

"Elektroneurografska detekcija polineuropatija u poliklinici Glavić tijekom 2022."

Mihović Vojvodić, Elena

Graduate thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Dubrovnik / Sveučilište u Dubrovniku**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:155:418800>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-30**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Dubrovnik](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
ODJEL ZA STRUČNE STUDIJE
SPECIJALISTIČKI DIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ
KLINIČKO SESTRINSTVO

ELENA MIHOVIĆ VOJVODIĆ

**ELEKTRONEUROGRAFSKA DETEKCIJA
POLINEUROPATIJA U POLIKLINICI GLAVIĆ
TIJEKOM 2022.**

DIPLOMSKI RAD

Dubrovnik, 2024.

SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
ODJEL ZA STRUČNE STUDIJE
SPECIJALISTIČKI DIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ
KLINIČKO SESTRINSTVO

**ELEKTRONEUROGRAFSKA DETEKCIJA
POLINEUROPATIJA U POLIKLINICI GLAVIĆ
TIJEKOM 2022.**

DIPLOMSKI RAD

KANDIDAT:

ELENA MIHOVIĆ VOJVODIĆ

MENTOR:

DOC.DR.SC. DENIS ČERIMAGIĆ

Dubrovnik, 2024.

UNIVERSITY OF DUBROVNIK
DEPARTMENT OF PROFESSIONAL STUDIES
GRADUATE PROFESSIONAL STUDY OF CLINICAL NURSING

**ELECTRONEUROGRAPHIC DETECTION OF
POLYNEUROPATHY IN THE GLAVIĆ POLYCLINIC
DURING 2022.**

GRADUATE THESIS

CANDIDATE:

ELENA MIHOVIĆ VOJVODIĆ

MENTOR:

DOC.DR.SC. DENIS ČERIMAGIĆ

Dubrovnik, 2024.

ZAHVALA

Od srca se zahvaljujem svom mentoru doc.dr.sc. Denisu Čerimagiću na strpljenju, razumijevanju, savjetima i njegovoj nesebičnoj pomoći tijekom pisanja diplomskog rada.

Zahvaljujem se svom suprugu i roditeljima koji su mi omogućili studiranje. Hvala mojoj prijateljici Ani na podršci tijekom pisanja diplomskog rada.

Sadržaj

SAŽETAK.....	1
SUMMARY	2
1. UVOD	4
2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA PERIFERNOG ŽIVČANOG SUSTAVA	5
3. PODJELA POLINEUROPATIJA	7
4. DIJAGNOSTIKA POLINEUROPATIJA.....	9
5. KLINIČKA SLIKA POLINEUROPATIJA	11
6. NAJČEŠĆI TIPOVI POLINEUROPATIJA.....	13
6.1. Dijabetička polineuropatija	13
6.2. Alkoholna polineuropatija	13
6.3. Nasljedna polineuropatija Charcot-Marie-Tooth	14
6.4. Guillain-Barreov sindrom	14
6.5. Paraneoplastička polineuropatija.....	15
6.6. Uremijska polineuropatija	15
6.7. COVID-19 polineuropatija	15
7. ELEKTROMIONEUROGRAFIJA	16
8. LIJEČENJE POLINEUROPATIJE	19
9. CILJ ISTRAŽIVANJA	20
9.1. Ciljevi istraživanja	20
9.2. Hipoteza.....	20
10. ISPITANICI I METODE.....	21
10.1. Ispitanici.....	21
10.2. Mjesto istraživanja	21
10.3. Metode prikupljanja i obrade podataka	21
10.4. Opis istraživanja.....	21
10.5. Statistička obrada	22
11. REZULTATI	23
12. RASPRAVA	30
13. ZAKLJUČCI.....	32
14. LITERATURA.....	33
15. PRILOZI	36

SAŽETAK

Cilj: Analiza prevalencije, dobi, spola, tipa, distribucije, etiologije te nalaza antigangliozidnih antitijela kod ispitanika s elektroneurografski detektiranom polineuropatijom u laboratoriju za EMNG Poliklinike Glavić u Dubrovniku tijekom 2022. godine.

Ispitanici i metode: U ovom retrospektivnom istraživanju analizirani su rezultati elektroneurografske obrade provedene na 245 ispitanika. Kriterij uključenja u istraživanje bila je elektroneurografska detekcija polineuropatije različite etiologije. U istraživanje je uključeno 87 ispitanika s polineuropatijom.

Rezultati: Polineuropatije različite etiologije dijagnosticirane su kod 35,5% ispitanika, gotovo podjednako kod ispitanika muškog i ženskog spola, a najveći broj pacijenata činile su osobe u dobnom intervalu od 61 do 80 godina s udjelom od 67,81%. Prema tipu polineuropatije najzastupljenije su bile senzomotorne (56,32%) i senzo(motorne) (miješane, dominantno senzorne) polineuropatije (40,22%), dok su zabilježene samo dvije senzorne (2,30%) i jedna motorna polineuropatija (1,16%). Prema patološko-elektrofiziološkoj klasifikaciji polineuropatija najzastupljenije su bile demijelinizacijske (42,53%), potom aksonalne (39,08%) te miješane (18,39%). Prema stupnju težine polineuropatije najzastupljenije su bile polineuropatije umjerenog (57,47%) i blažeg (31,03%) stupnja. Prema distribuciji polineuropatije dominirala je afekcija nogu (88,5%), dok je afekcija ruku i nogu značajno rjeđa (11,5%). Prema etiološkoj klasifikaciji najbrojnije su bile dijabetička (18), toksičke (jatrogene + etične) (12), autoimune (10), infektivne (COVID-19) (5), reumatološke (5), nasljedne (3), uzrokovane deficitom vitamina B12 (3), hipotireozom (3), preboljelim Guillain-Barreovim sindromom (3), kroničnom bubrežnom insuficijencijom (2) te deficitom folne kiseline (1). Zabilježen je jedan slučaj „critical illness“ polineuropatije. Kod 21 pacijenta nije utvrđena etiologija polineuropatije. Antigangliozidna protutijela su bila pozitivna kod 12,6% ispitanika, a najzastupljenija su bila anti-GD1a, anti-GM1 i anti-GQ1b.

Zaključci: EMNG obrada predstavlja zlatni standard u dijagnostici polineuropatija. Polineuropatije su uz kompresivne radikulopatije i kanalikularne sindrome najčešći klinički entiteti dijagnosticirani EMNG-om. Dijabetička polineuropatija je najčešći oblik polineuropatije u općoj populaciji.

Ključne riječi: elektromiografija, elektroneurografija, polineuropatija, antigangliozidna antitijela

SUMMARY

Aim: Analysis of the prevalence, age, gender, type, distribution, etiology, and findings of anti-ganglioside antibodies in subjects with electroneurographically detected polyneuropathy in the EMNG laboratory of Glavić Polyclinic in Dubrovnik during 2022.

Patients and methods: In this retrospective study, the results of nerve conductive studies performed on 245 subjects were analyzed. The criterion for inclusion in the research was the detection of polyneuropathy of different etiologies. 87 patients with polyneuropathy were included in the research.

Results: Polyneuropathies of different etiologies were diagnosed in 35.5% of respondents, almost equally in male and female respondents, and the largest number of patients were people in the age range of 61 to 80 years, with a share of 67.81%. According to the type of polyneuropathy, the most common were sensorimotor (56.32%) and sensorimotor (mixed, dominantly sensory) polyneuropathies (40.22%), while only two sensory (2.30%) and one motor polyneuropathy (1,16%). According to the pathological-electrophysiological classification, the most common polyneuropathies were demyelinating (42.53%), followed by axonal (39.08%) and mixed (18.39%). According to the degree of severity of polyneuropathies, the most represented were polyneuropathies of moderate (57.47%) and mild (31.03%) degrees. According to the distribution of polyneuropathy, the affection of the legs dominated (88.5%), while the affection of the arms and legs was significantly less frequent (11.5%). According to the etiological classification, the most numerous were diabetic (18), toxic (iatrogenic + ethylic) (12), autoimmune (10), infectious (COVID-19) (5), rheumatological (5), hereditary (3), caused by vitamin B12 deficiency (3), hypothyroidism (3), recovered Guillain-Barre syndrome (3), chronic kidney failure (2), and folic acid deficiency (1). One case of "critical illness" polyneuropathy was recorded. In 21 patients, the etiology of polyneuropathy was not established. Anti-ganglioside antibodies were positive in 12.6% of subjects, and the most prevalent were anti-GD1a, anti-GM1, and anti-GQ1b.

Conclusions: Electromyography and nerve conduction studies represent the gold standard in the diagnosis of polyneuropathies. Along with compressive radiculopathy and entrapment syndromes, polyneuropathies are the most common clinical entities diagnosed by electromyography and nerve conduction studies. Diabetic polyneuropathy is the most common form of polyneuropathy in the general population.

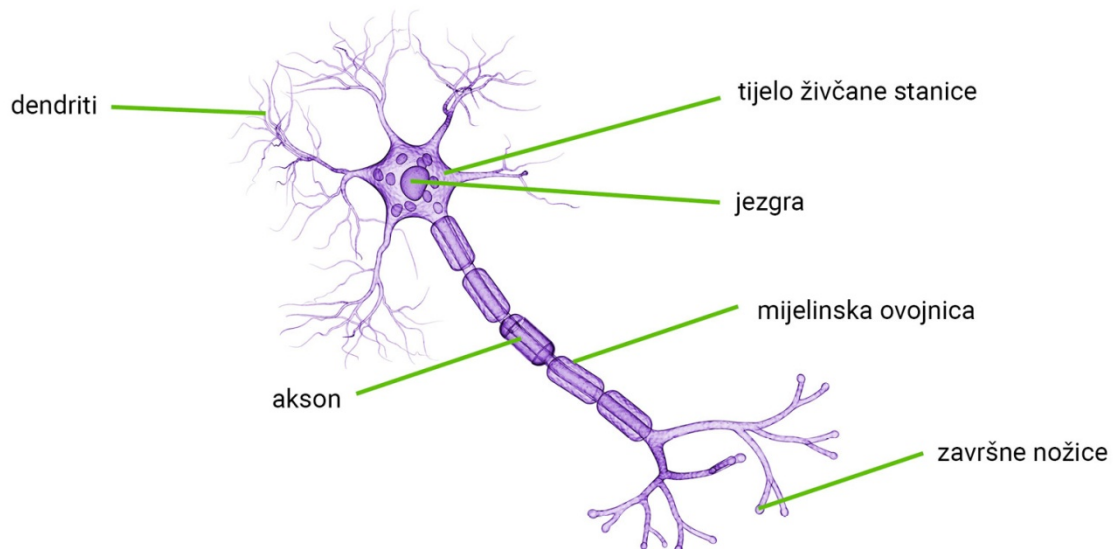
Keywords: electromyography, nerve conduction studies, polyneuropathy, anti-ganglioside antibodies

1. UVOD

Neuropatije su bolesti perifernih živaca različite etiologije. Periferne neuropatije su obično senzomotorne, ali mogu biti senzorne i vrlo rijetko motorne. Tri su glavna oblika neuropatije: mononeuropatija (izolirano oštećenje jednog živca), mononeuropatija multipleks (istovremeno oštećenje više živaca) i polineuropatija (simetrično oštećenje perifernih živaca koje počinje u najdistalnijim djelovima ekstremiteta) [1]. Periferni živci sadrže motorička, osjetna i vegetativna vlakna pa su stoga simptomi i znakovi oštećenja raznoliki. Nakon kompresivnih radikulopatija i kanalikularnih sindroma, polineuropatije predstavljaju najčešće dijagnosticirani klinički entitet u EMNG laboratoriju [2]. Najčešće se radi o dijabetičkoj, etiličnoj, uremičnoj polineuropatiji, ali nerijetko se susreću i hereditarne, a u novije vrijeme nakon COVID-19 pandemije i autoimune polineuropatije. U ovom radu prikazati ćemo rezultate EMNG laboratorija Poliklinike Glavić u dijagnostici polineuropatija tijekom 2022.

2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA PERIFERNOG ŽIVČANOG SUSTAVA

Živčana stanica (neuron) građena je od dendrita, tijela stanice ili some i aksona (slika 1). Kratki, razgranati produžeci some neurona, koji primaju informacije iz drugih neurona putem sinapsi nazivaju se dendriti. Presinaptički neuron, sinaptička pukotina i postsinaptički neuron čine sinapsu. Funkcija sinapse je omogućiti komunikaciju između dviju živčanih stanica. Akson započinje na aksonskom brežuljku gdje se stvara akcijski potencijal, a završava se grananjem na teleodendrone. Telodendroni na svojim krajevima imaju vezikule s različitim neurotransmiterima, koji se egzocitozom otpuštaju iz presinaptičkog neurona u sinaptičku pukotinu [3,4].



Slika 1. Građa živčane stanice

Izvor: <https://edutorij-admin-api.carnet.hr/storage/extracted/3b8a4b4e-84b0-4580-aa6f-e38efe028ed9/biologija-8/m03/j01/index.html>, (datum pristupa: 20.02.2024.)

Aksonskim transportom se tvari koje se produciraju u somi neurona prenose na periferiju. Transport od some prema aksonu nazivamo anterogradnim aksonskim transportom. Ovaj transport može biti spori (0,1-30 mm/dan) ili brzi (20-400 mm/dan) [4]. Aksonski transport je bidirekcijski, što znači da je moguć i transport tvari iz završetka aksona u somu neurona. Ovakav transport se naziva retrogradni aksonski transport i njegova brzina je varijabilna (od 3-8 mm/dan do 300 mm/dan). Na ovaj način soma dobiva informaciju o stanju aksona i

njegovih završetaka [4]. Živčani sustav se dijeli na središnji i periferni. Središnji živačni sustav čine: veliki mozak (*cerebrum*), mali mozak (*cerebellum*), moždano deblo (*truncus cerebri*) i kralježnična moždina (*medulla spinalis*). Periferni živčani sustav čini 12 parova moždanih (kranijjskih) živaca i 31 par moždinskih (spinalnih) živaca (2). Spajanjem različitih spinalnih živaca formiraju se živčani spletovi (pleksusi) u cervikalnoj (*plexus brachialis*) i lumbosakralnoj (*plexus lumbosacralis*) regiji. Iz pleksusa se formiraju periferni živci [3]. Vezivno tkivo na površini perifernog živca (epineurij) sastoji se pretežito od uzdužno postavljenih kolagenih vlakana, vezivnih i masnih stanica. Epineurij na površini živca prelazi u okolno rijetko vezivno tkivo (s dosta masnih stanica) koje se naziva paraneurij. Epineurij u sam živac šalje nastavke koji obavijaju pojedine snopove živčanih vlakana (perineurij). Perineurij je građen od stanica nalik epitelnim, pa ga neki autori nazivaju i neuroepitelom. On predstavlja barijeru koja onemogućava prolaz različitim tvarima i omogućuje kemijsku izolaciju živčanih vlakana od okolnog tkiva. Prostor između živčanih vlakana ispunja mala količina vezivnog tkiva (endoneurij) [5]. Perineurij je ekvivalent meke moždane ovojnice (*lat. pia mater*) u SŽS-u, tako da analogno krvno-moždanoj barijeri možemo govoriti o barijeri krv-živac [5,6]. Ovu barijeru čine stanične membrane perineurijjskih stanica sa svojom bazalnom laminom i okludentnim zonama najunutarnijeg sloja neuroepitela, zatim bazalna lamina prekapilara i kapilara endoneurija i endotelne stanice istih kapilara sa svojim okludentnim zonama. Ova brana osigurava stalnost unutarnjeg okoliša endoneurija i sprječava ulaz različitih tvari u periferni živac [5]. Uloga intraneuralnog mikrovaskularnog sustava je izrazito značajna jer omogućuje kontinuiranu opskrbu energijom neophodnom za provođenje živčanih impulsa i održavanje aksonskog transporta. Periferni živci imaju dobro razvijenu mikrocirkulaciju koja obuhvaća epi-, peri- i endoneurij. Mijelinizirana vlakna su bogata lipidima i stoga su osjetljivija na oksidativni stres [7]. Putem perifernih živaca informacije se prenose iz središnjeg živčanog sustava prema periferiji (eferentna vlakna), kao i obratno, od periferije prema središnjem živčanom sustavu (aferentna vlakna) [4]. Aksoni perifernih živaca mogu biti mijelinizirani i nemijelinizirani. Nemijelinizirani akson je obavijen staničnom membranom, dok je mijelinizirani obavijen mijelinskom ovojnicom, koju proizvode Schwannove stanice. Dva su tipa mijeliniziranih vlakana: tip A (2,5-22 μ ; 15- 100 m/s) i tip B (3 μ ; 3-15 m/s). Tip C su nemijelinizirana vlakna (0,2-1,5 μ ; 0,3-1,6 m/s). Schwannove stanice oblažu aksone mijeliniziranih živčanih vlakana. U području Ranvierovih užina, između dviju Schwanovih stanica obavlja se intezivna izmjena intra- i ekstracelularnih iona, koja omogućuje saltatorni (skokoviti) prijenos živčanih impulsa. Nemijelinizirana vlakna provode impulse sporije od mijeliniziranih [4,5,8].

3. PODJELA POLINEUROPATIJA

Polineuropatija je sustavna bolest perifernog živčevlja. Uzrok nastanka polineuropatija može biti nasljedni ili stečeni. Prema nastanku polineuropatije mogu biti akutne i kronične. Najčešća je dijabetička periferna polineuropatija, alkoholna polineuropatija i jatrogena polineuropatija uzrokovana primjenom različitih lijekova. Polineuropatije mogu biti senzorne, motorne i senzomotorne [1,9].

Prema etiologiji polineuropatije možemo podijeliti u slijedeće skupine [1,9,10]:

- metaboličke i endokrine polineuropatije (dijabetes, hipotireoza, hipertireoza, uremičke, hepatičke, akromegalične)
- nutritivne (deficit vitamina B1, B2, B6, B9 – folna kiselina, B12)
- toksične polineuropatije (alkohol, lijekovi, teški metali)
- polineuropatije kod infektivnih bolesti (HIV, hepatitis, herpes zoster, citomegalovirus, Epstein-Barr virus, difterija, lepra)
- upalne autoimune polineuropatije (Sjogrenov sindrom, sistemska skleroza, reumatoidni artritis, Guillain-Barreov sindrom, kronična inflamatorna demijelinizacijska polineuropatija - CIDP)
- nasljedne polineuropatije (Charcot-Marie-Tooth)
- polineuropatije kod malignih bolesti (karcinom, limfom)

Prema kliničkom tijeku razlikujemo slijedeće skupine polineuropatija [1,9,10]:

- Akutne (nastaju kroz nekoliko dana do 6 tjedana, npr. Guillain-Barreov sindrom)
- Subakutne (nastaju kroz 6 tjedana do 6 mjeseci, npr. alkoholna i uremička)
- Kronične (nastaju kroz 6 mjeseci do više godina, npr. dijabetičke i nasljedne)

Prema patološkim i elektrofiziološkim kriterijima razlikujemo slijedeće vrste polineuropatija [1,9,10]:

- Aksonopatije (dominantna afekcija aksona)
- Mijelinopatije (dominantna afekcija mijelinske ovojnice)
- Neuronopatije (afekcija senzornih ganglija)

Prema dužini zahvaćenih vlakana razlikujemo slijedeće polineuropatije [1,9,10]:

- Neuropatije dugih vlakana

- Neuropatije kratkih vlakana
- Neuropatije koje ne zavise od dužine vlakana

Prema kliničkoj slici razlikujemo slijedeće polineuropatije [1,9,10]:

- Motorne (dominantna afekcija motoričkih vlakana)
- Osjetne (dominantna afekcija osjetnih vlakana)
- Senzomotorne (afekcija motornih i senzornih vlakana)
- Vegetativne (afekcija autonomnih živačnih vlakana)

4. DIJAGNOSTIKA POLINEUROPATIJA

- Anamneza

Pacijenti polineuropatske tegobe opisuju na različite načine npr.:

“trnu mi stopala”

“osjećam iglice u stopalima”

“osjećam žarenje i pečenje u stopalima”

“stopala su mi jako osjetljiva na dodir, ne podnosim dodir deke ili plahte”

“kao da su mi stopala u ranama, osobito noću”

“u stopalima osjećam jaku hladnoću ili vrućinu”

“stopala su mi ukočena, drvena”

“ne osjećam stopala dok hodam, kao da hodam po pijesku ili vati”

„osjećam mravinjanje u stopalima“

- Klinička slika

Pozitivni simptomi: pečenje, žarenje, trnjenje, sijećajući bolovi, struja, bockanje, mravinjanje.

Negativni simptomi / znakovi: hipoalgezija/analgezija, taktilna hipoestezija/anestezija, termička hipoestezija/anestezija, oštećenje propriocepcije (pritisak, vibracija, duboka bol) [1,9,10]

Neurološki pregled:

Trofika mišića (hipotofija ili atrofija mišića)

Mišićna snaga (oslabljena – pareza ili paraliza)

Miotatski refleksi na rukama i nogama su oslabljeni ili ugašeni

Oštećenje površinskog (bol, dodir, temperatura) ili dubokog (vibracija, kinestezija, duboka bol) osjeta [1,9,10].

- EMNG (ova metoda predstavlja zlatni standard u dijagnostici polineuropatija različite etiologije) [2]
- Hematologija+biokemija (kod sumnje na uremičku, hepatalnu, dijabetičku polineuropatiju)
- HbA1c (kod sumnje na dijabetičku polineuropatiju)
- TSH (kod sumnje na polineuropatiju u sklopu bolesti štitnjače)

- Reumatološki testovi (RF, Waaler-Rose, AST-O) (kod sumnje na polineuropatiju u sklopu reumatskih bolesti)
- B12, folna kiselina (kod sumnje na polineuropatiju uslijed deficita ovih vitamina)
- Pregled likvora (albumino-citološku disocijaciju, uredan broj stanica, uz povišene proteine u likvoru nalazimo kod Guillain-Barreovog sindroma)
- Elektroforeza i imunodifuzija (kod sumnje na autoimune polineuropatije)
- Imunološki panel (kod sumnje na autoimune polineuropatije)
- Tumorski markeri (kod sumnje na paraneoplastičku polineuropatiju)
- Antigangliozidna antitijela (kod sumnje na autoimune polineuropatije)
- Molekularno-genetska analiza na CMT/HNPP (kod sumnje na nasljedne polineuropatije)
- Rtg pluća, UZV abdomena i zdjelice (kod sumnje na paraneoplastičku polineuropatiju)
- Biopsija živca (kod sumnje na polineuropatiju kod amiloidoze)
- Teški metali (kod sumnje na kronično otrovanje teškim metalima kao što su olovo, živa, arsen) [1,9,10]

5. KLINIČKA SLIKA POLINEUROPATIJA

Periferni živci sadrže motorička, osjetna i vegetativna vlakna. Simptomi oštećenja motoričkih vlakana su mlohava slabost (pareza ili paraliza), hipotrofija/atrofija mišića te oslabljeni (atenuirani) ili ugašeni miotatski refleksi (miotatska hiporefleksija ili arefleksija). Smanjenje osjeta simptom je oštećenja osjetnih vlakana. Kod oštećenja tankih vlakana smanjen je osjet za dodir (taktilna hipestezijska ili anestezijska), bol (hipoalgezijska ili analgezijska), temperaturu (termička hipestezijska ili anestezijska), a kod oštećenja debljih vlakana nastaje oštećenje osjeta vibracije (palestezijska), osjeta položaja i kretanja (kinestezijska) te duboke boli [1,9,10]. Može doći do pojačane osjetljivosti na dodir i bol (hiperestezijska i hiperalgezijska). Parestezije i bolovi predstavljaju osjetne podražajne fenomene. Simptomi oštećenja vegetativnih vlakana na ekstremitetima manifestiraju se pojačanim (hiperhidroza) ili oslabljenim (hipohidroza ili anhidroza) znojenjem s posljedično vlažnom ili suhom kožom, trofičkim promjenama kože i noktiju, abnormalnom pigmentacijom, atonijom krvnih žila s posljedičnom promjenom boje (cijanoza) i temperature distalnih dijelova ekstremiteta, a u području inervacije torakalnih i abdominalnih organa mogu dovesti do retencije urina, poremećaja motiliteta probavnog sustava, gastropareze, ileusa, oscilacija krvnog tlaka, tahikardije i bradikardije itd. [1,9,10]. Jedan od nespecifičnih simptoma polineuropatije je tzv. sekundarni sindrom nemirnih nogu (engl. restless leg syndrome; Wittmack-Ekbom) [11]. Osjetni poremećaji obično se javljaju u području „rukavica i čarapa“. Važno je rano prepoznati simptome kako bi se spriječila progresija bolesti. Akutne polineuropatije su progresivne, naglog početka. Razvijaju se tijekom nekoliko dana zbog intoksikacije ili autoimune reakcije. Subakutne polineuropatije razvijaju se kroz nekoliko tjedana i obično su metaboličke ili toksične geneze. Kronične polineuropatije nastaju nakon 6 mjeseci ili par godina [1,9,10]. Uslijed oštećenja perifernih živaca dolazi do nastanka denervacijske atrofije mišića. Aksonalni i demijelinizacijski oblik polineuropatije razlikuju se histopatološki i elektroneurografski. Kod uznapredovalih stadija bolesti nailazimo na miješane (aksonalno-demijelinizacijske) polineuropatije. Primjeri primarno demijelinizacijskih polineuropatija su: akutni idiopatski demijelinizacijski poliradikuloneuritis (AIDP, subtip Guillain-Barreovog sindroma), dijabetička polineuropatija, akutna nefrogena polineuropatija, hereditarna motorna i i senzorna neuropatija tip 1 (HSMN tip 1), polineuropatija kod otrovanja olovom, familijarne amiloidoze te metakromatske leukodistrofije [1,9]. Primjeri aksonalne polineuropatije su: toksična polineuropatija, većina paraneoplastičnih polineuropatija te polineuropatija kod porfirije. Alkoholna polineuropatija

može biti demijelinizacijska i aksonalna [1]. Česti simptomi polineuropatije su krampi. Za razvoj bolesti karakterističan je ascendentni obrazac. Simptomi se prvo javljaju na distalnim dijelovima ekstremiteta (akroparestezije), a kasnije se šire na proksimalne dijelove. Simptomi su najviše izraženi tijekom noći i u mirovanju [1,9]. Do pojave neuroartropatskih promjena (Charcotovi zglobovi) dolazi zbog opetovanih trauma uslijed smanjenog osjeta [12].

6. NAJČEŠĆI TIPOVI POLINEUROPATIJA

6.1. Dijabetička polineuropatija

Dijabetička polineuropatija je najčešća polineuropatija i ujedno najčešća komplikacija šećerne bolesti, koju susrećemo kod oboljelih od tipa 1 i tipa 2 dijabetesa. Glavni uzrok dijabetičke polineuropatije je loše regulirana glikemija. Dodatni čimbenici rizika za razvoj ove polineuropatije su genetska predispozicija, hipertenzija, dob, pušenje i hiperlipidemija [13]. Mehanizma nastanka polineuropatije kod dijabetičara još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Smatra se da bitnu ulogu imaju hemodinamske i metaboličke promjene, autoimune reakcije i nedostatak neurotrofnih faktora. Dijabetes dovodi do nastanka mikroangiopatije i posljedične okluzije malih krvnih žila (*lat. vasa nervorum*) te ishemije perifernih živaca. Trajanjem bolesti oštećenja postaju ireverzibilna [1,9]. Polineuropatija kod dijabetičara je simetrična i prvo zahvaća distalni dio donjih ekstremiteta. Progresijom bolesti senzorni deficit se povećava i zahvaća gornje ekstremitete. Najčešći oblici dijabetičke neuropatije su: distalna, simetrična polineuropatija, proksimalna neuropatija, trunkalna radikuloneuropatija i kompresivna mononeuropatija. Većina oboljelih žali se na simptome kao što su hladnoća, trnjenje, bockanje, žarenje, probadajući bolovi, krampovi u distalnim dijelovima ekstremiteta [14]. Prisutno je oštećenje osjeta u distribuciji „čarapa i rukavica“. Simptomi su izrazitiji noću i u mirovanju.

6.2. Alkoholna polineuropatija

Najčešća komplikacija kroničnog alkoholizma je alkoholna polineuropatija. Najčešće se radi o senzomotornoj, aksonalnoj polineuropatiji. Alkoholičari su skloni kompresivnim mononeuropatijama kao što su: akutna radijalna neuropatija („pareza subotnje večeri“), sindrom karpalnog tunela, sindrom kubitalnog tunela i kompresija n.peroneus comm. u području glavice fibule. Moguća je pojava i autonomne neuropatije s ortostatskom hipotenzijom, konstipacijom, poremećajem znojenja, retencijom mokraće i sl. [1,9]. Osim toksičnog učinka etanola u nastanku alkoholne polineuropatije bitnu ulogu igraju nedostatak vitamina B1, B9 (folna kiselina), B12 i neregulirana glikemija. Ne postoje specifični simptomi za alkoholnu polineuropatiju i teško ih je razlikovati od ostalih senzomotornih aksonalnih neuropatija. Bolest prvo zahvaća donje ekstremitete, a s vremenom i gornje ekstremitete. Proksimalni dijelovi ekstremiteta manje su zahvaćeni od distalnih dijelova [15]. Kao i kod većine polineuropatija i ovdje se javlja ispad osjeta u distribuciji „rukavica i čarapa“. Najčešći znak alkoholne polineuropatije je prekomjerno znojenje dlanova i stopala.

Sekundarni znakovi su učestali padovi uslijed osjetne ataksije uzrokovane oštećenjem dorzalnih kolumni i cerebelarnom degeneracijom. Atrofija mišića stopala i slabost dorzifleksije stopala javljaju se u kasnijim fazama bolesti. U kasnijoj fazi bolesti dolazi do gašenja miotatskih refleksa na nogama [1,9,10,15].

6.3. Nasljedna polineuropatija Charcot-Marie-Tooth

Radi se o hereditarnim senzomotornim neuropatijama (HSMN) koje su opisali Jean-Martin Charcot, Pierre Marie i Howard Henry Tooth 1886. Klinički znakovi ove bolesti su poremećaj osjeta, ekskavirano stopalo (*pes cavus*), gubitak miotatskih refleksa, hipotrofija mišića distalnih dijelova ekstremiteta. Dva najčešća tipa ove neuropatije su CMT1A i CMT2 koji imaju sličnu kliničku sliku, ali princip nasljeđivanja i patofiziologija bolesti su različite [16]. Neki tipovi bolesti nasljeđuju se X-vezano ili autosomno recesivno dok se većina nasljeđuje autosomno dominantno [16]. CMT1A nasljeđuje se autosomno dominantno i uzrokovana je demijelinizacijom perifernih živaca. Posljedica je mutacije na 17. kromosomu zbog duplikacije gena PMP-22 koji stvara periferni mijelinski protein-22 [9]. CMT2 nasljeđuje se autosomno recesivno i dominantno i podrazumijeva aksonalno oštećenje perifernih živaca. Treći tip je Dejerine-Sotasa koji se javlja u dječjoj dobi i nasljeđuje se autosomno recesivno [1]. Prvi simptom je nespretni hod zbog gubitka mišićne snage i deformacije stopala.

6.4. Guillain-Barreov sindrom

Guillain-Barreov sindrom (GBS) je akutna upalna bolest perifernog živčanog sustava. Radi se o poliradikuloneuritisu, što znači da je uz polineuropatiju prisutna i afekcija proksimalnih živčanih korijenova. Najčešća se javlja nakon infekcija respiratornog ili probavnog sustava. Česta poveznica nastanka je bakterija *Campylobacter jejuni*. Moguća je pojava nakon infekcije citomegalovirusom, *Mycoplasma pneumoniae*, *Epstein-Barrovim virusom* i *Haemophilus influenzae* [17]. Mogući uzrok je cijepljenje protiv bjesnoće i svinjske gripe, uzimanje lijekova kao što su kortikosteroidi, alopurinol i neki antibiotici. Također uzroci mogu biti neurokirurški, maksilofacijalni i kardiokirurški zahvati. Biopsijom živca dokazano je taloženje antitijela i komplementa, infiltracija živaca T stanicama i makrofazima. Jedan od češćih prvih simptoma su akroparestezije. Česta je pojava jake boli u lumbalnom dijelu kralježnice. U većini slučajeva javlja se ascendentna mlohava tetrapareza, a moguća je i afekcija mišića lica te bulbarni simptomi. Kod Miller Fisherove varijante javlja se ataksija, oftalmoplegija i arefleksija [17]. U većini slučajeva postoji miotatska hipo- ili arefleksija, a kod aksonalnih oblika (akutni motorni aksonalni oblik, AMAN) refleksi u početnoj fazi

bolesti mogu biti facilitirani. U većini slučajeva bolest postepeno progredira kroz dva tjedna. Zbog mogućeg razvoja respiracijske insuficijencije potrebno je nadzirati vitalne funkcije [9].

6.5. Paraneoplastička polineuropatija

Radi se o paraneoplastičkom sindromu koji se najčešće javlja kod pacijenata s mikrocelularnim karcinomom pluća, multiplim mijelomom, B-staničnim limfomom i Waldenstromovom makroglobulinemijom [18]. Od paraneoplastičnih antitijela najčešće se detektiraju “anti-Hu” i “anti-CV2/CRMP5” [19]. Razvoj paraneoplastičkog sindroma moguć je prije, tijekom ili nakon dijagnosticiranog karcinoma. Kod pacijenata na kemoterapiji ne može se razlikovati paraneoplastičnu od toksičke neuropatije [20].

6.6. Uremijska polineuropatija

Kod bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega najčešće neurološke komplikacije su periferne neuropatije. Češće su kod muškaraca i javljaju se u 60% do čak 100% oboljelih. Karakteristika ove bolesti je degeneracija aksona sa sekundarnom demijelinizacijom. Zahvaća osjetne, motorne i kranijске živce. U većini slučajeva zahvaća donje ekstremitete. Većinom se radi o simetričnoj, distalnoj, senzomotornoj polineuropatiji. Razlozi nastanka uremijske polineuropatije djelomično su poznati, a smatra se da važnu ulogu ima deficit tiamina, koji se uklanja dijalizom. Klinički znakovi uremijske polineuropatije javljaju se kada je glomerularna filtracija manja od 12 ml/min. [9,21].

6.7. COVID-19 polineuropatija

Uzročnik COVID-19 je koronavirus koji se naziva SARS-CoV2 (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* – SARS-CoV-2). Prvi slučaj infekcije zabilježen je u Kini u prosincu 2019. U većini slučajeva ova bolest izaziva blage simptome, ali zabilježeni su i teži oblici bolesti poput GBS-a [22]. Kod bolesnika koji se liječe u jedinicama intenzivnog liječenja moguća je pojava „critical illness“ miopatije i neuropatije [23]. Čimbenici rizika za nastanak ove komplikacije su: dugotrajna hospitalizacija, sepsa, MOF (multiorgansko zatajenje) i SIRS (sindrom sistemnog upalnog odgovora) [22-23]. EMNG obradom se verificiraju miopatske promjene i aksonalna senzomotorna polineuropatija.

7. ELEKTROMIONEUROGRAFIJA

Elektromioneurografija (EMNG) je dijagnostička metoda sastavljena od dvije komponente: elektromiografije (EMG) i elektroneurografije (ENG). ENG-om određujemo brzine provodljivosti ispitivanih živaca, a EMG-om registramo mišićnu aktivnost. Ova je metoda „zlatni standard“ u dijagnostici brojnih neuroloških poremećaja, uključujući polineuropatije različite etiologije. Primjena EMNG-a podrazumijeva dobro poznavanje neuroanatomije i kliničko iskustvo iz područja neuromuskularnih bolesti. ENG je elektrofiziološka metoda koja je iznimno važna pri određivanju visine neuralne lezije. Primjenom električne stimulacije perifernog živca izaziva se akcijski potencijal (motorički ili senzorni), koji se registrira elektrodom smještenom iznad mišića inerviranog od ispitivanog živca. Položaj i udaljenost između elektroda su standardizirani (slike 2 i 3). Patološke promjene mijelinske ovojnice živca dovode do usporenja brzine provodljivosti, a dominantno aksonalno oštećenje dovodi do redukcije amplitude potencijala. Normalna je brzina provodljivosti na živcima ruku 50-75 m/s, a na nogama 40-55 m/s [24-26].

ENG se dijeli na motorički i senzorni. Njime se ispituju periferni i kranijalni živci (npr., lični živac) i pritom dobivamo ove informacije:

- kolika je brzina (motorička i senzorna) provodljivosti ispitivanog živca
- kolike su amplitude motoričkih (engl. *Compound motor unit action potential* – CMAP) i senzornih akcijskih potencijala (engl. *Sensory nerve action potential* – SNAP)
- kolike su latencije motoričkih i senzornih živaca (vrijeme proteklo od električne stimulacije živca pa do registracije akcijskog potencijala) [2].

Rutinski se određuju slijedeći neurografski parametri:

- motorička brzina provodljivosti (m/s)
- distalna motorička latencija (ms)
- peak-to-peak amplituda CMAP-a (mV)
- senzorna brzina provodljivosti (m/s)
- senzorna *peak*-latencija (ms)
- peak-amplituda SNAP-a (μ V) [24,27]

EMG se razlikuje od ENG-a po ovim karakteristikama:

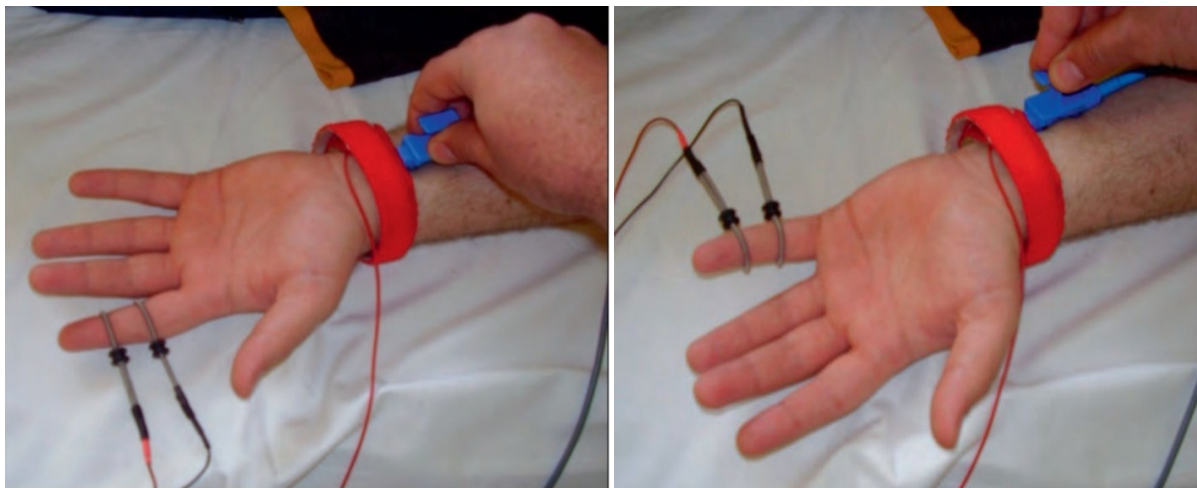
- iglasta elektroda postavlja se u mišić, za razliku od ENG-a pri kojemu se rabe površinske elektrode koje se postavljaju na površinu kože
- za razliku od ENG-a, pri EMG-u se ne rabi električna stimulacija
- ENG pruža izravne informacije o stanju ispitivanog živca, a EMG-om dobivamo izravne informacije o stanju ispitivanog mišića te neizravne o stanju živaca koji inerviraju ispitivani mišić [24,28].

Ciljevi EMNG obrade su:

- utvrđivanje dijagnoze
- lokalizacija lezije
- određivanje prikladne terapije (konzervativne, kirurške)
- klinička prognoza verificiranog poremećaja [28]

Za demijelinizacijske polineuropatije karakteristično je produženje latencije i usporenje motoričkih/senzornih brzina provodljivosti, a za aksonalne polineuropatije redukcija amplitude CMAP i SNAP.

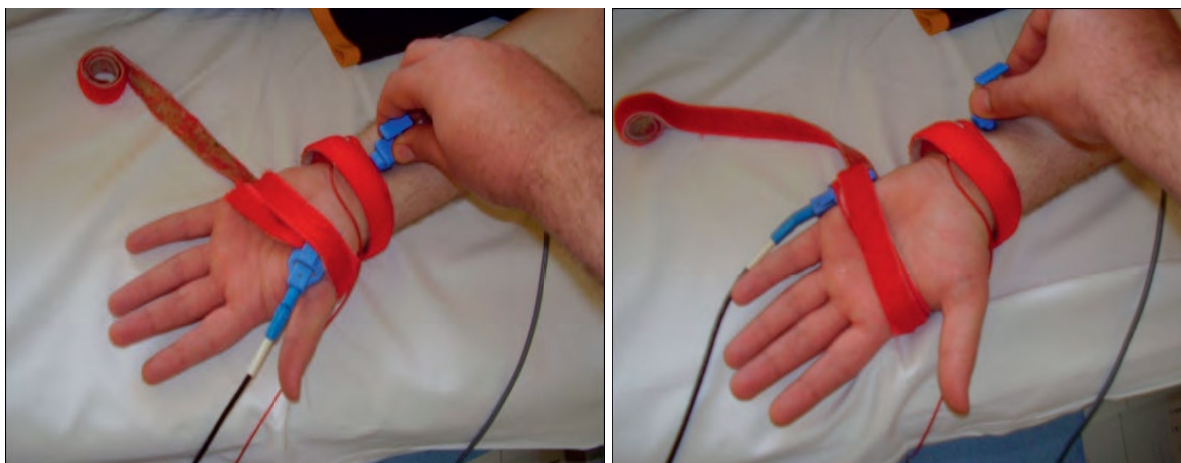
Abnormalna spontana aktivnost može se registrirati EMG-om pri motoričkim aksonalnim neuropatijama [24].



Slika 2. *Senzorna antidromna neurografija n.medianusa (lijevo) i n.ulnarisa (desno)*

Izvor: Čerimagić D. Uloga EMNG-a u neurološkoj praksi. Medicus 2019;28(1):95-104.

Preuzeto s: <https://hrcak.srce.hr/216821> (Datum pristupa: 20.02.2024.)



Slika 3. Motorička neurografija n.medianusa (lijevo) i n.ulnarisa (desno)

Izvor: Čerimagić D. Uloga EMNG-a u neurološkoj praksi. *Medicus* 2019;28(1):95-104.

Preuzeto s: <https://hrcak.srce.hr/216821> (Datum pristupa: 20.02.2024.)

8. LIJEČENJE POLINEUROPATIJE

Razlikujemo etiološko (uzročno) i simptomatsko liječenje polineuropatije:

a) Etiološko liječenje moguće je nakon utvrđivanja etiologije polineuropatije i temelji se na liječenju uzroka (dijabetes, kronična renalna insuficijencija, kronični etilizam, hipotireoza, sistemska bolest vezivnog tkiva, deficit vitamina, kronično otrovanje teškim metalima). Liječenje GBS i autoimunih polineuropatija temelji se na primjen plazmafereze ili intravenskih imunoglobulina, a liječenje paraneoplastičkih polineuropatija na liječenju primarnog tumora. Za liječenje nasljednih polineuropatija nema etiološkog liječenja već se primjenjuje fizikalna terapija, ortoze, različita pomagala za kretanje te različite operacijske korekcije [9].

b) Simptomatsko liječenje polineuropatije podrazumijeva ublažavanje simptoma, prvenstveno bolova i osjetnih senzacija. U tu svrhu koriste se: analgetici (NSAIL), antiepileptici (gabapentin, pregabalin), antidepresivi (amitriptilin, nortriptilin, duloksetin, venlafaksin, desvenlafaksin), kapsaicin gel, lidokainski flasteri, tramadol, morfij, TENS, lijekovi za erektilnu disfunkciju, konstipaciju, gastroparezu, botox za hiperhidrozu [29].

c) Alternativno liječenje polineuropatije podrazumijeva primjenu akupunkture, herbalne medicine, vit. B1 itd.

9. CILJ ISTRAŽIVANJA

9.1. Ciljevi istraživanja

1. Prikupiti podatke o ukupnom broju ispitanika s polineuropatijom u EMNG laboratoriju Poliklinike Glavić u Dubrovniku u jednogodišnjem periodu (01.01.2022.-31.12.2022.).
2. Razvrstati ispitanike s polineuropatijom po dobi, spolu, tipu (senzorna, motorna, senzomotorna polineuropatija), distribuciji (afekcija ruku, nogu, ruku i nogu), etiologiji polineuropatije (dijabetička, etilična, uremična, hereditarna, autoimuna itd.), te nalazu antigangliozidnih antitijela.
3. Odrediti učestalost polineuropatije među ispitanicima pregledanim u EMNG laboratoriju Poliklinike Glavić tijekom 2022. godine.

9.2. Hipoteza

Prevalencija dijabetičke polineuropatije je veća od prevalencije ostalih polineuropatija u analiziranom uzorku.

10. ISPITANICI I METODE

10.1. Ispitanici

U ovom retrospektivnom istraživanju korišteni su se podaci dobiveni iz arhive Laboratorija za EMNG, Poliklinike Glavić u Dubrovniku. Analizirani su rezultati elektroneurografske obrade provedene na 245 ispitanika pregledana u EMNG laboratoriju Poliklinike Glavić u periodu između 01.01.2022. i 31.12.2022. godine na uređaju Nihon Kohden MEB 94000K. Kriterij uključenja u istraživanje bila je elektroneurografska detekcija polineuropatije različite etiologije. U istraživanju je uključeno 87 ispitanika s polineuropatijom. Za provedbu istraživanja, odnosno korištenje medicinske dokumentacije iz arhive Laboratorija za EMNG, Poliklinike Glavić, dobiveno je odobrenje Etičkog povjerenstva Poliklinike Glavić u Dubrovniku.

10.2. Mjesto istraživanja

Laboratorij za EMNG, Poliklinike Glavić u Dubrovniku.

10.3. Metode prikupljanja i obrade podataka

Podaci su prikupljeni pretraživanjem arhive informacijskog sustava Poliklinike Glavić u Dubrovniku, koristeći šifru G60-G63 međunarodne klasifikacije bolesti (MKB) 10. revizija. Prikupljeni podaci su uneseni u program Microsoft Excell za obradu podataka i prikazani su u programu za obradu teksta Microsoft Word.

10.4. Opis istraživanja

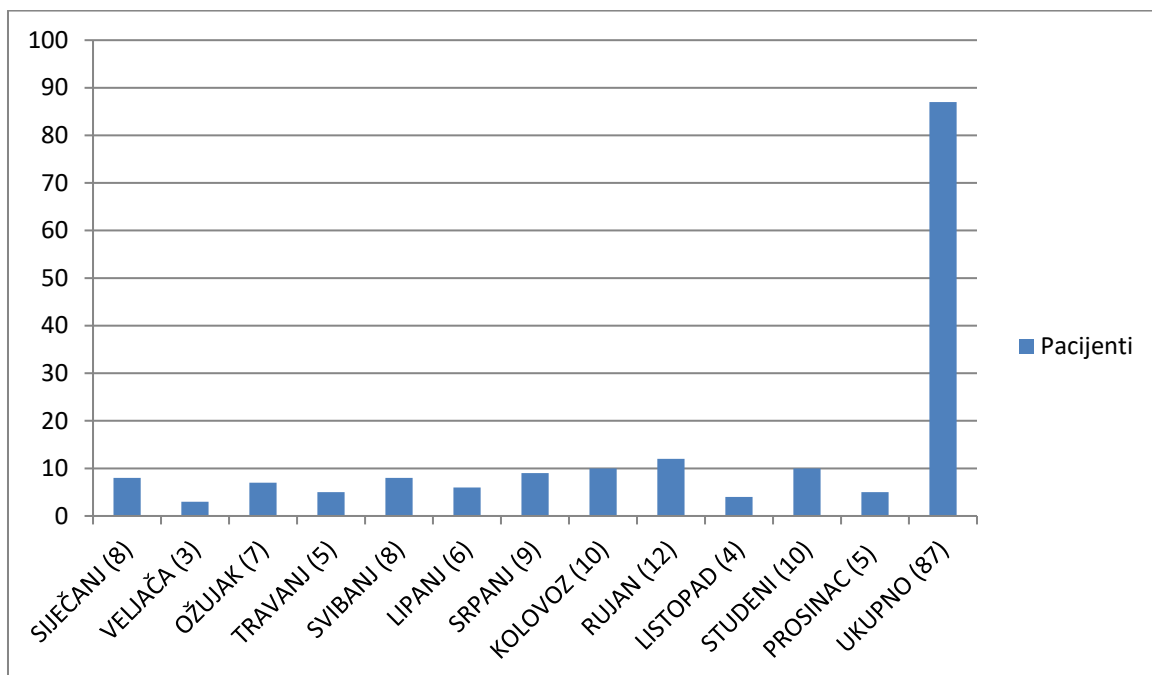
Radi se o presječnom retrospektivnom istraživanju koje obuhvaća 1-godišnji period od 01.01.2022.-31.12.2022. godine. Analizirane su povijesti bolesti dostupne u informacijskom sustavu Poliklinike Glavić u Dubrovniku. Kod svakog bolesnika su promatrani slijedeći parametri: dob, spol, tip polineuropatije (senzorna, motorna, senzomotorna), distribucija (afekcija ruku, nogu, ruku i nogu), etiologija polineuropatije (dijabetička, etilična, uremična, hereditarna, autoimuna itd.) te nalaz antigangliozidnih antitijela.

10.5. Statistička obrada

Statistička obrada podataka provedena je upotrebom statističkog paketa IBM SPSS Statistics for Windows, verzija 23.0 (IBM, Armonk, NY).

11. REZULTATI

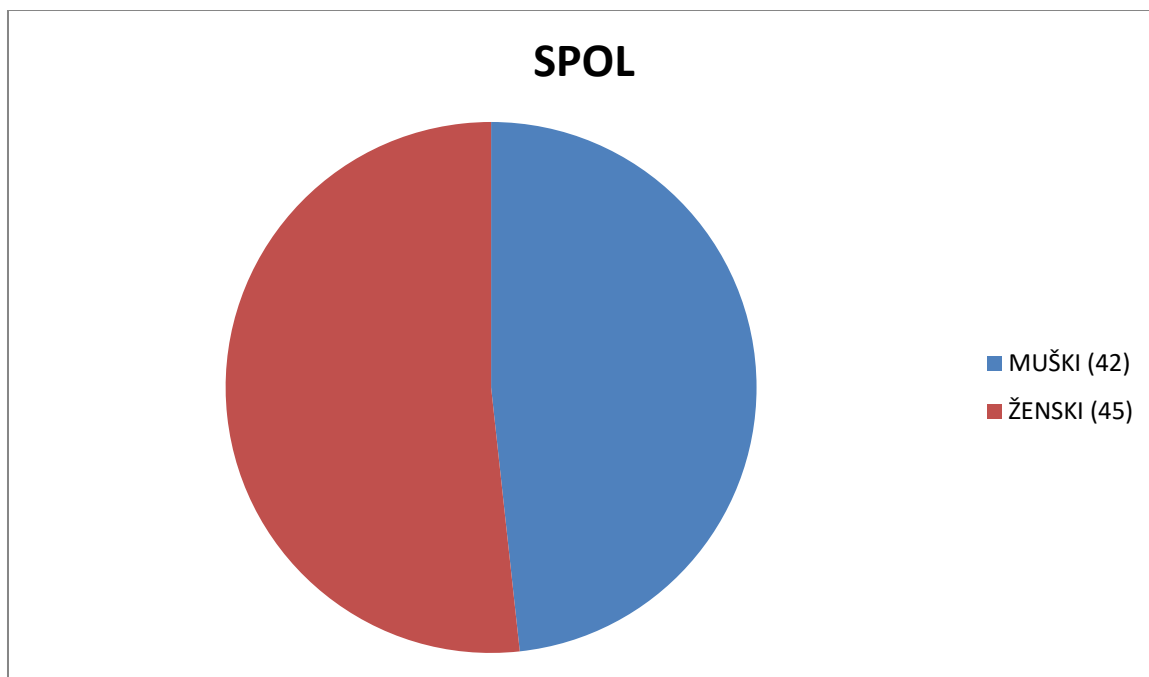
U ovo presječno retrospektivno istraživanje provedeno u razdoblju od 01.01.2022. do 31.12.2022. godine, pregledom podataka iz informacijskog sustava Laboratorija za EMNG Poliklinike Glavić u Dubrovniku, uključeno je 245 ispitanika, od kojih je kod 87 ispitanika (35,5%) verificirana polineuropatija različite geneze. Najviše slučajeva polineuropatije zabilježeno je tijekom rujna (12), a najmanje tijekom veljače, 2022. (3) (slika 4).



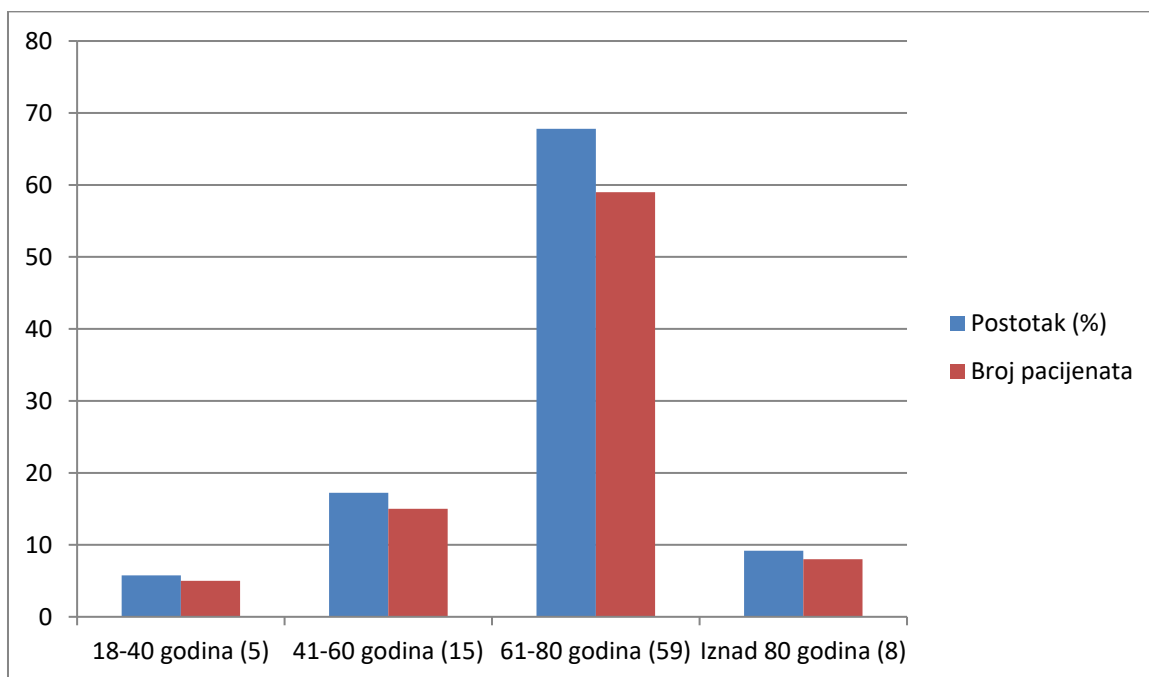
Slika 4. Grafički prikaz broja pacijenata po mjesecima

Od ukupnog broja bolesnika 42 (48%) čine osobe muškog spola, a 45 (52%) osobe ženskog spola (slika 5).

Najmlađi pacijent imao je 18 godina, a najstariji 92 godine. Najveći dio od ukupnog broja oboljelih od polineuropatije čine pacijenti u dobnom intervalu od 61 do 80 godina s udjelom od 67,81% (slika 6).

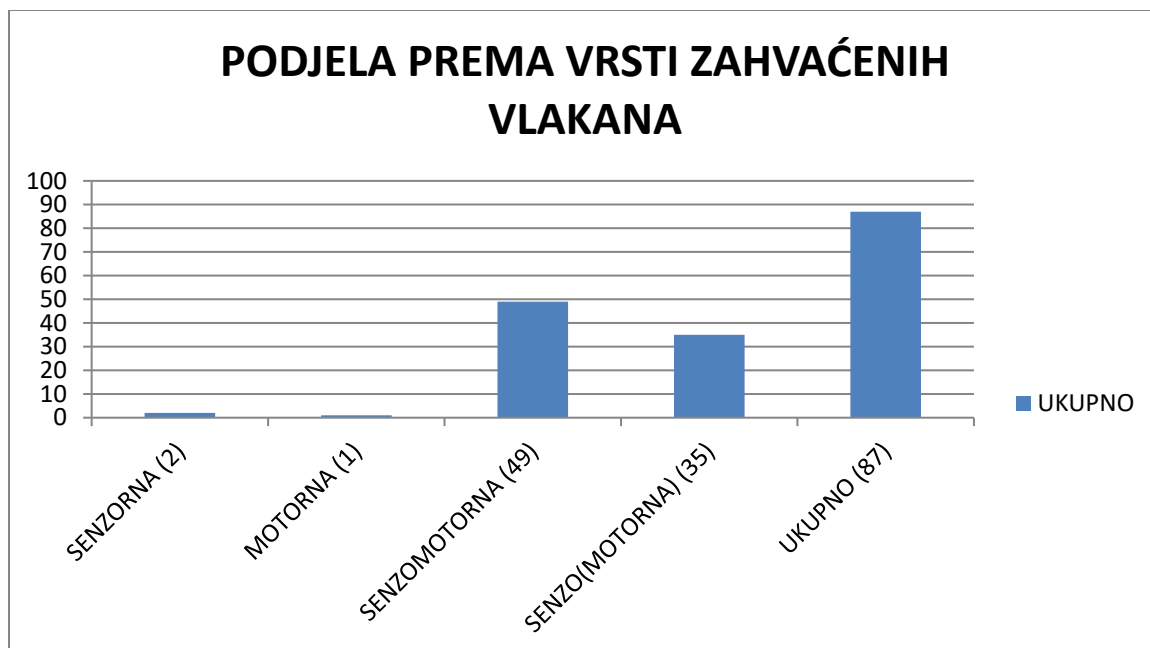


Slika 5. Grafički prikaz oboljelih prema spolu



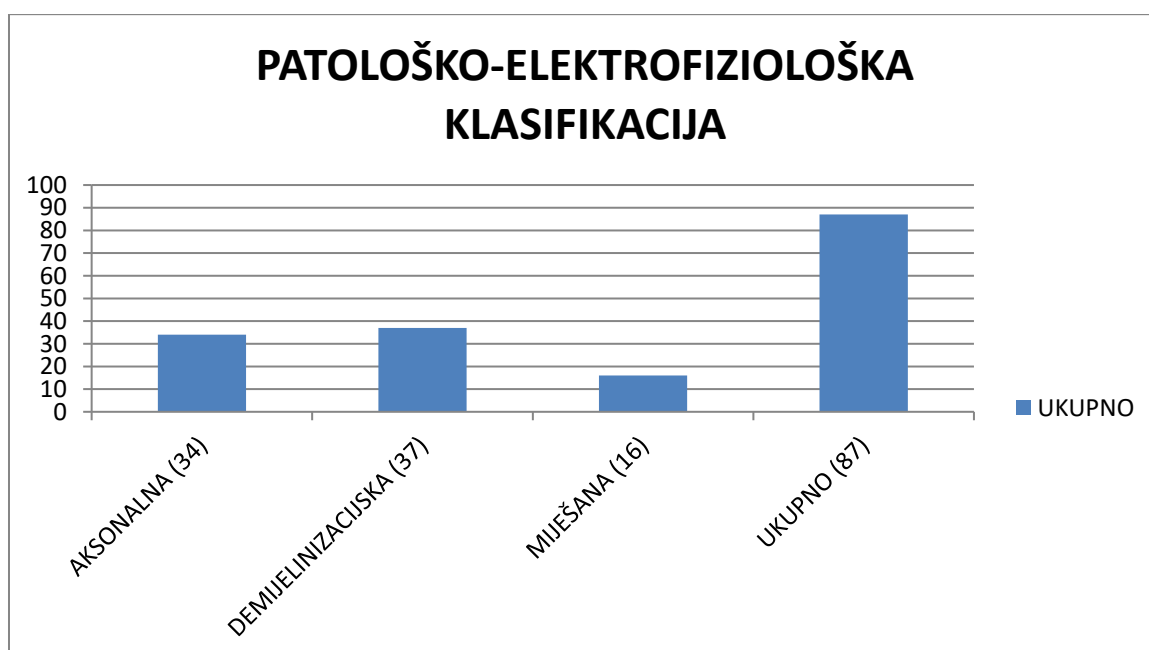
Slika 6. Grafički prikaz oboljelih od polineuropatije po dobi u starosnim intervalima

Prema vrsti zahvaćenih vlakana najzastupljenije su bile senzomotorne (56,32%) i senzo(motorne) (miješane, dominantno senzorne) polineuropatije (40,22%), dok su zabilježene samo dvije senzorne (2,30%) i jedna motorna polineuropatija (1,16%) (slika 7).



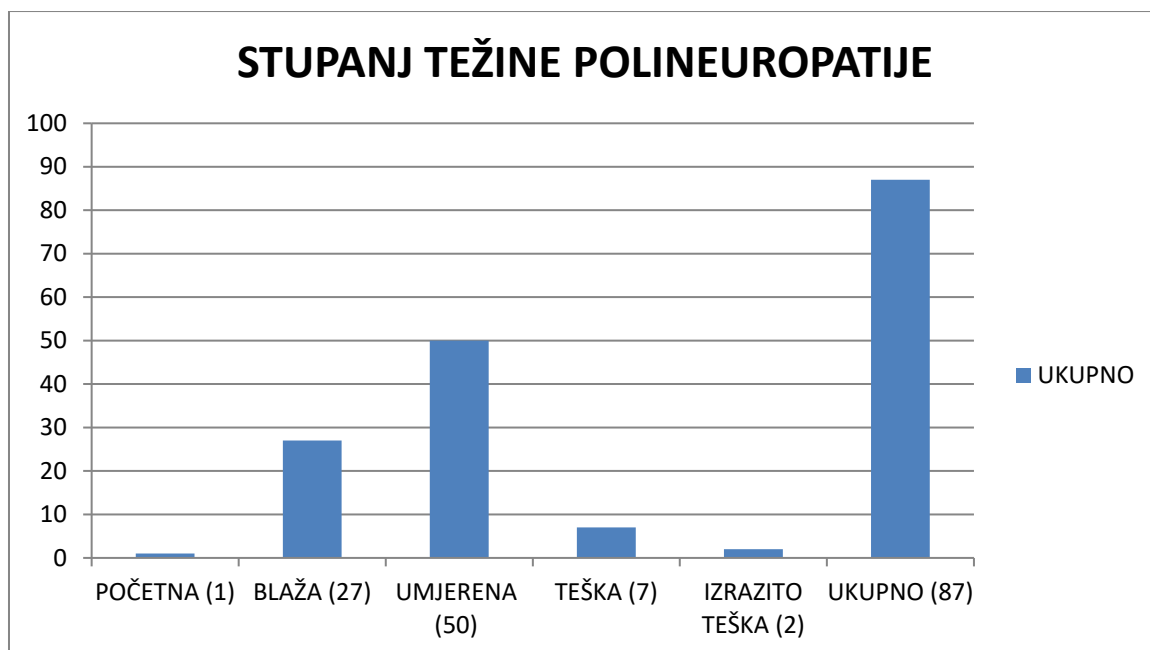
Slika 7. Grafički prikaz tipa polineuropatije prema vrsti zahvaćenih vlakana

Prema patološko-elektrofiziološkoj klasifikaciji polineuropatija najzastupljenije su demijelinizacijske (42,53%), potom aksonalne (39,08%) te miješane (18,39%) (slika 8).



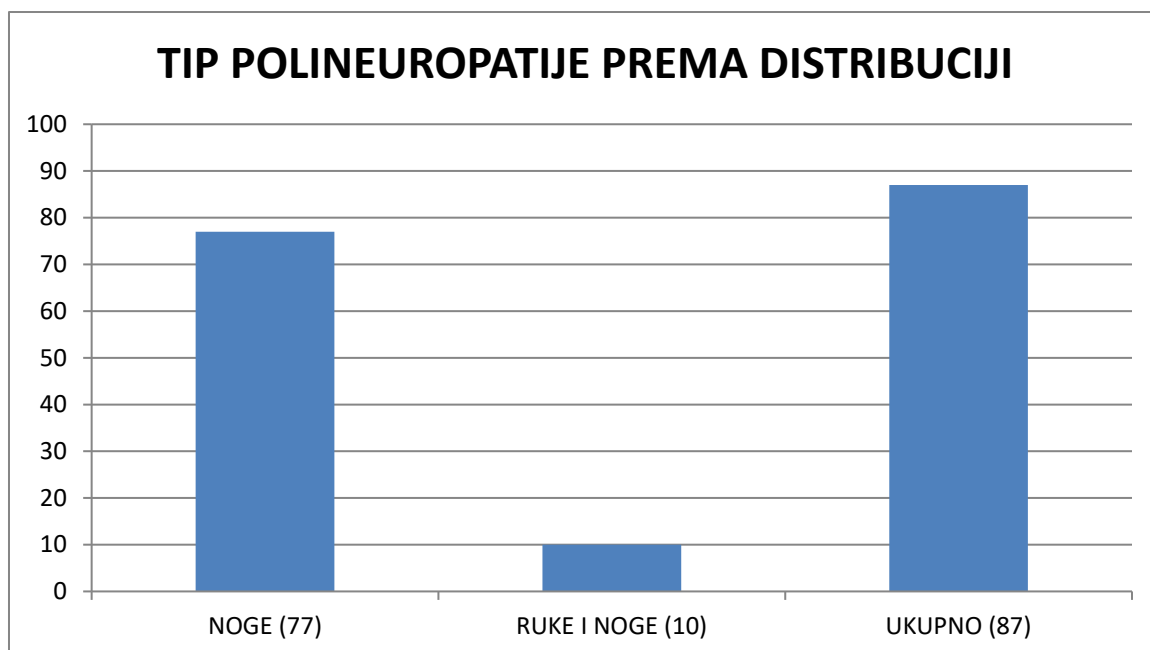
Slika 8. Grafički prikaz tipa polineuropatije prema patološko-elektrofiziološkoj klasifikaciji

Prema stupnju težine polineuropatije najzastupljenije su bile polineuropatije umjerenog (57,47%) i blažeg (31,03%) stupnja (slika 9).



Slika 9. Grafički prikaz težine polineuropatije

Prema distribuciji polineuropatije dominira afekcija nogu (88,5%), dok je afekcija ruku i nogu značajno rjeđa (11,5%) (slika 10).



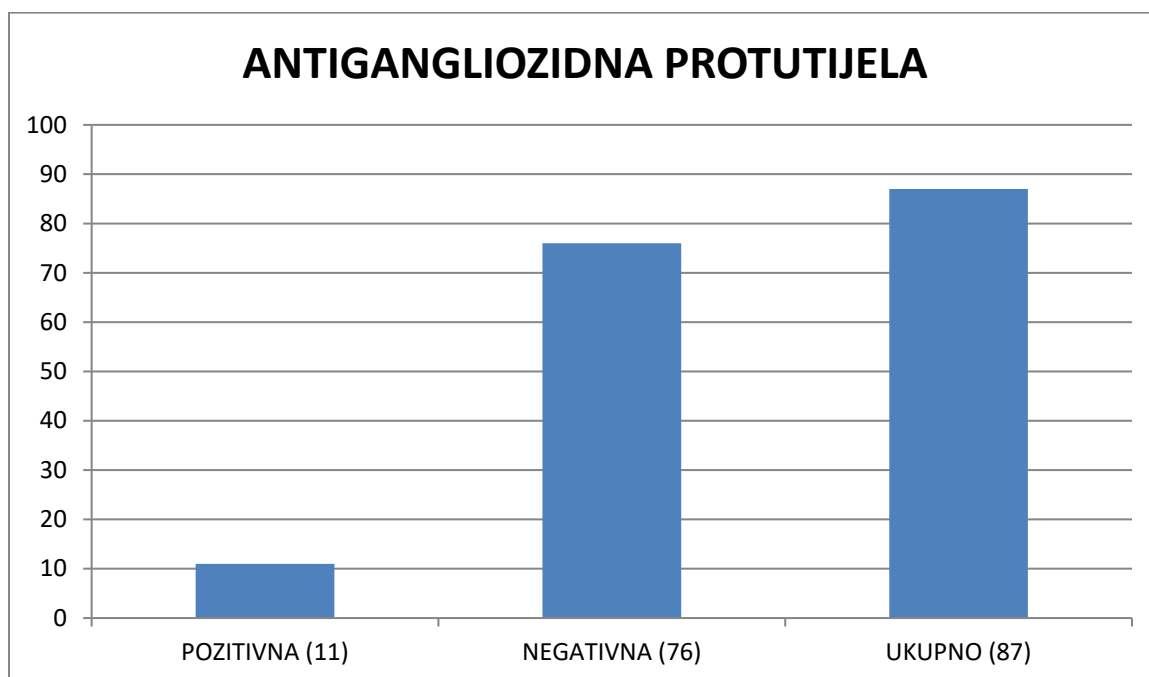
Slika 10. Grafički prikaz tipa polineuropatije prema distribuciji

Prema etiološkoj klasifikaciji najbrojnije su bile dijabetička (18), autoimune (10), jatroгене (kemoterapija kod pacijenata s karcinomom pluća, dojke, ovarijska, kolona i non-Hodgkin limfomom) (8), infektivna (COVID-19) (5), reumatološka (SLE, reumatoidni artritis, ankilozirajući spondilitis, Sjogrenov sindrom) (5), etilična (alkoholna) (4), nasljedna (hereditarna neuropatija sa sklonošću kompresivnim kljenutima, engl. hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP) (3), uzrokovana deficitom vitamina B12 (3), hipotireozom (3), kroničnom bubrežnom insuficijencijom (uremijom) (2), deficitom folne kiseline (1) te preboljelim Guillain-Barreovim sindromom (3). Zabilježen je jedan slučaj „critical illness“ polineuropatije kod pacijentice koja je mjesec dana boravila u jedinici intenzivnog liječenja zbog akutnog peritonitisa. Kod 21 pacijenta nije utvrđena etiologija polineuropatije, zbog nedostatka uvida u rezultate preporučene laboratorijske obrade (slika 11).



Slika 11. Grafički prikaz tipa polineuropatije preme etiološkoj klasifikaciji

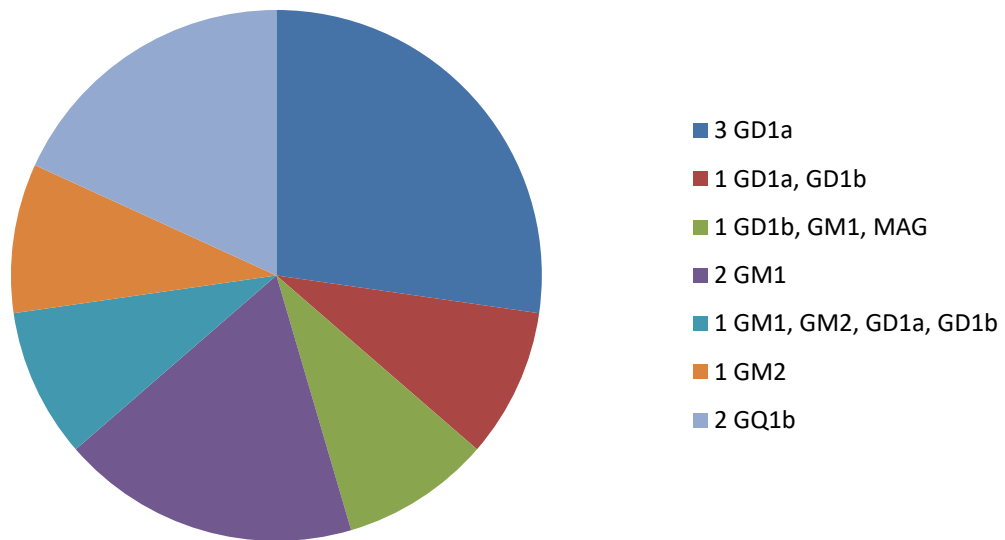
Antigangliozidna protutijela su bila pozitivna kod 11 ispitanika (10 s „autoimunom polineuropatijom“ i 1 ispitanikom s preboljelim Guillain-Barreovim sindromom) što ukupno čini 12,6% ispitanika (slika 12). Kod svih 11 ispitanika radilo se o aksonalnoj poli(radikulo)neuropatiji.



Slika 12. Grafički prikaz nalaza antigangliozidnih protutijela

Analiza tipa antigangliozidnih protutijela pokazala je da su najzastupljenija bila anti-GD1a koja su detektirana kod 3 ispitanika. Također su registrirana 2 ispitanika s pozitivnim anti-GM1, 2 ispitanika s pozitivnim anti-GQ1b (tipičnim za Miller Fisherovu varijantu Guillain-Barreovog sindroma), 1 ispitanik s pozitivnim anti-GD1a i anti-GD1b, 1 ispitanik s pozitivnim anti-GD1b, anti-GM1 i anti-MAG, 1 ispitanik s pozitivnim anti-GM2 te 1 ispitanik s poliklonskim odgovorom te pozitivnim anti-GM1, anti-GM2, anti-GD1a i anti-GD1b (slika 13).

ANTIGANGLIOZIDNA PROTUTIJELA



Slika 13. Grafički prikaz raspodjele tipova antigangliozidnih protutijela

12. RASPRAVA

Polineuropatije su uz kompresivne radikulopatije i kanalikularne sindrome EMNG-om najčešće dijagnosticirani neurološki poremećaji [28]. U ovom istraživanju polineuropatije različite etiologije dijagnosticirane su kod 35,5% ispitanika.

Polineuropatija je gotovo podjednako dijagnosticirana kod ispitanika muškog i ženskog spola, a najveći broj pacijenata činile su osobe u dobnom intervalu od 61 do 80 godina s udjelom od 67,81%. Veća prevalencija polineuropatije u starijim dobnim skupinama može se objasniti većom učestalošću čimbenika rizika koji dovode do nastanka polineuropatije.

Prema tipu polineuropatije najzastupljenije su bile senzomotorne (56,32%) i senzo(motorne) (miješane, dominantno senzorne) polineuropatije (40,22%), dok su zabilježene samo dvije senzorne (2,30%) i jedna motorna polineuropatija (1,16%). Izolirane senzorne neuropatije (neuronopatije) se mogu vidjeti u sklopu paraneoplastičkih sindroma i razlog su za ekstenzivnu obradu s ciljem ev. detekcije tumora [30-31].

Prema patološko-elektrofiziološkoj klasifikaciji polineuropatija najzastupljenije su bile demijelinizacijske (42,53%), potom aksonalne (39,08%) te miješane (18,39%). Neke poli(radikulo)neuropatije su čisto demijelinizacijske (AIDP), a neke isključivo aksonalne (AMAN, AMSAN subtipovi GBS), ali u praksi često nailazimo na polineuropatije s kombiniranim demijelinizacijsko-aksonalnim oštećenjem perifernih živaca [32].

Prema stupnju težine polineuropatije najzastupljenije su bile polineuropatije umjerenog (57,47%) i blažeg (31,03%) stupnja.

Prema distribuciji polineuropatije dominirala je afekcija nogu (88,5%), dok je afekcija ruku i nogu značajno rjeđa (11,5%). Naime, za polineuropatije je karakteristična simetrična distribucija i početak razvoja na donjim ekstremitetima, dok su gornji ekstremiteti zahvaćeni u kasnijoj fazi i težim slučajevima bolesti. Akroparestezije su znak afekcije distalnih dijelova perifernih živaca [1].

Prema etiološkoj klasifikaciji najbrojnije su bile dijabetička (18), toksičke (jatrogene + etilične) (12), autoimune (10), infektivne (COVID-19) (5), reumatološke (5), nasljedne (3), uzrokovane deficitom vitamina B12 (3), hipotireozom (3), preboljelim Guillain-Barreovim sindromom (3), kroničnom bubrežnom insuficijencijom (2) te deficitom folne kiseline (1). Zabilježen je jedan slučaj „critical illness“ polineuropatije. Kod 21 pacijenta nije utvrđena etiologija polineuropatije, prvenstveno zbog nedostatka uvida u rezultate preporučene laboratorijske obrade.

Istraživanjem je potvrđena hipoteza da je dijabetička polineuropatija najčešći oblik polineuropatije u općoj populaciji. Procjenjuje se da je broj osoba s dijabetesom u Hrvatskoj veći od 534.000 (dijagnosticirani + nedijagnosticirani i pacijenti s predijabetesom) [33]. Svjedoci smo svojevrsne epidemije dijabetesa u zemljama zapadnog svijeta. Polineuropatija može biti i jedan od prvih simptoma šećerne bolesti uz polidipsiju i neobjašnjiv gubitak na tjelesnoj težini.

Antigangliozidna protutijela su protutijela na gangliozide, glikosfingolipide koje nalazimo na plazma membranama živčanog sustava. Gangliozidi su bitni za rast i diferencijaciju stanica, modulaciju prijenosa signala te za imunološke reakcije. Ova protutijela su osobito karakteristična za autoimune neuropatije, posebno Guillain-Barreov sindrom. Oko 60% pacijenata s GBS ima pozitivna antigangliozidna protutijela u serumu tijekom akutne faze bolesti [17]. Pojedini podtipovi GBS povezani su sa specifičnim antigangliozidnim protutijelima. Pacijenti s AMAN podtipovom GBS često imaju pozitivna IgG protiv GM1, GD1a i GalNAc-GD1a, što može dovesti do težeg oblika bolesti i lošijeg oporavka pacijenta zbog aksonalnog oštećenja živaca [34]. Bolesnici s Miller Fisherovom varijantom GBS često imaju pozitivna antitijela na GQ1b, a kliničkim simptomima prethodni diareja uzrokovana *Campylobacterom jejuni* [34]. Kod bolesnika s demijelinizacijskim podtipovima GBS (AIDP) antigangliozidna protutijela su obično negativna [35]. U ovom istraživanju antigangliozidna protutijela su bila pozitivna kod 11 ispitanika (10 s „autoimunom polineuropatijom“ i 1 ispitanikom s preboljelim GBS) što ukupno čini 12,6% ispitanika. Kod svih 11 ispitanika radilo se o aksonalnoj poli(radikulo)neuropatiji, što potvrđuje rezultate kliničkih studija prema kojima se antigangliozidna protutijela iznimno detektiraju kod pacijenata s demijelinizacijskim neuropatijama [35]. Analiza tipa antigangliozidnih protutijela pokazala je da su najzastupljenija bila anti-GD1a (3), anti-GM1 (2) te anti-GQ1b (2). Sve češća detekcija antigangliozidnih protutijela kod pacijenata s polineuropatijom može se dovesti u vezu s COVID-19 pandemijom. Naime, uslijed tzv. antigene mimikrije i ukrižene reaktivnosti protutijela s antigenima virusa i perifernih živaca može doći do nastanka autoimunih polineuropatija, koje zahtjevaju liječenje primjenom i.v. imunoglobulina ili plazmafereze [36]. Rana identifikacija polineuropatije te ev. utvrđivanje uzroka i započinjanje etiološkog liječenja značajno poboljšava prognozu kliničkog oporavka pacijenta.

13. ZAKLJUČCI

Polineuropatije su uz kompresivne radikulopatije i kanalikularne sindrome EMNG-om najčešće dijagnosticirani neurološki poremećaji. Nije utvrđena statistički značajna predominacija pojavnosti polineuropatije među pacijentima muškog i ženskog spola. Najveći broj pacijenata činile su osobe u dobnom intervalu od 61 do 80 godina. Najčešće se registriraju umjerene, senzomotorne polineuropatije, gotovo podjednako demijelinizacijske i aksonalne s dominantnom afekcijom nogu. Istraživanjem je potvrđena hipoteza da je dijabetička polineuropatija najčešći oblik polineuropatije u općoj populaciji, ali je zabilježen i značajan broj autoimunih polineuropatija s pozitivnim antigangliozidnim protutijelima što se može dovesti u vezu s pandemijom COVID-19. Na kraju, možemo zaključiti da ENG obrada predstavlja zlatni standard u dijagnostici polineuropatija te da pravovremena dijagnoza polineuropatije pruža mogućnost ranog započinjanja kako etiološkog tako i simptomatskog liječenja što izravno utječe na prognozu bolesti.

14. LITERATURA

1. Poeck K. Neurologija. 2. Izd. Zagreb: Školska knjiga; 2000, str. 432-446.
2. Čerimagić D. Uloga EMNG-a u neurološkoj praksi. *Medicus* 2019;28(1):95-104.
3. Krmpotić-Nemanić J. Anatomija čovjeka. 3. izd. Zagreb: JUMENA; 1982.
4. Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti. 1. izd. Zagreb: MD; 1997, str. 71-89, 217-220.
5. Duančić V, Posinovec J. Osnove histologije čovjeka. 11. izd. Zagreb: Medicinska knjiga; 1990, str. 95-98, 354-355.
6. Shanthaveerappa TR, Bourne GH. The perineural epithelium: nature and significance. *Nature* 1963;199:577-9.
7. Yagi K. Lipid peroxides and human diseases. *Chem Phys Lipids* 1987;45:337-51.
8. Dahlin LB, Nordborg C, Lundborg G. Morphological changes in nerve cell bodies induced by experimental graded nerve compression. *Exp Neurol* 1987;95:611-21.
9. Brinar V. Neurologija za medicinare. 1. Izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009, str. 386-410.
10. Butković Soldo S, Bilić E. Kako živac živi. 1. Izd. Osijek: Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku; 2008.
11. Broström A, Alimoradi Z, Odzakovic E, Kaldo V, Jernelöv S, Lind J, et al. Quality of life among patients with restless legs syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci* 2024;122:80-91.
12. Wukich DK, Frykberg RG, Kavarthapu V. Charcot neuroarthropathy in persons with diabetes: It's time for a paradigm shift in our thinking. *Diabetes Metab Res Rev* 2024;40(3):e3754.
13. Dillon BR, Ang L, Pop-Busui R. Spectrum of Diabetic Neuropathy: New Insights in Diagnosis and Treatment. *Annu Rev Med* 2024;75:293-306.

14. Barada A, Vučković Rebrina S. Neurološke komplikacije u šećernoj bolesti. *Medix* 2009;80-81:158-63.
15. Thaller V, Buljan D, Marušić S, Bošnjak B, Zoričić Z. Kliničke karakteristike stacionarno tretiranih starijih alkoholičara. *Alcoholism* 1996;32(2):107-17.
16. Caballé RB, Bortolozzi M. New perspectives for gene therapy of the X-linked form of Charcot-Marie-Tooth disease. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2024;32(1):101184.
17. Jupek A. Analiza pojavnosti i rezultata liječenja Guillain-Barreovog sindroma u OB Dubrovnik u 4-godišnjem razdoblju (1.1.2016.-31.12.2019.) [Završni rad]. Dubrovnik: Sveučilište u Dubrovniku; 2022 [pristupljeno 26.03.2024.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:155:346226>
18. Kulišić I. Paraneoplastični sindromi u neurologiji [Završni rad]. Dubrovnik: Sveučilište u Dubrovniku; 2022 [pristupljeno 26.03.2024.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:155:191615>
19. Dropcho E.J. Update on paraneoplastic syndromes. *Curr Opin Neurol* 2005;18:331-6.
20. Ocean AJ, Vahdat LT. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: pathogenesis and emerging therapies. *Support Care Cancer* 2004;12:619-25.
21. Akrouk al I, Bašić-Kes V, Bašić-Jukić N, Brunetta B, Kes P. Uremijska polineuropatija. *Acta Med Croatica* 2004;58(1):59-61.
22. Trubelja T. Polineuropatija u kontekstu pandemije bolesti COVID-19 [Diplomski rad]. Koprivnica: Sveučilište Sjever; 2023 [pristupljeno 21.03.2024.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:163043>
23. Šegota A, Šarić K, Bagatin M, Mršić D, Stahović M, Zahirović N. Miopatija i polineuropatija – kritične bolesti u bolesnika s teškim oblikom infekcije COVID-19 – prikaz slučaja. *Medicina Fluminensis* 2022; 58(4):436.
24. Katirji B. *Electromyography in clinical practice*. 2. izd. Philadelphia; Mosby Elsevier; 2007.
25. Brown WF, Bolton CF. *Clinical Electromyography*. 2. izd. Newton, MA: Butterworth-Heinemann; 1993.

26. Kimura J. *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle*. 3. izd. New York: Oxford University Press; 2001.
27. Weiss L, Silver JK, Weiss J (ur.). *Easy EMNG – A Guide to Performing Nerve Conduction Studies and Electromyography*. New York: Butterworth-Heinemann, Elsevier; 2004.
28. Jušić A. *Klinička elektromioneurografija i neuromuskularne bolesti*. Zagreb: JUMENA; 1981.
29. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy KV, Deer TR, et al. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Med* 2019;20(Suppl 1):S2-S12.
30. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes. *J Curr Opin Neurol* 2012;25(6):795-801.
31. Höftberger R, Rosenfeld MR, Dalmau J. Update on neurological paraneoplastic syndromes. *Curr Opin Oncol* 2015;27(6):489-95.
32. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2021;397(10280):1214-28.
33. Metelko Ž, Pavlić-Renar I, Poljičanin T, Szirovitza L, Turek S. Prevalence of diabetes mellitus in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;81(2):263-7.
34. Čerimagić D, Bilić E. Reversible splenic lesion syndrome in patient with acute motor and sensory axonal neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2024;237:108122.
35. Naik GS, Meena AK, Reddy BAK, Mridula RK, Jabeen SA, Borgohain R. Anti-ganglioside antibodies profile in Guillain-Barré syndrome: Correlation with clinical features, electrophysiological pattern, and outcome. *Neurol India* 2017;65(5):1001-5.
36. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)* 2021;177(1-2):51-64.

15. PRILOZI

Slika 1. Građa živčane stanice	5
Slika 2. Senzorna antidromna neurografija n.medianusa (lijevo) i n.ulnarisa (desno).....	17
Slika 3. Motorička neurografija n.medianusa (lijevo) i n.ulnarisa (desno)	18
Slika 4. Grafički prikaz broja pacijenata po mjesecima.....	23
Slika 5. Grafički prikaz oboljelih prema spolu	24
Slika 6. Grafički prikaz oboljelih od polineuropatije po dobi u starosnim intervalima.....	24
Slika 7. Grafički prikaz tipa polineuropatije prema vrsti zahvaćnih vlakana	25
Slika 8. Grafički prikaz tipa polineuropatije prema patološko-elektrofiziološkoj klasifikaciji .	25
Slika 9. Grafički prikaz težine polineuropatije.....	26
Slika 10. Grafički prikaz tipa polineuropatije prema distribuciji.....	26
Slika 11. Grafički prikaz tipa polineuropatije preme etiološkoj klasifikaciji	27
Slika 12. Grafički prikaz nalaza antigangliozidnih protutijela	28
Slika 13. Grafički prikaz raspodjele tipova antigangliozidnih protutijela.....	29

IZJAVA

S punom odgovornošću izjavljujem da sam diplomski rad izradila samostalno, služeći se navedenim izvorima podataka i uz stručno vodstvo mentora doc.dr.sc. Denisa Čerimagića.

Ime i prezime studentice:

ELENA MIHOVIĆ VOJVODIĆ

Potpis: