poremećaj

Persistent postural-positional vertigo (PPPD) is a diagnostic term that was defined in 2017, when it was added to the International Classification of Vestibular Disorders. That cluster of symptoms was earlier defined as multiple syndromes, such as: space-motion discomfort, visual vertigo, phobic-postural vertigo, chronic subjective dizziness, and supermarket syndrome, etc. The incidence of PPPD is estimated to be up to 20% of all patients with vestibular symptoms. According to recent literature PPPD is a functional disorder of the vestibular system due to overreliance on visual and somatosensory input for posture and balance. This is caused by disregarding vestibular input after an acute or chronic disorder of the vestibular system, such as BPPV, Meniere's disease, vestibular neuronitis, among others. Even though such an adaptation can be beneficial in the short term, in the long term it can cause further symptoms. The diagnosis of PPPD is made through the Bárány society criteria. Treatment consists of cognitive-behavioral therapy, vestibular rehabilitation and antidepressants. In this case report we will discuss the case of a patient who had developed symptoms of PPPD probably due to latent Meniere's disease.

Key words: PPPD, Meniere, vertigo, dizziness, functional disorder

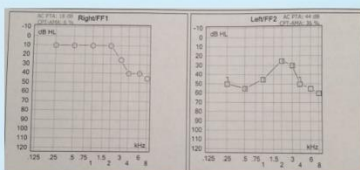
PPPD: na granici neurologije i otorinolaringologije - prikaz slučaja

Andrija Mestrovic¹, Josip Gremec¹, Senja Tomasovic¹
 1. Klinika za neurologiju, Klinička bolnica "Sveti Duh"

UVOD

Perzistentna posturalno-perceptivna vrtoglavica (eng. Persistent Postural-Perceptual Dizziness, (PPPD)) je pojam koji se počeo koristiti 2017. kada je uveden u međunarodnu klasifikaciju vestibularnih poremećaja. Ranije se za klasifikaciju te skupine simptoma koristilo više različitih sindroma: prostorno-pokretna nelagoda, vizualni vertigo, fobično-posturalni vertigo, kronična subjektivna vrtoglavica, sindrom supermarketa, itd. PPPD prema trenutnim saznanjima je funkcionalni poremećaj koji je posljedica prejakog oslanjanja na vizualne i somatosenzorne podražaje u održavanju posture i ravnoteže. Do takvog poremećaja dolazi zbog zanemarivanja signala iz vestibularnog sustava do kojega najčešće dolazi nakon nekog akutnoga ili kroničnoga oštećenja vestibularnoga sustava kao što su, među ostalima, BPPV, vestibularni neuritis ili Meniereova bolest. Iako ta adaptacije u akutnom periodu može pomoći osobi da prebrodi inicijalnu tegobu, kronično dovodi do novih simptoma. Dijagnoza PPPD-a se postavlja zadovoljavanjem Bárány kriterija. Liječenje se sastoji od kognitivno bihevioralne terapije, vestibularne rehabilitacije i antidepressiva.

Tonalni audiogram



PRIKAZ SLUČAJA

U ovome prikazu slučaja radi se o muškarcu u dobi od 59 godina. Od ranijih bolesti ističemo arterijsku hipertenziju i gih.

Pacijent se unazad tri godine obrađuje zbog tinitusa. Vertiginozne tegobe su počele u rujnu 2022. Inicijalne tegobe opisuju kao osjećaj rotacije prostora praćen mučninom i povraćanjem, kiktanjem u uhu, te mu je, od tada, slabiji sluh na lijevo uho.

Zbog tih tegoba je u dva navrata pregledan u hitnoj neurološkoj ambulanti, te u više navrata od strane neurologa i otorinolaringologa. Od obrade je učinjen MSCT mozga koji je bio bez osobitosti. Color doppler karotidnih i vertebralnih arterija koji je ukazao na aterosklerotske promjene bez značajnih stenoz, MR mozga koji je objektivizirao par sitnih kroničnih vaskularnih lezija uz uredne presjeke kroz strukture unutarnjeg uha, angiografija je bila uredna. Laboratorijska obrada ukazala je na manjak vitamina D, te je započeta nadoknada. Audiološka obrada ukazala je na perceptivni gubitak sluha na lijevo uho, dok su slušni evocirani potencijali bili uredni.

Inicijalno su u terapiji pokušani kortikosteroidi u trajanju od dva tjedna uz tapering na koje je pacijent javio subjektivno poboljšanje. Nekoliko mjeseci kasnije vertiginozne tegobe se ponovno intermitentno javljaju s razmacima od nekoliko mjeseci, tada su slabijeg intenziteta i kraćega trajanja nego ranije.

Tada je ponovno pokušana kortikosteroidna terapija, ovaj puta uz betahistin, međutim pacijent na terapiju ne javlja poboljšanje.

U našoj ustanovi je pregledan u kolovozu 2023. Tada se žalio na svakodnevne vertiginozne smetnje koje je opisivao kao osjećaj zanašanja, a povremeno i rotacije. Tegobe su ponekad provocirane pokretima, a ponekada vizualnim podražajima, kao na primjer šarenim i geometrijskim podlogama te prolaskom većih objekata kroz vidno polje. Duže vrijeme je koristio betahistin na koji nije javljao poboljšanje. U neurološkom statusu bila je naznačena nesigurnost u tandem hodu.

Pacijent je tada zadovoljavao Bárány kriterije za PPPD, ali smo, zbog perceptivnoga gubitka sluha, preporučili pregled audiologa s pitanjem Meniereove bolesti.

Na prvom pregledu audiologa postavljena je sumnja na PPPD, međutim nakon učinjenog videoinstagmograma, koji nije pokazao znakova vestibularnoga zbivanja, zaključak je bio da se radi o mogućoj Meniereovoj bolesti koja nije u aktivnoj fazi.

Na kontrolnom pregledu u našoj ustanovi pacijent i dalje javlja iste tegobe te je preporučena fizikalna rehabilitacija uz terapiju cinarazinom i dimenhidrinatom na što je pacijent javio izrazito poboljšanje.

ZAKLJUČAK

Prikazani pacijent zadovoljavao je Bárány kriterije za PPPD, ali su opisane tegobe ukazivale na moguću Meniereovu bolest. U suradnji sa otorinolaringologom, zaključeno da se radi o mogućoj neaktivnoj Meniereovoj bolesti kao podležućem uzroku PPPD-a čemu u prilog govori pozitivan terapijski odgovor na kombinaciju cinarazina i dimenhidrata, što ne bi bilo slučaj da ne radi samo o PPPD-u.

PPPD je dijagnoza koja se može javljati u do 20% pacijenata koji dolaze radi obrade vertiginoznih tegoba te ovim prikazom slučaja želimo skrenuti pažnju na ovu dijagnozu.

Literatura:
 1. Papanicolaou S, Staab JP, Stone J. Persistent postural perceptual dizziness (PPPD): A common, chronic, and treatable cause of chronic dizziness. *Pract Neurol*. 2018;16(1):2-13.
 2. Papanicolaou S, Stone J, Helle Lee D. Treatment of Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD) and Related Disorders. *Curr Treat Options Neurol*. 2018;20(12).
 3. Staab JP, Eckhardt-Henn A, Hori A, Jacobs B, Strupp M, Brandt T, et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD). Consensus document of the committee for the classification of vestibular disorders of the barany society. *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2017;27(6):391-408.
 4. Staab JP. Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Semin Neurol*. 2020;40(1):136-7.

5. Dugoročno praćenje sudomotorne disfunkcije kod osoba s multiplom sklerozom / Longitudinal assessment of sudomotor dysfunction in people with multiple sclerosis

Berislav Ruška

dr. med.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Autori: Berislav Ruška, Luka Crnošija, Ivan Adamec, Anamari Junaković, Barbara Barun, Tereza Gabelić, Magdalena Krbot Skorić, Mario Habek

Uvod: Sudomotorna je disfunkcija česta pojava kod osoba s multiplom sklerozom. Međutim, nije poznato što se događa sa sudomotornom disfunkcijom tijekom trajanja bolesti.

Cilj: Cilj je ovog rada bio istražiti evoluciju sudomotorne disfunkcije kod osoba s MS-om tijekom šestogodišnjeg praćenja.

Metode: Ovo je bilo prospektivno kohortno istraživanje u koje je uključeno 94 uzastopnih osoba s MS-om (67 ženskog spola, dob na baselineu 32.20 ± 8.95 godina) u vrijeme postavljanja dijagnoze i praćeno tijekom šest godina. Kod svakog je na baselineu te potom nakon svake dvije godine učinjen quantitative sudomotor axon reflex test (QSART). Nakon dvije godine podaci su bili dostupni za 70, nakon četiri za 50, a nakon 6 godina za 54 osobe s MS-om. Rezultati QSART-a bili su izraženi uz pomoć sudomotornog indeksa (SI) Composite Autonomic Scoring Scale (CASS) ocjenске ljestvice.

Rezultati: Kod 29 (30.9%) osoba s MS-om nije bilo promjene SI-a tijekom šestogodišnjeg praćenja, kod 16 (17.0%) bilo je prisutno stalno pogoršanje SI-a, kod 7 (7.4%) bilo je prisutno stalno poboljšanje, a kod 29 (30.9%) je SI varirao tijekom razdoblja praćenja. Kod osoba s MS-om kod kojih nije bilo promjene SI-a tijekom praćenja, muški spol (EXP (B) =0.200, 95% CI 0.053-0.751) i prisutnost lezija u moždanom deblu (EXP (B) =0.327, 95% CI 0.123-0.870) bili su negativni prediktori. Za ostale tri grupe prediktori nisu utvrđeni.

Zaključak: Kod značajnog udjela osoba s MS-om dolazi do pogoršanja sudomotornih nepravilnosti tijekom šestogodišnjeg praćenja, a čini se da parametri MR-a mogu predvidjeti ove nepravilnosti.

Introduction: Sudomotor dysfunction is frequently involved in people with multiple sclerosis (pwMS). However, one of the unanswered questions is what happens with sudomotor dysfunction during the disease course.

Objective: The aim of this study was to investigate the evolution of sudomotor dysfunction in pwMS over a six-year follow-up.

Methods: This was a prospective cohort study in which 94 consecutive pwMS (67 females, age at baseline 32.20 ± 8.95 years) were enrolled at the time of diagnosis and followed for six years. A quantitative sudomotor axon reflex test (QSART) was performed at baseline and every two years thereafter. After two years data were available for 70, four years 50, and 6 years 54 pwMS. The results of the QSART were expressed using the sudomotor index (SI) of the Composite Autonomic Scoring Scale (CASS).

Results: In 29 (30.9%) pwMS there was no change in SI during the six-year follow-up, in 16 (17.0%) there was sustained worsening of the SI, in 7 (7.4%) there was sustained improvement of SI, and in 29 (30.9%) there was fluctuation of SI during the follow-up. For pwMS who had no change in SI during the follow-up, male sex (EXP (B) =0.200, 95% CI 0.053-0.751) and presence of brainstem lesions (EXP (B) =0.327, 95% CI 0.123-0.870) were negative predictors. No predictors were identified for the other three groups. Conclusion: Substantial proportion of pwMS experience worsening sudomotor abnormalities during the six-year follow-up and MRI parameters seems to predict these abnormalities.

Key words: multiple sclerosis, autonomic dysfunction, QSART

Dugoročno praćenje sudomotorne disfunkcije kod osoba s multiplom sklerozom

Berislav Ruška¹, Luka Crnošija², Ivan Adamec^{2,3}, Anamari Junaković², Barbara Barun^{2,3}, Tereza Gabelić^{2,3}, Magdalena Krbot Skorić^{2,4}, Mario Habek^{2,3}

¹ Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

² Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Referentni centar za poremećaje autonomnog živčanog sustava, Zagreb, Hrvatska

³ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁴ Fakultet elektrotehnike i računarstva, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Uvod:

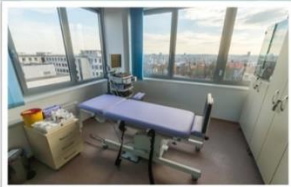
Sudomotorna je disfunkcija česta pojava kod osoba s multiplom sklerozom. Međutim, nije poznato što se događa sa sudomotornom disfunkcijom tijekom trajanja bolesti.

Cilj:

Cilj je ovog rada bio istražiti evoluciju sudomotorne disfunkcije kod osoba s MS-om tijekom šestogodišnjeg praćenja.

Metode:

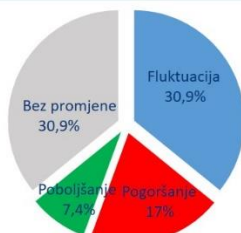
Ovo je bilo prospektivno kohortno istraživanje u koje je uključeno 94 uzastopnih osoba s MS-om (67 ženskog spola, dob na baselneu 32.20±8.95 godina) u vrijeme postavljanja dijagnoze i praćeno tijekom šest godina. Kod svakog je na baselneu te potom nakon svake dvije godine učinjen quantitative sudomotor axon reflex test (QSART). Nakon dvije godine podaci su bili dostupni za 70, nakon četiri za 50, a nakon 6 godina za 54 osobe s MS-om. Rezultati QSART-a bili su izraženi uz pomoć sudomotornog indeksa (SI) Composite Autonomic Scoring Scale (CASS) ocjenске ljestvice.



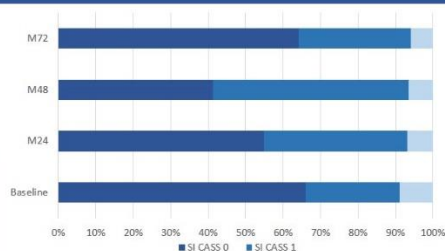
Slika 1. Laboratorij za testiranje AŽS, Klinički bolnički centar Zagreb



Rezultati: Kod 29 (30.9%) osoba s MS-om nije bilo promjene SI-a tijekom šestogodišnjeg praćenja, kod 16 (17.0%) bilo je prisutno stalno pogoršanje SI-a, kod 7 (7.4%) bilo je prisutno stalno poboljšanje, a kod 29 (30.9%) je SI varirao tijekom razdoblja praćenja. Kod osoba s MS-om kod kojih nije bilo promjene SI-a tijekom praćenja, muški spol (EXP (B) =0.200, 95% CI 0.053-0.751) i prisutnost lezija u moždanom deblu (EXP (B) =0.327, 95% CI 0.123-0.870) bili su negativni prediktori. Za ostale tri grupe prediktori nisu utvrđeni.



Slika 2. Raspodjela pacijenata prema promjeni CASS-a



Slika 3. Raspodjela SI CASS tijekom praćenja

	Univarijalna logistička regresija		
	Exp(B)	95% C.I. for Exp(B)	p value
Bez promjene SI			
Spol (ženski referentna vrijednost)	0.200	0.053-0.751	0.017
Dob (godine)	1.012	0.968-1.064	0.632
MRI lezije u moždanom deblu	0.327	0.123-0.870	0.025
Lezije u vratnoj moždini	0.444	0.159-1.240	0.121
Broj T2 lezija	0.998	0.978-1.024	0.867

Zaključak: Kod značajnog udjela osoba s MS-om dolazi do pogoršanja sudomotornih nepravilnosti tijekom šestogodišnjeg praćenja, a čini se da parametri MR-a mogu predvidjeti ove nepravilnosti.

Ključne riječi: multipla sklerozna, autonomna disfunkcija, QSART

6. Kriterij za procjenu samostalnosti neurološkog pacijenta / Criterion for assessing the independence of neurological patients

Sanjica Vlašić

univ.mag.physioth.

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za neurologiju, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska

Autori: Sanjica Vlašić, Štefica Tišljar, Kristina Čepo

Akutna neurološka stanja i novonastale promjene u funkcijama pacijenata po otpustu nakon hospitalizacije procjenjujemo instrumentaliziranim alatima za procjenu Aktivnosti svakodnevnog života (ASŽ). Samostalnost je povezana s prakticiranjem osnovnih motoričkih vještina za organizaciju i neovisnost od drugih osoba. U ASŽ pripadaju aktivnosti; oblačenja, higijene, kontinencija mjehura i stolice, hranjenje, transferi, kretanje (Edemekong, 2022). Umijeće aktivnosti samostalnosti i neovisnosti savladavamo u ranom djetinjstvu i zadržavamo cijeli život (Mlinac, Feng, 2016.). ASŽ različitim ljestvicama i indeksima procjenjuju zdravstveni stručnjaci, medicinske sestre, fizioterapeuti, radni terapeuti, logopedi. ASŽ procjenjuju se svakodnevno prema smjernicama Hrvatske komore medicinskih sestara. Pacijenti se svrstavaju u četiri kategorije: 1. samostalan, 2. ovisan u višem stupnju (potrebna pomoć druge osobe), 3. ovisan u visokom stupnju (potrebna pomoć druge osobe i pomagalima), 4. potpuno ovisan o drugim osobama i pomagalima. Kategorizacija je potrebna kako bi mogli pripremiti obitelj i uži krug koji će s pogođenom osobom dijeli svakodnevne rutine. Gubitak sposobnosti obavljanja ASŽ potrebuje adaptaciju prostora i okoline, educiranje osoba koje preuzimaju uloge njegovatelja, terapijsko savjetovanje o pomagalima koje bi djelomično povećale samostalnost pogođene osobe. Najčešće korištena je eng. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (Katz, 1983.). Katz index jednostavnom ocjenskom ljestvicom ocjenjuje neovisan (1 bod) i ovisan (0 bod) u šest kategorija ASŽ (Loyd, Markland, Zhang, 2020.). Kompleksnija ljestvica za procjenu je eng. Lawton - Brody instrumental activities of daily living scale (I.A.D.L.) koja procjenjuje u osam kategorija kako je osoba orijentirana u vremenu; koristi telefon, priprema hranu, koristi javni prijevoz, kupuje odjeću, kućanske poslove, vođenje financija, lijekovi. Najčešće koriste se obje ljestvice (Canada, Stephan, Fundenberger, 2021.). Nakon hospitalizacije po otpustu pacijenta Katz index nam u potpunosti koristi za procjenu neovisnosti.

Ključne riječi: Katz index, aktivnosti svakodnevnog života, samostalnost

Acute neurological conditions and newly emerged changes in patients' functions post-discharge are assessed using instrumental tools for evaluating Activities of Daily Living (ADL). Independence is associated with practicing basic motor skills for organization and autonomy from others. ADL activities include dressing, hygiene, bladder and bowel continence, feeding, transfers, and mobility (Edemekong, 2022). The skill of activity independence and autonomy is mastered in early childhood and maintained throughout life (Mlinac, Feng, 2016). ADLs are assessed by various scales and indices by health professionals, nurses, physiotherapists, occupational therapists, and speech therapists. ADLs are evaluated daily according to the guidelines of the Croatian Chamber of Nurses. Patients are categorized into four categories: 1. independent, 2. dependent to a higher degree (requiring assistance from another person), 3. dependent to a high degree (requiring assistance from another person and aids), 4. completely dependent on others and aids. Categorization is necessary to prepare the family and close circle to share daily routines with the affected person. Loss of the ability to perform ADLs requires adaptation of space and environment, educating caregivers, and therapeutic counseling on aids that would partially increase

the independence of the affected person. The most commonly used is the Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (Katz, 1983). The Katz index assesses independence (1 point) and dependence (0 points) in six categories of ADLs with a simple scoring scale (Loyd, Markland, Zhang, 2020). A more complex scale for assessment is the Lawton - Brody Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL) which evaluates eight categories of how the person is oriented in time; uses the phone, prepares food, uses public transportation, buys clothes, does household chores, manages finances, takes medication. Both scales are commonly used (Canada, Stephan, Fundenberger, 2021). After hospital discharge, the Katz index is fully utilized for assessing independence.

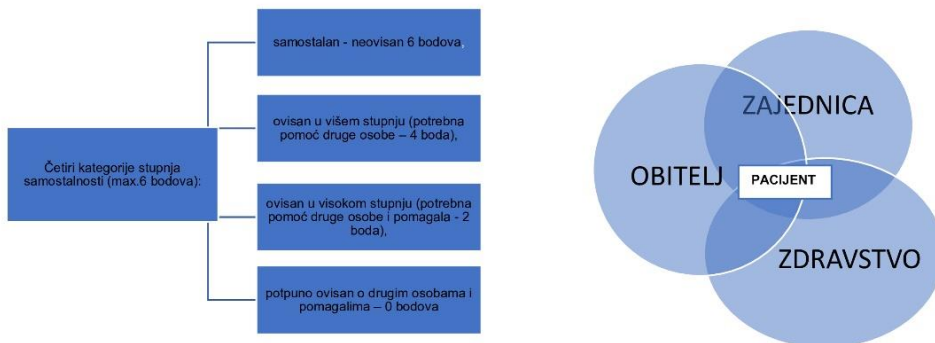
Keywords: Katz index, activity of daily living, independence

KRITERIJ ZA PROCJENU SAMOSTALNOSTI NEUROLOŠKOG PACIJENTA

Umijeće samostalnih aktivnosti i neovisnosti savladavamo u ranom djetinjstvu te zadržavamo kroz cijeli život (Mlinac, Feng, 2016.)



ASŽ su; transferi, oblačenje, kontinencija mjehura i stolice, higijena, hranjenje, kretanje (Edemekong, 2022.)
eng. **Katz Index** of Independence in Activities of Daily Living raspon od 0 - 6 bodova (Katz, 1983.).



Sanjica Vlašić, Štefica Tišljar, Kristina Čepo, Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb.

SPONZORI



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



MERCK



SALVEO

BIRAM ZDRAVLJE

abbvie

 **Swixx** BioPharma

 **FRESENIUS
KABI**

 **ORION
PHARMA**

 **ARBOR**
MEDICAL
CORPORATION





bio-kult[®]

Migréa



VIATRIS

MEDISON



ALKALOID

Health above all





BIOELEKTRONIKA

KSAVER 202, HR-10000 ZAGREB
tel.: +385 1 4617 930, fax: +385 1 4617 886
www.bioelektronika.hr, info@bioelektronika.hr



Our Mission - Your Health



a PHOENIX company



ADMIRAL

