



3. KONGRES S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM  
SPONE U NEUROLOGIJI

KNJIGA SAŽETAKA



## Sadržaj

ORGANIZATORI .....	2
STRUČNI ORGANIZATORI .....	2
TEHNIČKI ORGANIZATOR .....	2
UREDNICI KNJIGE SAŽETAKA .....	2
PROGRAM .....	3
SAŽECI POZVANIH PREDAVANJA .....	6
Hipotenzija, hipertenzija i mozak .....	6
Petra Črnac .....	6
Gordan Dorčić .....	7
Nikola Blažević .....	8
Neurološke posljedice srčanih poremećaja .....	10
Sara Drnasin .....	10
Karotidno stentiranje i rizik ponovnog cerebrovaskularnog događaja .....	12
Mislav Budišić .....	12
Zurap Raifi .....	12
Matea Prenc .....	13
Hormonalni čimbenici i moždani udar u žena .....	15
Hrvoje Budinčević .....	15
Ingrid Marton .....	15
Poremećaji mokrenja u neurodegenerativnim bolestima .....	17
Gordan Džamonja .....	17
Domagoj Rašić .....	17
Depresija, apatija i demencija – diferencijalna dijagnoza .....	19
Vanja Vojnović .....	19
Suradnja neurologa i gastroenterologa u liječenju Parkinsonove bolesti .....	20
Petra Bago Rožanković .....	20
Prijelazno razdoblje između dječje i odrasle neurologije – klinički izazovi .....	21
Maša Malenica .....	21
Iris Zavoreo .....	21
Enra Suljić .....	22
Nesanica – neurološki ili psihijatrijski problem .....	23
Jelena Šarić Jurić .....	23
Marina Mioč .....	23

Epilepsija i srce – međusobni utjecaji .....	25
Ana Struk .....	25
Jasna Čerkez Habek.....	26
Petra Nimac Kozina.....	27
Idiopatska intrakranijska hipertenzija – uloga neurologa i oftamologa .....	28
Jelena Koščak Lukač.....	28
Filip Biščan.....	28
Likvoreja i intrakranijska hipotenzija – dijagnostički i terapijski pristup .....	30
Blanka Divjak Biljuš .....	30
Krešimir Saša Đurić .....	31
Danilo Gardijan.....	32
Glavobolja uzrokovana prekomjernim uzimanjem lijekova – uloga psihodinamike u farmakološkom liječenju glavobolja .....	33
Vana Košta.....	33
Marijana Bosnar Puretić.....	34
Kognitivni i psihološki poremećaji kod multiple skleroze .....	36
Lucija Zadro Matovina.....	36
Maja Majdak.....	37
Hrvoje Pupić .....	38
Maligne bolesti u eri imunomodulacijskog i imunosupresivnog liječenja multiple skleroze.....	39
Josip Sremec/Berislav Ruška .....	39
Ilona Sušac.....	39
Autoimuni i infektivni obrasci u analizi likvora.....	41
Barbara Barun.....	41
Željka Vogrinc .....	41
Paraneoplastični neurološki sindromi – tihi alarm maligniteta .....	43
Lidija Dežmalj Grbelja .....	43
Ljubica Vazdar .....	44
Autoimuni encefalitis – etiološka raznolikost i klinički pristup .....	46
Gordana Sičaja.....	46
Ivana Bašić.....	47
Martina Ikić Matijašević.....	48
Tumori mozga – klinički, kirurški i patohistološki aspekti.....	50
Zlatko Hucika .....	50

Sergej Mihailović Marasanov .....	51
Antonija Jakovčević.....	52
Neurološke manifestacije nutritivnih deficita nakon barijatrijske kirurgije.....	53
Latica Friedrich .....	53
Ana-Marija Liberati Pršo .....	54
Ivo Soldo.....	55
Neurološke manifestacije hematoloških bolesti .....	57
Anita Marčinko Budinčević.....	57
Marin Međugorac.....	58
Marin Kuharić .....	59
Dijagnostički i terapijski pristup padovima i ozljedama povezanim i sa sarkopenijom .....	61
Osman Sinanović .....	61
Darko Perović .....	62
Iva Milivojević.....	63
Postekstubacijske disfagije .....	65
Višnja Neseć Adam .....	65
Jelena Bartolović Vučković .....	65
Ana Ćurković Katić .....	66
Funkcionalna medicina .....	68
Marina Milošević .....	68
Katarina Živić Mucić .....	68
Robotikom potpomognuta rehabilitacija.....	70
Anđela Grgić.....	70
Osposobljavanje za povratak u radnu sredinu .....	72
Jasna Vešligaj Damiš .....	72
Biste li vi otpustili ovog bolesnika?.....	74
Andrija Meštrović .....	74
Damir Rošić.....	74
Mia Knobloch.....	74
SAŽECI POSTERA.....	75
1. Polineuropatija / Polyneuropathy .....	75
2. Emery - Dreifuss mišićna distrofija kao rijedak uzročni čimbenik moždanog udara u osoba mlađe životne dobi / Emery Dreifuss muscular dystrophy as a rare cause of ischaemic stroke in younger adults .....	77

3. Koegzistencija dvaju rijetkih genskih poremećaja u farmakorezistentnoj epilepsiji: LEOPARD sindrom i GLUT1 deficijencija – prikaz slučaja / Coexistence of Two Rare Genetic Disorders in Drug-Resistant Epilepsy: LEOPARD Syndrome and GLUT1 Deficiency – A Case Report.....	79
4. Poremećaji spavanja – spona sestinstva i fizioterapije / Sleep disorders – the link between nursing and physiotherapy.....	81
5. Hiponatrijemija / Hyponatraemia.....	84
6. Dijagnostički izazovi postavljanja dijagnoze seronegativnog NMOSD-a – prikaz slučaja / Diagnostic Challenges in Establishing a Diagnosis of Seronegative NMOSD – A Case Report.....	86
7. Učestalost i uzroci padova na Zavodu za opću neurologiju kroz suradnju medicinskih sestara i fizioterapeuta / Frequency and Causes of Falls at the Department of General Neurology Through Collaboration Between Nurses and Physiotherapists .....	88
8. Tersonov sindrom – uzrok ireverzibilnog gubitka vida u sklopu subarahnoidalnog krvarenja / Terson Syndrome – A Cause of Irreversible Vision Loss in the Setting of Subarachnoid Hemorrhage .....	90
SPONZORI .....	92

### **Predsjednice lokalnog organizacijskog odbora**

Sanja Tomasović  
Silva Butković Soldo  
Koraljka Bačić Baronica  
Ana Sruk

### **Članovi lokalnog organizacijskog odbora**

Koraljka Bačić Baronica  
Hana Bokun  
Hrvoje Budinčević  
Petra Črnac  
Berislav Dalić  
Blanka Divjak Biljuš  
Marija Ernoić  
Latica Friedrich  
Jelena Koščak Lukač  
Anita Marčinko Budinčević  
Andrija Meštrović  
Marina Milošević  
Zurap Raifi  
Gordana Sičaja  
Josip Sremec  
Ana Sruk  
Sanja Tomasović  
Ivana Zobić  
Anton Vladić

### **Organizacijski odbor**

Silvio Bašić	Maša Malenica
Vanja Bašić Kes	Goran Mrak
Ervina Bilić	Višnja Neseke Adam
Ivica Bilić	Zdravka Poljaković
Silva Butković Soldo	Marina Roje Bedeković
Filip Biščan	Osman Sinanović
Krešimir Čaljkušić	Davor Sporiš
Stjepan Jurić	Enra Suljić
Spomenka Kiđemet Piskač	Marina Titlić
Nataša Klepac	Vladimira Vuletić
Marko Kutleša	Dario Josip Živković
Arijana Lovrenčić-Huzjan	

### **Počasni odbor**

Ranka Baraba	Ivo Lušić
Ivan Bielen	Marija Žagar
Vida Demarin	

## ORGANIZATORI

### STRUČNI ORGANIZATORI

KLINIKA ZA NEUROLOGIJU KLINIČKE BOLNICE „SVETI DUH“  
KATEDRA ZA NEUROLOGIJU I NEUROKIRURGIJU MEDICINSKOG FAKULTETA  
SVEUČILIŠTA JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
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](mailto:agencija@zutimacak.hr)  
[www.zutimacak.hr](http://www.zutimacak.hr)

### UREDNICI KNJIGE SAŽETAKA

Koraljka Bačić Baronica  
Ana Sruk  
Sanja Tomasović

## PROGRAM

### **Četvrtak, 09. travnja 2026.**

#### **13:30 – 18:30h REGISTRACIJA SUDIONIKA**

#### **14:45h UVODNE RIJEČI**

**15:00h SEKCIJA 1 – Moderatori:** Zdravka Poljaković, Marina Roje Bedeković, Krešimir Čaljkušić

15:00 – 15:45h Petra Črnac, Gordan Dorčić, Nikola Blažević: Hipotenzija, hipertenzija i mozak

15:45 – 16:15h Sara Drnasin, Edvard Galić: Neurološke posljedice srčanih poremećaja

16:15 – 17:00h Mislav Budišić, Zurap Raifi, Matea Prenc: Karotidno stentiranje i rizik ponovnog cerebrovaskularnog događaja

17:00 – 17:30h Hrvoje Budinčević, Ingrid Marton: Hormonalni čimbenici i moždani udar u žena

17:30 – 17:45h PAUZA

#### **17:45h SEKCIJA 2 – Moderatori:** Zlatko Trkanjec, Vlatka Vuletić, Nataša Klepac, Sanja Tomasović

17:45 – 18:30h Gordan Džamonja, Višnja Supanc, Domagoj Rašić: Poremećaji mokrenja u neurodegenerativnim bolestima

18:30 – 19:00h Vanja Vojnović, Igor Filipčić: Depresija, apatija i demencija – diferencijalna dijagnoza

19:00 – 19:45h Petra Bago Rožanković, Dinko Bekić: Suradnja neurologa i gastroenterologa u liječenju Parkinsonove bolesti

### **Petak, 10. travnja 2026.**

#### **8:30h SEKCIJA 3 – Moderatori:** Stjepan Jurić, Davor Sporiš, Domagoj Vidović

8:30 – 9:15h Maša Malenica, Iris Zavoreo, Enra Suljić: Prijelazno razdoblje između dječje i odrasle neurologije – klinički izazovi

9:15 – 10:00h Jelena Šarić Jurić, Marina Mioč, Domagoj Vidović: Nesanica – neurološki ili psihijatrijski problem

10:00 – 10:45h Ana Sruck, Jasna Čerkez Habek, Petra Nimac Kozina: Epilepsija i srce – međusobni utjecaji

10:45 – 11:00h PAUZA

**11:00h SEKCIJA 4 – Moderatori:** Marina Titlić, Anton Vladić, Vlasta Vuković Cvetković, Koraljka Bačić Baronica

11:00 – 11:30h Jelena Koščak Lukač, Filip Biščan: Idiopatska intrakranijska hipertenzija – uloga neurologa i oftalmologa

11:30 – 12:30h Blanka Divjak Biljuš, Miroslav Vukić, Krešimir Saša Đurić, Danilo Gardijan: Likvoreja i intrakranijska hipotenzija – dijagnostički i terapijski pristup

12:30 – 13:15h Vana Košta, Marijana Bosnar Puretić, Darko Marčinko: Glavobolja uzrokovana prekomjernim uzimanjem lijekova - uloga psihodinamike u farmakološkom liječenju glavobolja

13:15 – 14:00h PAUZA

**14:00h SEKCIJA 5 – Moderatori:** Vanja Bašić Kes, Sanda Pavelin, David Bonifačić

14:00 – 14:45h Lucija Zadro Matovina , Maja Majdak, Hrvoje Pupiće: Kognitivni i psihološki poremećaji kod multiple skleroze

14:45 – 15:30h Josip Sremec/Berislav Ruška, Tea Mirošević Zubonja, Ilona Sušac: Maligne bolesti u eri imunomodulacijskog i immunosupresivnog liječenja multiple skleroze

15:30 – 16:15h Marko Kutleša, Barbara Barun, Željka Vogrinc: Autoimuni i infektivni obrasci u analizi likvora

16:15 – 16:30h PAUZA

**16:30h SEKCIJA 6 – Moderatori:** Silvio Bašić, Goran Mrak, Dario Josip Živković

16:30 – 17:00h Lidija Dežmalj Grbelja, Ljubica Vazdar: Paraneoplastički neurološki sindromi – tihi alarm maligniteta

17:00 – 17:45h Gordana Sičaja, Ivana Bašić, Marina Ikić Matijašević: Autoimuni encefalitis – etiološka raznolikost i klinički pristup

17:45 – 18:30h Zlatko Hucika, Tomislav Sajko, Sergej Marasanov, Antonija Jakovčević: Tumori mozga – klinički, kirurški i patohistološki aspekti

**Subota, 11. travnja 2026.**

**8:30h SEKCIJA 7 – Moderatori:** Osman Sinanović, Ivica Bilić, Ivo Soldo

8:30 – 9:15h Latica Friedrich, Ana-Marija Liberati Pršo, Ivo Soldo: Neurološke manifestacije nutritivnih deficita nakon barijatrijske kirurgije

9:15 – 10:00h Anita Marčinko Budinčević, Marin Međugorac, Marin Kuharić: Neurološke manifestacije hematoloških bolesti

10:00 – 10:45h Osman Sinanović, Darko Perović, Iva Milivojević: Dijagnostički i terapijski pristup padovima i ozljedama povezanima i sa sarkopenijom

10:45 – 11:30h Višnja Nesek Adam, Jelena Bartolović Vučković, Ana Ćurković Katić: Postekstubacijske disfagije

11:30 – 11:45h PAUZA

**11:45h SEKCIJA 8 – Moderatori:** Silva Butković Soldo, Višnja Nesek Adam, Sanja Tomasović

11:45 – 12:15h Marina Milošević, Katarina Živić Mucić: Funkcionalna medicina

12:15 – 12:45h Anamarija Soldo Koruga, Anđela Grgić: Robotikom potpomognuta rehabilitacija

12:45 – 13:15h Silva Butković Soldo, Jasna Vešligaj Damiš: Osposobljavanje za povratak u radnu sredinu

13:15 – 14:00h Andrija Meštrović, Damir Rošić, Mia Knobloch: Biste li vi otpustili ovog bolesnika ?

**14:00 – 14:45h POSTER SEKCIJA – PREZENTACIJE IZABRANIH POSTERA**

**Moderatori:** Silva Butković Soldo, Osman Sinanović, Ana Sruk

**14:45 – 15:00h ZATVARANJE KONGRESA**

# SAŽECI POZVANIH PREDAVANJA

## Hipotenzija, hipertenzija i mozak

Petra Črnac

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Hipotenzija i mozak**

Moždana autoregulacija održava moždani krvni protok relativno konstantnim u širokom rasponu arterijskog krvnog tlaka. Kod pada srednjeg arterijskog tlaka, miogeni, neurogeni, endotelni i metabolički mehanizmi izazivaju vazodilataciju, smanjujući cerebrovaskularni otpor. Na nižoj granici moždane autoregulacije, cerebralna vazodilatacija je maksimalna, što rezultira pasivnom ovisnošću moždanog krvnog protoka o arterijskom krvnom tlaku, uz rizik hipoperfuzije i ishemije. Nižu granicu cerebralne autoregulacije ne treba smatrati fiksnom točkom, već prijelaznom zonom između iscrpljene i održane autoregulacije. Niža granica moždane autoregulacije pokazuje velike interindividualne varijacije, stoga je individualizacija ciljnih vrijednosti srednjeg krvnog tlaka važna za održavanje moždane perfuzije. Najniži srednji arterijski tlak potreban za održavanje moždane perfuzije razlikuje se ovisno o podležecim komorbiditetima i akutnom stanju. Dosadašnja istraživanja pokazuju da i kratke epizode hipotenzije (npr. intraoperativno), kao i protrahirana hipotenzija, mogu imati trajne učinke na moždane funkcije. Rekurentne epizode hipotenzije u srednjoj životnoj dobi povezane su s razvojem kognitivne disfunkcije u starijoj životnoj dobi. U jedinici intenzivnog liječenja, hipotenzija može dovesti do sekundarne ozljede mozga te je povezana s većim morbiditetom i mortalitetom. Ortostatska hipotenzija prepoznata je, često subklinička manifestacija disautonomije u neurodegenerativnim i neuroimunološkim bolestima, u kardiološkim i endokrinološkim bolestima kao i kod određene medikamentozne terapije. Cilj ovog predavanja je prikazati obrasce i karakteristike hipotenzije povezane s kognicijom i/ili strukturnom ozljedom mozga kod osoba s održanom i oštećenom moždanom autoregulacijom.

**Ključne riječi:** hipotenzija; moždani krvni protok; moždana autoregulacija; kognitivne funkcije; autonomni živčani sustav

### **Hypotension and the brain**

Cerebral autoregulation keeps cerebral blood flow relatively constant over a wide range of arterial blood pressure. When mean arterial pressure drops, myogenic, neurogenic, endothelial and metabolic mechanisms cause vasodilation, reducing cerebrovascular resistance. At the lower limit of cerebral autoregulation, cerebral vasodilatation is maximal, resulting in a passive dependence of cerebral blood flow on arterial blood pressure, with the risk of hypoperfusion and ischemia. The lower limit of cerebral autoregulation should not be considered a fixed point, but a transition zone between exhausted and preserved autoregulation. The lower limit of cerebral autoregulation shows large interindividual variations; therefore, individualization of mean blood pressure target values is important to maintain cerebral perfusion. The lowest mean arterial pressure required to maintain cerebral perfusion varies depending on underlying comorbidities and acute conditions. Previous research indicate that both short episodes of hypotension (eg intraoperatively), as well as prolonged hypotension, can have lasting effects on brain functions. Recurrent episodes of hypotension in midlife are associated with the development of cognitive impairment in old age. In intensive care patients, hypotension can lead to secondary brain injury and is associated with greater morbidity and mortality. Orthostatic hypotension is often recognized as a subclinical manifestation of dysautonomia in neurodegenerative and neuroimmunological diseases, in

cardiac and endocrinological diseases, as well as in certain pharmacotherapies. The aim of this lecture is to present the patterns and characteristics of hypotension associated with cognitive functions and/or structural brain injury in persons with maintained and impaired cerebral autoregulation.

**Keywords:** hypotension; cerebral blood flow; cerebral autoregulation; cognitive functions; autonomic nervous system

Gordan Dorčić

Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Hipertenzija – igra vode i soli**

Regulacija krvnog tlaka ovisi o interakciji srčanog minutnog volumena i sistemskog vaskularnog otpora, izraženog odnosom  $RR = MV \times SVO$ . Kratkoročna kontrola posredovana je prvenstveno živčanim sustavom, koji brzo povećava arterijski tlak putem arteriolarne vazokonstrikcije, venokonstrikcije i pojačane srčane stimulacije putem autonomnog živčanog sustava. Ovi mehanizmi djeluju unutar nekoliko sekundi i bitni su za održavanje cirkulacijske stabilnosti tijekom akutnih fizioloških promjena. Refleksni putevi, posebno baroreceptorski refleksi, pružaju trenutno ublažavanje fluktuacija krvnog tlaka detektiranjem istezanja arterijske stijenke i prilagođavanjem autonomnog živčanog odgovora. Atrijski receptori istezanja također doprinose putem volumnih refleksa koji smanjuju aktivnost bubrežne simpatičke aktivnosti, smanjuju lučenje antidiuretskog hormona i potiču bubrežno izlučivanje natrija i vode. Dugoročna kontrola arterijskog tlaka uglavnom je regulirana sustavom balansa volumnog statusa. Mala povećanja arterijskog tlaka pojačavaju tlakom uvjetovanu diurezu i natriurezu, čime se smanjuje volumen izvanstanične tekućine i tlak vraća u normalu. Unos soli igra središnju ulogu u ovom procesu jer zadržavanje natrija povećava izvanstaničnu osmolalnost, potiče žeđ i oslobađanje antidiuretskog hormona te povećava izvanstanični volumen. Renin-angiotenzin-aldosteronski sustav još je jedan važan faktor u regulaciji krvnog tlaka. Oslobađanje renina stimulira se smanjenom bubrežnom perfuzijom, smanjenom dostavom natrijevog klorida i simpatičkom aktivacijom, što dovodi do stvaranja angiotenzina II, snažnog vazokonstriktora koji također potiče zadržavanje natrija i vode posredovano aldosteronom. Hipertenzija može biti primarna ili sekundarna. Primarna hipertenzija čini 90–95% slučajeva i često je povezana s osjetljivošću na sol, starenjem, gubitkom nefrona i vaskularnim remodeliranjem. Sekundarni uzroci uključuju endokrine, bubrežne i poremećaje povezane s opstruktivnom apnejom u snu.

**Ključne riječi:** primarna hipertenzija; sekundarna hipertenzija; RAAS; natriureza; volumni status

### **Hypertension – a play of salt and water**

Blood pressure regulation depends on the interaction between cardiac output and systemic vascular resistance, expressed by the relationship  $BP = CO \times SVR$ . Short-term control is mediated primarily by the nervous system, which rapidly increases arterial pressure through arteriolar vasoconstriction, venoconstriction, and enhanced cardiac stimulation via the autonomic nervous system. These mechanisms act within seconds and are essential for maintaining circulatory stability during acute physiological changes. Reflex pathways, especially the baroreceptor reflex, provide immediate buffering of blood pressure fluctuations by detecting arterial wall stretch and adjusting autonomic output. Atrial stretch receptors also contribute through volume reflexes that reduce renal sympathetic activity, decrease antidiuretic hormone secretion, and promote renal excretion of sodium and water.

Long-term arterial pressure control is governed mainly by the renal–body fluid system. Small increases in arterial pressure enhance pressure diuresis and natriuresis, thereby reducing extracellular fluid volume and restoring pressure toward normal. Salt intake plays a central role in this process because sodium

retention increases extracellular osmolality, stimulates thirst and antidiuretic hormone release, and expands extracellular volume. The renin–angiotensin–aldosterone system is another major determinant of blood pressure regulation. Renin release is stimulated by reduced renal perfusion, decreased sodium chloride delivery, and sympathetic activation, leading to formation of angiotensin II, a potent vasoconstrictor that also promotes aldosterone-mediated sodium and water retention. Hypertension may be primary or secondary. Primary hypertension accounts for 90–95% of cases and is often associated with salt sensitivity, aging, nephron loss, and vascular remodeling. Secondary causes include endocrine, renal, and obstructive sleep apnea-related disorders.

**Keywords:** primary hypertension; secondary hypertension; RAAS; natriuresis; volume status

Nikola Blažević

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### **Hipotenzija, hipertenzija i mozak**

Cerebralna autoregulacija predstavlja temeljni mehanizam koji održava stabilan cerebralni protok krvi (CBF) unatoč promjenama sistemskog arterijskog tlaka. Ovaj proces prvenstveno je posredovan dinamičkim promjenama tonusa arteriola—vazokonstrikcijom kao odgovorom na porast srednjeg arterijskog tlaka (MAP) te vazodilatacijom pri padu tlaka—kako bi se očuvala adekvatna opskrba moždanog tkiva kisikom te metabolička potražnja. Cerebralni perfuzijski tlak (CPP), definiran kao razlika između MAP-a i intrakranijskog tlaka (ICP), ključna je odredba CBF-a. Unutar granica autoregulacije CBF ostaje relativno konstantan; međutim, izvan granica autoregulacije protok postaje ovisan o tlaku. Pri visokim vrijednostima tlaka dolazi do sloma autoregulacije, pasivne vazodilatacije, povećanja cerebralnog volumena krvi i porasta ICP-a, dok pri niskim tlakovima dolazi do kolapsa arteriola, hipoperfuzije i ishemije. U kontekstu hipertenzije, osobito kod naglih i izraženih porasta tlaka, ovi kompenzacijski mehanizmi mogu biti narušeni. Pretjerano povišen CPP prelazi gornju granicu autoregulacije, što dovodi do narušavanja krvno-moždane barijere, razvoja vazogenog edema i povećanja intrakranijskog tlaka. Ovaj patofiziološki slijed u podlozi je stanja poput hipertenzivne encefalopatije i sindroma posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES). Klinički se to očituje glavoboljom, poremećajem svijesti, napadajima i smetnjama vida. Kronična hipertenzija dodatno pomiče krivulju autoregulacije, čineći mozak osjetljivijim i na hipoperfuziju i na hiperperfuziju.

Nadalje, poremećena autoregulacija doprinosi razvoju intracerebralnog krvarenja, subarahnoidalnog krvarenja i ishemijskog moždanog udara, pri čemu neregulirani CBF dodatno pogoršava oštećenje neurona, naglašavajući važnost precizne kontrole arterijskog tlaka u prevenciji sekundarnog oštećenja mozga.

**Ključne riječi:** hipotenzija; hipertenzija; mozak

### **Hypotension, hypertension, and the brain**

Cerebral autoregulation is a fundamental mechanism that maintains stable cerebral blood flow (CBF) despite fluctuations in systemic arterial pressure. This process is primarily mediated by dynamic changes in arteriolar tone—vasoconstriction in response to increased mean arterial pressure (MAP) and vasodilation during reduced pressure—to preserve adequate oxygen delivery to brain tissue and metabolic demand. Cerebral perfusion pressure (CPP), defined as the difference between MAP and intracranial pressure (ICP), is a key determinant of CBF. Within autoregulatory limits, CBF remains relatively constant; however, when these limits are exceeded, flow becomes pressure-dependent. At high

pressures, failure of autoregulation leads to passive vasodilation, increased cerebral blood volume, and elevated ICP, while at low pressures, arteriolar collapse results in hypoperfusion and ischemia.

In the context of hypertension, particularly acute severe elevations, these compensatory mechanisms can be overwhelmed. Excessive CPP surpasses the upper autoregulatory threshold, causing disruption of the blood–brain barrier, vasogenic oedema, and increased intracranial pressure. This pathophysiological cascade underlies conditions such as hypertensive encephalopathy and posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). Clinically, this manifests as headache, altered mental status, seizures, and visual disturbances. Chronic hypertension further shifts the autoregulatory curve, rendering the brain more vulnerable to both hypo- and hyper perfusion states.

Additionally, impaired autoregulation contributes to the development of intracerebral haemorrhage, subarachnoid haemorrhage, and ischemic stroke, where dysregulated CBF exacerbates neuronal injury emphasizing the importance of precise blood pressure control to prevent secondary brain injury.

**Keywords:** hypotension; hypertension; brain

## Neurološke posljedice srčanih poremećaja

Sara Drnasin

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

### **Neurološke posljedice srčanih bolesti**

Neurološke komplikacije srčanih bolesti i poremećaja ritma proizlaze iz bliske povezanosti srca i mozga. Najčešća komplikacija je moždani udar, koji nastaje zbog stvaranja tromba u srcu i njihove embolizacije u mozak. To se javlja kod strukturnih bolesti srca i aritmija, osobito fibrilacije atrijske (FA), koja povećava rizik od udara i do pet puta. Zastoj krvi u aurikuli lijevog atrija pogoduje stvaranju tromba, pa je antikoagulantna terapija ključna kod visokorizičnih bolesnika prema CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ljestvici. Direktni oralni antikoagulansi preferiraju se kod nevalvularne FA, dok se varfarin koristi kod valvularne FA.

Strukturne abnormalnosti poput otvorenog foramena ovale, atrijskog septalnog defekta, kardiomiopatije i bolesti zalistaka također povećavaju rizik embolije. U odabranim bolesnicima zatvaranje defekta ili antikoagulacija smanjuju rizik ponovnog udara. Srčani tumori i infektivni endokarditis također mogu uzrokovati embolijske i druge neurološke komplikacije.

Srčani zastoj dovodi do hipoksično-ishemijskog oštećenja mozga, glavnog uzroka smrtnosti, a ishod ovisi o brzini reanimacije i odgovarajućoj postresuscitacijskoj skrbi.

Kardiokirurški zahvati i kateterizacija nose dodatne rizike, uključujući perioperativni moždani udar, encefalopatiju i kognitivno oštećenje, uzrokovane embolijom, hipoperfuzijom ili aritmijama.

Kognitivno oštećenje nakon zahvata je često i višefaktorsko. Liječenje zahtijeva multidisciplinarni pristup kako bi se smanjio neurološki rizik i poboljšali ishodi.

**Ključne riječi:** moždani udar; kognitivno oštećenje; fibrilacija atrijske; tromboembolija; kardiokirurški zahvati

### **Neurological consequences of cardiac diseases**

Neurologic complications of cardiac diseases and rhythm disorders arise from the close relationship between the heart and brain. Stroke is the most common complication, often caused by thrombus formation in the heart and subsequent embolization to the brain. This occurs in structural heart diseases and arrhythmias, particularly atrial fibrillation (AF), which increases stroke risk up to fivefold. Blood stasis in the left atrial appendage promotes clot formation, making anticoagulation essential in high-risk patients based on CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scoring. Direct oral anticoagulants are preferred for nonvalvular AF, while warfarin is used in valvular cases.

Structural abnormalities such as patent foramen ovale, atrial septal defects, cardiomyopathy, and valvular disease also increase embolic risk. In selected cases, device closure or anticoagulation reduces recurrent stroke. Cardiac tumors and infective endocarditis can cause embolic stroke and other neurologic complications.

Cardiac arrest leads to hypoxic-ischemic brain injury, a major cause of mortality, with outcomes depending on rapid resuscitation and post-arrest care, including temperature management and multimodal prognostication.

Cardiac surgery and catheterization carry additional risks, including perioperative stroke, encephalopathy, and cognitive decline. These complications result from embolism, hypoperfusion, or postoperative arrhythmias such as AF. Preventive strategies include careful monitoring, blood pressure control, and appropriate antithrombotic therapy.

Cognitive impairment is common after cardiac procedures and may result from microembolism, inflammation, and preexisting vascular disease. Overall, management requires a multidisciplinary approach to reduce neurologic risk and improve outcomes.

**Keywords:** stroke; cognitive impairment; atrial fibrillation; thromboembolism; cardiac surgery

## Karotidno stentiranje i rizik ponovnog cerebrovaskularnog događaja

Mislav Budišić

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

### **Karotidno stentiranje i rizik ponovnog cerebrovaskularnog događaja**

Tandem lezije predstavljaju 10-15% ishemijskih moždanih udara sa okluzijom velike krvne žile a uzrokovane su intrakranijskom okluzijom žile te ekstrakranijskom stenozom/okluzijom karotide. Etiologija je najčešće karotidna bolest te znatno rjeđe disekcija te kardioembolijska geneza. Studije i smjernice pokazuju da je metoda izbora liječenja distalna mehanička trombektomija te akutno stentiranje proksimalne lezije uz nastavak dvostruke antiagregacijske terapije, neovisno o etiologiji. Glavna komplikacija je rana in-stent tromboza koja se javlja u oko 10-15% slučajeva. S obzirom na zahtjevniji oblik mehaničke trombektomije te opsežnije komorbiditete bolesnici imaju lošiju prognozu. U predavanju su prikazane smjernice, relevantne studije te naša iskustva u liječenju bolesnika s akutnim ishemijskim moždanim udarom uzrokovanim tandem lezijama žila.

**Cljučne riječi:** tandem lezije; akutni ishemijski moždani udar; okluzija velike krvne žile; mehanička trombektomija; akutno karotidno stentiranje

### **Carotid stenting and risk of re-cerebrovascular event**

Intra- and extracranial tandem occlusions in acute ischaemic stroke are defined by the coexistence of an intracranial circulation large vessel occlusion together with an ipsilateral extracranial occlusion or significant stenosis in the corresponding proximal vascular axis. They account for around 10-15% of all LVO ischemic strokes. Atherosclerosis is the predominant mechanism (around 70%), followed by arterial dissection (around 20%–25%), with cardioembolism and rarer causes playing a smaller role. Emerging evidence suggests that emergent carotid artery stenting with distal thrombectomy improves outcomes in selected patients with higher functional independence without increased bleeding risk. In this lecture we will share our experiences with patients with stroke and tandem occlusions and we will recap newest guidelines and show recent studies in the field.

**Keywords:** tandem lesions; acute ischemic stroke; large vessel occlusion; mechanical thrombectomy; acute carotid stenting

Zurap Raifi

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Karotidno stentiranje i rizik ponovnog cerebrovaskularnog događaja**

Stenoza unutarnje karotidne arterije važan je čimbenik rizika za nastanak moždanog udara, a značajan dio cerebrovaskularnih incidenata povezan je s tromboembolijom iz područja karotidnog račvišta. Karotidno stentiranje (CAS) razvijeno je kao manje invazivna alternativa karotidnoj endarterektomiji (CEA) u liječenju ekstrakranijske karotidne stenozе, s ciljem postizanja usporedivih terapijskih rezultata uz manji operacijski stres za bolesnika. Indikacije za CAS u osnovi su jednake kao i za CEA, osobito kod bolesnika sa značajnom simptomatskom stenozom te u onih s povećanim kirurškim rizikom.

Rezultati velikih kliničkih studija pokazali su da je kod simptomatskih bolesnika CEA i dalje metoda izbora zbog nižeg periproceduralnog rizika od moždanog udara u usporedbi s CAS-om. Istraživanja poput ICSS i CREST pokazala su veću učestalost ranih cerebrovaskularnih komplikacija nakon CAS-a, iako se ta metoda

smatra prihvatljivom alternativom u pažljivo odabranih bolesnika, osobito u centrima s velikim iskustvom i niskom stopom komplikacija. U asimptomatskih bolesnika razlike između CAS-a i CEA-e manje su izražene, no u starijih od 70 godina rizik od moždanog udara i smrti nakon CAS-a dodatno raste.

Važan aspekt liječenja predstavljaju restenoza i mogućnost ponovnog cerebrovaskularnog događaja. Restenoza nakon CEA-e najčešće je povezana s neointimalnom hiperplazijom, dok nakon CAS-a također može nastati u značajnom postotku bolesnika. Nakon prvih 30 dana od zahvata učestalost kasnijeg ipsilateralnog moždanog udara ostaje relativno niska, ali su dugoročni ishodi u simptomatskih bolesnika i dalje nešto nepovoljniji nakon CAS-a nego nakon CEA-e.

**Ključne riječi:** karotidna stenoza; karotidna endarterektomija; moždani udar; karotidno stentiranje; restenoza

### **Carotid stenting and risk of re-cerebrovascular event**

Stenosis of the internal carotid artery is an important risk factor for stroke, and a significant proportion of cerebrovascular events is associated with thromboembolism originating from the carotid bifurcation. Carotid artery stenting (CAS) has been developed as a less invasive alternative to carotid endarterectomy (CEA) for the treatment of extracranial carotid stenosis, with the aim of achieving comparable therapeutic outcomes while reducing operative stress for the patient. The indications for CAS are essentially the same as those for CEA, particularly in patients with significant symptomatic stenosis and in those at increased surgical risk.

Results from large clinical trials have shown that, in symptomatic patients, CEA remains the treatment of choice due to a lower periprocedural risk of stroke compared to CAS. Studies such as ICSS and CREST have demonstrated a higher incidence of early cerebrovascular complications following CAS; however, this method is considered an acceptable alternative in carefully selected patients, especially in high-volume centers with low complication rates. In asymptomatic patients, the differences between CAS and CEA are less pronounced; however, in patients older than 70 years, the risk of stroke and death after CAS increases further.

An important aspect of treatment is restenosis and the possibility of recurrent cerebrovascular events. Restenosis after CEA is most commonly associated with neointimal hyperplasia, while after CAS it may also occur in a significant proportion of patients. Beyond the first 30 days after the procedure, the incidence of late ipsilateral stroke remains relatively low; however, long-term outcomes in symptomatic patients remain somewhat less favorable after CAS than after CEA.

**Keywords:** carotid stenosis; carotid endarterectomy; stroke; carotid artery stenting; restenosis

Matea Prenc

Klinički Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

### **Stentiranje karotidnih arterija i rizik od ponovnog cerebrovaskularnog događaja: od osnova tehnike do suvremenih trendova**

Radiološka evaluacija i interventno liječenje karotidne stenoze čine temelj suvremene prevencije ishemijskog moždanog udara. Precizna slikovna obrada, osobito CT angiografija (CTA) i magnetska rezonancija (MR), omogućuje optimalnu selekciju bolesnika na temelju morfologije aterosklerotskog plaka i kompleksne geometrije aortnog luka. Identifikacija visokorizičnog, vulnerabilnog plaka pomoću CTA ključna je za prepoznavanje bolesnika s povećanim rizikom embolizacije tijekom zahvata.

Cilj ove prezentacije jest analizirati radiološke aspekte stentiranja karotidnih arterija (CAS) te utjecaj suvremenih endovaskularnih tehnologija na periproceduralne i kasne ishemijske događaje. Istraživanja i meta-analize pokazuju da CAS nosi viši rizik periproceduralnog moždanog udara (RR 1,49) u usporedbi s karotidnom endarterektomijom (CEA), ali značajno smanjuje rizik infarkta miokarda (RR 0,47).

Poseban izazov predstavlja visoka učestalost novih ishemijskih lezija vidljivih na DWI-MR nakon zahvata (48,5% kod CAS-a naspram 21,4% kod CEA), iako su većinom klinički asimptomatske. Primjena sustava za zaštitu od embolije, poput distalnih filtera i proksimalnih balon vodećih katetera, smanjuje periproceduralni mortalitet, ali nosi tehničke rizike.

Noviji pristupi uključuju dual-layer mesh stentove koji poboljšavaju apoziciju i sprječavaju protruziju plaka, te transkarotidnu revaskularizaciju uz reverziju protoka (TCAR), čime se smanjuje manipulacija u aortnom luku. Unatoč nešto višoj stopi restenoze, CAS dugoročno osigurava učinkovitu zaštitu od ipsilateralnog moždanog udara uz adekvatno radiološko praćenje.

**Ključne riječi:** karotidna stenoza; CT angiografija; stentiranje karotidnih arterija; vulnerabilni plak; ishemijski moždani udar

### **Carotid Artery Stenting and the Risk of Recurrent Cerebrovascular Events: From Technical Fundamentals to Contemporary Trends**

Radiological evaluation and interventional treatment of carotid stenosis are central to modern prevention of ischemic stroke. Advanced imaging techniques, particularly CT angiography (CTA) and magnetic resonance imaging (MRI), enable optimal patient selection based on plaque morphology and the complex geometry of the aortic arch. Identification of high-risk vulnerable plaques using CTA is essential for detecting patients at increased risk of embolization during procedures.

This presentation aims to analyze the radiological aspects of carotid artery stenting (CAS) and the impact of emerging endovascular technologies on periprocedural and long-term ischemic events. Evidence from studies and meta-analyses indicates that CAS carries a higher risk of periprocedural stroke (RR 1.49) compared to carotid endarterectomy (CEA), but significantly reduces the risk of myocardial infarction (RR 0.47).

A major radiological and neurological challenge is the high incidence of new ischemic lesions detected on diffusion-weighted MRI after CAS (48.5% vs. 21.4% in CEA), although most remain clinically asymptomatic. The use of embolic protection devices, such as distal filters and proximal balloon-guide catheters, reduces periprocedural mortality but introduces specific technical risks.

Recent innovations include dual-layer mesh stents, which improve wall apposition and prevent plaque protrusion, and transcarotid artery revascularization with flow reversal (TCAR), minimizing manipulation within the diseased aortic arch. Despite a slightly higher restenosis rate, CAS provides effective long-term protection against ipsilateral stroke when combined with appropriate radiological follow-up.

**Keywords:** carotid stenosis; CT angiography; carotid artery stenting; vulnerable plaque; ischemic stroke

## Hormonalni čimbenici i moždani udar u žena

Hrvoje Budinčević

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Hormonalni čimbenici i moždani udar u žena**

Hormonska terapija uključuje sam estrogen sa ili bez progesterona kako bi oponašali hormone koje stvara ljudski jajnik. Žene su zaštićene od moždanog udara prije menopauze, što može biti povezano s hormonskom aktivnošću jajnika. Čimbenici rizika za moždani udar koji su posebno povezani sa ženama uključuju upotrebu oralnih kontraceptiva i hormonske nadomjesne terapije. Nedavne smjernice Europske organizacije za moždani udar ne preporučuju upotrebu hormonske terapije kod žena u postmenopauzi kako bi se smanjio rizik od moždanog udara. Međutim, prethodna hormonska nadomjesna terapija nema utjecaja na smrtnost kod žena u postmenopauzi s akutnim moždanim udarom. Vrijeme i način primjene mogu igrati bitnu ulogu u smanjenju rizika od moždanog udara. Smanjenje rizika od moždanog udara povezano je s početkom primjene hormonske nadomjesne terapije prije 60-e godine života ili početkom primjene hormonske unutar deset godina od menopauze.

**Ključne riječi:** moždani udar; hormonska terapija; žene

### **Hormonal factors and stroke in women**

Hormone therapy involves estrogen alone with or without progesterone to mimic the hormones produced by the human ovary. Women are protected from stroke before menopause, which may be related to ovarian hormonal activity. Risk factors for stroke that are particularly associated with women include the use of oral contraceptives and hormone replacement therapy. Recent guidelines from the European Stroke Organization do not recommend the use of hormone therapy in postmenopausal women to reduce the risk of stroke. However, prior hormone replacement therapy has no effect on mortality in postmenopausal women with acute stroke. The timing and method of administration may play an important role in reducing the risk of stroke. A reduction in stroke risk is associated with starting hormone replacement therapy before age 60 or starting hormone therapy within ten years of menopause.

**Keywords:** stroke; hormonal therapy; women

Ingrid Marton

Klinika za ginekologiju i porodništvo, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Hormonal factors and stroke in women**

Žensko zdravlje karakteriziraju brojne hormonalne promjene: od puberteta, reproduktivne dobi, trudnoće i babinja, perimenopauze i postmenopauze. Pojavnost moždanog udara globalno je češća u žena, a posebno u postmenopauzi. Brojne hemodinamske, endokrinološke, koagulacijske i imunološke promjene potenciraju razvoj kardioembolijskih incidenata, pa je tako moždani udar u trudnoći, babinju i neposredno nakon babinja češći nego u žena iste dobne skupine koje nisu trudne. Hipertenzija u trudnoći, (pre)eklampsija, migrena s aurom predstavljaju rizične čimbenike za razvoj moždanog udara u žena vjerojatno uslijed disfunkcije endotela krvnih žila. (Peri)menopauza predstavlja hormonalno iznimno intenzivno razdoblje u životu žene karakterizirano deficitom estrogena koji izaziva promjene u praktički svim organskim sustava, smanjujući značajno većini žena kvalitetu života. Hormonsko nadomjesno liječenje (HNL) do nedavno je bilo znanstveno neutemeljeno i nepravedno bojkotirano od većine

specijalističkih struka, pa tako i ginekološke. Framinghamska epidemiološka studija pokazuje kako menopauza povisuje rizik od moždanog udara. Dosadašnje studije pokazale su kako oralna primjena HNL-a povisuje rizik od ishemijskog moždanog udara u žena starijih od 60 godina. To je samo jedan od razloga zašto se HNL prepisuje prije menopauze (posljednje menstauracije) ili po ulasku žene u postmenopauzu. Transdermalna primjena niske doze estradiola (<50mcg/dnevno) kao ni primjena niskodozažnog oralnog konjugiranog estrogena (0.3 mg/dnevno) ne povisuje rizik od moždanog udara. Kod promišljanja o administraciji HNL-a, nikako se ne smije zanemariti ukupna dobrobit HNL-a na zdravlje i kvalitetu života.

**Ključne riječi:** trudnoća; babinje; perimenopauza; postmenopauza; reproduktivno zdravlje; moždani udar

### **Hormonal factors and stroke in women**

Women's health is characterized by numerous hormonal changes: from puberty, reproductive age, pregnancy and puerperium, perimenopause and postmenopause. The incidence of stroke is globally more common in women, especially in postmenopause. Numerous hemodynamic, endocrinological, coagulation and immunological changes potentiate the development of cardioembolic incidents. Stroke during pregnancy, puerperium and immediately after puerperium is more common than in women of the same age group who are not pregnant. Hypertension in pregnancy, (pre)eclampsia, migraine with aura represent risk factors for the development of stroke in women, probably due to vascular endothelial dysfunction. (Peri)menopause is a hormonally extremely intense period in a woman's life characterized by estrogen deficiency that causes changes in practically all organ systems, significantly reducing the quality of life for most women. Hormone replacement therapy (HRT) was until recently scientifically unfounded and unfairly boycotted by most specialist professions, including gynecologist. The Framingham Epidemiological Study shows that menopause increases the risk of stroke. Previous studies have shown that oral HRT increases the risk of ischemic stroke in women over 60 years of age. This is just one of the reasons why HRT is prescribed before menopause (the last menstrual period) or after a woman enters postmenopause. Transdermal low-dose estradiol (<50mcg/day) and low-dose oral conjugated estrogens (0.3 mg/day) do not increase the risk of stroke. When considering the administration of HRT, the overall benefit of HRT on health and quality of life should not be overlooked.

**Keywords:** pregnancy; puerperium; perimenopause; postmenopause; reproductive health; stroke

## Poremećaji mokrenja u neurodegenerativnim bolestima

Gordan Džamonja

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Split, Split

### **Urogenitalna disfunkcija u neurodegenerativnim bolestima**

Neurodegenerativne bolesti nastaju zbog prekomjernog i prijevremenog odumiranja neurona. U patogenezi Parkinsonove bolesti ključni moment je intraneuronalno akumuliranje patološki strukturiranog alfa-sinukleina. U svih alfa-sinukleopatija uz kardinalne motoričke fenomene javljaju se i brojni nemotorni fenomeni, među kojima su poglavito česti razni autonomni poremećaji uključivo i one iz domene urogenitalnog trakta. Uz pažljivu anamnezu i klinički pregled, u dijagnostici pomažu i različite oceanske ljestvice te nalazi urodinamskog testiranja. Ključno je razlikovati dva tipa neurogenog mjehura, tzv. neinhibirani i flakidni. Uz različite nefarmakološke metode liječenja moguća je i specifična farmakoterapija neurogenog mjehura koja je uključena i u važeće nacionalne smjernice za liječenje Parkinsonove bolesti iz 2023. godine. Također postoje i terapijske mogućnosti za liječenje seksualne disfunkcije u pacijenata za alfa-sinukleopatijama.

**Ključne riječi:** alfa-sinukleinopatije; Parkinsonova bolest; autonomni poremećaji; neurogeni mjehur; urogenitalna disfunkcija

### **Urogenital dysfunction in neurodegenerative diseases**

Neurodegenerative diseases are caused by excessive and premature neuronal death. In the pathogenesis of Parkinson's disease, the key moment is the intraneuronal accumulation of pathologically structured alpha-synuclein. In all alpha-synucleopathies, in addition to cardinal motor phenomena, numerous non-motor phenomena also occur, among which various autonomic disorders are particularly common, including those in the urogenital tract. In addition to a careful history and clinical examination, various clinical scales and urodynamic testing findings also help in diagnosis. It is crucial to distinguish between two types of neurogenic bladder, the so-called uninhibited and flaccid. In addition to various non-pharmacological treatment methods, specific pharmacotherapy of neurogenic bladder is possible, which is also included in the current national guidelines for the treatment of Parkinson's disease from 2023. There are also therapeutic options for treating sexual dysfunction in patients with alpha-synucleopathies.

**Keywords:** alpha-synucleinopathies; Parkinson's disease; autonomic dysfunction; neurogenic bladder; urogenital dysfunction

Domagoj Rašić

Zavod za urologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Poremećaj mokrenja u neurodegenerativnim bolestima**

Poremećaji mokrenja učestalo se javljaju kod neurodegenerativnih bolesti te predstavljaju klinički značajan problem i izazov u svakodnevnoj urološkoj praksi. Mogu značajno narušiti kvalitetu života bolesnika te zahtijevaju ciljani urološki pristup u dijagnostici i liječenju.

Degenerativne promjene u središnjem i autonomnom živčanom sustavu dovode do poremećaja regulacije funkcije donjeg mokraćnog sustava. Klinički najčešće dominiraju simptomi preaktivnog mokraćnog mjehura, poput urgencije, učestalog mokrenja i urgentne inkontinencije, osobito u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. S druge strane, kod multiple sistemske atrofije češće se javljaju poremećaji

pražnjenja mokraćnog mjehura, uz povećan postmikijski rezidualni volumen, detruzor-sfinkter disinergiju ili smanjenu kontraktilnost detruzora.

Urološka obrada ima ključnu ulogu u procjeni disfunkcije donjeg mokraćnog sustava. Uz detaljnu anamnezu i klinički pregled, važni su dnevnik mokrenja, ultrazvučna procjena rezidualnog volumena urina te, prema potrebi, urodinamsko ispitivanje koje omogućuje objektivnu procjenu funkcije detruzora i sfinktera.

Liječenje je individualizirano i često zahtijeva interdisciplinarni pristup. Terapijske mogućnosti uključuju bihevioralne mjere, farmakološko liječenje antimuskarinicima i beta-3 agonistima te intermitentnu kateterizaciju kod bolesnika s poremećajem pražnjenja i značajnim rezidualnim volumenom. Kod izražene detruzor-sfinkter disinergije može biti indicirana sfinkterotomija, dok se u bolesnika s malim kapacitetom mokraćnog mjehura može razmotriti augmentacija mjehura. U slučajevima teškog vezikoureteralnog refluksa indicirana je reimplantacija uretera.

Pravodobno prepoznavanje i adekvatno liječenje ovih poremećaja ključno je za očuvanje funkcije donjeg mokraćnog sustava i poboljšanje kvalitete života bolesnika.

**Ključne riječi:** neurodegenerativne bolesti; poremećaji mokrenja; preaktivni mokraćni mjehur; urodinamika; antimuskarinici

### **Lower Urinary Tract Dysfunction in Neurodegenerative Diseases**

Urinary disorders frequently occur in neurodegenerative diseases and represent a clinically significant problem and challenge in everyday urological practice. They can significantly impair patients' quality of life and require a targeted urological approach in diagnosis and treatment.

Degenerative changes in the central and autonomic nervous systems lead to disturbances in the regulation of lower urinary tract function. Clinically, symptoms of overactive bladder most commonly predominate, such as urgency, frequent urination, and urge incontinence, particularly in patients with Parkinson's disease. In contrast, in multiple system atrophy, voiding dysfunction is more common, accompanied by increased post-void residual volume, detrusor–sphincter dyssynergia, or reduced detrusor contractility.

Urological evaluation plays a key role in the assessment of lower urinary tract dysfunction. In addition to a detailed medical history and clinical examination, important diagnostic tools include a voiding diary, ultrasound assessment of post-void residual urine volume, and, when indicated, urodynamic testing, which enables objective evaluation of detrusor and sphincter function.

Treatment is individualized and often requires an interdisciplinary approach. Therapeutic options include behavioral measures, pharmacological treatment with antimuscarinics and beta-3 agonists, and intermittent catheterization in patients with voiding dysfunction and significant residual urine volume. In cases of pronounced detrusor–sphincter dyssynergia, sphincterotomy may be indicated, while bladder augmentation may be considered in patients with reduced bladder capacity. In cases of severe vesicoureteral reflux, ureteral reimplantation is indicated.

Early recognition and appropriate treatment of these disorders are crucial for preserving lower urinary tract function and improving patients' quality of life.

**Keywords:** neurodegenerative diseases; urinary disorders; overactive bladder; urodynamics; antimuscarinics

## Depresija, apatija i demencija – diferencijalna dijagnoza

Vanja Vojnović

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

### **Depresija, apatija i demencija – diferencijalna dijagnoza**

Depresija je poremećaj raspoloženja, apatija je stanje ravnodušnosti, a demencija je kognitivni poremećaj koji ograničava svakodnevne aktivnosti. Ako se gledaju samo ove definicije, razlika između ove 3 dijagnoze je jasna. Međutim, svaki od ovih poremećaja utječe i na ponašanje i na kogniciju (odnosno ima svoju bihevioralnu i kognitivnu komponentu), što često briše jasne granice i ponekad otežava diferencijalnu dijagnozu. Sve je više ljudi koji imaju dijagnozu pseudodemencije, odnosno smetnji pamćenja, egzekutivnosti i govora čija etiološka podloga nije neurodegeneracija, nego funkcionalno psihijatrijsko stanje (najčešće depresija). Ipak, danas je poznato da su apatija i depresija rizični čimbenici za demenciju. Osim toga, mogu biti prodrom i prvi simptom (kasnije i obavezan dio kliničke slike) demencije, a mogu se pojaviti i kao nuspojava liječenja neurodegenerativne bolesti. Dugogodišnja istraživanja su pokazala da su depresija i apatija koje su se po prvi puta pojavile u kasnijoj životnoj dobi (> 50 godine života), često posljedica neurodegeneracije, odnosno dio rane kliničke slike demencije. Ako su uz to prisutne najmanje 6 mjeseci, ograničavaju svakodnevne aktivnosti i ne mogu se bolje objasniti drugom somatskom ili psihijatrijskom bolešću, onda zadovoljavaju dijagnostičke kriterije blagog bihevioralnog poremećaja (MBI), koji se ponekad može javiti i prije blagog kognitivnog poremećaja (MCI). MBI se danas smatra neuropsihijatrijskim prodromom demencije. U tom slučaju, upravo će depresija i apatija biti indikatori brže progresije demencije, često značajno smanjiti kvalitetu života, najviše opterećivati skrbnika te, naposljetku, dovesti do bržeg smještaja u stacionar.

**Ključne riječi:** depresija; apatija; demencija; neurodegeneracija; pseudodemencija

### **Depression, apathy and dementia - differential diagnosis**

Depression is a mood disorder, apathy a state of indifference, and dementia a cognitive disorder that limits daily activities. Looking at these definitions alone, the difference between these 3 diagnoses is clear. However, each of these disorders has both behavioral and cognitive domains, which often blurs clear lines and makes differential diagnosis difficult. There are many people who are diagnosed with pseudodementia, a memory, executive and speech disorder whose etiological basis is not neurodegeneration, but a functional psychiatric condition (most often depression). However, it is now known that apathy and depression are risk factors for dementia. In addition, they can be a prodrome and the first symptom of dementia, as well as a side effect of the neurodegenerative treatment. Long-term research has shown that depression and apathy that appear for the first time in later life (> 50 years of age), are often the result of neurodegeneration, and are first symptom of dementia. Additionally, if they are present for at least 6 months, limit daily activities and cannot be better explained by another somatic or psychiatric illness, then they meet the diagnostic criteria for mild behavioral disorder (MBI), which can sometimes occur before mild cognitive impairment (MCI). MBI is now considered a neuropsychiatric prodrome of dementia. Moreover, depression and apathy are indicators of faster progression of dementia, significantly reducing the quality of life, burdening the caregiver and, ultimately, leading to faster hospitalization.

**Keywords:** depression; apathy; dementia; neurodegeneration; pseudodementia

Petra Bago Rožanković

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

### **Liječenje uznapredovale Parkinsonove bolesti – suradnja neurologa i gastroenterologa**

Kod bolesnika s Parkinsonovom bolesti i izraženim motoričkim komplikacijama koje je nemoguće kontrolirati medikamentoznom terapijom primjenjuju se napredne metode liječenja koje uključuju i intestinalnu infuziju levodope/karbidope s ili bez entakapona. Navedeni oblik liječenja koristi prijenosnu pumpu koja dostavlja lijek preko perkutane endoskopske gastrojejunostome (PEG-PEJ) direktno u tanko crijevo. Ovim načinom unosa levodope postiže se kontinuirana dopaminergička stimulacija i posljedično redukcija motoričkih fluktuacija i diskinezija te poboljšanje pacijentove kvalitete života. U suradnji s gastroenterologom ugrađuje se PEG-PEJ i započinje intestinalno infuzijsko liječenje. Prednosti ovog oblika liječenja su široka indiciranost uključujući stariju životnu dob, postojanje kognitivnih i psihičkih simptoma, mogućnost testiranja učinka lijeka prije samog zahvata, daljnji prestanak uzimanja oralne levodope uz mogućnost monoterapije. 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)

### **Treatment of advanced Parkinsons disease - collaboration between a neurologist and a gastroenterologist**

In patients with Parkinson's disease and pronounced motor complications that cannot be controlled with pharmacological therapy, advanced treatment methods are used, including intestinal infusion of levodopa/carbidopa with or without entacapone. This form of treatment uses a portable pump that delivers the medication via a percutaneous endoscopic gastrojejunostomy (PEG-PEJ) directly into the small intestine. This method of levodopa administration achieves continuous dopaminergic stimulation, resulting in a reduction of motor fluctuations and dyskinesias, as well as an improvement in the patient's quality of life. In collaboration with a gastroenterologist, a PEG-PEJ is placed and intestinal infusion therapy is initiated. The advantages of this form of treatment include broad applicability, including in older patients, the presence of cognitive and psychiatric symptoms, the possibility of testing the drug's effect prior to the procedure, and the discontinuation of oral levodopa with the potential for monotherapy. During the long-term treatment with LCIG/LECIG, complications related to the intestinal drug delivery system may occur, such as obstruction, dislocation, disconnection, and infection. Therefore, continuous collaboration with a gastroenterologist is essential in order to promptly identify and resolve causes of system malfunction and to ensure the continuation of effective LCIG/LECIG infusion therapy.

**Keywords:** advanced Parkinson's disease; intestinal infusion treatment; levodopa-carbidopa (entacapone)

## Prijelazno razdoblje između dječje i odrasle neurologije – klinički izazovi

Maša Malenica

Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Iris Zavoreo

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

### **Prijelazno razdoblje između dječje i odrasle neurologije-klinički izazovi**

Tranzicija skrbi iz pedijatrijske u adultnu dob predstavlja kritično razdoblje za bolesnike s kroničnim neurološkim bolestima, osobito za one s rijetkim i složenim epilepsijama. Cilj ovog rada je prikazati tranzicijski proces, identificirati prepreke te prepoznati nezadovoljene potrebe u tranziciji skrbi za bolesnike s epilepsijom.

Unatoč činjenici da mnoge ustanove u Hrvatskoj pružaju skrb i djeci i odraslima, samo manji dio ima formalno uspostavljene tranzicijske programe. Pisani protokoli gotovo da i ne postoje a uključenost udruga bolesnika je vrlo rijetka. Ističe se potreba za strukturiranim tranzicijskim protokolima za specifične epileptičke sindrome, osobito razvojne epileptičke encefalopatije te epilepsije metaboličke i autoimune etiologije. Nedostatak multidisciplinarnih timova prepoznat je kao značajna prepreka u zbrinjavanju komorbiditeta. Ključni izazovi su manjak vremena, osoblja i financijskih resursa.

Unaprjeđenje tranzicije skrbi za bolesnike s epilepsijom zahtijeva razvoj strukturiranih, individualiziranih protokola koji osiguravaju kontinuitet skrbi između pedijatrijske i adultne neurologije. Uspješni tranzicijski modeli trebali bi uključivati koordinatora tranzicije, multidisciplinarnih timove te aktivno sudjelovanje bolesnika i njihovih obitelji. Osiguravanje namjenskih prostora i stabilnog financiranja ključno je za pružanje kvalitetne i održive tranzicijske skrbi.

**Ključne riječi:** pedijatrijska skrb; adultna neurologija; tranzicija; klinički izazovi

### **Transition period from pediatric to adult neurology-clinical challenges**

The transition of care from pediatric to adult is a critical period for patients with chronic neurological diseases, especially those with rare and complex epilepsies. The aim of this presentation is to describe the transition process, identify barriers, and recognize unmet needs in the transition of care for patients with epilepsy. Despite the fact that many institutions in Croatia provide care for both children and adults, only a minority have formally established transition programs. Written protocols are almost non-existent and the involvement of patient associations is very rare. The need for structured transition protocols for specific epileptic syndromes is emphasized, especially developmental epileptic encephalopathies and epilepsy of metabolic and autoimmune etiology. The lack of multidisciplinary teams has been recognized as a significant obstacle in the management of comorbidities. Key challenges are the lack of time, staff and financial resources. Improving the transition of care for patients with epilepsy requires the development of structured, individualized protocols that ensure continuity of care between pediatric and adult neurology. Successful transition models should include a transition coordinator, multidisciplinary teams, and the active participation of patients and their families. Ensuring dedicated facilities and stable funding are essential for providing quality and sustainable transition care.

**Keywords:** pediatric care; adult neurology; transition; clinical challenges

### **Tranzicija pacijenata s epilepsijom iz pedijatrijske u adultnu neurologija**

Prema vodećim epidemiološkim podacima najveća učestalost javljanja epilepsije je u prvoj godini života, a procjenjuje se da oko 50% svih slučajeva epilepsije počinje u djetinjstvu ili adolescenciji. Značajan broj pacijenata sa epilepsijom dostiže odraslu dob i zahtijeva kontinuirano neurološko praćenje. Cilj tranzicije je da pacijent razumije svoju epilepsiju i aktivno učestvuje u vlastitom liječenju. Mladi s epilepsijom često se tokom adolescencije suočavaju s dodatnim poteškoćama – socijalnom stigmatizacijom, izolacijom, problemima mentalnog zdravlja i osjećajem nedostatka samostalnosti. Ova populacija ima veći rizik od slabijeg psihosocijalnog funkcionisanja i lošije adherencije na antiepileptičku terapiju. Period tranzicije iz pedijatrijske u adultnu neurologiju predstavlja kritičnu fazu u kontinuitetu zdravstvene zaštite, tip prije što neadekvatno planirana tranzicija može dovesti do prekida liječenja, lošije kontrole napada i smanjenog kvaliteta života. Pedijatrijski i adultni neurolozi trebaju tranziciju smatrati sastavnim dijelom liječenja epilepsije, koristeći alate poput kontrolnih lista, zajedničkih pregleda i ranog planiranja.

**Ključne riječi:** epilepsija; adolescencija; tranzicija u odraslu dob

### **Transition of patients with epilepsy from pediatric to adult neurology**

According to leading epidemiological data, the highest incidence of epilepsy occurs in the first year of life, and it is estimated that about 50% of all cases of epilepsy begin in childhood or adolescence. A significant number of patients with epilepsy reach adulthood and require ongoing neurological monitoring. The goal of transition is for the patient to understand their epilepsy and actively participate in their own treatment. Young people with epilepsy often face additional difficulties during adolescence - social stigmatization, isolation, mental health problems and a sense of lack of independence. This population is at higher risk of poorer psychosocial functioning and poorer adherence to antiepileptic therapy. The transition period from pediatric to adult neurology represents a critical phase in the continuum of health care, as an inadequately planned transition can lead to treatment interruption, poorer seizure control and reduced quality of life. Pediatric and adult neurologists should consider transition as an integral part of epilepsy care, using tools such as checklists, joint examinations and early planning.

**Keywords:** epilepsy; adolescence; transition to adulthood

## Nesanica – neurološki ili psihijatrijski problem

Jelena Šarić Jurić

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek; Medicinski fakultet Osijek

### **Nesanica – neurološki ili psihijatrijski problem?**

Nesanica je čest poremećaj spavanja s globalnom prevalencijom od oko 16 %, koji značajno utječe na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje. Dijagnostički kriteriji prema ICSD-3 i DSM-5 uključuju poteškoće usnivanja, održavanja spavanja ili ranojutarnje buđenje, uz prisutne dnevne posljedice poput umora, kognitivnog deficita i smanjenog funkcioniranja. Razvoj nesanice objašnjava se biopsihosocijalnim modelom koji uključuje predisponirajuće, precipitirajuće i perpetuirajuće čimbenike. Dugotrajna deprivacija spavanja povezana je sa strukturnim i funkcionalnim promjenama mozga, uključujući smanjenje sive tvari, poremećaj moždanih mreža i kognitivne deficite. Dijagnoza se temelji prvenstveno na kliničkoj procjeni i anamnezi, dok se polisomnografija koristi selektivno. Terapijski pristup uključuje kognitivno-bihevioralnu terapiju za nesanicu (CBT-I) kao prvu liniju liječenja, uz farmakoterapiju u odabranim slučajevima. S obzirom na neurobiološke mehanizme i utjecaj na moždane funkcije, nesanica se može promatrati i kao neurološki problem koji zahtijeva multidisciplinarni pristup.

**Gljučne riječi:** nesanica; spavanje; neurologija; CBT-I; poremećaji spavanja

### **Insomnia – a neurological or psychiatric disorder?**

Insomnia is a common sleep disorder with a global prevalence of approximately 16%, significantly affecting quality of life and daily functioning. Diagnostic criteria according to ICSD-3 and DSM-5 include difficulties initiating sleep, maintaining sleep, or early morning awakening, accompanied by daytime consequences such as fatigue, cognitive impairment, and reduced functioning. The development of insomnia is explained by a biopsychosocial model involving predisposing, precipitating, and perpetuating factors. Chronic sleep deprivation is associated with structural and functional brain changes, including reduced gray matter, disrupted brain networks, and cognitive deficits. Diagnosis is primarily clinical, based on patient history, while polysomnography is used selectively. Treatment includes cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) as the first-line approach, with pharmacotherapy in selected cases. Considering its neurobiological mechanisms and impact on brain function, insomnia can also be viewed as a neurological disorder requiring a multidisciplinary approach.

**Keywords:** insomnia; sleep; neurology; CBT-I; sleep disorders

Marina Mioč

Zavod za poremećaje spavanja, Klinika za psihijatriju Vrapče, Zagreb

### **Nesanica - neurološki ili psihijatrijski problem**

Nesanica je najčešći poremećaj spavanja koji se može liječiti nefarmakološkim i farmakološkim metodama. Smjernice stručnih društava jasno kazuju kako je danas prva metoda izbora liječenja nesanice kognitivno –bihevioralna psihoterapija (KBT-I). KBT za nesanicu je višekomponentna terapija koja služi edukaciji te promjeni ponašanja i razmišljanja koja podupiru nesanicu. Provodi se najčešće jednom tjedno kroz ukupno četiri do osam tjedana, a može se provoditi individualno, u obliku grupne terapije i online terapije. Najdjelotvornijom se smatra u obliku višekomponentne terapije, ali može se primjenjivati i samo jedna komponenta, a u tom slučaju najučinkovitijom se smatra bihevioralna forma terapije. Napredak terapije

prati se ocjenskim ljestvicama kao što je indeks težine nesanice (ISI) te redovitim ispunjavanjem dnevnika spavanja. Više meta-analiza se bavilo usporedbom djelotvornosti KBT-a i farmakoterapije u liječenju nesanice. Učinkovitost se pokazala podjednakom prilikom kratkotrajne terapije, ali se KBT-I pokazao superioran kroz dulji vremenski period. Važno je međutim naglasiti kako je uspješnost KBT-I oko 60% tako da je kod nekih pacijenata ipak nužno pribjeći farmakološkom liječenju. Osim toga, u Hrvatskoj, ali i u drugim zemljama svijeta, veliki problem predstavlja i manjak educiranog osoblja koje terapiju provodi u državnim ustanovama radi čega ona nije dostupna široj skupini pacijenata.

**Ključne riječi:** nesanica; kognitivno-biheviorna psihoterapija; indeks težine nesanice

### **Insomnia – a Neurological or Psychiatric Problem**

Insomnia is the most common sleep disorder and can be treated using both non-pharmacological and pharmacological methods. Guidelines from professional societies clearly state that today the first-line treatment for insomnia is cognitive-behavioral therapy for insomnia (CBT-I). CBT-I is a multicomponent therapy aimed at education and at changing behaviors and thought patterns that sustain insomnia. It is most commonly conducted once a week over a total period of four to eight weeks and can be delivered individually, in group therapy, or in an online format. The most effective approach is considered to be the multicomponent form of therapy; however, a single component may also be applied, in which case the behavioral form of therapy is considered the most effective. The progress of therapy is monitored using rating scales such as the Insomnia Severity Index (ISI) and by regularly completing a sleep diary. Several meta-analyses have compared the effectiveness of CBT-I and pharmacotherapy in the treatment of insomnia. The effectiveness has been shown to be comparable in short-term treatment, but CBT-I has proven to be superior over a longer period of time. However, it is important to emphasize that the success rate of CBT-I is around 60%, meaning that some patients still require pharmacological treatment. In addition, in Croatia, as well as in other countries around the world, a major issue is the lack of trained professionals who can provide this therapy in public healthcare institutions, which makes it unavailable to a broader group of patients.

**Keywords:** insomnia; cognitive-behavioral therapy; Insomnia Severity Index

## Epilepsija i srce – međusobni utjecaji

Ana Sruk

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Epilepsija i srce — međusobni utjecaji**

Epilepsija i kardiovaskularni sustav povezani su složenim i dvosmjernim mehanizmima čija klinička važnost nadilazi tradicionalne granice neurologije. Kardiovaskularne bolesti jedan su od vodećih komorbiditeta u osoba s epilepsijom i važan čimbenik koji utječe na prognozu i kvalitetu života. Epileptički napadaji mogu izazvati prolazne, ali i trajne promjene srčanog ritma, autonomne regulacije i hemodinamike, uključujući tahikardiju, bradikardiju, asistoliju, aritmije te oscilacije krvnog tlaka u ictalnom i postiktalnom razdoblju. U tom se kontekstu sve češće opisuje koncept epileptičkog srca, koji označava funkcionalne i strukturne promjene miokarda nastale kao posljedica ponavljanih epileptičnih napadaja, osobito kroz kroničnu disfunkciju autonomnog živčanog sustava i ponavljaju intenzivnu simpatičku aktivaciju. Taj koncept naglašava da epilepsija nije isključivo bolest mozga, već stanje s potencijalno značajnim i mjerljivim kardiovaskularnim posljedicama, koje se očituju u promjenama elektrokardiograma, smanjenju varijabilnosti srčane frekvencije te morfološkim promjenama miokarda. S druge strane, srčane bolesti, aritmije i poremećaji cerebralne perfuzije mogu oponašati epileptičke napadaje ili povećati rizik od njihovog nastanka, što stvara važan dijagnostički izazov u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Posebnu kliničku važnost ima prepoznavanje bolesnika s kombiniranim neurološkim i kardiološkim rizičnim čimbenicima, razumijevanje mogućih farmakokinetičkih i farmakodinamskih interakcija između antiepileptičkih lijekova i kardiovaskularne terapije, te provođenje odgovarajućeg kardiovaskularnog nadzora. Sveobuhvatno poznavanje ove dvosmjerne povezanosti nužno je za točniju diferencijalnu dijagnostiku, sigurnije liječenje i smanjenje rizika od komplikacija, uključujući iznenadnu neočekivanu smrt u epilepsiji (SUDEP), čiji se patofiziološki mehanizmi dijelom pripisuju upravo kardiovaskularnoj i autonomnoj disfunkciji. Multidisciplinarni pristup, koji uključuje suradnju neurologa i kardiologa, ključan je za optimalnu skrb o ovoj osjetljivoj skupini bolesnika.

**Ključne riječi:** epilepsija; aritmije; autonomni živčani sustav; kardiovaskularne bolesti; SUDEP

### **Epilepsy and the heart: a bidirectional relationship**

Epilepsy and the cardiovascular system are linked through complex, bidirectional mechanisms whose clinical relevance extends beyond the traditional boundaries of neurology. Cardiovascular disease is one of the leading comorbidities in people with epilepsy and an important factor influencing prognosis and quality of life. Seizures can induce both transient and persistent changes in cardiac rhythm, autonomic regulation, and hemodynamics, including tachycardia, bradycardia, asystole, arrhythmias, and blood pressure fluctuations during the ictal and postictal periods. In this context, the concept of the epileptic heart is increasingly described, referring to functional and structural myocardial changes resulting from recurrent seizures, particularly through chronic autonomic dysfunction and repeated intense sympathetic activation. This concept emphasizes that epilepsy is not solely a disease of the brain, but a condition with potentially significant and measurable cardiovascular consequences, reflected in electrocardiographic changes, reduced heart rate variability, and myocardial morphological alterations. On the other hand, heart disease, arrhythmias, and impaired cerebral perfusion can mimic seizures or increase the risk of their occurrence, creating an important diagnostic challenge in everyday clinical practice. Of particular clinical importance are the identification of patients with combined neurological and cardiovascular risk

factors, understanding possible pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between antiseizure medications and cardiovascular therapy, and implementing appropriate cardiovascular monitoring. Comprehensive understanding of this bidirectional relationship is essential for more accurate differential diagnosis, safer treatment, and reduction of complications, including sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP), whose pathophysiological mechanisms are partly attributed to cardiovascular and autonomic dysfunction. A multidisciplinary approach involving both neurologists and cardiologists is key to optimal care in this vulnerable patient population.

**Keywords:** epilepsy; arrhythmias; autonomic nervous system; cardiovascular diseases; SUDEP

Jasna Čerkez Habek

Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb; Hrvatsko katoličko sveučilište, Zagreb

### **Epilepsija i srce — međusobni utjecaji**

Parcijalni i generalizirani epileptički napadaji mogu širenjem epileptičke aktivnosti u limbički sustav uzrokovati centralnu disautonomiju s posljedičnim kardiovaskularnim manifestacijama. Najčešće se radi o aktivaciji simpatomimetskog odgovora, rjeđe dolazi do prevage vagotonusa; sinusna tahikardija zabilježena je u više od 85 % bolesnika, ictalna bradikardija u njih 2 – 6 %, dok je asistolija uzrokovana epileptičkom aktivnošću vrlo rijetka. Veliki izazov ostaje otkrivanje točnog patofiziološkog mehanizma ovog sindroma, kao i pitanje koja je bolest počela prva i dovodi do progresije druge. Svjesnost o povezanosti epilepsije i kardioloških poremećaja uvodi u kliničku praksu termin sindrom srca u epilepsiji. Važno je naglasiti da se pojam srca u epilepsiji ne odnosi na jednosmjerni učinak kronične epilepsije na mehanizme kardiovaskularnog oštećenja, nego označava dvosmjerne odnose između epilepsije i kardiovaskularnog sustava. Dokazi nedvojbeno pokazuju da osobe s epilepsijom imaju 6 puta veći rizik od iznenadne srčane smrti ili kardijalnog aresta, 5 puta veći rizik za infarkt miokarda i 4 puta veći rizik za ishemijsku bolest srca u usporedbi s osobama bez epilepsije. S druge strane, bolesnici koji imaju bolesti srca, kao što su fibrilacija atrijska, hipertenzija, hiperlipidemija ili valvularna patologija, imaju povećani rizik za razvoj epilepsije koji može biti neovisan o moždanom udaru. Navedeni podaci upućuju na nužnost povezanosti neurologa i kardiologa u liječenju bolesnika s epilepsijom.

**Glavne riječi:** kardiovaskularne bolesti; epilepsija; sindrom srca u epilepsiji

### **Epilepsy and the heart: a bidirectional relationship**

Partial and generalized epileptic seizures can, by spreading epileptic activity into the limbic system, cause central dysautonomia with consequent cardiovascular manifestations. Most commonly, this involves the activation of a sympathomimetic response, while vagal dominance occurs less frequently; sinus tachycardia is recorded in more than 85% of patients, ictal bradycardia in 2–6%, while asystole caused by epileptic activity is very rare. A major challenge remains the discovery of the exact pathophysiological mechanism of this syndrome, as well as the question of which disease originated first and leads to the progression of the other. Awareness of the link between epilepsy and cardiological disorders introduces the term epilepsy-heart syndrome into clinical practice. It is important to emphasize that the concept of the heart in epilepsy does not refer to a unidirectional effect of chronic epilepsy on cardiovascular damage mechanisms, but rather denotes a bidirectional relationship between epilepsy and the cardiovascular system. Evidence unequivocally shows that people with epilepsy have a 6-fold higher risk of sudden cardiac death or cardiac arrest, a 5-fold higher risk of myocardial infarction, and a 4-fold higher risk of ischemic heart disease compared to people without epilepsy. On the other hand, patients with heart

diseases such as atrial fibrillation, hypertension, hyperlipidemia, or valvular pathology have an increased risk of developing epilepsy, which may be independent of stroke. These data indicate the necessity of collaboration between neurologists and cardiologists in the treatment of patients with epilepsy.

**Keywords:** cardiovascular diseases; epilepsy; epilepsy-heart syndrome

Petra Nimac Kozina

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### **SUDEP: Unapređenje Procjene Rizika kroz Inovativne Biomarkere**

Iznenadna neočekivana smrt u bolesnika s epilepsijom (SUDEP) i dalje predstavlja jedan od najtežih ishoda u epileptologiji. Najnovija istraživanja ukazuju na složenu interakciju autonomnih, respiratornih, srčanih i genetskih čimbenika. Multicentrične kohortne studije donose preciznije kliničke pokazatelje rizika te naglašavaju važnost sustavne komunikacije o SUDEP u. Biomarkeri iz EEG a tijekom spavanja i respiratorni parametri pokazuju potencijal u ranom prepoznavanju bolesnika s povišenim rizikom, dok podaci iz registara smrti otkrivaju da je SUDEP i dalje nedovoljno prepoznat u standardnoj dokumentaciji. Istodobno, međunarodne inicijative definiraju ključne istraživačke prioritete, uključujući razvoj integriranih biomarkera, poboljšanje sustava nadzora i translacijska istraživanja usmjerena na kardiorespiratornu nestabilnost. Predavanje će objediniti najnovije spoznaje i prikazati njihove praktične implikacije za procjenu rizika, savjetovanje bolesnika i buduće smjerove istraživanja.

**Ključne riječi:** SUDEP; EEG biomarkeri; autonomni čimbenici; kardiovaskularna nestabilnost; procjena rizika

### **SUDEP: Enhancing Risk Assessment through Innovative Biomarkers**

Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP) remains one of the most devastating outcomes in epilepsy care, with recent research highlighting the complex interplay of autonomic, respiratory, cardiac, and genetic mechanisms. New multicenter cohort studies have identified refined clinical risk markers and emphasized the importance of systematic SUDEP risk communication. Sleep related EEG and respiratory biomarkers have emerged as promising tools for early identification of high-risk patients, while third party reporting from epilepsy death registries reveals that SUDEP remains under recognized in routine mortality records. Parallel efforts to define global research priorities underscore the need for integrated biomarker development, improved surveillance systems, and translational studies targeting cardiorespiratory instability. This lecture will synthesize the latest evidence and outline practical implications for clinical risk assessment, patient counseling, and future research directions.

**Keywords:** SUDEP; EEG biomarkers; autonomic mechanism; cardiorespiratory instability; risk assessment

## Idiopatska intrakranijska hipertenzija – uloga neurologa i oftamologa

Jelena Koščak Lukač

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Idiopatska intrakranijska hipertenzija – uloga neurologa i oftamologa**

Idiopatska intrakranijska hipertenzija je bolest koja najčešće zahvaća mlade žene generativne dobi. Prezentira se glavoboljom, smetnjama vida i tinitusom. Glavobolja kod idiopatske intrakranijske hipertenzije je nespecifičnog karaktera, ali najčešće jakog intenziteta, svakodnevna i pulsirajuća. Među smetnje vida najčešće se ubrajaju prolazni ispadi vida, fotopsija i dvoslike, a kod fulminantnog tijeka bolesti moguć je progresivni gubitak vida. Dijagnoza se postavlja pomoću oftalmološkog fundoskopskog pregleda na kojem se karakteristično za ovu bolest prikaže edem papile vidnog živca koji je uglavnom obostran i simetričan, te pomoću MR-a mozga. Na MR-u mozga mogu se vidjeti indirektni pokazatelji povišenog intrakranijskog tlaka kao što su distenzija perioptičkog subarahnoidalnog prostora te „empty sella“. Dijagnoza se potvrđuje pomoću lumbalne punkcije i mjerenja povišenog tlaka. U terapiji se preporučuje acetazolamid, a s obzirom da su bolesnice s ovom dijagnozom nerijetko pretile, bitno je i smanjenje tjelesne težine. U slučaju agresivnog tijeka bolesti s razvojem gubitka vida razmatra se kirurška intervencija. Tijekom predavanja prezentirat će se karakteristike ove bolesti te dvojbe i izazovi u postavljanju dijagnoze i liječenju uz kratki prikaz slučaja.

**Ključne riječi:** idiopatska intrakranijska hipertenzija; žene; glavobolja; smetnje vida; acetazolamid

### **Idiopathic intracranial hypertension – the role of a neurologist and ophthalmologist**

Idiopathic intracranial hypertension is a disease which affects young women of childbearing age. Symptoms of the disease are headache, visual disturbances and tinnitus. Headache is nonspecific and usually include daily occurrence, unusual severity and a pulsatile or throbbing quality. Visual symptoms include transient obscurations, photopsias and diplopia. Individuals with fulminant course of the disease may develop vision loss. Diagnosis is made using funduscopic examination which shows papilledema that is typically bilateral and symmetric. Furthermore, brain MRI should be performed, which may show distension of perioptic subarachnoidal space and empty sella. Diagnosis is confirmed using lumbar puncture and measuring elevated opening pressure. Acetazolamide is used as initial treatment, but lifestyle changes in order to lose weight are also recommended, since patients which are affected are usually overweight. Patients with fulminant course of the disease and vision loss also require referral for surgical intervention. Throughout the presentation, using short case report, disease characteristics will be presented as well as challenges and doubts in evaluation and treatment of the idiopathic intracranial hypertension.

**Key words:** idiopathic intracranial hypertension; women; headache; visual symptoms; acetazolamide

Filip Biščan

Smile Eyes Augenärzte GmbH, Landshut, Njemačka

### **Idiopatska intrakranijska hipertenzija – uloga oftamologa**

Idiopatska intrakranijska hipertenzija ili pseudotumor cerebri je hitno neurološko stanje koje zathjeva brzu dijagnostiku u čemu je uloga oftamologa vrlo važna. Češće je u žena generativne dobi s prekomjernom tjelesnom težinom. Pacijenti se javljaju s glavoboljom, prolaznim poremećajem vida, tinitusom te ispadima vidnog polja. Pregledom očne pozadine (fundoskopijom) uočljiv je: papiledem kao karakteristika

intrakranijske hipertenzije, venski zastoj, peripapilarna krvarenja te odsutnost venskih pulsacija. U dijagnostici i praćenju ovog stanja važni su i vidno polje, optička koherentna tomografija te ispitivanje kolornog vida. Liječenje podrazumijeva primjenu acetazolamida, smanjenje tjelesne težine dok je u uznapređovalim slučajevima nužna kirurška intervencija. Potreban je multidisciplinarni pristup, a oftalmološki pregledi su ključni u dugoročnom praćenju vidne funkcije i progresije bolesti.

**Ključne riječi:** pseudotumor cerebri; papiledem; poremećaj vida; fundoskopija; optička koherentna tomografija

### **Idiopathic intracranial hypertension – ophthalmologist role**

Idiopathic intracranial hypertension or pseudotumor cerebri is an emergency neurological condition that requires rapid diagnosis. The role of an ophthalmologist is very important. This condition is more common in overweight women of childbearing age. Patients present with headache, transient visual impairment, tinnitus and visual field defects. Fundoscopy reveals: papilledema, the hallmark sign of intracranial hypertension, venous stasis, peripapillary haemorrhages and absence of venous pulsation. Visual field testing, optical coherent tomography and color vision testing help to monitor the disease progression. Treatment includes the use of acetazolamide, weight loss, while in advanced cases surgical intervention is necessary. A multidisciplinary approach is required and ophthalmological examinations are crucial in the long-term monitoring of visual function and disease progression.

**Keywords:** pseudotumor cerebri; papilledema; visual impairment; fundoscopy; optical coherent tomography

## Likvoreja i intrakranijska hipotenzija – dijagnostički i terapijski pristup

Blanka Divjak Biljuš

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### Likvoreja i intrakranijska hipotenzija – dijagnostički i terapijski pristup

Spontana intrakranijska hipotenzija (SIH) nastaje kao posljedica spontanog curenja cerebrospinalnog likvora (CSL) na spinalnoj razini, najčešće uslijed duralne laceracije, rupture meningealnog divertikula ili likvorsko-venske fistule (CVF). Procijenjena godišnja incidencija iznosi približno 5/100.000, s predominacijom u žena u četvrtom i petom desetljeću života. Premda je ortostatska glavobolja vodeći klinički simptom – minimalna pri buđenju, pogoršava se unutar dva sata vertikalizacije i poboljšava u ležećem položaju – spektar prezentacije je značajno širi i uključuje kohleo-vestibularne simptome (tinitus, hipakuzija, vrtoglavica), kognitivne promjene, kranijalne neuropatije te ozbiljne komplikacije poput subduralnog hematoma, cerebralne venske tromboze i superficijalne sideroze. SIH se nerijetko krivo dijagnosticira kao migrena, tenzijska glavobolja ili psihogeni poremećaj, što značajno odgađa primjereno liječenje. Dijagnostički algoritam započinje magnetskom rezonancijom (MR) mozga, pri čemu se Bern bodovni sustav koristi za stratifikaciju vjerojatnosti spinalnog curenja na temelju neuroradioloških nalaza (pahimeningealno pojačanje, descensus mozga, venska engorgitacija, subduralne kolekcije). Važno je naglasiti da normalan nalaz MR mozga ne isključuje dijagnozu – oko 20% bolesnika ima uredne nalaze. Spinalni MR, CT mijelografija u lateralnom dekubitusu te digitalna subtraksijska mijelografija ključne su metode za lokalizaciju mjesta curenja, osobito u otkrivanju CVF-a – relativno novog patološkog entiteta koji je promijenio dijagnostičku paradigmu. Terapijski pristup je stupnjeviti: od konzervativnih mjera (mirovanje, hidracija, kofein) preko neciljanog epiduralnog krvnog zakrpa (EBP) do ciljanih intervencija poput perkutane injekcije fibrinskog ljepila, transvenozne embolizacije CVF-a ili neurokirurške reparacije. Recentne multidisciplinarnе smjernice naglašavaju potrebu za sustavnim pristupom i suradnjom neurologa, neuroradiologa i neurokirurga. Prikazujemo slučaj pacijentice s ciljem ilustracije dijagnostičkog i terapijskog puta.

**Ključne riječi:** spontana intrakranijska hipotenzija; likvoreja; epiduralni krvni zakrp; likvorsko-venska fistula; CT mijelografija; ortostatska glavobolja

### CSF Leak and Intracranial Hypotension – Diagnostic and Therapeutic Approach

Spontaneous intracranial hypotension (SIH) results from spinal cerebrospinal fluid (CSF) leakage, most commonly due to dural tears, ruptured meningeal diverticula, or CSF-venous fistulae (CVF). The estimated annual incidence is approximately 5 per 100,000, with a female predominance in the fourth and fifth decades of life. While orthostatic headache remains the hallmark symptom – minimal upon waking, worsening within two hours of upright activity, and improving in recumbency – the clinical spectrum is considerably broader, encompassing cochleo-vestibular disturbances (tinnitus, hearing loss, vertigo), cognitive impairment, cranial neuropathies, and serious complications such as subdural haematoma, cerebral venous thrombosis, and superficial siderosis. SIH is frequently misdiagnosed as migraine, tension-type headache, or psychogenic disorder, resulting in significant diagnostic delays. The diagnostic algorithm begins with brain magnetic resonance imaging (MRI), where the Bern scoring system stratifies the probability of spinal CSF leakage based on neuroradiological findings (pachymeningeal enhancement, brain sagging, venous engorgement, subdural collections). Importantly, a normal brain MRI does not exclude the diagnosis, as approximately 20% of patients have unremarkable findings. Spinal MRI, lateral

decubitus CT myelography, and digital subtraction myelography are key modalities for leak localisation, particularly for detecting CVF – a novel pathological entity that has shifted the diagnostic paradigm. Treatment follows a stepwise approach: from conservative measures (bed rest, hydration, caffeine) through non-targeted epidural blood patches (EBP) to targeted interventions including percutaneous fibrin glue injection, transvenous CVF embolisation, or neurosurgical repair. Recent multidisciplinary consensus guidelines underscore the importance of systematic collaboration between neurologists, neuroradiologists, and neurosurgeons. We present a patient case illustrating the diagnostic and therapeutic pathway.

**Keywords:** spontaneous intracranial hypotension; cerebrospinal fluid leak; epidural blood patch; CSF-venous fistula; CT myelography; orthostatic headache

Krešimir Saša Đurić

Klinika za neurokirurgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### **Spontana intrakranijska hipotenzija (SIH)**

Ortostatska glavobolja i pozitivni MR mozga predstavljaju zlatni standard u postavljanju dijagnoze SIH-a. Prva linija liječenja je krvna zakrpa a za specifične slučajeve otvorena duroplastika. Ovom prilikom predstavljamo naše iskustvo u dijagnosticiranju i liječenju bolesnika sa SIH-om. Metode: Prospektivno smo pratili bolesnike kojima smo dijagnosticirali SIH u protekle 4 godine. Rezultati: U protekle 4 godine liječili smo ukupno 20 bolesnika. Devet muškaraca i 11 žena od 30 do 62 godine. Svi bolesnici su imali pozitivan MR mozga, ali u 4 slučaja nije bio pozitivan MRI kralješnice. Dijagnosticiran je jedan tip 2b i dva slučaja tip 3. Četiri bolesnika su kirurški liječena, a 14 su tretirani krvnom zakrpom. U tri slučaja krvna zakrpa je ponovljena. Prilikom liječenja 30 godišnjaka SLEA (spinalna longitudinalna epiduralna akumulacija) nije ispunjena krvlju te je izostao pozitivan klinički odgovor, a nakon drugog pokušaja SLAE je ispunjena sa 23 ml venske krvi te je verificiran pozitivan klinički efekt. U drugom slučaju 62 godine stare žene SLEA je ispunjen sa samo 8 ml venske krvi kada je također izostao poz klinički efekt. Prilikom drugog pokušaja postavljen je centralni venski kateter kako bi se dobila dovoljna količina venske krvi te je SLEA je ispunjena sa 25 ml venske krvi. Dva bolesnika iz operirane grupe su zahtjevali dodatni zahvat. Zaključak: Krvna zakrpa je učinkovita metoda u liječenju SIH-a. Pozitivan terapijski efek se postiže ukoliko se SLEA ispuni sa adekvatnim volumenom venske krvi.

**Ključne riječi:** krvna zakrpa; duroplastika; spinalna epiduralna longitudinalna akumulacija; intrakranijska hipotenzija

### **Spontaneous Intracranial Hypotension (SIH)**

Background: Orthostatic headache and positive brain MRI are the gold standard for diagnosing SIH. The first line of treatment is blood patching and for specific cases direct dural repair. Hereby we are presenting our experience in diagnosing and treating patients with SIH. Methods: We have prospectively followed patients diagnosed and treated with SIH in the last 4 years. Results: Altogether we have treated 20 patients in four years. Nine were male and 11 were female patients, age range 30 – 62. All the patients had positive brain MRI; spinal MRI showed epidural CSF collection except in 4 cases. One type 2b csf leak was diagnosed, 2 type 3 fistulae. Four patients were operated on for direct dural repair, and 14 patients were treated by blood patching. In three cases multiple blood patching were attempted. In a case of 24-year-old male SLEC (spinal longitudinal epidural collection) was not filled, and positive clinical effect wasn't achieved. This effect was reached in the second attempt when SLEC was filled with 23 ml of venous

blood. In the case of a 62-year-old female SLEC was filled with only 8 ml of a venous blood. In the second attempt central venous catheter was placed for sufficient blood volume harvesting when SLEC was filled with 25 ml of venous blood. Two patients from the operated group underwent another surgery. Conclusion: Blood patching is an effective method for SIH treatment. Positive therapeutic effect is only achieved when epidural CSF accumulation is filled by adequate volume of blood.

**Keywords:** blood patch; spinal longitudinal epidural collection; intracranial hypotension

Danilo Gardijan

Zavod za dijagnostičku i intervencijsku neuroradiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### **Likvoreja i intrakranijska hipotenzija – dijagnostički i terapijski pristup**

Spontana intrakranijska hipotenzija (SIH) je uzrokovana curenjem likvora iz tekalne vreće u kralježnici ili iz intraduralnog prostora intrakranijski. Glavni i najučestaliji simptom je ortostatska glavobolja.

Neuroimaging je ključan u dijagnosticiranju ove bolesti. Zadatak neuroradiologije je da nađe mjesto curenja likvora te da time odredi prikladan način liječenja. Mnogo pacijenata ima spinalnu ekstraduralnu longitudinalnu kolekciju likvora (spinal longitudinal extradural CSF collection – SLEC) uzrokovanu oštećenjem duralne vreće osteofitom. Pacijenti koji nemaju pozitivan SLEC znak zahtijevaju drugačiju neuroradiološku obradu, ali i liječenje suvremenim intervencijskim neuroradiološkim metodama.

**Ključne riječi:** spontana intrakranijska hipotenzija; spinalna ekstraduralna longitudinalna kolekcija likvora; DSA mijelografija; spinalna intervencijska neuroradiologija; ortostatska glavobolja

### **CSF Leak and Intracranial Hypotension – Diagnostic and Therapeutic Approach**

Spontaneous intracranial hypotension (SIH) is caused by leakage of cerebrospinal fluid from the thecal sac in the spine or from the intradural space intracranially. The main and most common symptom is orthostatic headache. Neuroimaging is crucial in diagnosing this condition. The role of neuroradiology is to identify the site of cerebrospinal fluid leakage and thereby determine the appropriate course of treatment. Many patients have a spinal longitudinal extradural CSF collection (SLEC), caused by damage to the dural sac by an osteophyte. Patients who do not have a positive SLEC sign require a different neuroradiological workup, as well as treatment using modern interventional neuroradiological methods.

**Keywords:** spontaneous intracranial hypotension; spinal longitudinal extradural CSF collection; DSA myelography; spinal interventional neuroradiology; orthostatic headache

## Glavobolja uzrokovana prekomjernim uzimanjem lijekova – uloga psihodinamike u farmakološkom liječenju glavobolja

Vana Košta

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Split, Split

### **Glavobolja uzrokovana prekomjernom uporabom lijekova – dijagnostički kriteriji, klinička slika i liječenje**

Glavobolja uzrokovana prekomjernom uporabom lijekova (GUPUL) je sekundarna glavobolja uzrokovana prekomjernim uzimanjem lijekova za akutno liječenje glavobolje kod pacijenta koji već imaju glavobolju, najčešće migrenu ili tenzijsku glavobolju (90%). Prevalencija GUPUL-a u općoj populaciji je 1-2%, često je neprepoznata, a značajno narušava kvalitetu življenja. Dobrom edukacijom pacijenata i pravovremenim uvođenjem profilaktičke terapije incidencija GUPUL-a se može značajno sniziti. Klinička slika GUPUL-a je varijabilna; uključuje kroničnu glavobolju koja traje barem 15 dana mjesečno kod pacijenta sa prethodno postojećom glavoboljom. Za postavljanje dijagnoze GUPUL-a osim glavobolje koja se javlja tijekom  $\geq 15$  dana mjesečno potreban je i podatak o redovitoj prekomjernoj upotrebi jednog ili više lijekova koji se koriste kao akutna i/ili simptomatska terapija glavobolje tijekom  $>3$  mjeseca. Naravno, nakon što se isključe drugi sekundarni uzroci glavobolje. Granica za razvoj GUPUL-a je 15 dana mjesečno za uzimanje paracetamola ili NSAID dok je za ostale skupine lijekova 10 dana mjesečno. Glavna stavka liječenja GUPUL-a je prestanak uzimanja lijeka koji je do nje doveo. Prestanak uzimanja lijeka najčešće dovodi do pogoršanja glavobolje koje može trajati i nekoliko tjedana. Zbog toga je liječenje koje uključuje samo ukidanje inkriminirane terapije često neuspješno. Bolji pristup liječenju je kombinacija ukidanja terapije i uvođenja specifične profilaktičke terapije za glavobolju u podlozi zbog koje je i započelo prekomjerno uzimanje lijekova. Kratkotrajna prognoza GUPUL-a je uglavnom dobra, godinu dana nakon ukidanja terapije 60–83% pacijenata je i dalje bez GUPUL-a.

**Ključne riječi:** glavobolja uzrokovana prekomjernom uporabom lijekova; sekundarna glavobolja; kronična glavobolja

### **Medication overuse headache – diagnostic criteria, clinical presentation and treatment**

Medication overuse headache (MOH) is a secondary headache caused by excessive use of medications for acute headache treatment in patients who already have a headache, most often migraine or tension-type headache (90%). The prevalence of MOH in the general population is 1-2%; it is often unrecognized, and it significantly impairs quality of life. With good patient education and early prophylactic therapy, the incidence of MOH can be significantly reduced. The clinical presentation of MOH is variable; it includes chronic headache lasting at least 15 days per month in a patient with a pre-existing headache. In addition to headache occurring for  $\geq 15$  days per month, the diagnosis of GUPUL also requires information about regular overuse of one or more medications used as acute and/or symptomatic headache therapy for  $>3$  months. Of course, after other secondary causes of headache have been excluded. The threshold for the development of MOH is 15 days per month for taking paracetamol or NSAIDs, while for other groups of drugs it is 10 days per month. The mainstay of treatment for MOH is discontinuation of the drug that caused it. The best approach to treatment is a combination of discontinuation of therapy and the introduction of specific prophylactic therapy for the underlying headache that caused the excessive medication use. The short-term prognosis of MOH is generally good; one year after discontinuation of therapy, 60–83% of patients are free of MOH.

**Keywords:** medication overuse headache; secondary headache; chronic headache

Marijana Bosnar Puretić

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

### **Glavobolja uzrokovana prekomjernom upotrebom lijekova (GUPUL) - etiologija i patogeneza**

Kronična upotreba akutnih lijekova za liječenje glavobolje dovodi do hiperekscitabilnosti moždane kore i trigeminovaskularnog sustava s posljedičnom centralnom senzitivacijom. Do sniženja praga boli i supresije inhibitornih mehanizama prijenosa boli dolazi zbog povećanog stvaranja CGRP-a, tvari P i NO u trigeminalnom gangliju što stimulira vazodilataciju i neurogenu upalu. U bolesnika s GUPUL-om nastaju funkcionalne i strukturalne promjene mozga, povećanje volumena u moždanim područjima odgovornim za modulaciju boli te smanjenje volumena u područjima za kogniciju i samokontrolu. GUPUL se javlja u genetski vulnerabilnih osoba s polimorfizmima gena povezanih s dopaminergičkim i serotoninergičkim sustavom, ali i gena povezanih s indukcijom centralne senzitivacije i ovisničkih obrazaca ponašanja. Uz genetsku predispoziciju kronična upotreba lijekova mijenja ekspresiju gena kroz epigenetsko remodeliranje (izloženost rizičnim čimbenicima - kronični bolni sindromi, terapija psihofarmacima i triptanima, tjeskoba i depresija...). Prekomjerno korištenje analgetika dovodi i do promicanja periferne neuroplastičnosti – povećanja broja neurona trigeminalnog ganglija i ekspresije CGRP-a i tvari P te do povećanja ekspresije opioidnih receptora u stražnjim rogovima leđne moždine. U prilog teze da je GUPUL bolest ovisnosti govori pojava tolerancije na lijek, razvoj sindroma ustezanja i dokazi promjena u mezokortikolimbikom dopaminskom sustavu, periaqueduktalnoj sivoj tvari i ostalim regijama mozga koje sudjeluju u kontroli boli, sustavu nagrađivanja, žudnje i samokontrole. Ipak GUPUL se ne može poistovjetiti s bolestima ovisnosti budući da je motiv za uzimanje lijeka prevencija i uklanjanje boli, a ne hedonistički porivi te da su sve strukturalne i funkcionalne promjene mozga (uključujući i centralnu senzitivaciju) reverzibilne nakon prekida uzimanja uzročnog lijeka dok su ireverzibilne u bolestima ovisnosti.

**Ključne riječi:** GUPUL; patofiziologija; centralna senzitivacija; bolesti ovisnosti; neuroplastičnost

### **Medication overuse headache (MOH) – etiology and pathogenesis**

Chronic use of acute medications for headache leads to hyperexcitability of cerebral cortex and trigeminovascular system, resulting in central sensitization. A lowered pain threshold and suppression of inhibitory pain transmission mechanisms occur due to increased production of CGRP, substance P, and nitric oxide (NO) in trigeminal ganglion, which stimulates vasodilation and neurogenic inflammation. In patients with MOH, functional and structural brain changes develop, including increased volume in brain regions responsible for pain modulation and decreased volume in areas related to cognition and self-control. MOH occurs in genetically vulnerable individuals with polymorphisms in genes associated with dopaminergic and serotonergic systems, as well as genes linked to induction of central sensitization and addictive behavioral patterns. Chronic medication use alters gene expression through epigenetic remodeling. Excessive use of analgesics promotes peripheral neuroplasticity; increase in number of neurons in trigeminal ganglion and in expression of CGRP and substance P, as well as increased expression of opioid receptors in dorsal horns of spinal cord. Support for hypothesis that MOH is a disorder related to addiction includes development of drug tolerance, withdrawal syndrome, and evidence of changes in mesocorticolimbic dopaminergic system, periaqueductal gray matter, and brain regions involved in pain control, reward, craving, and self-regulation. Against hypothesis that MOH is addictive disorder is the fact

that motivation for medication use is prevention and pain relief rather than hedonistic drive, and the fact that all structural and functional brain changes are reversible after discontinuation of causative medication, whereas they are irreversible in addiction disorders.

**Keywords:** MOH; pathophysiology; central sensitization; addiction disorder; neuroplasticity

## Kognitivni i psihološki poremećaji kod multiple skleroze

Lucija Zadro Matovina

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

### **Kognitivni poremećaji u multiploj sklerozi**

Kognitivne promjene jedan su od najčešćih, često nevidljivih simptoma multiple skleroze. Javljaju se u 30-70% bolesnika s multiplom sklerozom, u svim fazama multiple skleroze u odraslih, ali i djece oboljele od multiple skleroze. Također se mogu javiti i prije nastupa svih drugih simptoma multiple skleroze. Nastup kognitivnih smetnji češće je polagan i postepen, a rjeđe se javlja akutno, u obliku kognitivnog relapsa. U patofiziologiji nastanka kognitivnih smetnji u multiploj sklerozi ulogu imaju demijelinizacijske promjene bijele tvari te promjene sive tvari mozga. Najranije je obično zahvaćena brzina procesiranja informacija, koju pacijenti često opisuju kao „mentalnu maglu“, a kasnije se javljaju teškoće učenja, promjene radne memorije, pažnje, egzekutivnih i drugih funkcija. Promjene kognitivnih funkcija u multiploj sklerozi događaju se neovisno o motoričkoj onesposobljenosti i utječu na kavalitetu života oboljelih. Na kogniciju dodatno utječu umor, depresija i anksioznost. Kognitivne promjene u multiploj sklerozi svrstavaju se u pet kognitivnih fenotipa: 1. očuvana kognicija, 2. blago oštećenje verbalnog pamćenja/semantičke fluentnosti, 3. blago oštećenje više domena, 4. teško oštećenje izvršnih funkcija i pažnje, 5. teško oštećenje više domena. Pravovremeno prepoznavanje neuropsihološkim testiranjem i alatima za kognitivnu procjenu važno je za uvođenje adekvatnih strategija liječenja. Iako lijekovi koji modificiraju tijek bolesti (DMT) mogu usporiti kognitivno propadanje, iznimno je važna pridružena kognitivna rehabilitacija, mentalni trening, zdrav životni stil i modifikacija promjenjivih čimbenika rizika kako bi se očuvala neuroplastičnost i kvaliteta života.

**Ključne riječi:** multipla skleroza; kognitivne promjene; kvaliteta života; mentalna magla; kognitivni relaps

### **Cognitive disorders in multiple sclerosis**

Cognitive changes are one of the most common, often invisible symptoms of multiple sclerosis. They occur in 30-70% of patients with multiple sclerosis, in all stages of multiple sclerosis in adults, but also in children with multiple sclerosis. They can also occur before the onset of all other symptoms of multiple sclerosis. The onset of cognitive disorders is often slow and gradual, and less often acute, in the form of cognitive relapse. Demyelinating changes in the white matter and changes in the gray matter play a role in the pathophysiology of the onset of cognitive disorders in multiple sclerosis. The speed of information processing is usually affected first, which patients often describe as "mental fog", and learning difficulties, changes in working memory, attention, executive and other functions appear later. Changes in cognitive functions in multiple sclerosis occur independently of motor disability and affect the quality of life of patients. Cognition is additionally affected by fatigue, depression and anxiety. Cognitive changes in multiple sclerosis are classified into five cognitive phenotypes: 1. preserved cognition, 2. mild impairment of verbal memory/semantic fluency, 3. mild impairment of multiple domains, 4. severe impairment of executive functions and attention, 5. severe impairment of multiple domains. Early recognition by neuropsychological testing and cognitive assessment tools is important for the introduction of adequate treatment strategies. Although disease-modifying therapy (DMTs) can slow cognitive decline, associated cognitive rehabilitation, mental training, a healthy lifestyle and modification of modifiable risk factors are extremely important to preserve neuroplasticity and quality of life.

**Keywords:** multiple sclerosis; cognitive changes; quality of life; mental fog; cognitive relapse

### **Kognitivni i psihološki poremećaji kod multiple skleroze**

Psihijatrijski komorbiditeti su česti kod pacijenata s multiplom sklerozom (MS), a njihova učestalost se povećava sa životnom dobi. Prisutnost psihijatrijskih komorbiditeta doprinosi kasnijoj dijagnozi bolesti i početku liječenja te negativno utječe na kvalitetu života oboljelih. Najčešći psihijatrijski komorbiditeti su poremećaji raspoloženja poput anksioznosti i depresije. Osim što odgađaju dijagnozu povećavaju rizik relapsa, progresije onesposobljenosti i smanjuju suradnju kod liječenja. Depresija se javlja četiri puta učestalije kod multiple skleroze, nego kod drugih neuroloških stanja. Često se javlja uz druge MS simptome poput boli i umora te ih dodatno pogoršava. Ukoliko se depresija i anksioznost ne prepoznaju i ne liječe, utječu na multiple aspekte života oboljelih uključujući kogniciju, percepciju zdravlja, seksualnu funkciju te time zahvaćaju kvalitetu života oboljelih i povećavaju rizik od suicidalnih ideja. Poremećaji raspoloženja kod MS-a su povezani s većom stopom suicida te pacijenti s MS-om imaju dvostruko veći rizik od počinjenja suicida u usporedbi s općom populacijom. Rutinski probir na poremećaje raspoloženja je esencijalni dio praćenja oboljelih zajedno s konzultacijom stručnjaka za mentalno zdravlje kada je to odgovarajuće. Brojni testovi probira za poremećaje raspoloženja su validirani kod oboljelih od MS-a (npr. Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) i Generalized Anxiety Disorder-7) i mogu se koristiti za redovan probir u kliničkoj praksi. Ovisno o rezultatima pacijente se prema indikaciji može na vrijeme uputiti na pregled psihologu i psihijatru, kako bi se donijela odluka o odgovarajućem liječenju i spriječio negativan utjecaj na kvalitetu života oboljelih.

**Ključne riječi:** multipla skleroza; psihijatrijski komorbiditeti; poremećaji raspoloženja; anksioznost; depresija

### **Cognitive and Psychological Disorders in Multiple Sclerosis**

Psychiatric comorbidities are common in patients with multiple sclerosis (MS) and their prevalence increases with age. The presence of psychiatric comorbidities contributes to delays in MS diagnosis and treatment initiation and adversely affects the quality of life. The most common psychiatric comorbidities are mood disorders such as anxiety and depression. In addition to delaying diagnosis, they increase the risk of relapse, disability progression and reduce treatment adherence. Depression occurs four times more frequently in people with MS than in those with other neurological conditions. It frequently occurs alongside other MS symptoms such as pain and fatigue and amplifying them. If depression and anxiety are left undetected and untreated, they affect multiple aspects of patient's life including cognition, perception of health, sexual function and thereby affect the quality of life and increase the risk of suicidal ideation. Mood disorders in MS are linked to higher rates of suicide and MS patients are nearly twice as likely to commit suicide compared with the general population. Routine mood disorder screening is essential alongside with consultation with mental health professionals when appropriate. Several mood disorder screening tests have been validated in MS patients (e.g. Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) and the Generalized Anxiety Disorder-7) and can be used for regular screenings in clinical practice. Depending on the results, patients can be referred in a timely manner to a psychologist and psychiatrist for evaluation in order to make a decision about the appropriate treatment to prevent a negative impact on the quality of life of MS patients.

**Keywords:** multiple sclerosis; psychiatric comorbidities; mood disorders; anxiety; depression

### **Kognitivni i psihološki poremećaji kod multiple skleroze**

Multipla skleroza (MS) je kronična neurološka bolest obilježena širokim spektrom kognitivnih i psiholoških poremećaja koji značajno utječu na svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života oboljelih. Uz već dobro opisane kognitivne smetnje i psihijatrijske komorbiditete, u kliničkoj praksi posebno je važno razumjeti kako se ti poremećaji manifestiraju u ponašanju, emocionalnom funkcioniranju i suradljivosti pacijenata u liječenju. Psihološki aspekti MS-a uključuju poteškoće u prilagodbi na dijagnozu, izražene emocionalne reakcije, smanjenu motivaciju, kao i promjene u percepciji vlastitog zdravlja i budućnosti. Navedeni čimbenici mogu značajno utjecati na adherenciju terapiji, odnos s liječnikom te ukupni tijek bolesti. Uloga psihologa u radu s oboljelima od MS-a obuhvaća prepoznavanje psiholoških poteškoća, interpretaciju nalaza procjene u kontekstu svakodnevnog funkcioniranja te provođenje ciljanih intervencija. Poseban naglasak stavlja se na psihološku podršku, razvoj strategija suočavanja, regulaciju emocija i poboljšanje suradljivosti u liječenju. Cilj ovog izlaganja je prikazati kliničku perspektivu psihologa u radu s oboljelima od MS-a te naglasiti važnost integracije psiholoških intervencija u multidisciplinarni pristup liječenju.

**Ključne riječi:** multipla skleroza; psihološki poremećaji; kognitivne smetnje; psihološka podrška; adherencija

### **Cognitive and Psychological Disorders in Multiple Sclerosis**

Multiple sclerosis (MS) is a chronic neurological disease characterized by a wide range of cognitive and psychological disturbances that significantly affect daily functioning and quality of life. In addition to well-described cognitive impairments and psychiatric comorbidities, it is essential in clinical practice to understand how these disturbances manifest in behavior, emotional functioning, and treatment adherence. Psychological aspects of MS include difficulties in adjusting to the diagnosis, strong emotional reactions, reduced motivation, and altered perceptions of health and future. These factors may significantly influence treatment adherence, patient–physician relationship, and overall disease course. The role of the psychologist in MS care includes identifying psychological difficulties, interpreting assessment results within the context of daily functioning, and implementing targeted interventions. Particular emphasis is placed on psychological support, development of coping strategies, emotional regulation, and improving adherence to treatment. The aim of this presentation is to present the clinical perspective of a psychologist in MS care and to emphasize the importance of integrating psychological interventions into a multidisciplinary treatment approach.

**Keywords:** multiple sclerosis; psychological disorders; cognitive impairment; psychological support; adherence

## Maligne bolesti u eri imunomodulacijskog i imunosupresivnog liječenja multiple skleroze

Josip Sremec/Berislav Ruška

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Maligne bolesti u eri imunomodulacijskog i imunosupresivnog liječenja multiple skleroze**

Visokoučinkovita terapija značajno je unaprijedila liječenje i skrb za osobe s multiplom sklerozom te je jedan od najvećih napredaka neurologije. S obzirom na to da se radi o relativno novim lijekovima, eventualni dugoročni neželjeni učinci na organizam predmet su istraživanja. Temu pojave malignih bolesti u eri imunomodulacijskog i imunosupresivnog liječenja multiple skleroze otvara prikaz slučaja. Prikazan je slučaj ženske osobe s dugogodišnjom multiplom sklerozom kod koje je zbog visokog rizika od napredovanja bolesti i izraženog neurološkog deficita započeto liječenje B-staničnom terapijom. U razdoblju praćenja otkriven je novonastali zloćudni tumor koji značajno komplicira nastavak do sada uspješnog liječenja multiple skleroze. U prikazu se raspravlja o mogućoj povezanosti maligne bolesti s B-staničnom terapijom. Također prikaz slučaja raspravlja o drugim potencijalnim lijekovima za multiplu sklerozu koji bi se mogli primijeniti u konkretnom slučaju te prikazuje njihove prednosti i mane u kontekstu nastavka liječenja multiple skleroze.

**Ključne riječi:** multipla skleroza; B-stanična terapija; visokoučinkovita terapija; maligna bolest

### **Malignancies in the era of immunomodulatory and immunosuppressive treatment of multiple sclerosis**

High-efficacy therapy has significantly improved the treatment and care of individuals with multiple sclerosis (MS) and represents one of the greatest advancements in neurology. Given that these are relatively new drugs, potential long-term adverse effects remain a subject of ongoing research. This case report addresses the occurrence of malignancies in the era of immunomodulatory and immunosuppressive MS treatments. We present the case of a female patient with long-standing MS who, due to a high risk of disease progression and a pronounced neurological deficit, initiated B-cell depletion therapy. During the follow-up period, a newly developed malignant tumor was detected, significantly complicating the continuation of the previously successful MS treatment. The report discusses the potential association between the malignancy and B-cell therapy. Furthermore, the case study explores alternative MS medications suitable for this specific case, outlining their advantages and disadvantages in the context of ongoing treatment.

**Keywords:** multiple sclerosis; B-cell therapy; high-efficacy therapy; malignancy

Ilona Sušac

Dijagnostičko-terapijski odjel onkologije Klinike za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Maligne bolesti u eri imunomodulacijskog i imunosupresivnog liječenja multiple skleroze**

Maligne bolesti u bolesnika s multiplom sklerozom (MS) predstavljaju kompleksan izazov zbog primjene imunomodulacijske i imunosupresivne terapije (DMT). Iako ovi lijekovi značajno usporavaju progresiju bolesti i smanjuju broj relapsa, njihovo djelovanje na imunosni sustav otvara pitanja dugoročnog rizika od neoplazmi. Prema najnovijim istraživanjima i meta-analizama, DMT sama po sebi ne povećava značajno rizik od raka u usporedbi s pacijentima koji je ne primaju. Kod pacijenata na dugotrajnoj terapiji najučestaliji su rak dojke (20-ak %) i bazocelularni karcinom kože (10-ak%). Dok moderni lijekovi (poput anti-CD20 antitijela) pokazuju visoku sigurnost, stariji citotoksični agensi poput mitoksantrona (povezan s akutnim leukemijama) i ciklofosfamida (povezan s tumorima urotela) nose dokumentirano veći rizik.

Istraživanja ukazuju da rizik može ovisiti i o dobi; kod pacijenata mlađih od 55 godina primijećen je blago povišen rizik (HR 1.20), dok je kod onih starijih od 65 godina taj rizik bio niži u usporedbi s općom populacijom. Poseban izazov predstavlja pojava karcinoma kod pacijenta koji već prima DMT. Uvođenje onkološke imunoterapije (kod gotovo svih karcinoma), poput inhibitora imunoloških nadzornih točaka (ICI), može "razbukati" MS i dovesti do teških relapsa (kod oko 3–17% pacijenata). U takvim situacijama potrebna je uska suradnja neurologa i onkologa kako bi se balansirala kontrola tumora s rizikom od neurološkog pogoršanja. Aktualne smjernice naglašavaju personalizirani pristup. Kod pacijenata starijih od 60 godina, kod kojih imunost sustav prirodno slabi (imunosenescencija), razmatra se deeskalacija ili prekid terapije ako je bolest stabilna, upravo kako bi se minimizirao kumulativni rizik od infekcija i potencijalnih neoplazmi.

**Ključne riječi:** multipla skleroza; rizik od maligne bolesti; terapijski izazovi

### **Malignancies in the era of immunomodulatory and immunosuppressive treatment of multiple sclerosis**

Malignancies in patients with multiple sclerosis (MS) pose a complex challenge due to the use of immunomodulatory and immunosuppressive therapy (DMT). Although these drugs significantly slow disease progression and reduce the number of relapses, their effects on the immune system raise questions about the long-term risk of neoplasms. According to the latest research and meta-analyses, DMT itself does not significantly increase the risk of cancer compared to patients who do not receive it. In patients on long-term therapy, the most common are breast cancer (about 20%) and basal cell carcinoma of the skin (about 10%). While modern drugs (such as anti-CD20 antibodies) show a high level of safety, older cytotoxic agents such as mitoxantrone (associated with acute leukemias) and cyclophosphamide (associated with urothelial tumors) carry a documented higher risk. Research suggests that the risk may also depend on age; a slightly increased risk (HR 1.20) was observed in patients younger than 55 years, while in those older than 65 years, the risk was lower compared to the general population. A particular challenge is the occurrence of cancer in a patient already receiving DMT. The introduction of oncological immunotherapy (for almost all cancers), such as immune checkpoint inhibitors (ICI), can "flare up" MS and lead to severe relapses (in about 3–17% of patients). In such situations, close collaboration between neurologists and oncologists is necessary to balance tumor control with the risk of neurological deterioration. Current guidelines emphasize a personalized approach. In patients older than 60 years, in whom the immune system naturally weakens (immunosenescence), de-escalation or discontinuation of therapy is considered if the disease is stable, precisely to minimize the cumulative risk of infections and potential neoplasms.

**Keywords:** multiple sclerosis; risk of malignant disease; therapeutic challenges

## Autoimuni i infektivni obrasci u analizi likvora

Barbara Barun

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

### **Autoimuni i infektivni obrasci u analizi likvora**

MOGAD (bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein) i anti-NMDAR encefalitis predstavljaju rijetke, ali klinički značajne neuroimunološke poremećaje koji često zahtijevaju brzu dijagnostiku i pravovremeno liječenje. U ovom radu prikazat ćemo dva klinička slučaja s ciljem isticanja dijagnostičkih izazova i terapijskog pristupa. Prvi slučaj odnosi se na bolesnicu s MOGAD-om koji se prezentirao akutnim optičkim neuritisom i mijelitisom. Magnetska rezonancija pokazala je demijelinizacijske lezije, dok su serološke analize potvrdile prisutnost MOG antitijela. Nakon primjene visokih doza kortikosteroida i imunomodulatorne terapije zabilježeno je značajno kliničko poboljšanje.

Drugi slučaj opisuje bolesnicu s anti-NMDAR encefalitisom koja je inicijalno razvila psihijatrijske simptome. Dijagnoza je potvrđena detekcijom anti-NMDAR antitijela u likvoru. Liječenje je uključivalo imunoterapiju i suportivne mjere, uz postupni oporavak. Ova dva prikaza naglašavaju važnost rane prepoznatljivosti simptoma, interdisciplinarnog pristupa te pravovremenog uvođenja imunoterapije kako bi se smanjio rizik od trajnih neuroloških posljedica i poboljšao ishod liječenja.

**Ključne riječi:** MOGAD; NMDAR encefalitis; likvorska dijagnostika

### **Autoimmune and infective patterns in cerebrospinal fluid analysis**

MOGAD (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease) and anti-NMDAR encephalitis are rare but clinically significant neuroimmunological disorders that require prompt diagnosis and timely treatment. We present two clinical cases with the aim of highlighting diagnostic challenges and therapeutic approaches. The first case describes a patient with MOGAD who presented with acute optic neuritis and myelitis. Magnetic resonance imaging revealed demyelinating lesions, while serological testing confirmed the presence of MOG antibodies. Following treatment with high-dose corticosteroids and immunomodulatory therapy, significant clinical improvement was observed.

The second case involves a patient with anti-NMDAR encephalitis who initially developed psychiatric symptoms. The diagnosis was confirmed by the detection of anti-NMDAR antibodies in the cerebrospinal fluid. Treatment included immunotherapy and supportive care, leading to gradual recovery. These two cases emphasize the importance of early symptom recognition, an interdisciplinary approach, and timely initiation of immunotherapy in order to reduce the risk of long-term neurological sequelae and improve patient outcomes.

**Keywords:** MOGAD; anti-NMDAR encephalitis; CSF analysis

Željka Vogrinc

Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### **Autoimuni i infektivni obrasci u analizi likvora**

Analize likvora su sastavni dio laboratorijske dijagnostike različitih neuroloških bolesti, a posebno važnu ulogu imaju u dijagnostici akutnih i kroničnih upalnih bolesti središnjeg živčanog sustava (SŽS-a), kako infektivnih tako i autoimunih. Rana i točna dijagnostika ovih bolesti osigurava raniji početak liječenja i bolji ishod za pacijenta, a pretrage likvora u tome imaju ključnu ulogu. Osnovne pretrage likvora obuhvaćaju organoleptički

pregled (izgled, boja), citološke analize (ukupan broj stanica i morfološka analiza) te biokemijske pretrage (glukoza, ukupni proteini, laktat) koje se u diferencijalnoj dijagnostici nadopunjuju različitim elektroforetskim, kromatografskim, imunokemijskim, PCR i drugim pretragama. Razlikovanje autoimunih i infektivnih obrazaca temelji se na nekoliko osnovnih likvorskih parametara: broju i vrsti stanica, koncentraciji proteina, glukoze i laktata, mikrobiološkom nalazu te nalazu oligoklonskih imunoglobulina (OlgG). U usporedbi s infektivnim bolestima, autoimune bolesti SŽS-a imaju niže vrijednosti upalnih parametara u likvoru, no ne postoje jasne granične vrijednosti koje omogućuju jednostavno razlikovanje između npr. virusnog i autoimunog encefalitisa. Suvremena likvorska dijagnostika nudi novije biljege koji mogu značajno doprinijeti diferencijalnoj dijagnostici autoimunih bolesti. Najveći klinički značaj u dijagnostici autoimunog encefalitisa imaju autoantitijela na različite ekstra- i intracelularne neuralne antigene, a zbog velikog porasta broja oboljelih, ove pretrage postaju dostupne u sve većem broju laboratorija. Također, suvremena dijagnostika drugih autoimunih bolesti SŽS-a kao što je multipla skleroza uključuje i neke nove biljege u likvoru kao što su kapa laki lanci (KFLC) i neurofilamenti dok su autoantitijela na akvaporin 4 i mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOG) neizostavni u dijagnostici NMOSD.

**Ključne riječi:** likvor; infekcije; autoimune bolesti; laboratorijski testovi; nalazi

#### **Autoimmune and infective patterns in cerebrospinal fluid analysis**

CSF analyses are an integral part of laboratory diagnostics of various neurological diseases, and they play a particularly important role in the diagnosis of acute and chronic inflammatory diseases of CNS, both infectious and autoimmune. Early and accurate diagnosis ensures earlier initiation of treatment and a better outcome for the patient, and CSF examinations play a key role in this. Basic CSF examinations include organoleptic examination (appearance, color), cytological analysis (total cell count and morphological analysis) and biochemical tests (glucose, total protein, lactate) which are supplemented in differential diagnostics by various electrophoretic, chromatographic, immunochemical, PCR and other tests. The distinction between autoimmune and infectious patterns is based on several basic CSF parameters: the number and type of cells, concentration of protein, glucose and lactate, microbiological findings and the detection of OlgG. Compared to infectious diseases, CNS autoimmune diseases have lower values of CSF inflammatory parameters, but there are no clear cut-off values for simple distinction between, for example, viral and autoimmune encephalitis. Modern CSF diagnostics offers newer markers that can significantly contribute to the differential diagnosis of autoimmune diseases. The greatest clinical significance in the diagnosis of autoimmune encephalitis is autoantibodies to various extra- and intracellular neural antigens. Also, modern diagnostics of other autoimmune diseases of the CNS such as multiple sclerosis include some new markers in CSF such as kappa light chains (KFLC) and neurofilaments, while autoantibodies to aquaporin 4 and myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) are indispensable in the diagnosis of NMOSD.

**Keywords:** cerebrospinal fluid; infections; autoimmunity; tests; laboratory findings

## Paraneoplastični neurološki sindromi – tihi alarm maligniteta

Lidija Dežmalj Grbelja

Klinika za neurologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb; Hrvatsko katoličko sveučilište, Zagreb

### **Paraneoplastični neurološki sindromi-tihi alarm maligniteta**

Paraneoplastični neurološki sindrom (PNS) predstavlja patološki odgovor imunološkog sustava na antigene živčanog sustava koji su ektopično prezentirani u prisustvu neke sistemske maligne bolesti. Razlikujemo PNS koji je determiniran antitijelima na intracelularne neuronalne antigene, koji je u 70% bolesnika udružen s nekom malignom bolešću, te PNS posredovan antitijelima na antigene prezentirane na sinaptičkoj ili staničnoj membrani. Klinički je PNS karakteriziran subakutnim razvojem različitih neuroloških simptoma kao posljedice zahvaćanja središnjeg ili perifernog živčanog sustava. U 2/3 bolesnika prethodi dijagnozi maligne bolesti. Najčešća klinička manifestacija je limbički encefalitis, encefalomijelitis, cerebelarna degeneracija, opsoklonus-mioklonus sindrom, senzorna neuropatija, autonomna neuropatija, mijastenija gravis, Lambert-Eatonov mijastenički sindrom i miopatija. Dijagnostički algoritam uključuje obradu seruma i likvora s detekcijom karakterističnih antitijela koja u 30% bolesnika nisu detektibilna ali time se ne isključuje dijagnoza PNS, nadalje MR, FDG-PET, EEG, EMNG te slikovne metode uključivo CT, MR i PET CT s ciljem pronalaženja pridružene maligne bolesti. Prvi i najvažniji cilj u liječenju PNS je isključenje i liječenje maligniteta, a potom imunomodulacijska terapija. Prva linija imunomodulacijskog liječenja uključuje kortikosteroide, intravenske imunoglobuline i/ili plazmaferezu. U slučaju njene nedostatne učinkovitosti primjenjuje se druga linija koja uključuje rituksimab i ciklofosamid. PNS posredovan antitijelima na intracelularne antigene ima slabiji odgovor na terapiju te goru prognozu, za razliku od PNS koji je posredovan antitijelima na sinaptičke ili transmembranske antigene. Također je zamjetna bolja prognoza u bolesnika koji uz malignu bolest imaju pridružen PNS. Stoga je rana detekcija i liječenje PNS ključno ne samo u liječenju neurološke simptomatologije već i u liječenju maligne bolesti.

**Ključne riječi:** paraneoplastični sindrom; paraneoplastička antitijela

### **Paraneoplastic syndrome-silent alarm of malignancy**

Paraneoplastic neurological syndrome (PNS) is a pathological response of the immune system to antigens of the nervous system that are ectopically presented in the presence of a systemic malignant disease. We distinguish PNS determined by antibodies to intracellular neuronal antigens, which is associated with a malignant disease in 70% of patients, and PNS mediated by antibodies to antigens presented on the synaptic or cell membrane. Clinically, PNS is characterized by the subacute development of various neurological symptoms as a consequence of involvement of the central or peripheral nervous system. In two-thirds of patients, it precedes the diagnosis of a malignant disease. The most common clinical manifestations are limbic encephalitis, encephalomyelitis, cerebellar degeneration, opsoclonus-myoclonus syndrome, sensory neuropathy, autonomic neuropathy, myasthenia gravis, Lambert-Eaton myasthenic syndrome and myopathy. The diagnostic algorithm includes analysis of serum and cerebrospinal fluid with the detection of characteristic antibodies, which are not detectable in 30% of patients; however, this does not exclude the diagnosis of PNS. Additional investigations include MRI, FDG-PET, EEG, EMNG, and imaging methods such as CT, MRI, and PET-CT, with the aim of identifying the associated malignant disease. The first and most important goal in the treatment of PNS is the exclusion and treatment of malignancy, followed by immunomodulatory therapy. First-line immunomodulatory

treatment includes corticosteroids, intravenous immunoglobulins, and/or plasmapheresis. In cases of insufficient efficacy, second-line treatment including rituximab and cyclophosphamide is used. PNS mediated by antibodies to intracellular antigens has a weaker response to therapy and a worse prognosis compared to PNS mediated by antibodies to synaptic or transmembrane antigens. A better prognosis is also observed in patients who, in addition to a malignant disease, have an associated PNS. Therefore, early detection and treatment of PNS are crucial not only for the management of neurological symptoms but also for the treatment of the underlying malignant disease.

**Keywords:** paraneoplastic syndrome; paraneoplastic antibodies

Ljubica Vazdar

Klinika za tumore, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

### **Paraneoplastični neurološki sindromi- tihi alarm maligniteta**

Paraneoplastični neurološki sindromi (PNS) rijetke su (<1% onkoloških bolesnika), imunološki posredovane komplikacije maligne bolesti, koje često prethode dijagnozi maligniteta. Patofiziološki su najčešće povezani s onkoneuralnim protutijelima (snti Hu, anti Yo, anti Ri) te mogu zahvatiti središnji i periferni živčani sustav. Najčešće kliničke manifestacije uključuju Lambert-Eatonov miastenični sindrom (LEMS), paraneoplastičnu cerebelarnu degeneraciju (PCD), limbički encefalitis i senzornu neuropatiju. PNS predstavljaju "tihi alarm" maligniteta, na njih treba posumnjati kod subakutno nastale, brzo progresivne neurološke simptomatologije bez jasnog uzroka. Rano prepoznavanje omogućuje pravodobnu onkološku obradu i može značajno utjecati na ishod liječenja. Najčešće se javljaju kod nekoliko tipičnih maligniteta: karcinom pluća, osobito malih stanica (SCLC), koji čini oko 15% svih karcinoma pluća te je najčešći uzrok PNS-a (u 3-5% slučajeva; 40-60% svih PNS-a), najčešće je povezan s LEMS, limbičkim encefalitisom i senzornom neuropatijom. Karcinom dojke i jajnika najčešći su uzroci PCD u žena, dok je timom klasično povezan s miastenijom gravis. Prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (2023/2024), u RH godišnje se dijagnosticira oko 26 000 novih slučajeva raka uz približno 13 000 smrtnih ishoda. Od toga se oko 3 600 odnosi na karcinom pluća, oko 3 200 na karcinom dojke te 400 na karcinoma jajnika. S obzirom na incidenciju malignih bolesti u Hrvatskoj, procjenjuje se da se PNS u Hrvatskoj javljaju u približno 100-250 bolesnika godišnje. Zbog složenosti dijagnostike i liječenja, ključan je multidisciplinarni pristup.

**Ključne riječi:** paraneoplastični neurološki sindromi; tihi alarm; rano prepoznavanje; složenost; multidisciplinarnost

### **Paraneoplastic Neurological Syndromes: Silent Alarms of Malignancy**

Paraneoplastic neurological syndromes (PNS) are immune-mediated disorders that often precede the diagnosis of malignancy, affecting less than 1% of oncology patients. These syndromes are primarily associated with onconeural antibodies such as anti-Hu, anti-Yo, and anti-Ri, and can involve both the central and peripheral nervous systems. The main clinical manifestations include Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS), paraneoplastic cerebellar degeneration (PCD), limbic encephalitis, and sensory neuropathy. PNS represents a "silent alarm," an early indicator of malignancy. Clinicians should consider PNS in cases of subacute onset and rapidly progressive neurological symptoms without an apparent etiology. Early recognition enables prompt oncological assessment and may significantly improve treatment outcomes. PNS predominantly occur along with several specific malignancies. Small cell lung carcinoma (SCLC), which accounts for approximately 15% of all lung cancers, is the primary

etiology of paraneoplastic syndromes (occurs in 3-5% of cases, representing 40-60% of all PNS), frequently associated with Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS), limbic encephalitis, and sensory neuropathy. Breast and ovarian carcinomas are the primary causes of PCD in women, whereas thymoma has been associated with myasthenia gravis. According to the Croatian National Cancer Registry (2023/2024), approximately 26,000 people with cancer are diagnosed each year in Croatia. Mortality rate is approximately 13,000; around 3,600 related to lung carcinoma, 3,200 to breast carcinoma, and 400 to ovarian carcinoma. According to the prevalence of malignant diseases in Croatia, it is estimated that PNS affects 100-250 individuals per year. Due to diagnostic and therapeutic complexity, a multidisciplinary approach is essential.

**Keywords:** paraneoplastic neurological syndromes; silent alarm; early recognition; complexity; multidisciplinary

## Autoimuni encefalitis – etiološka raznolikost i klinički pristup

Gordana Sičaja

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Autoimuni encefalitis – etiološka raznolikost i klinički pristup**

Autoimuni encefalitis nastaju kada vlastiti imunološki sustav počinje napadati zdrave stanice mozga. Patogeni mehanizam može biti posredovan protutijelima, T stanicama ili je nepoznat. Autoimuni encefalitis može zahvatiti koru mozga, limbički sustav, strijatum, mali mozak ili leđnu moždinu.

Pacijenti mogu imati teške i široke manifestacije koje uključuju promjene mentalnog stanja, psihijatrijske simptome, epileptičke napadaje, poteškoće govora, sluha, vida, poremećaje pokreta (diskinezije, opisthotonus, distonija, koreja), fascikulacije, kranijalne neuropatije, poremećaje sna, poremećaje autonomnog živčanog sustava itd. U diferencijalnoj dijagnozi u obzir dolaze infekcije, toksičko-metabolički poremećaji, vaskularni poremećaji, tumori, demijelinizacijski i upalni poremećaji, psihijatrijske bolesti, upotreba psihotropnih sredstava, neurodegenerativne demencije te rijetki nasljedni i metabolički poremećaji. Dijagnostičke pretrage uključuju: neurološki pregled, laboratorijske pretrage, EEG, lumbalnu punkciju, MR, ev. PET, EMNG te, ako sumnjamo na okultni malignom i CT prsnog koša, abdomena ili zdjelice, mamografija, MR dojke, PET CT, UZV). Što se tiče liječenja, kod pacijenata s akutnim i teškim oblikom encefalitisa, započnemo empirijsku antimikrobnu terapiju koja se, ovisno o prispjeću nalaza, nastavlja, modificira ili ukida. U većini slučajeva, započinjanje imunomodulatorne terapije događa se prije nego što su poznati rezultati panela neuronskih antitijela, a ne čeka se niti dijagnoza tumora. Terapija započinje glukokortikoidima te ovisno o daljnjoj kliničkoj slici i patogenom mehanizmu nastavlja se sa intravenskim imunoglobulinima i/ili plazmaferezom (TPE) te u drugoj liniji sa rituksimabom odnosno ciklofosamidom.

**Ključne riječi:** autoimuni encephalitis; patogeni mehanizam; dijagnostika; liječenje; prognoza

### **Autoimmune Encephalitis – Etiological Diversity and Clinical Approach**

Autoimmune encephalitis occurs when the body's own immune system begins to attack healthy brain cells. The pathogenic mechanism may be mediated by antibodies, T cells, or may be unknown.

Autoimmune encephalitis can affect the cerebral cortex, limbic system, striatum, cerebellum, or spinal cord. Patients may present with severe and wide-ranging manifestations, including changes in mental status, psychiatric symptoms, epileptic seizures, speech, hearing, and vision difficulties, movement disorders (dyskinesias, opisthotonus, dystonia, chorea), fasciculations, cranial neuropathies, sleep disturbances, disorders of the autonomic nervous system, etc. In the differential diagnosis, the following conditions should be considered: infections, toxic-metabolic disorders, vascular disorders, tumors, demyelinating and inflammatory disorders, psychiatric diseases, the use of psychotropic substances, neurodegenerative dementias, as well as rare hereditary and metabolic disorders. Diagnostic investigations include a neurological examination, laboratory tests, EEG, lumbar puncture, MRI, possibly PET, EMNG, and—if an occult malignancy is suspected—CT of the chest, abdomen, or pelvis, mammography, breast MRI, PET-CT, and ultrasound. Regarding treatment, in patients with an acute and severe form of encephalitis, empirical antimicrobial therapy is initiated and, depending on the test results, continued, modified, or discontinued. In most cases, immunomodulatory therapy is started before the results of neuronal antibody panels are available, and the diagnosis of a tumor is not awaited either. Treatment begins with glucocorticoids and, depending on the subsequent clinical course and pathogenic

mechanism, continues with intravenous immunoglobulins and/or plasmapheresis (TPE), followed in the second line by rituximab or cyclophosphamide.

**Keywords:** autoimmune encephalitis; pathogenic mechanism; diagnostics; treatment; prognosis

Ivana Bašić

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Dubrava, 10000 Zagreb

### **Autoimuni encefalitis vs. autoimuna epilepsija**

Autoimuni poremećaji središnjeg živčanog sustava sve se češće prepoznaju kao uzrok epileptičkih napada i epilepsije. U tom kontekstu važno je razlikovati epileptičke napade koji se javljaju u sklopu autoimunog encefalitisa (akutni simptomatski napadi) od prave autoimune epilepsije, koja predstavlja kronično stanje. Iako se ovi entiteti mogu klinički preklapati, njihova patofiziologija, terapijski pristup i prognoza značajno se razlikuju. U predavanju će se prikazati sličnosti i razlike između autoimunog encefalitisa i autoimune epilepsije, s posebnim naglaskom na diferencijaciju akutnih simptomatskih napada u sklopu encefalitisa od kronične autoimune epilepsije. Prezentirati će se klinički pokazatelji koji bi mogli pomoći u razlikovanju ovih stanja. Dodatni naglasak bit će stavljen na ulogu različitih protutijela. Protutijela na antigene neuronalne površine, poput anti-LGI1, često su povezana s limbičkim encefalitisom, u sklopu kojeg se nerijetko javljaju i epileptički napadi, te dobrim odgovorom na imunoterapiju. Nasuprot tome, protutijela usmjerena na intracelularne antigene, poput anti-Hu, tipično su povezana s paraneoplastičkim sindromima i lošijom prognozom. Posebna pažnja posvetit će se anti-GAD protutijelima, koja su često povezana s kroničnom, terapijski rezistentnom autoimunom epilepsijom. Kroz prikaze stvarnih slučajeva raspraviti će se dijagnostički pristup, uključujući kliničke kriterije, EEG, neuroradiološke nalaze i serološke testove, kao i terapijske strategije koje uključuju imunoterapiju i antiepileptičke lijekove. Pravovremeno prepoznavanje autoimune etiologije epileptičkih napada ključno je za odabir odgovarajuće terapije. Razlikovanje akutnih simptomatskih napada u autoimunom encefalitisu od kronične autoimune epilepsije ima značajne implikacije za liječenje i dugoročni ishod bolesnika.

**Ključne riječi:** epileptički napadaj; autoimuni encefalitis; epilepsija; protutijela; imunoterapija

### **Autoimmune encephalitis vs. autoimmune epilepsy**

Autoimmune disorders of the central nervous system are increasingly recognized as a cause of epileptic seizures and epilepsy. In this context, it is important to distinguish epileptic seizures occurring in the setting of autoimmune encephalitis (acute symptomatic seizures) from true autoimmune epilepsy, which represents a chronic condition. Although these entities may overlap clinically, their pathophysiology, therapeutic approach, and prognosis differ significantly. This talk will present the similarities and differences between autoimmune encephalitis and autoimmune epilepsy, with particular emphasis on differentiating acute symptomatic seizures associated with encephalitis from chronic autoimmune epilepsy. Clinical features that may help distinguish these conditions will be discussed. Additional emphasis will be placed on the role of different autoantibodies. Antibodies against neuronal surface antigens, such as anti-LGI1, are frequently associated with limbic encephalitis, in which epileptic seizures commonly occur, and are often linked with a good response to immunotherapy. In contrast, antibodies directed against intracellular antigens, such as anti-Hu, are typically associated with paraneoplastic syndromes and a poorer prognosis. Special attention will be given to anti-GAD antibodies, which are often associated with chronic, treatment-resistant autoimmune epilepsy. Through the presentation of real clinical cases, the diagnostic approach will be discussed, including clinical criteria, EEG findings,

neuroimaging results, and serological testing, as well as therapeutic strategies involving immunotherapy and antiseizure medications. Timely recognition of an autoimmune etiology of epileptic seizures is crucial for selecting appropriate therapy. Differentiating acute symptomatic seizures in autoimmune encephalitis from chronic autoimmune epilepsy has significant implications for treatment and long-term patient outcomes.

**Keywords:** epileptic seizure; autoimmune encephalitis; epilepsy; antibodies; immunotherapy

Martina Ikić Matijašević

Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Autoimuni encefalitis kao prezentirajuća ili dominantna neurološka manifestacija reumatoloških bolesti**

Autoimuni encefalitis (AE) predstavlja heterogenu skupinu upalnih bolesti središnjeg živčanog sustava uzrokovanih poremećenim imunološkim odgovorom. Iako se tradicionalno smatra primarno neurološkim entitetom, sve je više dokaza da AE može biti prezentirajuća, dominantna ili nova fenotipska manifestacija sistemskih reumatoloških bolesti. Ova činjenica ima važne kliničke implikacije jer bolesnici često inicijalno dolaze neurologu ili psihijatru, dok se osnovna sistemska bolest prepoznaje kasnije. Klinička prezentacija AE najčešće je subakutna i uključuje promjene ponašanja, kognitivni pad, epileptičke napadaje i psihijatrijske simptome. Takva slika može imitirati neuropsihijatrijski lupus, infekciju središnjeg živčanog sustava ili primarne psihijatrijske poremećaje, što čini diferencijalnu dijagnozu posebno zahtjevnom. AE se najčešće povezuje sa sistemskim eritemskim lupusom i Sjögrenovom bolešću, pri čemu neurološki simptomi mogu prethoditi postavljanju dijagnoze osnovne bolesti. Dijagnostički pristup temelji se na kombinaciji kliničke procjene, neuroradioloških nalaza, analize likvora i detekcije autoantitijela, uz naglasak da nijedan pojedinačni nalaz nije dovoljan za postavljanje dijagnoze. Terapija uključuje imunosupresivne lijekove poput kortikosteroida, ciklofosfamida i rituksimaba, uz sve veću primjenu ciljane terapije. Autoimuni encefalitis u reumatološkom kontekstu ne treba promatrati samo kao komplikaciju, već kao dio šireg spektra neuroimunoloških manifestacija. Pravodobno prepoznavanje i multidisciplinarna suradnja ključni su za optimalno liječenje i poboljšanje ishoda bolesnika.

**Ključne riječi:** autoimuni encefalitis; reumatske bolesti; neuropsihijatrijske manifestacije; sistemski eritemski lupus; Sjögrenov sindrom

### **Autoimmune Encephalitis as a Presenting or Dominant Neurological Manifestation of Rheumatic Diseases**

Autoimmune encephalitis (AE) represents a heterogeneous group of inflammatory disorders of the central nervous system caused by a dysregulated immune response. Although traditionally considered a primarily neurological entity, increasing evidence suggests that AE may present as an initial, dominant, or novel phenotypic manifestation of systemic rheumatic diseases. This has important clinical implications, as patients often initially present to neurologists or psychiatrists, while the underlying systemic disease is recognized later. The clinical presentation of AE is typically subacute and includes behavioral changes, cognitive decline, epileptic seizures, and psychiatric symptoms. Such manifestations may mimic neuropsychiatric lupus, central nervous system infections, or primary psychiatric disorders, making the differential diagnosis particularly challenging. AE is most commonly associated with systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome, with neurological symptoms sometimes preceding the diagnosis of the underlying disease. The diagnostic approach relies on a combination of clinical evaluation, neuroimaging, cerebrospinal fluid analysis, and detection of autoantibodies, with the important

consideration that no single finding is sufficient to establish the diagnosis. Treatment includes immunosuppressive therapies such as corticosteroids, cyclophosphamide, and rituximab, with an increasing role for targeted therapies. In the context of rheumatology, autoimmune encephalitis should not be viewed solely as a complication, but rather as part of a broader spectrum of neuroimmunological manifestations. Early recognition and multidisciplinary collaboration are essential for optimal management and improved patient outcomes.

**Keywords:** autoimmune encephalitis; rheumatic diseases; neuropsychiatric manifestations; systemic lupus erythematosus; Sjögren's syndrome

## Tumori mozga – klinički, kirurški i patohistološki aspekti

Zlatko Hucika

Odjel neurologije s odsjekom za neurološku intenzivnu skrb, Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Zabok

### **Tumori mozga – klinički, kirurški i patohistološki aspekti**

Glavobolja je jedan od najčešćih simptoma intrakranijalnih tumora, prisutan u približno 50% bolesnika te često predstavlja inicijalnu manifestaciju bolesti. Cilj ovog rada je prikazati kliničke, patofiziološke i dijagnostičke značajke tumorskih glavobolja s naglaskom na njihovo razlikovanje od primarnih glavobolja. Tumorske glavobolje nastaju kao posljedica povećanog intrakranijalnog tlaka, istezanja dure i krvnih žila, peritumorskog edema te kompresije neuralnih struktura. U kliničkoj prezentaciji su najčešće progresivne, tupog karaktera, često generalizirane ili bifrontalne, s izraženijim intenzitetom ipsilateralno od lezije. Tipično se pogoršavaju ujutro, pri ležanju ili tijekom Valsalvinog manevra te su često praćene mučninom, povraćanjem, epileptičkim napadajima i neurološkim deficitom. Diferencijalno-dijagnostički izazov proizlazi iz značajnog preklapanja s primarnim glavoboljama, osobito tenzijskog i migrenskog tipa. U tom kontekstu ključnu ulogu imaju tzv. “red flags” simptomi i znakovi (SNNOOP10 lista), uključujući novonastalu ili progresivnu glavobolju, promjenu karaktera, povezanost s neurološkim deficitom i sistemskim simptomima. Magnetska rezonancija mozga s kontrastom predstavlja zlatni standard u dijagnostici, dok dodatne metode poput MR spektroskopije i PET-a, DSA obrade mogu pomoći u karakterizaciji lezije. Bipsija tkiva i imunocitokemijske metode diferenciraju vrstu tumora radi boljeg terapijsko-prognostičkog pristupa. Terapijski pristup uključuje simptomatsko liječenje (antiedematozna terapija, analgetici) te ciljane metode poput neurokirurške, radiokirurške, radioterapije i sistemske terapije (adjuvantne, kemoterapije ili ciljane terapije), a nekad se odlučimo samo na palijativno liječenje. Zaključno, pravovremeno prepoznavanje sekundarne (tumorske) glavobolje ključno je za ranu dijagnozu i poboljšanje ishoda bolesnika, pri čemu je integracija kliničkih karakteristika i “red flag” simptoma od presudne važnosti u svakodnevnoj neurološkoj praksi.

**Ključne riječi:** tumori mozga; sekundarna glavobolja; intrakranijalni tlak; SNNOOP10; magnetska rezonancija

### **Brain tumors - clinical, surgical and pathohistological aspects**

Headache is one of the most common symptoms of intracranial tumors, present in approximately 50% of patients, and often represents the initial manifestation of the disease. The aim of this paper is to present the clinical, pathophysiological, and diagnostic features of tumor-related headaches, with an emphasis on their differentiation from primary headaches. Tumor-related headaches arise as a consequence of increased intracranial pressure, stretching of the dura and blood vessels, peritumoral edema, and compression of neural structures. Clinically, they are most often progressive, dull in character, frequently generalized or bifrontal, with greater intensity ipsilateral to the lesion. They typically worsen in the morning, in the supine position, or during Valsalva maneuvers, and are often accompanied by nausea, vomiting, epileptic seizures, and focal neurological deficits. The differential diagnostic challenge arises from significant overlap with primary headaches, particularly tension-type headache and migraine. In this context, “red flag” symptoms and signs (SNNOOP10 list) play a key role, including new-onset or progressive headache, change in headache characteristics, association with neurological deficits, and systemic symptoms. Brain magnetic resonance imaging with contrast represents the gold standard in

diagnosis, while additional methods such as MR spectroscopy, PET, and DSA may aid in lesion characterization. Tissue biopsy and immunocytochemical methods are essential for tumor typing and guiding therapeutic and prognostic decisions. The therapeutic approach includes symptomatic treatment (anti-edema therapy, analgesics) as well as targeted methods such as neurosurgery, radiosurgery, radiotherapy, and systemic therapy (adjuvant, chemotherapy, or targeted therapy), with palliative care considered in selected cases. In conclusion, timely recognition of secondary (tumor-related) headache is crucial for early diagnosis and improved patient outcomes, with integration of clinical characteristics and “red flag” symptoms being of paramount importance in everyday neurological practice.

**Keywords:** brain tumors; secondary headache; intracranial pressure; SNNOP10; magnetic resonance imaging

Sergej Mihailović Marasanov

Klinika za neurokirurgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### **Gamma Knife radiokirurgija u liječenju tumora mozga**

Gamma Knife radiokirurgija danas predstavlja zlatni standard i najprecizniji oblik stereotaktičkog zračenja u liječenju odabranih intrakranijskih tumora. U predavanju će biti prikazana njezina uloga u terapiji cerebralnih metastaza, meningeoma, vestibularnih schwannoma, adenoma hipofize te odabranih duboko smještenih ili kirurški teško dostupnih tumora mozga. Poseban naglasak bit će stavljen na indikacije za liječenje, odabir bolesnika, odnos radiokirurgije prema mikrokirurgiji i frakcioniranoj radioterapiji, kao i na važnost multidisciplinarnog pristupa u neuroonkologiji. Za neurologe je osobito važno razumjeti kada bolesnika pravodobno uputiti na radiokiruršku procjenu, koji su očekivani terapijski učinci, te kako prepoznati postterapijske radiološke i kliničke promjene. Bit će prikazane glavne prednosti metode, uključujući visoku preciznost, poštedu okolnog zdravog tkiva, minimalnu invazivnost i mogućnost ambulantnog liječenja, ali i njezina ograničenja, osobito kod velikih lezija, difuzno infiltrativnih tumora i stanja koja zahtijevaju hitnu dekompresiju. Cilj predavanja jest približiti mjesto Gamma Knife radiokirurgije u suvremenom liječenju tumora mozga te istaknuti njezinu važnost u integriranom i individualiziranom liječenju neuroonkoloških bolesnika.

**Ključne riječi:** Gamma Knife; radiokirurgija; tumori mozga; moždane metastaze; neuroonkologija

### **Gamma Knife Radiosurgery in the Treatment of Brain Tumors**

Gamma Knife radiosurgery is currently regarded as the gold standard and the most precise form of stereotactic irradiation in the treatment of selected intracranial tumors. This lecture will present its role in the management of cerebral metastases, meningiomas, vestibular schwannomas, pituitary adenomas, and other selected deep-seated or surgically challenging brain tumors. Particular emphasis will be placed on treatment indications, patient selection, the relationship of radiosurgery to microsurgery and fractionated radiotherapy, as well as the importance of a multidisciplinary approach in neuro-oncology. For neurologists, it is especially important to understand when a patient should be referred for timely radiosurgical evaluation, what therapeutic outcomes may be expected, and how post-treatment radiological and clinical changes should be recognized and interpreted. The major advantages of this method will be reviewed, including exceptional precision, sparing of surrounding healthy tissue, minimal invasiveness, and the possibility of outpatient treatment, together with its limitations, particularly in large lesions, diffusely infiltrative tumors, and conditions requiring urgent decompression. The aim of the

lecture is to define the role of Gamma Knife radiosurgery in the contemporary treatment of brain tumors and to emphasize its importance in the integrated and individualized care of neuro-oncology patients.

**Keywords:** Gamma Knife; radiosurgery; brain tumors; brain metastases; neuro-oncology

Antonija Jakovčević

Klinički zavod za patologiju i citologiju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

### **Tumori mozga-patohistološki aspekti**

Integrirana dijagnoza glijalnih tumora središnjeg živčanog sustava (SŽS) predstavlja suvremeni standard (prema WHO klasifikaciji) koji kombinira histopatološke osobine s molekularno-genetičkim profilom tumora. Klasična mikroskopska analiza (npr. astrocitna ili oligodendroglijalna morfologija) i određivanje gradusa (od 1 do 4) na temelju mitotske aktivnosti, nekroze ili vaskularne proliferacije. Najvažniji parametar je status IDH mutacije (izocitrat dehidrogenaza). Tumori se dijele na "IDH-mutirane" (bolja prognoza) i "IDH-wildtype. Kod IDH-mutiranih tumora traži se 1p/19q kodelecija (definira oligodendrogliom) ili gubitak ATRX ekspresije (karakteristično za astrocitome). Prisutnost CDKN2A/B homozigotne delecije automatski svrstava IDH-mutirani astrocitom u gradus 4, bez obzira na histološki izgled. Kod glioblastoma (IDH-wildtype) ključni su statusi EGFR amplifikacije, TERT promotor mutacije i dobitak/gubitak kromosoma +7/-10. Ovakav pristup omogućuje precizniju prognozu i personalizirano planiranje terapije, jer molekularni profil često bolje predviđa ponašanje tumora nego sam histološki izgled tumora.

**Ključne riječi:** WHO; histologija; molekularna; IDH mutacija

### **Brain tumors – pathohistological aspects**

The integrated diagnosis of central nervous system (CNS) glial tumors represents the modern standard (according to the WHO classification), combining histopathological features with the molecular-genetic profile of the tumor. It includes classic microscopic analysis (e.g., astrocytic or oligodendroglial morphology) and grading (from 1 to 4) based on mitotic activity, necrosis, or vascular proliferation. The most critical parameter is the IDH (isocitrate dehydrogenase) mutation status. Tumors are categorized into "IDH-mutant" (better prognosis) and "IDH-wildtype." In IDH-mutant tumors, the presence of 1p/19q codeletion (defining oligodendroglioma) or the loss of ATRX expression (characteristic of astrocytomas) is assessed. Notably, the presence of a CDKN2A/B homozygous deletion automatically classifies an IDH-mutant astrocytoma as grade 4, regardless of its histological appearance. For glioblastomas (IDH-wildtype), key indicators include EGFR amplification, TERT promoter mutations, and +7/-10 chromosome gain/loss. This integrated approach enables a more precise prognosis and personalized treatment planning, as the molecular profile often predicts tumor behavior more accurately than histological appearance alone.

**Keywords:** WHO; histology; molecular, IDH mutation

## Neurološke manifestacije nutritivnih deficita nakon barijatrijske kirurgije

Latica Friedrich

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Neurološke posljedice nutritivnih deficita nakon barijatrijske kirurgije**

Wernickeova encefalopatija (WE) je akutni neurološki sindrom uzrokovan deficitom tiamina (vitamina B1), klasično povezan s kroničnim alkoholizmom, no danas se sve češće prepoznaje i uz druge etiologije. Barijatrijska kirurgija predstavlja jedan od vodećih rastućih uzroka WE, osobito u kontekstu globalne epidemije pretilosti i sve većeg broja kirurških zahvata. Prikazujemo slučaj mlade bolesnice koja je nekoliko mjeseci nakon sleeve gastrektomije razvila progresivne neurološke simptome, uključujući smetenost, ataksiju, gubitak sluha i okulomotorne poremećaje, uz laboratorijski potvrđen deficit vitamina B skupine. Klinička slika odgovarala je Wernickeovoj encefalopatiji, što je potvrđeno i neuroradiološkim nalazom. Nakon pravovremene primjene parenteralne nadoknade tiamina i suportivne terapije došlo je do postupnog kliničkog poboljšanja. WE se često ne prepoznaje na vrijeme zbog nespecifične i nepotpune kliničke trijade (konfuzija, ataksija, oftalmoplegija), a u bolesnika nakon barijatrijske kirurgije dodatni rizični čimbenici uključuju povraćanje, malnutriciju i neadekvatnu suplementaciju. U prikazanom slučaju ključnu ulogu imao je prekid uzimanja preporučene terapije i značajno smanjen peroralni unos nakon operacije. S obzirom na porast broja barijatrijskih zahvata, nužno je povećati svijest o riziku razvoja WE u ovoj populaciji. Pravovremena profilaktička suplementacija tiamina, rana dijagnoza i hitno liječenje ključni su za sprječavanje trajnih neuroloških posljedica.

**Ključne riječi:** Wernickeova encefalopatija; barijatrijska kirurgija; deficit tiamina; malnutricija; neurološke komplikacije

### **Neurological Consequences of Nutritional Deficiencies After Bariatric Surgery**

Wernicke's encephalopathy (WE) is an acute neurological syndrome caused by thiamine (vitamin B1) deficiency, classically associated with chronic alcoholism, but increasingly recognized in non-alcoholic settings. Bariatric surgery represents one of the leading and growing causes of WE, particularly in the context of the global obesity epidemic and the rising number of surgical procedures.

We present a case of a young female patient who developed progressive neurological symptoms several months after sleeve gastrectomy, including confusion, ataxia, hearing loss, and oculomotor disturbances, with laboratory-confirmed vitamin B deficiency. The clinical presentation was consistent with Wernicke's encephalopathy and was supported by neuroradiological findings. Following timely administration of parenteral thiamine supplementation and supportive therapy, gradual clinical improvement was observed. WE is often underrecognized due to its nonspecific and incomplete clinical triad (confusion, ataxia, ophthalmoplegia). In patients after bariatric surgery, additional risk factors include persistent vomiting, malnutrition, and inadequate supplementation. In this case, discontinuation of prescribed therapy and significantly reduced oral intake after surgery played a key role in disease development. Given the increasing number of bariatric procedures, greater awareness of the risk of WE in this population is essential. Early diagnosis, prompt treatment, and prophylactic thiamine supplementation are crucial to prevent permanent neurological sequelae.

**Keywords:** Wernicke's encephalopathy; bariatric surgery; thiamine deficiency; malnutrition; neurological complications

### **Nutritivni deficiti u barijatrijskom liječenju**

Barijatrijska / metabolička kirurgija značajno poboljšava zdravstvene ishode povezane s pretilošću, međutim generira doživotnu sklonost nutritivnim deficitima kako radi preegzistirajućih deficita, tako i postoperativno radi smanjenog unosa, promijenjene želučane / gastrointestinalne fiziologije te, kod mnogih zahvata, stvarne malapsorpcije. Nutritivni rizici variraju duž anatomskog spektra: od primarno restriktivnih zahvata (želučano podvezivanje, sleeve gastrektomija) preko mješovitih (Roux-en-Y, jedno-anastomozni želučani bypass) pa do izrazito malapsorptivnih operacija (biliopankreatična diverzija s duodenalnim switchom, SADI-S), a prati ih odgovarajuća potreba za intenziviranjem suplementacije i potrebe za praćenjem. Temelj dugoročnog liječenja usmjeren je na prehranbene obrasce s naglaskom na unos proteina, rutinsku suplementaciju specifičnim barijatrijskim multivitaminsko-mineralnim formulama te ciljano praćenje ferograma, vitamina B12, folata, kalcija, vitamina D, vitamina topljivih u mastima i elemenata u tragovima, uz značajno veće dozažne režime kod malapsorptivnih zahvata. Nedostatak tiamina, kao posebno istaknut mikronutritivni deficit, predstavlja akutno neurološko hitno stanje: perzistentno povraćanje, vrlo nizak unos ili brz gubitak tjelesne mase mogu brzo iscrpiti ograničene zalihe i dovesti do Wernickeove encefalopatije. Liječenje mora biti promptno (makar i empirijsko) — obično visokim dozama intravenskog tiamina, nakon čega slijedi dugotrajno peroralno održavanje. Kod bolesnika s teškom intolerancijom hrane, postoperativnim komplikacijama ili izraženom proteinsko-energetskom pothranjenošću, enteralna prehrana sondom je preferirani modus ukoliko je izvediva, dok se parenteralna prehrana i parenteralna potpora mikronutrijentima, uključujući tiamin, željezo i ponekad elemente u tragovima, rezerviraju za situacije kada oralni ili enteralni put ne mogu zadovoljiti potrebe. Laboratorijsko praćenje je najintenzivnije tijekom prve postoperativne godine, no nastavlja se i doživotno uz prilagodbu ovisno o vrsti zahvata i simptomima deficita. Sveukupno, pristup barijatrijskom bolesniku treba promatrati kao liječenje kronične nutritivne bolesti, vodeći računa o specifičnosti anatomije zahvata i suplementaciji temeljene na smjernicama i dokumentiranim deficitima, uz pažljivo praćenje radi sprječavanja nepovratnih komplikacija deficita.

**Ključne riječi:** barijatrijska kirurgija; metabolička kirurgija; nutritivni deficiti; suplementacija; Wernickeova encefalopatija

### **Nutrient deficiencies in bariatric surgery patients**

Bariatric / metabolic surgery substantially improves obesity-related outcomes but creates lifelong vulnerability to nutritional deficiencies due to preexisting deficits, reduced intake, altered gastric / gastrointestinal physiology and, in many procedures, true malabsorption.

Nutritional risks vary along anatomical spectrum: from primarily restrictive procedures (gastric band, sleeve gastrectomy) to mixed (Roux en Y, one anastomosis gastric bypass) and highly malabsorptive operations (biliopancreatic diversion with duodenal switch, SADI S), with corresponding escalation in supplementation intensity and monitoring needs.

Core long term management focuses on protein-centered dietary patterns, routine bariatric specific multivitamin–mineral supplementation, and targeted surveillance of iron, vitamin B12, folate, calcium, vitamin D, fat soluble vitamins and trace elements, with higher dose and broader regimens in malabsorptive procedures. Thiamine deficiency, as a special micronutrient-deficiency concern, represents an acute neurological emergency: persistent vomiting, very low intake or rapid weight loss can

rapidly deplete limited stores and precipitate Wernicke's encephalopathy. Treatment must be prompt (even empirical) - typically high dose intravenous thiamine followed by prolonged oral maintenance. In patients with severe intolerance, complications or frank protein-calorie malnutrition, enteral tube feeding is preferred when feasible, while parenteral nutrition and parenteral micronutrient support, including thiamine, iron and sometimes trace elements, are reserved for situations where oral or enteral routes cannot meet needs. Laboratory monitoring is most intensive in the first postoperative year, then continues lifelong with procedure specifically and symptom driven escalation. Overall, bariatric follow up should be framed as chronic nutritional disease management, integrating procedure specific anatomy, guideline-based supplementation and vigilant monitoring to prevent irreversible deficiency complications.

**Keywords:** bariatric surgery; metabolic surgery; nutritional deficiencies; supplementation; Wernicke encephalopathy

Ivo Soldo

Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Barijatrijska kirurgija u liječenju pretilosti**

Pretilost predstavlja globalni javnozdravstveni problem. U 2022. godini približno 2,5 milijardi odraslih osoba imalo je prekomjernu tjelesnu masu, dok je gotovo 1 milijarda živjela s pretilošću. Riječ je o kroničnoj i složenoj bolesti obilježenoj prekomjernim nakupljanjem masnog tkiva, koje potiče oksidativni stres i lipidnu peroksidaciju. Pretilost je regulirana složenim neuralnim i hormonskim mehanizmima. Narušena redoks ravnoteža dovodi do oksidativnog stresa koji dodatno pogoršava pretilost i pridružene komorbiditete, uključujući inzulinsku rezistenciju, šećernu bolest, kardiovaskularne bolesti, kroničnu upalu i disfunkciju mitohondrija. Indikacije za barijatrijske procedure uključuju indeks tjelesne mase (BMI)  $> 40 \text{ kg/m}^2$  ili BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  uz prisutnost komorbiditeta. Uspješnost konzervativnih metoda liječenja danas iznosi oko 11%, dok barijatrijske metode pokazuju uspješnost veću od 80%. Rezultati barijatrijskih zahvata uključuju značajan gubitak tjelesne mase, poboljšanje metaboličkog profila te smanjenje oksidativnog stresa kroz obnovu redoks ravnoteže, sniženje razine biljega oksidativnog stresa, povećanje aktivnosti antioksidativnih sustava i smanjenje lipidne peroksidacije. Multidisciplinarni pristup liječenju pretilosti nužan je. Farmakoterapija je indicirana kod BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , dok se barijatrijska kirurgija preporučuje kod neuspjeha farmakoterapije ili kada je BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  uz komorbiditete. U Sjedinjenim Američkim Državama prošle je godine izvedeno oko 300 000 barijatrijskih zahvata. U Hrvatskoj je 2025. godine učinjeno više od 200 barijatrijskih operacija, uključujući sleeve gastrektomiju, Roux-en-Y želučani bypass, mini želučani bypass te biliopankreatičnu derivaciju s ili bez duodenalnog switcha. Barijatrijska kirurgija ima značajnu ulogu u učinkovitom liječenju pretilosti i s njom povezanih bolesti.

**Ključne riječi:** pretilost; barijatrijska kirurgija; oksidativni stres; metabolički poremećaji; multidisciplinarno liječenje

### **Bariatric procedures in the treatment of obesity**

Obesity is a global public health problem. In 2022, approximately 2.5 billion adults were overweight, while nearly 1 billion were living with obesity. It is a chronic and complex disease characterized by excessive fat accumulation, which promotes oxidative stress and lipid peroxidation. The condition is regulated by intricate neural and hormonal mechanisms. Disruption of redox balance leads to oxidative stress, further exacerbating obesity and associated comorbidities, including insulin resistance, diabetes mellitus, cardiovascular diseases,

chronic inflammation, and mitochondrial dysfunction. Indications for bariatric procedures include a body mass index (BMI)  $> 40 \text{ kg/m}^2$  or BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  in the presence of comorbidities. The success rate of conventional conservative methods is currently around 11%, whereas bariatric interventions demonstrate success rates exceeding 80%. These procedures result in significant weight loss, improvement of metabolic parameters, and reduction of oxidative stress through restoration of redox balance, decreased levels of oxidative stress markers, enhanced antioxidant system activity, and reduced lipid peroxidation. A multidisciplinary approach is essential in the management of obesity. Pharmacotherapy is indicated for patients with BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , while bariatric surgery is recommended in cases of pharmacotherapy failure or when BMI exceeds  $35 \text{ kg/m}^2$  with comorbidities. In the United States, approximately 300,000 bariatric procedures were performed last year. In Croatia, more than 200 bariatric surgeries were performed in 2025, including sleeve gastrectomy, Roux-en-Y gastric bypass, mini gastric bypass, and biliopancreatic diversion with or without duodenal switch. Bariatric surgery plays a significant role in the effective treatment of obesity and its related diseases.

**Keywords:** obesity; bariatric surgery; oxidative stress; metabolic disorders; multidisciplinary treatment

## Neurološke manifestacije hematoloških bolesti

Anita Marčinko Budinčević

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Neurološke manifestacije hematoloških bolesti**

Neurološke manifestacije hematoloških poremećaja često se susreću u kliničkoj praksi i mogu zahvatiti i središnji i periferni živčani sustav. One nastaju zbog promijenjene viskoznosti krvi, tromboze, krvarenja ili autoimunih mehanizama. Mogu se prezentirati kao cerebrovaskularni incidenti, mijelopatije, plexopatije i vrlo često kao periferne neuropatije. Kod zahvaćanja perifernog živčanog sustava postoji više mehanizama: infiltracija, paraneoplastički sindromi i nuspojave liječenja hematoloških bolesti. Predstavljamo slučaj bolesnika sa liječenim B staničnim limfomom u remisiji koji je razvio bolnu plexopatiju brahijalnog plexusa s osjetnim i motoričkim deficitom. Opsežnom obradom je potvrđena dijagnoza neurolimfomatoze u sklopu recidiva limfoma. Inače B-stanični limfomi se najčešće manifestiraju sa sistemskim simptomima (npr. groznica, gubitak težine, noćno znojenje, limfadenopatija). Otprilike 8% pacijenata s limfomom ima kliničke simptome neuropatije, dok 35% može imati elektrofiziološke (EMNG) dokaze neuropatije. Neuropatije mogu biti senzorne, motoričke ili senzomotoričke, paraneoplastičke ili uzrokovane izravnom infiltracijom (neurolimfomatoza). Neurolimfomatoza je rijetka manifestacija limfoma koja se prezentira kao limfocitna infiltracija perifernih živaca, rijede kranijalnih živaca. Najčešće je zahvaćen brahijalni plexus, zatim lumbosakralni plexus, rijede n. trigeminus. Neurolimfomatoza je rijetka, incidencija je oko 0.2% i to najčešće kod B-staničnih limfoma (70%). Može se pojaviti kao primarni simptom ili kao recidiv bolesti. Dijagnoza se često postavlja sa odgodom jer je klinička slika raznolika. Tipična prezentacija je brzo progresivna bolna radikulopatija. Neuropatska bol je najčešći simptom, zatim se javljaju parestezije sa gubitkom osjeta a zatim i motorička slabost. MR plexusa može pokazati imbibiciju živčanih korijenova ili perifernih živaca. Obrada cerebrospinalnog likvora ima nisku osjetljivost (20%), korisno je učiniti protočnu citometriju. Najkorisnija je FDG PET/CT metoda koja je isto tako nepohodna za daljnje praćenje odgovora na liječenje. Liječenje obično uključuje sustavnu kemoterapiju. S obzirom na složenu, višesistemsku prirodu mnogih hematoloških bolesti, interdisciplinarna suradnja između neurologa i hematologa ključna je za dijagnozu i liječenje ovih stanja. Rano prepoznavanje i multidisciplinarni pristup ključni su za poboljšanje ishoda.

**Ključne riječi:** neurolimfomatoza (NL); limfom; brahijalni plexus

### **Neurological manifestations of hematological diseases**

Neurological complications of hematological disorders are often encountered in clinical practice and can affect both the central and peripheral nervous systems. They are caused by altered blood viscosity, thrombosis, bleeding or autoimmune mechanisms. They can present as cerebrovascular incidents, myelopathies, plexopathies and very often as peripheral neuropathies. There are several mechanisms of peripheral nervous system involvement: infiltration, paraneoplastic syndromes and side effects of treatment of hematological diseases. We present a case of a patient with treated B cell lymphoma in remission who developed painful plexopathy of the brachial plexus with sensory and motor deficits. Extensive treatment confirmed the diagnosis of neurolymphomatosis as part of lymphoma recurrence. B-cell lymphomas are most often manifested with systemic symptoms (e.g., fever, weight loss, night sweats, lymphadenopathy). Approximately 8% of patients with lymphoma have clinical symptoms of

neuropathy, while 35% may have electrophysiological (EMNG) evidence of neuropathy. Neuropathies can be sensory, motor or sensorimotor, paraneoplastic or caused by direct infiltration (neurolymphomatosis). Neurolymphomatosis is a rare manifestation of lymphoma that presents as lymphocytic infiltration of peripheral nerves, less often cranial nerves. The brachial plexus is most often affected, followed by the lumbosacral plexus, less often the trigeminal plexus. Neurolymphomatosis is rare, the incidence is about 0.2% and is most common in B-cell lymphomas (70%). It can occur as a primary symptom or as a recurrence of the disease. Diagnosis is often delayed because the clinical picture is diverse. A typical presentation is rapidly progressive painful radiculopathy. Neuropathic pain is the most common symptom, followed by paresthesias with loss of sensation and then motor weakness. MRI of the plexus may show imbibition of nerve roots or peripheral nerves. Processing of cerebrospinal fluid has a low sensitivity (20%), it is useful to do flow cytometry. The most useful is the FDG PET/CT method, which is also necessary for further monitoring of the response to treatment. Treatment usually involves systemic chemotherapy. Given the complex, multisystem nature of many hematological diseases, interdisciplinary collaboration between neurologists and hematologists is essential for the diagnosis and treatment of these conditions. Early recognition and a multidisciplinary approach are key to improving outcomes.

**Keywords:** neurolymphomatosis (NL); lymphoma; brachial plexus

Marin Međugorac

Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

### **Neurolimfomatoza – prikaz slučaja**

Neurolimfomatoza označava infiltraciju perifernih živaca stanicama limfoma. Može se manifestirati uz zahvaćanje limfnih čvorova ili kao izolirana ekstranodalna bolest, de novo ili u relapsu. S obzirom na nespecifične simptome i značajni rizik od procedure biopsije živca, dijagnoza je često otežana i uglavnom se oslanja na slikovne pretrage, odnosno MR i PET/CT. Našem pacijentu je u rujnu 2024. god. dijagnosticiran difuzni B velikostanični limfom (kliničkog stadija IIA, non-GCB, aaIPI 0) s povećanim limfnim čvorovima obje strane vrata. Nakon imunokemoterapije R-CHOP je u ožujku 2025. god. potvrđena kompletna remisija bolesti. Sredinom srpnja 2025. god. je počeo osjećati bol lijevog ramenog obruča. Kako je vremenom došlo do postupnog pogoršanja neuropatske boli s parezom i atrofijom mišića lijeve ruke, pacijentu je učinjen MR obje torakalne aperture, kojim je ustanovljeno zadebljanje oba brahijalna pleksusa (izraženije lijevog), a PET/CT-om je opisano pojačano linearno nakupljanje FDG-a duž lijevog brahijalnog pleksusa. Citološkom analizom likvora je nađena po koja suspektna atipična limfatička stanica. S obzirom na sve navedeno je započeta „salvage“ imunokemoterapija MATRix, a već nakon drugog ciklusa je došlo do potpune regresije boli i parcijalnog motoričkog oporavka lijeve ruke. S obzirom na to da se po svemu radilo o ranom relapsu limfoma, kod pacijenta će se u slučaju postizanja druge remisije bolesti provesti intenzivna kemoterapija s transplantacijom autogenih krvotvornih matičnih stanica.

**Ključne riječi:** neurolimfomatoza; brahijalni pleksus; MR; PET/CT; imunokemoterapija

### **Neurolymphomatosis – case report**

Neurolymphomatosis refers to the infiltration of peripheral nerves by lymphoma cells. It can manifest along with lymph node involvement or as isolated extranodal disease, de novo or in relapse. Due to the nonspecific symptoms and the significant risk of nerve biopsy procedures, the diagnosis is often challenging and mainly relies on imaging tests, namely MRI and PET/CT. Our patient was diagnosed in September 2024 with diffuse large B-cell lymphoma (clinical stage IIA, non-GCB, aaIPI 0) with enlarged lymph nodes on both sides of the

neck. After immunochemotherapy R-CHOP, complete remission of the disease was confirmed in March 2025. In July 2025, he began to feel pain in the left shoulder girdle. Over time, as there was a gradual worsening of neuropathic pain with paresis and atrophy of the muscles of the left arm, the patient underwent an MRI of both thoracic apertures, which showed thickening of both brachial plexuses (more pronounced on the left), and a PET/CT described increased linear uptake of the FDG along the left brachial plexus. Cytological analysis of the cerebrospinal fluid revealed a few suspicious atypical lymphatic cells. Considering all of the above, „salvage“ immunochemotherapy MATRix was initiated, and after second cycle there was a complete regression of pain and partial motor recovery of the left arm. Given that this was an early relapse of lymphoma, if the patient achieves a second remission, intensive chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation will be performed.

**Keywords:** neurolymphomatosis; brachial plexus; MRI; PET/CT; immunochemotherapy

Marin Kuharić

Zavod za radiologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Neurološke manifestacije hematoloških bolesti**

Slikovna dijagnostika ima značajnu ulogu u evaluaciji hematoloških bolesti, neovisno o tome riječ li je o procesima koji primarno zahvaćaju središnji ili periferni živčani sustav, odnosno kralježnicu, ili se radi o sekundarnim komplikacijama koje uključuju jatrogene, postterapijske nuspojave. To uključuje poremećaje broja krvnih stanica (evaluacija komplikacija anemije, poremećaja koagulacije itd.) kao i hematološke malignitete. Magnetska rezonanca najosjetljiviji je i najprecizniji slikovno-dijagnostički alat za detekciju vaskularnih incidenata (ishemijskih lezija, intrakranijskih hemoragija, tromboze duralnih sinusa, PRES-a) i infektivnih procesa od strane oportunističkih patogena. Od iznimne je važnosti pravovremena obrada i precizna dijagnoza neurotoksičnih učinaka terapije za hematološke malignitete. Diferencijalno dijagnostičku dilemu predstavljao je i slučaj 61-godišnjeg pacijenta s difuznim B velikostaničnim limfomom koji se nakon provedene terapije prezentirao opsežnom lezijom lijevog brahijalnog pleksusa te se multidisciplinarnom obradom, koja je uključivala kontrastnu magnetsku rezonancu vratne kralježnice i brahijalnog pleksusa, isključio brahijalni pleksitis kao sekundarni upalni proces i verificirao recidiv primarne bolesti, tj. neurolimfomatoza kao rijedak oblik bolesti. U obradi centralne neurotoksičnosti potrebno je prepoznati obrasce patološki izmijenjenog moždanog parenhima poput progresivne multifokalne encefalopatije, imunološki uvjetovanog encefalitisa kao i specifičnih entiteta poput ICANS-a (eng. Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome). Kao i u svim drugim oblicima dobre kliničke prakse, slikovna je obrada karika u lancu kvalitetne multidisciplinarne suradnje i sveobuhvatnog pristupa liječenju.

**Ključne riječi:** magnetska rezonanca; brahijalni pleksus; limfom; neurolimfomatoza; centralna neurotoksičnost

### **Neurological manifestations of hematological diseases**

Imaging plays a significant role in the evaluation of hematological diseases, whether they primarily affect the central or peripheral nervous system or the spine, or manifest as secondary complications, including iatrogenic, post-treatment side effects. This includes blood cell disorders (evaluation of anemia complications, coagulopathies, etc.) as well as hematological malignancies. Magnetic resonance imaging is the most sensitive and precise diagnostic tool for detecting vascular incidents (ischemic lesions, intracranial hemorrhages, dural sinus thrombosis, PRES) and infectious processes caused by opportunistic pathogens. Timely workup and accurate diagnosis of neurotoxic effects from therapies for hematological malignancies are of the utmost importance. The case of a 61-year-old patient with diffuse large B-Cell

lymphoma presented a diagnostic challenge when, following chemotherapy and immunotherapy, he presented with an extensive lesion of the left brachial plexus. Multidisciplinary evaluation, which included contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the cervical spine and the brachial plexus, ruled out brachial plexitis as a secondary inflammatory process and verified a primary disease recurrence – neurolymphomatosis - as a rare manifestation. In the evaluation of central neurotoxicity, it is essential to recognize patterns of pathologically altered brain parenchyma, such as progressive multifocal leukoencephalopathy, immune-related encephalitis and specific entities such as ICANS (Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome). As in all forms of good clinical practice, imaging is an important link in the chain of multidisciplinary collaboration with a comprehensive approach to treatment.

**Keywords:** magnetic resonance imaging; brachial plexus; lymphoma; neurolymphomatosis; central neurotoxicity

## Dijagnostički i terapijski pristup padovima i ozljedama povezanima i sa sarkopenijom

Osman Sinanović

Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, Tuzla; Sarajevo Medical School, University of Sarajevo School of Science and Technology, Sarajevo; Internacionalna akademija nauka i umjetnosti u Bosni i Hercegovini

### **Dijagnostički i terapijski pristup padovima povezanima i sa sarkopenijom**

Ujedinjeni narodi predviđaju da će broj starijih osoba doseći 2 milijarde do 2050. godine, a globalno starenje donosi nove realnosti ekonomskim, društvenim i zdravstvenim sustavima u većini zemalja. Padovi kod starijih osoba važno su pitanje, posebno kod pacijenata sa sarkopenijom i osteoporozom, a padovi su glavni uzrok invaliditeta i prikovanosti za krevet i treći uzrok kronične invalidnosti. Rizik od padova kod starijih žena je oko 1,5-2 puta veći nego kod starijih muškaraca. Osobe starije od 65 godina padaju za oko 28-35% svake godine, a taj se postotak povećava na 32-42% kod osoba starijih od 70 godina. Učestalost padova je 30-40%, a za osobe starije od 80 godina može doseći i do 50%, a učestalost padova kod starijih osoba u ustanovama za dugotrajnu skrb je još veća, čak i do 50% godišnje. Sarkopenija je progresivni i generalizirani poremećaj skeletnih mišića karakteriziran smanjenjem mišićne mase, mišićne snage i fizičke funkcije, povezan s povećanim rizikom od padova, fraktura, funkcionalne onesposobljenosti, hospitalizacije i mortaliteta. Radi se o mišićnoj bolesti povezanoj sa starenjem, ali može biti i sekundarna u sklopu hroničnih bolesti, maligniteta, malnutricije ili imobilizacije. Europska radna skupina za sarkopeniju kod starijih osoba (EWGSOP) objavila je 2010. godine definiciju sarkopenije s ciljem poticanja napretka u identificiranju i skrbi za osobe sa sarkopenijom. Početkom 2018. Radna skupina ponovno se sastala (EWGSOP2) kako bi ažurirala izvornu definiciju kako bi odražavala znanstvene i kliničke dokaze prikupljene tijekom posljednjeg desetljeća. U definiciji iz 2018., EWGSOP2 koristi nisku mišićnu snagu kao primarni parametar sarkopenije, a mišićna snaga je za sada najpouzdanija mjera mišićne funkcije. Točnije, sarkopenija je vjerojatna kada se otkrije niska mišićna snaga. Dijagnoza sarkopenije potvrđuje se prisutnošću niske količine ili kvalitete mišića. Kada se otkrije niska mišićna snaga, niska količina/kvaliteta mišića i niske fizičke performanse, sarkopenija se smatra teškom. U desetom izdanju Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10) Sarkopenija nije imala status zasebne dijagnoze. U praksi se kodirala pod: M62.8 – Drugi specificirani poremećaji mišića ili M62.9 – Poremećaj mišića, nespecificiran. Smatrala se uglavnom gerijatrijskim sindromom, bez jasnog nozološkog identiteta. U jedanaestom izdanju međunarodne klasifikacije (MKB-11) sarkopenija je prepoznata kao zasebna bolest skeletnog mišića. Kodirana je kao FA02 – sarcopenia, a svrstana u poglavlje bolest mišićno-koštanog susatva ili vezivog tkiva. Ovo predstavlja značajan napredak jer omogućava preciznije epidemiološko praćenje, olakšava kliničko kodiranje i daje osnov za zdravstveno-ekonomske analize i terapijske protokole. Tradicionalne farmakološke intervencije prvenstveno su se usredotočile na rješavanje hormonalnih i metaboličkih promjena povezanih s gubitkom mišića uzrokovanim starenjem. Iako su ovi pristupi pokazali različite stupnjeve učinkovitosti, nedavni napredak u sustavima isporuke lijekova i razumijevanje molekularnih mehanizama doveli su do poboljšanih terapijskih strategija. Androgeni lijekovi su povijesno bili među najproučavanijim farmakološkim intervencijama za sarkopeniju. Suplementacija testosteronom pokazala je značajne učinke na mišićnu masu i snagu kodstarijih osoba, posebno kod onih s niskim početnim razinama testosterona. Moderni protokoli nadomještanja testosterona naglašavaju individualizirane strategije doziranja i pažljivo praćenje razina u serumu, s optimalnim rezultatima koji se opažaju pri održavanju fizioloških koncentracija testosterona. Nefarmakološke intervencije predstavljaju temelj liječenja sarkopenije, s rastućim dokazima koji podupiru njihovu učinkovitost u poboljšanju mišićne mase,

snage i fizičke funkcije. Nedavni sustavni pregledi i meta-analize pokazali su da strukturirani programi vježbanja i ciljane prehrabne intervencije, posebno kada se provode u kombinaciji, mogu učinkovito suzbiti progresiju sarkopenije.

**Ključne riječi:** padovi; sarkopenija; starije osobe; mišićna snaga; prevencija padova

### **Diagnostic and Therapeutic Approach to Falls Associated with Sarcopenia**

Falls in older adults represent a major clinical and public health problem, particularly in patients with sarcopenia and osteoporosis. With global population ageing, the burden of falls, fall-related disability, fractures, hospitalization, loss of independence and mortality is expected to increase substantially. Sarcopenia is a progressive and generalized skeletal muscle disorder characterized by reduced muscle strength, decreased muscle quantity or quality, and impaired physical performance. It may occur as a primary age-related condition or secondary to chronic disease, malignancy, malnutrition or immobilization. According to the revised EWGSOP2 criteria, low muscle strength is the primary parameter for identifying probable sarcopenia, while the diagnosis is confirmed by reduced muscle quantity or quality. Severe sarcopenia is defined by the combined presence of low muscle strength, reduced muscle mass or quality, and poor physical performance. The recognition of sarcopenia as a distinct skeletal muscle disease in ICD-11 represents an important step toward improved clinical coding, epidemiological monitoring, health-economic analysis and development of therapeutic protocols. The diagnostic approach to falls associated with sarcopenia requires a comprehensive assessment of muscle strength, muscle mass, physical performance, nutritional status, comorbidities, medication use, osteoporosis and environmental risk factors. Although pharmacological interventions, including hormonal and metabolic approaches, have been investigated, non-pharmacological strategies remain the cornerstone of treatment. Structured resistance and balance exercise programs, combined with targeted nutritional interventions, particularly adequate protein intake and correction of nutritional deficiencies, are the most effective strategies for improving muscle function and reducing the risk of falls. An individualized, multidisciplinary approach is essential for preventing fractures, disability and long-term functional decline in older adults with sarcopenia.

**Keywords:** falls; sarcopenia; older adults; muscle strength; fall prevention

Darko Perović

Klinika za ortopediju i traumatologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

### **Ozljede uzrokovane padovima – prijelomi kuka, kralježnice, ramena i ručnog zgloba**

Od 40.000 osteoporotskih prijeloma godišnje u R Hrvatskoj većina je u području distalnog radijusa, kralježnice, proksimalnog femura i proksimalnog humerusa. Najčešći uzrok je pad u razini. Učestalost padova povećana je neurološkim bolestima, uzimanjem lijekova koji utječu na kretanje i nepovoljnim čimbenicima okoline. Kombinacija osteoporozе i sarkopenije četverostruko povećava učestalost prijeloma. Na osteoporotski prijelom se posumnja kasno zbog otežane komunikacije kognitivno promijenjenih bolesnika i života izvan obitelji. Radiološka dijagnostika ima sniženu osjetljivost prepoznavanja prijeloma zbog promijene strukture kosti. Bolesnici te dobi često imaju bolesti koje otežavaju liječenje: demencija, kardijalna dekompenzacija, respiratorna insuficijencija, renalna insuficijencija i hematološke bolesti. Problem je i antikoagulacijska terapija koja otežava pripremu za operacijsko liječenje. Prijelomi u proksimalnog femura gotovo uvijek zahtijevaju operacijsko liječenje, a

prognoza je bolja kada je provedeno u 48 sati nakon ozljede. Prijelom vrata femura najščešće liječimo endoprotezom, a trohanterne regije intramedularnom fiksacijom. Mortalitet je u prvoj godini nakon prijeloma čak 25%. Postoji ovisnost o tuđoj pomoći jer se 40% bolesnika ne kreće samostalno, a čak 80% ima ograničenje ranijih aktivnosti. Prijelomi kralježka se zakašnjelo dijagnosticiraju, ali većinom liječe konzervativno. No također je potrebna pomoć druge osobe u prvim mjesecima nakon ozljede. Kod izuzetno bolnih prijeloma poduzimamo liječenje augmentacijom koštanim cementom. Ističemo da prijelom jednog kralježka četiri puta povećava rizik novog prijeloma. Prijelom proksimalnog humerusa i distalnog radijusa većinom se liječe konzervativno, a neznatno utječu na mobilnost i samostalnost ovih bolesnika. Za dugoročne dobre rezultate u liječenju treba poduzeti: adekvatno i brzo liječenje prijeloma, prevenciju novog pada, liječenje osteoporozе i sarkopenije, te osposobljavanje samostalnosti.

**Ključne riječi:** pad; osteoporotski prijelom; operacijsko liječenje; samostalnost

### **Injuries caused by falls – fractures of the hip, spine, shoulder and wrist**

From 40,000 osteoporotic fractures annually in the Croatia, most are fracture of distal radius, spine, proximal femur and proximal humerus. The most common cause is a fall down. Neurological diseases, medications that affect movement and unfavorable environmental factors increased the frequency of falls. The combination of osteoporosis and sarcopenia quadruples the incidence of fractures. Osteoporotic fracture is not easy to recognize due to difficult communication and life outside the family. Radiological diagnostics has a reduced sensitivity of fracture recognition. Patients of this age often have comoridities: dementia, cardiac decompensation, respiratory failure, renal failure and haematological diseases. Anticoagulant therapy makes difficult to prepare for surgical treatment. Proximal femur fracture almost always require surgical treatment, and the prognosis is better when carried out within 48 hours after injury. Femoral neck fracture are treated with endoprosthesis, and trochanteric regions fracture with intramedullary fixation. Mortality in the first year is as high as 25%. Besides 40% of patients do not move independently, and as many as 80% have a limitation of previous activities. Vertebral fractures are mostly treated conservatively. But it also requires the help of another person. In the case of extremely painful vertebral fractures, we undertake treatment with bone cement augmentation. Fracture of one vertebra increases the risk of a new fracture four times. Fractures of the proximal humerus and distal radius are mostly treated conservatively, and slightly affect independence of these patients. For successful long-term good results we need adequate and rapid treatment of fractures, prevention of new falls, treatment of osteoporosis and sarcopenia, and training for independence.

**Keywords:** fall down; osteoporotic fractures; operative treatment; independence

Iva Milivojević

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

### **Rehabilitacija nakon prijeloma: uloga sarkopenije i prevencija padova**

Rehabilitacija nakon prijeloma kuka, kralježnice i ramena usmjerena je na rani početak mobilizacije, očuvanje opsega pokreta, jačanje mišića te postupni povrat svakodnevnim aktivnostima uz kontrolu boli i sprječavanje komplikacija. Sarkopenija, definirana kao gubitak mišićne mase, snage i funkcije, ima ključnu ulogu u ishodu rehabilitacije. Prisutnost sarkopenije povezana je sa sporijim oporavkom, većim rizikom od komplikacija, produljenim boravkom u bolnici te povećanom smrtnošću. Smanjena mišićna snaga otežava provođenje rehabilitacijskih vježbi, smanjuje stabilnost i povećava rizik od ponovnih padova i novih prijeloma. Liječenje se temelji na kombinaciji progresivnog treninga snage, adekvatnog unosa proteina i dovoljnog energetskog unosa. Individualizirani pristup, uz praćenje nutritivnog statusa i funkcionalnih sposobnosti, omogućuje bolji odgovor na rehabilitaciju i brži povratak u zajednicu. Prevencija padova

sastavni je dio skrbi i uključuje procjenu čimbenika rizika, prilagodbu okoliša, korekciju vida, optimizaciju terapije lijekovima te provođenje vježbi ravnoteže i koordinacije. Integrirani pristup rehabilitaciji i liječenju sarkopenije značajno doprinosi smanjenju rizika od ponovnih ozljeda i poboljšanju ukupnog ishoda liječenja.

**Ključne riječi:** prijelomi; rehabilitacija; sarkopenija; prevencija padova; vježbe snage

### **Post-Fracture Rehabilitation: Sarcopenia and Fall Prevention**

Rehabilitation following hip, spinal, and shoulder fractures aims to restore mobility, preserve joint function, and enable a safe return to daily activities, while minimizing pain and preventing complications. Sarcopenia, defined as the loss of muscle mass, strength, and performance, has a profound impact on rehabilitation outcomes. It is associated with slow recovery, increased risk of complications, longer hospital stays, and higher mortality. Impaired muscle strength limits the ability to participate effectively in rehabilitation, compromises balance, and significantly increases the risk of recurrent falls and fractures. For these reasons, early identification of sarcopenia should be an integral part of the clinical assessment. Management of sarcopenia relies on a multimodal approach, with progressive resistance training as the cornerstone of therapy. This should be combined with adequate protein intake and sufficient overall caloric support. Tailored interventions based on individual functional capacity and nutritional status are essential to enhance rehabilitation efficiency and support the recovery of independence. Fall prevention is a critical component of post-fracture care and includes comprehensive risk assessment, environmental modifications, vision optimization and targeted balance training. A Multidisciplinary approach is therefore essential to optimize outcomes and reduce the likelihood of recurrent injury.

**Keywords:** fracture; rehabilitation; sarcopenia; fall prevention; resistance training

## Postekstubacijske disfagije

Višnja Neseek Adam

Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Postekstubacijska disfagija**

Postintubacijska disfagija klinički je značajna i često nedovoljno prepoznata komplikacija nakon endotrahealne intubacije, osobito u kritično oboljelih bolesnika koji zahtijevaju produljenu mehaničku ventilaciju. Njezina incidencija korelira s trajanjem intubacije te je povezana s nepovoljnim ishodima poput aspiracije, pneumonije, malnutricije i produljene hospitalizacije. Patofiziologija je multifaktorijalna i uključuje strukturne i neurofiziološke mehanizme. Mehanička trauma uzrokovana endotrahealnim tubusom može dovesti do upale sluznice, edema i narušene pokretljivosti larinksa. Produljena neaktivnost dovodi do atrofije orofaringealne miškulature, dok smanjena osjetljivost larinksa kompromitira zaštitu dišnog puta. Neurološki čimbenici, uključujući narušenu koordinaciju između disanja i gutanja, uz rezidualne učinke sedativa i polineuropatiju kritično oboljelih, dodatno doprinose disfunkciji. Rano prepoznavanje i multidisciplinarni pristup, uključujući instrumentalnu procjenu i ciljanu rehabilitaciju, ključni su za smanjenje komplikacija i poboljšanje ishoda liječenja.

**Ključne riječi:** postekstubacijska disfagija; endotrahealna intubacija; mehanička ventilacija; disfunkcija gutanja; aspiracija

### **Post-extubation dysphagia**

Post-intubation dysphagia (PID) is a clinically significant and often underrecognized complication following endotracheal intubation, particularly in critically ill patients requiring prolonged mechanical ventilation. Its incidence correlates with the duration of intubation and is associated with adverse outcomes such as aspiration, pneumonia, malnutrition, and prolonged hospitalization. The pathophysiology is multifactorial, involving structural and neurophysiological mechanisms. Mechanical trauma from the endotracheal tube can cause mucosal inflammation, edema, and impaired laryngeal mobility. Prolonged disuse leads to oropharyngeal muscle atrophy, while reduced laryngeal sensitivity compromises airway protection. Neurological factors, including impaired coordination between respiration and swallowing, along with residual sedative effects and critical illness polyneuropathy, further contribute to dysfunction. Early recognition and a multidisciplinary approach, including instrumental assessment and targeted rehabilitation, are essential to reduce complications and improve patient outcomes.

**Keywords:** post-extubation dysphagia; endotracheal intubation; mechanical ventilation; swallowing dysfunction; aspiration

Jelena Bartolović Vučković

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Postekstubacijska disfagija – uloga logopeda**

Postekstubacijska disfagija (PED) javlja se u oko 36% slučajeva (raspon 29–44%) nakon produljene endotrahealne intubacije (>48 sati). Uzimajući u obzir heterogenost rizičnih čimbenika, trajanje intubacije smatra se dominantnim prediktorskim čimbenikom. Klinički relevantne posljedice poput aspiracijske pneumonije i malnutricije izravno utječu na duljinu boravka u jedinici intenzivnog liječenja (JIL), troškove liječenja te ukupni klinički ishod. Prema dostupnim epidemiološkim podacima, PED se može smatrati prediktorom smrtnog ishoda u roku od 90 dana nakon ekstubacije, kao i čimbenikom rizika za povećani smrtni ishod godinu dana nakon otpusta iz JIL-a. Pravovremena dijagnostika PED-a omogućuje se pravovremenom i sustavnom procjenom akta gutanja koju provodi dodatno educirani logoped primjenom

validiranih probirnih testova i strukturiranog kliničkog pregleda. Multidisciplinarni pristup – koji uključuje otorinolaringologa, neurologa, gastroenterologa, pulmologa, nutricionista i fizioterapeuta – ključan je za sveobuhvatno zbrinjavanje bolesnika i optimalni klinički ishod. Rana rehabilitacija PED-a doprinosi skraćivanju boravka u JIL-u te smanjenju učestalosti komplikacija.

**Ključne riječi:** postekstubacijska disfagija; aspiracijska pneumonija; rana procjena gutanja; rana rehabilitacija; logoped

### **Post-Extubation Dysphagia – The Role of the Speech-Language Pathologist**

Post-extubation dysphagia (PED) occurs in approximately 36% of cases (range 29–44%) following prolonged endotracheal intubation (>48 hours). Given the heterogeneity of predisposing risk factors, the duration of intubation is considered the dominant predictor. Clinically relevant complications, including aspiration pneumonia and malnutrition, directly affect the length of stay in the intensive care unit (ICU), the costs of care, and the overall clinical outcome. According to available epidemiological data, PED may be considered as a predictor of mortality within 90 days of extubation, as well as a risk factor for increased mortality one year after ICU discharge. Timely diagnosis of PED is facilitated by the early and systematic assessment of the swallowing function, conducted by a specially trained speech-language pathologist using validated instruments and a structured clinical examination. A multidisciplinary approach – encompassing otorhinolaryngology, neurology, gastroenterology, pulmonology, nutrition, and physiotherapy – is essential for comprehensive patient management and optimal clinical outcomes. Early rehabilitation of PED contributes to a reduction in ICU length of stay and a decreased incidence of associated complications.

**Keywords:** post-extubation dysphagia; aspiration pneumonia; swallowing assessment; early intervention; speech-language pathology

Ana Ćurković Katić

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Split, Split

### **Postekstubacijska disfagija u neuroloških bolesnika**

Pod pojmom neurogene disfagije su obuhvaćene smetnje gutanja uzrokovane bolestima središnjeg i perifernog živčanog sustava. Disfagija je čest simptom neuroloških bolesti raznih etiologija (cerebrovaskularnih, degenerativnih, neuromuskularnih, demijelinizacijskih). Neurološki bolesnici s poremećenim gutanjem su pod povećanim rizikom od razvoja postekstubacijske disfagije. Incidencija postekstubacijske disfagije je značajno veća (do 93%) kod neuroloških bolesnika za razliku od ostalih bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja (41-43%). Razlozi za povećanu incidenciju su oštećenje neuralnih struktura važnih za akt gutanja i veća vjerojatnost prisutnosti ostalih faktora rizika za postekstubacijsku disfagiju (poremećaj svijesti, produljena intubacija i mehanička ventilacija). Postekstubacijska disfagija (kao i neurogena) je povezana s većom vjerojatnošću razvoja aspiracijske pneumonije, dehidracije, malnutricije, duljom hospitalizacijom i povećanim mortalitetom. Zbog svega navedenog su kod bolesnika s disfagijom važni rano prepoznavanje i pravovremena intervencija. U ranoj dijagnostici i liječenju disfagije veliku važnost ima multidisciplinarni tim stručnjaka. Potrebna je suradnja medicinskih sestara, neurologa, otorinolaringologa, logopeda i nutricionista.

**Ključne riječi:** disfagija; neurološke bolesti; postekstubacijska disfagija; rano prepoznavanje; multidisciplinarni tim

### **Postextubation dysphagia in neurological patients**

Neurogenic dysphagia encompasses swallowing disorders that are caused by diseases of the central and peripheral nervous system. Dysphagia is a frequent symptom of neurological disorders with various etiologies, including cerebrovascular, degenerative, neuromuscular and demyelinating. Neurological patients with swallowing difficulty are at a higher risk of postextubation dysphagia. The incidence of postextubation dysphagia is significantly higher in neurological patients (up to 93%) than in other intensive care unit patients (41-43%). This higher incidence is due to damaged neural structures required for swallowing, along with an increased likelihood of all the other risk factors for postextubation dysphagia (altered consciousness, prolonged intubation and mechanical ventilation). Postextubation dysphagia, as well as neurogenic dysphagia, is related to a higher probability of aspiration pneumonia, dehydration, malnutrition, longer hospitalisation and increased mortality. Because of all the above mentioned, early recognition and timely intervention are crucial in patients with dysphagia. A multidisciplinary team of specialists is of great importance in early diagnosis and treatment of dysphagia. Co-operation between nursing staff, neurologist, otorinolaryngologist, logopedic and nutricionist is required.

**Keywords:** dysphagia; neurologic diseases; postextubation dysphagia; early recognition; multidisciplinary team

## Funkcionalna medicina

Marina Milošević

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Katarina Živić Mucić

Obrt Korijeni, Ilica 424

### **Funkcionalna medicina**

Funkcionalna medicina predstavlja integrativni, sustavni pristup koji nastoji identificirati i modulirati temeljne uzroke bolesti, a ne samo manifestne simptome. U kontekstu suvremene medicine osobito je relevantna kod pacijenata kod kojih standardni dijagnostički i terapijski modaliteti ne dovode do zadovoljavajućeg kliničkog odgovora. Jedan od ključnih doprinosa funkcionalne medicine jest primjena koncepta individualizirane skrbi koja integrira genetske, epigenetske, metaboličke i okolišne čimbenike. Tradicionalni redukcionistički modeli često su nedostatni za kompleksna kronična stanja poput autoimunih bolesti, metaboličkog sindroma, kroničnog umora ili funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja, gdje složena etiologija nadilazi standardne dijagnostičke algoritme. U slučajevima kada standardni dijagnostički i terapijski postupci ne dovedu do zadovoljavajućeg ishoda, razlog često leži u ograničenjima konvencionalne dijagnostike koja ne detektira suptilne disfunkcije na razini metabolizma, mikrobioma, imunološke regulacije ili mitohondrijske funkcije. Funkcionalna medicina uvodi proširene dijagnostičke alate (npr. analiza mikrobioma, nutritivni status, markeri kronične upale i oksidativnog stresa) i personalizirane terapijske intervencije, uključujući nutritivnu modulaciju, promjene životnog stila i optimizaciju metaboličkih puteva. Međutim, primjena funkcionalne medicine zasada je suočena s brojnim ograničenjima. Nedostatak standardiziranih smjernica, heterogenost pristupa i varijabilna kvaliteta dokaza otežavaju širu implementaciju u kliničkoj praksi. Dodatno, mnogi korišteni dijagnostički testovi (npr. analiza mikrobioma ili nutritivnih markera) još uvijek nisu dovoljno validirani u smislu kliničke korisnosti i reproduktivnosti, a nedostaje i veći broj randomiziranih kontroliranih studija koje bi potvrdile učinkovitost intervencija. Unatoč navedenim izazovima, funkcionalna medicina predstavlja obećavajući konceptualni okvir za razumijevanje i liječenje kompleksnih kroničnih bolesti, uz potrebu za daljnjom znanstvenom validacijom i standardizacijom.

**Ključne riječi:** funkcionalna medicina; integrativna medicina; kronične bolesti

### **Functional medicine**

Functional medicine represents an integrative, system-based approach that seeks to identify and modulate the underlying causes of disease, rather than merely addressing manifest symptoms. In the context of contemporary medicine, it is particularly relevant in patients for whom standard diagnostic and therapeutic modalities fail to achieve a satisfactory clinical response. One of the key contributions of functional medicine is the application of individualized care, integrating genetic, epigenetic, metabolic, and environmental factors. Traditional reductionist models are often insufficient for complex chronic conditions such as autoimmune diseases, metabolic syndrome, chronic fatigue, and functional gastrointestinal disorders, where multifactorial etiology extends beyond standard diagnostic algorithms. In cases where conventional diagnostic and therapeutic approaches do not lead to satisfactory outcomes, the underlying issue often lies in the limitations of standard diagnostics, which may fail to detect subtle dysfunctions at the level of metabolism, the microbiome, immune regulation, or mitochondrial function. Functional medicine introduces expanded diagnostic tools (e.g., microbiome analysis, nutritional status assessment, and markers of chronic inflammation and oxidative stress) alongside personalized

therapeutic interventions, including nutritional modulation, lifestyle modifications, and optimization of metabolic pathways. However, the implementation of functional medicine currently faces several limitations. The lack of standardized guidelines, heterogeneity of approaches, and variable quality of evidence hinder its broader adoption in clinical practice. Additionally, many of the diagnostic tests employed (e.g., microbiome analysis or nutritional markers) are not yet sufficiently validated in terms of clinical utility and reproducibility, and there is a lack of large-scale randomized controlled trials to confirm the effectiveness of interventions. Despite these challenges, functional medicine represents a promising conceptual framework for understanding and managing complex chronic diseases, with a clear need for further scientific validation and standardization.

**Keywords:** functional medicine; integrative medicine; chronic disease

## Robotikom potpomognuta rehabilitacija

Anđela Grgić

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Osijek, Bizovac

### **Robotikom potpomognuta rehabilitacija**

Moždani udar ostaje vodeći uzrok invaliditeta odraslih osoba u svijetu, pri čemu svaki slučaj jedinstveno utječe na motoričke i kognitivne sposobnosti. Moderna neurorehabilitacija naglašava kombinaciju robotike, neurologije i rehabilitacije za postizanje precizne personalizirane rehabilitacije. Pristup prepoznaje da učinkovit oporavak zahtijeva vježbe specifične za zadatak s visokim intenzitetom i ponavljanjem - potrebno je preko 1000 ponavljanja za pokretanje neuroplastičnih modifikacija bitnih za oporavak nakon ozljede mozga. Trenutna rehabilitacija suočava se sa značajnim izazovima: nedovoljan broj terapeuta, fizičko opterećenje osoblja, ograničen broj ponavljanja pokreta i neadekvatni mehanizmi povratnih informacija. Robotički sustavi rješavaju ova ograničenja pružajući vježbe visokog intenziteta s objektivnim mjerenjem napretka, ubrzavajući neuroplastične procese potrebne za obnovu motoričke funkcije. Ključna načela motoričkog učenja uključuju: vježbe specifične za zadatak i usmjerene na cilj, odgovarajuće doziranje (minimum 20 sati dodatnog treninga), povratne informacije o izvedbi, varijabilni trening s povećanjem težine, mentalni trening, multisenzornu stimulaciju i socijalnu interakciju. ESO smjernice iz 2025. preporučuju najmanje 20 sati ponavljajućeg treninga gornjih ekstremiteta i hodanja za funkcionalna poboljšanja. Dostupni su različiti robotski uređaji: uređaji s krajnjim efektorom i egzoskeleti za rehabilitaciju hoda koji omogućuju prirodne obrasce hodanja, anti-gravitacijske trake za kasnije faze rehabilitacije s mogućnostima vizualne povratne informacije, te robotske rukavice za preciznu rehabilitaciju prstiju i zgloba šake. Istraživanja potvrđuju da kombiniranje robotikom potpomognut trening hoda s konvencionalnom rehabilitacijom poboljšava motorički oporavak i funkciju. Uspješna neurorehabilitacija zahtijeva ranu intervenciju, intenzivnu ponavljajuću praksu, vježbe usmjerene na zadatke i ključno - motivaciju pacijenata i terapeuta za postizanje punog terapijskog potencijala.

**Ključne riječi:** robotika; neurologija; rehabilitacija

### **Robotics assisted rehabilitation**

Stroke remains a leading cause of adult disability worldwide, with each case uniquely affecting motor and cognitive abilities. Modern neurorehabilitation emphasizes robotics combined with neurology to achieve precision personalized rehabilitation. The approach recognizes that effective recovery requires task-specific exercises with high intensity and repetition - over 1000 repetitions are needed to trigger neuroplastic modifications essential for post-brain injury recovery. Current rehabilitation faces significant challenges: insufficient therapist numbers, physical burden on staff, limited movement repetitions, and inadequate feedback mechanisms. Robotic systems address these limitations by delivering high-intensity, repetitive exercises with objective progress measurement, and accelerating neuroplastic processes necessary for motor function restoration. Key motor learning principles include task-specific and goal-directed exercises, appropriate dosage (minimum 20 hours of additional practice), feedback on performance, variable training with increasing difficulty, mental training, multisensory stimulation, and social interaction. The 2025 ESO guidelines recommend at least 20 hours of repetitive upper limb practice and walking practice for functional improvements. Various robotic devices are available: end-effector devices and exoskeletons for gait rehabilitation that enable natural walking patterns, zero-gravity treadmills for later rehabilitation stages with visual feedback capabilities, and robotic gloves for precise finger and wrist rehabilitation. Research confirms that combining robotic-assisted gait training with conventional rehabilitation enhances motor recovery and function. Successful neurorehabilitation

requires early intervention, intensive repetitive practice, task-oriented exercises, and crucially - motivation of both patients and therapists to reach full therapeutic potential.

**Keywords:** robotics; neurology; rehabilitation

Jasna Vešligaj Damiš

Center Naprej Maribor, Center za osebe s pridobljeno možgansko poškodbo, Maribor, Slovenia

### **Izgradnja spona nakon ozljede mozga: model dugotrajne neurorehabilitacije, od neuroplastičnosti do funkcionalne samostalnosti i povratka u život**

Nakon završetka akutne i postakutne medicinske rehabilitacije, osobe sa stečenom ozljedom mozga (SOM) suočavaju se s dugotrajnim motoričkim, kognitivnim, emocionalnim i socijalnim posljedicama koje značajno utječu na svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života. Iako je spontani neurološki oporavak najizraženiji u ranim fazama, suvremena istraživanja potvrđuju da je neuroplastičnost cjeloživotan proces koji se može poticati i u kroničnoj fazi, uz strukturiranu, dugotrajnu i na osobu usmjerenu rehabilitaciju. U radu se prikazuje model dugotrajne, na ciljeve usmjerene neurorehabilitacije razvijen u Centru Naprej Maribor (Slovenija), koji integrira motoričku, kognitivnu, psihološku i socijalnu komponentu rehabilitacije. Program se temelji na multidisciplinarnom pristupu, individualnom rehabilitacijskom planu, aktivnom sudjelovanju korisnika i kontinuiranoj evaluaciji prema PDCA principu. Središnji element modela je strukturirano postavljanje osobnih ciljeva na dvije razine: opće (vrijednosne) i specifične (operativne), uključujući funkcionalne ishode poput mobilnosti, samostalnosti u svakodnevnim aktivnostima te sudjelovanja u društvenim i radnim ulogama. Analiza 1375 ciljeva pokazuje stabilnost općih ciljeva uz fleksibilnost specifičnih, pri čemu se značajan dio odnosi na funkcionalni oporavak i povećanje samostalnosti. Uočena je pozitivna povezanost između rada na ciljevima i kvalitete života (QOLIBRI). Dugotrajna neurorehabilitacija u kroničnoj fazi nakon stečene ozljede mozga predstavlja kompleksan, integrirani i ciljno usmjeren neuroplastični proces koji omogućuje obnovu funkcionalnih sposobnosti, očuvanje autonomije i identiteta te aktivno sudjelovanje u životnim i radnim ulogama.

**Ključne riječi:** neurorehabilitacija; stečena ozljeda mozga; neuroplastičnost; funkcionalni oporavak; kvaliteta života

### **Building Bridges After Brain Injury: A Model of Long-Term Neurorehabilitation, From Neuroplasticity to Functional Independence and Return to Life**

Following the completion of acute and post-acute medical rehabilitation, individuals with acquired brain injury (ABI) often face long-term motor, cognitive, emotional, and social consequences that significantly affect daily functioning and quality of life. While spontaneous neurological recovery is most pronounced in the early stages, current evidence confirms that neuroplasticity is a lifelong process that can be facilitated even in the chronic phase, provided that rehabilitation remains structured, long-term, and person-centered. This paper presents a model of long-term, goal-oriented neurorehabilitation developed at Center Naprej Maribor (Slovenia), integrating motor, cognitive, psychological, and social components of rehabilitation. The program is based on a multidisciplinary approach, individualized rehabilitation planning, active patient participation, and continuous evaluation following the PDCA cycle. A central element of the model is structured goal setting at two levels: general (value-based) and specific (operational), including functional outcomes such as mobility, independence in activities of daily living, and participation in social and work roles. An analysis of 1,375 goals demonstrates the stability of general goals alongside the flexibility of specific goals, with a substantial proportion related to functional recovery and increased independence. A positive association was observed between goal engagement and quality of life (QOLIBRI). Long-term neurorehabilitation in the chronic phase after acquired brain injury represents a complex, integrated, and goal-directed neuroplastic process that enables restoration of functional abilities, preservation of autonomy and identity, and active participation in life and work roles.

**Keywords:** neurorehabilitation; acquired brain injury; neuroplasticity; functional recovery; quality of life

Biste li vi otpustili ovog bolesnika?

Andrija Meštrović

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Damir Rošić

Objedinjeni hitni bolnički prijam, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Mia Knobloch

Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

### **Biste li vi otpustili ovog bolesnika?**

Encefalopatije su čest problem s kojim se susrećemo u hitnoj službi i na odjelima. Iako je simptomatologija primarno neurološka- kvantitativni poremećaji svijesti, smetenost, agitiranost, pa čak i epileptički napadaji, uzrok je obično neko somatsko stanje- metabolički poremećaji, infekcije, hipoksija, intoksikacije, itd.. Neurološka obrada uključuje najčešće radiološku obradu i elektroencefalogram, ali je za liječenje najvažnije otkriti uzrok metaboličkog poremećaja.

**Ključne riječi:** encefalopatija; poremećaj svijesti; metabolički poremećaji; hitna neurologija; elektroencefalografija

### **Would you discharge this patient?**

Encephalopathies are a common problem encountered in emergency departments and hospital wards. Although the symptomatology is primarily neurological—quantitative disturbances of consciousness, confusion, agitation, and even epileptic seizures—the cause is usually an underlying systemic condition, such as metabolic disorders, infections, hypoxia, intoxications, etc. Neurological evaluation most often includes imaging studies and electroencephalography, but identifying the cause of the metabolic disturbance is the most important factor for treatment.

**Keywords:** encephalopathy; altered level of consciousness; metabolic disorders; emergency neurology; electroencephalography

# SAŽECI POSTERA

## 1. Polineuropatija / Polyneuropathy

**Kristina Knezić, Marina Brzić**

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Polineuropatija je heterogeni sindrom perifernog živčanog sustava, najčešće sekundarna bolest, karakterizirana distalnim, simetričnim senzomotornim deficitom. Polineuropatiju još definiramo kao difuzno oštećenje koje najčešće simetrično i dominantno zahvaća distalne dijelove ekstremiteta šaka i stopala. Dijagnosticira se pomoću EMNG-a. (Elektromioneurografija je neurološka metoda kojom se ispituje i registrira električna aktivnost mišića i živaca kako bi se utvrdilo postoji li kakva disfunkcija mišića ili perifernih živaca odnosno disfunkcija neuromišićne spojnice – veze između mišića i živaca.), te po potrebi radi se biopsija živaca, gensko testiranje te imunološki testovi. Polineuropatija se liječi prvenstveno uklanjanjem uzroka + simptomatski. Rana dijagnoza putem EMNG-a i pravovremeno uklanjanje uzroka, uz simptomatsko liječenje, ključni su za usporavanje progresije i očuvanje kvalitete života. Nažalost, postoje određeni oblici polineuropatije čiji simptomi ne mogu potpuno nestati, pa je cilj terapije ublažiti simptome i poboljšati kvalitetu života bolesnika. Fizioterapija kao znanstvena disciplina učinkovito smanjuje simptome polineuropatije. Kroz problemski orijentiranu fizioterapijsku procjenu te specifičnu fizioterapijsku intervenciju, utječe se na olakšavanje aktivnosti svakodnevnog života. Ciljevi fizioterapijskog procesa usmjereni su na bolesnika koji je aktivni sudionik u rehabilitacijskom procesu. Neki od specifičnih ciljeva usmjereni su na povećanje i održavanje mišićne snage i izdržljivosti, trening kondicije i balansa te edukacija bolesnika.

**Ključne riječi:** polineuropatija; EMNG; kvaliteta života; uloga fizioterapije

Polyneuropathy is a heterogeneous syndrome of the peripheral nervous system, most often a secondary disease, characterized by distal, symmetrical sensorimotor deficit. Polyneuropathy is also defined as a diffuse damage that most often symmetrically and dominantly affects the distal parts of the extremities of the hands and feet. It is diagnosed using EMNG. (Electromyoneurography is a neurological method that examines and records the electrical activity of muscles and nerves in order to determine whether there is any dysfunction of muscles or peripheral nerves, or dysfunction of the neuromuscular junction - the connection between muscles and nerves.), and if necessary, nerve biopsy, genetic testing and immunological tests are performed. Polyneuropathy is treated primarily by removing the cause + symptomatically. Early diagnosis through EMNG and timely removal of the cause, along with symptomatic treatment, are key to slowing progression and preserving quality of life. Unfortunately, there are certain forms of polyneuropathy whose symptoms cannot completely disappear, so the goal of therapy is to alleviate symptoms and improve the patient's quality of life. Physiotherapy as a scientific discipline effectively reduces the symptoms of polyneuropathy. Through problem-oriented physiotherapy assessment and specific physiotherapy intervention, the aim is to facilitate activities of daily living. The goals of the physiotherapy process are focused on the patient being an active participant in the rehabilitation process. Some of the specific goals are focused on increasing and maintaining muscle strength and endurance, conditioning and balance training, and patient education.

**Keywords:** polyneuropathy; EMNG; quality of life; role of physiotherapy

# POLINEUROPATIJA

Marina Brizić, mag.physioth., Kristina Knezić, mag.physioth.  
Klinika za neurologiju, Klinička bolnica „Sveti Duh“



## DEFINICIJA

Polineuropatija predstavlja neurološki poremećaj koji zahvaća više perifernih živaca istodobno. Karakteristično je oštećenje živčanih vlakana izvan središnjeg živčanog sustava (mozak i leđna moždina). Različiti uzroci rezultiraju različitim manifestacijama simptoma.

## SIMPTOMI



## DIJAGNOSTIKA

Neurološki pregled  
EMNG  
Laboratorij  
Po potrebi MR, biopsija

## NAJČEŠĆI UZROCI POLINEUROPATIJE



### Metabolički

- Dijabetes melitus
- Uremija



### Toksični

- Alkohol
- Lijekovi (kemoterapija)
- Teški metali



### Autoimuni

- Guillain-Barré



### Infektivni

- HIV
- Herpes zoster



### Genetski faktori

- Nasljedna polineuropatija

## LIJEČENJE

- Liječenje osnovnog uzroka (npr. dijabetes, alkoholizam) može poboljšati simptome.
- **Lijekovi:** Analgetici, antidepresivi, antikonvulzivi za kontrolu boli i simptoma.
- **Fizioterapija:** Pomaže u očuvanju pokretljivosti i jačanju mišića.
- **Pravila njega i prevencija:** Dobra kontrola razine šećera u krvi kod dijabetesa.

## ULOGA FIZIOTERAPIJE

Fizioterapija, kao znanstvena disciplina, učinkovito smanjuje simptome. Kroz problemski orijentiranu procjenu i specifičnu intervenciju, olakšava aktivnosti svakodnevnoga života i poboljšava kvalitetu života oboljelih. Ciljevi su usmjereni na bolesnika kao aktivnog sudionika.



- Povećanje i održavanje mišićne snage i izdržljivosti
- Training koordinacije i balansa
- Opskrba udlagama i pomagalicama za sprječavanje deformacija i kontraktura
- Edukaciju bolesnika

## 2. Emery - Dreifuss mišićna distrofija kao rijedak uzročni čimbenik moždanog udara u osoba mlađe životne dobi / Emery Dreifuss muscular dystrophy as a rare cause of ischaemic stroke in younger adults

**Katharina Jažić, Anita Marčinko Budinčević, Hrvoje Budinčević**

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Uvod: Emery - Dreifuss mišićna distrofija (EDMD), drugim nazivom humeroperonealna mišićna distrofija, rijetka je progresivna nasljedna bolest uzrokovana mutacijom više gena odgovornih za ispravnu mišićnu funkciju. Nasljeđuje se najčešće autosomno dominantno, ali i X vezano recesivno i autosomno recesivno. Glavna obilježja ove bolesti su rani nastup kontraktura, poglavito u laktu, sporo progresivna humeroperonealna slabost te manifestacije oštećenja srčanog mišića – smetnje provođenja, aritmije i kardiomiopatija. Bitno je istaknuti kako posljednje navedeno obilježje bolesti ponekad može uzrokovati stvaranje embolusa te uzrokovati moždani udar.

Prikaz slučaja: prikazujemo bolesnika koji se prezentirao kao recidivirajući moždani udar u mlađoj životnoj dobi. Prvi ishemijski moždani udar nastupio je u dobi od 27 godina. Kardiološkom obradom je postavljena indikacija za postavljanje elektostimulatora zbog nodalnog ritma uz asistoličke pauze do 3 sekunde. Daljnjom obradom je dokazano postojanje patogene varijante u EMD genu te je postavljena dijagnoza EDMD.

Zaključak: nužno je razmotriti EDMD kao uzrok moždanog udara kod osoba mlađe životne dobi, posebno u onih koji pokazuju ostale navedena obilježja bolesti uz pozitivnu obiteljsku anamnezu kako bi dobili pravovremenu i adekvatnu daljnju skrb. Kod pacijenata s postavljenom dijagnozom EDMD potrebne su redovite kontrole kardiologa i neurologa kako bi se pravovremeno detektirale aritmogene srčane manifestacije bolesti i optimizirala terapija s ciljem prevencije nastupa ishemijskog moždanog udara.

**Ključne riječi:** Emery-Dreifuss mišićna distrofija; ishemijski moždani udar; ishemijski moždani udar u mlađih osoba

Introduction: Emery Dreifuss muscular dystrophy (EDMD), also known as humeroperoneal muscular dystrophy, is a rare progressive inherited disease caused by defects in several genes required for normal muscle function. It is most commonly inherited in autosomal dominant manner, but also in x linked recessive and autosomal recessive manner. The major features of EDMD are early contractures at the elbows, slowly progressive humeroperoneal weakness and cardiac disease with conduction defects, arrhythmias and cardiomyopathy. It is important to point out that the aforementioned feature of the disease can result in the formation of cardiac emboli and cause an ischaemic stroke.

Case report: We report a male patient who has presented with recurring ischaemic stroke at a young age. The patient was first diagnosed with a stroke at the age of 27. After subsequent cardiological workup discovered the presence of a persistent junctional rhythm with asistolic pauses up to 3 seconds, a pacemaker was placed. The existence of a pathogenic variation in the EMD gene was later identified and the patient was diagnosed with EDMD.

Conclusion: it important to think of EDMD as a rare cause of ischaemic stroke in young adults, especially in those who present with other features of the disease and know of affected relatives, so they would be able to receive timely and adequate care. In patients diagnosed with EDMD regular cardiac and neurologic check-ups are necessary so arhythmogenic cardiac manifestations of the disease could be recognized and therapy optimised, with the goal of preventing the patient suffering a stroke.

## EMERY DREIFUSSOVA DISTROFIJA KAO RIJEDAK UZROČNI ČIMBENIK MOŽDANOG UDARA U OSOBA MLAĐE ŽIVOTNE DOBI

Katharina Jazić, Anita Marčinko Budinčević, Hrvoje Budinčević

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

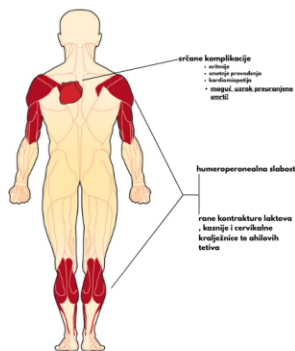
### Uvod

Emery - Dreifussova mišićna distrofiya (EMDM), drugim nazivom humeroperonealna mišićna distrofiya, rijetka je progresivna nasljedna bolest uzrokovana mutacijom više gena odgovornih za ispravnu mišićnu funkciju. Nasljeđuje se najčešće autosomno dominantno (mutacije u LMNA genu koji kodira laminin), ali i X vezano recesivno (mutacije u EMD genu koji kodira emerin) i autosomno recesivno. Glavna obilježja ove bolesti su rani nastup kontrakture, poglavito u laktu, sporo progresivna humeroperonealna slabost te manifestacije oštećenja srčanog mišića – smetnje provođenja, aritmije i kardiomiotopija. Bitna je istaknuti kako posljednje navedena obilježja bolesti može uzrokovati stvaranje embolusa te uzrokovati moždani udar. (1,2)

### Opis slučaja

Riječ je o bolesniku koji se prezentirao u našoj Klinici kao recidivirajući moždani udar u dobi od 27 godina. Prethodno nastupu moždanog udara bio je obrađivan zbog sinkope i bradikardije, no nije zbog istoga bio liječen. Kardiološkom obradom prilikom inicijalne hospitalizacije dijagnosticiran je trajni nodalni ritam i granična dilatacija klijetki, zbog čega je postavljen elektrostimulator, a isključeno je postojanje permanentnog foramenno ovalne kao uzroka moždanog udara. Započeto je liječenje arterijske hipertenzije i uvedeno je acetilsalicilna kiselina u svrhu sekundarne prevencije moždanog udara. Nakon posljednjeg recidiva moždanog udara u dobi od 35 godina utvrđeno je postojanje trombofilije zbog koje je po preporuci hematologa uvedena trajna antikoagulantna terapija rivaroksabanom te od tada nije zabilježen recidiv moždanog udara. Iz obiteljske anamneze znakovit je podatak o iznenadnoj smrti brata koji je navodno bolovao od cerebralne paralize, a preminuo je uslijed dilatacijske kardiomiopatije.

Uspoređeno se u neurološkim kontrolama prati razvoj hipotrofije mišića ramena (oboznastrano scapula alata), nadaktička i potkoljenica uz kontrakture u laktovima i skočnim zglobovima. Posljedično tomu je pacijent učinio genetsku obradu na spinalnu mišićnu atrofiju, Fabryevu i Pompeovu bolest, koja je pristajala negativna. Daljnjim obradom je dokazano postojanje patogene varijante u EMD genu te je postavljena dijagnoza EMD.



### Rasprava

Iz dostupne literature vidljivo je da su zabilježeni slični slučajevi pacijenata kod kojih je moždani udar bio prva značajna manifestacija EMD i prethodio postavljanju dijagnoze. (3,4) EMD najčešće uzrokuje smetnje srčanog provođenja, a u manjem broju slučajeva može uzrokovati i srčano zastoje, a ponekad i iznenadnu srčanu smrt. Najčešća dijagnostična aritmija kod svih oboljelih od EMD je atrijska fibrilacija ili undulacija što kao posljedica može imati ishemijski moždani udar s mogućim značajnim neurološkim sekvencama. (2) U slučaju našeg pacijenta, antikoagulantna terapija je uvedena na račun trombofilije, a ne zbog atrijske fibrilacije. Međutim, postoje podaci koji govore u prilog tome kako je moguće da i kod pacijenata s trajnim nodalnim ritmom, naročito kod onih bez retrogradnog P vala, postoji veća incidencija ishemijskog moždanog udara zbog toga što kasniju fiziološku kontrakciju atrija što potencijalno dovodi do staze krvi i stvaranja embolusa.(5) Kod našeg pacijenta upadljiv je i podatak iz obiteljske anamneze o nagloj srčanoj smrti brata do koje je došlo uslijed dilatacijske kardiomiopatije. Vjero je moguće, s obzirom da je kod našeg pacijenta riječ o x vezanom naslijeđivanju, da je njegov brat također zapravo bolovao od EMD.

### Zaključak

Nužno je razmotriti EMD kao uzrok moždanog udara kod osoba mlađe životne dobi, posebno u onih koji pokazuju ostala navedena obilježja bolesti iz postivnu obiteljsku anamnezu kako bi dobili pravovremenu i adekvatnu daljnju skrb. Kod pacijenata s postavljenom dijagnozom EMD potrebne su redovite kontrole kardiologa i neurologa kako bi se pravovremeno detektirale aritmogene srčane manifestacije bolesti i optimizirala terapija s ciljem prevencije nastupa ishemijskog moždanog udara s obzirom da isti može rezultirati neurološkim deficitom različitog stupnja, koji superponiran na mišićnu slabost i kontrakture u sklopu osnovne bolesti, može dovesti do ubrzanog gubitka samostajne pokretljivosti i samostalnog svakodnevnog funkcioniranja.

### Literatura

1. Jazić K (Emery) Marčinko Budinčević AN, Budinčević HR. Emery Dreifuss muscular dystrophy. *Acta Medica (Zagreb)*. 2023;57(1):1-6.
2. Jazić K, Marčinko Budinčević AN, Budinčević HR. Emery Dreifuss muscular dystrophy: a case report and literature review. *Acta Medica (Zagreb)*. 2023;57(1):1-6.
3. Jazić K, Marčinko Budinčević AN, Budinčević HR. Emery Dreifuss muscular dystrophy: a case report and literature review. *Acta Medica (Zagreb)*. 2023;57(1):1-6.
4. Jazić K, Marčinko Budinčević AN, Budinčević HR. Emery Dreifuss muscular dystrophy: a case report and literature review. *Acta Medica (Zagreb)*. 2023;57(1):1-6.
5. Jazić K, Marčinko Budinčević AN, Budinčević HR. Emery Dreifuss muscular dystrophy: a case report and literature review. *Acta Medica (Zagreb)*. 2023;57(1):1-6.

### 3. Koegzistencija dvaju rijetkih genskih poremećaja u farmakorezistentnoj epilepsiji: LEOPARD sindrom i GLUT1 deficijencija – prikaz slučaja / Coexistence of Two Rare Genetic Disorders in Drug-Resistant Epilepsy: LEOPARD Syndrome and GLUT1 Deficiency – A Case Report

**Fabijan Đumbir, Ana Sruk**

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Uvod: Rijetke genske bolesti mogu se manifestirati složenim neurološkim fenotipovima i terapijski izazovnim epilepsijama. Noonanov sindrom s multiplim lentiginama (LEOPARD sindrom), uzrokovan patogenom varijantom gena PTPN11, rijetko se manifestira epilepsijom. Sindrom deficita transportera glukoze tipa 1 (GLUT1), uzrokovan mutacijama gena SLC2A1, obilježen je epilepsijom ranog početka, neurokognitivnim deficitom i hipoglikorahijom, s ketogenom dijetom kao patogenetski utemeljenom terapijom.

Prikaz slučaja: Prikazujemo bolesnika u dobi od 20 godina, s teškim intelektualnim invaliditetom i visokim stupnjem funkcionalne ovisnosti. Od druge godine života boluje od epilepsije s različitom semiologijom napadaja i djelomičnom kontrolom bolesti. Genetskim testiranjem potvrđene su patogene varijante u genima PTPN11 i SLC2A1, a metabolička obrada potvrdila je hipoglikorahiju s patološki sniženim omjerom glukoze u likvoru i plazmi. Multisistemske manifestacije uključuju lentigine, nizak rast, zakašnjeli pubertet, trombocitopatiju, hipospadiju, keratokonus i oštećenje sluha. Video-EEG monitoriranje pokazalo je žarišne napadaje s poremećajem svjesnosti i motoričkim početkom uz polimorfne šiljak-val komplekse frekvencije 3 - 4 Hz. Terapijski tijek obilježen je farmakorezistentnom epilepsijom uz ograničen izbor antiepileptika zbog komorbiditeta i nuspojava. Ketogena dijeta i modificirana Atkinsova dijeta nisu bile podnošljive. Valproat je postigao djelomičnu kontrolu napadaja uz hiperamonijemiju, dok je klonazepam doveo do stabilizacije bihevioralnih simptoma.

Zaključak: Koegzistencija patogenih varijanti PTPN11 i SLC2A1 rezultirala je fenotipom koji nadilazi svaki poremećaj zasebno, s dodatnim terapijskim ograničenjima zbog interakcije komorbiditeta. Slučaj ističe važnost opsežne genetske i metaboličke dijagnostike u atipičnim epileptičkim fenotipovima te nužnost individualnog multidisciplinarnog pristupa.

**Ključne riječi:** farmakorezistentna epilepsija; LEOPARD sindrom; GLUT1 deficijencija; ketogena dijeta; intelektualni invaliditet

Introduction: Rare genetic disorders may present with complex neurological phenotypes and therapeutically challenging epilepsy. Noonan syndrome with multiple lentigines (LEOPARD syndrome), caused by pathogenic variants in the PTPN11 gene, is only rarely associated with epilepsy. Glucose transporter type 1 deficiency syndrome (GLUT1), caused by mutations in the SLC2A1 gene, is characterized by early-onset epilepsy, neurocognitive impairment, and hypoglycorrhachia, with the ketogenic diet representing a pathophysiologically targeted therapy.

Case report: We report a 20-year-old patient with severe intellectual disability and a high level of functional dependence. Epilepsy has been present since the age of two years, with heterogeneous seizure semiology and partial disease control. Genetic testing confirmed pathogenic variants in the PTPN11 and SLC2A1 genes, while metabolic evaluation revealed hypoglycorrhachia with a reduced cerebrospinal fluid-to-plasma glucose ratio. Multisystem manifestations included lentigines, short stature, delayed puberty, thrombocytopenia, hypospadias, keratoconus, and hearing impairment. Video-EEG monitoring

demonstrated focal seizures with impaired awareness and motor onset, accompanied by polymorphic spike-and-wave complexes at a frequency of 3–4 Hz. The therapeutic course was characterized by drug-resistant epilepsy with limited antiseizure medication options due to comorbidities and adverse effects. The ketogenic and modified Atkins diets were not tolerated. Valproate achieved partial seizure control but was associated with hyperammonemia, while clonazepam contributed to stabilization of behavioral symptoms.

Conclusion: The coexistence of pathogenic variants in *PTPN11* and *SLC2A1* resulted in a phenotype exceeding that of either disorder alone, with additional therapeutic constraints due to interacting comorbidities. This case highlights the importance of comprehensive genetic and metabolic evaluation in atypical epileptic phenotypes, as well as the need for an individualized, multidisciplinary approach.

**Keywords:** drug-resistant epilepsy; LEOPARD syndrome; GLUT1 deficiency; ketogenic diet; intellectual disability



## KOEGZISTENCIJA DVAJU RIJETKIH GENSKIH POREMEĆAJA U FARMAKOREZISTENTNOJ EPILEPSIJI:

### LEOPARD sindrom i GLUT1 deficijencija – prikaz slučaja

Đumbir Fabijan, Sruk Ana  
Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb



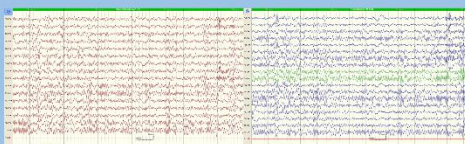
Leopard sindrom, poznat i kao Noonanov sindrom s multiplim lentiginama, rijedak je genski poremećaj obilježen anomalijama kože, lica i srca. Uzrokovan je patogenom varijantom gena *PTPN11* koji sudjeluje u RAS-MAPK signalnom putu. Najčešće kliničke manifestacije su mnogobrojne kožne hiperpigmentacije (lentigine), hipertrofična kardiomiopatija, hipertelorizam i nizak rast, dok je epilepsija iznimno rijetka. Kliničko praćenje i liječenje je multidisciplinarno i simptomatsko (1).

**PRIKAZ SLUČAJA:** Prikazujemo bolesnika u dobi od 20 godina, s teškim intelektualnim invaliditetom i visokim stupnjem funkcionalne ovisnosti. Od druge godine života boluje od epilepsije s različitim semiologijom napadaja i djelomičnom kontrolom bolesti. Genetskim testiranjem potvrđene su patogene varijante u genima *PTPN11* i *SLC2A1*, a metabolička obrada potvrdila je hipoglikorahiju. Multisistemske manifestacije uključuju lentigine, nizak rast, zakašnjeni pubertet, trombocitopatiju, hipospadiju, keratokonus i oštećenje sluha. Video-EEG monitoriranje pokazalo je žarišne napadaje s poremećajem svjesnosti i motoričkim početkom uz polimorfne šiljak-val komplekse frekvencije 3 - 4 Hz. Terapijski tijek obilježen je farmakorezistentnom epilepsijom uz ograničen izbor antiepileptika zbog komorbiditeta i nuspojava. Ketogena dijeta i modificirana Atkinsova dijeta nisu bile podnošljive. Valproat je postigao djelomičnu kontrolu napadaja uz hiperamonijemiju, dok je klonazepam doveo do stabilizacije bihevioralnih simptoma.

Sindrom deficita transportera glukoze tip 1 (GLUT1 deficijencija) metabolički je poremećaj sa smanjenim prijenosom glukoze kroz krvno moždanu barijeru, uzrokovan mutacijom *SLC2A1* gena. Manifestira se epilepsijom ranog početka, poremećajima pokreta i neurokognitivnim deficitom. Glavna dijagnostičko-terapijska obilježja ovog poremećaja su hipoglikorahija i dobar klinički odgovor na ketogenu dijetu (2).

**L**entigines  
**E**CG conduction abnormalities  
**O**cular hypertelorism  
**P**ulmonic stenosis  
**A**bnormal genitalia  
**R**etardation of growth  
**D**eafness

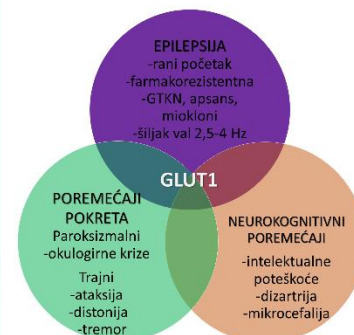
Slika 1. Leopard sindrom: akronim kliničkih simptoma i znakova.



Slika 2. EEG: kompleksi viševoltažnih zašiljenih i sporih valova, dominantno frontotemporalno desno.

**ZAKLJUČAK:** Koegzistencija patogenih varijanti *PTPN11* i *SLC2A1* rezultirala je fenotipom koji nadilazi svaki poremećaj zasebno, s dodatnim terapijskim ograničenjima zbog interakcije komorbiditeta. Slučaj ističe važnost opsežne genetske i metaboličke dijagnostike u atipičnim epileptičkim fenotipovima te nužnost individualnog multidisciplinarnog pristupa.

1. Sarikaya A, Diglio MC, Dallapiccola B. Leopard syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:13. doi:10.1186/1750-1172-3-13.  
2. Ripper J, Janin C, Arzeneo M, Avoni S, Coviello RA, Cross HJ, et al. GLUT1 Deficiency Syndrome (SLC2A1): State of the art in 2020 and recommendations of the international GLUT1 study group. *J Inher Metab Dis.* 2020;43(10):1943-966. doi:10.1007/s10841-020-00154-4



Dijagram 1. Kliničke manifestacije GLUT1 deficijencije.

#### 4. Poremećaji spavanja – spona sestrinstva i fizioterapije / Sleep disorders – the link between nursing and physiotherapy

**Valentina Belas Horvat<sup>1</sup>, Sanja Pećanić<sup>1</sup>, Vedran Tomašković<sup>2</sup>, Marina Kos<sup>1</sup>, Jasminka Korenika<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

<sup>2</sup>Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Intenzivno proučavanje moždane aktivnosti datira još od početka 20. stoljeća. Suvremena povijest elektroencefalografije (EEG-a) započinje istraživanjima njemačkog fiziologa i psihijatra Hansa Bergera, začetnika istraživanja bioelektrične aktivnosti ljudskog mozga. Berger je dokazao kako se ta aktivnost može zabilježiti postavljanjem elektroda na skalp. Godine 1924. snimio je prvi EEG zapis na čovjeku, čime je otvorio novu eru u razumijevanju rada mozga, omogućivši detaljniju analizu i interpretaciju njegove bioelektrične aktivnosti.

Daljnji tehnološki napredak EEG-a omogućio je razlikovanje stanja budnosti i identificiranje različitih faza sna, kao i otkriće ključnih neurofizioloških parametara koji su 1950-tih godina značajno unaprijedili razumijevanje ciklusa budnosti i spavanja. To je donijelo golem iskorak u istraživanju ljudskog sna, a EEG je postao ključni alat u povezivanju neurofiziologije i biokemije sna s kliničkom praksom.

Ova revolucionarna otkrića otvorila su put razvoju medicine spavanja, koja se danas temelji na znanstvenim principima, naprednim dijagnostičkim metodama i preciznoj klasifikaciji poremećaja spavanja. Prema trećem izdanju Internacionalne klasifikacije poremećaja spavanja American Academy of Sleep Medicine (AASM, 2014.), postoji sedam osnovnih kategorija poremećaja spavanja, pri čemu je opstruktivna apneja u spavanju (OSA) najčešći oblik.

OSA (Obstructive Sleep Apnea) sastoji se od epizoda djelomičnog ili potpunog zatvaranja gornjih dišnih putova koje se javljaju tijekom spavanja, uzrokujući prestanak disanja. Dijagnosticira se metodom polisomnografije (PSG). Polisomnografija omogućuje kontinuirano praćenje i analizu različitih fizioloških parametara tijekom noći. Ovo uključuje bilježenje moždane aktivnosti, elektrookulograma (pokreta očiju), EKG-a, zasićenosti krvi kisikom, elektromiograma (aktivnosti mišića brade, ruku i nogu), frekvencije disanja, vibracija dušnika, položaja tijela i drugih ključnih parametara.

Precizno izvođenje polisomnografije ne bi bilo moguće bez ključne uloge visoko educiranih tehnologa spavanja (fizioterapeuta ili medicinske sestre). Oni su odgovorni za pripremu pacijenta, nadzor postupka snimanja i kvalitetu prikupljenih podataka unutar ovog složenog dijagnostičkog postupka. Njihova stručnost čini ih važnom sponom između pacijenta i somnologa.

Medicina spavanja zauzima istaknuto mjesto u suvremenom zdravstvenom sustavu, značajno pridonoseći liječenju i prevenciji poremećaja spavanja. Zahvaljujući naprednim dijagnostičkim metodama koje provode tehnolozi spavanja, moguće je bolje razumjeti temeljne uzroke poremećenog spavanja i unaprijediti kvalitetu života pacijenata.

**Ključne riječi:** poremećaji spavanja; polisomnografija; tehnolog spavanja; medicinska sestra; fizioterapeut

The intensive study of brain activity began in the early 20th century. The modern history of electroencephalography (EEG) starts with the work of German physiologist and psychiatrist Hans Berger, who pioneered research into the brain's bioelectrical activity. Berger demonstrated that this activity could be recorded by placing electrodes on the scalp. In 1924, he achieved the first recorded EEG in a human, marking the beginning of a new era in understanding how the brain works and allowing for more detailed analysis and interpretation of its bioelectrical activity.

Advances in electroencephalography (EEG) in the 1950s enabled researchers to distinguish among different states of wakefulness and to identify various stages of sleep. These developments led to the discovery of important neurophysiological parameters that significantly enhanced our understanding of the wake-sleep cycle. As a result, EEG became an essential tool for connecting the neurophysiology and biochemistry of sleep with clinical practice, marking a significant leap forward in human sleep research. These groundbreaking discoveries have laid the foundation for the field of sleep medicine, which now relies on scientific principles, advanced diagnostic techniques, and accurate classification of sleep disorders. According to the third edition of the American Academy of Sleep Medicine's International Classification of Sleep Disorders (AASM, 2014), there are seven primary categories of sleep disorders, with obstructive sleep apnea (OSA) being the most prevalent.

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a condition characterized by episodes of partial or complete obstruction of the upper airway during sleep, leading to pauses in breathing. It is diagnosed through a procedure called polysomnography (PSG). This method allows for continuous monitoring and analysis of various physiological parameters throughout the night. PSG records several factors, including brain activity, eye movements (electrooculogram), heart activity (ECG), blood oxygen saturation, muscle activity in the chin, arms, and legs (electromyogram), respiratory rate, tracheal vibrations, body position, and additional key parameters.

Accurate polysomnography relies heavily on the vital role of skilled sleep technologists, who may be physiotherapists or nurses. These professionals are responsible for preparing patients, monitoring the recording process, and ensuring the quality of the data gathered during this intricate diagnostic procedure. Their expertise establishes them as a crucial connection between the patient and the somnologist.

Sleep medicine is a vital aspect of modern healthcare, playing a significant role in both the treatment and prevention of sleep disorders. With advanced diagnostic methods utilized by sleep technologists, we can better understand the underlying causes of disturbed sleep and improve patients' quality of life.

**Keywords:** sleep disorders; polysomnography; sleep technologist; nurse; physiotherapist

## POREMEĆAJ SPAVANJA – SPONA SESTRINSTVA I FIZIOTERAPIJE

Valentina Belas Horvat<sup>1</sup>, Sanja Pečanić<sup>1</sup>, Vedran Tomašković<sup>2</sup>, Marina Kos<sup>1</sup>, Jasminka Korenika<sup>1</sup>  
 Klinika za neurologiju<sup>1</sup>, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju<sup>2</sup>, Klinička bolnica „Sveti Duh“



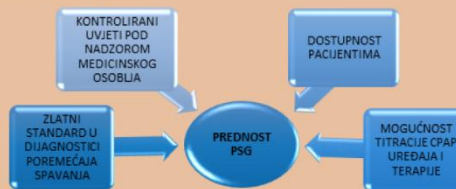
Međunarodna klasifikacija poremećaja spavanja (International Classification of Sleep Disorders – ICSD-3, 2023.)	
Nesanice	poteškoće s usnivanjem, održavanjem sna
Poremećaji disanja povezani sa spavanjem	opstruktivna apneja u spavanju
Centralni poremećaji hipersomnolencije	narkolepsija
Poremećaji cirkadijanog ritma spavanja-budnosti	šindrom odgođene faze spavanja
Parasomnije	mjesečarenje, noćne more,
Poremećaji pokreta povezani sa spavanjem	šindrom nemirnih nogu (RLS)
Ostali poremećaji spavanja	

### Zadaci medicinske sestre/ fizioterapeuta:

- Provjera aparature:** ispravnosti, održavanje
- Priprema pacijenata, prostora i pribora**
- Naručivanje pacijenata:** organizacija rasporeda i obavještanje
- Administracija:** verifikacija medicinske dokumentacije, uzimanje dodatne sestrinske anamneze i određivanje vrste postupka
- Nadzor postupka snimanja:** preciznost, detekcija i uklanjanje artefakata tijekom snimanja
- Praćenje kvalitete prikupljenih podataka-** analiza i dijagnostička uporaba

### Opstruktivna apneja u spavanju (OSA)

- Najčešći poremećaj disanja povezan sa spavanjem.
- Očituje se epizodama djelomičnog ili potpunog zatvaranja gornjih dišnih puteva tijekom spavanja.
- Dijagnostički alat: polisomnografija- analiza i prati: EEG, EOG, EKG, SpO<sub>2</sub>, EMG (brade, ruku i nogu), respiratornu frekvenciju, vibracije dušnika



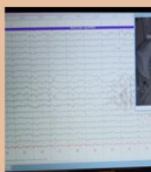
Graf 1. Trend broja polisomnografija i poligrafija u K.B. „Sveti Duh“ (2022. – 2025.)



Slika 1. Prikaz dijagnostičke opreme



Slika 2. Prikaz snimanja



### Zaključak:

Visokoeduciran tehnolog spavanja (medicinska sestra/tehničar ili fizioterapeut) ključna je spona između liječnika/somnologa i pacijenta. S vremenom, kako raste broj pacijenata, značaj ove uloge postaje još očitiji. Takvo stručno osoblje ne samo da sudjeluje u dijagnostici i liječenju poremećaja spavanja, već je i aktivno uključeno u edukaciju na svim razinama, čime doprinosi poboljšanju kvalitete zdravstvene skrbi u području somnologije.

## 5. Hiponatrijemija / Hyponatremia

**Daniela Raguž<sup>1</sup>, Leonarda Lončar<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

<sup>2</sup> Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Hiponatrijemija predstavlja najčešći elektrolitski poremećaj u hospitaliziranih bolesnika, s osobitim značajem u jedinicama intenzivnog liječenja i neurologiji. Njezina klinička prezentacija varira od blagih, nespecifičnih simptoma do teških neuroloških komplikacija poput konvulzija, cerebralnog edema i poremećaja svijesti, čime postaje važna poveznica između ovih dviju specijalnosti. Hiponatrijemija (serumski Na <134 mmol/L) najčešće nastaje uslijed povećanog unosa vode ili poremećene ekskrecije slobodne vode različitih etiologija. Može biti akutna ili kronična, te simptomatska ili asimptomatska, dok težina kliničke slike ne mora nužno korelirati sa stupnjem sniženja natrija, već s brzinom njegovog pada i adaptacijskim mehanizmima mozga. U kroničnoj hiponatrijemiji dolazi do prilagodbe mozga na hipotonično stanje. Inicijalno se razvija cerebralni edem uz porast intersticijskog tlaka i pomak tekućine iz moždanog parenhima. Nakon toga slijedi gubitak intracelularnih osmotski aktivnih tvari, uključujući kalij i organske osmole, što dovodi do osmotskog izlaska vode iz stanica i smanjenja edema. Većina adaptacijskih promjena odvija se unutar prvih nekoliko dana, što objašnjava često odsustvo simptoma u kroničnih bolesnika. Unatoč tome, i blagi simptomi poput glavobolje i malaksalosti zahtijevaju pažljivo praćenje zbog rizika progresije u akutnu hiponatrijemiju encefalopatiju. Teški oblici mogu dovesti do konvulzija, kome i respiratornog aresta. Terapijski pristup zahtijeva individualiziranu i kontroliranu korekciju natrija kako bi se spriječile komplikacije poput osmotskog demijelinizacijskog sindroma. Cilj je naglasiti važnost pravovremenog prepoznavanja i interdisciplinarnog pristupa u liječenju hiponatrijemije s ciljem poboljšanja ishoda bolesnika.

**Ključne riječi:** hiponatrijemija; osmotski demijelinizacijski sindrom; interdisciplinarni pristup; cerebralni edem; korekcija natrija

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in hospitalized patients, with particular importance in intensive care units and neurology. Its clinical presentation varies from mild, nonspecific symptoms to severe neurological complications such as convulsions, cerebral edema and impaired consciousness, making it an important link between these two specialties. Hyponatremia (serum Na <134 mmol/L) most often occurs due to increased water intake or impaired free water excretion of various etiologies. It can be acute or chronic, and symptomatic or asymptomatic, while the severity of the clinical picture does not necessarily correlate with the degree of sodium depletion, but with the rate of its decline and the adaptive mechanisms of the brain. In chronic hyponatremia, the brain adapts to a hypotonic state. Initially, cerebral edema develops with an increase in interstitial pressure and fluid displacement from the brain parenchyma. This is followed by the loss of intracellular osmotically active substances, including potassium and organic osmolytes, leading to osmolytes water efflux from cells and a reduction in edema. Most of the adaptive changes occur within the first few days, which explains the frequent absence of symptoms in chronic patients. Nevertheless, even mild symptoms such as headache and malaise require careful monitoring due to the risk of progression to acute hyponatremic encephalopathy. Severe forms can lead to convulsions, coma, and respiratory arrest. The therapeutic approach requires individualized and controlled sodium correction to prevent complications such as osmotic demyelination syndrome. The aim is to emphasize the importance of timely recognition and an interdisciplinary approach to the treatment of hyponatremia in order to improve patient outcomes.

**Keywords:** hyponatremia; osmotic demyelination syndrome; interdisciplinary approach; cerebral edema; sodium correction

# HIPONATRIJEMIJA

Daniela Raguž, Leonarda Lončar/ Klinika za neurologiju, Klinika za unutarnje bolesti  
Klinička bolnica Sveti Duh, Sveti Duh 64, 10 000 Zagreb

## UVOD

Najčešći elektrolitski poremećaj u hospitaliziranih pacijenata

Klinička prezentacija varira od blagih do teških neuroloških komplikacija

## DEFINICIJA I ETIOLOGIJA

- Na < 134 mmol/L
- Povećan unos vode
- Poremećena ekskrecija
- Akutna ili kronična

## INTERDISCIPLINARNI PRISTUP

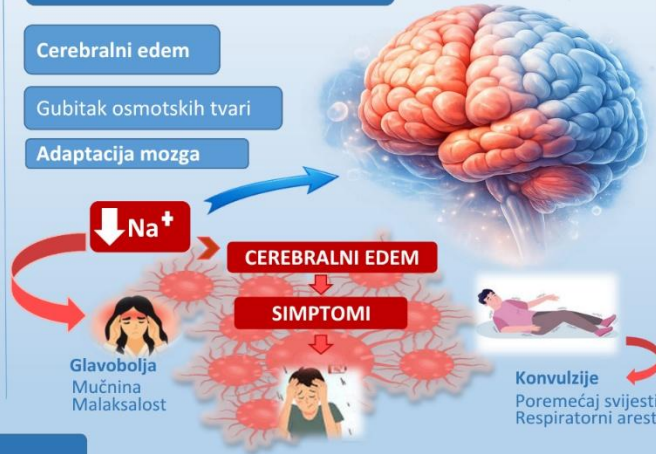
Neurologija + Intenzivna medicina

## PATOFIZIOLOGIJA

Cerebralni edem

Gubitak osmotskih tvari

Adaptacija mozga



## TERAPIJSKI PRISTUP

- Kontrolirana korekcija natrija
- Kontinuirani monitoring

## KOMPLIKACIJE

- Cerebralni edem
- Encefalopatija
- Osmotski demijelinizacijski sindrom

## ZAKLJUČAK

Pravovremena dijagnoza i interdisciplinarni pristup ključni su za bolji ishod bolesnika

## 6. Dijagnostički izazovi postavljanja dijagnoze seronegativnog NMOSD-a – prikaz slučaja / Diagnostic Challenges in Establishing a Diagnosis of Seronegative NMOSD – A Case Report

**Dora Vogrinc, Blanka Divjak Biljuš**

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Uvod: NMOSD (Neuromijelitis optica spektra bolesti) je rijetka upalna bolest središnjeg živčanog sustava koju karakteriziraju autoimuno posredovana demijelinizacija i aksonalno oštećenje, a najčešće zahvaća optički živac i kralježničku moždinu. U oko 70% - 90% pacijenata u serumu se mogu izolirati specifična protutijela anti-AQP4 IgG, ali čak i korištenjem osjetljivih staničnih testova dio bolesnika je za navedena protutijela seronegativno.

Prikaz slučaja: Prikazujemo 48-godišnjeg muškarca koji je godinu i pol dana imao utrnutost i slabost lijeve ruke uz novonastali gubitak fine motorike, a zadnjih nekoliko godina je bila prisutna i urgencija stolice i mokrenja. MR mozga je pokazala T2/FLAIR hiperintenzitet lijevog n. opticus u retrobulbarnom dijelu te desnog u intrakanalikularnom dijelu s diskretnom poskontrastnom imbibicijom oba. MR vratne kralježnice je pokazala T2 hiperintenzitet u visini C2 te u visini C3, C4 i C5 kralješka u kontinuitetu uz imbibiciju. Analizom likvora nije nađena intratekalna sinteza (tip 4), a serološka obrada na AQP4 i MOG protutijela u 2 je navrata pristigla negativna. Započeta je pulsna kortikosteroidna terapija koja je prekinuta nakon treće primjene zbog novonastalog paroksizma fibrilacije s brzim odgovorom ventrikla, a po sanaciji iste nastavljena je peroralna primjena kortikosteroida uz taper. S obzirom na kliničku sliku i učinjenu obradu postavljena je dijagnoza seronegativnog NMOSD-a te je nakon uredne preterapijske obrade primjenjen 1. ciklus rituksimaba.

Zaključak: NMOSD je bolest s visokom stopom relapsa nakon kojih je oporavak često nepotpun stoga je važno pravodobno postavljanje dijagnoze i započinjanje terapije. Ovaj prikaz slučaja naglašava dijagnostičke izazove kod seronegativnih bolesnika s kliničkom slikom NMOSD-a te zahtjeva daljnje razumijevanje ovog oblika bolesti.

**Ključne riječi:** seronegativni NMOSD; optički neuritis; transverzalni mijelitis; anti-MOG negativan; rituksimab

Introduction: NMOSD (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder) is a rare inflammatory disease of the central nervous system characterized by autoimmune-mediated demyelination and axonal damage, most commonly affecting the optic nerve and spinal cord. In about 70%–90% of patients, specific anti-AQP4 IgG antibodies can be detected in the serum; however, even with the use of sensitive cell-based assays, a proportion of patients remain seronegative for these antibodies.

Case report: We report a 48-year-old male who had experienced numbness and weakness of the left arm for a year and a half, along with newly developed loss of fine motor skills. Over the past several years, he also had bowel and urinary urgency. Brain MRI showed T2/FLAIR hyperintensity of the left optic nerve in the retrobulbar segment and of the right optic nerve in the intracanalicular segment, with mild post-contrast enhancement of both. Cervical spine MRI revealed T2 hyperintensity at the level of C2 and at the levels of C3, C4, and C5 vertebrae, extending continuously with enhancement. Cerebrospinal fluid analysis did not show intrathecal synthesis (type 4). Serological testing for AQP4 and MOG antibodies was negative on two occasions. Pulse corticosteroid therapy was initiated but discontinued after the third dose due to newly developed paroxysmal atrial fibrillation with a rapid ventricular response. After stabilization, oral corticosteroid therapy was resumed with tapering. Based on the clinical presentation and diagnostic

workup, a diagnosis of seronegative NMOSD was established, and after normal pre-treatment evaluation, the first cycle of rituximab was administered.

Conclusion: NMOSD is a disease with a high relapse rate, and recovery after relapses is often incomplete; therefore, timely diagnosis and initiation of therapy are crucial. This case report highlights the diagnostic challenges in seronegative patients with a clinical presentation of NMOSD and underscores the need for further understanding of this form of the disease.

**Keywords:** seronegative NMOSD; optic neuritis; transverse myelitis; anti-MOG negative; rituximab




## Dijagnostički izazovi postavljanja dijagnoze seronegativnog NMOSD-a – prikaz slučaja

Dora Vogrinč, dr.med.; Blanka Divjak Biljuš, dr.med

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh




### UVOD

NMOSD (Neuromijelitis optica spektra bolesti) je rijetka upalna bolest središnjeg živčanog sustava koju karakteriziraju autoimuno posredovana demijelinizacija i aksonalno oštećenje, a najčešće zahvaća optički živac i kralježničku moždini<sup>1</sup>. U oko 70% - 90% pacijenata u serumu se mogu izolirati specifična antitijela anti-AQP4 IgG, ali čak i korištenjem osjetljivih staničnih testova dio bolesnika je za navedena protutijela seronegativno<sup>2</sup>.

### PRIKAZ SLUČAJA

#### Anamneza:

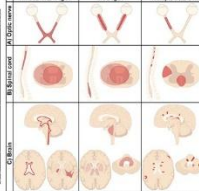
48-godišnji muškarac je hospitaliziran zbog utrnutosti slabosti lijeve ruke uzasad godim dana uz novonastali gubitak fine motorike zadnja 3 mjeseca. Također je primijetio da pri osloncu na lijevu nogu gubi ravnotežu, a zadnjih nekoliko godina je prisutna i urgencija stolice i mokrenja. U neurološkom statusu je objektivizirana slabost lijeve šake te diskretno lijeve noge uz pozitivan Babinski i Hoffman znak lijevostrano.

#### Dijagnostička obrada:

- **MR mozga** - T2/FLAIR hiperintenzitet lijevog u. opticusa u retrobulbarnom dijelu te desnog u intrakanalikularnom dijelu s diskretnom poskontrastnom imbibicijom obo.
- **MR vratne kralježnice** - T2 hiperintenzitet u visini C2 te u visini C3, C4 i C5 kralježka u kontinuitetu uz imbibiciju.



Slika 1: MR C kralježnice

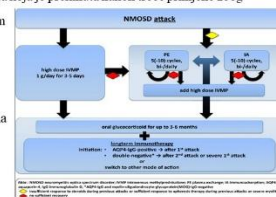


Slika 2: karakteristične radiološke značajke kod različitih demijelinizacijskih bolesti<sup>3</sup>

- Lumbalna punkcija - proteinorahija bez intratekalne sinteze (tip 4) i uredan kappa indeks
- **Serološki negativan na AQP4 i MOG protutijela u 2 navrata**
- Imunološka i infektivna (HIV, T.pallidum, B.burgdorferi, neurotropni virusi) obrada uredna

#### Tijek liječenja:

Započeta je pulсна kortikosteroidna terapija koja je prekinuta nakon treće primjene zbog novonastalog paroksizma fibrilacije s brzim odgovorom ventrikla, a po sanaciji iste nastavljena je peroralna primjena kortikosteroida uz taper. S obzirom na kliničku sliku i učinjenu obradu postavljena je dijagnoza seronegativnog NMOSD-a te je nakon uredne preterapijske obrade primjenjen 1. ciklus rituksimaba.



Slika 3: tijek liječenja<sup>4</sup>

### RASPRAVA I ZAKLJUČAK

NMOSD je bolest s visokom stopom relapsa nakon kojih je oporavak često nepotpun<sup>1</sup>. Primjena anti-CD20 terapije pokazala se učinkovitijom kod liječenja seronegativnog NMOSD-a naspram starijih nespecifičnih imunosupresiva<sup>4</sup>. Ovaj prikaz slučaja naglašava dijagnostičke izazove kod seronegativnih bolesnika s kliničkom slikom NMOSD-a i važnost pravodobnog liječenja te zahtjeva daljnje razumijevanje ovog oblika bolesti.

#### Reference

1. Gleason C.C. Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): Clinical features and diagnosis. *Nu. UpToDate*. Current 32 (5), Wolters Kluwer (Philadelphia) 08.2023.
2. Jara Y et al. Updated estimate of AQP4-IgG serostatus and disability outcome in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2013 Oct 1;81(4):1197-204
3. Dora V et al. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. *Radiographics* 2018; 38(3):1-11.
4. Kämpfel T et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOSG). *Part II: Attack therapy and long-term management*. *J Neurol* 2024; 271(1):11-176.
5. Mähler TV, et al. Comparative Effectiveness of Disease-Modifying Treatments in Double Seronegative Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neural Open Access*. 2025; March;13(2)

## 7. Učestalost i uzroci padova na Zavodu za opću neurologiju kroz suradnju medicinskih sestara i fizioterapeuta / Frequency and Causes of Falls at the Department of General Neurology Through Collaboration Between Nurses and Physiotherapists

**Marina Kos, Sanjica Vlašić, Štefica Tišljar, Kristina Čepo**

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Pad pacijenta u bolničkoj zdravstvenoj ustanovi značajan je indikator kvalitete zdravstvene njege i stupanj samostalnosti aktivnosti kretanja u procjeni fizioterapeuta. Pad se definira kao neočekivano i nehotimično spuštanje na zemlju ili neku drugu nižu površinu, a nije posljedica sinkope ili neke jake vanjske sile. Uključeni čimbenici su; kliničko stanje pacijenta, infrastruktura i sigurnost okoliša. U radu su prikazani uzroci padova u razdoblju 2022.-2025. godine na Zavodu za opću neurologiju te rizične skupina pacijenata prema dobi, spolu i kliničkoj dijagnozi. Procijenjen je rizik od pada uz pomoć Morseove ljestvice.

Retrogradnom analizom podataka na Zavodu za opću neurologiju u razdoblju od 1. 1. 2022.- 31. 12. 2025. ukupno je bilo hospitalizirano 2378 pacijenata od toga je 54 pacijenta imalo posljedicu pad (2,2 %). Najviše padova je bilo u starosnoj skupini od 70-80 godina (39%), a najčešći uzrok pada je bila slabost nogu ili otežan hod (78%). Uzrok pada povezan s osnovnim dijagnozama; najveći broj je zabilježen nakon ishemijskog moždanog udara, parapareze te smetenih stanja. Najčešće dijagnoze su bile ishemijski moždani udar, parapareza, tumori na mozgu, multipla skleroza i Parkinsonova bolest. Podjela pada prema spolu; 32 osobe ženskog spola (57%) i 23 osobe muškog spola (43%).

Najčešća sestrinska dijagnoza neurološkog pacijenta je Visok rizik za pad prema Hrvatskoj komori medicinskih sestara. Prevencija pada i posljedica kroz suradnju medicinske sestre i fizioterapeuta su odabir pomagala za kretanje i osiguranje pacijenta pozicioniranjem pri rizičnim položajima tijela. U slučaju akutnog prolaznog stanja nestabilnosti pacijentu treba povećani nadzor, ali se ne preporučuje pomagalo za kretanje. Inaktivitet povećava smanjenu pokretljivost i veći rizik od pada pri ponovnom aktiviranju.

**Ključne riječi:** rizik od pada; Morseova ljestvica; pomagalo

A patient fall in a hospital healthcare institution is a significant indicator of the quality of nursing care and the level of independence in mobility activities as assessed by a physiotherapist. A fall is defined as an unexpected and unintentional descent to the ground or to a lower surface that is not the result of syncope or a strong external force. Contributing factors include the patient's clinical condition, infrastructure, and environmental safety.

This paper presents the causes of falls in the period 2022–2025 at the Department of General Neurology, as well as risk groups of patients according to age, sex, and clinical diagnosis. The risk of falling was assessed using the Morse Fall Scale.

A retrospective data analysis at the Department of General Neurology covering the period from January 1, 2022, to December 31, 2025, showed that a total of 2,378 patients were hospitalized, of whom 54 experienced a fall (2.2%). The highest number of falls occurred in the age group 70–80 years (39%), and the most common cause of falls was leg weakness or impaired gait (78%). Falls were most frequently associated with underlying diagnoses such as ischemic stroke, paraparesis, and confusional states. The most common diagnoses overall were ischemic stroke, paraparesis, brain tumors, multiple sclerosis, and Parkinson's disease. Regarding sex distribution, 32 patients were female (57%) and 23 were male (43%). The most common nursing diagnosis in neurological patients is "High Risk for Falls," according to the Croatian Nursing Council. Fall prevention and the reduction of consequences through collaboration

between nurses and physiotherapists include the selection of appropriate mobility aids and ensuring patient safety through proper positioning in high-risk body positions. In cases of acute transient instability, increased supervision is recommended; however, the use of mobility aids is not advised. Physical inactivity further reduces mobility and increases the risk of falls upon reactivation.

**Keywords:** risk of falls; Morse Fall Scale; mobility aid

# UČESTALOST I UZROCI PADOVA

NA ZAVODU ZA OPĆU NEUROLOGIJU KROZ SURADNJU MEDICINSKIH SESTARA I FIZIOTERAPEUTA

Marina Kos<sup>1</sup>, Sanjica Vlašić<sup>1,2</sup>, Stefica Tišljarić<sup>1</sup>, Kristina Čepo<sup>1</sup>

Klinika za neurologiju, Kliničke bolnice Sveti Duh Zagreb  
Zavod za opću neurologiju (1)  
Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju (2)



## METODE RADA

**TABLICA 1.** Procjena rizika za pad pomoću Morseove ljestvice.

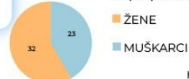
ČIMBENIK RIZIKA	OPIS	PODNOVA
Prethodni padovi	DA	26
	NE	0
Druge medicinske dijagnoze	DA	15
	NE	0
Poravnati pri kretanju	normalno	30
	Slaba, step, hodnik	15
Na krevet pomagala, stolica i kreveta, kreveta sa pomoć medicinske sestre, izvlačka točka	DA	0
	NE	0
Slika	DA	20
	NE	0
Stanje/primjena	Otklonjena (nepravilno, potpuno pri odrađivanju kretanja)	20
	DA	10
Nemogućnost u kretanju/pokretanost	DA	0
	Slabost/napornost	15
Održavanje u odobrenju na kliničkoj pacijentici	DA	0
	NE	0

## CILJ

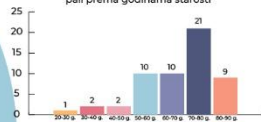
Prikazati broj i najčešće uzroke padova od 2022.-2025. godine na Zavodu za opću neurologiju, procjenu rizičnih skupina pacijenata prema dobi i kliničkoj dijagnozi te način suradnje medicinske sestre i fizioterapeuta u cilju prevencije padova.

## REZULTATI

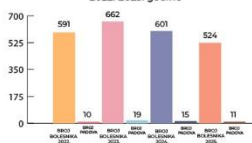
**GRAFIKON 1.** Prikaz broja pacijenata koji su pali prema spolu



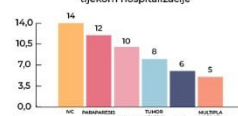
**GRAFIKON 2.** Prikaz broja pacijenata koji su pali prema godinama starosti



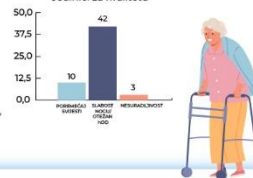
**GRAFIKON 3.** Prikaz ukupnog broja hospitaliziranih pacijenata i broj padova od 2022.-2025. godine



**GRAFIKON 4.** Zastupljenost medicinskih dijagnoza kod pacijenata koji su pali tijekom hospitalizacije



**GRAFIKON 5.** Prikaz najčešćih uzroka padova navedenih u prijavi Jedinici za kvalitetu



## UVOD

Pad pacijenta u bolničkoj zdravstvenoj ustanovi značajan je indikator kvalitete zdravstvene njege i stupanj samostalnosti aktivnosti kretanja u procjeni fizioterapeuta. Pad se definira kao neočekivano i nehotično spuštanje na zemlju, pod ili neku drugu nižu površinu, a koje nije posljedica sinkope ili neke jake vanjske sile. Rizik od pada pacijenta u bolničkim uvjetima može biti povezan sa stanjem svijesti, psiho-emocionalnom ekscitiranosti, novonastalim funkcionalnim slabostima, promjene kontrolnog sustava stabilnosti.



Prema dobivenim podacima na Zavodu za opću neurologiju u razdoblju od 01.01.2022. do 31. 12. 2025. ukupno je bilo 2378 pacijenata od toga su 55 pacijenata koja su pala tijekom hospitalizacije što iznosi 2,3 %. Najviše padova je bilo u starosnoj skupini od 70-90 godina (39%), a najčešći uzrok pada je bila slabost nogu ili otežan hod (78%). Uzrok pada je povezan sa osnovnim dijagnozama gdje je najveći broj kod pacijenata nakon ishemijskog moždanog udara zatim kod parapareza i smetanih stanja.

## ZAKLJUČAK

Analiza padova uključuje mehanizme pada, mjesto, vrijeme i okolnosti, dokaz o eventualnoj ozljedi ili gubitku svijesti, relevantne informacije o prostoru, koje su strategije za rizik od pada bile na snazi i radnje poduzete u vezi s događajem. Odjel gdje se dogodio pad mora analizirati moguće uzroke nastalog događaja i o tome izvijestiti jedinicu za kvalitetu. Uloga i važnost suradnje medicinske sestre i fizioterapeuta u brizi o bolesniku s visokim rizikom za pad vrlo je važna jer rezultira prevencijom pada i pravovremenom detektiranjem vanjskih rizičnih čimbenika. Ovisno o pokretljivosti bolesnika i procjeni rizika za pad odabiremo najprikladnije intervencije i pomagala za kretanje. Edukacija pacijenata i obitelji, povećanje aktivnosti, osamostalivanje, prilagodba okoline i pravilna upotreba pomagala su najvažniji faktori kod prevencije pada.

## 8. Tersonov sindrom – uzrok ireverzibilnog gubitka vida u sklopu subarahnoidalnog krvarenja / Terson Syndrome – A Cause of Irreversible Vision Loss in the Setting of Subarachnoid Hemorrhage

**Lana Oštro, Benedict Rak, Ana Sruk**

Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb

Uvod: Tersonov sindrom rijetka je, ali klinički važna, atipična manifestacija aneurizmatiskog subarahnoidalnog krvarenja (SAH), karakterizirana vitrealnim i retinalnim krvarenjem. Javlja se u 20–50 % bolesnika s aneurizmatiskim SAH-om. Cilj ovog prikaza slučaja je istaknuti važnost pravovremenog prepoznavanja Tersonovog sindroma zbog rizika od ireverzibilnog gubitka vida.

Prikaz slučaja: 56-godišnji bolesnik primljen je u Kliniku za neurologiju zbog gubitka svijesti kojem je prethodila naglo nastala, intenzivna zatiljna glavobolja. Hitnom neuroradiološkom obradom je verificiran opsežni SAH u supraselarnoj i interpedunkularnoj cisterni, cisterni ambiens obostrano, duž moždanog debla do razine foramena magnuma, obostrano uz tentorij, u cisterni cerebelomedularis te s prodorom u ventrikularni sustav, s rupturom aneurizme vrha bazilarne arterije promjera 4 mm u podlozi. Učinjena je endovaskularna embolizacija rupturirane aneurizme, a kontrolni MSCT mozga pokazao je regresivnu dinamiku SAH-a. U postproceduralnom tijeku bolesnik je navodio smetnje vida na desnom oku, zbog čega je konzultiran oftalmolog koji je pregledom utvrdio opsežna preretinalna i intraretinalna krvarenja – Tersonov sindrom. Na kontrolnom oftalmološkom pregledu nakon otpusta potvrđen je hemoftalmus desnog oka. Primijenjen je vitamin C uz obilnu hidraciju no na desnom oku zaostale su trajne smetnje vida. Zaključak: Aneurizmatiski SAH može se atipično prezentirati intraokularnom patologijom s posljedičnim ireverzibilnim gubitkom vida. Zbog toga su pravovremena dijagnoza i sustavno oftalmološko praćenje ovih bolesnika od iznimne kliničke važnosti.

**Ključne riječi:** subarahnoidalno krvarenje; Tersonov sindrom; ruptura aneurizme; vitrealno krvarenje; skotom

Introduction: Terson syndrome is a rare but clinically important, atypical manifestation of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH), characterized by vitreous and retinal hemorrhage. It occurs in 20–50% of patients with aneurysmal SAH. The aim of this case report is to emphasize the importance of timely recognition of Terson syndrome due to the risk of irreversible vision loss.

Case Presentation: A 56-year-old male patient was admitted to the Department of Neurology following loss of consciousness preceded by a sudden-onset, severe occipital headache. Emergency neuroradiological workup confirmed extensive SAH involving the suprasellar and interpeduncular cisterns, the cisterna ambiens bilaterally, along the brainstem to the level of the foramen magnum, along the tentorium bilaterally, and the cerebellomedullary cistern, with extension into the ventricular system. The underlying cause was a ruptured aneurysm of the basilar artery apex measuring 4 mm in diameter. Endovascular embolization of the ruptured aneurysm was performed, and follow-up brain CT demonstrated regression of the SAH. In the postprocedural course, the patient reported visual disturbances in the right eye, prompting ophthalmological consultation. Examination revealed extensive preretinal and intraretinal hemorrhages, consistent with Terson syndrome. A follow-up ophthalmological examination after discharge confirmed hemophthalmos of the right eye. Vitamin C was administered alongside liberal hydration; however, permanent visual impairment of the right eye persisted.

Conclusion: Aneurysmal SAH may present atypically with intraocular pathology, leading to irreversible vision loss. Therefore, timely diagnosis and systematic ophthalmological follow-up of these patients are of paramount clinical importance.

**Keywords:** subarachnoid hemorrhage; Terson syndrome; aneurysm rupture; vitreous hemorrhage; scotoma



## TERSONOV SINDROM – UZROK IREVERZIBILNOG GUBITKA VIDA U SKLOPU SUBARAHNOIDALNOG KRVARENJA

Lana Oštro<sup>1</sup>, Benedict Rak<sup>2</sup>, Ana Struk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Republika Hrvatska; <sup>2</sup> Klinika za očne bolesti, Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb, Republika Hrvatska

### UVOD:

Tersonov sindrom rijetka je, ali klinički važna, atipična manifestacija aneurizmatškog subarahnoidalnog krvarenja (SAH), karakterizirana vitrealnim i retinalnim krvarenjem [1,2]. Javlja se u 20–50 % bolesnika s aneurizmatškim SAH-om [1,2]. Cijil ovog prikaza slučaja je istaknuti važnost pravovremenog prepoznavanja Tersonovog sindroma zbog rizika od ireverzibilnog gubitka vida [3].

### PRIKAZ SLUČAJA:

56-godišnji bolesnik primljen je u Kliniku za neurologiju zbog gubitka svijesti kojem je prethodila naglo nastala, intenzivna zatiljna glavobolja. Hitnom neuroradiološkom obradom je verificiran opsežni SAH u supraselarnoj i interpedunkularnoj cisterni, cisterni ambiens obostrano, duž moždanog debla do razine foramena magnuma, obostrano uz tentorij, u cisterni cerebelomedularis te s prodorom u ventrikularni sustav, s rupturom aneurizme vrha bazilarne arterije promjera 4 mm u podlozi. Učinjena je endovaskularna embolizacija rupturirane aneurizme, a kontrolni MSCT

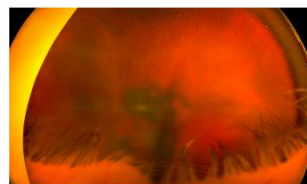
mozga pokazao je regresivnu dinamiku SAH-a. U postproceduralnom tijeku bolesnik je navodio smetnje vida na desnom oku, zbog čega je konzultiran oftalmolog koji je pregledom utvrdio opsežna preretinalna i intraretinalna krvarenja – Tersonov sindrom (slika 1 i 2). Na kontrolnom oftalmološkom pregledu nakon otpusta potvrđen je hemofalmsus desnog oka. Primijenjen je vitamin C uz obilnu hidraciju no na desnom oku zaostale su trajne smetnje vida.

### ZAKLJUČAK:

Aneurizmatški SAH može se atipično prezentirati intraokularnom patologijom s posljedičnim ireverzibilnim gubitkom vida. Zbog toga su pravovremena dijagnoza i sustavno oftalmološko praćenje ovih bolesnika od iznimne kliničke važnosti.

### KLJUČNE RIJEČI:

subarahnoidalno krvarenje; Tersonov sindrom; ruptura aneurizme; vitrealno krvarenje; skotom



Slika 1. Difuzni hemofalmsus i preretinalna krvarenja prikazana indirektnom oftalmoskopirom fundusa desnog oka.



Slika 2. Intraretinalna i preretinalna krvarenja prikazana indirektnom oftalmoskopirom fundusa lijevog oka.



Literatura: 1. Badić T. Subarahnoidalno krvarenje. *Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet*; 2023.; 2. Aboulhosen R, Raju B, Jumah F, et al. Terson's syndrome, the current concepts and management strategies: A review of literature. *Chin Neural Neurosurg*. 2023;23(2):107008. doi:10.1016/j.chneur.2023.107008. 3. Phuyal P, Chhetri ST, Khama D, et al. Terson syndrome in association with sub-arachnoid hemorrhage: a case report. *Ann Med Surg* (Lond). 2024;86(9):5616–5621. Published 2024 Aug 7. doi:10.1097/MS9.0000000000002438

SPONZORI



# abbvie

 aimovig<sup>®</sup>  
erenumab

 MAYZENT<sup>®</sup>  
siponimod

 Kesimpta<sup>™</sup>  
ofatumumab 20 mg  
injekcija

 NOVARTIS

# ZENTIVA



PLIVA



teva



MEDISON



Boehringer  
Ingelheim

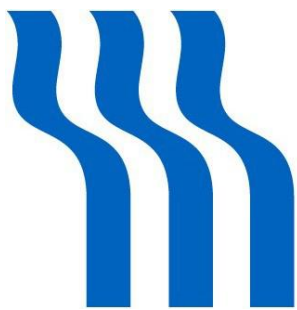


**BAUERFEIND®**



***BERLIN-CHEMIE***  
**MENARINI**





**FRESENIUS  
KABI**



**NEUROBION®**



**eksa**

**G R U P A**



SALVEO

BIRAM ZDRAVLJE



VIATRIS



**ALKALOID**

*Health above all*



**S A N D O Z**