



INTERNACIONALNA AKADEMIJA
NAUKA I UMJETNOSTI U BOSNI I
HERCEGOVINI
RAZRED ZA MEDICINSKE NAUKE



UDRUŽENJE ZA KLINIČKU NEUROFIZIOLOGIJU U FEDERACIJI
BOSNE I HERCEGOVINE

PRVI AKADEMSKI BH NEUROLOŠKI FORUM

SIMPOZIJ SA MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

ZBORNİK

15.-16.9.2023.

Hotel HOLIDAY, Sarajevo



FETALNA NEUROLOGIJA – NOVO IZAZOVNO MULTIPROFESIONALNO PODRUČJE

Akademik Asim KURJAK

Professor Emeritus, Sarajevo School of Science and Technology, Sarajevo, Bosnia and
Herzegovina

Razumijevanje strukture i funkcije fetalnog živčanog sustava bio je san liječnika stoljećima. Pionirski naponi Iana Donalda u opstetričkom ultrazvuku u drugom dijelu 20. stoljeća omogućili su da ovaj san postane stvarnost. Početni doprinos opstetričkog ultrazvuka bio je usmjeren na normalnu i abnormalnu strukturu različitih organa i organskih sustava ploda, posteljice i unutar maternične šupljine. U početku UZ dijagnostike je opisana anencefalija koju su pratile sve suptilnije abnormalnosti središnjeg živčanog sustava kao što je ageneza corpus callosa, ventrikulomegalija, hidrocefalus, septo optička displazija i mnoge druge. Sadašnji i sve veći izazov za istraživače u opstetričkom ultrazvuku je postići sličan uspjeh u razumijevanju fetalne neurološke funkcije središnjeg živčanog sustava (SŽS). Postoje mnoge funkcionalne neurološke abnormalnosti kao što je cerebralna paraliza (CP) čiji su uzroci slabo poznati. Također postoji sve veći broj rezultata koji pokazuju da velika prisutnost neuroloških problema, poput minimalne cerebralne disfunkcije, shizofrenije, epilepsije ili autizma, barem djelomično proizlazi iz prenatalnih neurorazvojnih problema. Kliničke i epidemiološke studije otkrile su da je CP najčešće posljedica prenatalnih, a ne perinatalnih ili postnatalnih uzroka. Trenutno, usprkos značajnom napretku u prenatalnoj i perinatalnoj skrbi, ne postoji način da se identificira ili predvidi razvoj ovih poremećaja. Stoga je razvoj dijagnostičkih strategija za prepoznavanje i prevenciju perinatalnog oštećenja mozga postao jedan od najvažnijih zadataka suvremene perinatalne medicine. Primjena novog neurobihevioralnog testa koji je nazvan Kurjakov antenatalni neurorazvojni test (KANET) mogla značajno poboljšati naše razumijevanje prenatalnih neurorazvojnih događaja i moguće antenatalno otkrivanje CP i drugih neuroloških bolesti.

Opći pokreti prvi su složeni obrasci pokreta fetusa koji se mogu uočiti dvodimenzionalnim ultrazvukom (2D UZ), međutim procjena četverodimenzionalnim (4D) UZ-om značajno je

poboljšanje. Opći pokreti mogu se prepoznati od 7. do 8. tjedna trudnoće, a njih se može pratiti sve do 16. do 20. tjedna nakon rođenja.

Nova tehnologija – 4D UZ – kada je primijenjena u pregledu pokreta lica fetusa, otkrila je postojanje cijelog niza izraza lica uključujući grimase, plaženje jezika i pokrete očnih kapaka što može odgovarati emocionalnim izrazima lica u kasnijoj dobi. Mogućnost proučavanja takvih suptilnih pokreta mogla bi otvoriti novo područje istraživanja emocionalnog razvoja i stanja ploda i njegove samosvjesnosti i. Područje fetalne neurologije već je prilično široko i može se promatrati tijekom svih razdoblja trudnoće, ali je središte interesa uglavnom na neurološkoj procjeni ploda u drugom tromjesečju, unatoč činjenici već spomenutoj činjenici da se opća fetalna pokretljivost pojavljuje i diferencira već u vrlo ranoj gestacijskoj dobi. To znači da se u neurološkoj procjeni ploda uzima u obzir razdoblje trudnoće od 20. do 40. tjedna gestacije, uključujući kraj migracije neurona i postmigracijsku fazu koja odgovara razvoju neokorteksa.

Kao što je već spomenuto, CP opisuje skupinu poremećaja razvoja pokreta i držanja koji uzrokuju ograničenje motoričke aktivnosti, a koji se pripisuju neprogresivnim poremećajima SŽS koji se javljaju u vrijeme razvoja fetalnog mozga. Motorički poremećaji koji se javljaju u bolesnika s CP često su praćeni poremećajima osjeta, kognicije, komunikacije, percepcije, ponašanja i/ili cerebralnim napadima i epilepsijom. Prethodno spomenuti KANET je novi bodovni sustav za procjenu fetalnog ponašanja koji se temelji na prenatalnoj evaluaciji fetusa 4D UZ. Test je kombinacija osam parametara koji se sastoje od fetalnih općih pokreta (GM) i postnatalnih znakova koji su dio Amiel Toson neurološkog pregleda u terminu (ATNPT) koji se mogu lako vizualizirati prenatalno korištenjem 4D US poput neurološkog palca, šavova kostiju glave ili visokog nepca. Sljedeći parametri uključeni su u KANET test: izolirana antefleksija glave, preklapanje kranijalnih šavova, opseg glave, izolirano treptanje očiju, promjene na licu, otvaranje usta (zijevanje ili otvaranje usta), izolirani pokreti ruku i nogu i položaj palca, te Gestalt percepcija općih pokreta (ukupna percepcija pokreta tijela i udova s njihovom kvalitativnom procjenom). Procjena fetalnog ponašanja i otkrivanje fetalnih neuroloških oštećenja u maternici jedan je od najvećih izazova u perinatalnoj medicini. KANET je prva metoda koja je primijenila 4D UZ za procjenu fetusa na isti način kao što neonatolozi neurološki procjenjuju novorođenče nakon rođenja. Čini se da je to moćna dijagnostička metoda za otkrivanje neuroloških oštećenja i za procjenu fetalnog ponašanja, te otkrivanje stanja koja nisu bila dostupna tradicionalnim

prenatalnim dijagnostičkim metodama koje su se do tada koristile. Istraživanjima je dokazana valjanost ove metode koja se može primijeniti u svakodnevnoj kliničkoj praksi, posebno za visokorizične slučajeve. Studije su također pokazale kako i tko treba provoditi KANET, koja je vrijednost rezultata KANET-a i kako ih treba interpretirati. Vrlo je teško postaviti dijagnozu neuroloških oštećenja prenatalno i obično se sve ove dijagnoze postavljaju postnatalno, čak i mjesecima ili godinama nakon poroda. Štoviše, uzroci CP nisu adekvatno shvaćeni i pogrešno se pripisuju incidentima tijekom porođaja, iako je dokazano da većina slučajeva CP nastaje prije porođaja te da nije povezana s intrapartalnim događajima. Što se kasnije dijagnosticira neurološko oštećenje, to je manja mogućnost učinkovite intervencije. Kako bi se povećala mogućnost učinkovite intervencije ili čak liječenja, bilo bi iznimno važno pravovremeno dijagnosticirati takva stanja. KANET nudi mogućnost prenatalnog otkrivanja fetusa s neurorizikom, što bi onda omogućilo raniju intervenciju i bolji ishod.

Na temelju rezultata istraživanja možemo zaključiti da ako je KANET skor normalan, postoji velika vjerojatnost da će postnatalni razvoj djeteta biti normalan, s vrlo malom vjerojatnošću da bi dijete neurorazvojnim poremećajima moglo biti neotkriveno. Međutim, ako je KANET rezultat graničan, a osobito ako je abnormalan u visokorizičnoj trudnoći, postnatalni razvoj djeteta može se biti abnormalan, graničan ili normalan. Zbog visoke stope lažno pozitivnih rezultata u tih fetusa, potrebno je savjetovati temeljito postnatalno prospektivno neurorazvojno praćenje, posebno u visokorizične dojenčadi s pozitivnom obiteljskom anamnezom na CP. Razvoj fetalne neurologije trebao biti multidisciplinarnan s posebnim naglaskom na pomno postnatalno praćenje dojenčadi koja su imala abnormalne i granične KANET rezultate i rođena su iz visokorizičnih trudnoća.

Ključne riječi: prenatalna neurologija, cerebralna paraliza, struktura i funkcija fetalnog mozga, KANET test

Literatura:

1. Kurjak A, Stanojević M, Antsaklis P. From structure to function: a long Journey. In: Kurjak A, ed. Fetal Brain Functioning. New Delhi: Jaypee Brothers 2022:1-39
2. Kurjak A, Antsaklis P, Stanojevic M, Porovic S. Fetal behavior assessed by four-dimensional sonography. Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;11(2):146-168

3. Stanojevic M, Talic A, Miskovic B, Vasilj O, Naim Shaddad A, Ahmed B, Salihagic Kadic A, Predojevic M, Vladareanu R, Lebit D, Abu-Yaqoub S, Al-Noobi M. An Attempt to Standardize Kurjak's Antenatal Neurodevelopmental Test: Osaka Consensus Statement. DSJUOG. October-December 2011. Volume 5. Pp 317-329
4. Kurjak A, Antsaklis P. 4D in functional studies of the fetus. Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol 2019;13(1):23-33
5. Predojević M, Talić A, Stanojević M, Kurjak A, Salihagić Kadić A. Assessment of motoric and hemodynamic parameters in growth restricted fetuses - case study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014;27(3):247-51
6. Stanojevic M, Antsaklis P, Panchal S, Porovic S, Salihagic-Kadic A, Barisic LS, et al. A critical appraisal of Kurjak Antenatal Neurodevelopmental Test: five years of wide clinical used. DSJUOG 2021;14(4):304-10

KLASIFIKACIJA PSIHIJATRIJSKIH POREMEĆAJA U MKB-11

Prof. dr. Izet Pajević

Klinika za psihijatriju, UKC Tuzla, Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, BiH

Međunarodna klasifikacija bolesti i povezanih zdravstvenih stanja (MKB) više je od jednog vijeka glavna osnova za uporedivu statistiku o uzrocima smrti, bolestima, povredama i drugim faktorima koji utiču na zdravlje ljudi. U junu 2018. godine, Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) objavila je preliminarnu 11. reviziju ove klasifikacije. 1. januar 2022. godine je označen kao datum početka zvanične primjene MKB-11. Klasifikacija psihijatrijskih poremećaja posebno je delikatna zbog specifične prirode psihičkih poremećaja, nedostatka pouzdanih objektivnih kriterija za dijagnostiku i nedovoljno poznavanje etiologije i patogeneze psihičkih poremećaja. Zato poglavlja koja se odnose na psihijatrijske poremećaje uključuju opis i dijagnostičke smjernice za pojedine nozološke entitete.

Za razliku od organizacije mentalnih i bihevioralnih poremećaja u MKB-10, principi koji su vodili organizaciju MKB-11 uključili su pokušaj redanja dijagnostičkih grupa prateći razvojnu perspektivu. Neurorazvojni poremećaji se pojavljuju prvi, a neurokognitivni poremećaji posljednji u klasifikaciji. Grupisanje poremećaja zasnovano je na pretpostavljenim zajedničkim etiološkim i patofiziološkim faktorima (npr. povezani sa stresom), kao i zajedničkoj fenomenologiji (npr. disocijativni poremećaji). U MKB-11, psihijatrijski poremećaji su razvrstani u 3 poglavlja: Poglavlje 6 - Mentalni, bihevioralni i neurorazvojni poremećaji, Poglavlje 7 - Poremećaji spavanja-budnosti i Poglavlje 17 - Stanja povezana sa seksualnim zdravljem.

Grupe poremećaja u poglavlju 6 MKB-11 su: Neurorazvojni poremećaji, Shizofrenija i drugi primarni psihotični poremećaji, Katatonija, Poremećaji raspoloženja, Anksiozni i sa strahom povezani poremećaji, Opsesivno-kompulzivni i srodni poremećaji, Poremećaji specifično povezani sa stresom, Disocijativni poremećaji, Poremećaji hranjenja i jedenja, Poremećaji eliminacije, Poremećaji s tjelesnim distresom i poremećajem tjelesnog doživljaja, Poremećaji zbog upotrebe supstanci i ovisničkih ponašanja, Poremećaji kontrole impulsa, Disruptivno ponašanje i disocijalni poremećaji, Poremećaji ličnosti i povezane crte ličnosti, Parafilni poremećaji, Faktitivni

poremećaji, Neurokognitivni poremećaji, Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa trudnoćom, porođajem i puerperijumom, Sekundarni mentalni i bihevioralni sindromi povezani sa poremećajima ili bolestima klasifikovanim na drugom mjestu. Glavne dijagnostičke grupe iz MKB-10 kao što su organski mentalni poremećaji, mentalni i bihevioralni poremećaji zbog upotrebe psihoaktivnih supstanci, shizofrenija, shizotipni i deluzioni poremećaji, poremećaji raspoloženja i poremećaji ličnosti zadržane su u MKB-11 ali sa značajnim promjenama u nazivima, strukturi i klasifikaciji. Neurotski poremećaji, poremećaji vezani uz stres i somatoformni poremećaji (F40-F48) su podijeljeni u pet novih grupa. Dodano je 15 novih poremećaja: katatonija, bipolarni poremećaj tip II, tjelesni dismorfnii poremećaj, olfaktorni referentni poremećaj, poremećaj gomilanja, poremećaj eksorijacije, kompleksni posttraumatski stresni poremećaj, poremećaj s prolongiranim žalovanjem, poremećaj prejedanja, izbegavajuće-restriktivni poremećaj unosa hrane, disforija tjelesnog integriteta, poremećaj igranja igrica, poremećaj s kompulzivnim seksualnim ponašanjem, intermitentni eksplozivni poremećaj i premenstrualni disforični poremećaj.

Poremećaji spavanja i budnosti su u MKB-11 klasifikovani u novo poglavlje koje je pozicionirano između poglavlja koje se bavi mentalnim poremećajima i poglavlja bolesti nervnog sistema. Klasifikacija koja se oslanjala na zastarjelu podjelu između organskih i neorganskih poremećaja je napuštena. Poglavlje sadrži 42 četveroznakovne kategorije koje su svrstane u šest blokova ili grupa kategorija. Ovdje su klasifikovani poremećaji koje karakterišu teškoće u započinjanju ili održavanju sna (poremećaji s nesanicom), pretjerana pospanost (poremećaji s hipersomnolencijom), smetnje disanja tokom spavanja (poremećaji disanja povezani sa spavanjem), poremećaji ritma spavanja i budnosti (poremećaji cirkadijarnog ritma spavanja-budnosti), abnormalni pokreti tokom spavanja (poremećaji pokreta povezani sa spavanjem) ili problematični bihevioralni ili fiziološki događaji koji se javljaju tokom uspavlivanja, sna ili nakon buđenja (poremećaji s parasomnijom).

Poglavlje 17, „Stanja povezana sa seksualnim zdravljem“ sadrži 15 četveroznakovnih kategorija koje su klasifikovane u tri sljedeća bloka: seksualne disfunkcije, seksualni bolni poremećaj i rodna nepodudarnost. Podjela seksualnih poremećaja na organske i neorganske je napuštena pa su u ovo poglavlje uključeni još blok „Promjene u anatomiji ženskih genitalija“ i blok „Promjene u anatomiji muških genitalija“ koji su klasifikovani u 16. poglavlju „Bolesti genitourinarnog

sistema“. Sadašnja klasifikacija stanja vezanih za seksualno zdravlje je u skladu sa trenutnim naučnim dokazima, najboljom kliničkom praksom i ljudskim pravima.

Pored ova tri poglavlja, u poglavlju 21, Simptomi, znaci i klinički nalazi koji nisu klasifikovani na drugom mjestu, imamo poseban blok u kome su obrađeni mentalni i bihevioralni simptomi, znaci i klinički nalazi (BlokL1- MB2). Navedene su definicije, opis simptoma, znakova i kliničkih nalaza za svijest (MB20), kogniciju (MB21), motivaciju ili energiju (MB22), izgled ili ponašanje (MB23), raspoloženje ili afekt (MB24), mišljenje po formi (MB25), mišljenje po sadržaju (MB26), percepciju (MB27), karakteristike ličnosti (MB28), hranjenje i srodna ponašanja (MB29), eliminaciju (MB2A) i druge specificirane mentalne ili bihevioralne simptome, znakove ili kliničke nalaze (MB2Y). U poglavlju 24, Faktori koji utiču na zdravstveno stanje ili kontakt sa zdravstvenim službama, uvršteni su: sagorijevanje, simuliranje, rizična upotreba supstanci, rizično kockanje ili klađenje, rizično igranje igrice, poteškoće ličnosti i akutna stresna reakcija.

Procjena funkcionisanja klasifikovana je u poglavlju V koje sadrži 120 četveroznakovnih kategorija svrstanih u tri glavna bloka. Kategorije su izvedene iz dva instrumenta: Upitnik Svjetske zdravstvene organizacije za procjenu invaliditeta (WHODAS 2.0) i Model ispitivanja invaliditeta (MDS). Dodavanjem dijela za procjenu funkcionalnosti u MKB-11 omogućena je strukturisana procjena invaliditeta, kreiranje funkcionalnog profila pojedinca i kvantifikacija nivoa funkcionisanja povezanog sa zdravstvenim stanjem.

Literatura:

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
2. Reed GM, First MB, Kogan CS, Hyman SE, Gureje O, Gaebel W et al. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. World Psychiatry, 2019; 18:3-19.
3. World Health Organization. International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. Eleventh Revision. 2019/2022 (print version). <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> (Pristupljeno 19. februar 2022)

4. World Health Organization(WHO). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. World Health Organization, 1993.
5. Pajević I, Avdibegović E, Pajević A. (ur.) Uvod u klasifikaciju psihijatrijskih poremećaja u MKB-11. Fondacija “Mentalno zdravlje za sve”, Tuzla, 2022.

QUO VADIS NEONATOLOGIA?

Akademik Milan Stanojević

Klinika za ginekologiju i porodništvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
Klinička bolnica „Sveti Duh“ Zagreb, Hrvatska

Pedijatrija se razvila kada je shvaćeno da dijete nije umanjeno odrastao (prva bolnica za djecu otvorena još 1802. u Parizu) (1). Neonatologija se razvila prije šezdesetak godina kada je shvaćeno da novorođenče nije umanjeno dojenče (2). Dobrom skrbi u perinatalnom razdoblju može se utjecati dugoročno na zdravlje jedinke tijekom cijeloga života, što se premalo naglašava i malo je poznato u medicini izvan perinatologije (3).

Cilj rada je prikazati kako tijekom trudnoće i događanja u perinatalnom razdoblju, a posebice gestacijska dob, mogu povećati zdravstvene rizike jedinke za zdravlje općenito, s posebnim naglaskom na neurološke bolesti.

Pitanje je utječe li gestacijska dob s kojom smo se rodili na pobol i smrtnost u odrasloj dobi. Prema definicijama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) živorođenčad se dijeli na ekstremnu (od 22 do 25 tjedana), umjerenu (od 26 do 33 tjedna) i kasnu (od 34 do 36 tjedana) nedonoščad te na uranjenu terminsku novorođenčad (rođenu od 37 do 38 tjedana), terminsku novorođenčad (rođenu od 39 do 41 tjedan), te na poslije terminsku novorođenčad (rođenu nakon 42 tjedna). Kako nedonoščad tako i terminska novorođenčad ima to veće zdravstvene rizike što je gestacijska dob manja.

Najčešće bolesti koje zahvaćaju novorođenčad su prijevremeno rođenje, infekcija (sepsa), novorođenačka žutica, respiratorne bolesti povezane s nezrelošću i hipoglikemija. Zajednički nazivnik svim ovim bolestima je njihov potencijalni utjecaj na zdravlje mozga i na neurorazvoj u novorođenčakoj ali i u kasnijoj životnoj dobi. Najvažniji činitelji koji utječu na kratkoročni i dugoročni ishod novorođenčeta su gestacijska dob, spol, porodna masa, socijalno ekonomski status obitelji, organizacija sustava perinatalne zdravstvene zaštite (regionalizacija) i prenatalna primjena kortikosteroida (4, 5).

Najčešći uzrok prijevremenog rođenja je infekcija, a sepsa je stanje koje značajno utječe na morbiditet i mortalitet nedonoščeta (6). Dobno standardizirana incidencija i dobno standardizirana stopa smrtnosti od neonatalne sepse uspoređena je u dva vremenska razdoblja (1990. i 2019. godine) prema spolu i socioekonomskom statusu u Švedskoj, gdje je ustanovljeno da je došlo do povećanja dobno standardizirane incidencije sepse, dok je značajno pala dobno standardizirana smrtnost zbog sepse (6).

Učestalost hipoglikemije u inače zdrave novorođenčadi je 5 % do 15 %. Sva medicinska društva podupiru primjenu praznih vrijednosti glukoze u krvi pri liječenju neonatalne hipoglikemije, iako među njima postoje velike razlike u definiranju neonatalne hipoglikemije (7). Obzirom da je neonatalna hipoglikemija preventabilan uzrok oštećenja mozga, trebalo bi se dogovoriti o jasnim definicijama i ujednačenim preporukama postupanja i liječenja toga stanja (7).

Sustavnim pregledom identificirano je osam istraživanja s ukupno 6.594.424 sudionika u kojima su procjenjivali gestacijsku dob pri rođenju u odnosu na mortalitet od svih uzroka ili smrtnosti od specifičnog uzroka u bilo kojoj dobi ≥ 18 godina (8). U svih šest istraživanja koja su uključivala osobe rođene 1967. ili kasnije, nađena je pozitivna povezanost između prijevremenog poroda i smrtnosti od svih uzroka u odrasloj dobi (navršena dob, 18 do 45 godina). Relativni rizici umiranja u prijevremeno rođenih u usporedbi s rođenjem u terminu (uključujući 39-41 tjedan) kretali su se od (8):

- 1,2 do 1,6 za prijevremeni porod (prije navršenih 37 tjedana),
- 1,1 do 1,2 za uranjeni terminski porod (37-38 tjedana) i
- 1,9 do 4,0 za izrazito prijevremeni porod (22-27 tjedana).

U drugom istraživanju ispitivana je uzročno specifična smrtnost kod 12 564 Šveđana i Šveđanki rođenih od 1915. do 1929. godine koji su praćeni do maksimalne dobi od 86 godina (9). Utvrđeno je da je gestacijska dob pri rođenju bila obrnuto povezana s rizikom smrti od cerebrovaskularne bolesti i posebno ishemijskog moždanog udara, ali ne i ishemijske bolesti srca (9).

Iako je dosadašnji razvoj neonatologije doveo do značajnog poboljšanja ishoda u zdrave i bolesne novorođenčadi, on ipak nije bio dostatan, jer su se pojavile brojne nove dileme u skrbi za zdravu i bolesnu novorođenčad. Najvažniji činitelji važni za razvoj skrbi za novorođenčad su prema momem mišljenju: rješavanje etičkih dilema, očuvanje mikrobioma, klokanska skrb i neprekinuti kontakt

novorođenčeta “koža na kožu” s majkom nakon rođenja, uključivanje roditelja kao partnera, razumijevanje i poštivanje prirodnih zakonitosti u skrbi za majku i za dijete, te salutogenetski pristup u zaštiti zdravlja novorođenčadi koji se temelji na paradigmi kako sačuvati zdravlje uz podizanje rezilijencije, a ne samo kako liječiti bolest (10). U neonatologiji je važno sačuvati život (ali ne pod svaku cijenu) i osigurati njegovu kvalitetu, kako bi potomstvo bilo zdravo i sposobno za sretan, produktivan i svrhovit život. Kako bi se to postiglo trebalo bi bolje razumjeti i poštovati prirodne zakonitosti, jer je to put kojim bi *homo sapiens* mogao izbjeći samouništenje, očuvati vrstu i planet Zemlju. Čini se da bi u središtu toga procesa trebalo istražiti ulogu majke u biološkom i filozofskom i svakom drugom smislu, jer je ta uloga do sada premalo istražena (11).

Literatura:

1. Wikipedia. History of Pediatrics. <https://en.wikipedia.org/wiki/Pediatrics> (Pristupljeno 30.9.2023.)
2. Philip A. The Evolution of Neonatology. *Pediatr Res.* 2005;58;799–815. doi.org/10.1203/01.
3. Randis TM, Polin RA. Neonatal medicine: past, present, and future. *Curr Opin Pediatr.* 2016 Apr;28(2):133-4. doi: 10.1097/MOP.0000000000000342.
4. Schuler R, Bedei I, Oehmke F, Zimmer KP, Ehrhardt H. Neonatal Outcome and Treatment Perspectives of Preterm Infants at the Border of Viability. *Children (Basel).* 2022 Feb 24;9(3):313. doi: 10.3390/children9030313.
5. Yoshida-Montezuma Y, Sivapathasundaram B, Brown HK, Keown-Stoneman C, de Souza RJ, To T, et al. Association of Late Preterm Birth and Size for Gestational Age with Cardiometabolic Risk in Childhood. *JAMA Netw Open.* 2022 May 2;5(5):e2214379. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.14379.
6. Li J, Xiang L, Chen X, Li S, Sun Q, Cheng X, Hua Z. Global, regional, and national burden of neonatal sepsis and other neonatal infections, 1990-2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Eur J Pediatr.* 2023 May;182(5):2335-2343. doi: 10.1007/s00431-023-04911-7.
7. Giouleka S, Gkiouleka M, Tsakiridis I, Daniilidou A, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Diagnosis and Management of Neonatal Hypoglycemia: A Comprehensive

- Review of Guidelines. *Children (Basel)*. 2023 Jul 14;10(7):1220. doi: 10.3390/children10071220.
8. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol*. 2020 Jun;40(6):833-843. doi: 10.1038/s41372-019-0563-y.
 9. Juárez S, Goodman A, De Stavola B, Koupil I. Birth characteristics and all-cause mortality: a sibling analysis using the Uppsala birth cohort multigenerational study. *J Dev Orig Health Dis*. 2016 Aug;7(4):374-83. doi: 10.1017/S2040174416000179.
 10. Colella M, Charitos IA, Ballini A, Cafiero C, Topi S, Palmirota R, Santacroce L. Microbiota revolution: How gut microbes regulate our lives. *World J Gastroenterol*. 2023 Jul 28;29(28):4368-4383. doi: 10.3748/wjg.v29.i28.4368.
 11. Javadifar N, Majlesi F, Nikbakht A, Nedjat S, Montazeri A. Journey to Motherhood in the First Year After Child Birth. *J Family Reprod Health*. 2016 Sep;10(3):146-153.

MENTALNO ZDRAVLJE I NOVA NORMALNOST: PSIHIJARIJA I IZAZOVI NAŠEG VREMENA

Miro Jakovljević

Profesor emeritus, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Republika Hrvatska

Hrvatski institut za istraživanja i edukaciju o mentalnom zdravlju

U našem turbulentnom VUCA (*volatile* – isparljiv, nestabilan i promjenjiv; *uncertain* – nesiguran i nepredvidiv; *complex* – složen; *ambiguous* – nejasan i višeznačan) svijetu ANTROPOCENA psihijatrija se nalazi pred velikim i sve većim izazovima i novim definiranjem vlastita identiteta, ali i duševnog zdravlja i duševnih poremećaja. Posljedice COVID-19 sindemije, rat u Ukrajini i za Ukrajinu, a sada u Palestini i Izraelu, ali i sukobi i ratovi u drugim dijelovima svijeta, ubrzane promjene klime, zagađivanje zraka, vode i okoliša u cjelini, uzrokuju sve veću nestabilnost, nesigurnost, nepredvidivost, osjećaj bespomoćnosti i ugroženosti i strašne patnje kod sve većeg broja ljudi i pridonose fenomenima patološke normalnosti i normalne patologije, te sve većoj učestalosti raznovrsnih duševnih poremećaja. Nekontrolirana eksplozija negativnih i zapaljivih emocija, bijesa, očaja, mržnje izaziva osjećaj duboke nesigurnosti i pokreće neprihvatljive oblike ponašanja ugrožava globalni mir, sigurnost, javno i globalno mentalno zdravlje, pa čak i opstojnost našeg svijeta. Psihopatizacija se prenosi putem medija (virtualna stvarnost, cyberprostor) na širu populaciju tako da sve aktuanija cyberpsihijatrija, nova disciplina unutar suvremene psihijatrije. Razlikujemo tri vrste cyberprostora koji na različite načine utječu na naše mentalno zdravlja.: 1. dobri ili optimalni/zdravi koji je reguliran, koristi se tehnologija kojom pomažemo sebi i drugima, pomaže nam da budemo produktivniji, koja dovodi do smanjenja emisije stakleničkih plinova (carbon footprint); 2. loš ili maladaptivan: disregulirana primjena tehnologije koja je dugoročno štetna za naše fizičko, mentalno, socijalno i ekonomsko zdravlje; 3. zao ili kriminalan: uključuje ilegalne online aktivnosti čiji je cilj namjerno izazivanje fizičke, mentalne i fiskalne štete drugima.

Psihijatrija jest medicinska disciplina, ali ona je i više od toga. Stoga ne smije biti zatvorena u sebe nego mora biti prisutna u lokalnoj i globalnoj zajednici gdje nastaju i očituju se psihički problemi i poremećaji i tamo djelovati kako bi se oni prevenirali, ispravno prepoznali i liječili uspješno i na vrijeme. Između ostaloga, postoji sve veća potreba organiziranja psihijatrije da djeluje uz pomoć drugih, prije svega se tu misli na obiteljske liječnike i liječnike primarne

zdravstvene zaštite. S obzirom da nema zdravlja bez mentalnog zdravlja javno i globalno mentalno zdravlje postaje civilizacijsko pitanje a ono je tijesno povezano s kulturom života i idejom empatijske civilizacije.

Budućnost psihijatrije u velikoj mjeri ovisi o definiciji duševnog zdravlja i duševnih poremećaja, odnosno područja kojim se psihijatrija bavi, njezinih nadležnosti i kompetencija koje određuju poziciju u društvu. U našem liberalnom vremenu fluidnih identiteta kada mnogi dovode u pitanje smisao i svrhu psihijatrije kakva je sada, kada je granica između različitih disciplina koje se bave duševnim zdravljem i psihijatrije vrlo fluidna, postavlja se pitanje što je primjerenije: da mentalno-zdravstvene discipline budu sastavnice psihijatrije ili da psihijatrija, bolje reći medicinska psihijatrija bude samo jedna sastavnica mentalno-zdravstvenih disciplina kao što je to primjerice slučaj s neuroznanostima.

Literatura:

1. Jakovljevic M & Jakovljevic I: Theoretical Psychiatry as a Link between Academic and Clinical Psychiatry. U KimYK (ur): *Frontiers in Psychiatry – Artificial Intelligence, Precision Medicine, and Other Paradigm Shifts*, 355-398. Springer Nature Singapore Pte Ltd, 2019
2. Jakovljevic M, Bjedov, Jaksic N & Jakovljevic I: COVID-19 pandemia and public and global mental health from the perspective of global health security. *Psychiatria Danubina* 2020; 32:6-14 <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.6>
3. Jakovljevic M: Psychiatria Danubina and challenges of the COVID-19 pandemic: The answer is in the knowledge, empathy, coherence and global ethics. *Psychiatria Danubina* 2021; 33:461-467 <https://doi.org/10.24869/psyd.2021.461>
4. Jakovljević M: Psihijatrija pred izazovima našeg vremena: U potrazi za svojim autentičnim identitetom. *Socijalna psihijatrija* 2022; 50:235-259 <https://doi.org/10.24869/spsih.2022.235>
5. Kumar MS, Krishnamurthy S & Dhruve N: *Cyberspace: The good, the bad, and the ugly*. U Bhave S & Gawande S (ur): *Cyberpsychiatry*. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi – London 2021)

PSIHIJARIJA U KLINIČKOJ MEDICINI: NAPREDAK U 21. STOLJEĆU

Dragan Babić

Internacionalna akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

Sveučilište u Mostaru, 88000 Mostar, Bosna i Hercegovina

Uvod

Strah, neuroza, depresija, nesanica i različite vrste „ludila“ pratile su ljudski rod od postanka čovječanstva. Zbog nedostatka učinkovitih lijekova korištene su razne vrste lijekova spravljenih od trava, gljiva, alkohola i uz pomoć različitih vrsta magije. Suvremena psihijatrija, u neku ruku, počinje krajem osamnaestog i početkom devetnaestog stoljeća kada je francuski liječnik i psihijatar u Parizu Philippe Pinel prvi put dozvolio da se osobe s duševnim smetnjama liječe hospitalno skupa s drugim bolesnicima. Suvremena psihijatrija, u pravom smislu te riječi, počinje početkom druge polovice dvadesetog stoljeća modernom psihofarmakološkom erom. U tom periodu sintetizirani su vrlo kvalitetni i učinkoviti lijekovi koje mi psihijatri i danas koristimo u liječenju. To dovodi do vrlo značajne humanizacije u psihijatriji i daje veliki porast interesa za duševne bolesnike jer su psihijatri imali mogućnost da kod gotovo svih bolesnika naprave manji ili veći oporavak, a kod ne malog broja i potpuni oporavak. Suvremena psihijatrija je grana medicine koja predstavlja interdisciplinarno i transdisciplinarno područje gdje svoju teorijsku i praktično-terapijsku primjenu nalaze spoznaje i dostignuća iz raznovrsnih neurobioloških, psiholoških i socioloških znanosti. Psihijatrija se danas nalazi pred velikim izazovima i novim definiranjem vlastita identiteta. Da bi bila korisna psihijatrija mora biti čvrsto utemeljena na znanstvenim dokazima i na iskustvima o bolestima koje liječi, i na njihovu sprečavanju. Kada je riječ o psihijatriji kao medicinskoj disciplini, treba istaknuti činjenicu da psihijatrija nikada nije bila potrebija medicini nego što je danas. Glavni cilj jačanja psihijatrije je približavanje psihijatrije medicini na obostranu korist. Transdisciplinarni holistički integrativni model temelji se na sistematiziranim i integriranim spoznajama o duševnim poremećajima iz sedam perspektiva (perspektiva bolesti, personalizirana perspektiva, kognitivna perspektiva, bihevioralna perspektiva, narativna pespektiva, spiritualna perspektivna i sistemska pespektiva), na temelju četiri paradigme (tjelesna, tjelesno-duševna, tjelesno-energetska i tjelesno-duhovna) i četiri ontološke dimenzije (čovjek kao biološko/tjelesno, psihičko/duševno, socijalno i

duhovno/transcendentalno biće). Različite perspektive u različitim fazama razvoja psihopatoloških procesa, ali i u različitim fazama liječenja omogućuju bolje razumijevanje i uspješnije liječenje.

Napredak u 21. stoljeću

Zahvaljujući primarno vrlo kvalitetnoj psihofarmakoterapiji krajem dvadesetog i početkom dvadeset prvog stoljeća dolazi do evidentnog porasta interesa za duševne bolesnike: i kod liječnika (veće mogućnosti liječenja) i kod obitelji (dobiva nadu) i u socijalnoj sredini (smanjuje se strah), a i kod farmaceutskih kuća. Napretkom psihijatrije u njenom središtu je čovjek-ličnost u njegovoj sveukupnosti života integriranoj u socijalnoj sredini. Suvremena psihijatrija je umijeće i praksa tzv. „Učeće organizacije“ pri čemu liječenje predstavlja učenje i za pacijenta i za liječnika jer je svaki pacijent jedinstven i neponovljiv. Ne postoje dva pacijenta s istim mozgom, istom obitelji, istim životnim iskustvom, odnosno s istim mentalnim modelom. Kako u kliničkoj tako i u psihijatriji u zajednici sve više je prisutno timsko liječenje, a terapijski timovi su multidisciplinarnog karaktera: osim psihijatra uključuju kliničkog psihologa, socijalnog radnika, medicinsku sestru, radnog i okupacionog terapeuta, katkada i duhovnika. Stoga profesionalizam nije usmjerena samo na ono što se događa između bolesnika i liječnika, nego i na kvalitetu odnosa, znanja i vještina u terapijskom i dijagnostičkom timu. Nijedna druga grana medicine nije razvila tako različite orijentacije niti toliko animoziteta između protagonista različitih teorijskih i praktičnih orijentacija kao što je to slučaj s psihijatrijom. Budućnost psihijatrije određivat će njezina znanja i vjerovanja o prirodi čovjeka i njegova duševnog zdravlja i bolesti, dominantni oblici političke i društvene organizacije i suvremena tehnologija za kontrolu i modifikaciju individualnog i kolektivnog ponašanja. Na blisku budućnost psihijatrije, kako u kliničkom radu i liječenju tako i u istraživanjima, sve više i brže će utjecati digitalna tehnologija na kojoj se temelji telepsihijatrija, digitalna i avatar psihijatrija.

Psihijatrija se danas u našem turbulentnom svijetu nalazi pred velikim i sve većim izazovima i novim definiranjem vlastita identiteta, ali i duševnog zdravlja i duševnih poremećaja. Nijedna druga grana medicine nije razvila tako različite orijentacije ni toliko animoziteta između protagonista različitih teorijskih i praktičnih orijentacija kao što je to slučaj s psihijatrijom. Ujedinjenje je vitalan korak koji psihijatrija mora učiniti. Rat i srdžba unutar psihijatrije su čisto gubljenje vremena. Znanstvena psihijatrija je oduvijek bila medicinska disciplina, ali postavlja se pitanje hoće li to uvijek biti tako i kakav će biti ugovor između društva i psihijatrije u budućnosti.

Paradoksi u psihijatriji

Suvremena psihijatrija u 21. stoljeću nalazi se u fazi brzog i dinamičnog razvoja, ali na žalost još nije koherentna disciplina kako glede teorijskih postavki, tako i standardizirane prakse, zbog čega je izložena brojnim kritikama. Uz uspješno proučavanje, liječenje i prevenciju duševnih poremećaja psihijatrija ima još dvije važne misije: u davanju podrške promociji medicine usmjerene na osobu i izgradnji humanijeg i zdravijeg društva.

Psihijatrija je puna paradoksa, njezini znanstveni temelji nisu onakvi kakvi bi trebali biti, slika u javnosti nije joj baš privlačna, status među srodnim profesijama je vrlo upitan, njezin položaj u društvu nije primjeren istinskim potrebama čovjeka i društva. Sve je više zagovornika izlaska psihijatrije iz medicine i njezina oblikovanja kao zasebne discipline. Postoje brojne deklaracije i publikacije o načelima moderne skrbi o duševnom zdravlju ali zakonodavstvo i procedure koje bi potpomogle primjenu tih načela vrlo se sporo ili uopće ne mijenjaju. Paradoksi današnje psihijatrije su vjerovatno povezani sa stigmom vezanom uz duševne bolesti i svime što je uz to povezano. U bližoj prošlosti administracija Svjetska zdravstvena organizacija je programima duševnog zdravlja usmjerila značajnu pozornost i podršku ali iskustvo nas uči da treba proći nekoliko desetljeća do prihvaćanja ideja i uvođenja promjena u mašineriju javnog zdravstva. Nijedna druga grana medicine nije razvila tako različite orijentacije niti toliko animoziteta između protagonista različitih teorijskih i praktičnih orijentacija kao što je to slučaj s psihijatrijom.

Zaključak:

Psihijatrija 21. stoljeća je pred sve većim izazovima i novim definiranjem duševnog zdravlja i duševnih poremećaja. Višestruki dokazi u praksi, struci i znanosti pokazuju da je psihijatrija kao struka i znanost posljednjih desetljeća jako napredovala u dijagnostici i liječenju. Unatoč evidentnom napretku ali i još uvijek brojnim dvojabama i nepoznicama postoji znatna potreba za daljnjim proučavanjem i napretku psihijatrijske struke, a sve u cilju poboljšanja liječenja i boljeg zdravlja osoba s duševnim smetnjama.

Literatura:

1. Babić D, Babić R, Vasilj I & Avdibegović E: Stigmatization of mentally ill patients through media *Psychiatria Danubina*, 2017;29:5:885-889
2. Babić D.&Martinac M: The twenty-year rise of psychiatric science in Mostar *Psychiatria Danubina*, 2020;32;2;217-20.
3. Bughra D, Tasman A, Pathare S, Priebe S, Smith S, Torous J et al: THE WPA-Lancet psychiatry commission on the future of psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2017;4:775-817.
4. Jakovljevic M: Creativity, mental disorders and their treatment: Recovery-oriented psychopharmacotherapy. *Psychiatria Danubina* 2013; 25:311-315.
5. Jakovljević M: Creative person-centered psychopharmacology in treatment resistance in psychiatry. U: KimYK (ur.): *Treatment Resistance in Psychiatry: Risk Factors, Biology, and Management*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd, 2019;273-93..
6. Jakovljevic M: Creative person-centered narrative psychopharmacotherapy (CP-CNP): From theory to clinical practice. *Psychiatria Danubina* 2021b;33(4):1011-24.
7. Kecmanović D: Selected works IV - In search of the identity of psychiatry. (Izabrana djela IV - U potrazi za identitetom psihijatrije). Beograd: Clio, 2014.
8. Rifkin J: *The Empathic Civilization: The Race to Global Consciousness in a World in Crisis*. London: Penguin Random House, 2010.
9. Sartorius N: *The fight for mental health. (Borba za duševno zdravlje)*. Zagreb: Profil & ProMente, 2010.
10. Sartorius N: A selection of challenges to medicine at the beginning of the twenty-first century. In: Jakovljević M et al. *Mental health, culture and society - Psychiatry facing challenges. (Izbor izazova medicini početkom dvadeset prvog stoljeća*. In: Jakovljević M i sur. *Duševno zdravlje, kultura i društvo – Psihijatrija pred izazovima*). Zagreb: Pro Mente, 2014;20-26.

NEUROPLASTIČNOST MOZGA U ZDRAVLJU I BOLESTI

Akademkinja Vida Demarin

Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti

Ljudski mozak, ključ individualnog i socijalnog ponašanja čovjeka sigurno je najsloženiji sustav na zemlji i brojna istraživanja nastojala su, i nastoje još uvijek saznati tajnu njegova funkcioniranja. Rezultati opsežnih istraživanja tijekom Desetljeća mozga (1990 – 2000.) uz primjenu sve savršenijih dijagnostičkih metoda, naglašavaju važnost mehanizma neuroplastičnosti mozga, mehanizma kojeg su znanstvenici opisali još krajem 19. stoljeća, no tada bez jasnih dokaza.

Prvi znanstvenik koji je uveo pojam neuroplastičnosti mozga bio je američki psiholog William James, još davne 1890-godine. Upravo taj mehanizam neuroplastičnosti pokazuje da mozak nije statičan organ koji se ne može oporaviti i na čije funkcije ne možemo djelovati, već naprotiv, stvaranjem novih veza između neurona, reorganizacijom i re-mapiranjem, moguće je u nekim slučajevima ponovo uspostaviti funkciju, a također i očuvati svježinu funkcioniranja do duboko u starosti. Ne postoje nepokidive veze u mozgu. Moždane stanice i veze se mijenjaju cijeli život, a stimulirane su funkcijom. Nema dobne granice za promjene funkcije i organizacije mozga. Intenzivni i zahtjevni zadaci su najbolji stimulans za mozak. Svakako treba spomenuti španjolskog neuroznanstvenika, dobitnika Nobelove nagrade Santiaga Ramon y Cajala, čija slavna rečenica da „Svaki čovjek može, ako on to želi, postati skulptor vlastitog mozga“ sadrži ključna znanja o važnosti i mogućnostima korištenja neuroplastičnosti mozga u zdravlju i u bolesti. Norman Doidge je svojim istraživanjima pokazao da je mozak je daleko otvoreniji sustav nego što smo ikada zamišljali, a priroda je otišla jako daleko da nam pomogne da opažamo i prihvaćamo svijet oko sebe. Američki neuroznanstvenik Bruce McEwen, u svojim je istraživanjima, posebno o utjecaju stresa na mozak, pokazao da ljudski mozak posjeduje cjeloživotnu i klinički značajnu sposobnost reverzibilne, strukturne plastičnosti. U hipokampusu i medijalnom prefrontalnom korteksu, kronični stres uzrokuje smanjivanje dendrita neurona koji postaju kraći i manje razgranati, s popratnim smanjenjem sinaptičkog inputa, što smanjuje sposobnost osobe za nijansirane kognitivne funkcije, pamćenje i samoregulaciju.

U našim svakodnevnim aktivnostima doživljavamo, ne znajući da je to u suštini rezultat aktivacije mehanizma neuroplastičnosti, npr. vožnja rent-a-car automobila bez ikakvih problema iako ga nikad nismo vozili, ili pisanje posuđenom olovkom, zakopčavanje gumba na novoj košulji ili ispijanje kave iz nove šalice koja ima drugačiju težinu i drugačiju ručku od one na koju smo navikli... Okruženje našeg tijela, kao i naša fizička i radna okolina, mogu snažno utjecati na naš mozak. Potpunim iskorištavanjem moći epigenetike i neuroplastičnosti, shvaćamo da je danas početak nečeg novog i prilika za dizajn nove osobe. To znači da različite karakteristike, osobine i zdravlje nisu trajni. Osobine za koje vjerujemo da su dio našeg identiteta, kao što je mišljenje da smo loši u matematici, da nismo sportski nastrojeni ili da ne poznajemo tehnologiju, mogu se promijeniti... Kreativne umjetnosti – slikanje, kiparstvo, ples, pisanje, glazba itd. iznimno su važne za aktivaciju neuroplastičnosti. Vježbamo svoj mozak, ‘tjeramo’ ga, svaki projekt zahtijeva nove prilagodbe, neki način drugačijeg gledanja na svijet, a zatim i djelovanje u njemu. Nije ograničeno samo na kreativnu umjetnost – svaki posao ili hobi koji zahtijeva drugačiji pristup od već poznatog (publicisti, rješavači križaljki, igrači bridža ...) pomaže u zaštiti mozga od demencije, rigidnosti i atrofije. Ljubav je jedno od najvrednijih namjernih emocionalnih iskustava s kojim ljudi mogu potaknuti plastičnost mozga u pozitivnom smjeru. Istraživanja pokazuju da su naše misli također ključne za aktivaciju neuroplastičnosti mozga. Primjena psihosocijalnih intervencija, npr. mindfulness meditacije, kognitivne bihevioralne terapije i sličnih tehnika, bile su povezane s poboljšanjem imunološkog sustava, kod 4000 ispitanika objavljeno u sistematskom review-u i meta-analizi u prestižnom časopisu JAMA Psychiatry 2020. Zrcalni neuroni predstavljaju specifičan podskup vizuomotornih neurona, izvorno otkrivenih u području F5 premotornog korteksa rezus majmuna koji se aktiviraju i kada majmun izvodi određenu radnju i kad promatra drugu jedinku (majmuna ili čovjeka) kako izvodi sličnu radnju. Aktiviranjem zrcalnih neurona, vidnim, slušnim i taktilnim podražajima, zamišljanjem pokreta, učenjem novih znanja, potičemo mehanizam neuroplastičnosti, vrlo često sa svrhom oporavka. Zamišljanje nekog čina uključuje iste motoričke i osjetilne programe koji su uključeni i u njegovo izvođenje (Norman Doidge, The Brain's Way of Healing). Glazba je jedinstven poticaj jer aktivira gotovo svaki kognitivni sustav u mozgu. Glazba aktivira toliko mnogo dijelova našeg mozga da je nemoguće reći da imamo centar za glazbu kao što ga imamo za druge zadatke i predmete, kao što je jezik. Kada čujemo pjesmu, naš frontalni režanj i temporalni režanj počinju obrađivati zvukove, a različite moždane stanice rade na dešifriranju stvari poput ritma, visine i melodije.

Doista, nema čarobnih metaka i lijekovi ne mogu zamijeniti ciljane intervencije koje pomažu pojedincu da postane otporniji na životne izazove, kao što su - tjelovježba, prehrana, fitness za mozak, san, socijalna uključenost, a također i one od kojih se smanjenje stresa temeljeno na svjesnosti i meditacija pojavljuju kao korisni alati. Plastičnost omogućuje oblikovanje našeg mozga tijekom čitavog životnog vijeka. Iako su znanstvena istraživanja jasno dokazala da je korištenje mehanizma neuroplastičnosti u svakodnevnom životu i zdravlju, a posebno u bolesti, dragocjen doprinos i u očuvanju zdravlja i u oporavku i ponovnom uspostavljanju ekvilibrija i kvalitete života, još uvijek se, nažalost, ta znanja ne primjenjuju dovoljno u kliničkom radu. Danas, kad se informacije šire brzinom svjetlosti i kad zainteresirani pojedinci s interneta saznaju sve što ih zanima, bez kritičnog promišljanja i stavljanja informacije u širi kontekst, jasno se pokazuje potreba, da stručnjaci budu ti koji će promovirati i širiti znanje o najnovjim znanstvenim spoznajama, prevenciji i eventualno potrebnim intervencijama u životnom stilu. Iznimno je značajan stav prema životu. Treba imati povjerenje u vlastite snage, u mogućnost rješavanja bilo kakvih radnih, emocionalnih, društvenih ili drugih problema. Tajna uspjeha naših akcija i čitavog našeg života je baš u našem stavu, ako je on pozitivan, pun povjerenja, entuzijazma i volje –tada će i naš život biti takav – pun entuzijazma, energije, veselja i sreće. U takvoj klimi punoj pozitivnih vibracija nema mjesta za bolest, loše raspoloženje ili nesreću. A hoćemo li misliti pozitivno ovisi od nas samih !

Literatura:

1. Demarin Vida, Đerke Filip: Successful Maintenance of Brain Sharpness, U: Mind, Brain and Education, Ed.Demarin V, Batistin L, Budinčević H, Springer 2023.pp 93-111
2. Doidge Norman, The Brain that Changes Itself, Penguin Books, London, 2007.
3. Mc Even Bruce et al., Stress and anxiety: Structural plasticity and epigenetic regulation as a consequence of stress, *Neuropharmacology*, 2012, Jan; 62(1):3-12
4. Shields GS, Spahr CM, Slavich GM, Psychosocial interventions and Immune System Function:A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials, *JAMA Psychiatry*, 2020 Oct 1;77(10):1031-1043. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.0431.
5. Shaffer J, Neuroplasticity and Clinical Practice: Building Brain Power for Health, *Front Psychol* 2016 Jul 26;7:1118. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01118.

EPILEPTIČNO SRCE

Prof. dr. sc. Željka Petelin Gadže

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

Epilepsija predstavlja jednu od najčešćih neuroloških bolesti od koje boluje oko 50 milijuna ljudi u svijetu. Moderna znanstvena i profesionalna literatura smatra komorbiditete sastavnim dijelom klasifikacije epilepsije, a praćenje komorbiditeta je neophodno kako bi se definirala optimalna terapija za svakog bolesnika. Posljednjih desetljeća rasvijetljena je fundamentalna patofiziologija osi mozak-srce, poštujući naše razumijevanje učinaka epilepsije na kardiovaskularni sustav. Niz istraživanja od 2002. godine do danas potvrđuje visoku prevalenciju srčanih bolesti kroz sve dobne skupine punoljetnih bolesnika s epilepsijom (oko 62%) te skoro tri puta veći rizik od nastanka srčanih aritmija i iznenadne srčane smrti u odnosu na opću populaciju, neovisno o iznenadnoj neočekivanoj smrti u epilepsiji (SUDEP, engl. „Sudden unexpected death in epilepsy“).

Dosadašnje studije su najvećim dijelom bile usmjerene na proučavanje prolaznih promjena u srčanoj funkciji u interiktalnim ili peri-iktalnim periodima, međutim, sve veći broj studija nastoji rasvijetliti dugoročnu vezu između epilepsije i kardiovaskularnog sustava. 2020. godine u literaturi se prvi puta spominje pojam "epileptično srce", koji označava oštećenje srca i koronarne vaskulature uzrokovano kroničnom epilepsijom. Mogući patofiziološki mehanizmi uključuju kardiotskične učinke katekolamina uslijed poremećaja na nivou simpatičkog i parasimpatičkog sustava kod epileptičnih napada koji zahvaćaju inzulu i hipokampus te ponavljaju hipoksemiju s posljedičnom ishemijom miokarda uslijed generalizirane mišićne aktivnosti tijekom epileptičnih napada. Dodatan doprinos elektromehaničkoj disfunkciji srca mogu predstavljati i antiepileptički lijekovi (AEL) sa poznatim negativnim utjecajem na lipidne profile i posljedičnim aterosklerotskim učincima, poput induktora citokroma P450, ali i blokatori natrijevih kanala putem svojih proaritmogenih svojstava. U nekih pacijenata mogu biti uključene i stečene srčane kanalopatije kao odgovor na ponovljene napadaje. Osobe starije od 65 godina čine najveću dobnu skupinu bolesnika s novodijagnosticiranom epilepsijom (oko 30%), a u najčešćem broju slučajeva

ona je posljedica moždanog udara, koji sam po sebi može predstavljati komplikaciju postojeće kardiovaskularne bolesti. Starija populacija predstavlja osobit izazov za epileptologe zbog česte prisutnosti komorbiditeta i polifarmacije, posebno u domeni kardiovaskularnog sustava. AEL koji su induktori jetrenih enzima, poput karbamazepina, fenitoina i fenobarbitona, stupaju u brojne reakcije s antiaritmikima, antihipertenzivima, hipolipemicima, antiagregacijskim lijekovima te oralnim antikoagulantima. Najznačajnije interakcije ove grupe antiepileptika zabilježene su sa ivabradinom, ranolazinom, felodipinom, nikardipinom, hidroklorotiazidom, verapamilom te simvastatinom i atorvastatinom. AEL čiji je mehanizam djelovanja blokada natrijevih kanala, poput karbamazepina, lakozamida, lamotrigina i fenitoina, zahtijevaju oprezno korištenje u slučaju postojanja srčane bolesti, a posebice AV bloka. Pregabalin ne bi trebao biti lijek izbora za istodobnu primjenu s inhibitorom angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) zbog povećanog rizika za razvoj angioedema lica, usta i vrata, kao i mogućeg usporavanja disanja. Primjena novih oralnih antikoagulanasa (NOAK) značajno je porasla u bolesnika s epilepsijom u posljednjem desetljeću, a prema smjernicama Europskog društva za srčani ritam iz 2021. godine, najsigurniji profil antiepileptika za ove bolesnike imaju zonisamid i lamotrigin. U smjernicama Radne skupine za epilepsiju u starijih osoba Međunarodne lige protiv epilepsije (ILAE) iz 2022. godine navodi se da starije osobe treba tretirati kao žene reproduktivne dobi te se naglašava važnost razmatranja čimbenika poput neželjenih događaja i farmakokinetičkih interakcija pri izboru AEL, kao i neophodnost individualiziranog, multidisciplinarnog i pacijentu-orijentiranog pristupa. Prilikom odabira antiepileptika potrebno je uzeti u obzir činjenicu da se i kod pacijenata koji osim epilepsije nemaju druge komorbiditete, mogu razviti stanja gdje će biti potrebni antihipertenzivi, antikoagulantni lijekovi, itd.

Novija istraživanja također ukazuju na potrebu rutinske kardiološke obrade u liječenju bolesnika s epilepsijom, a posebno ističu značaj 12-kanalnog elektrokardiograma (EKG). Elektrokardiografijom se mogu detektirati važne komponente epileptičnog srca, poput aritmija, poremećaja provođenja i repolarizacije, ali i ishemije miokarda. U osoba s epilepsijom zabilježene su povišene vrijednosti alternansa T-vala (TWA) interiktalno, a koji je utvrđeni marker povišenog rizika od fatalnih aritmija i iznenadne srčane smrti. Osim za procjenu inicijalnog kardiovaskularnog rizika, vrijednost EKG-a ogleda se i u praćenju utjecaja epileptičnih napada i AEL na strukturalnu cjelovitost srca i njegove vaskulature. U slučaju patološkog EKG nalaza ili značajne obiteljske anamneze, indicirano je detaljnije kardiološko praćenje. Pacijenti sa

farmakorezistentnom epilepsijom su pod povećanim rizikom od ubrzanog razvoja kardiovaskularnih komorbiditeta. Stimulacija vagusnog živca (VNS), kao minimalno invazivna neurokirurška metoda liječenja, pokazala se kao metoda izbora za ove pacijente koja ima dokazan uspjeh u redukciji epileptičnih napada. No, prema dosadašnjim spoznajama, VNS pokazuje i značajan kardioprotektivan učinak putem dva različita mehanizma: djelovanjem na središnji živčani sustav i smanjenjem učestalosti napada te izravnim djelovanjem na srce i suzbijanjem njegove električne nestabilnosti.

Zaključno, kardiovaskularni komorbiditeti u epilepsiji imaju sve veći značaj, a njihovo prepoznavanje i rano otkrivanje imperativ je u liječenju pacijenata s epilepsijom te zahtijeva holistički pristup.

Literatura:

1. Piccenna L, O'Dwyer R, Leppik I, Beghi E, Giussani G, Costa C, DiFrancesco JC, Dhakar MB, Akamatsu N, Cretin B, Krämer G, Faught E, Kwan P. Management of epilepsy in older adults: A critical review by the ILAE Task Force on Epilepsy in the elderly. *Epilepsia*. 2023 Mar;64(3):567-585.
2. Shmueli S, van der Lende M, Lamberts RJ, Sander JW, Thijs RD. The heart of epilepsy: Current views and future concepts. *Seizure*. 2017 Jan;44:176-183.
3. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Vanassche T, Potpara T, Camm AJ, Heidbüchel H; External reviewers. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676.
4. Verrier RL, Pang TD, Nearing BD, Schachter SC. The Epileptic Heart: Concept and clinical evidence. *Epilepsy Behav*. 2020 Apr;105:106946.
5. Zaccara G, Lattanzi S, Cincotta M, Russo E. Drug treatments in patients with cardiac diseases and epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2020 Jul;142(1):37-49.

FARMAKOREZISTENTNA EPILEPSIJA

Prof.dr. Almasa Kapidžić

Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli

Prema definiciji, pod pojmom farmakorezistentna, podrazumijevamo epilepsiju kod koje nije postignuta zadovoljavajuća kontrola epileptičkih napada, uz korištenje adekvatno izabrana dva antiepileptika (u monoterapiji ili politerapiji), u adekvatnoj terapijskoj dozi, kroz određeni vremenski period. Za 20% do 40 % pacijenta sa epilepsijom smatra se da su farmakorezistentni, a kumulativna incidenca kreće se oko 25% u adultnoj populaciji, te 15% u pedijatrijskoj populaciji pacijenata. Faktori rizika su mnogobrojni: loš terapijski odgovor na prvi antiepileptik; velika frekvencija ataka prije uvođenja medikacije; etiologija (simptomatske ili kriptogene epilepsije); epileptički status; pozitivan hereditet; povijest febrilnih konvulzija; epileptiformno izmijenjen elektroencefalografski nalaz; izmijenjen neurološki status; zaostajanje u psihomotornom razvoju; uzrast u vrijeme pojave prvog epileptičkog napada (neonatalni period, djetinjstvo, adolescencija). Kombinacija dva ili više faktora, može se smatrati značajnim faktorom rizika za pojavu farmakorezistentnosti. Patogeneza farmakorezistencije je multifaktorijalna, a obuhvata mnogobrojne alteracije na genskom, molekularnom i celularnom nivou, kao i alteracije neuronske mreže. Posljedice i komplikacije farmakorezistentne epilepsije su: loš kvalitet života sa psihološkim poteškoćama, socijalnom stigmatizacijom, čestim povređivanjem. Mortalitet je veći, bilo zbog samoga uzroka epilepsije, ili zbog pojave iznenadne neočekivane smrti (SUDEP) koji se javlja češće, (6/1000 pacijenata godišnje), u odnosu na pacijente sa dobrom kontrolom epileptičkih napada (1/1000 pacijenata).

Neophodno je učiniti kliničku reevaluaciju pacijenata u specijaliziranim jedinicama, utvrditi moguće faktore od strane pacijenta (neredovno uzimanje lijekova, neprilagođen stil života), te identificirati eventualne „imitatore“ epileptičkih napada (psihogeni neepileptički napadi, kardiogena sinkopa, tikovi, migrena i dr.). Reevaluacija obuhvata: video EEG monitoring, MRI mozga (protokol za epilepsije), funkcionalnu magnetnu rezonancu fMRI, PET (positron emission tomography), SPECT (single-photon emission computed tomography). Pri korekciji medikacije, odabir se mora zasnivati na spektru djelovanja, a u politerapiji i na mehanizmu i sinergističkom

djelovanju lijekova. Hirurška evaluacija mora biti ponuđena opcija svim pacijentima do 70 godina starosti, bez obzira na trajanje bolesti, spol, socioekonomski status, tip napada, lokalizaciju i komorbiditet, uključujući psihijatrijske pacijente sa komorbiditetom psihogenih ataka; starijim pacijentima koji nemaju hirurške kontraindikacije, kao i djeci koja su dobro kontrolirana antiepilepticima, ali imaju morfološku leziju u nedominantnom korteksu. Ne radi za pacijente akutne ovisnike, kao i one koji nisu saglasni sa tom opcijom. Hirurška evaluacija ima za cilj identifikaciju epileptogenog fokusa i moguće veličine resekcije, te sprečavanje postoperativnog morbiditeta, a obuhvata: kliničku evaluaciju, neuropsihološko testiranje, standardni i video EEG monitoring, MRI mozga 3T i kvantitativne MRI tehnike, PET i iktal SPECT, električnu kortikalnu stimulaciju za utvrđivanje dominantnog korteksa, neinvazivni i invazivni EEG monitoring. Najčešći kandidati za hirurški tretman su pacijenti sa lokalizacijom epileptogenog fokusa u temporalnom lobusu, amigdalama i hipokampusu (MTL), te pacijenti sa fokalnom morfološkom patologijom. Pacijenti sa fokalnom epilepsijom, ali urednim nalazom MRI mozga su mnogo zahtjevniji, ali neki od njih mogu biti kandidati. Tehnike neurostimulacije uobičajeno se razmatraju u slučajevima pacijenta koji nisu kandidati za hiruršku intervenciju, a to su: vagus nerv stimulacija (VNS); uzvratna kortikalna stimulacija (RCS), subkortikalna duboka moždana stimulacija (DBS); transkranijalna magnetna stimulacija; stimulacija trigeminalnog nerva. Ketogena dijeta i kanabinoidi se koriste u tretmanu pojedinih farmakorezistentnih epilepsija kao dodatna terapija.

Literatura:

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010. 51(6):1069-77.
2. Sultana B, Panzini M.A., Veilleux C.A., Comtois J, Rioux B, Gore G. et al. Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy. A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology* Apr 2021, 96 (17) 805-817.
3. Sirven J. I, Garcia P, Dashe J.F. Evaluation and management of drug-resistant epilepsy. In:UpToDate;July2023 (accessed 20.08.2023.) Available on: <http://www.uptodate.com>
4. Jehi L, Jette N, Kwon CS, Josephson CB, Burneo JG, Cendes F et al. Timing of referral to evaluate for epilepsy surgery: Expert Consensus Recommendations from the Surgical

Therapies Commission of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2022 Oct;63(10):2491-2506.

5. Touma L, Dansereau B, Chan AY, Jettén N, Kwon CS, Braun KPJ et al. Neurostimulation in people with drug-resistant epilepsy: Systematic review and meta-analysis from the ILAE Surgical Therapies Commission. *Epilepsia*. 2022;63(6):1314.

EPILEPTIČKI STATUS – NOVI PRINCIPI U DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU

doc. dr. sc. Nataša Pejanović-Škobić

Klinika za neurologiju, Sveučilišna klinička bolnica Mostar

Status epilepticus (SE) hitno je neurološko stanje povezano s visokom stopom smrtnosti. Godine 2015. Međunarodna liga protiv epilepsije (ILAE) razvila je novu definiciju i sustav klasifikacije SE. Prema ovoj definiciji SE nastaje ili zbog neuspjeha mehanizama odgovornih za prekid napadaja ili zbog aktivacije mehanizama koji dovode do abnormalno produljenih napadaja. Ovo stanje može rezultirati dugoročnim posljedicama, poput neuronske smrti, neuronske ozljede i poremećaja neuronskih mreža, koje variraju ovisno o vrsti i trajanju napadaja.

Nova definicija razmatra patofiziologiju SE i postavlja vremenske točke za donošenje odluke o liječenju, pri čemu T1 definira vrijeme početka liječenja, a T2 se bavi agresivnošću pristupa liječenju potrebnom za sprječavanje dugoročnih posljedica. Vremenske točke (T1 i T2) variraju ovisno o vrsti napadaja. Nova klasifikacija SE slijedi pristup "četiri osi" koje uključuju semiologiju, etiologiju, korelacije elektroencefalograma (EEG) i dob pacijenta. Kako bi se pojednostavio i naglasio teški oblik SE, predložena je i klasifikaciju koja se temelji na dva semiološka kriterija: prisutnost ili odsutnost motoričkih simptoma i očuvanje ili oštećenje svijesti. Generalizirani konvulzivni epileptički status (GCSE) karakteriziraju konvulzivni elementi odnosno toničko-klonički pokreti udova i poremećaj mentalnog statusa. Nekonvulzivni epileptički status (NCSE) karakterizira aktivnost napadaja otkrivena na EEG-u, ali bez vidljivih izraženih motoričkih simptoma. NCSE se također može vidjeti nakon nekontroliranog konvulzivnog SE i veoma je čest u okruženju intenzivne njege.

Pacijenti koji ne odgovore na standardni protokol liječenja SE (benzodiazepine plus nesedativni antiepileptici) nakon 60 minuta definirani su kao pacijenti sa refraktornim SE. Super-refraktorni SE definira se kao "status epilepticus koji traje 24 sata ili više nakon početka anestezije, uključujući one slučajeve u kojima se status epilepticus ponavlja nakon smanjenja ili povlačenja anestezije". Pokazalo se da oko 40% slučajeva SE zahtijeva specifično liječenje temeljnog uzroka, uz zaustavljanje napadaja i pružanje simptomatskog liječenja. Ključno je brzo identificirati temeljni uzrok SE. Ponekad može biti potrebna temeljita procjena, osobito u slučajevima SE koja se javlja

u bolesnika s „de novo” SE. Otprilike polovica slučajeva SE javlja se u bolesnika s epilepsijom, dok su druga polovica novonastali slučajevi. Bolesnicima sa SE potrebno je nakon što se učine osnovne laboratorijske pretrage, učiniti neuroimaging i EEG. Kad god je to moguće, treba dati prednost magnetskoj rezonanciji (MRI) u odnosu na druge tehnike snimanja jer je osjetljivija u dijagnosticiranju određenih temeljnih uzroka SE. Neophodno je napraviti EEG što je prije moguće. EEG igra ključnu ulogu u određivanju mogućnosti liječenja, agresivnosti i prognoze. U konvulzivnim oblicima SE, EEG je često pod utjecajem pokreta i mišićnih artefakata, što otežava njegovu interpretaciju. Međutim, u slučaju NCSE-a, gdje su klinički znakovi često suptilni i nespecifični, EEG postaje bitan za točnu dijagnozu. Načelo "vrijeme je mozak" ima iznimnu važnost kada se radi o konvulzivnom SE. Brza primjena simptomatskog liječenja i prekid napadaja je imperativ kako bi se spriječili ozbiljni metabolički poremećaji i dugotrajni učinci nakon vremenske točke T2.

Kada je riječ o terapiji, trenutno je u širokoj upotrebi postupni algoritam za prekid SE, s početnom fazom koja uključuje primjenu benzodiazepina (BZD), od kojih se najčešće koriste diazepam, midazolam, lorazepam i klonazepam. Ukoliko prva linija liječenja nije uspješna slijedi parenteralna primjena nesedativnih lijekova protiv napadaja (AET) kao druge linije liječenja, među kojima su najčešće u praktičnoj primjeni fenitoin, valproati, levetiracetam i lakozamid. Odluka o upotrebi treće linije lijekova za prekid SE tj. sedativnih lijekova i anestetika donosi se većinom tek u slučajevima refraktornog i super-refraktornog SE.

Literatura:

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S et al (2015) A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 56(10):1515–1523.
2. Shorvon S, Ferlisi M (2012) The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain* 135(8):2314–2328.
3. Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohrer A et al (2019) Epidemiology of status epilepticus in adults: a population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia* 60(1):53–62.

4. Rossetti AO, Alvarez V (2021) Update on the management of status epilepticus. *Curr Opin Neurol* 34(2):172.

IZAZOVI U DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU PEDIJATRIJSKE MULTIPLE SKLEROZE

Izv.prof.dr.sc. Vlasta Đuranović, prim.dr.med.

Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16.

10.000 Zagreb, Hrvatska

Multipla skleroza (MS) je kronična bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) karakterizirana gubitkom motorne i senzorne funkcije. Posljedica je imunološki-posredovane inflamacije (upale), demijelinizacije i posljedičnog gubitka aksona. Karakterizirana je ponavljajućim epizodama demijelinizacije SŽS-a, odvojene vremenski i prostorno. Počinje većinom u dobi 30 g, rijetko prije 10. godine života, a opisana je i u djece mlađe od 3 godine, čak i u dojenčadi. Incidencija MS u dječjoj populaciji je od 0,05 do 2,85/100 000 djece, a globalna incidencija, uključujući djecu i odrasle je 30-33/100.000. Oko 3-10% cjelokupne MS populacije su djeca. Omjer djevojčica i dječaka je 1,2:1 u djece <12 godina i 2,8:1 u djece ≥12 godina. Pedijatrijska multipla skleroza (*Pediatric Onset Multiple Sclerosis* – POMS) ima relapsno-remitirajući tijek (RRMS) u preko 96% djece, primarno-progresivni tijek u 3% djece, a vrlo rijetko je identificirana sekundarna progresija bolesti. Karakteristike POMS su - jaki inflamacijski tijek bolesti s učestalim relapsima i većim lezijama negoli u odraslih. U djece su češće infratentorijske lezije. Vrijeme oporavka od relapsa je kraće negoli u odraslih, ali onesposobljenost nastupa u mlađoj dobi. Kognitivna oštećenja nastupaju ranije.

Prvi relaps demijelinizacije je klinički izolirani sindrom (CIS) kojeg treba razlikovati od akutnog demijelinizacijskog encefalomijelitisa (ADEM), koji je u dječjoj dobi puno češći negoli u odraslih i ima lakši klinički tijek. CIS u adolescenata je najsličniji CIS-u u odraslih i karakteriziran je monofokalnim simptomima koji uključuju: optički neuritis, binokularne dvoslike, paraparezu, hemiparezu ili osjetne ispade. Za prepubertalnu dob karakteristična je multifokalna prezentacija bolesti, ataksija i simptomi moždanog debla, te konvulzije ili encefalopatija u najmlađoj dobi, što odgovara tzv. „*ADEM-like*“ simptomima. Što je dob djeteta mlađa, klinička slika je atipičnija i teže je postaviti dijagnozu MS. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, analize cerebrospinalnog likvora i MR mozga i kralježnične moždine. Internacionalna studijska grupa za MS u djece (IPMSSG, *engl. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group*) revidirala je

McDonaldove kriterije iz 2012.g., pa se dijagnoza POMS postavlja dokazom T2 lezija u barem dvije od četiri moguće lokalizacije (juktakortikalno, periventrikularno, infratentorijalno i u kralježničnoj moždini) uz istodobnu prisutnost barem jedne asimptomatske lezije koja se može i ne mora bojiti gadolinijem. Prisutnost oligoklonskih vrpca u likvoru može zamijeniti radiološki utvrđenu diseminaciju u vremenu u djece starije od 12 g. Kod mlađe djece, treba biti oprezan u interpretiranju MR nalaza, obzirom na vrlo šaroliku diferencijalnu dijagnozu.

Nova „era“ u dijagnostici i liječenju POMS počela je 2017.g. s preporukama da se što prije, identifikacijom anti MOG (*Mijelinski Oligodendrocitni Glikoprotein*) i AQP4 antitijela (*Akvaporinska antitijela*) isključe stanja koja oponašaju MS (*“MS mimics”*), što prije postavi dijagnoza i što prije uključi terapija. Terapija je akutna (kortikosteroidna terapija metilprednizolonom iv. 30 mg/kg TM u relapsima, a prema potrebi i IVIG ili plazmafereza), imunomodulacijska (IMT) i simptomatska.

Prema preporukama IPMSSG, liječenje se započinje lijekovima prve linije IMT. Prvu liniju IMT u djece, prema sadašnjim smjernicama, čine tzv. „stari lijekovi”, interferon β 1-a (INF β 1-a) i interferon β 1-b (INF β 1-b), te Glatiramer acetat (GA) koji se primjenjuju parenteralno (iv. ili sc.), te „novi lijekovi” koji se primjenjuju oralno: dimetil fumarat i teriflunomid. Dimetilfumarat aktivira protein „Nrf2” (nuklearni faktor 2) koji regulira određene gene za proizvodnju „antioksidansa”, te time štiti stanice od oštećenja, smanjuje upalu i mijenja aktivnost imunskog sustava. Teriflunomid blokira enzim „dihidroorotat dehidrogenazu” koji je potreban za umnožavanje stanica, smanjuje broj limfocita uključenih u proces upale i pomaže u kontroli simptoma MS.

U slučaju neuspjeha liječenja, tj. izostanka odgovora na lijekove prve linije IMT, prelazi se na 2. liniju IMT. Drugu liniju IMT u POMS čine lijekovi: fingolimod, rituximab, alemtuzumab, okrelizumab, ofatumumab. Nakon završene multicentrične PARADIGM studije 2018.g., kojom je dokazana veća učinkovitost fingolimoda uz odnosu na INF β , Europska agencija za lijekove (*engl. European Medicines Agency – EMA*) je 2019.g. odobrila fingolimod za liječenje POMS. Fingolimod sprječava kretanje T-stanica iz limfnih čvorova u mozak i leđnu moždinu, inhibirajući djelovanje receptora za sfingozin 1-fosfat u T-stanicama. Primjenjuje se kao oralna terapija za djecu stariju od 10 g, u dozi od 0,5 mg /dne za djecu > 40 kg i 0,25 mg/dne za djecu < 40 kg. Rjeđe nuspojave lijeka su: bradiaritmija, AV blok (potencijalno fatalni) i makularni edem, zbog

čega prije upotrebe treba napraviti obradu okuliste i kardiologa, a za vrijeme terapije, monitorirati srčanu funkciju EKG-om.

Tijekom liječenja POMS treba monitorirati terapijski odgovor kliničkim neurološkim pregledima (na početku liječenja, nakon 1, 3 i 6 mjeseci od početka liječenja) i MR mozga i kralježnične moždine 6 – 12 mj. nakon početka IMT. Ukoliko su bolesnici klinički stabilni i/ili imaju < 2 nove T2 MR lezije s kontrastom, MR mozga treba napraviti jednom godišnje. Ukoliko je MR-om registrirano više novih T2 lezija s kontrastom, potrebno je ponoviti MR za 6 mj.

Međutim, oko trećina POMS ne odgovara adekvatno na inicijalnu imunomodulacijsku terapiju 1. i 2. Linije. U tom slučaju se u svijetu (“*off label*”) koriste lijekovi II linije: natalizumab i rituximab. Natalizumab je monoklonsko protutijelo usmjereno na bjelančevinu $\alpha 4\beta 1$ integrin na limfocitima, uključenoj u upalu. Vezivanjem na integrin, natalizumab sprječava ulaz limfocita u mozak i leđnu moždinu, čime smanjuje upalu i oštećenja živaca. Rituximab je prvo CD20 monoklonsko antitijelo korišteno u liječenju POMS. Nakon završene multicentrične studije 2020.g., IPMSSG je istaknula potencijalni učinak Rituximaba, uz potrebu bolje evaluacije optimalnog doziranja, sigurnosnog profila i učinkovitosti lijeka.

U tijeku su studije ispitivanja učinkovitosti i sigurnosti drugih CD20 monoklonskih antitijela, ofatumumaba i okrelizumaba, a pred završetkom je i studija ispitivanja učinkovitosti i sigurnosti CD52 monoklonskog antitijela – alemtuzumaba.

Upotreba Fingolimoda učinila je značajan napredak u liječenju POMS, a dosadašnji rezultati navedenih studija, donijeli su optimizam u liječenju djece s MS. Parenteralna primjena mnogih od navedenih lijekova prve i druge linije IMT izaziva otpor kod djece i neprimjenu lijeka, što je poseban izazov u liječenju POMS. Također, sve češće se postavlja pitanje eskalacijske ili indukcijske terapije u djece s MS obzirom na ekstenzivne lezije na mozgu, jaču akutnu aksonalnu ozljedu i veću stopu relapsa, čime više od 40% djece ispunjava kriterije za visokoaktivnu bolest I vrlo rani prijelaz na drugu liniju IMT. Ranim uvođenjem IMT u djece, usporava se tijek bolesti i odgađa kognitivno oštećenje, što im olakšava školsko funkcioniranje i socijalnu interakciju, a time i kvalitetu života.

Literatura:

1. Anna Jeong · Denise M Oleske , Joan Holman. Epidemiology of Pediatric-Onset Multiple Sclerosis: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Child Neurol.* 2019 Oct; 34 (12):705-712. doi: 10.1177/0883073819845827. Epub 2019 Jun 11.
2. Jadranka Sekelj Fureš, Vlasta Đuranović. Multipla skleroza u djece. *Medix*, lipanj 2020. God XXVI, broj 142; 153-157.
3. Sophie Duignan, Wallace Brownlee, Evangeline Wassmer, Cheryl Hemingway, Ming Lim, Olga Ciccarelli , Yael Hacoen. Paediatric multiple sclerosis: a new era in diagnosis and treatment. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2019. Sep . 61 (9); 1039-1049. doi: 10.1111/dmcn.14212.
4. Monica Margoni et al . Therapy of Pediatric Onset Multiple Sclerosis: State of the arte, Opprotunities and Challenges. *Frontiers in Neurology*, 2021. May 17: 12: 676095. Doi: 10.3389/fneur.2021.676095.
5. Chitnis T, Arnold DL et al. Trial of Fingolimod versus Interferon beta 1a in Pediatric Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*; 2018, Sep. 13;379(11):1017-1027. doi: 10.1056/NEJMoA1800149.
6. Till C, R Ghassemi, B Aubert-Broche, A Kerbrat, D L Collins, S Narayanan, D L Arnold, M Desrocher, J G Sled, B L Banwell MRI correlates of Cognitive Impairment in childhood onset Multiple Sclerosis. *Neuropsychology*, 2011. 25 (3): 319- 332. doi:10.1037/a0022051.
7. Omar A Abdel-Mannan, Celeste Manchoon et UK-Childhood Inflammatory Disease Network. Use of Disease-Modifying Therapies in Pediatric Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis in the United Kingdom. *Neurol. Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021 May 21;8(4):e1008. Doi: 10.1212/NXI.0000000000001008. Print 2021 Jul.

TRUDNOĆA I MULTIPLA SKLEROZA

Prof. dr. Jasminka Đelilović – Vranić

Neurološka klinika, KCU Sarajevo

Multipla skleroza je autoimuna, hronična, neurodegenerativna bolest, koja osim gubitka mijelinskog omotača, dovodi i do propadanja aksona, što ima za posljedicu invaliditet različitog stepena. Danas u svijetu ima oko 2,9 miliona oboljelih, mnogo više žena u odnosu na muškarce (1,8 do 1:3) i najčešće se javlja u dobi 20-40 god., mada se bolest može javiti u dobi od 10 -60 god., a moguće i u mlađoj.

Trudnoća nije bolest, ali je ipak drugo stanje sa promjenama na brojnim organskim sistemima, koji se nakon poroda normalizuju. Tako se u trudnoći povećava respiratorni kapacitet pluća za 20%, minutni volumen srca za 30-50%, povećava se i ukupni volumen krvi, broj leukocita i eritrocita, povećava se potreba za željezom, ali i volumen hipofize za više od 100% kao i nivo tiroksina, kortizola i aldosterona, pigmentacija kože i dr.

Ranije je važno pravilo da se trudnoća ne preporučuje osobama sa MS, čak se i zabranjivalo. Danas to srećom više nije tako, jer trudnoće djeluje protektivno na MS. Primjena oralnih kontraceptiva kod osoba sa MS nije kontraindicirana. Idealno bi bilo planirati trudnoću kod osoba sa MS, a to znači da osoba pokuša zatrudnjeti ako je bolest stabilna unazad 2 god. tj. da nema relapsa i ako prima (što bi bilo optimalno) i ako ne prima IMT terapiju. Važno je prije trudnoće kao i kod osoba koje nemaju MS, nadoknaditi folnu kiselinu, vitamin D, provjeriti nivo ŠUK, krvni pritisak i pratiti... Forsirati zdravu ishranu, izbjegavati pušenje i upotrebu alkohola i izbjegavati žive atenuirane vakcine.

Ukoliko dođe do trudnoće, istu pratiti redovnim pregledima (1 u prvom trimestru, 2x u drugom i u trećem 5-6 pp), uz praćenje krvnog pritiska, ŠUK-i. Ukoliko pacijentica prima neku od IMT, zavisno od vrste lijeka, a želi trudnoću, treba biti posebno pažljiv. Ukoliko osoba prima imunomodulatore prve linije (Interferon beta 1 ili b i glatiramer acetat), nije potreban prekid terapije i istu nastavlja u trudnoći. Ukoliko prima druge imunomodulatore 2. ili treće linije, potrebno je prije planirane trudnoće obustaviti uzimanje lijeka. Ako prima Ocrelizumab taj period

nepohodnog prestanka primanja lijeka je najmanje 6 mjeseci, kao i za Cladribin, za Rituximab 12 mjeseci, Natalizumab 2 mjeseca kao i za Fingolimod, Alemtuzumab 4 mjeseca. Za Teriflunomid treba provesti eliminacijski postupak, a za dimetil fumarat nekoliko dana ili sedmica prije trudnoće.

Ako se desi pogoršanje bolesti u toku trudnoće, u prvom trimestru se ne preporučuju kortikosteroidi – pulsna terapija, a u drugom i trećem trimestru isti se mogu dati po šemi 1 gr. i.v. dnevno 3-5 dana. U toku trudnoće ne preporučuje se davanje kortikosteoida per os, kao ni ostale simptomatske terapije (za bolove, anksioznost, nesanicu, zamor, tremor...). Prema dosadašnjim saznanjima najveći broj relapsa bolesti se dešava u trećem trimestru trudnoće, kao i u prvom trimestru nakon porođaja. Prekid terapije sa Fingolimodom i Natalizumabom, može biti povezan sa većim rizikom od relapsa bolesti.

U slučaju potrebe da se u toku trudnoće radi snimak MR mozga, preporučuje se na aparatu od 1,5 T, a sa kontrastom samo ako je neophodan.

Porod u osoba se MS se preporučuje vaginalni, ukoliko nema vitalnih indikacija za porod sekcijom, kao u slučajevima ako postoje na MRI kičme ekstenzivne lezije demijelinizacije iznad TH6 segmenta, jer tada može doći do autonomne disrefleksije. MS ne utiče na plodnost, ali kroz niz seksualnih disfunkcija kod žena i muškaraca može imati uticaj na začeće. Ukoliko postoji potreba za medicinski potpomognutom oplodnjom, treba imati na umu da to može biti okidač za relaps bolesti.

Dojenje nema uticaja na relaps bolesti. Preporučuje se nastaviti ako osoba prima interferone beta 1a i b, glatiramer acetat, ali se ne preporučuje ako osoba prima fumarate, sfingozin-1-modulatori, teriflunomid, alemtuzimab, kladribin...

Zaključak: Trudnoća i dojenje imaju protektivni efekat na tok multiple skleroze. Relapsi bolesti su najčešći u prvom trimestru nakon poroda. Tokom trudnoće i dojenja mogu se bez problema uzimati Interferoni beta 1 a i b, kao i Glatiramer acetat.

Ključne riječi: Trudnoća, Multipla skleroza.

Literatura:

1. Fiat F et al. *Medicina*. 2022; 58(8):1115.
2. Amato MP, Portaccio E. Fertility, pregnancy and childbirth in patients with multiple sclerosis: impact of disease-modifying drugs. *CNS Drugs*. 2015 Mar;29(3):207-20.
3. Bašić Kes V. Trudnoća i multipla skleroza. *Medicus*. Vol 28 No. 1. *Neurologija* 2019.
4. Pakpoor J, Disanto G, Lacey MV. Breastfeeding and multiple sclerosis relapses: a meta-analysis. *J Neurol*. 2012 Oct;259(10):2246-8
5. Portaccio E et al *MSJ* 2022;28(3):472-479

SPAVANJE I MULTIPLA SKLEROZA

Prof. dr. med. sc. Alajbegović Azra

Privatna neurološka ordinacija, Sarajevo

San je stanje koje karakterizira mala fizička aktivnost i skoro nikakva svjesnost o spoljašnjem svijetu. To je prirodna funkcija tijela koja igra glavnu ulogu u životima svih ljudi. Spavanje je skup različitih stanja koja su posljedica aktivnih procesa u mozgu. San vraća snagu i obnavlja fizičke i psihičke mehanizme. Osim toga igra uloga i u obnovi tkiva, termoregulaciji, funkcioniranju imunog sistema, regulaciji aktivnosti nervnog sistema, te čuva memoriju. Strukture koje reguliraju spavanje su: oči (mrežnica), hypothalamus, epifiza, hipofiza, pons, thalamus i moždana kora. Obrazac spavanja je hipnogram. Sastoji se od 4-6 ciklusa spavanja koji se smjenjuju kao NREM i REM spavanje. Poremećaj spavanja je opšti pojam za širok spektar simptoma povezanih sa spavanjem. Uključuju: nesanicu, hipersomniju (prolongirani noćni san), narkolepsiju (hronični poremećaj spavanja), poteškoće sa disanjem tokom sna, neuobičajene pokrete tokom spavanja, sindrom nemirnih nogu kao i izraženu pospanost u toku dana koja ometa svakodnevne aktivnosti.

Istraživanje Nacionalnog društva za multipla sklerozu i Vašingtonske škole medicinskih nauka je pokazalo da više od polovine osoba sa multipla sklerozom prijavljuje značajne poremećaje u snu i poteškoće u održavanju kontinuiteta sna. Pored toga, umor koji pogađa više od 90 % osoba sa multipla sklerozom, dodatno komplikuje stvari. Interakcija između sna i umora i njihov kombinovani uticaj na svakodnevno funkcionisanje izaziva zabrinutost kod pacijenata što je ljekare podstaklo na istraživanja u ovoj oblasti. Mogući mehanizmi pomoću kojih multipla skleroza može uticati na san uključuju: lezije i neuralna oštećenja ključnih struktura mozga važnih za san, lezije u području biološkoga sata, lezije u predjelu retikularne formacije moždanoga stabla, bolovi nociceptivnoga ili neuropoatsrkoga karaktera, učestalo noćno mokrenje kao simptom bolesti, centralna sleep apnea. Na poremećaja spavanja kod bolesnika sa multipla sklerozom još utiču pojedini peptidi i neurotransmiteri. Neuropeptidni hipokretin ili oreksin, je važan molekul koji proizvodi hipotalamus, a zadužen je za regulisanje uzbuđenja. Veoma nizak nivo hipokretina

može da dovede do narkolepsije. Neurotransmiteri dopamin i norepinefrin igraju važnu ulogu u kretanju, spoznaji i motivaciji. Smetnje u njihovoj sintezi i raspodjeli unutar mozga izazivaju umor kod osoba sa multipla sklerozom. Neurohormon melatonin ima važnu ulogu u regulisanju stanja budnosti i spavanja. Niži nivoi melatonina su povezani sa lošijom efikasnošću sna i sezonskim relapsima multipla skleroze, kao i niži nivoi vitamina D. Buđenje zbog bola (neuropatski bol, grčevi i glavobolja) mogu značajno da poremete san. Simptomi multipla skleroze, kao i popratni stres i depresija, mogu utjecati na san. Loša kvaliteta sna može dovesti do problema s raspoloženjem, energijom, pa čak i do relapsa ili pogoršanja ranijih simptoma multipla skleroze. To također može dovesti do kognitivnoga propadanja.

Liječenje multipla skleroze i nesanice zahtijeva sveobuhvatan pristup koji uzima u obzir različite faktore. Najčešći poremećaji spavanja kod multipla skleroze su nesanica, sindrom nemirnih nogu, poremećaj disanja u snu, narkolepsija i poremećaj ponašanja u REM fazi spavanja. Čini se da su u mnogim slučajevima posljedica lezija na određenim područjima mozga ili leđne moždine, što znači da se simptomi mogu razlikovati od osobe do osobe ovisno o mjestu i ozbiljnosti lezija. **Sindrom nemirnih nogu (RLS) i periodični poremećaj pokreta udova (PLMD)** su česti kod ovih pacijenata. Ljudi sa RLS osjećaju trnce koji izazivaju neodoljivu želju za pomicanjem nogu, česti su kod pacijenta sa MS, dok oni s PLMD (periodični poremećaj pokreta udova) osjećaju trzaje ili druge pokrete tokom noći. Oba stanja mogu smetati pri pokušaju spavanja i uzrokovati noćna buđenja koja dovode do lošeg kvaliteta sna i umora.

Kako se ljudi s MS-om mogu nositi s problemima spavanja? Određene promjene načina života mogu pomoći u poboljšanju sna za osobe sa multipla sklerozom: voditi računa o higijeni spavanja, što se odnosi na ponašanja tokom dana i noću koja pomažu u promicanju redovitog ciklusa spavanja i buđenja. Higijenske navike spavanja uključuju: održavanje hladne, tamne i tihe spavaće sobe; rezervirati krevet samo za spavanje i seks; odlazak u krevet i buđenje u isto vrijeme svaki dan; uspostavljanje dosljedne rutine prije spavanja koja uključuje mirne aktivnosti poput čitanja ili toplog kupanja, isključivanje ekrana sat vremena prije spavanja; dobro i balansirano jesti; izlaganje sunčevoj svjetlosti, osobito ujutro, izbjegavanje alkohola, kofeina i nikotina, planiranje spavanja ranije tokom dana. Odabrani aspekti rutine spavanja posebno su važni za osobe sa multipla sklerozom. Na primjer, mnogi pacijenti s multipla sklerozom su osjetljivi na toplinu,

stoga je posebno važno održavati spavaću sobu na nešto nižoj temperaturi kako bi se potaknuo san i izbjegla pogoršanja simptoma multipla skleroze. Oni koji imaju učestalo noćno mokrenje trebaju isključiti kofein i alkohol, ograničiti unos tekućine u satima prije spavanja i posljednji put posjetiti kupaonicu neposredno prije odlaska u krevet. Kognitivna bihevioralna terapija za nesanicu (CBT-I) može pomoći u rješavanju anksioznosti i depresije. Vitamin D i melatonin mogu pomoći u regulaciji ciklusa spavanja i buđenja. Koliko je spavanje važno pokazuju rezultati studije koja je pokazala da tinejdžeri koji redovito ne uspijevaju dobro spavati se mogu suočiti s većim rizikom od razvoja multipla skleroze (MS) u odrasloj dobi. Naime, pokazalo se da premalo spavanja ili loša kvaliteta sna povećavaju rizik od kasnijeg razvoja multipla skleroze do 50 %.

Literatura:

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), Fifth edition. 2013.
2. <https://msplatforma.org.rs/multipla-skleroza-simptomi/problemi-sa-spavanjem/>
3. Multiple Sclerosis Journal | Mr. sc. Dean Delić, dr. med. 08.04.2023. 10:15
4. 26.01.2023. 00:13 | Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry | Mr. sc. Dean Delić, dr. med.
5. <https://neuronet.rs/ms/ms-novosti/kako-multipla-skleroza-utice-na-san/>

MULTIPLA SKLEROZA I FIZIKALNA TERAPIJA

Prof. dr. med. sc. Mirsad Muftić

Sarajevo Medical School, University of Sarajevo School of Science and Technology

Internacionalna akademija nauka i umjetnosti u BiH

Privatna ordinacija za fizikalnu terapiju i rehabilitaciju MHS Sarajevo

Uvod:

Multipla skleroza (MS) je hronična inflamatorna progresivna demielinizirajuća bolest centralnog nervnog sistema koja se manifestuje različitim neurološkim simptomima. MS je najrašireniji netraumatski uzrok onesposobljenja mladih ljudi. Tok bolesti nije uniforman. Bolest se najčešće javlja od 20 do 50 godine i tri puta češće zahvata ženski spol. Zbog kombinacije smanjenja fizičke i mentalne funkcije 75% osoba sa MS-om doživljava poremećaj balansa i hoda što povećava rizik od pada i ozljeda. Terapija MS-a mora imati holistički pristup i podrazumjeva medikamentoznu terapiju, fizikalnu terapiju i psihosocijalnu podršku.

Fizikalna terapija i MS

Rehabilitacija je bitna komponenta u liječenju bolesti od MS-a i provodi se u kontinuitetu sa individualnim programima ovisno o stanju pacijenta i toka bolesti. Važna karika rehabilitacionog programa usmjerena je, osim na osobu oboljelu od MS-a, i kroz psihosocijalnu podršku cijele porodice. Za dobar benefit i terapijski ishod najvažnijeg člana rehabilitacionog tima (osoba oboljela od MS-a) bitna je stalna komunikacija i koordinacija sa članovima rehabilitacionog tima (neurolog; specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije; oftalmolog; urolog i okupacioni terapeut). Osnovni princip rehabilitacije je tretiranje najčešćih problema pacijenta oboljelih od MS-a (zamor; smetnje balansa; slabost mišića). Kineziterapija i proces vježbi podrazumijeva rest-exercise program; poslije svake vježbe odmor bez velikih opterećenja i pretjerivanja u ritmu. U terapiji spazma se koristi krio terapija; hidro terapija sa hladnom vodom kao i impulsni ultrazvuk. Za slabost mišića se primjenjuje elektrostimulacija, te korištenje specijalnih ortoza.

Okupaciona terapija je važan segment rehabilitacionog programa i podrazumijeva stvaranje okupacione performanse za pomoć u aktivnosti svakodnevnog života i pomoć u kući sa tehnikama koje podrazumijevaju uštedu energije. Okupaciona terapija takođe pomaže u planiranju svakodnevnih aktivnosti (kupanje; toaleta; oblačenje; jelo; kuhanje; svakodnevni kućni poslovi). Analiza kliničkih istraživanja, objavljeni radovi i meta analiza pokazuje preporuke zasnovane na dokazima za uspješnost fizikalne terapije i vježbi kod osoba oboljelih od MS-a. Vježbe kući značajno smanjuju broj padova osoba oboljelih od MS-a. Specijalni program vježbi je učinkovit za poboljšanje aeorobnog kapaciteta i mišićne snage. Hidrokineziterapijske procedure i primjena vode kao medija su od značaja za uspješnost tretmana osoba oboljelih od MS-a. Istraživanja pokazuju da vježbanje joga i redovni treninzi smanjuju umor pacijenata oboljelih od MS-a.

Zaključak:

- Različiti modaliteti fizikalne terapije moraju biti na dispoziciji bolesnicima sa multiplom skerozom.
- Svaka vrsta umjerenog vježbanja je korisna, a joga, aerobni trening i hidroterapija, mogu biti efikasni u poboljšanju balansa i hoda, redukcije umora i poboljšanja na mentalnm planu osoba sa MS-om.
- Okupaciona terapija i pomoć u kući pomažu u obavljanju svakodnevnih aktivnosti osoba oboljelih od MS-a.

Literatura:

1. Abou L, Qin K, Alluri A, Du Y, Rice LA. The effectiveness of physical therapy interventions in reducing falls among people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Bodyw Mov Ther.* 2022 Jan;29:74-85
2. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbon KA, Motl RW. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 Sep;94(9):1800-1828.e3

3. Taul-Madsen L, Connolly L, Dennett R, Freeman J, Dalgas U, Hvid LG. Is Aerobic or Resistance Training the Most Effective Exercise Modality for Improving Lower Extremity Physical Function and Perceived Fatigue in People With Multiple Sclerosis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021 Oct;102(10):2032-2048
4. Corvillo I, Varela E, Armijo F, Alvarez-Badillo A, Armijo O, Maraver F. Efficacy of aquatic therapy for multiple sclerosis: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017 Dec;53(6):944-952
5. Amedoro A, Berardi A, Conte A, Pelosin E, Valente D, Maggi G, Tofani M, Galeoto G. The effect of aquatic physical therapy on patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Jun;41:102022
6. Shohani M, Kazemi F, Rahmati S, Azami M. The effect of yoga on the quality of life and fatigue in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complement Ther Clin Pract.* 2020 May;39:101087.

POREMEĆAJ GOVORA I JEZIKA U OSOBA S MULTIPLOM SKLEROZOM

Silva Banović¹, Osman Sinanović²

¹Odsjek Logopedija i audiologija, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Univerzitet u Tuzli,
Tuzla, Bosa i Hercegovina

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Tuzli, Tuzla, Bosna i Hercegovina
University Sarajevo School of Science and Technology, Medical School, Sarajevo, Bosna i
Hercegovina

Multipla skleroza je jedna od najčešćih upalnih, kronično degenerativnih bolesti centralnog živčanog sustava koja za posljedicu može ostaviti niz kognitivnih i/ili tjelesnih poteškoća. Predominantno je bolest bijele mase i neurodegenerativni poremećaj centralnog živčanog sustava koji uključuje mozak, leđnu moždinu i živce. Prevalencija multiple skleroze je veća kod osoba ženskog nego muškog spola i dokazano varira ovisno o geografskom području. Otprilike polovina osoba s dijagnozom multiple skleroze živi na europskom kontinentu. Žene svih rasa imaju i do tri puta veću stopu obolijevanja od multiple skleroze u odnosu na muškarce. Navedena neravnomjerna raspodjela multiple skleroze po kontinentima može se pripisati genetskim razlikama i razlikama u okolini. Multipla skleroza se može pojaviti u bilo kojoj dobi, a najčešće se manifestira između 20. i 40. godine života, kada se mlada odrasla osoba mora suočiti s budućnošću progresivnih funkcionalnih gubitaka. Demijelinizacijski plakovi, koji su u pozadini multiple skleroze se mogu pojaviti bilo gdje u mozgu, stoga su simptomi multiple skleroze često nepredvidivi, razlikuju se od osobe do osobe i mijenjaju se kroz vrijeme, kako bolest napreduje. Tipični simptomi multiple skleroze uključuju epizode poremećaja osjeta, teškoće hodanja, probleme s vidom, a moguće su i disfunkcije mokraćnog mjehura, seksualna disfunkcija, te kognitivne i emocionalne smetnje. Problemi s govorom kod osoba s multiplom sklerozom uzrokuju otežano komunikacijsko sudjelovanje što dalje dovodi do promjena kvaliteta života.

Procjenjuje se da se prevalenca govornih problema kod osoba s multiplom sklerozom kreće između 40 i 50%. Dizartrija predstavlja poremećaj artikulacije govora koji nastaje zbog neurološkog oštećenja živaca koji inerviraju dijelove tijela (mišići grkljana, ždrijela, lica, jezika, nepca) koji sudjeluju u oblikovanju glasa. Tri su najčešća oblika dizartrije kod osoba s multiplom sklerozom:

ataksična, spastična i mješovita. Za mješovitu dizatriju možemo reći da predstavlja kombinaciju karakteristika spastičnog i ataksičnog tipa i najčešći je oblik dizatrije kod osoba s multiplom sklerozom, zbog utjecaja bolesti na više područja živčanog sustava. Spastičnu dizatriju karakteriziraju ukočenost ili napetost mišića i govorne karakteristike kao što su oštra, napeta kvaliteta glasa, spori tempo govora i smanjena glasnoća ili monoton govor. Ataksičnu dizatriju karakteriziraju gubitak kontrole nad pokretima mišića te govorne karakteristike poput drhtanja glasnica, neritmični, brzi i naizmjenični pokreti jezika, usana i čeljusti, nejasan govor, mumljanje ili vrlo spor govor, prekomjerna i promjenjiva glasnoća kao i skandirani govor. Progresija neuroloških simptoma, odnosno napredovanje govornih poteškoća rezultiraju smanjenom razumljivošću govora. Izraženost dizatrije se često procjenjuje kroz govornu razumljivost, tj. stupanj u kojem sugovornik može razumjeti osobu s multiplom sklerozom. Probleme s govorom ili glasom može prepoznati osoba s MS-om, član obitelji ili liječnik prilikom pregleda. Uobičajene tegobe na koje pacijent ili član obitelji ukazuje uključuju poteškoće s preciznošću artikulacije, smanjenu lakoću prilikom govorenja, izmjene u brzini govora, glasnoći i kvaliteti glasa te narušenu razumljivost govora. Klijenta s MS-om je potrebno uputiti na procjenu i tretman kod logopeda kada navedene poteškoće na bilo koji način ometaju kvalitetu života. Logoped prvo procjenjuje govor, koristeći se objektivnim i perceptivnim metodama procjene, kako bi utvrdio na što se točno treba usredotočiti u tretmanu. Tijekom evaluacije logoped ispituje artikulatore, prvenstveno usne, jezik i meko nepce i procjenjuje kako osoba s MS-om kontrolira pokrete artikulatora u smislu koordinacije, snage, brzine, dometa i točnosti. Također je potrebno procijeniti akustičke parametre glasa i provjeriti podršku i kontrolu zračne struje, kao i razumljivost. Logoped potom kreira individualiziran plan tretmana pri tome vodeći računa o kvaliteti vježbanja, a ne kvantitetu ponavljanja određene vježbe, naglašavajući važnost samomonitoringa i aktivnog slušanja. Neki od najčešće postavljenih ciljeva logopedskog tretmana za osobe s multiplom sklerozom su ojačavanje govornih mišića, povećavanje raspona pokreta artikulatora, vježbe disanja i kontrola govorne brzine, fraziranje, ali i vježbe gutanja uz prilagodbe pozicioniranja i prilagodbe teksture hrane. Sve češće u upotrebi, posebno za klijente u kasnijim fazama multiple skleroze kad uznapreduju teškoće govora su i srestva alternativne i augmentativne komunikacije, posebno tehnologije za samonadzor, komunikacijske knjige i komunikacijske table, ali i uređaji za snimanje i računalni softveri za generiranje govora. Logopedi provode i savjetovanje osoba s multiplom sklerozom kao i savjetovanje članova njihove obitelji, objašnjavajući tijek bolesti i komunikacijske teškoće i

izazove s kojima će se susretati, pripremajući na taj način klijente na budućnost progresivnih funkcionalnih gubitaka i adekvatno pružanje podrške od strane komunikacijskih partnera.

Samo kombinirajući dostupne terapije i tretmane, uključujući korištenje lijekova, logopedsku, fizikalnu i okupacijsku terapiju, uz zdrav način života koji podrazumijeva vježbanje, odmor i adekvatnu prehranu, moguće je ublažiti simptome i utjecati na bolji kvalitet života osobe s multiplom sklerozom.

Ključne riječi: multipla skleroza, govor, logoped, savjetovanje

Literatura:

1. Ansari NN, Tameshlu M, Ghelichi L. Dysphagia In Multiple Sclerosis Patients: Diagnostic And Evaluation Strategies. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2020 Mar 26;10:15-28. doi: 10.2147/DNND.S198659.
2. Chen C, Zhang E, Zhu C, Wei R, Ma L, Dong X, Li R, Sun F, Zhou Y, Cui Y, Liu Z. Comparative efficacy and safety of disease-modifying therapies in patients with relapsing multiple sclerosis: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Pharm Assoc.* 2023 Jan-Feb;63(1):8-22.e23. doi: 10.1016/j.japh.2022.07.009.
3. Li H, Hu F, Zhang Y, Li K. Comparative efficacy and acceptability of disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis. *J Neurol.* 2020 Dec;267(12):3489-3498. doi: 10.1007/s00415-019-09395-w.
4. Gustavo Noffs, Thushara Perera, Scott C. Kolbe, Camille J. Shanahan, Frederique M.C. Boonstra, Andrew Evans, Helmut Butzkueven, Anneke van der Walt, Adam P. Vogel. (2018). What speech can tell us: A systematic review of dysarthria characteristics in Multiple Sclerosis, *Autoimmunity Reviews*, 17(12): 1202-1209. doi: 10.1016/j.autrev.2018.06.010.

NEMOTORNI SIMPTOMI MULTIPLE SKLEROZE

Osman Sinanović

Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli

Sarajevo Medical School, University of Sarajevo School of Science and Technology

Internacionalna akademija nauka i umjetnosti u BiH

Tuzla/Sarajevo, Bosna i Herzegovina

Nemotorni simptomi MS-a su sastavni dio ukupne kliničke slike ove autoimune bolesti centralnog nervnog sistema, sa relativno visokom incidencijom i prevalencijom, za koju imamo sve veći broj dobrih lijekova koji utiču na sam tok bolesti (prije svega motornih), ne posvećuje im se dovoljna pažnja, obzirom na činjenicu da njihovo prisustvo značajno utiče na kvalitet života oboljelog. Kod oboljelih od MS-a, postoji široki spektar nemotornih simptoma (NMS), polazeći od različitih nuropsihijatrijskih ili autonomnih disfunkcija do umora i poremećaja spavanja. Njihovo prepoznavanje i dijagnostikovanje spada u integralnu medicinsku brigu za oboljele od MS-a, a njihov tretman može uticati na poboljšanje, ukupnog zdravlja i kvaliteta života. U ovom prikazu fokus će biti samo umoru i boli koji spadaju u najčešće nemotorne simptome MS-e.

Umor. Umor je uobičajeni NMS MS-a i javlja se kod visokog procenta oboljelih. Procjenjuje se da se pojavjuje čak kod 90% oboljelih tokom razvoja bolesti, na samom početku bolesti, nije prisutan u visokom procentu. Uglavnom je perzistentan i pojačan za vrijeme pogoršanja bolesti. Definiran je kao subjektivni manjak fizičke ili mentalne energije, a koji nije proporcionalan objektivnom fizičkom ili mentalnom zamoru. Umor se kod oboljelih od MS može javiti u različitim oblicima. Na fizičkom planu se može manifestirati kao pojava manjka izdržljivosti i/ili prožimajući osjećaj iscrpljenosti koji zahtijeva odmor ili spavanje, što može utjecati npr. na mogućnost hodanja. Može se manifestirati i kao stalni manjak energije za obavljanje svakodnevnih životnih aktivnosti. Postoji i forma tzv. kognitivnog umora koji se odnosi na mentalne aktivnosti – učenje, memoriju, pažnju, koncentraciju. On kod MS-a nije izravno povezan s trajanjem bolesti, a neke studije pokazuju da je manje prisutan u bolesnika sa relapsno-remitentnim oblikom bolesti nego u onih s primarno-progresivnim oblikom.

Simptomi umora koji su prisutni tokom bilo kojeg vremena u 50% dana u periodu dužem od šest sedmica, označava se kao „hronični perzistentni umor“. Novi ili pojačan osjećaj umora u prethodnih šest sedmica definira se kao „akutni umor“. Na osnovu pretpostavljenog uzroka umor se uobičajeno dijeli na primarni i sekundarni. Primarni umor smatra se dijelom procesa bolesti i uzrokovan je demijelinizacijom u centralnom nervnom sistemu. Sekundarni umor nije izravno prouzročen osnovnom bolešću, nego je posljedica depresije, motornog ili kognitivnog deficita. Nuspojave nekih lijekova, stress, bol, poremećaj spavanja i drugi simptomi mogu uzrokovati sekundarni umor, a može se pojaviti u bilo kojoj fazi bolesti.

S obzirom na to da umor znatno utiče na kvalitet života, potrebno ga je što prije precizno dijagnosticirati i pokušati sa tretmanom. Nefarmakološke metode liječenja umora obuhvaćaju fiziklnu terapiju, redovite rekreativne aktivnosti, aerobik, jogu ili terapiju hlađenjem. Postoje primjeri pozitivnog učinka SSRI antidepresiva, a otprije je poznat i pozitivan učinak amantadine u oko 20 do 40 oboljelih.

Bol. Bol je raširen simptom u oboljelih od MS-a. Može biti akutni ili hronični, a bol može biti i nociceptivna i neuropatska. Susreće se s visokom učestalošću od oko 63% (17% do 93%). Može biti uzrokovana patološkim procesom per se ali i posljedica ove kompleksne bolesti, koja dovodi do znatne onesposobljenosti oboljelih.

Bol je prepoznat kao bitan faktor kvaliteta života bolesnika, u dvije najvažnije komponente, fizičkom i emocionalnom funkcioniranju. U slučaju MS-a, tri su glavna tipa bola: neuropatska bol, muskuluskeletalna bol i nociceptivna bol (povezana s bolnim spazmima i bol koju uzrokuje ovisnost o kolicima) i glavobolja. Prema objavljenim rezultatima neuropatska bol je najčešća. Ispoljava se kao spontana bol ili do bola dovode podražaji koji sami po sebi nisu bolni (alodinija). Može biti paroksizmalna (npr. kod simptomatske trigeminalne neuralgije) ili može biti trajna. Ovakvu bol bolesnici opisuju najčešće kao žarenje, pečenje ili probadanje, a ponekad kao osjećaj neugodnog trnjenja (dizestezijske). Najčešće se pojavljuje u nogama, a rjeđe u rukama ili u području trupa. U rijetkim slučajevima se može pojaviti i prije drugih simptoma MS-a, a u 3.9% bolesnika opisano je da javlja na početku bolesti. Patofiziologija središnjeg neuropatskog bola kod MS-a nije potpuno poznata.

Liječenje neuropatskog bola kod MS-a zahtjevno je i za ljekare i za pacijente. Standardni analgetici i antireumatici u primjeni za druge tipove bolova kod neuropatskog bola nisu djelotvorni. Prema smjernicama Europske federaciji neuroloških društava za liječenje centralne

neuropatske boli kao prvi izbor se primjenjuje gabapentin, pregabalin ili triciklični antidepresivi, blokatori ponovne pohrane serotonina/norepinephrina (SSRIs), što se odnosi i na neuropatsku bol kod MS-a. Na razini dokaza A kod MS-a za središnju neuropatsku bol učinkoviti su i lijekovi iz skupine kanabinoida. Endogeni kanabinoidi djeluju kao retrogradni neurotransmiteri, te u konačnici dovode do smanjenja otpuštanja neurotransmitera iz presinaptičkog neurona..

Ključne riječi: Multipla skleroza – Nemotorni simptomi – Umor – Bol

Literatura:

1. Drenska K. Non-motor symptoms in multiple sclerosis. Varna: Varna Medical University Press, 2018.
2. Razazian N et al. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2020 Mar 13;20(1):
3. Manjaly Z-M et al. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 2019; 90: 642-651.
4. Drulovic J, Basic-Kes V, Grgic S, Vojinovic S, Dincic E, Toncev G, Kezic MG, Kisic-Tepavcevic D, Dujmovic I, Mesaros S, Miletic-Drakulic S, Pekmezovic T. The Prevalence of Pain in Adults with Multiple Sclerosis: A Multicenter Cross-Sectional Survey. *Pain Med* 2015; 16(8): 597-602.
5. Scherdr R et al. Psychiatric and physical comorbidities and pain in patients with multiple sclerosis. *J Pain Res* 2018; 11: 325–334.
6. McDonagh MS et al. Cannabis-Based Products for Chronic Pain : A Systematic Review. *Ann Med* 2022; 175(8): 1143-1153.
7. Khan N, Smith MT. Multiple sclerosis-induced neuropathic pain: Pharmacological management and pathophysiological insights from rodent EAE models. *Inflammopharmacology.* 2014;22(1):1–22.

