

# Klinička slika i etiologija mijelopatija u pacijenata hospitaliziranih u Klinici za neurologiju KBC Split od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2016. godine

---

**Bajto, Petra**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:165722>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-04-02**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Petra Bajto**

**KLINIČKA SLIKA I ETIOLOGIJA MIJELOPATIJA U PACIJENATA  
HOSPITALIZIRANIH U KLINICI ZA NEUROLOGIJU KBC SPLIT  
OD 1. SIJEČNJA 2012. DO 31. PROSINCA 2016. GODINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2016./2017.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Gordan Džamonja, dr. med.**

**U Splitu, srpanj 2017.**

## **SADRŽAJ:**

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Anatomija .....	2
1.1.1. Siva tvar .....	3
1.1.2. Bijela tvar.....	4
1.2. Fiziologija.....	4
1.2.1. Silazni putevi .....	4
1.2.2. Uzlazni putevi .....	5
1.3. Refleksi.....	6
1.4. Patofiziologija.....	6
1.5. Klinička slika.....	7
1.5.1. Motorni deficit .....	7
1.5.2. Osjetni deficit.....	8
1.5.3. Autonomni deficit .....	8
1.6. Etiologija .....	8
1.6.1. Traumatske mijelopatije.....	8
1.6.2. Demijelinizacijske mijelopatije .....	9
1.6.3. Infektivne ili upalne mijelopatije .....	11
1.6.4. Vaskularne mijelopatije .....	12
1.6.5. Metaboličke mijelopatije.....	15
1.6.6. Cervikalna spondiloza.....	15
1.6.7. Kongenitalne anomalije kralježničke moždine .....	15
1.6.8. Tumori kralježničke moždine .....	16
1.6.9. Bolesti motornog neurona .....	17
1.6.10. Nasljedne mijelopatije.....	18
1.6.11. Mijelopatija kao posljedica dekompresijske bolesti .....	19
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	20
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	22

3.1. Ispitanici .....	23
3.2. Organizacija studije .....	23
3.3. Mjesto istraživanja.....	23
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka .....	23
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>24</b>
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>32</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>38</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....</b>	<b>40</b>
<b>8. SAŽETAK .....</b>	<b>45</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>48</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>51</b>

*Zahvaljujem mentoru, doc. dr. sc. Gordanu Džamonji, na pristupačnosti, brojnim stručnim savjetima, potpori te stručnom vođenju kroz proces izrade diplomskog rada.*

*Veliko hvala mojoj majci i svim mojim bližnjima koji su me usmjeravali i bodrili na životnom i intelektualnom putu te mojim prijateljicama i Jošku na potpori tijekom svih godina studiranja.*

## **1. UVOD**

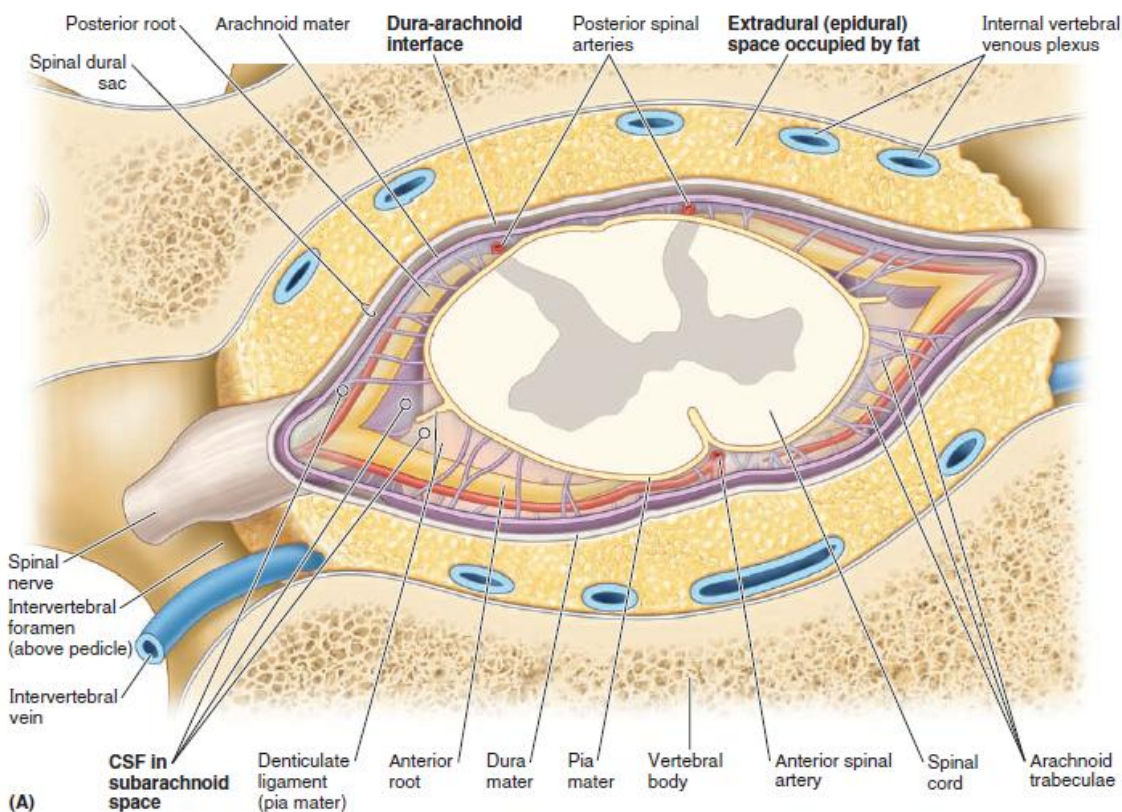
Mijelopatija je širok pojam koji se odnosi na bolesti kralježničke moždine različite etiologije. Bolesti i stanja koja uzrokuju taj poremećaj često mogu ostaviti ozbiljne posljedice poput motornih i osjetnih ispada te poremećaja autonomnog živčanog sustava. Posljedični trajni invaliditet u velikom broju slučajeva može biti spriječen ukoliko se klinička slika i etiologija mijelopatija na vrijeme prepoznaju.

### 1.1. Anatomija

Kralježnička moždina, glavni refleksni centar i provodni put između tijela i mozga, je cilindrična struktura, blago izravnata s prednje i stražnje strane, duljine 45 cm u muškaraca i 43 cm u žena. Zaštićena je kralješcima i s njima povezanim ligamentima i mišićima, ovojnica te cerebrospinalnim likvorom. Počinje kao nastavak produljene moždine, u razini foramen magnuma. U novorođenčadi se završetak kralježničke moždine nalazi u razini i.v. diska između L3 i L4 kralješka, dok u odraslih završava u razini i.v. diska između L1 i L2 kralješka. Ispod donje granice, koja često može biti varijabilna, nastavlja se fillum terminale koji seže do sakralnog kanala gdje sraste s periostom sakralne kosti (1).

Kralježnička moždina je podijeljena u 4 različite regije: cervikalnu, prsnu, lumbalnu i sakralnu koje se vizualno razlikuju. Također se razlikuju dva proširenja moždine; cervikalno koje se proteže od C3 do Th1 te lumbalno od L1 do S1. Organizirana je na način da postoji 31 segment (8 cervikalnih, 12 torakalnih, 5 lumbalnih, 5 sakralnih, 1 kokcigealni) od kojih svaki (osim C1 segmenta) pruža par spinalnih živaca i između kojih ne postoji jasna granica (1). S prednje strane kralježničke moždine nalazi se, duboka brazda (fissura mediana anterior), koja zajedno sa plitkom brazdom (sulcus medianus posterior) sa stražnje strane dijeli moždinu nepotpuno na dvije polovice. Svaka polovica ima dvije dodatne brazde koje predstavljaju mjesta ulaza odnosno izlaza korjenova spinalnih živaca (sulcus anterolateralis/posterolateralis). Tri funikula dijele bijelu tvar moždine. Stražnji funikul leži između sulcus medianus posterior i sulcus posterolateralis, lateralni funikul leži između sulcus anterolateralis i posterolateralis, a prednji leži između fissura mediana anterior i sulcus anterolateralis (2).

Traumatske ozljede, vaskularne bolesti, infekcije i upalni ili autoimuni procesi mogu utjecati na kralježničku moždinu zbog njenog anatomskeg položaja u vrlo malom ograničenom prostoru.



Slika 1. Topografska anatomija kralježničke moždine (preuzeto s: <https://www.pinterest.com/pin/397090892129859336/>)

### 1.1.1. Siva tvar

Siva tvar kralježničke moždine je struktura oblika slova H u poprečnom presjeku s dvije simetrične polovice spojene uskim mostom građenim od bijele i sive tvari koji okružuje centralni kanal. Centralni kanal je produžetak 4. moždane komore ispunjen cerebrospinalnim likvorom, s unutarnje strane obložen kubičnim ependimalnim stanicama. Centralni kanal okružen je nakupinama glije zvanim substantia gliosa. Omjer sive naprema bijeloj tvari varira na različitim razinama kralježničke moždine. U prsnoj razini količina sive tvari je manja nego u područjima cervikalnog i lumbosakralnog proširenja. Zamišljena poprečna linija dijeli sivu tvar na prednje i stražnje kolumne ili prednje i stražnje rogove. Prednji rogovi sadržavaju alfa i gama motoneurone. U prsnoj regiji se posterolateralni dio prednjeg roga naziva lateralna kolumna koja sadržava preganglijske stanice simpatičkog autonomnog živčanog sustava prsne i gornje lumbalne regije. Stražnje rogove izgrađuju tijela osjetnih neurona u koje stižu osjeti s kože (2).



### 1.1.2. Bijela tvar

Bijelu tvar čine živčana vlakna, obavijena živčanom ovojnicom, a tvore živčane puteve koji prenose informacije prema mozgu i od mozga.

## 1.2. Fiziologija

Bijela tvar na periferiji moždine sadrži uzlazne i silazne puteve mijeliniziranih osjetnih i motornih vlakana.

### 1.2.1. Silazni putevi

Kortikospinalni put koji proizlazi iz precentralnog motornog korteksa je najveći i najvažniji silazni put kraljezničke moždine. Najveći dio vlakana (90%) puta križa se u donjem dijelu produljene moždine i prelazi na suprotnu stranu te se spušta prema kraljezničkoj moždini tvoreći lateralni kortikospinalni put. Od 10% vlakana koji se ne križaju, 8% tvori prednji kortikospinalni put, dok 2% tvori lateralni nekrižajući kortikospinalni put. Vlakna prednjeg kortikospinalnog puta mogu na svome putu prijeći na kontralateralnu stranu preko prednje bijele komisure kako bi prenijeli impulse na interneurone i motoneurone suprotne strane. Ti impulsi služe kao sinaptički podražaj za neurone koji kontroliraju aksijalne pokrete i kretnje proksimalnih dijelova udova. Određen broj vlakana dolazi do stražnjih rogova moždine te modificira ulazne osjetne informacije omogućavajući mozgu da selektivno obradi bolne podražaje.

Rubrospinalni put sastoji se od vlakana koji potječu od kontralateralne crvene jezgre u moždanom deblu. Spuštaju se malo ispred vlakana kortikospinalnog puta te prenose impulse interneuronima koji upravljaju proksimalnim, najčešće fleksornim kretnjama gornjih udova.

Vestibulospinalni fascikulus sastoji se od medijalnog i lateralnog puta koji nastaju iz vestibularne jezgre u moždanom deblu. Putem interneurona, koji prenose impulse na alfa motoneurone, podražuju ekstenzorne i antigravitacijske mišiće kako bi kontrolirali tonus i držanje.

Retkulospinalni putevi proizlaze iz gornjih motoneurona koji kontroliraju mišiće ekstenzore te moduliraju njihova mišićna vretena.

Tektospinalni put započinje u kontralateralnim gornjim kolikulima u tektumu mezencefalona. Vlakna se križaju te silaze u prednjem longitudinalnom snopu. Posreduje u refleksnom okretanju glave kao reakcije na iznenadne vizualne, slušne ili taktilne podražaje (3).

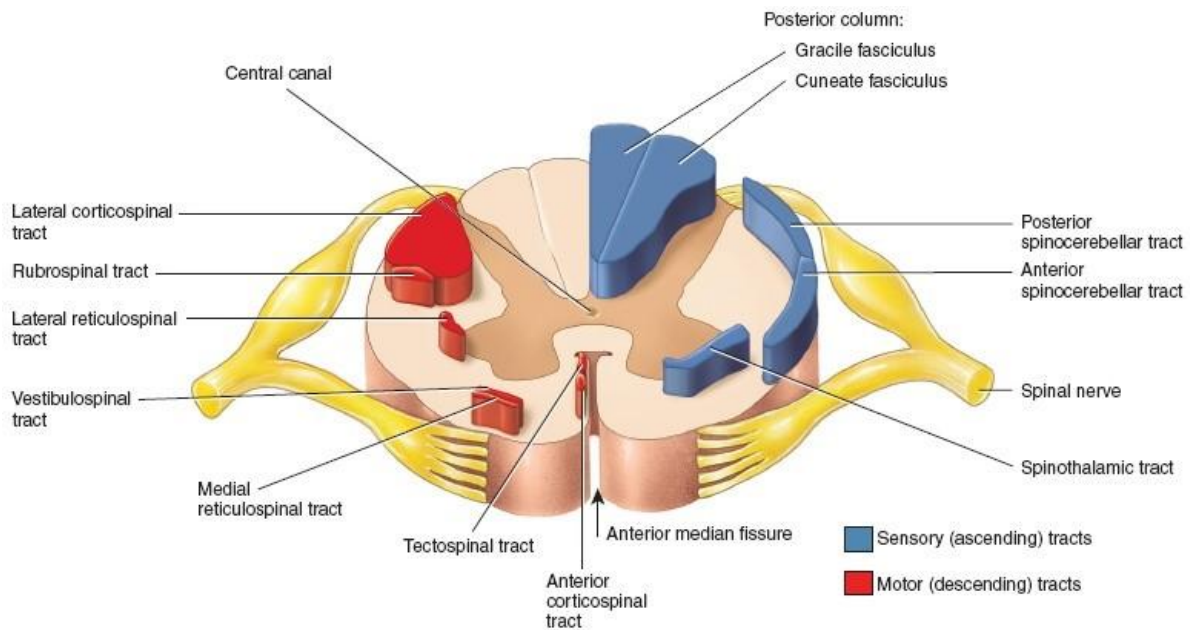
### 1.2.2. Uzlazni putevi

Kada se govori o uzlaznim putevima kralježničke moždine, misli se na živčane puteve kojima se osjetne informacije prenose od perifernih živčanih vlakana do moždane kore. Tijela neurona svih aferentnih aksona se nalaze u ganglijima stražnjih korjenova. Razina križanja vlakana uzlaznih puteva varira, međutim, opće je pravilo da prije križanja i prelaska na suprotnu stranu aksoni tvore sinapse. Putevi se mogu podijeliti u dvije skupine obzirom na tip informacije koji prenose: svjesnu (lemniskalni i anterolateralni sustav) i nesvjesnu (spinocerebelarni putevi).

Lemniskalnim sustavom (medijalni lemniskus i stražnje kolumne) prenose se osjetni modaliteti finog dodira, vibracije i propiocepcije. U kralježničkoj moždini informacija putuje stražnjim kolumnama, a u moždanom deblu se prenosi kroz medijalni lemniskus.

Anterolateralni sustav sastoji se od dva odvojena puta: prednjeg spinotalamičkog puta koji prenosi osjetne modalitete grubog dodira i pritiska te lateralnog spinotalamičkog puta koji prenosi modalitete boli i temperature.

Spinocerebelarni putevi prenose nesvjesne propioceptivne informacije odgovorne za koordinaciju kretnji, hod, uspravno držanje tijela itd., iz mišića u mali mozak. Razlikujemo četiri spinocerebelarna puta. Stražnji prenosi informacije iz donjih udova u ipsilateralnu stranu malog mozga, prednji također prenosi informacije iz donjih udova u ipsilateralnu stranu malog mozga nakon što su se vlakna dva puta ukrižala te rostralni i kuneocerebelarni putevi koji prenose informacije iz gornjih udova u ipsilateralnu stranu malog mozga (4).



Slika 2. Živčani putevi kraljezničke moždine (preuzet s: [http://www.pinsdaddy.com/ascending-sensory-tracts\\_iAiITN5kLx63FqP8buUJFwQ8GUGj9bpF2N\\*ykxn8nHE/](http://www.pinsdaddy.com/ascending-sensory-tracts_iAiITN5kLx63FqP8buUJFwQ8GUGj9bpF2N*ykxn8nHE/))

### 1.3. Refleksi

Refleks je nesvjesna, gotovo trenutačna reakcija živčanog sustava koja se javlja kao odgovor na neki podražaj, a usmjerena je na zaštitu organizma (5). Za normalnu refleksnu aktivnost potrebna je uredna funkcija refleksnog luka koji ima pet osnovnih dijelova: receptor, osjetna živčana vlakna, kraljeznička moždina, motorna živčana vlakna te ciljni organ. Refleksi se dijele na vlastite (miotatske) koji su monosinaptički i tuđe (kožne, sluzničke) koji su polisinaptički (3). Bitno je spomenuti i primitivne reflekse koji su prisutni u novorođenčeta i dojenčeta, a tokom života nestaju kada živčani sustav sazrije (Moor-ov refleks, refleks sisanja, refleks traženja usana, refleks automatskog hoda, refleksi hvatanja itd.).

### 1.4. Patofiziologija

Oštećenja kraljezničke moždine dovode do raznih neuroloških ispada, ovisno o zahvaćenim neuralnim strukturama (siva tvar i dugi uzlazni i silazni putevi). Oni se javljaju u vidu mišićne slabosti (pareza ili paraliza), gubitka ili poremećaja osjeta, poremećaja refleksne aktivnosti te autonomne disfunkcije. Poremećaji autonomnog živčanog sustava i refleksa obično su specifičniji znakovi oštećenja moždine od poremećaja osjeta.

Akutna oštećenja kralježničke moždine najčešće uzrokuje mlohavu parezu ili paralizu. Prvotna mlohavost kroz nekoliko dana ili tjedana prelazi u spazam. Kronična mlohava pareza govori u prilog lezije donjeg motoneurona (npr. Guillain–Barréov sindrom). Međutim, treba obratiti pozornost na stanje spinalnog šoka koji se na samom početku prezentira slikom mlohave pareze ili plegije, a može biti posljedica naglog, teškog oštećenja kralježničke moždine (npr. infarkt ili trauma) kod kojeg je ponekad potrebna brza terapijska reakcija kako bi se spriječile trajne posljedice. Patološki refleksi poput refleksa Babinskog te patološki refleksni odgovori javljaju se kod oštećenja kortikospinalnog puta kralježničke moždine. Pojam patološki refleksni odgovori se odnosi na gubitak kožnih refleksa i facilitaciju miotatskih refleksa koja može dovesti do pojave klonusa. Znakovi oštećenja kortikospinalnog puta na donjim udovima imaju veću dijagnostičku vrijednost u odnosu na gornje udove (3).

Poznavanje anatomskog ustroja uzlaznih i silaznih putova u leđnoj moždini, opisanih ranije, često omogućuje precizno uzdužno i poprečno lokaliziranje patološkog procesa. Takvo početno lokaliziranje lezije pomaže ne samo u usmjeravanju dijagnostike nego i u inicijalnim pretpostavkama o etiologiji zbog toga što se određene bolesti pojavljuju češće na nekim određenim dijelovima kralježničke moždine te ponekad pokazuju ustaljen obrazac deficita. Međutim, lokalizacija lezije najčešće nije specifičan parametar. Kao primjer se navodi Brown-Sequard sindrom koji se može pojaviti kao posljedica traume, tumora ili demijelinizacijske bolesti. Ponekad lokalizacija može odvesti kliničara na krivi dijagnostički put i produžiti vrijeme od pojave simptoma do postavljanja prave dijagnoze (1).

## 1.5. Klinička slika

### 1.5.1. Motorni deficit

Motorička funkcija središnjeg živčanog sustava vezana je češće uz obrasce pokreta nego uz kontrakcije svakog pojedinog mišića. Stoga ne iznenađuje što se oštećenja moždine najčešće prezentiraju slikom disfunkcije pojedinih skupina mišića ili dijelova tijela (npr. cijelog uda ili strane tijela) (3). Obzirom na to da je kortikospinalni put dio gornjeg motoneurona, dolazi do pojave specifičnog skupa simptoma i znakova u takvih pacijenata. Najčešće se javlja pareza ili paraliza određene skupine mišića. Ukoliko je lezija kronične naravi uz parezu, odnosno paralizu, javlja se povišen tonus mišića što je bitno u diferencijalnoj dijagnozi spram oštećenja donjeg motoneurona. Dok su tetivni refleksi najčešće pojačani, površinski abdominalni refleksi su najčešće ugašeni. Jedan od

najpouzdanijih znakova oštećenja gornjeg motoneurona je pojava znaka Babinskog. Atrofija, koja se ponekad može naći kod takvih pacijenata, pojavljuje se kao posljedica neaktivnosti te skupine mišića (6).

#### 1.5.2. Osjetni deficit

Poremećaj osjeta se može prikazati smanjenjem (hipestezija, hipalgezija) ili gubitkom (anestezija, analgezija) osjeta, pojačanjem osjeta (hiperestezija, hiperalgezija) te promjenom kvalitete osjeta (disestezija, parestezija) (3). Ovisno o zahvaćenom putu, dolazi do poremećaja određene vrste osjeta. Upravo zbog toga bi trebali poznavati neurofunkcionalnu anatomiju osjetnih puteva u kralježničkoj moždini, navedenu prethodno, kako bi na pravi način pristupili pacijentu.

#### 1.5.3. Autonomni deficit

Autonomni živčani sustav dio je živčanog sustava koji inervira glatke mišiće i žlijezde te na taj način utječe na funkcioniranje unutarnjih organa. To je kontrolni sustav koji djeluje uglavnom bez utjecaja svijesti, a regulira tjelesne funkcije poput rada srca, disanja, probave, mokrenja itd. Sastoji se od simpatičkog (segmenti kralježničke moždine od C8-Th1) i parasimpatičkog dijela (segmenti kralježničke moždine od S2-S4) (7). Svako oštećenje spomenutih struktura može dovesti do simptoma disfunkcije autonomnog živčanog sustava (npr. poremećaj mokrenja, probave itd.).

### 1.6. Etiologija

#### 1.6.1. Traumatske mijelopatije

Iako oštećenje kralježničke moždine može nastati kao posljedica „whiplash“ ozljede, najčešće se teška oštećenja pojavljuju kod fraktura kralježaka s pomakom koje su praćene lokalnom bolnošću. Takvi pacijenti su u najvećem broju slučajeva doživjeli neku vrstu politraume, a ozljede mozga ili sistemske ozljede mogu otežati procjenu stanja. Najčešće mjesto traumatske ozljede kralježničke moždine je cervikalna regija. Kod lakših ozljeda neurološki deficit je blaži, međutim pacijenti mogu imati kao posljedicu blagu paraparezu ili tetraparezu i/ili distalne poremećaje osjeta. Autonomni živčani sustav također može biti oštećen što se najčešće manifestira urinarnom urgencijom ili inkontinencijom. Hiperekstenzijske ozljede vrata mogu dovesti do žarišne ishemije moždine koja uzrokuje

bibrahijalnu parezu i varijabilne poremećaje osjeta. Kod potpunog presijecanja kralježničke moždine dolazi do stanja kojeg nazivamo spinalni šok. Karakteriziran je trenutnom trajnom paralizom i gubitkom osjeta ispod razine presijecanja. Refleksi su ugašeni na kratko vrijeme, nakon čega se pojačaju. U akutnoj fazi spinalnog šoka prisutna je mlohava paraliza s gubitkom refleksa, praćena gubitkom osjeta te urinarnom i fekalnom retencijom. Tijekom sljedećih nekoliko tjedana ponovno se javlja refleksna aktivnost te dolazi do spazma zahvaćene muskulature s živahnim tetivnim refleksima. Uz to se pojavljuje i ekstenzorni plantarni odgovor. Ponekad se može i nakon nekoliko tjedana u razini ozljede moždine naći mlohavost kao posljedica lezije stanica prednjeg roga. Osjet je smanjen u razini ozljede, a u potpunosti izgubljen kaudalno. Kod mokraćnog mjehura i crijeva se javi određena refleksna aktivnost što dovodi do defeciranja i mokrenja u intervalima. Mortalitet nakon ozljede kralježničke moždine je visok, a najviši kod ozljeda cervikalne regije udruženih s ozljedama glave i unutarnjih organa (6).

#### 1.6.2. Demijelinizacijske mijelopatije

Multipla skleroza je jedan od najčešćih neuroloških poremećaja te najčešći uzrok demijelinizacijske mijelopatije. Najveća incidencija je u mlađih odraslih, dva puta češća u žena. Prvi simptomi se najčešće javljaju između 2. i 4. desetljeća. Definirana je klinički diseminacijom bolesti u vremenu i prostoru nakon isključenja svih drugih mogućih uzroka. Poremećaj je karakteriziran razvojem patoloških žarišnih područja demijelinizacije zajedno s reaktivnom gliozom, oštećenjem aksona te neuronalnom degeneracijom. Lezije se pojavljuju u bijeloj i sivoj tvari mozga i moždine te optičkom živcu. Uzrok multiple skleroze je nepoznat. Epidemiološke studije navode kako bi ulogu u patogenezi mogla imati razina vitamina D, izloženost Epstein-Barr virusu (EBV), geografski položaj te određeni HLA aleli, međutim, još nije potvrđena jasna uzročno-posljedična povezanost. Smatra se kako je u podlozi oštećenja autoimunosti mehanizam kojeg pokreće nepoznat okidač. Klinička slika može biti različita. Pacijenti se u početku najčešće žale na: poremećaje vida, smetnje ravnoteže, slabost udova, poremećaj funkcije mokraćnog mjehura itd. Simptomi su najčešće prolazni te nestaju nakon nekoliko tjedana iako mogu zaostati blaži deficiti koji se primjećuju pri neurološkom pregledu. Pacijenti se mogu prezentirati i slikom akutne ili postupno progresivne spastične parapareze i osjetnog deficita. Obzirom na tijek bolesti, multipla skleroza se dijeli na relapsno-remitirajući oblik (85%), sekundarno-progresivni (15%), koji je prisutan u 80% oboljelih nakon 25 godina trajanja bolesti, primarno-progresivni (10%) te

progresivno-relapsni oblik (rijetko). Kod pacijenata s relapsno-remitirajućim oblikom bolesti, nakon početne epizode bolesti mogu proći mjeseci ili godine prije nego simptomi uznapreduju ili se pojave novi. Infekcije ili puerperij mogu biti okidač za relaps bolesti. Povećanje temperature tijela može izazvati prolazno pogoršanje u pacijenata kod kojih je bolest stabilna (Uhthoffov fenomen). Nakon određenog vremena i određenog broja relapsa te nepotpunih remisija pacijenti mogu postati nesposobni za samostalni život. Primarno-progresivni oblik karakteriziran je postupnom progresijom i pogoršanjem nakon kliničkog početka bolesti dok je sekundarno-progresivni oblik karakteriziran postupnim progresivnim tijekom bolesti nakon početnog relapsno-remitentnog obrasca. Progresivno-relapsni oblik pojavljuje se rijetko, u obliku akutnih relapsa superponiranih na primarno-progresivni oblik bolesti. U odmaklim fazama bolesti nalazi se optička atrofija, nistagmus, disartrija, cerebelarni deficit te daljnje oštećenje gornjeg motoneurona. Nakon akutnih epizoda očekuje se barem djelomični oporavak, međutim nemoguće je predvidjeti kada će se idući relaps pojaviti. Bolju prognozu imaju pacijenti ženskog spola, s početkom bolesti prije 40. godine života te sa somatosenzornom disfunkcijom (umjesto cerebelarne ili piramidalne). Iako je određeni stupanj invaliditeta nakon određenog vremena neizbježan, u otprilike pola oboljelih prisutna je blaga ili umjerena nesposobnost 10 godina nakon početka bolesti (8).

Optički neuromijelitis (NMO) je bolest karakterizirana relapsima koja se prije smatrala varijantom multiple skleroze. U patofiziološkoj podlozi su specifična antitijela NMO-IgG koja su usmjerena na vodene kanale (aquaporin-4). Poremećaj se manifestira optičkim neuritisom te akutnim mijelitisom. Jedan od kliničkih kriterija potrebnih kako bi postavili dijagnozu NMO jesu promjene na magnetskoj rezonanci koje se pružaju preko najmanje tri segmenta kralježničke moždine. Neki pacijenti koji imaju izoliranu kliničku sliku optičkog neuritisa ili akutnog mijelitisa također mogu biti pozitivni na NMO-IgG antitijela. Seropozitivnost ukazuje na lošiju dugoročnu prognozu bolesti. Za razliku od multiple skleroze, MRI mozga najčešće ne ukazuje na zahvaćenost bijele tvari iako prisutnost takvih promjena ne isključuje dijagnozu (9).

Akutni diseminirani encefalomijelitis (ADEM) je rijetka autoimuna bolest u kojoj su perivaskularna područja demijelinizacije raspršena po mozgu i kralježničkoj moždini s pridruženom upalnom reakcijom. Lezije najčešće nastaju u slično vrijeme, a mozak se doima edematozan. Najveća incidencija je u dječjoj dobi. Bolest je najčešće monofazična, međutim, relapsi su jako rijetki. Neurološki simptomi i znakovi se razvijaju kroz par dana kao

posljedica nespecifične virusne infekcije, nakon cijepljenja ili bez očitog uzroka kada se u početku može prezentirati slikom multiple skleroze. Bolest koja se pojavljuje kao posljedica infekcije ospicama posebno je teška. Početni simptomi su glavobolja, febrilnost te zbunjenost; meningealni znakovi su pozitivni. Multifokalni neurološki deficiti su uobičajeni. Mlohava slabost i poremećaj osjeta donjih udova, ekstenzorni plantarni odgovor te urinarna retencija obično ukazuju na zahvaćenost kralježničke moždine (akutni transverzalni mijelitis). U pacijenata s ADEM-om rjeđe se mogu naći također i optički neuritis, hemipareze i drugi znakovi ozljeda dugih puteva moždine, afazija te čak poremećaji pokreta. Neurološki deficit prolazi spontano, barem dijelom, kroz par tjedana ili mjeseci. Mnogi pacijenti postignu skoro pa potpun oporavak, međutim, kod nekih zaostaju teški neurološki deficiti (9).

### 1.6.3. Infektivne ili upalne mijelopatije

Epiduralni apsces koji je lokaliziran unutar spinalnog kanala, a izvan dure mater može se pojaviti kao komplikacija kožne infekcije, septikemije, vertebralnog osteomijelitisa, intravenskog konzumiranja droga, spinalne traume ili kirurgije, epiduralne anestezije ili lumbalne punkcije. Predisponirajući faktori uključuju AIDS i iatrogeno imunosupresiju. Najčešći uzročnici u *S. aureus*, streptokoki, gram negativni bacili te anaerobi. Neurološke komplikacije posljedica su kompresije kralježničke moždine ili poremećene krvne opskrbe, opstrukcije venske drenaže, upalne reakcije i vaskulitisa. Kao ranu manifestaciju bolesti pacijenti navode febrilitet, bol u leđima te osjetljivost, bol u području koje inervira korijen živca zahvaćen upalom, glavobolju te slabost. Ubrzo nakon početnih simptoma i znakova pojavljuje se progresivna parapareza, poremećaj osjeta u donjim udovima te urinarna i fekalna retencija. Spinalni epiduralni apsces je hitno neurološko stanje te zahtjeva brzu dijagnozu i liječenje. U slučaju zakašnjele ili neprimjerene reakcije može doći do ireverzibilne parapareze ili paraplegije (20%). Najbitniji prognostički čimbenik je klinički status pacijenta prije dekompresijske operacije; što je ozbiljniji deficit prije operacije, manje su šanse dobrog oporavka (10).

Akutni transverzalni mijelitis je sindrom koji je rezultat različitih infektivnih i neinfektivnih (autoimunih) upalnih bolesti. Kao posljedicu ima anatomski i/ili funkcionalni prekid kralježničke moždine. Najčešće pogađa mlađu odraslu populaciju i djecu. U kliničkoj slici nalazi se bilateralni osjetni, motorni te autonomni deficit trupa i udova. Navodi se kao čest uzrok simptoma oštećenja kralježničke moždine u pacijenata s ADEM-om. Bolest se razvija kroz nekoliko sati ili dana. U nalazu likvora nalazi se pleocitoza te niska glukoza. Na



magnetskoj rezonanci vidljiva je lezija unutar spinalnog kanala koja se imbibira nakon naknadno primijenjenog gadolinija. Prije bilo kakvog terapijskog postupka važno je isključiti kompresivne uzroke mijelopatije (epiduralni apsces) zbog različitih terapijskih pristupa. Poboljšanje bolesti najčešće nastupi nakon nekoliko mjeseci, međutim, rezidualni deficiti nisu rijetki. Stopa smrtnosti kreće se oko 30% (11).

Sifilis može biti uzrok meningovaskulitisa koji kao posljedicu ima infarkt moždine. Tuberkuloza se može pojaviti u obliku Pottove bolesti. Pottova bolest se manifestira meningitisom sa sekundarnim vaskulitisom te ishemijom moždine, impresijom moždine tuberkulomom te kompresijom kralježničke moždine. Takve komplikacije tuberkuloze imaju velik značaj u područjima gdje je tuberkuloza i dalje veliki javnozdravstveni problem. U 30% obdukcija obavljenih nad pacijentima koji su bolovali od AIDS-a pronašla se vaskularna mijelopatija koja je u većine zaživotno bila asimptomatska. Vakuolizacija bijele tvari moždine lokalizirana je najčešće u lateralnim torakalnim te stražnjim kolumnama. Iako je kao jasan uzročnik naveden HIV-1 virus, korelacija između jačine infekcije i zahvaćanja moždine je mala (metabolička teorija). Mijelopatiju u pacijenata s AIDS-om mogu izazvati i limfomi, kriptokokne infekcije te herpesvirusi (6). Druge virusne infekcije kod kojih se spominju oštećenja kralježničke moždine su tropska spastička parapareza, herpesvirusna radikulomijelopatija, mijelopatija kao posljedica tetanusnog toksina te kronični adhezivni arahnoiditis.

#### 1.6.4. Vaskularne mijelopatije

Infarkt kralježničke moždine je rijedak događaj koji najčešće uključuje prednju spinalnu arteriju. Ona opskrbljuje krvlju prednje dvije trećine moždine, a posjeduje ograničen broj hranidbenih žilica. Za razliku od prednje spinalne arterije, stražnje spinalne arterije su parne krvne žile. Opskrbljuje ih velik broj hranidbenih žilica na brojnim razinama kralježničke moždine. Postoji nekoliko kliničkih sindroma kao posljedica infarkta kralježničke moždine. Najčešći je sindrom prednje spinalne arterije koji je posljedica prekinutog toka u jednoj hranidbenoj žilici. Centralni, stražnji te transverzalni sindrom kralježničke moždine također su manifestacije infarkta moždine, ovisno o zahvaćenoj arteriji. Kao uzrok infarkta najčešće se navodi trauma, disecirajuća aneurizma aorte, aortografija, poliarteritis nodoza te hipotenzivne krize. Obzirom na to da je prednja spinalna arterija dobro opskrbljena hranidbenim žilicama u cervikalnoj regiji, infarkti se najčešće događaju kaudalnije. Kod sindroma prednje spinalne arterije akutno se pojavljuje mlohava parapareza s

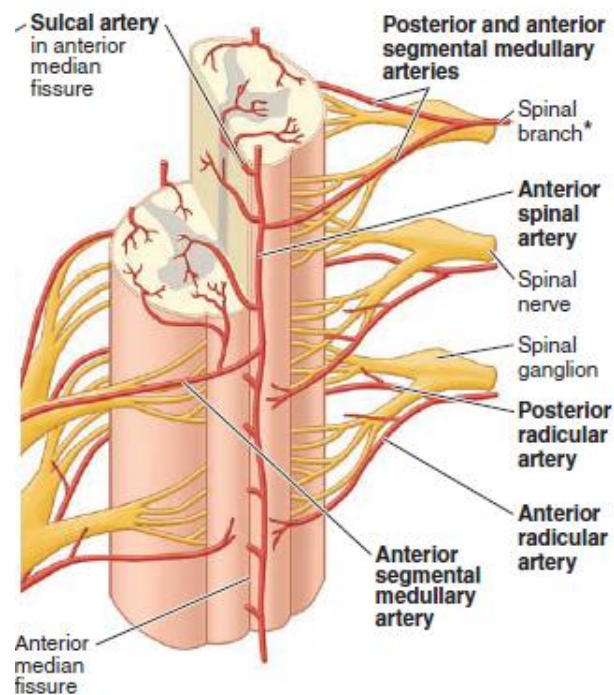
ugašenim refleksima, međutim, nakon što prođe razdoblje spinalnog šoka, dolazi do spastičke parapareze s živahnim refleksima i ekstenzornim plantarnim odgovorom. Patognomoničan je disocirani poremećaj osjeta pri kojem su osjet za bol i temperaturu izgubljeni, a osjet vibracije i proprioceptije očuvani jer njihovi putevi prolaze kroz stražnje kolumne koje irigiraju stražnje spinalne arterije. Stopa mortaliteta ovisi o uzroku ishemije. Kod preživjelih najčešće zaostaju teški neurološki deficiti zbog kojih postaju ovisni o invalidskim kolicima, međutim, ponekad uz fizikalnu terapiju može doći do poboljšanja. Kao diferencijalna dijagnoza navodi se mijelopatija kao posljedica vaskulitisa te mijelopatija kao posljedica kompresije moždine kod degenerativnih bolesti kralježnice. Kada nakon ishemije dođe do oštećenja gornjeg i donjeg motoneurona, bez osjetnog deficita, često se pomisli na amiotrofičnu lateralnu sklerozu (ALS), zato treba biti oprezan te što prije razlučiti koja je ispravna dijagnoza te započeti s liječenjem (12).

Hematomijelija je krvarenje u kralježničku moždinu koje je jako rijetko. Najčešći uzroci su trauma, krvožilne anomalije, poremećaji zgrušavanja krvi ili antikoagulantna terapija (ijatrogeno). Težak sindrom moždine razvija se akutno, a najčešće se uz njega pojavljuje krv u cerebrospinalnoj tekućini (13). Prognoza ovisi o količini krvarenja te o brzini kojom se pojavljuje.

Spinalno epiduralno ili subduralno krvarenje se može dogoditi spontano ili vezano uz traumu, tumor, komplikaciju antikoagulantne terapije ili terapije aspirinom, trombocitopeniju, koagulopatiju, epiduralne katetere ili lumbalne punkcije. Krvarenje nakon lumbalne punkcije (epiduralno) češće je uz poremećaj koagulacije zbog čega bi prije te dijagnostičke pretrage trebalo provjeriti broj trombocita, PV te APTV. Ukoliko se pacijentu ne smije ukinuti antikoagulantna terapija, potrebno je odgoditi uzimanje doze najmanje 1 sat nakon dijagnostičkog postupka. Kod broja trombocita manjeg od 20 000 ili brzog pada trombocita ispod 50 000 potrebno je dati transfuziju trombocita prije pretrage. Najčešći simptom je bol koja ponekad može izostati. Parapareza ili tetrapareza, poremećaj osjeta u donjim udovima, poremećaj funkcije crijeva i mjehura mogu se razviti brzo te zahtijevati hitnu dijagnostiku kompjutoriziranom tomografijom ili magnetskom rezonancijom te hitnu kiruršku evakuaciju hematoma (13).

Arteriovenska malformacija ili fistula se može prezentirati slikom spinalne subarahnoidalne hemoragije ili mijelopatijom. Većina lezija se nalazi u donjim dijelovima kralježničke moždine. Simptomi uključuju motorne i osjetne ispade u donjim udovima te

poremećaje sfinktera. Često može biti prisutna i bol u leđima ili nogama. Pri fizikalnom pregledu može se naći oštećenje gornjeg ili donjeg motoneurona ili miješani deficit, najčešće u donjim udovima. Poremećaji osjeta su često opsežni, iako ponekad mogu biti radikularnog porijekla. Znakovi ukazuju na opsežnu leziju u longitudinalnoj osi kraljezničke moždine. U pacijenata s lezijom u cervikalnoj regiji, simptomi i znakovi se mogu javiti i u rukama. Ponekad se auskultacijom može čuti šum koji se prenosi na površinu kože leđa, a ponekad može biti prisutan i kožni angioma na površini. Dijagnoza se potvrđuje selektivnom spinalnom arteriografijom. Većina lezija su ekstramedularne (duralne), sa stražnje strane moždine te mogu biti tretirane embolizacijom ili ligaturom žila hranilica te ekscizijom anomalnog arteriovenskog čvora. Bez liječenja, pacijenti uskoro postanu vezani za invalidska kolica ili uz krevet (13).



\* Spinal branches arise from the vertebral, intercostal, lumbar, or sacral artery, depending on level of spinal cord.

Slika 3. Krvna opskrba kraljezničke moždine (preuzeto s: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492015000300248&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492015000300248&script=sci_arttext&lng=en))

### 1.6.5. Metaboličke mijelopatije

Subakutna kombinirana mijelopatija rezultat je manjka vitamina B12. Karakterizirana je oštećenjem gornjeg motoneurona koje se može prepoznati na udovima, međutim, često se previdi zbog dominantnih osjetnih simptoma i znakova koji nastaju kao posljedica oštećenja stražnjih kolumni. U kombinaciji s mijelopatijom može se pojaviti optička atrofija, promjene mentalnog statusa ili periferna neuropatija. Trovanje dušičnim oksidom te manjak bakra mogu izazvati sličan sindrom (6).

### 1.6.6. Cervikalna spondiloza

Cervikalna spondiloza je najčešće posljedica kronične degeneracije intervertebralnih diskova u vratnoj regiji sa hernijacijom sadržaja diska, sekundarnom kalcifikacijom te pojavom osteofita u navedenoj regiji. Degenerativne promjene najčešće dovode do uklještenja korjenova živaca te do mijelopatije koja je prouzročena kompresijom, vaskularnom insuficijencijom ili ponavljajućim mikrotraumama moždine. Pacijenti se najčešće prezentiraju slikom boli u vratu s ograničenim rasponom kretnji te s okcipitalnom glavoboljom. U nekim slučajevima mogu se pojaviti poremećaji osjeta te slabost u gornjim i donjim udovima. Ukoliko je prisutna mijelopatija, u kliničkoj slici se pojavljuje slabost po tipu ozljede gornjeg motoneurona u jednoj ili obje noge s odgovarajućim promjenama u refleksima i tonusu. U tom slučaju mogu biti prisutni poremećaji osjeta kao posljedica oštećenja stražnjih kolumni ili spinotalamičkog puta. Klinička slika spondilotičke mijelopatije može nalikovati kliničkoj slici mijelopatije koja je posljedica multiple skleroze, subakutne kombinirane degeneracije, tumora moždine, siringomijelije ili kliničkoj slici nasljedne spastičke paraplegije. Ono što još više otežava dijagnozu te vrste mijelopatije je činjenica da spondiloza nastaje u kasnijoj životnoj dobi u kojoj je veća incidencija i nekih drugih poremećaja koji mogu biti uzrokom mijelopatije. Stoga je ponekad teško postaviti točnu dijagnozu (14).

### 1.6.7. Kongenitalne anomalije kralježničke moždine

Najčešća bolest ove skupine je siringomijelija. Siringomijelija je relativno rijedak poremećaj u kojem se stvara šupljina (syrinx) unutar kralježničke moždine. S vremenom se šupljina ispunjava tekućinom i širi u dužinu i širinu. Kao posljedica širenja dolazi do oštećenja moždine od centralnog kanala prema van. Najčešće nastaje kao posljedica kongenitalnog poremećaja koji se naziva Chiari 1 malformacija. Ostali uzroci mogu biti; trauma, meningitis, tumor, arahnoiditis, krvarenje itd. Simptomi koji se pojavljuju u bolesnika

s tim poremećajem najčešće su progresivna bol, ukočenost i slabost udova i trupa, poteškoće hoda te poremećaj funkcije mjehura i crijeva. Ponekad mogu imati poremećen osjet za temperaturu i bol (15). Određen broj bolesnika tokom života nema simptome i ne zahtijeva terapiju, međutim, u ostalih se simptomi pogoršavaju s vremenom kao posljedica širenja šupljine te zahtijevaju operativni zahvat. Spominju se u literaturi još i amijelija, hipoplazija i displazija kralježničke moždine te hidromijelija koje su jako rijetke (6).

#### 1.6.8. Tumori kralježničke moždine

Tumori moždine mogu biti intramedularni i ekstramedularni. Najčešći intramedularni tumori su ependimomi dok ostatak čine različiti tipovi glioma. Ekstramedularni tumori mogu biti ekstraduralni ili intraduralni. Među primarnim intraduralnim ekstramedularnim tumorima najčešće se spominju meningeomi i neurofibromi koji su u najvećem broju slučajeva benigni. Tumorske metastaze (bronhi, dojka, prostata), limfomi i mijelomi su najčešće ekstraduralni. Mijelopatija uzrokovana tumorskim procesom može nastati kao posljedica kompresije tumorom ili izravnog zahvaćanja kralježničke moždine primarnim tumorom ili metastazom u slučaju intramedularnih malignih procesa. Drugi uzroci vezani uz tumorski proces mogu biti ishemičke i hemoragijske komplikacije tumora ili njegovog liječenja, sekundarna infekcija (kod imunokompromitiranih) ili paraneoplastički poremećaj. Imunokompromitirani bolesnici su pod povećanim rizikom infekcije uzrokovane neobičnim uzročnicima mijelopatije kao što su varicella-zoster virus, cytomegalovirus, EBV ili herpes simplex virus. Paraneoplastička nekrotizirajuća mijelopatija je poremećaj koji se javlja u pacijenata s nekom malignom bolešću. Najčešće se povezuje s pojavom anti-Hu antitijela, međutim, ponekad se antitijela ne mogu dokazati. U pozadini je najčešće karcinom pluća ili dojke, limfom ili leukemija. Pacijenti se prezentiraju slikom brzo progresivne mlohavne paraplegije. Mijelopatija je najčešće praćena neuropatijom i encefalopatijom (paraneoplastički encefalomijelitis). Liječiti se može samo maligni proces u pozadini, međutim, izlječenje mijelopatije je rijetko (6). Simptomi se mogu razvijati postupno i s vremenom napredovati, ili imati brzi tijek kao u slučaju kompresije moždine metastatskim karcinomom. Najčešće se kao prvi simptom pojavljuje bol. U slučaju ekstramedularnih tumora ona je radikularna, lokalizirana u području leđa ili se širi u ekstremitete, a pogoršava se pri kašljanju. Mogu se javiti simptomi motornog deficita kao što su ukočenost i slabost jednog ili više udova ili simptomi osjetnog deficita poput parestezija i utrnutosti, posebno u nogama. Kada dođe do poremećaja sfinktera, pacijenti su već prilično onesposobljeni za svakodnevni život (7).

### 1.6.9. Bolesti motornog neurona

Bolesti motornog neurona dijele se na one koje zahvaćaju isključivo gornji motorni neuron poput primarne lateralne skleroze (PLS), one koje zahvaćaju isključivo donji motorni neuron poput spinalne mišićne atrofije (SMA) te one koje zahvaćaju i gornji i donji motorni neuron, poput amiotrofičke lateralne skleroze (ALS). Bolest se najčešće javlja u srednjoj ili starijoj životnoj dobi, vrlo rijetko prije 30. godine života, dva puta češće u muškaraca nego u žena. Može biti stečena ili nasljedna (5-10%), progresivnog je karaktera te smrt nastupa nakon dvije do 10 godina (3).

ALS, bolest poznata i pod nazivom Lou-Gehrigova bolest, smatra se najčešćom bolešću motornih neurona. Obzirom na to da većina oboljelih umire unutar pet godina od postavljanja dijagnoze prevalencija je mnogo niža nego incidencija. Bolest se u manjem broja oboljelih pojavljuje familijarno (5-10%) dok je mnogo češće sporadična. Smatra se da je u pozadini patogeneze bolesti djelovanje slobodnih radikala te ekscitotoksično oštećenje posredovano glutatomom. Kao drugi mogući uzroci nastanka ALS-a navode se čimbenici okoline, virusi i toksini. U kliničkoj slici javljaju se znaci oštećenja gornjeg (spazmi, facilitacija miotatskih refleksa u donjim i gornjim udovima, pojava patoloških refleksa) i donjeg motornog neurona (slabost i redukcija mišićnog volumena, fascikulacije, hipotonija, hiporefleksija). Simptomi i znakovi postepeno napreduju sve do potpune nesposobnosti bolesnika za svakodnevni život te na samom kraju do respiratorne insuficijencije. Ponekad se uz navedene jave i bulbarni simptomi koji mogu biti i inicijalni simptom bolesti (20%), a za bolesnika znače lošiju prognozu. Važno je za diferencijalnu dijagnozu napomenuti kako se u oboljelih od ALS-a nikada ne javljaju poremećaji funkcije sfinktera niti poremećaji bulbomotorike (3).

Druga bolest u skupini bolesti motoneurona koja zahvaća isključivo gornji motoneuron je primarna lateralna skleroza (PLS). Rijetko se javlja prije 40. godine života. Etiologija bolesti je nepoznata, a najčešće se javlja sporadično. Češća je u nekim dijelovima svijeta u kojima namirnice sadržavaju agoniste glutamata koji potencijalno selektivno oštećuju motoneurone. Klinička slika se razvija postupno pojavom spazma u donjim udovima. Kada bolest zahvati aksijalnu muskulaturu nerijetko se javlja bol u vratu i lumbalnom dijelu kralježnice koja se može zamijeniti s radikularnom boli. U kliničkom statusu se može naći povišen tonus muskulature po piramidnom tipu, facilitacija vlastitih refleksa, pojava patoloških refleksa te fenomen prisilnog smijeha ili plača uz dizartriju. Mogu biti prisutni i

poremećaji funkcije sfinktera za razliku od ALS-a u koji se PLS ponekad svrstava kao podskupina. Bolest je sporo progresivnog karaktera te traje dvadesetak godina (3).

#### 1.6.10. Nasljedne mijelopatije

Hereditarna spastička parapareza je naziv za genetički heterogenu skupinu bolesti koja kao zajedničku karakteristiku ima sporo progresivni poremećaj hoda. Poznato je više od 20 oblika bolesti s X-vezanim, autosomno-recesivnim te autosomno-dominantnim nasljeđivanjem. Bolest se može javiti u bilo kojem periodu života, a rani nastanak bolesti prati manje usporenje u mentalnom razvoju. Poznata su dva osnovna oblika bolesti: jednostavni i komplicirani. Kod jednostavnog oblika javljaju se znakovi karakteristični za oštećenje gornjeg motoneurona kao što su spastička parapareza s povišenim miotatskim refleksima, patološki refleksi, poremećaj funkcije sfinktera te poremećen osjet vibracije. Komplicirani oblik bolesti uz znakove oštećenja gornjeg motoneurona ima i simptome oštećenja drugih struktura poput optičke atrofije, retinopatije, mentalne retardacije, demencije, ekstrapiramidnog poremećaja te periferne neuropatije. Simptomi nisu uvijek progresivnog karaktera, međutim ukoliko se prvi simptomi jave u djetinjstvu, bolest je najčešće progresivne naravi. Liječenje je uglavnom simptomatsko, a prognoza bolesti nepovoljna (3).

Druga nasljedna bolest koju je važno navesti u kontekstu zahvaćanja kralježničke moždine je Friedreichova ataksija (FA). To je autosomno-recesivni genetski poremećaj koji dovodi do smanjene ekspresije mitohondrijskog proteina frataksina. Oboljeli razvijaju poremećaj ravnoteže i koordinacije (ataksija) koji se s vremenom pogoršava. Uz ataksiju, u bolesnika se javljaju postupna slabost i gubitak osjeta u gornjim i donjim udovima, povišen tonus mišića te poremećen govor, sluh i vid. U nekim slučajevima također razviju i hipertrofičnu kardiomiopatiju, dijabetes ili skoliozu. U većine oboljelih prvi simptomi se prepoznaju između 5. i 15. godine života, dok je poremećena ravnoteža najčešće prvi simptom bolesti. Oko 25% oboljelih ima atipičan oblik FA u kojem se simptomi i znakovi počinju pojavljivati nakon 25. godine života. U slučaju da se klinička slika razvije između 26. i 39. godine života, tada se označuje kao kasna FA (LOFA – late onset FA), dok se kod pojave simptoma nakon 40. godine života naziva veoma kasna FA (VLOFA). U najvećem broju slučajeva nakon 10 godina trajanja bolesti oboljeli su nesposobni za samostalno obavljanje svakodnevnih aktivnosti (16).

Uz FA važno je spomenuti i ataksije s autosomno-dominantnim nasljeđivanjem poznate kao spinocerebelarne ataksije (SCA). To su progresivni poremećaji u kojima je

zahvaćen mali mozak koji postupno propada. Degenerativne promjene malog mozga često su praćene degenerativnim promjenama u moždanom deblu kao i drugim dijelovima središnjeg živčanog sustava poput kralježničke moždine. U oboljelih se uz velik broj simptoma i znakova pojavljuju i znakovi oštećenja gornjeg motoneurona kao posljedica zahvaćanja silaznih i uzlaznih puteva u kralježničkoj moždini. Dijagnozu nije moguće postaviti bez genetičkog testiranja zbog toga što se klinička slika preklapa među različitim oblicima spinocerebelarne ataksije kojih je trenutno pronađeno 40, a broj konstantno raste (17). Dugoročna prognoza za oboljele od spinocerebelarne ataksije varira. Napredovanje i težina bolesti često ovise o vrsti SCA, međutim, većina treba pomoć u obavljanju svakodnevnih aktivnosti nakon 5 do 10 godina od prve pojave simptoma i znakova (18).

#### 1.6.11. Mijelopatija kao posljedica dekompresijske bolesti

Dekompresijska bolest je entitet koji se najčešće javlja u ronionca kao posljedica nepravilnog izrona. Naglo smanjenje vanjskog tlaka (npr. prilikom izrona) uzrokuje stvaranje mjehurića plina koji je prethodno bio otopljen u krvi ili tkivu. Prema klasifikaciji dekompresijske bolesti postoje dva tipa. Tip 1 je u pravilu blaži, zahvaća kožu, limfne žile i mišiće, a najčešće nije opasan po život. Tip 2 zahvaća različite organske sustave, ponekad dovodi do smrti te često zahvaća kralježničku moždinu. Druga osjetljiva područja su mozak, dišni sustav (npr. plućni embolusi) i cirkulacijski sustav (npr. zatajenje srca, kardiogeni šok). Simptomi tipa 2 uključuju uzlaznu parezu ili paralizu, trnce, gubitak osjeta te gubitak nadzora nad funkcijom crijeva ili mokraćnog mjehura (inkontinencija) (19). Stvaranje mjehurića odgovorno za nastanak dekompresijske bolesti obično se može izbjeći ograničavanjem urona na dubine za koje prilikom izrona nije potrebno dekompresijsko zastajkivanje ili izranjanjem uz dekompresijsko zastajkivanje na dubinama navedenim u različitim priručnicima i tablicama. Brzi početak liječenja 100%-nim kisikom praćen rekompresijom u barokomori najčešće dovodi do povlačenja simptoma, međutim trajne posljedice su moguće (20).



## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi ovog rada su:

1. Prikazati etiologiju mijelopatija u pacijenata hospitaliziranih u Klinici za neurologiju KBC Split u vremenskom razdoblju od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2016. godine.
2. Prikazati vrste neurološkog deficita u pacijenata s mijelopatijom.
3. Prikazati najčešći obrazac motornog deficita.
4. Prikazati spolnu distribuciju mijelopatija, te ustvrditi postoji li razlika u distribuciji obzirom na spol.
5. Prikazati prosječnu dob pacijenata s dijagnozom mijelopatije.

Hipoteze:

1. Najčešći uzrok mijelopatija u odraslih osoba su demijelinizacijske bolesti.
2. Najčešća vrsta neurološkog deficita u pacijenata s mijelopatijom je motorni deficit.
3. Najčešći obrazac motornog deficita je parapareza.
4. Mijelopatije su češće u žena.
5. Prosječna dob oboljelih je srednja do starija životna dob.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### 3.1. Ispitanici

Svi pacijenti s novootkrivenim oštećenjem kralježničke moždine koji su liječeni u Klinici za neurologiju KBC Split u periodu od početka 2012. godine do kraja 2016. godine.

Kriteriji uključenja bili su hospitalizacija u Klinici za neurologiju KBC Split od 1. siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2016. godine te prvi put postavljena dijagnoza mijelopatije bilo koje etiologije.

Kriteriji isključenja bili su nepotpuna medicinska dokumentacija, nepotpuna dijagnostička obrada te eventualne naknadne hospitalizacije zbog terapijskih ili dijagnostičkih postupaka.

### 3.2. Organizacija studije

Provedeno istraživanje po organizaciji je retrospektivno.

### 3.3. Mjesto istraživanja

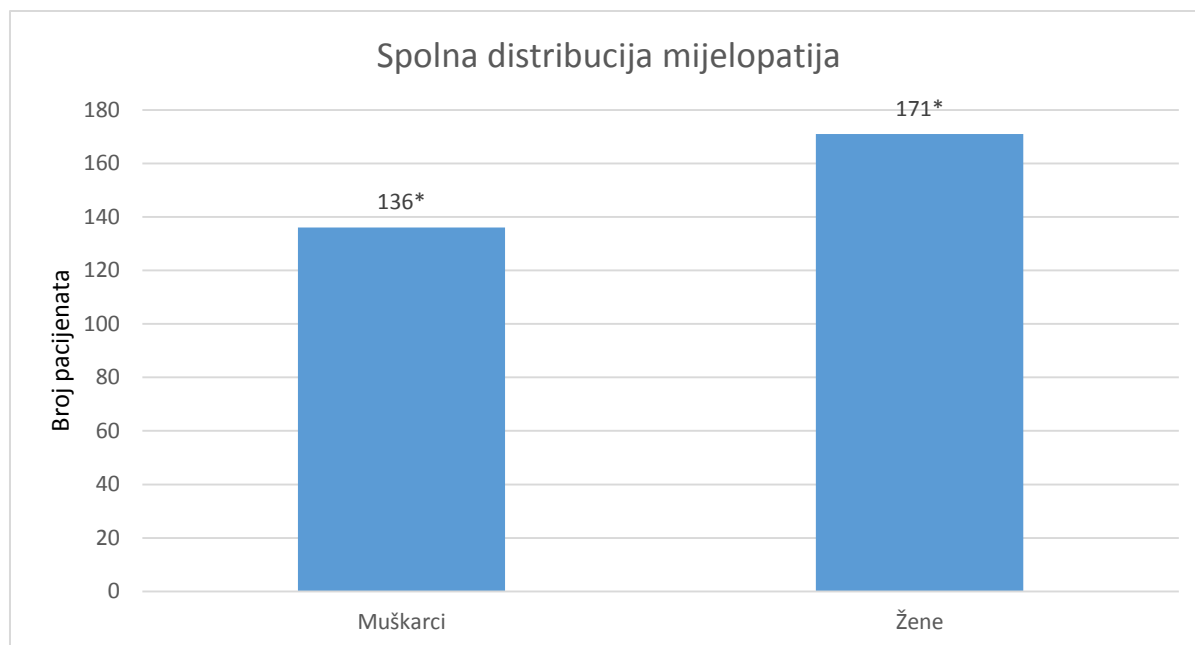
Istraživanje je provedeno u Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split.

### 3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka

Podatci su prikupljeni uvidom u protokol i arhivu povijesti bolesti pacijenata liječenih u Klinici za neurologiju KBC Split. Podatci koji su praćeni su uključivali osnovne demografske karakteristike (dob i spol), simptome i znakove bolesti, vrstu neurološkog deficita, etiologiju i dijagnozu bolesti te ishod bolničkog liječenja. Prikupljeni podatci su uneseni u program za izradu tabličnih proračuna Microsoft Excel. U statističkoj obradi korištene su metode deskriptivne statistike i Hi kvadrat ( $\chi^2$ ) test. Kao kriterij statističke značajnosti uzeta je razina P vrijednosti  $<0.05$ . Za obradu je korišten statistički program MedCalc 17.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium). Dobiveni podatci prikazani su grafički.

#### **4. REZULTATI**

U razdoblju od 1. siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2016. godine u Klinici za Neurologiju KBC Split pod dijagnozom mijelopatije hospitalizirano je 307 pacijenata. Od ukupnog broja pacijenata s mijelopatijom (n=307), njih 136 (44,3%) su bili muškarci, a 171 (55,7%) žene, te je uočeno da je prisutna značajna razlika u sveukupnoj pojavnosti oštećenja kralježničke moždine ( $P = 0,0458$ ) u korist ženskog spola (Slika 4.).

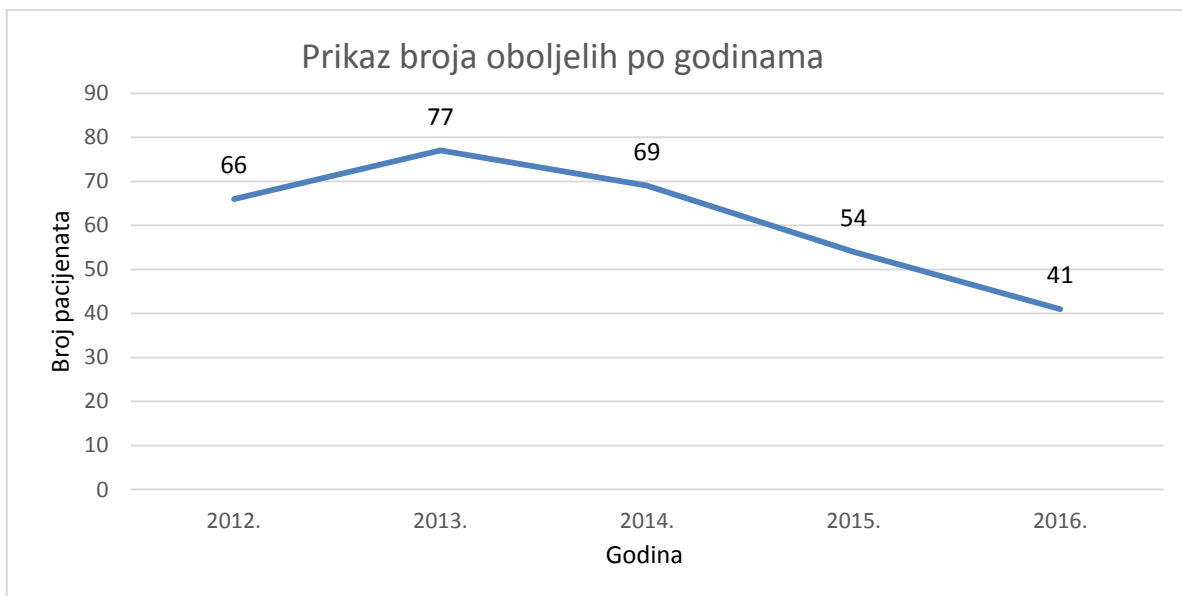


Slika 4. Spolna distribucija mijelopatija izražena brojčano (n=307).

\* $\chi^2$  test

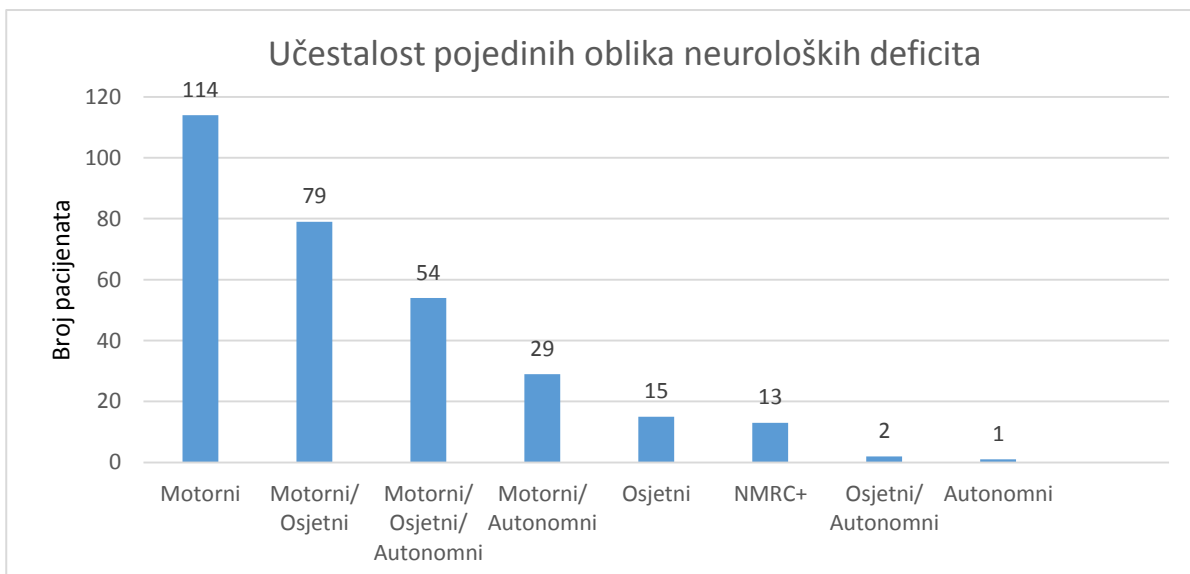
U 2012. godini bilo je 66 pacijenata s mijelopatijom, u 2013. godini 77, u 2014. godini 69, u 2015. godini 54 te u 2016. godini 41 pacijent s mijelopatijom bilo koje etiologije (Slika 5.).

Prosječna dob pacijenata s mijelopatijom bila je 52 godine (raspon 17-89 godina).



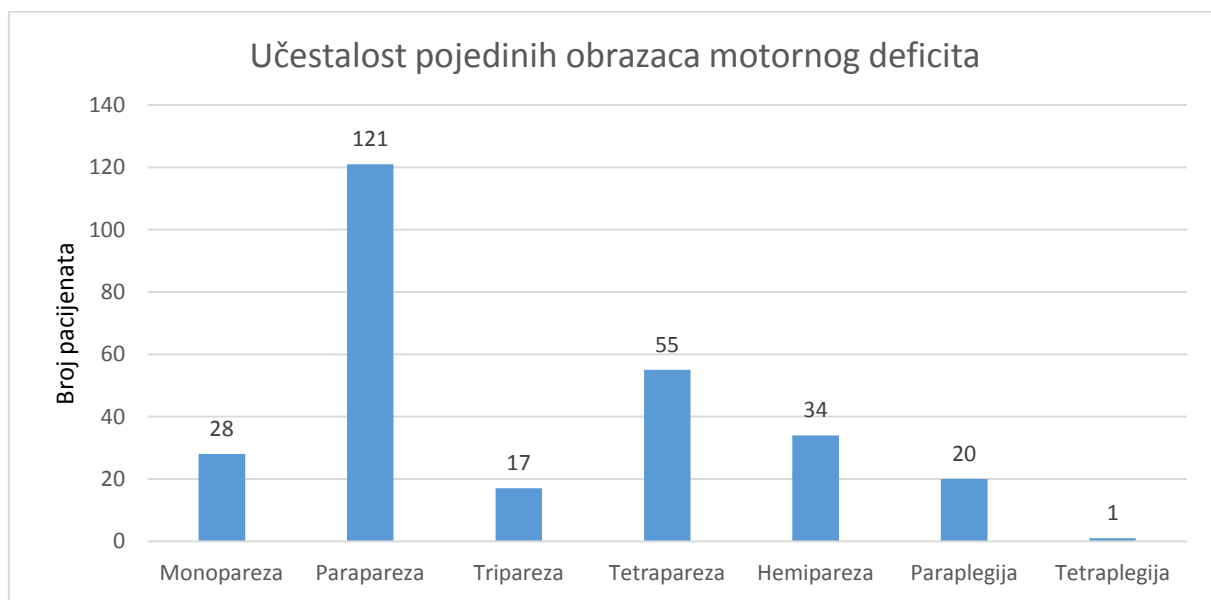
Slika 5. Prikaz broja oboljelih po godinama izražen brojčano (n=307).

Od ukupnog broja ispitanika, njih 141 (37,13%) je imalo isključivo motorni neurološki deficit, 79 (25,73%) pacijenata je imalo istodobno i motorni i osjetni deficit, 54 (17,59%) pacijenta su imala kombinaciju motornog, osjetnog i autonomnog deficita, 29 (9,45%) pacijenata kombinaciju motornog i autonomnog deficita, 15 (4,89%) pacijenata je imalo isključivo osjetni deficit, 2 (0,65%) pacijenta i osjetni i autonomni deficit, a 1 (0,33%) pacijent isključivo autonomni deficit. U 13 (4,23%) pacijenata su se na nalazima magnetne rezonancije prikazale demijelinizacijske promjene, a da pritom u kliničkoj slici nije bilo manifestnih neuroloških ispada (Slika 6.).



Slika 6. Učestalost pojedinih oblika neuroloških deficita izražena brojčano (n=307).

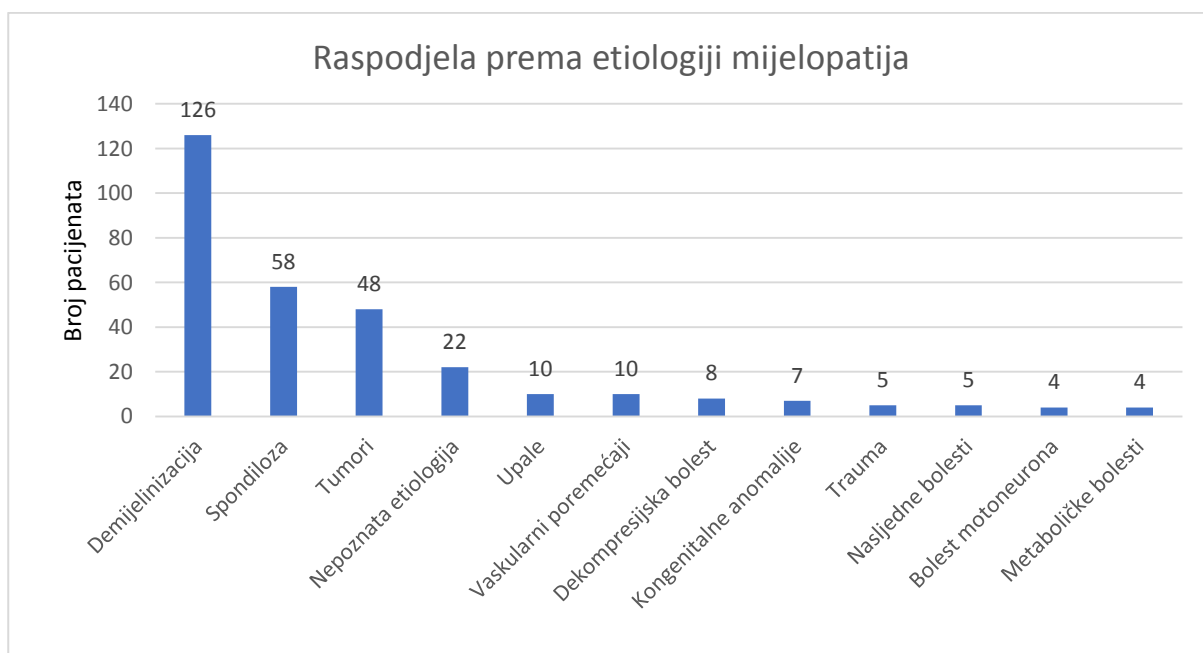
Od sveukupno 276 (89,9%) pacijenata u kojih se javio motorni deficit, 28 (10,14%) pacijenata je imalo monoparezu, 121 (43,84%) paraparezu, 17 (6,16%) triparezu, 55 (19,93%) tetraparezu, 34 (12,35%) hemiparezu, 20 (7,25%) pacijenata je imalo paraplegiju te samo 1 (0,36%) pacijent tetraplegiju (Slika 7.).



Slika 7. Učestalost pojedinih obrazaca motornog deficita izražena brojčano (n=276).

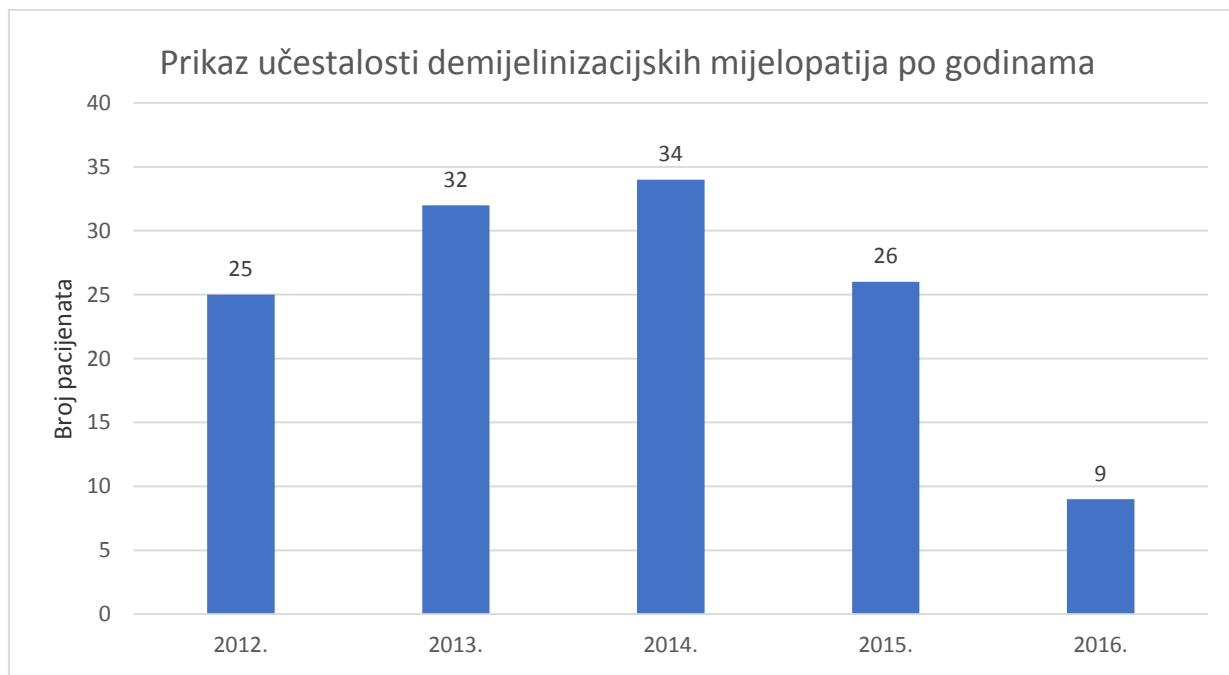


U pogledu etiologije, od ukupnog broja ispitanika s mijelopatijom, najveći broj pacijenata je kao uzrok mijelopatije imao demijelinizacijsku bolest (MS, NMO, ADEM) 126 (41,04%). Spondilotičku mijelopatiju imalo je 58 (18,89%) pacijenata. U 46 (79,31%) pacijenata degenerativne promjene su bile lokalizirane u cervikalnom segmentu, kod 5 (8,62%) u torakalnom segmentu, u 1 (1,72%) pacijenta u lumbalnom segmentu (conus medullaris) te u 6 (10,34%) pacijenata difuzno u cervikalnom i torakalnom segmentu. Mijelopatija kao posljedica tumorskog procesa (bilo da se radi o izravnoj infiltraciji ili neizravnom učinku) prisutna je bila u 48 (15,64%) pacijenata, 10 (3,26%) pacijenata imalo je mijelopatiju kao posljedicu infektivne upalne bolesti (3 intramedularna i 7 ekstramedularnih apscesa), 10 (3,26%) pacijenata mijelopatiju kao posljedicu vaskularnog poremećaja (infarkt), 8 (2,61%) pacijenata mijelopatiju kao posljedicu dekompresijske bolesti, 7 (2,28%) pacijenata mijelopatiju kao posljedicu kongenitalnih anomalija kralježničke moždine (siringomijelija, hemangiomi), 5 (1,63%) pacijenata posttraumatsku mijelopatiju, 5 (1,63%) pacijenata nasljednu mijelopatiju (hereditarna spastička paraplegija, Fredreichova ataksija), 4 (1,30%) pacijenta mijelopatiju kao posljedicu bolesti motoneurona (ALS, PLS) te 4 (1,30%) pacijenta mijelopatiju kao posljedicu metaboličke bolesti (subakutna kombinirana degeneracija). U 22 (7,17%) pacijenta prisutna je bila klinička slika oštećenja kralježničke moždine, međutim točnu etiološku dijagnozu nije bilo moguće postaviti (Slika 8.).



Slika 8. Raspodjela prema etiologiji mijelopatija izražena brojčano (n=307).

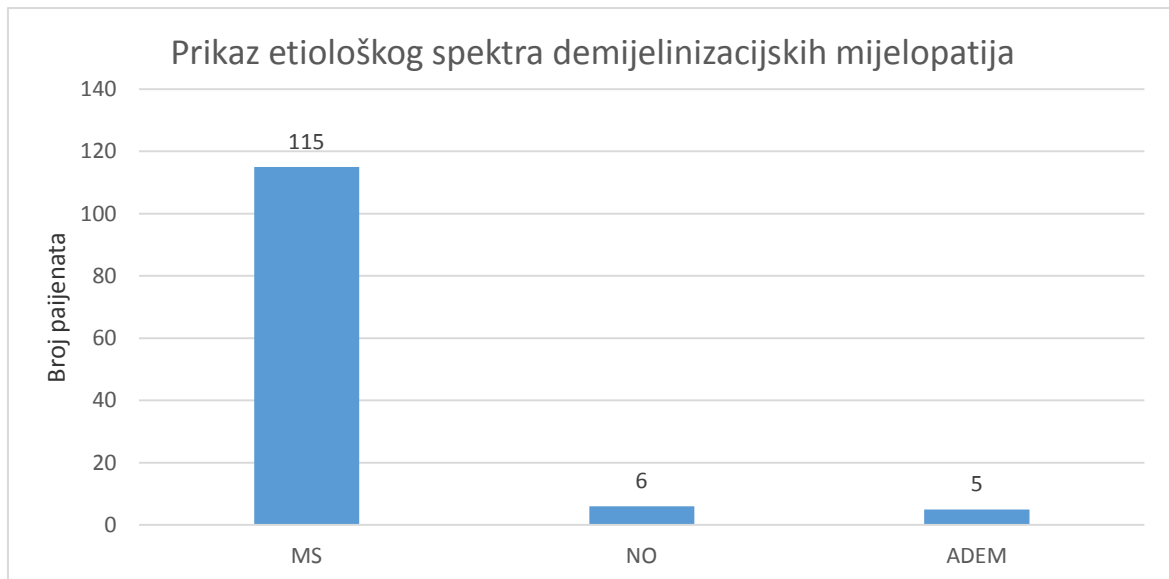
Najveći broj bolesnika s mijelopatijom uzrokovanom demijelinizacijskim bolestima bio je u 2014. godini 34 (26,98%). Broj oboljelih s demijelinizacijskom mijelopatijom u 2012. godini bio je 25 (19,84%), u 2013. godini 32 (25,40%), u 2015. godini 26 (20,63%) te u 2016. godini 9 (7,14%) (Slika 9.).



*Slika 9. Prikaz učestalosti demijelinizacijskih mijelopatija po godinama izražen brojčano (n=126).*

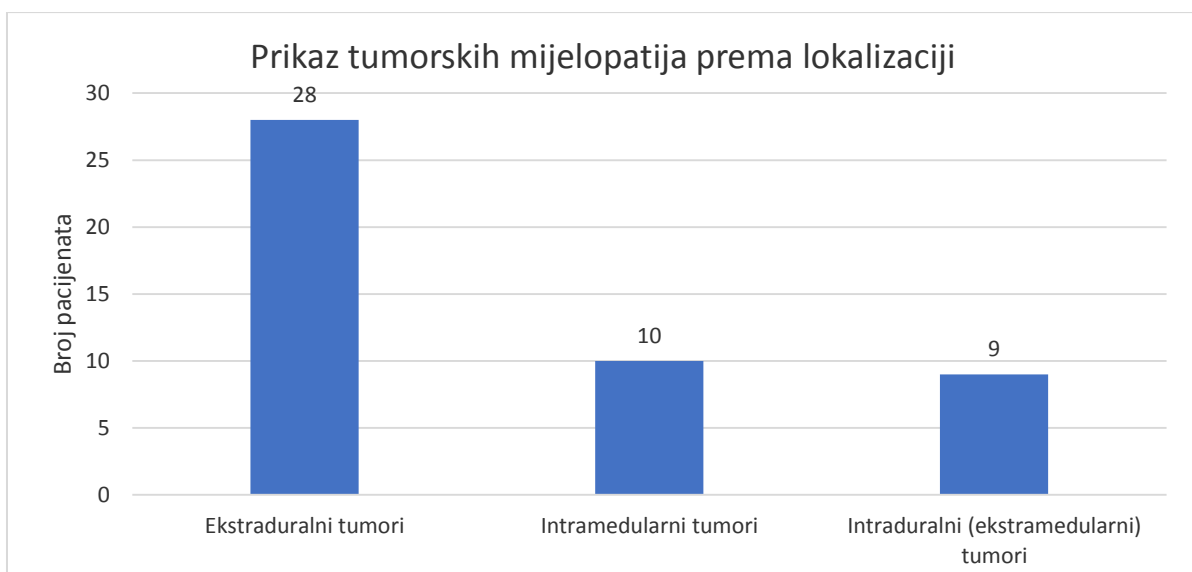
Prosječna dob pacijenata u kojih je dokazana mijelopatija kao posljedice demijelinizacijske bolesti je 37,5 (raspon 17-71).

Od sveukupno 126 pacijenata s mijelopatijom kao posljedicom demijelinizacijske bolesti, u 115 (91,27%) pacijenata je postavljena dijagnoza multiple skleroze, u 6 (4,76%) pacijenata dijagnoza optičkog neuromijelitisa, a u 5 (3,97%) pacijenata postavljena je dijagnoza akutnog diseminiranog encefalomijelitisa (Slika 10.).

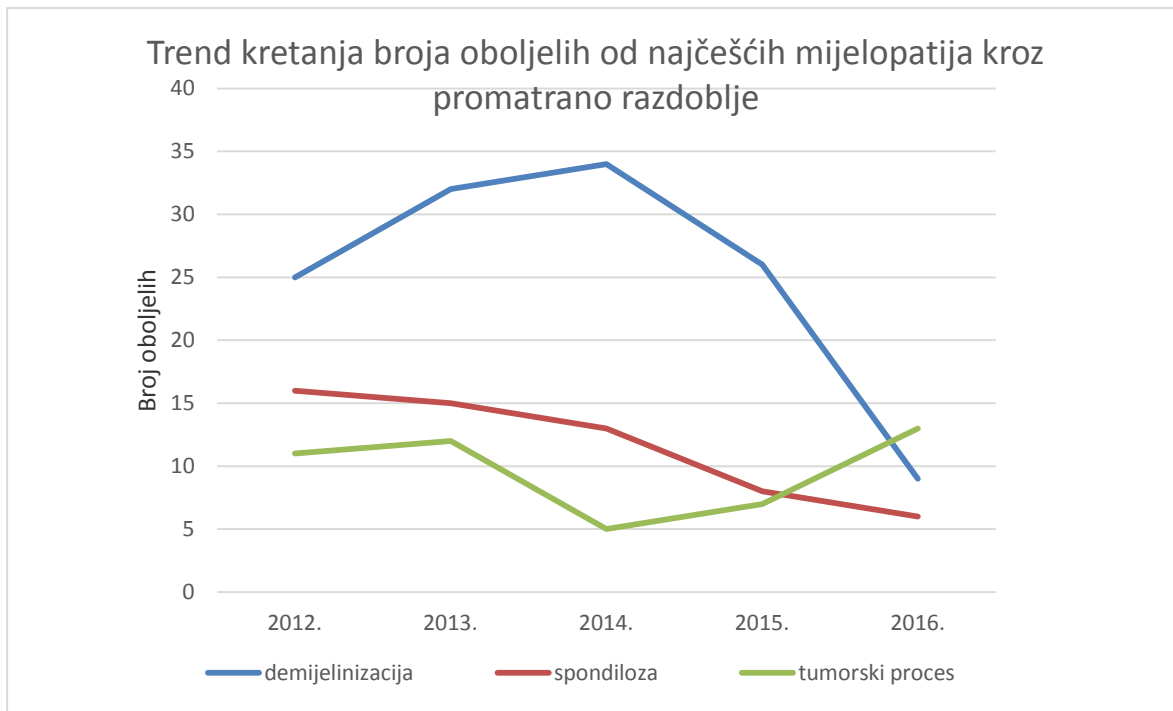


Slika 10. Prikaz etiološkog spektra demijelinizacijskih mijelopatija izražen brojčano (n=126).

Kada je riječ o mijelopatijama uzrokovanim tumorskim procesima, od sveukupno 48 pacijenata 28 (59,57%) je imalo tumor ekstraduralne lokalizacije (bilo da se radi o primarnim tumorima kralježnice ili metastazama iz nekog udaljenog organa). Intramedularno smješten tumorski proces je imalo 10 (21,28%) pacijenata, dok je 9 (19,15%) pacijenata imalo ekstramedularni intraduralni tumor (Slika 11.).



Slika 11. Prikaz tumorskih mijelopatija prema lokalizaciji izražen brojčano (n=47).



Slika 12. Trend kretanja broja oboljelih od najčešćih mijelopatija kroz promatrano razdoblje izražen brojčano (n=232).

Kada promatramo trend kretanja broja oboljelih od tri glavna uzroka oštećenja kralježničke moždine kroz period od 5 godina, primjećujemo otprilike jednak broj pacijenata s novootkrivenom spondilotičnom mijelopatijom u 2012. i 2013. godini, a zatim dolazi do postupnog pada broja oboljelih do kraja 2016. godine. U pacijenata s mijelopatijom kao posljedicom tumorskog procesa dolazi do postupnog pada broja oboljelih od 2012. do 2014. godine, a zatim do postupnog porasta nakon 2014. godine. Što se tiče mijelopatija koje su posljedica demijelinizacijskih bolesti, vidljiv je postupni rast broja oboljelih od 2012. do 2014. godine, a zatim nagli pad od 2014. do kraja 2016. godine (Slika 12.).

## **5. RASPRAVA**

Cilj diplomskog rada bio je prikazati etiologiju i kliničku sliku mijelopatija u bolesnika hospitaliziranih u Klinici za neurologiju KBC Split od 1. siječnja 2012. godine do 31. prosinca 2016. godine. Pregledom podataka iz arhive za navedeni vremenski period pronašli smo 307 pacijenata s dijagnozom mijelopatije. Važno je napomenuti kako je kriterij uključivanja bio novootkrivena mijelopatija odnosno prvi put postavljena dijagnoza u oboljelih.

Prvi parametar koji smo proučavali bile su osnovne demografske karakteristike tj. spolna distribucija i dob oboljelih. Rezultati našeg istraživanja pokazuju veću učestalost mijelopatija u žena u odnosu na muškarce što je u suglasju s dosadašnjim istraživanjima koja su pokazala da najveći udio mijelopatija čine one kojima je uzrok neka od demijelinizacijskih bolesti koje su inače 2 do 3 puta češće u žena (21). Međutim, takva raspodjela se razlikuje od one dobivene u nekim drugim studijama provedenima u krajevima svijeta u kojima je incidencija spondilotičnih, infektivnih te mijelopatija kao posljedica tumorskog procesa mnogo veća od incidencije demijelinizacijskih mijelopatija (22-24). Prosječna dob oboljelih od bolesti kralježničke moždine bila je 52 godine dok je prosječna dob oboljelih od demijelinizacijskih bolesti kao najčešćeg uzroka mijelopatije 37,5 godina što se podudara s rezultatima studije Dennisa i suradnika koji su utvrdili da je prosječna dob oboljelih 38 godina (25).

Drugi parametar koji smo proučavali bio je klinička slika u pacijenata s mijelopatijom, odnosno vrsta neurološkog deficita te obrazac motornog deficita. Od sveukupnog broja pacijenata, 37,13% je u kliničkoj slici imalo isključivo motorni deficit što se podudara s rezultatima studije Das-a i suradnika u kojoj je isključivo motorni deficit imalo 29,26% oboljelih (23). Nadalje, 25,73% pacijenata je imalo istodobno i motorni i osjetni deficit, 17,59% pacijenata kombinaciju motornog, osjetnog i autonomnog deficita, 9,45% pacijenata kombinaciju motornog i autonomnog deficita, 4,89% pacijenata imalo je isključivo osjetni deficit, 0,65% pacijenata i osjetni i autonomni deficit, a 0,33% pacijenata isključivo autonomni deficit. Važno je istaknuti kako smo promatrajući pacijente s dijagnozom bolesti kralježničke moždine uočili 13 (4,23%) pacijenata koji su imali pozitivan nalaz magnetne rezonancije u smislu žarišnih demijelinizacijskih promjena, a da pritom u kliničkoj slici nije bilo manifestnih neuroloških ispada. Pretraživanjem literature nismo pronašli studije koje su na sličan način proučavale zastupljenost pojedinih neuroloških ispada na populaciji bolesnika s mijelopatijama bilo koje etiologije.

Što se tiče obrasca motornog deficita, najveći broj pacijenata je imao paraparezu, njih 43,84%. Monoparezu je imalo 10,14% pacijenata, 6,16% pacijenata triparezu, 19,93% pacijenata tetraparezu, 12,35% pacijenata hemiparezu, 7,25% pacijenata paraplegiju te samo 0,36% pacijenata tetraplegiju. Navedeni podaci se dijelom podudaraju sa studijom Fidèle-a i suradnika, međutim u njihovoj studiji je broj parapareza bio viši nego u našim rezultatima (65%), a broj monopareza manji (15%) (22).

U pogledu etiologije, od ukupnog broja ispitanika, najveći broj pacijenata je kao uzrok mijelopatije imao neku demijelinizacijsku bolest kao što su multipla skleroza, optički neuromijelitis ili akutni diseminirani encefalomijelitis, njih 41,04%. Takav rezultat podudara se s rezultatima studije De Seze-a i suradnika kod kojih je postotak oboljelih od mijelopatije kao posljedice demijelinizacijskih bolesti bio 43% (26). U studijama Moore-a i suradnika, García-Estévez-a i suradnika te Das-a i suradnika taj postotak je gotovo dvostruko manji (ispod 25%) (23, 27, 28). Proučavajući literaturu naišli smo i na podatke nekih studija koje su se provodile u zemljama u razvoju poput Etiopije i Kameruna u kojima je postotak oboljelih od demijelinizacijskih mijelopatija bio ispod 4% (22,24). Najveći udio oboljelih od demijelinizacijske mijelopatije čine pacijenti s dijagnozom multiple skleroze kojih je 91,27% što se donekle podudara sa studijom Wu-a i suradnika u kojoj je učestalost bila 83% dok je u studiji Presas-Rodríguez-a i suradnika postotak bio dosta manji (63%) (29,30). U studiji de Oliveira i suradnika postotak se također kretao oko 67% (31). Takva razlika u rezultatima bi se mogla objasniti činjenicom da su obje studije s kojima smo uspoređivali imale visoki postotak mijelitisa nepoznate etiologije kod kojih je dijelom u pozadini vjerojatno multipla skleroza. Drugi najčešći uzrok demijelinizacijske mijelopatije u KBC Split s postotkom učestalosti 4,76% je optički neuromijelitis. Takav rezultat se otprilike podudara s rezultatom studije Daoudi-a i suradnika kod kojih je učestalost optičkog neuromijelitisa 3,4% dok je učestalost u studiji de Oliveira i suradnika bila 9,56% (31,32). Najrjeđi uzrok mijelopatije kao posljedice demijelinizacijske bolesti u KBC Split je akutni demijelinizirajući encefalomijelitis s učestalošću od 3,97% što se podudara s rezultatima studije Wu-a i suradnika (2%) (29).

Spondilotička mijelopatija kao posljedica degenerativnog oštećenja kralježnice pronađena je u 18,89% pacijenata što je u skladu s rezultatima studija Moore-a i suradnika, García-Estévez-a i suradnika te Fidèle-a i suradnika u kojima se postotak oboljelih kretao oko 20% (22,27,28).

Treća po učestalosti oboljelih je mijelopatija kao posljedica tumorskog procesa koja se javlja u 15,64% pacijenata što je u skladu s podacima iz studija Moore-a i suradnika te Fidèle-a i suradnika (22,27). Tumorski proces može uzrokovati oštećenje kralježničke moždine izravno infiltracijom ili neizravno kompresijom procesom smještenim ekstramedularno i ekstraduralno (59,57%). Intramedularnu lokalizaciju tumora imalo je 21,28% pacijenata dok je 19,15% pacijenata imalo intraduralnu ekstramedularnu lokalizaciju tumora (meningeom) što se razlikuje od rezultata studije Ozawa-e i suradnika provedene u Japanu u kojoj je postotak ekstramedularnih tumora 53%, a ekstraduralnih tumora 6% (33). Neke studije su imale sličan postotak ekstraduralnih tumora, međutim postotak tumora intraduralne (ekstramedularne) lokalizacije je i dalje bio mnogo viši nego u našem istraživanju (34). Pretraživanjem literature nismo pronašli studije s kojima bi mogli usporediti podatke po pitanju metastaza u kralježničku moždinu obzirom na to da je većina njih proučavala cijelu populaciju dok smo mi proučavali ciljanu skupinu ispitanika (35-37).

Važno je istaknuti kako je 1 (2,08%) pacijent imao mijelopatiju kao posljedicu paraneoplastičkog sindroma, rijetkog poremećaja u pozadini kojeg su najčešće različite vrste antitijela što je u skladu s podacima iz studije Rudnickog i suradnika (38).

Što se tiče ostalih uzroka bolesti kralježničke moždine, 3,26% pacijenata imalo je mijelopatiju kao posljedicu infektivne bolesti (apsces). U skupini od 10 oboljelih s navedenom etiologijom, u 3 pacijenta pronađen je intramedularni apscis dok je 7 pacijenata imalo ekstramedularni apscis u smislu spondilodiscitisa. Vaskularni poremećaj (infarkt) moždine bio je uzrok mijelopatije u 3,26% pacijenata, 2,61% pacijenata je imalo mijelopatiju kao posljedicu dekompresijske bolesti, 2,28% pacijenata mijelopatiju kao posljedicu kongenitalnih anomalija kralježničke moždine (siringomijelija, hemangiomi), 1,63% pacijenata posttraumatsku mijelopatiju, 1,63% pacijenata nasljednu mijelopatiju (hereditarna spastička paraplegija, Friedreichova ataksija), 1,30% pacijenata mijelopatiju kao posljedicu bolesti motoneurona (ALS, PLS) te 1,30% pacijenata mijelopatiju kao posljedicu metaboličke bolesti (subakutna kombinirana degeneracija). U 7,17% pacijenata prisutna je bila klinička slika oštećenja kralježničke moždine, međutim točna etiološka dijagnoza nije postavljena. Navedeni rezultati su u skladu sa s podacima iz svjetske literature (22,26-28).

Posljednji parametar koji smo promatrali bio je trend kretanja broja oboljelih od bolesti kralježničke moždine u periodu od 5 godina. Statističkom obradom dobili smo



rezultate koji upućuju na najveći broj oboljelih u 2013. godini te postupan pad od kraja 2013. do kraja 2016. godine.

Kada promatramo trend kretanja broja oboljelih od spondilotične mijelopatije, također uočavamo postupan pad broja oboljelih prema kraju 2016. godine što djelom objašnjava pad broja oboljelih u skupini pacijenata s mijelopatijom bilo kojeg uzroka. Sličan rezultat dobila je studija Wang-a i suradnika u kojoj je dokazan pad broja oboljelih u skupini starijih osoba, međutim, broj osoba u skupini mladih i mlađih odraslih je porastao što u kazuje na postojanje nekog rizičnog faktora osim starije dobi (39). Broj oboljelih od mijelopatije kao posljedice tumorskog procesa postupno pada od 2012. do 2014. godine, a zatim počinje rasti prema kraju 2016. godine što se podudara sa studijom Bhat-a i suradnika koja je dokazala povećanu incidenciju tumora kralježničke moždine u starijih osoba (40).

Ono što je bilo posebno zanimljivo u našim rezultatima jest nagli pad broja oboljelih od mijelopatije kao posljedice demijelinizacijske bolesti nakon 2014. godine. Takav nagli pad najvjerojatnije se može pripisati smanjenju broja hospitalizacija oboljelih pa je samim time došlo i do pada u broju ispitanika koji su bili dio našeg istraživanja. Takvu tezu podupiru i brojni izvori svjetske literature koji navode porast u incidenciji demijelinizacijskih bolesti, najviše na račun multiple skleroze (41-44). Smanjenje broja hospitalizacija je rezultat praćenja Nacionalnog plana razvoja kliničkih bolničkih centara, kliničkih bolnica, klinika i općih bolnica u Republici Hrvatskoj 2015.-2016. koji prema načelu supsidijarnosti usmjerava na rješavanje zdravstvenih problema na najnižoj razini pružanja zdravstvene zaštite. Prema takvom modelu akutno stacionarno liječenje treba preusmjeriti prema dnevnom bolničkom liječenju odnosno prema specijalističko-konzilijarnoj zdravstvenoj zaštiti (45). Iz naših rezultata vidljivo je da je Klinika za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split na dobrom putu prema ispunjenju ciljeva Nacionalnog plana.

Ograničenje ove studije predstavlja u prvom redu mogućnost izvanbolničkog postavljanja dijagnoze bolesti kralježničke moždine. Naime, vjerojatno je incidencija mijelopatija u populaciji koja gravitira KBC Split, kao vodećem regionalnom centru, veća od one koju je prikazalo ovo istraživanje. Obrazloženje leži u činjenici što se za neke pacijente postavila dijagnoza u drugim ustanovama na ovom području ili na Hitnom neurološkom prijemu odakle su pacijenti upućeni na druge klinike, zavode ili na kućno liječenje, bez da su bili primljeni u neurološki odjel. Drugi nedostatak odnosi se na retrospektivni pregled otpusnih pisama koji ovisi o načinu vođenja medicinske dokumentacije liječnika koji je

zaprimio pacijenta na Hitnom neurološkom prijemu, pratio ga za vrijeme bolničkog liječenja i kasnije pisao otpusno pismo, o iskrenosti pacijenta ili pratnje koja daje podatke te o propisnom arhiviranju medicinske dokumentacije.

Konačno, želimo istaknuti kako različita literatura daje različite podatke o proučavanoj problematici stoga jedinstveni zaključak o najčešćoj kliničkoj slici ili etiologiji mijelopatije, koji bi se mogao primijeniti na opću populaciju, nije moguće donijeti. Upravo to i daje vrijednost ovom istraživanju koje opisuje stvarno stanje, proučeno na relativno velikom uzorku, u Klinici za neurologiju KBC Split, te bi se rezultati mogli primijeniti na populaciju Splitsko-dalmatinske županije kojoj i mi pripadamo, odnosno mogli bi poslužiti kao temelj za daljnju analizu i otkrića na ovom iznimno važnom polju medicine.

## **6. ZAKLJUČCI**

Iz rezultata ove studije mogu se donijeti sljedeći zaključci:

1. Na temelju analize pojavnosti bolesti kralježničke moždine u Klinici za neurologiju KBC Split u razdoblju od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2016. godine ustanovljeno je kako je najčešći uzrok mijelopatije demijelinizacijska bolest.
2. Multipla skleroza najčešći je uzrok demijelinizacijske mijelopatije.
3. Izolirani motorni ispad je najčešći oblik neurološkog deficita u pacijenata s mijelopatijom.
4. Parapareza je najčešći obrazac motornog deficita.
5. Bolesti kralježničke moždine češće su u žena.
6. Prosječna dob oboljelih od mijelopatije bilo koje etiologije je 52 godine.
7. Prosječna dob oboljelih od mijelopatije kao posljedice demijelinizacijske bolesti je 37,5 godina.
8. Najčešća lokalizacija tumorskog procesa koji je uzrok mijelopatije je ekstraduralna.
9. Broj oboljelih od spondilotične mijelopatije je u padu.
10. Broj oboljelih od mijelopatije kao posljedice tumorskog procesa je u porastu.
11. Broj hospitalizacija pacijenata s demijelinizacijskim mijelopatijama je u padu na račun liječenja u dnevnim bolnicama.
12. Rad Klinike za neurologiju KBC Split je u skladu s Nacionalnim planom razvoja kliničkih bolničkih centara, kliničkih bolnica, klinika i općih bolnica u Republici Hrvatskoj 2015.–2016.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Bican O, Minagar A, Pruitt AA. The Spinal Cord. A Review of Functional Neuroanatomy. *Neurol Clin.* 2013;31(1):1–18.
2. Kelović Z. Središnji živčani sustav. U: Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, urednici. *Anatomija čovjeka*. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 416-22.
3. Brinar V. Motoričke funkcije. U: Brinar V i sur., urednici. *Neurologija za medicinare*. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 18-47.
4. The ascending tracts [Internet]. TeachMeAnatomy [obnovljeno 14. lipnja 2017.; citirano 15. lipnja 2017.]. Dostupno na: <http://teachmeanatomy.info/neuro/pathways/ascending-tracts-sensory/>
5. Hall WC. Movement and its central control. U: Purves D i sur., urednici. *Neuroscience*. 3. izdanje. Massachusetts: Sinauer Associates, Inc.; 2004. str. 379-81.
6. Aminoff MJ. Motor disorders. U: Fried A, Edmonson KG, urednici. *Clinical neurology*. 9. izdanje. London: McGraw-Hill Education; 2015. str. 231-45.
7. Poeck K. Najvažniji neurološki sindromi. U: Krznarić-Vohalski G, urednik. *Neurologija*. 2. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2000. str. 409-29.
8. Goodin DS. Diagnosis and disease course. U: Goodin DS, urednik. *Multiple sclerosis and Related Disorders. Handbook of Clinical Neurology*. Vol 122. 1. izdanje. Amsterdam: Elsevier; 2014. str. 412-24.
9. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Acute disseminated encephalomyelitis, transverse myelitis, and neuromyelitis optica. *Continuum (Mineap Minn)*. 2013;19(4):944-67.
10. Darouiche RO. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med*. 2006;355(19):2012-20.
11. Frohman EM, Wingerchuk DM. Transverse myelitis. *N Engl J Med*. 2010;363(6):564-72.
12. Novy J, Carruzzo A, Maeder P, Bogousslavsky J. Spinal cord ischemia: clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Arch Neurol*. 2006;63(8):1113-20.
13. Rubin MN, Rabinstein AA. Vascular diseases of the spinal cord. *Neurol Clin*. 2013;31:152-81.

14. Takagi I, Eliyas JK, Stadlan N. Cervical spondylosis: an update on pathophysiology, clinical manifestation, and management strategies. *Dis Mon.* 2011;57(10):583-91.
15. Hilton EL, Henderson LJ. Neurosurgical Considerations in Posttraumatic Syringomyelia. *AORN J.* 2003;77(1):153-6.
16. Friedreich ataxia [Internet]. Genetics Home Reference [obnovljeno 27. lipnja 2016.; citirano 22. lipnja 2017.]. Dostupno na: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/friedreich-ataxia>
17. Spinocerebellar ataxia [Internet]. Genetic and rare diseases information center [obnovljeno 19. siječnja 2017.; citirano 7. svibnja 2017.]. Dostupno na: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/10748/spinocerebellar-ataxia>
18. Paulson HL. The Spinocerebellar Ataxias. *J Neuroophthalmol.* 2009;29(3):227-37.
19. Mahon RT, Regis DP. Decompression and decompression sickness. *Compr Physiol.* 2014;4(3):1157-75.
20. Moon RE. Hyperbaric oxygen treatment for decompression sickness. *Undersea Hyperb Med.* 2014;41(2):151-7.
21. Flachenecker P, Stuke K, Elias W. Multiple sclerosis registry in germany: Results of the extension phase 2005/2006. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(7):113-9.
22. Fidèle NJ, Amanuel A. Spectrum of nontraumatic myelopathies in Ethiopian patients : hospital-based retrospective study. *Spinal Cord.* 2016;54(8):604-8.
23. Das K, Saha SP, Das SK, Ganguly PK, Roy TN, Maity B. Profile of noncompressive myelopathy in eastern India: a 2-year study. *Acta Neurol Scand.* 1999;99(2):100-5.
24. Lekoubou Looti AZ, Kengne AP, Djientcheu VP, Kuate CT, Njamnshi AK. Patterns of non-traumatic myelopathies in Yaounde (Cameroon): a hospital based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(7):768-70.
25. Nowak DA, Mutzenbach S, Fuchs HH. Acute myelopathy. Retrospective clinical, laboratory, MRI and outcome analysis of 49 cases. *J Clin Neurosci.* 2004;11(2):145-52.

26. De Seze J, Stojkovic T, Breteau G, Lucas C, Michon-Pasturel U, Gauvrit JY, i sur. Acute myelopathies: Clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. *Brain*. 2001;124(8):1509-21.
27. Moore AP, Blumhardt LD. A prospective survey of the causes of non-traumatic spastic paraparesis and tetraparesis in 585 patients. *Spinal Cord*. 1997;35(6):361-7.
28. García-Estévez DA, Miguéns-Vázquez X, Cadarso-Palau A, Quevedo-Vila V. Mielopatías no traumáticas en un hospital comarcal: estudio descriptivo epidemiológico de 68 casos. *Rev Neurol*. 2013;57:383-4.
29. Wu JS, Zhang MN, Carroll WM, Kermode AG. Characterisation of the spectrum of demyelinating disease in Western Australia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(9):1022-6.
30. Presas-Rodríguez S, Grau-López L, Hervás-García JV, Massuet-Vilamajó A, Ramo-Tello C. Mielitis. Diferencias entre esclerosis múltiple y otras etiologías. *Neurología*. 2016;31(2):71-5.
31. de Oliveira P, de Carvalho DR, Brandi IV, Pratesi R. Serological prevalence of celiac disease in brazilian population of multiple sclerosis, neuromyelitis optica and myelitis. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;9:125–8.
32. Daoudi S, Bouzar M. Neuromyelitis optica spectrum disorders in Algeria: A preliminary study in the region of Tizi Ouzou. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;6:37-40.
33. Ozawa H, Aizawa T, Kanno H, Sano H, Itoi E. Epidemiology of surgically treated primary spinal cord tumors in Miyagi, Japan. *Neuroepidemiology*. 2013;41(3–4):156–60.
34. Samartzis D, Gillis CC, Shih P, O’Toole JE, Fessler RG. Intramedullary Spinal Cord Tumors: Part I-Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis. *Global Spine J*. 2015;5(5):425–35.
35. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumour: diagnosis and treatment. *Ann Neurol*. 1978;3(1):40-51.
36. Barron KD, Hirano A, Araki S, i sur. Experiences with metastatic neoplasms involving the spinal cord. *Neurology*. 1959;9(2):91-106.



37. Mak KS, Lee LK, Mak RH, Wang S, Pile-Spellman J, Abrahm JL, i sur. Incidence and treatment patterns in hospitalizations for malignant spinal cord compression in the United States, 1998-2006. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80(3):824–31.
38. Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the spinal cord, nerve, and muscle. *Muscle Nerve*. 2000;23(12):1800-18.
39. Wang C, Tian F, Zhou Y, He W, Cai Z. The incidence of cervical spondylosis decreases with aging in the elderly, and increases with aging in the young and adult population: A hospital-based clinical analysis. *Clin Interv Aging*. 2016;11:47–53.
40. Bhat AR, Kirmani AR, Wani MA, Bhat MH. Incidence, histopathology, and surgical outcome of tumors of spinal cord, nerve roots, meninges, and vertebral column - Data based on single institutional (Sher-i-Kashmir Institute of Medical Sciences) experience. *J Neurosci Rural Pract*. 2016;7:381-91.
41. Alla S, Pearson J, Debernard L, Miller D, Mason D. The increasing prevalence of multiple sclerosis in New Zealand. *Neuroepidemiology*. 2014;42(3):154–60.
42. Alroughani R, Ahmed S, Behbahani R, Khan R, Thussu A, Alexander K, i sur. Increasing prevalence and incidence rates of multiple sclerosis in Kuwait. *Mult Scler*. 2014;20(5):543–7.
43. Krökki O, Bloigu R, Reunanen M, Remes A. Increasing incidence of multiple sclerosis in women in Northern Finland. *Mult Scler*. 2011;17(2):133–8.
44. Benito-León J. Are the prevalence and incidence of multiple sclerosis changing? *Neuroepidemiology*. 2011;36(3):148–9.
45. Nacionalni plan razvoja kliničkih bolničkih centara, kliničkih bolnica, klinika i općih bolnica u republici hrvatskoj 2015. – 2016. [Internet]. Narodne novine [obnovljeno 9. ožujka 2015.; citirano 20. lipnja 2017.]. Dostupno na: [http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2015\\_03\\_26\\_544.html](http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2015_03_26_544.html)

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je prikazati kliničku sliku i etiologiju mijelopatija u pacijenata hospitaliziranih u Klinici za neurologiju KBC Split u periodu od 1.siječnja 2012. do 31. prosinca 2016. godine te njihove demografske karakteristike.

**Materijal i metode:** Provedeno je retrospektivno istraživanje koje je obuhvatilo 307 pacijenata hospitaliziranih u Klinici za neurologiju od 1.siječnja 2012. do 31. prosinca 2016. godine. Uvidom u protokol i arhivu povijesti bolesti prikupljeni su sljedeći podaci o pacijentima: osnovne demografske karakteristike (dob i spol), simptomi i znakovi bolesti, vrsta neurološkog deficita, etiologija i dijagnoza bolesti te ishod bolničkog liječenja. U statističkoj obradi korištene su metode deskriptivne statistike i Hi kvadrat ( $\chi^2$  test) test.

**Rezultati:** Od ukupnog broja oboljelih bilo je 44,3% muškaraca i 55,7% žena. Pronađena je statistički značajna razlika u postavljanju dijagnoze mijelopatije s obzirom na spol (  $P = 0,0458$ ). Medijan dobi u kojoj se postavljala dijagnoza iznosi 52 godine (min-maks: 17-89 godina). Najčešći oblik neurološkog deficita bio je isključivo motorni neurološki ispad (37,13%) dok je najčešći obrazac motornog ispada bio parapareza (43,84%). U pogledu etiologije, od ukupnog broja ispitanika, najveći broj pacijenata (41,04%) je kao uzrok mijelopatije imao neku demijelinizacijsku bolest. Od sveukupno broja pacijenata s mijelopatijom kao posljedicom demijelinizacijske bolesti, u 91,27% pacijenata postavljena je dijagnoza multiple skleroze, u 4,76% pacijenata dijagnoza optičkog neuromijelitisa te u 3,97% pacijenata dijagnoza akutnog diseminiranog encefalomijelitisa. Medijan dobi oboljelih od demijelinizacijske mijelopatije je 37,5 godina (min-max: 17-71). Drugi najčešći uzrok mijelopatije u oboljelih je bila spondiloza (18,89%) dok je treći najčešći uzrok bio tumorski proces (15,64%). Ekstraduralnu lokalizaciju tumora imalo je 59,57% pacijenata, intramedularnu lokalizaciju imalo je 21,28% pacijenata dok je 19,15% pacijenata imalo intraduralnu ekstramedularnu lokalizaciju tumora. Kada promatramo trend kretanja broja oboljelih od tri glavna uzroka oštećenja kralježničke moždine kroz period od 5 godina, primjećujemo pad broja oboljelih od spondilotične mijelopatije, porast broja oboljelih od mijelopatije kao posljedice tumorskog procesa te smanjen broj hospitaliziranih pacijenata s mijelopatijom kao posljedicom demijelinizacijske bolesti na račun liječenja u dnevnim bolnicama.

**Zaključak:** Istraživanje je pokazalo da su mijelopatije češće u žena te da se najčešće manifestiraju kliničkom slikom motornog deficita. Najčešći uzrok bolesti kralježničke moždine su demijelinizacijske bolesti, a prosječna dob svih oboljelih 52 godine, odnosno 37,5

godina kod oboljelih od demijelinizacijske mijelopatije. Ono što je posebno važno naglasiti jest pad u broju hospitalizacija pacijenata s demijelinizacijskim mijelopatijama na račun liječenja u dnevnim bolnicama što je u skladu s Nacionalnim planom razvoja kliničkih bolničkih centara, kliničkih bolnica, klinika i općih bolnica u Republici Hrvatskoj 2015.–2016.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Clinical picture and etiology of myelopathy in patients hospitalized at the Clinic for Neurology of KBC Split: retrospective study.

**Objective:** The aim of this study was to present the clinical picture and etiology of myelopathy in patients hospitalized at the Department of Neurology, KBC Split in the period from 1 January 2012 to 31 December 2016 and their demographic characteristics.

**Patients and methods:** This retrospective study was conducted at the Department of Neurology, Clinical Hospital Center Split. 307 patients, with the diagnosis of myelopathy, first diagnosed in the period from 1st January 2012 to 31st December 2016, were included. The following patient data was collected in the protocol and in the archives of the history of the disease: basic demographic characteristics (age and sex), symptoms and signs of the disease, types of neurological deficits, etiology and diagnosis of the disease and outcome of hospital treatment. In the statistical analysis, the methods of descriptive statistics and the Hi squared ( $\chi^2$  test) test were used.

**Results:** Out of the total number of patients with myelopathy, there were 44.3% of men and 55.7% of women. There was a statistically significant difference in the diagnosis of myelopathy with regard to sex ( $P = 0.0458$ ). The median age of the diagnosis is 52 years (min-max: 17-89 years). The most common form of neurological deficit was the motor neurological deficiency (37.13%), while the most common form of motor deficiency was paraparesis (43.84%). In terms of etiology, of the total number of patients with myelopathy, the largest number had a demyelinating disease as a cause of myelopathy (41.04%). Of the total number of patients with myelopathy as a consequence of demyelinating disease, 91.27% had multiple sclerosis as a diagnosis, 4.76% diagnosis of optic neuromyelitis, and 3.97% of patients were diagnosed with acute disseminated encephalomyelitis. The median age of demyelinating myelopathy is 37.5 years (min-max: 17-71). The second most common cause of myelopathy was spondylosis (18.89%), while the third most common cause was a tumor (15.64%). In 59.57% of patients the tumor was located extradurally, intramedullary localization had 21.28% of patients while 19.15% of patients had intradural extramedullary localization of the tumor. When we observe the trend of the number of patients with three major causes of spinal cord disease over a period of 5 years, we notice a decrease in the number of patients with spondylotic myelopathy, an increase in the number of patients with myelopathy as a consequence of a tumor and a decreased number of hospitalized patients with myelopathy as a consequence of demyelinating disease, as a result of treatments in daily hospitals.

**Conclusion:** Research has shown that myelopathy is more common in women and is most commonly manifested in a clinical picture of a motor deficiency. The most common cause of spinal cord disease is demyelinating disease. The average age of all patients with myelopathy was 52, while the average age of those with demyelinating myelopathy was 37,5 years. What is particularly important to emphasize is the decline in the number of hospitalization of patients with demyelinating myelopathy as a result of treatment in daily hospitals, which is in line with the National Plan for the Development of Clinical Hospital Centers, Clinical Hospitals, Clinics and General Hospital in the Republic of Croatia 2015.-2016.

## **10. ŽIVOTOPIS**



**OSOBNİ PODATCI:**

IME I PREZIME: Petra Bajto

DATUM I MJESTO ROĐENJA: 07.07.1992., Split, Republika Hrvatska

DRŽAVLJANSTVO: Republike Hrvatske

ADRESA: Jerčićeva 4, 21212 Kaštel Sućurac, R. Hrvatska

KONTAKT: +385955234851

E-ADRESA: p.bajto@gmail.com

SPOL: žensko

**OBRAZOVANJE:**

1999. – 2007. - Osnovna škola "Knez Mislav" u Kaštel Sućurcu

2007. – 2011. - V. gimnazija "Vladimir Nazor" u Splitu

2011. – 2017. - Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

**OSOBNİ VJEŠTINE I OSPOSOBLJENOST:**

Strani jezici:

-engleski jezik (C1)

-njemački jezik (B1)

-španjolski jezik (basic)

Dobro služenje računalom i Microsoft Office programom

Vozačka dozvola B kategorije

**NAGRADE I PRIZNANJA:**

2015. Dekanova nagrada za akademsku godinu 2013./2014. (prosjeak ocjena

4,78)