

Neurokirurgija, drugi dio

Poglavlja XI-XIV

Sadržaj

9.0. UVOD	3
11.1. ISHEMIČNE CEREBROVASKULARNE BOLESTI	4
11.2. SUBARAHNOIDALNA HEMORAGIJA, SAH	19
11.2.1. ANEURIZME	31
11.2.2. MALFORMACIJE MOŽDANIH KRVNIH ŽILA	42
12.0. UVOD	56
12.1. MOŽDANI APSCESI	57
12.2. MENINGITIS	64
12.3. ENCEPHALITIS CEREBRI	69
13.0 OPĆA NAČELA I DIFERENCIJALNODIJAGNOSTIČKA TABLICA	73
13.1. SINDROM BOLA U DONJEM DIJELU LEĐA UZROKOVAN INTERVERTEBRALNIM DISKOM	75
13.2. STENOZA KRALJEŽNICE	83
13.3. LUMBALNA SPONDILOZA	89
14.1. FUNKCIONALNA NEUROKIRURGIJA BOLA	92
14.2. FUNKCIONALNA NEUROKIRURGIJA NEKONTROLIRANIH MOTORNIH KRETNJI	95
14.2.1. PARKINSONOVA BOLEST	95
14.2.2. NEPARKINSONIČNI TREMOR	101
14.3. FUNKCIONALNA NEUROKIRURGIJA - DISTONIJA	102
14.4. FUNKCIONALNA NEUROKIRURGIJA – EPILEPSIJA	103
14.5. FUNKCIONALNA NEUROKIRURGIJA AFEKTIVNIH POREMEĆAJA - PSIHOKIRURGIJA.....	111

Poglavlje XI: Cerebrovaskularne bolesti



U ovom poglavlju studenti mogu naučiti:

1. zašto je poznavanje cerebrovaskularnih bolesti važno,
2. kakva je teorijska i praktična važnost klasificiranja,
3. o načinu kliničkog očitovanja vaskularnog udara,
4. osnovne razlike u liječenju ishemičnog i hemoragijskog moždanog udara,
5. ishod i prognozu.

Osim temeljnih spoznaja nužnih studentima, poglavlje je dopunjeno kako bi poslužilo mladom (a katkad i iskusnijem) liječniku u svakodnevnom radu kao referentni tekst i podsjetnik na:

1. detaljan opis patofizioloških zbivanja
2. specifičnostima liječenja ishemičnog i hemoragijskog udara,
3. postupcima pri prvom susretu s bolesnikom
4. najvažnije elemente prijeoperativne pripreme, timing i monitoring;
5. novim spoznajama i pravcima u istraživanjima.

9.0. Uvod

Ovu veliku i važnu grupu bolesti potrebno je dobro poznavati i zbog njihove učestalosti i zbog njihova visokog mjesta u cjelokupnom morbiditetu i mortalitetu. Na ljestvici mortaliteta ove bolesti nalaze se na trećem mjestu, nakon kardiovaskularnih bolesti i malignih neoplazmi, uzrokujući 11% od svih smrti (1). Posljedice moždanih udara na kvalitetu života preživjelih nije potrebno objašnjavati: senzomotorni neurološki deficiti, a posebno mentalni poremećaji živote preživjelih, njihove okoline i obitelji, čine trajnom patnjom. Troškovi skrbi za takve pacijente znatno su opterećenje proračuna i za veoma bogata društva.

S druge strane, razvoj novih tehnologija koje su znatno unaprijedile naše dijagnostičke mogućnosti, zajedno sa sve popularnijim preventivnim godišnjim sistematskim pregledima, omogućuju rano otkrivanje asimptomatičnih, klinički nemanifestnih lezija u razvoju. Od najveće je važnosti rano otkrivanje asimptomatskih aneurizmi, arterio-venskih malformacija, subokluzija karotidnih arterija i fibrilacije atrijske. Kako pristupiti takvim patološkim entitetima, što savjetovati obolelom? Operaciju za prve tri bolesti i antikoagulantnu terapiju kod fibrilacije? I, unatoč znatnom napretku, još postoje rizici i komplikacije i pri kirurškom i pri antikoagulantnom liječenju. Potrebno je, stoga, razumjeti sve mnogobrojne posebnosti koje su bitne u zbrinjavanju cerebrovaskularnih bolesti kako bismo liječenju mogli pristupiti racionalno i učinkovito.

Kada pojednostavnimo, moždani je udar moguće podijeliti na dvije osnovne grupe: **(i) ishemični moždani udar**, koji nastaje prekidom dotoka krvi u dijelove mozga (najčešće zbog tromboze ili poradi začepljenja arterija embolima) i **(ii) hemoragijski moždani udar**, koji nastaje zbog krvarenja iz aneurizmi, vaskularnih malformacija, tumora itd. Naravno, patofiziološki se procesi dopunjuju i ispreplću, tako da nijedna cerebrovaskularna bolest nije jasno definirana i klasificirana: ishemični udar može biti kompliciran krvarenjem u ishemična područja, a hemoragijski kompliciran ishemijama koje se razvijaju zbog nastanka vazospazma, a česte su i fatalne komplikacije subarahnoidalne hemoragije.

U velikim međunarodnim istraživanjima, ishemične cerebrovaskularne bolesti pojavljuju se u 80%, a hemoragijska u 20% pacijenata. Kliničke manifestacije obaju moždanih udara slične su i njihovo razlikovanje u prvim satima nije jednostavno, ali je veoma bitno, jer su i dijagnostički protokoli i rana terapija različiti. U prvim satima nakon udara liječnik (najčešće liječnik opće prakse ili obiteljski liječnik) mora donijeti odluke koje presuđuju o pitanjima života i smrti, preživljenja s teškom invalidnošću ili o zadovoljavajućem ozdravljenju pacijenta. Zato nije ni potrebno posebno isticati kolika je važnost suverenog poznavanja i potpune kontrole situacije.

11.1. Ishemične cerebrovaskularne bolesti

Sinonimi: moždani udar; šlag; *cerebrovascular accident; stroke syndrome*

Uvod

Usprkos učestalosti i teškim posljedicama uzrokovanima ovim bolestima, liječnici su od vremena kada je ishemični moždani udar prvi put identificiran pa sve do kraja 20. stoljeća bili uglavnom bespomoćni u pružanju pomoći, osim pri osiguravanju potpornih i palijativnih mjera. Posljednja desetljeća prošla stoljeća donijela su znatne promjene u sferi i medikamentnog i kirurškog liječenja, te prevencije i rehabilitacije ove velike skupine bolesnika.

Definicija

Ishemični moždani udar stanje je koje nastaje nakon iznenadnog prekida cirkulacije u dijelu mozga, s posljedičnim gubitkom neuroloških funkcija, u ovisnosti o veličini i lokalizaciji zahvaćene ishemične regije.

Učestalost i značaj

U SAD-u je broj novih oboljelih 500000 godišnje i u porastu je, a projekcije upućuje na to da bi godine 2050. taj broj mogao doseći milijun novih pacijenata godišnje. Na trećem je mjestu kao uzrok smrti, a na prvom kao uzrok teške invalidnosti. U svjetskim zdravstvenim statistikama situacija je još ozbiljnija: ishemični moždani udar na drugom je mjestu kao uzrok smrti. Godišnje u svijetu zbog ishemičnog udara umire oko 4,3 milijuna osoba. Oko 30% pacijenata umire tijekom prve godine nakon udara.

Moždani se udar češće pojavljuje u muškaraca i u populaciji nakon 65. godine, premda je 25% pacijenata mlađe od 65 godina. Može se očekivati porast broja pacijenata, u korelaciji s očekivanim povećanjem broja starijih u općoj populaciji – smatra se da će se u sljedećih dvadeset godina taj broj udvostručiti s današnjih 400 milijuna na 800 milijuna, čineći 10% ukupnoga broja stanovnika. Češći su udari u crne rase i u muškaraca (3:2) negoli u žena.

Najzad, važan je i podatak da su danas u SAD-u kombinirani godišnji troškovi (izravni troškovi liječenja i gubitak radnih dana) procijenjeni na 43,3 milijarde dolara.

Klasifikacija

1. *Transient ischemic attack, TIA* – pojavljuje se neurološki deficit koji može proći za 10-20 min pa sve do 24 sata.
2. *Prologned reversible ischemic neurological deficit, PRIND* – deficit koji nestaje za 3-5 dana.
3. *Complete stroke, CS* – ostaje trajni neurološki deficit.

Etiologija

Dva osnovna uzroka nastanka cerebrovaskularnih ishemičnih udara jesu embolija ekstrakranijalnog podrijetla i tromboza. Kod embolizacije, najčešći izvor su:

1. valvularni trombi (mitralna stenoza, endokarditis),
2. muralni trombi (nakon infarkta miokarda, kod fibrilacije atrijsa) i
3. atrijalni miksomi

Tromboza najčešće nastaje na mjestima aterosklerotičnih suženja lumena krvne žile, gdje se pojavljuje turbulentan tok krvi, praćen pojačanom adherentnošću krvnih stanica. Rezultat ovih zbivanja nastanak je ugrušaka koji se mogu otrgnuti od stijenke i postati embol ili sužavati lumen krvne žile sve do njezine potpune okluzije.

Patoanatomija

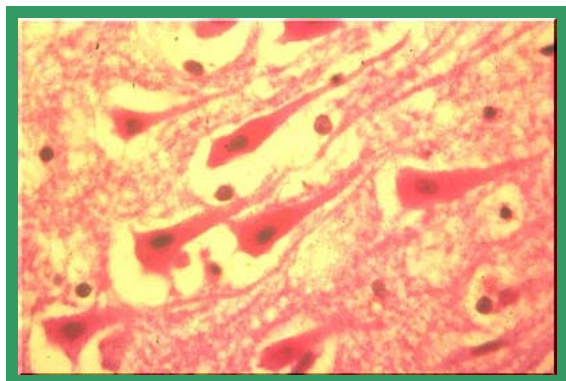
Nastanak velikih tromba. Najčešća mjesta nastanka trombotičnih okluzija mjesta su grananja velikih arterija, najčešće na unutarnjoj karotidi (*internal carotid artery*, ICA), rjeđe na velikim cerebralnim arterijama i vertebrobazilarnom kompleksu. Proces trombogeneze otpočinje oštećenjem i destrukcijom endotela (glavni uzrok je pucanje aterosklerotičnih neelastičnih plakova), s izlaganjem subendotela, što aktivira trombocite, usporava brzinu protoka krvi i fibrinolizu. Ova zbivanja nazivamo procesom (tijekom) zgrušavanja ili *clotting cascade*.



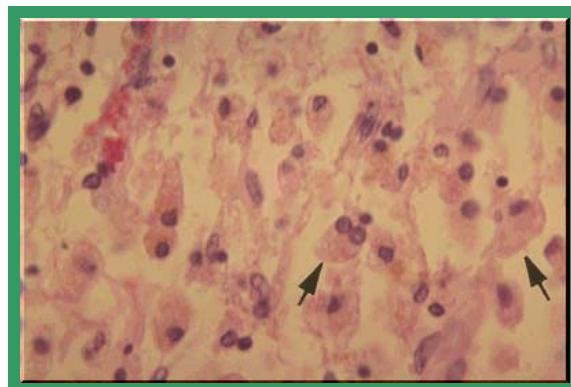
Slika 11.1. Infarkt mozga

Lakunarni moždani udari Ovakve se patoanatomske promjene moguće registrirati u oko 20% od ukupnoga broja ishemičnih udara, i pojavljuju se u preforantnim terminalnim granama središnje moždane arterije (MCA), vertebralne arterije (VA), bazilarne arterije (BA) i u lentikulostrijatama. Lakunarni su infarkti uzrokovani mikroateromoma ili fibrinoidnom nekrozom, koja nastaje zbog hipertenzije, dijabetesa ili vaskularnih upalnih procesa.

Patohistološka su zbivanja karakteristična i samom pažljivom pretragom moguće je ustanoviti starost infarkta. U prvih 12 sati citoplazma neurona postaje acidofilna (sl. 11.2) s piknitičkim jezgrama, nakon 48 sati razvija se edem i neutrofili prodiru u područje infarkta, a uskoro oni budu zamjenjeni makrofagima (sl. 3) koji zatim dominiraju tijekom prva dva tjedna.

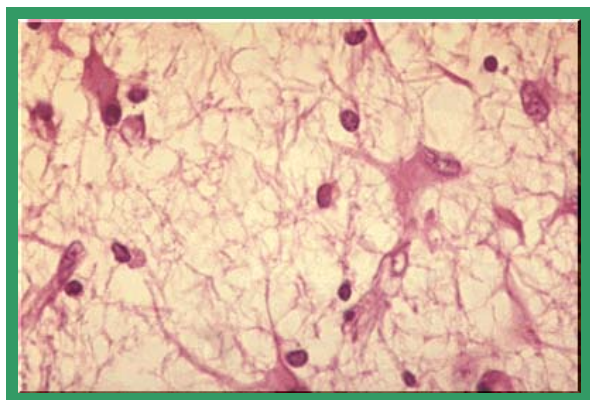


Slika 11.2. Acidofilna citoplazma s piknitičkim promjenama u jezgrama. Patohistološki nalaz upućuje na prvi dan nakon moždanog udara.



Slika 11.3. U patohistološkom nalazu dominiraju makrofagi, što upućuje na udar stariji od tri dana

U drugome tjednu otpočinje reaktivna astrocitoza (sl. 11. 4.), te astrociti zamjenjuju neurone, rareficirajući tkivo i utičući na nastanak cističnih zona. Nastanak ciste je završna faza u razvoju patohistološke slike infarkta (sl. 11. 5.).



Slika 11.4. Treća faza infarkta, reaktivna astrocitoza



Slika 11.5. Završna faza infarkta, formiranje cisti

Ovakav slijed patohistoloških zbivanja događa se i kod drugih destruktivnih oštećenja mozga, npr. nakon traume.

Patofiziologija

Potrebno je dobro razumjeti patofiziološka zbivanja kako bismo mogli pravilno planirati terapijski postupak.

Okluzija krvne žile i prestanak perfuzije u roku od nekoliko sekunda do minute uzrokuje otpočinjanje patofiziološkoga procesa koji se naziva ishemičnom kaskadom (tok, slijed), *ischemic cascade*. Prestanak protoka krvi kroz određenu moždanu zonu dovodi u nekoliko minuta do prestanka funkcioniranja živčanih stanica – a trajna oštećenja počinju kada se brzina krvnoga protoka na manje od 18 mL/100 mg/min. Rezultat je središnja zona s ireverzibilno oštećenim stanicama, koja je okružena nejasno definiranom zonom disfunkcionalnoga tkiva s potencijalno reverzibilnom funkcijom – ischemic penumbra¹. Prema toj zoni sa stanicama čija je funkcija potencijalno reverzibilna usmjereni su naši terapijski napori.

Na staničnoj razini smanjenje dotoka kisika i glukoze dovodi do:

1. snižavanja razine adenzintrifosfata, ATP-a,
2. prestaje ionski transport kroz staničnu membranu,
3. posljedična depolarizacija neurona,
4. slijedi oslobađanje velikih količina kalcija,
5. što uzrokuje povišenje koncentracije neurotransmitora (glutamata) i drugih enzima, koji
6. depolariziraju susjedne neurone i obnavljaju kaskadu.

Promatrajući proces s patofiziološkog aspekta, svrha je liječenja zaštititi neurone u okolici zone s ireverzibilnim promjenama (središnja zona infarkta) s neuroprotektorima i podržavanjem procesa reperfuzije (para)ishemične regije (penumbra).

Klinička prezentacija

U svakog pacijenta s iznenadnim poremećajem kvaliteta ili kvantiteta svijesti ili iznenadnim nastankom fokalnoga ili globalnoga neurološkog deficita, potrebno je u diferencijalnoj dijagnozi uzeti u obzir mogućnost ishemičnog moždanog udara. Premda su pacijenti najčešće u dobi iznad 65 godina, treba uvijek misliti na to kako je 25% pacijenata mlađe od 65 godina, a čak u 3% slučajeva udar je zabilježen u dječijoj dobi.

Pravodobno dijagnosticiranje i žurno otpočinjanje liječenja nama je važno, pa je američka udruga za preveniranje i liječenje udara (*American stroke association, ASA*) poduzela nacionalnu

¹ Lat. paene = gotov; umbra = sjena, crnilo.

kampanju radi educiranja populacije. Preporučeno je da se bez imalo odgađanja pozove služba hitne pomoći pri:

1. iznenadnom nastanku slabosti ili utrnulosti lica ili udova, posebno ako se pojavi jednostrano;
2. naglom nastanku zbunjenosti i smetnjama u razumijevanju ili govoru;
3. naglom slabljenju vida u jednom ili oba oka;
4. naglo nastalim smetnjama u hodu, održavanju ravnoteže i koordinacije i
5. iznenadnim intenzivnim glavoboljama nejasna porijekla.

Simptomi

Glavobolja, povraćanje i poremećaji svijesti pojavljuju se kod oba osnovna tipa udara, premda su češći i naglašeniji pri hemoragičnom udaru.

Znakovi

Neurološki znakovi (v. poglavlje II. ove knjige posvećeno vaskularnim sindromima). Nakon neurološkoga pregleda treba upotrijebiti ljestvicu koju je preporučio američki nacionalni institut za zdravlje (*National institute for health stroke scale, NIHSS*). Ta se ljestvica upotrebljava lako, jednostavna je i pouzdana i pomaže utvrđivanju temeljne procjene, olakšava praćenje razvoja bolesti, komuniciranje s kolegama i prognoziranje ishoda liječenja (tabl. 11.1.).

Nakon neurološkoga pregleda ispitujemo kvalitetu bila i postojanje šumova nad karotidama, tragamo za znakovima koji upućuju na prateću (ili prethodeću) kraniotraumu i ispitujemo meningealne znakove.

Kliničko-dijagnostički protokol

Laboratorij

Krvna slika može upozoriti na prateće probleme ili uzroke moždanog udara (policitemiju, trombocitopeniju, trombocitemiju).

Biokemijske analize upućuju na hipoglikemiju ili hiponatrijemiju. Nota bene. Hipoglikemija je „*najveći imitator*“ ishemičnoga moždanog udara.

Čimbenici koagulacije upućuju na koagulopatije, služe kao osnova za trombolitičku ili antikoagulantnu terapiju.

Tablica 11.1. Ljestvica za klasificiranje moždanog udara
(U.S. National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)

Broj	Kategorija	Opis	Bodovi
1a	svijest	budan	0
		pospan	1
		stupor	2
		koma	3
1b	orijentiranost (mjesec, godina)	oba ispravna odgovora	0
		jedan ispravan odgovor	1
		netočan odgovor	2
1c	izvršavanje naredenja (otvori oči, stisni mi ruku)	oba ispravna odgovora	0
		jedan ispravan odgovor	1
		netočan odgovor	2
2	pogled – slijedi prst	normalan	0
		djelomična slabost	1
		devijacija pogleda	2
3	vidno polje	bez ispada	0
		djelomična hemianopsija	1
		potpuna hemianopsija	2
		bilateralna hemianopsija	3
4	pareze facijalisa	bez ispada	0
		minimalna slabost	1
		pareza	2
		paraliza	3
5	motorna snaga u lijevoj ruci (podići 90 ⁰ u odnosu prema tijelu, držati 10 sekunda)	bez ispada	0
		podrhtava	1
		tone	2
		ne savladava gravitaciju	3
		potpuna paraliza	4
6	motorna snaga u desnoj ruci (podići 90 ⁰ u odnosu prema tijelu, držati 10 sekunda)	bez ispada	0
		podrhtava	1
		tone	2
		ne savladava gravitaciju	3
		potpuna paraliza	4
7	Motorna snaga u lijevoj nozi (podići 30 ⁰ u odnosu prema tijelu, držati 5 sekunda)	podrhtava	1
		tone	2
		ne savladava gravitaciju	3
		potpuna paraliza	4
8	motorna snaga u desnoj nozi (podići 30 ⁰ u odnosu prema tijelu, držati 5 sekunda)	podrhtava	1
		tone	2
		ne savladava gravitaciju	3
		potpuna paraliza	4
9	ataksija (ekstremiteti)	odsutna	0
		prisutna u jednom	1
		prisutna u dva	2
10	senzibilitet	očuvan	0
		snižen	1
		ugašen	2
11	zanemarivanje	nije izraženo	0
			1
12	dizartrija	djelomično	1
		potpuno	2
		normalna artikulacija	0
		otežana	1
13	govor (imenovati, opisati)	gotovo narazumljiva	2
		bez afazije	0
		djelomična afazija	1
		teška afazija	2
		potpuna afazija	3
Total			0-42

Neuroradiologija

CT skeniranje je najvažnije pretraga, a njome:

1. diferenciramo hemoragijski od ishemičnog moždanog udara,²
2. diferenciramo “imitatore udara”: tumore, hematome, apscese,
3. osim hipodensnih zona u distribuciji glavnih krvnih žila, tragamo za posrednim znakovima koji upućuju na ishemiju: neravnomjerno ocrtni sulkusi, nestanak jasno definirane granice između bijele i sive mase, nejasno prikazan nukleus lentikularis i dr;
4. CT angiografijom moguće je prikazati vaskularnu okluziju i ograničenu zonu hipoperfuzije.

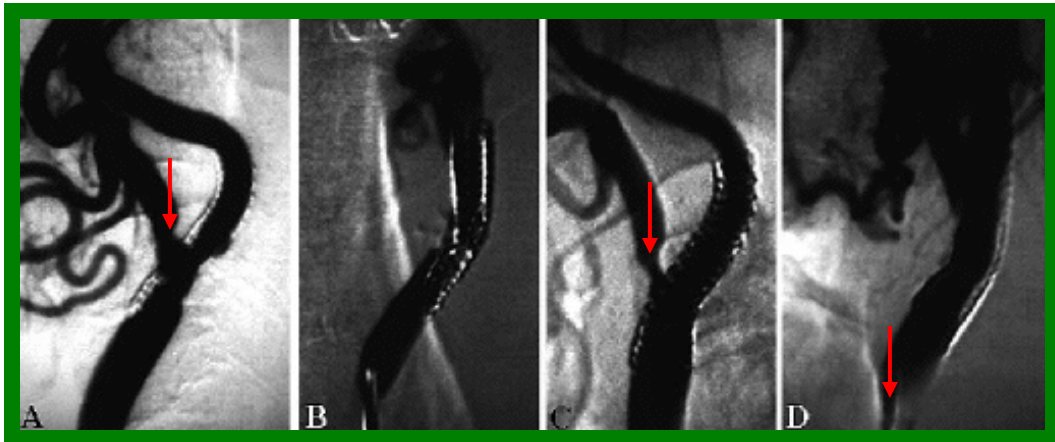
Ove CT pretrage perfuzije imaju sličnu vrijednost kao snimanje CT-a uz primjenu ksenona.

Magnetna rezonancija, MRI, ima opravdanje kada postoji sindrom moždanog debla i cerebelarnog infarkta. Za sada klasična MRI ne nudi posebne prednosti nad CT pretragama, ali se razvijaju nove tehnike zasnovane na identificiranju promjena u molekulama vode. Danas se istražuju mogućnosti:

1. *diffusion-weighted MRI, (DW-MR)* kojom je moguće ranije nego CT-om i T₁/T₂ MRI-om otkriti nastanak ishemije, na osnovi promjena u pokretljivosti molekula vode;
2. *perfusion MRI (PW-MRI)*, koji nakon uštrcavanja kontrasta demonstrira zone hipoperfuzije.
3. Kombinacijom *DW-MRI/PW-MRI* dobivena je tehnika kojom integriramo nalaze dobivene predhodnim dvjema tehnikama. Njome je moguće označiti ishemične zone koje su u hipofunkciji i koje je moguće spasiti primjenom odgovarajućih terapijskih mjera.
4. *Magnetic resonance spectroscopy (MRS)* za sada je još uvijek eksperimentalna tehnika kojom je moguće razlikovati ireverzibilno oštećene ishemične zone od onih koje je potencijalno moguće spasiti.
5. *Magnetic resonance angiography (MRA)* tehnika je kojom je moguće prikazati vaskularnu anatomiju bez upotrebe kontrastnih sredstava.

Angiografija nije indicirana u akutnoj fazi ishemičnog udara, ali ima svoje mjesto pri planiranju kirurškog zahvata na karotidama (endarterektomije) ili ekstraintrakranijalne prenosnice (*extra-intracranial by-pass*). Angiografijom (danas klasičnu angiografiju sve više potiskuje *digitalna suptrakcijska angiografija, DSA*) moguće je prikazati mjesto okluzije, suženja, disekcije stijenke arterije i aneurizme. Osim toga, angiografske katetere upotrebljavamo u terapijske svrhe, kao npr. pri davanju intraarterijalne trombolitične terapije.

² **Opaz:** 5% SAH se na CT-u skeniranju ne vidi. Za razvoj perifokalnog edema kod ishemije u prosjeku je potrebno šest sati, tako da prerano učinjeno skeniranje može dati lažni normalni nalaz.

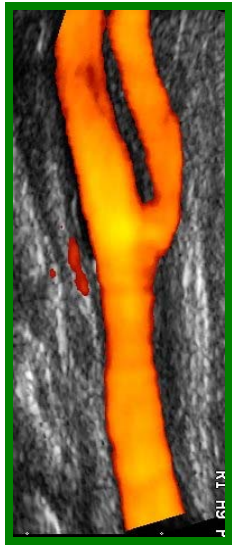


Slika 11.6. DSA, stenozna na bifurkaciji karotide

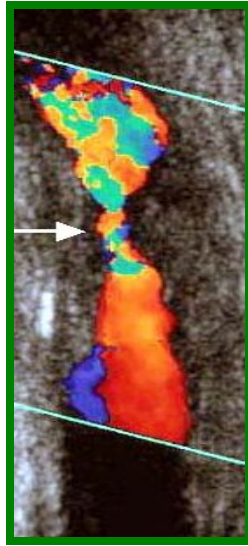


Slika 11.7. DSA, retenozna na bifurkaciji karotide

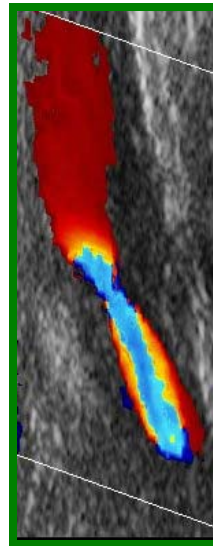
Doplerska ultrazvučna pretraga karotida upućuje na ekstrakranijalni uzrok i izvorište embola i precizno određuje veličinu stenozne (sl. 8-11).



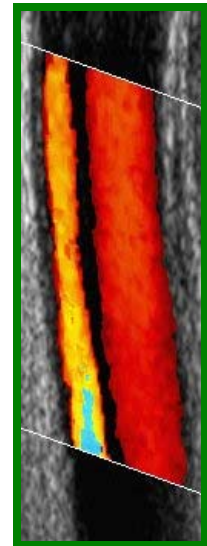
Slika 11.8. Doplerski US, normalan nalaz



Slika 11.9. Dopler US stenoza



Slika 11.10. Doppler US restenoza



Slika 11.11. Doppler disekcija zida arterije

Transkranijalni dopler (*transcranial Doppler, TCD*) registrira protok u intrakranijalnome dijelu karotidne arterije (kroz orbitalni prozor); cerebri medije (kroz skvama temporalis prozor) i u vertebro-bazilarnom kompleksu (kroz foramen magnum prozor). Ova su istraživanja važna pri postavljanju indikacije za karotidnu endarterektomiju (*carotid endarterectomy, CEA*) ili za otpočinjanje antikoagulantne terapije. **TCD**-om možemo potvrditi ponovno uspostavljanje protoka kroz krvnu žilu nakon trombolitičke terapije.

Elektrokardiogram, ECG, pretraga je koju je nužno napraviti, jer je 60% embola kardiogenog porijekla, uzrokovano ili fibrilacijom atriya ili akutnim infarktom miokarda, stanja koja ECG dijagnosticira s pouzdanošću.

Ehokardiografija je korisna pretraga kada postoji sumnja da je akutni cerebralni infarkt nastao zbog embolizacije s embolima porijeklom iz oboljeloga srca. Transtorakalna ehokardiografija (**TTE**) manje je pouzdana od transezofagealne (**TEE**).

Single-photon emission computed tomography, SPECT još je uvijek u eksperimentalnoj fazi i dostupna je u malo ustanova. Ovom je metodom moguće definirati zone mozga s hipoperfuzijom.

Diferencijalna dijagnoza

1. Epileptični napadaji sa postiktalnim tranzitornim neurološkim deficitom (Toddova paraliza).
2. Sistemne infekcije.
3. Toksično-metabolički poremećaji (hipoglikemija, hiperglikemična nonketonska koma, hiponatrijemija).
4. Tumori mozga.
5. Apscesi mozga.
5. Kronična kranio-trauma (subduralni hematomi, disekcija karotide) i
6. Guillain-Barréov sindrom.

Liječenje

Ciljevi su liječenja:

1. neuroprotekcija živčanoga tkiva (penumbra) u okolici infarkta,
2. ponovno uspostavljanje krvnoga protoka – reperfuzija i
3. potpora vitalnim i živčanim funkcijama organizma.

Opće mjere; protekcija vitalnih i neuroloških funkcija

1. **Osiguravanje zračnog puta.** Pacijenti s manje od osam bodova *Glasgow coma scale*, GCS, trebaju biti intubirani.³
2. **Osigurati dovoljne količine kisika.** Kisik treba administrirati ako je SaO₂ manji od 90% ili ako je pacijent u hipotenziji (SAP manji od 99 mmHg).
3. **Hiperventilacija** kao terapija povišenoga intrakranijskog tlaka, ICP. Snižavanjem pCO₂⁴ snižavamo CBF kojim snižavamo ICP. Ova mjera može biti veoma opasna u neiskusnim rukama, jer je osnovni problem pacijenta već postojeća hipoperfuzija.
4. **Kontrola arterijskoga tlaka.** Primijeniti je s mnogo opreza, jer snižavanje SAP-a vodi u cerebralnu hipoperfuziju koja pogoršava infarkt. Preporučuje se obaranje visokih vrijednosti tlaka, sistolički tlak koji je viši od 220 i dijastolički tlak niži od 120 mmHg. Najprihvatljivija je upotreba *natrijeva nitroprusida* (iv. 0,5 mcg/kg/min), *labetalola* 10-20 mg (dopušteno je ponoviti dozu svakih 10 min do maksimalne doze od 150 mg) ili *nicardipina* 5 mg/h u iv. infuziji.
5. **Kontrola hipoglikemije i hiperglikemije** izvodi se s glukozom, odnosno inzulinom.

³ Potrebno je intubirati i pacijente u kojih se GCS rapidno pogoršava

⁴ **Oprez:** sniziti pCO₂ maksimalno između 30 i 35 mmHg, daljnji pad CBF-a pogoršava CPP i stanje u postojećoj ishemičnoj zoni.

6. **Kontrola cerebralnog edema**, koji se pojavljuje u 15% pacijenata, obično 3-4 dana nakon udara, provodi se rutinski upotrebom hiperventilacije i Manitola. Kortikostroidi se nisu pokazali učinkovitim.

7. **Preveniranje epilepsije** ne treba rutinski provoditi (pojavljuje se u oko 5% pacijenata), ali se antiepileptici daju preventivno ako u povjesti bolesti postoji epilepsija ili ako se u bilo kojem obliku pojavila nakon udara.

Medikamentna terapija

Neuroprotektori još nisu pouzdano dokazali svoju vrijednost, nekoliko multicentričnih istraživanja s velikim brojem pacijenata u tijeku je i u Evropi i u Sjevernoj Americi. Dopuštenje za kliničku primjenu dobili su i primjenjuju se **(i) nimodipin** kao sredstvo za blokadu kalcijevih kanala, **(ii) lubeluzol** kao inhibitor glutamata i **(iii) aptiganel**, inhibitor NMDA receptora. Osnovno je, jer se sve štetne tvari oslobađaju veoma rano u patofiziološkome procesu, aplicirati ih u prvim satima nakon ishemičnog udara – što je u praksi gotovo neizvodivo. Neuroprotektori koji djeluju u kasnijoj fazi ciklusa su **(iv) tirilazad**, čistači slobodnih radikala i **(v) citicoline**, stabilizator staničnih membrana. Za više detalja ponovno pročitati četvrto poglavlje.

Antikoagulansi su dokazali svoju vrijednost kod prevencije kardiogene embolizacije i razvoja tromboze, do danas ne postoje čvrsti dokazi o njihovoj vrijednosti u akutnoj ishemičnoj bolesti.

Antiagreganti (*antiplatelet agents*) pokazali su se vrijednima u prevenciji rekurentnog ishemičnog udara (Aspirin 325 mg), postoje protokoli koji savjetuju davanje doza od 100 mg svima starijima od 60 godina.

Fibrinoliza. Kod infarkta miokarda efikasnim su se dokazali i streptokinaza i rekombinirani aktivatori tkivnog plazminogena (*recombinant tissue-plasminogen activators, rt-PA*), kod cerebralne ishemije samo se rt-PA pokazao vrijednim. Klinički pokusi sa streptokinazom morali su biti prekinuti, zbog neprihvatljivo velikoga broja komplikacija, najčešće intrakranijalnoga krvarenja.

Komercijalno ime **rt-PA** je *Alteplase (Activase)*. U dvoma velikim a kliničkim istraživanjima (jednom na 624, drugom na 620 pacijenata) primijenjeni su slični protokoli davanja tkivnog aktivatora plazminogena (t-PA): 0,9 mg/kg/h, od čega se 10% daje u bolusu, a ostatak u infuziji. Potpun je oporavak zabilježen u 39% pacijenata, nasuprot 26% u kontrolnoj skupini, dok je u drugom istraživanju zabilježen potpun oporavak u 36% pacijenata, nasuprot 29% u kontrolnoj skupini. Preduvjet za tretman s t-PA jest mogućnost početka terapije, najkasnije tri sata nakon nastanka prvih simptoma – veoma zahtjevan preduvjet čak i u državama s najbolje organiziranim zdravstvenim sustavima.

Neurokirurško liječenje

Indikacije i izbor pacijenata. Indikacije za kirurško liječenje pacijenata s ekstrakranijalnim lezijama karotide danas su manje jasne nego prije dvadeset godina. Razlog tomu je uvođenje neinvazivnih dijagnostičkih tehnika u pregled populacije starije od 70 godina (doplerska ultrazvučna pretraga), kojom se otkriva razmjerno velik broj promjena na karotidama različitog tipa i veličine suženja lumena u inače potpuno asimptomatičnih bolesnika. Pitanje svih pitanja oko kojega se vode brojne rasprave jest: treba li pacijente, u kojih je “slučajno” otkriveno suženje lumena karotide preventivno operirati i spriječiti eventualni nastanak fatalne moždane ishemije? Kako bi se dobio odgovor na ovo važno pitanje, provedena je velika dvostruka slijepa studija, u kojoj je skupina pacijenata s preventivno učinjenom trombendarterektomijom uspoređena sa skupinom pacijenata koji su liječeni medikamentno, te je utvrđeno da u dvije skupine pacijenata nema signifikantnih razlika ni u mortalitetu ni u morbiditetu, te je zaključeno kako preventivna operacija nije opravdana (Benavente).

Indikacija za kirurško liječenje postoji u simptomatičnih pacijenata (**TIA, PRIND, CS**) s dokazanom stenozom (najčešće na bifurkaciji) karotide većom od 60% promjera lumena, te tada kada je aterosklerotski plak ulceriran i na taj način čini potencijalni izvor formiranja tromba koji mogu embolizirati (Ratcheson). Na vertebralkama je operacija indicirana samo ako ne postoji kolateralna cirkulacija kroz stražnju komunikantnu arteriju (Downing). Različite vrste endokranijalnih izravnih revaskularizacija (vidjeti poslije, Crowel) bile su indicirane u sedamdesetim i osamdesetim godinama prošloga stoljeća u bolesnika s endokranijalnim stenozama. Rezultati su bili upitni i entuzijazam za ove operacije radikalno je smanjen. Problem intrakranijskih stenoza još uvijek čeka svoje kirurško rješenje,

Kontraindikacije su uobičajene: pacijenti s opsežnim neurološkim deficitom, velikim zonama infarkta, moribundni pacijenti i oni s dubokim poremećajima svijesti. Kao što smo već spomenuli, asimptomatični pacijenti nisu apsolutna kontraindikacija, ali ni indikaciju za kirurško liječenje.

Procedure

Ekstrakranijalni zahvat na karotidama danas je standard, i premda postoji veliki broj operacija, karotidna trombendarterektomija nije se mnogo promijenila od vremena prvih procedura. Cilj je atraumatski pristupiti na bifurkaciju i odstraniti tromb koji sužava lumen, pazeći pri tome da djelići diseciranog materijala ne otplove u prvacu endokranija. U pacijenata s upitnom kolateralnom cirkulacijom mudro je operirati uz pomoć temporernog shunta i monitorirajući cerebralnu aktivnost. Prije dvadeset godina intraoperativno se cijelo vrijeme snimao EEG⁵ i pacijent je nakon operacije dobivao ispis stotina listova svog EEG-a. Poslije je metoda zamijenjena mnogo pouzdanijom intraoperativnom registracijom evociranih potencijala.

⁵ Metoda primijenjena na Massachusetts General Hospital, Harvard School of Medicine, kirurzi su bili Robert Crowell i Robert Ojemann

Ekstrakranijalni zahvat na vertebralkama mnogo je rjeđi jer su i kliničke prezentacije vertebrobazilarnog sindroma, uvjetovane stenozama vertebralke veoma rijetke. Ovo možemo zahvaliti dobroj kolateralnoj cirkulaciji kroz drugu vertebralku i stražnje komunikantne arterije. Na stenoze, lokalizirane na ušću, pristupa se kroz supklaviju. Nešto su češći zahvati zbog anomalnog toka i fibroznih hipertrofičnih priraslica koje komprimiraju arteriju, dok se kompresije od osteofita često opisuju, ali se rijetko mogu vidjeti.

Direktna revaskularizacija mozga bila je veliki neurokirurški hit osamdesetih, s jednostavnom logikom: u dijelu mozga imamo ishemiju, pa ćemo kao i kod srčanog mišića, premostiti na ovaj ili onaj način zaprjeku i riješiti problem. Povijest pamti embolektomije MCA, premosnice između CCA i endokranijalnog dijela ICA, okcipitalne arterije i PICA-e, a. menigike medije i MCA i najpopularnije, STA-MCA *bypass*. Kako bi prikazali način na koji ljudski um razmišlja, ovdje spominjemo apliciranje omentuma i temporalnog mišića na korteks i implantiranje podvezane sljepoočne arterije u subarahnoidalni prostor (Crowell).

Sve su ovo bili pokušaji vrijedni hvale, samo što se pri tome izgleda zaboravilo da se srčani mišić i neuroni razlikuju: u mozgu prestanak perfuzije za nekoliko sekunda do nekoliko minuta izaziva početak ishemične kaskade. U centru nastupa stanična smrt s opisanim posljedicama (vidjeti patofiziologiju) a neuroni u okolici nalaze se u stanju koje najbolje možemo okarakterizirati kao "vita minima" i koji također brzo i nepovratno umiru ako im se ne pomogne. Da bi se ova zona revaskularizirala, potrebno je nešto učiniti za 2-3 sata. Transportirati pacijenta, postaviti ispravnu dijagnozu, prebaciti ga u jedan od samo nekoliko mjesta gdje se ove operacije mogu izvesti – sve to čini teško izvodiv zadatak. Nakon toga i tehnički virtuozno izvedena revaskularizacija je *l'art pour l'art*, a u biti je besmislena i beskorisna, ako ne i štetna.

Komplikacije: prevencija, prepoznavanje i liječenje

Akutne komplikacije ishemičnog udara jesu nastanak moždanog edema, prelazak ishemičnog u hemoragijski udar, rast intrakranijskoga tlaka (s mogućom hernijacijom), aspiracijska pneumonija i epileptični napadaji.

Subakutne su komplikacije pneumonija, tromboze dubokih vena udova, plućna embolija, uroinfekcije, dekubitusi, spasticitet i kontrakture zglobova.

Komplikacije vezane uz fibrinolitičku terapiju uglavnom u vezi krvarenjem, najčešće u obliku intracerebralnih hematoma (najčešće u prvih 12 sati nakon fibrinolitičke terapije). Ostala mjesta krvarenja mogu biti gastrointestinalni trakt i urotrakt, kao i mjesta punktiranja vena.

Ishod i prognoza

U Rochester Stroke Study ukupan mortalitet kod svih tipova moždanog udara iznosi oko 30% u prvih 30 dana, a za ishemički udar 19%. Nakon godinu dana još je uvijek najmanje 30% pacijenata ovisno je o stalnoj pomoći okoline, a čak 70% ima smanjenu radnu sposobnost.

Rasprava: terapijske opcije

Danas se u odabrane skupine pacijenata, u kojih je moguće u roku od tri sata nakon početka krize postaviti pouzdanu dijagnozu ishemičnog moždanog udara, preporučuje odmah otpočeti s fibrinolitičkom terapijom tkivnih aktivatora plazminogena. Komplikacije su malobrojne i rijetke i očekivana poboljšanja opravdavaju cijenu liječenja i rizik od komplikacija. S druge strane, premda su brojni neuroprotektori odobreni za kliničku upotrebu, još uvijek nema pouzdanih rezultata koji bi upućivali na njihovu učinkovitost i potvrdili njihovu vrijednost: stoga se njihovo rutinsko administriranje ne preporučuje.

Literatura

1. Arnold JL: Stroke, Ischemic. eMedicine Journal 2001; 2(8): 1-11 (<http://www.emedicine.com/emerg/topic558.htm>). Assessed September 20, 2005.
2. Barnett HJM, Bogousslavsky J, Meldrum H (eds.). Ischemic Stroke (Advances in Neurology) Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003
3. Benavente O, Moher D, Pham B: Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. BMJ:317: 1477-1480, 1998
4. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (Alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 Hours After Symptom Onset. The ATLANTIS Study: A Randomized Controlled Trial JAMA. 1999; 282: 2019-2026.
5. Crowell RM: Direct Brain Revascularisation. In Schmidek HH and Sweet WH (eds): Operative Neurosurgical Techniques. Volume 2, New York, Grune & Stratton, 1983, pp 709-727
6. Downing EF: Surgical management of Extracranial Lesions of the Vertebral Artery. In Schmidek HH and Sweet WH (editors): **Operative Neurosurgical Techniques**. Volume 2, New York, Grune & Stratton, 1983, pp 689-706
7. Gonzalez RG, Hirsch JA, Koroshetz WJ, Lev MH, Schaefer P. Acute Ischemic Stroke : Imaging and Intervention, Springer; 2005.
8. Gonzalez RG, Hirsch JA, Koroshetz WJ, Lev MH, Schaefer P. Acute Ischemic Stroke : Imaging and Intervention. New York, NY: Springer; 2005.
9. Kasner SE, Gorelick PB. (eds.). Prevention and Treatment of Ischemic Stroke (Blue Books of Practical Neurology). Oxford, UK: Butterworth-Heinemann; 2003.
10. National Stroke Association Consensus Group: Stroke: the first hours-emergency evaluation and treatment. Stroke Clinical Update 1997; 5-14
11. Ratcheson RA: Surgical management of Diseases of the Extracranial Carotid Artery. In Schmidek HH and Sweet WH (eds): Operative Neurosurgical Techniques. Volume 2, New York, Grune & Stratton, 1983, pp 671-689.
12. The Multicenter Acute Stroke Trial – Europe Study Group: Trombolitic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke N Engl J Med 1996; 335(3): 145-150
13. The NINDS rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke N Engl J Med 1995; 333(24): 1581-1587

11.2. Subarahnoidalna hemoragija, SAH

Definicija. Iznenadno krvarenje u subarahnoidalne prostore (za razliku od traumatskog) naziva se spontanom subarahnoidalnom hemoragijom (*spontaneous subarachnoidal haemorrhage, SAH*), koje se često naziva i moždanim udarom (*stroke, Schlag*) zbog iznenadnog nastanka i kliničkog manifestiranja i njegova devastirajućeg učinka na funkcioniranje mozga.

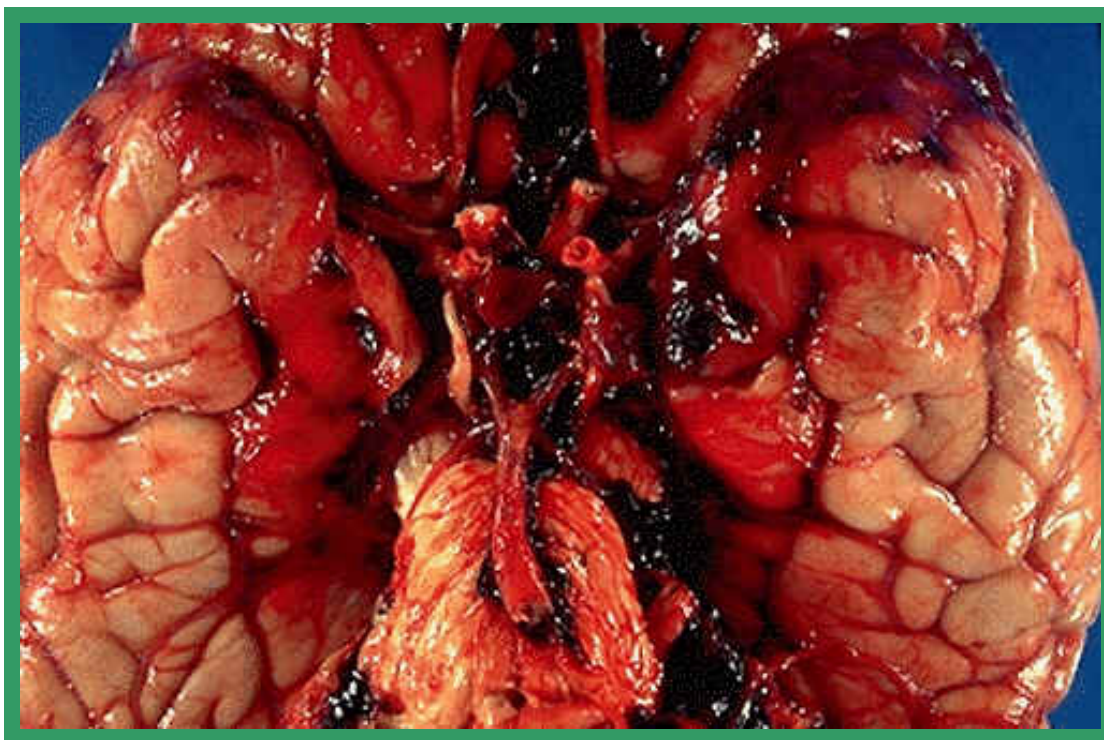
Udar s »endokranijalnom olujom« koju izaziva jedna je od najsmrtonosnijih bolesti uopće i zahtijeva neodgodivu, i vrlo profesionalnu akciju na svim razinama medicinske skrbi, od primarne intervencije liječnika primarne zdravstvene zaštite ili obiteljskog liječnika do neurokirurga specijaliziranih za neurovaskularne bolesti. Ponovno ističem da u pacijenata koji prežive često ostaje teška invalidnost, stanjem u kojemu bolesnici ne samo da nisu sposobni za produktivan život nego nisu sposobni ni samostalno se brinuti o svojim osnovnim potrebama. Zato učinkovito i potpuno zbrinjavanje pacijenata na svim razinama ne znači samo razliku između života i smrti, nego i razliku u kakvoći njihovih života kada se jednom od udara oporave.

Učestalost i značaj. U Sjedinjenim Američkim Državama subarahnoidalno krvarenje (*subarachnoidal hemorrhage, SAH*) vodeći je uzrok smrti u oko 11% od ukupnog broja smrtnih slučajeva. Već je navedeno da sve vrste „udara“ na ljestvici morbiditeta zauzimaju treće mjesto, odmah nakon kardiovaskularnih bolesti i karcinoma, s visokim mortalitetom. U najtežoj kliničkoj formi, kada je SAH udružen s prisutnošću intracerebralnih hematoma (*intracerebral hematoma, ICH*) samo 17% pacijenata preživi 30 dana (u usporedbi s 35% preživjelih pacijenata u skupini bez intracerebralnih hematoma i sa 73% preživjelih s moždanim udarom ishemične etiologije).

Etiološka klasifikacija: podjele su brojne i uglavnom se svode na:

- a) primarne subarahnoidalne hemoragije nepoznate etiologije, u oko 15% pacijenata,
- b) sekundarne ili simptomatske SAH nastale nakon rupture aneurizmi (u oko 80 % pacijenata, sl. 11.12.) ili AVM (oko 5%),
- c) krvarenje iz tumora (u 3-10%),
- d) hemofilija i druge krvne diskrazije⁶:
- e) traumatska krvarenja (koje se obrađuju u 6. poglavlju) promatraju se kao odvojen klinički entitet) i
- f) perinatalne, koje se mogu klasificirati kao podskupina traumatskih.

⁶ Gč. dys = loše, nepovoljno; krasis = mješavina



Slika 11.12. Subarahnoidalno krvarenje, SAH usljed rupture aneurizme

Klinička klasifikacija ima praktičnu važnost – korisna nam je kako bismo se odlučili za različite dijagnostičke i terapijske protokole, donijeli odluku o hitnom ili odgođenom kirurškom zahvatu, te uspostavili osnovicu na kojoj je moguće procjenjivati uspješnost liječenja, vrijednost različitih terapijskih i operacijskih pristupa i prognozirati ishode liječenja. Narasprostranjenija je Huntova i Hessova klasifikacija (tabl. 11.2.) zasnovana na procjeni stanja svijesti i postojanju neurološkog deficita.

Tablica 11.2. Hunt–Hessova klasifikacija subarahnoidalnih hemoragija

Simptomi i znakovi	Skupina
Umjerena glavobolja, umjerena rigidnost	1
Neizdrživa glavobolja, izraženi rigidnost, kranijalni živci (III)	2
Letargija, pacijent konfuzan, uznapredovali fokalni deficit	3
Sopor, hemipareza/hemiplegija	4
Koma, decerebracija, moribundno stanje	5

Nakon provedenog internacionalnog kooperativnog istraživanja o aneurizama, koje je na velikome broju pacijenata dokazano da su prognoza i ishod liječenja istovjetni u skupinama 1 i 2, a da postojanje neurološkog deficita nema nikakav utjecaj na mortalitet, predloženo je da se klasična Huntov-a i Hessov-a klasifikacijska shema modificira. Poseban komitet Svjetske neurokirurške federacije (*World Federation of Neurologic Surgeons, WFNS*) predložio je modificiranu klasifikacijsku shemu, zasnovanu na procjeni stanja svijesti baziranoj na *Glasgow Coma Scale (GCS)* i na postojanju (odnosno odsutnosti) neurološkog deficita (tabl. 11.3.).

Tablica 11.3. Shema klasificiranja SAH prema preporuci World Federation of Neurologic Surgeons (WFNS)

WFNS skor	GCS skor	Deficit
0		
1	15	0
2	13-14	0
3	13-14	+
4	7-12	0/+
5	3-6	0/+

Važnost upotrebe klasifikacija mnogo je veća od želje za preciznošću i akademskim redom: jasno je da ćemo drukčije i liječiti i operirati pacijenta koji je klasificiran u prvu nego onog iz pete skupine.

Patofiziologija subarahnoidalnog krvarenja.

U endokraniju nakon krvarenja, bez obzira na patoanatomsku promjenu koja ga je izazvala, otpočinju patofiziološka zbivanja u nizu, gdje jedan proces slijedi ili utječe na nastanak sljedećeg. Da bismo shvatili sve kliničke manifestacije i cjelokupnu kliničku prezentaciju SAH-a, kao i mogućnosti liječenja, potrebno je u potpunosti razumjeti patofiziologiju ovog sindroma. U osnovi, dolazi do krvarenja (bilo kojeg uzroka) koje dovodi do:

- a) povećanja endokranijskoga tlaka (**ICP**), praćenog
- b) smanjenjem moždanoga perfuzijskog tlaka (**CPP**); koji dovodi do
- c) hipoksije praćene
- d) vazospazmom (**CVS**), što može prouzročiti pojavu
- e) epileptičnih fenomena.

Povećan intrakranijski tlak, **ICP** praćen snižavanjem **CPP-a** i posljedičnom hipoksijom objašnjivi su u poglavlju 2 i pojavljuju se kao prateći, veoma važni fenomeni pri većini stanja koja narušavaju endokranijalnu ravnotežu. Identično je objašnjenje i kod nastanka simptomatske (organske) epilepsije. Ono što je za patofiziologiju **SAH-a** patognomonično jest nastanak spazma moždanih krvnih žila (*Cerebral Vasospasm*, **CVP**) i potrebno ga je zbog njegove važnosti pažljivo proučiti i razumjeti.

Sužavanje (spazam) moždanih krvnih žila (*Cerebral Vasospasm, CVP*) patofiziološki je fenomen opisan i uveden u kliničku praksu godine 1951. (Ecker). Katkad se u literaturi spominje kao *delayed ischemic neurological deficit, DIND*. U literaturi postoji mnoštvo hipoteza i objašnjenja, od kojih ni jedno nije konačno potvrđeno. Unatoč tomu, klinička manifestacija vazospazma dobro je poznata, razvijene su nove dijagnostičke mogućnosti za njegovu detekciju, a nove tehnike monitoriranja razvijene posljednjih godina omogućuju i pravodobnu detekciju i praćenje njegova razvoja. Za liječenje vazospazma kao potencijalno fatalne komplikacije predloženi su brojni terapijski protokoli, što nam kazuje da idealno liječenje još ne postoji.

Klinička manifestacija subarahnoidalne hemoragije

Simptomi

Glavobolja je karakterističan simptom, prisutna u praktično svih bolesnika. Opisuju je kao “*najjaču glavobolju koju su ikada u životu iskusili*.” Pojavljuje se iznenada, bez ikakva upozorenja, najčešće su pacijenti budni i aktivni, a rjeđe se pojavi noću i pri mirovanju.

Znakovi

Mučnina i povraćanje pojavljuju se kod oko 50% pacijenata sa SAH-om.

Meningealni znakovi

Meningizam se razvija 6-12 sati nakon krvarenja. Nota bene: ako pacijenta pregledamo odmah nakon nastanka SAH-a, svi meningealni znakovi mogu biti negativni. Osim nuhalne rigidnosti (potrebno ju je razlikovati od cervikalne rigidnosti koje može postojati nakon trauma vratne kralježnice i kod različitih prezentacija njezinih degenerativnih bolesti) pozitivni su **Kernigov** znak i znak **Brudzinskog** (vidjeti 2. poglavlje, sindromi).

Neurološki deficit. Globalni neurološki deficit manifestira se poremećajem svijesti. Nota bene: pri nastanku SAH-a 50% pacijenata je orijentirano, komunikativno i bez ikakvih fokalnih ispada. Kada nastanu, fokalni neurološki znakovi najčešće se očituju ispadima okulomotorijusa (diplopije, ptoza, midrijaza). Infratentorialna hemoragija očituje se ataksijom, nistagmusom i perifernim lezijama facijalisa.

Intraokularna krvarenje moguće je fundoskopski potvrditi u 50-60% pacijenata i mogu biti lokalizirana (i) subhijaloidno (preretinalno), (ii) retinalno i (iii) vitrealno, u corpus vitreumu.

Dijagnostički protokol

Kada na osnovi anamneze i pratećega fizikalnog nalaza postavimo opravdanu sumnju na postojanje SAH-a, potrebno je slijediti dijagnostički protokol kojim ćemo potvrditi tu sumnju. Ako je nalaz pozitivan i postojanje SAH-a pouzdano utvrđeno, poduzimamo procedure kojima ćemo verificirati etiologiju krvarenja. U posljednjem desetljeću redosljed je, zbog tehnološkog razvoja, doživio promjene. Prije je prvi korak bila lumbalna punkcija, a danas je to skeniranje pacijenta a kompjutoriziranom tomografijom bez kontrasta.

Kompjutorizirana tomografija pouzdano će potvrditi SAH u 95% pacijenata ako je skeniranje provedeno u prvih 48 sati. Osim hiperdensne zone u subarahnoidalnim prostorima, CT-om možemo utvrditi:

- a) nastanak akutnog hidrocefalusa (nastaje u oko 20% pacijenata),
- b) postojanje **ICH** s kompresivnim efektom i prijetećom inkarceracijom,
- c) razvoj infarkta, i
- d) može upozoriti na lokalizaciju i uzrok krvarenja.⁷

Lumbalna punkcija i analiza likvora. U većini velikih centara zapostavljena je ili napuštena. Ako se odlučimo na punkciju, oprez: ispuštanje velikih količina likvora može izazvati pomicanje moždanih masa i inkarceraciju, a naglim smanjenjem intrakranijalnoga tlaka možemo prouzročiti ponovno krvarenje (*rebleeding*). Cijela procedura lumbalne punkcije detaljno je opisana u 3. poglavlju o dijagnostici, a ovdje ponovno naglašavam: (i) punkciju treba provesti u ležećem položaju pacijenta, (ii) upotrijebiti spinalnu iglu broj 20 i tanju, (iii) uzeti za analizu male količine likvora, po 2 cc u tri epruvete.

U dobijenom likvoru potrebno je procijeniti:

- a) je li inicijalno tlak povišen,
- b) je li boja podjednako crvenkasta u svim trima epruvetama (tri dana nakon SAH likvor postaje žućkast: ksantokromija, ali je boja opet ista u svim epruvetama),
- c) da li zakrvavljeni likvor koagulira,
- d) brojenjem stanica u sedimentu nalazimo više od 100000 eritrocita/cm³, podjednako u svim epruvetama.

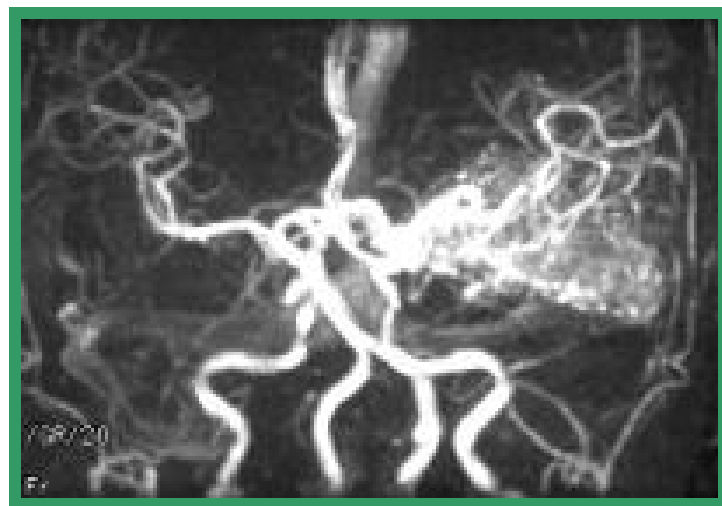
Angiografija je “zlatni standard” za identificiranje izvora krvarenja, pozitivna je u oko 85% pacijenata sa **SAH-om**. Ostale pacijente, u kojih nismo pronašli mjesto i uzrok krvarenja, klasificiramo u skupinu pacijenata s primarnom ili idiopatskom **SAH**. Posljednjeg desetljeća znatno je razvijena **digitalna substrakcijska angiografija** (*digital subtraction angiography, DSA*) koja omogućuje mnogo bolji prikaz krvnih žila.

⁷ Krv u trećoj i četvrtoj moždanoj klijetki ukazuje na infratentorijalni izvor krvarenja (vertebralne arterije ili njihovi ogranci); krv interhemisferično sprijeda upućuje na krvarenje iz *a. communicans ant*; a krv u fisuri Sylvii na krvarenje iz *a. cerebri medije* ili *a. comunicans posterior*.

Tijekom nekoliko posljednjih godina razvile su se angiografije kombinirane s magnetnom rezonancom (*magnetic resonance angiography*, **MRA**) i angiografija kombinirana s kompjutoriziranom tomografijom (*computed tomography angiography*, *CTA*), koja već danas omogućuje identificiranje oko 95% aneurizmi veličine više od 2 mm, njihovu trodimenzionalnu rekonstrukciju u prostoru i precizno pozicioniranje u odnosu prema okolnim koštane strukturama.



Slika 11.13. Aneurizma prikazana pomoću magnetske renonancijske angiografije, **MRA**



Slika 11.14. Arterijsko-venska malformacija, magnetna renonancijska angiografija, **MRA**

Liječenje, nadzor i skrb

Kao i većina ozbiljnih neurokirurških bolesti, zbrinjavanje pacijenta sa **SAH-om** podrazumjeva niz kompleksnih postupaka od liječnika koji vodi tim i zahtijeva sveobuhvatno poznavanje patofiziologije, neurologije i neuroradiologije, medicine i operacijskih mogućnosti. Kao rijetko kada u medicini, uspješno liječenje može rezultirati kompletnim i potpunim izlječenjem; s druge strane, neznanat previd i pogrešna procjena mogu dovesti do ozbiljnog onesposobljavanja pacijenta, sve do letalnog ishoda. Fraza kako neki slučaj “*traži kompletnog liječnika*” malo gdje je realnost kao pri liječenju pacijenata sa SAH-om. Ovu izjavu poduprijet ćemo četirima jasne i jednostavnim tvrdnjama (tabl. 11.4.):

Tablica 11.4. Ciljevi liječenja pacijenata sa SAH-om

1. **Cilj medikamentnog liječenja jest** povećati cerebralni protok i perfuzijski tlak i zaštititi mozak od sekundarnih oštećenja tijekom dijagnostičkog postupka i pripreme pacijenta za definitivni tretman (embolizacija, kraniotomija, iradijacija – gamma knife).
2. **Cilj kirurškog liječenja je** identificirati mjesto krvarenja i definitivno eliminirati mogućnost ponovnog krvarenja nekom od kirurških tehnika
3. **Cilj potpunog nadzora nad pacijentom jest** pravodobno prepoznavanje komplikacija, što omogućuje pravodobnu intervenciju
4. **Cilj potpune skrbi jest** potpora vitalnim i svim ostalim ugroženim tjelesnim funkcijama.

1. Medikamentno liječenje

- a) Glavni je cilj **održanje moždanog perfuzionog tlaka** (*cerebral perfusion pressure, CPP*) u granicama normale. Ako se oslonimo na jednostavnu jednadžbu iz drugog poglavlja o neuropatofiziologiji: $CPP = SAP - ICP$, zadatak ne izgleda odveć kompliciran: potrebno je ili povećati sistemni tlak ili smanjiti intrakranijski. Mogućnosti kontrole i uravnotežavanja intrakranijalnoga tlaka (*intracranial pressure, ICP*) i krvnoga tlaka (*systolic arterial pressure, SAP*) brojne su i detaljno opisane u poglavlju 3. ove knjige, posvećenom općim načelima medikamentne neurokirurške terapije, nadzoru i skrbi. Ovdje je potrebno ponoviti najosnovnije: nekontrolirano podizanje sistemnog, odnosno prebrzo obaranje intrakranijskoga tlaka može dovesti do ponovnog krvarenja (*rebleeding*). S druge strane, ako interveniramo nedovoljno energično i perfuzijski tlak ostane nedozvoljeno nizak, postoji realna opasnost od nastanka globalne ili regionalne hipoperfuzije, ishemije i razvoja sekundarnoga moždanog infarkta.
- b) **Održavanje normovolemije** Većina oboljelih sa SAH-om pacijenata hipovolemična je već u prva 24 sata i nadoknada volumena jedan je od osnovnih zadataka, prijeko potreban i za održavanje perfuzijskog tlaka.
- c) **Očuvanja normalnih reoloških svojstava krvi.** U većine pacijenata povećava se intenzitet agregacije eritrocita, što treba prevenirati i po potrebi liječiti niskomolekularnim otopinama nadomjestaka plazme.

- d) **Neuroprotekcija** je pojam pod kojim podrazumijevamo osnovne mjere kojima osiguravamo dovoljan dotok kisika i glukoze, nužnih za energijski metabolizam mozga⁸. Ostali preparati o kojima je pisano u prethodnom potpoglavlju o ishemiji dvojbene su vrijednosti. Do danas su dopuštenje za kliničku primjenu dobili **(i) nimodipin** kao sredstvo za blokadu kalcijevih kanala, **(ii) lubeluzol** kao inhibitor glutamata i **(iii) aptiganel**, inhibitor *N-metil-D-aspartat receptora*, *NMDA*. Osnovno je, jer se sve štetne tvari oslobađaju u ranim fazama patološkoga procesa, dati neuroprotektore (što je u praksi najčešće neizvodljivo). Neuroprotektori koji djeluju u kasnijoj fazi patološkoga procesa jesu **(iv) tirilazad**, koji ima ulogu čistača slobodnih radikala, i **(v) citicoline**, koji djeluje kao stabilizator staničnih membrana.

2. Konačno zbrinjavanje uzroka krvarenja

Ovisno o etiološkom čimbeniku koji je uvjetovao krvarenje, lokalizaciji, veličini i bolesnikovu općem stanju, potrebno je što prije pristupiti konačnom zbrinjavanju lezije. Pojednostavljenosti o pripremi pacijenta, čimbenicima koji utječu na donošenje odluke o vremenu i načinu kirurškog liječenja i algoritmu neurokirurškog rasuđivanja bit će pisano nešto kasnije u ovom poglavlju, kada se budu detaljnije opisivale bolesti koja su najčešći uzroci nastanka SAH-a.

Općeprihvaćeno je da se radikalni kirurški zahvati ne izvode na bolesnicima u dubokoj komi i na moribundnim pacijentima. U takvih pacijenata treba poduzeti sve mjere kako bi se stabilizirale vitalne i neurološke funkcije i tek ako u tome uspijemo možemo pristupiti kirurškom liječenju. Naravno, i od ovog pravila postoje izuzetci: postojanje velikih intracerebralnih hematoma s velikim kompresivnim učinkom ili napredujućeg akutnoga hidrocefalusa, bez čijih uklanjanja ne možemo očekivati bilo kakvo stabiliziranje endokranijalne ravnoteže, nalaže žurnu, ali što kraću i što jednostavniju operaciju, što se u konačnici svodi na drenažu hidrocefalusa ili uklanjanja glavne mase hematoma. Definitivno zbrinjavanje poduzima se nakon eventualnog poboljšanja neurološkoga statusa i stabiliziranja vitalnih funkcija.

U radikalnom liječenju bolesti koje su uzrokovale krvarenje danas nam je na raspolaganju stoji niz mogućnosti:

- a) otvorena kirurgija, kraniotomija i mikrokirurško zbrinjavanje lezije,
- b) endovaskularna embolizacija,
- c) zračenje kod manjih lezija (gamma knife),
- d) kombinacije spomenutih metoda.

⁸ Korisno je ponovno se podsjetiti osnovnih načela o energijskom metabolizmu mozga, opisanih u 2. poglavlju ove knjige.

3. Nadzor nad pacijentom

Sve pacijente sa subarahnoidalnim krvarenjem (SAH) potrebno je pažljivo nadzirati i biti neprekidno spreman za interveniranje u slučaju nastanka komplikacija, koje mogu biti letalne. I ovdje pristup nije isti za sve pacijente. Očito je da će pacijenti u dubokoj komi biti monitorirani različito od onih koji imaju tek glavobolju bez neurološkog deficita. Nota bene: komplikacije u ovih pacijenata nastupaju naglo i nenajavljeno, posebno pri pojavi ponovljenog krvarenja (*rebleeding*). Treba biti svjestan da pacijent iz najlakših klasifikacijskih skupina (skupina I ili II po Huntu i Hessu) vrlo, vrlo brzo može prijeći u klasifikacijsku skupinu V, i naša je odgovornost ne dopustiti da se to dogodi. Ako se prirodni tijek bolesti od samog početka počne nepovoljno razvijati, potrebno je takav razvoj na vrijeme prepoznati i energično intervenirati.

Bolesnici trebaju biti smješteni u jedinicu neurološke/neurokirurške intenzivne skrbi (*neurological/neurosurgical intensive care unit, NICU*) i opremljeni:

- a) Kardiomonitorom,
- b) Oksimetrom,
- c) osigurane su dvije periferne venske linije,
- d) postavljen je subklavijski kateter za skupine klasificirane kao III i više,
- e) uvođenje arterijskog katetera je nužna je u komatoznih i hemodinamski nestabilnih pacijenata,
- f) intubirani su i ventilirani ne samo komatozni, nego i pacijenti u kojih je održavanje prohodnosti zračnih putova upitno,
- g) intraventrikularni kateter (*intraventricular catheter, IVC*) indiciran je u pacijenata s intraventrikularnim krvarenjem ili uznapređovalnim akutnim hidrodefalusom, upotrebljava se i za mjerenje tlaka (ICO).

4. Potpuna skrb nad pacijentom ne razlikuje se bitno od skrbi nad drugim teško oboljelim neurokirurškim pacijentima, detalji su opisani u poglavlju 3. posvećenom medikamentnom liječenju neurokirurških bolesnika.

Komplikacije

Čim je postavljena sumnja da pacijent ima SAH, još u tijeku dijagnostičke procedure i inicijalnog liječenja razmišljamo o mogućim komplikacijama (tabl. 11.5.):

Tablica 11.5. Najvažnije komplikacije u pacijenata sa SAH-om

1. mogućnost ponovnog krvarenja, fatalnog za većinu pacijenata sa SAH-om;
2. nastanak akutnog hidrocefalusa;
3. nastanak odgođenog neurološkog deficita, (*delayed ischemic neurological deficit, DIND*), koji nastaje najčešće oko sedmog dana nakon krvarenja, zbog razvoja cerebralnog vazospazma, (*cerebral vasospasm, CVS*),
4. hipovolemija s hiponatrijemijom,
5. nastanak manifestne simptomatske epilepsije.

1. **Ponovljeno krvarenje (rebleeding)** najozbiljnija je komplikacija: prvoga dana ponovno prokrvari 4% pacijenata, 15-20% u prvih dva tjedna, 50% tijekom 6 mjeseci nakon prvoga krvarenja. Pojavljuje se i u pacijenata s aneurizmama i kod arterijsko-venskih malformacija (*arterio-venous malformations, AVM*), ali i pri krvarenju nepoznate etiologije. Dokazano je da antifibrinolitička terapija epsilon-aminokapronskom kiselinom smanjuje rizik od ponovnog krvarenja, ali nepovoljno djeluje na nastanak ranog hidrocefalusa i ishemije, pa se stoga ne preporučuje. Samo pravodobna kirurška intervencija pouzdano prevenira ponovno krvarenje.
2. **Akutni hidrocefalus (*hydrocephalus, HCP*)** ima oko 15% pacijenata sa **SAH-om** na prijmu i najčešće je uzrokovan krvnim ugrušcima u *aqueductus Sylvii*, otvorima četvrte komore i u subarahnoidalnim cisternama. Češće se nalazi u starijih bolesnika sa visokim **SAH** skorom. **Kronični HCP** pojavljuje se kasnije i uzrokovan je nastankom adhezija između pije mater i subarahnoidalne ovojnice. Rana detekcija i pravodobna drenaža imaju povoljan učinak u više od dvije trećine pacijenata.
Spazam moždanih krvnih žila (CVS, DIND) vrlo je ozbiljna komplikacija. Malokad se pojavljuje prije trećeg dana nakon **SAH-a**, a rijetka je pojava nakon drugoga tjedna. Klinički manifestan cerebrovaskularni spazam (*cerebrovascular spasm, CVS*) najčešće se pojavljuje u oko 30% oboljelih. Angiografski je moguće CVS registrirati u oko 70-80% bolesnika i nije jasno zašto je u većine asimptomatičan, dok u 30% čini veoma ozbiljnu i katkada letalnu komplikaciju. Na ozbiljnost komplikacije upućuje statistika: u 15% pacijenata razvija se ishemija (najčešće lokalizirana) praćena opsežnim neurološkim deficitom: poremećaji svijesti, motorike i govora. U 7% pacijenata nastanak vazospazma završava smrću.

Kako bi se ova komplikacija na vrijeme prepoznala i liječila, potrebno je uvijek misliti na mogućnost njezinu razvoja. Najmanje još dva tjedna nakon pojave SAH-a potreban je veliki oprez i strog nadzor nad pacijentom, ma koliko se on dobro osjećao, bio bez ikakvih tegoba i objektivnih znakova. Kirurško liječenje ne prevenira pojavu vazospazma; obratno, operativno manipuliranje krvnim žilama može potaknuti njegov nastanak. Jedina prednost ranog kirurškog liječenja jest da smo u mogućnosti provesti agresivnije liječenje u bolesnika u kojih je uzrok krvarenja definitivno zbrinut. Osim kliničkih znakova, posljednjih su se godina razvile nove tehnologije kojim se koristimo u ranoj detekciji vazospazma.

Najkorisnijom (i najneinvazivnijom) tehnikom pokazao se trodimenzionalni transkranijalni dopler (*transcranial Doppler, TCD*), koje se u nekim centrima počeo upotrebljavati i kao vrijedna monitorinška metoda (Tablica 11.6.).

Tablica 11.6. Parametri za procjenu uznapredovalosti vazospazma

Brzina MCA protoka	Odnos protoka MCA/ICA ⁹	Vazospazam
< 120 cm/s	< 3	normalan protok
120 – 200 cm/s	3 – 6	umjeren vazospazam
> 200 cm/s	> 6	snažan vazospazam

Vazospazam se može identificirati i na angiogramima, napose ako postoje ranije snimke s kojima ih je moguće usporediti. Posljednjih godina moguća su neinvazivna mjerenja moždanoga krvnog protoka, **CBF**, spomoću tomografije zasnovane na emisiji pozitrona (*positron emission tomography, PET*). Ova je metoda još uvijek pristupačna samo u najvećim centrima, skupa je i samo relativno pouzdana, te još nije uvedena u rutinsku kliničku praksu.

U liječenju vazospazma uveden je niz terapijskih protokola i procedura. Sam njihov broj upućuje na činjenicu da problem nije u potpunosti riješen i da ni jedna od metoda nije superiorna.

- a) **Farmakološka izravna dilatacija arterija** (sa simpatoliticima, papaverinom danim intraarterijalno, relaksantima glatke muskulature itd.).
 - b) **Angioplastika** - mehanička izravna dilatacija arterija spomoću upotrebe katetera s balončićima na vrhu.
 - c) **Hiperdinamička terapija (“3-H” terapija).**¹⁰
 - d) **Simpatektomija, cervikalna.**
 - e) **Cisternalna ili ventrikularna drenaža.**
 - f) **Neuroprotektori.**¹¹
 - g) **Ekstra-intrakranijske prenosnice (bypass).**
3. **Hiponatriemija** (s hipovolemijom) **gotovo** je redovan nalaz u pacijenata sa SAH-om i pripisuje se (i) povećanom izučivanju antidiuretskog hormona, **ADH** ili nastanku (ii) sindroma cerebralno uvjetovanog gubitka soli (*cerebral salt wasting syndrome, CSW*). Ugroženiji su bolesnici s dijabetesom, cirozom jetre i insuficijencijom nadbubrežne žlijezde. Klinička je prezentacija slična neurološkim disfunkcijama koje se pojavljuju zbog vazospazma, a diferenciranje je moguće spomoću laboratorijskih nalaza i zahvaljujući činjenici da se vazospazam pojavljuje najčešće tjedan dana nakon nastanka SAH-a, a hiponatriemija odmah nakon krvarenja. Treba nadoknaditi volumen i soli izotoničnim ili hipertoničkim otopinama natrijeva klorida.

⁹ Lindegaardova formula

¹⁰ Vidjeti detalje u trećem poglavlju

¹¹ Ibidem

4. Simptomatska epilepsija nije česta (ako isključimo napadaje koji se pojavljuju tijekom samog krvarenja, samo 3% bolesnika ima napadaje u akutnoj fazi bolesti), ali ti napadaji imaju devastirajuće posljedice, i zato većina autora preporučuje preventivno davanje antiepileptika u pacijenata sa **SAH-om**. Najčešće se ordinira **phenytoin**, 17 mg/kg. kao doza zasićenja, a zatim 100 mg na svakih 8 sati.

Literatura

1. Kobayashi S, Sakai K (eds.). Neurosurgery Of Complex Vascular Lesions And Tumors. Stuttgart: Thieme Medical Publishers; 2005)
2. Leroux P (Editor): Management of Cerebral Aneurysms. W.B. Saunders Company: 2003.
3. Macdonald RL. Cerebral Vasospasm: Advances in Research and Treatment. Philadelphia, PA: Thieme Medical Publisher: 2004
4. Nussbaum ES: Brain Aneurysms And Vascular Malformations. Xlibris Corporation: 2000.
5. Piepgras DG, Redmond MJ: Surgical Management of Intracerebral Hemorrhage. In Schmidek HH and Sweet WH (eds): Operative Neurosurgical Techniques. Volume 2, New York; Grune & Stratton: 1983, pp 981-992
6. Robinson RG. The Clinical Neuropsychiatry of Stroke: Cognitive, Behavioral and Emotional Disorders following Vascular Brain Injury. New York, NY: Cambridge University Press; 2006
7. Seiler RW, Steiger H-J (eds.). Cerebral Vasospasm (Acta Neurochirurgica Supplementum) . Heidelberg-Berlin: Springer; 2001
8. Smith RR, Zubkov YN, Tarassoli Y, Griffin N. Cerebral Aneurysms : Microvascular and Endovascular Management. New York, NY: Springer; 1995.
9. Sundt TM: Surgical Techniques for Saccular and Giant Intracranial Aneurysms, Williams & Wilkins: 1990.
10. Yasargil MG: Microneurosurgery.
www.neurosurgery.org/cybermuseum/microneurohall/myasargil.html

11.2.1. Aneurizme

Sinonimi: *aneurysma arteriae ...; cerebral aneurysm; intracranial aneurysm*

Definicija

Na latinskom aneurysma označuje proširenje, a naziv ima ishodište u grčkom.¹² U medicini se upotrebljava kako bi se označilo postojanje lokaliziranoig proširenja u stijenci krvne žile, najčešće arterije.



Slika 11.15. Aneurizma na a. post. communicans s krvnim ugruškom
Trodimenzionalna rekonstrukcija na osnovi magnetno rezonancijske angiografije

Učestalost i značaj

Najčešće aneurizme postaju klinički manifestne između 40. i 60. godine života, a u djece su registrirane samo u oko 2% bolesnika, a 15-20% pacijenata ima multiple aneurizme. Prema lokalizaciji, 85% aneurizmi pripada prednjoj cirkulaciji: u trećine pacijenata na prednjoj su komunikantnoj arteriji (*a. communicans ant.*, ACoA), u druge trećine na mjestu izlaska stražnje komunikantne arterije iz karotide (*posterior communicans artery*, PcoA), dok se oko 20% aneurizmi nalazi na bifurkaciji središnje moždane arterije (*middle cerebral artery*, MCA). Oko 15% ima ishodište u vertebro-bazilarnom slijevju, najčešće na bifurkaciji a. basilaris (*basilar tip aneurysm*), oko 5%.

¹² Gč. **ana** = gore; **eurys** = široko.

Etiologija

Postoji velik broj čimbenika koji mogu utjecati na nastanak i razvoj aneurizmi, a najčešći su:

1. poremećaji u razvoju,
2. degenerativni procesi u stijenci krvnih žila (ateroskleroza),
3. vaskulopatije (fibro-muskularna displazija, Marfanov sindrom, Ehlers-Darilosov sindrom),
4. septični emboli s nastankom mikotičnih aneurizmi,
5. trauma, posebno ubodne i strijelne rane,
6. poremećaji u krvnome protoku (AVM, arterijsko-venske fistule),
7. karcinom, češće metastaze,
8. droge (kokain, heroin, ephedrin, methamphetamin).

Klasifikacija

Aneurizme se mogu podjeliti na **prave** aneurizme, čije stijenke sadrži sve histološke slojeve kao i krvna žila, i **lažne**, koje su zapravo šupljine okružene stijenkom formiranim od krvnog ugruška. Tri osnovna tipa aneurizmi su **(i)** sakularne (bobičaste, vrećaste); **(ii)** fuziformne (vretenaste) i **(iii)** disekantne, koje nastaju raslojavanjem slojeva koji čine krvnožilnu stijenku.



Slika 11.16. Bobičasta (*berry*) aneurizma

Patoanatomija

Sakularne aneurizme nastaju najčešće na bifurkaciji krvne žile, kao bobičasto proširenje (*berry aneurysm*) zbog promjena u krvnožilnoj stijenci. U normalnoj stijenci arterije nalazimo tri histološki različita sloja: (i) endotel koji iznutra oblaže lumen; (ii) media, građena od glatke muskulature i (iii) adventiciju, vanjski omotač građen od vezivnoga tkiva. Kod stijenke aneurizme obično imamo samo dva sloja, intimu i adventiciju, a medija nedostaje, završavajući na vratu aneurizme. Lumen aneurizme obično je u manjoj ili većoj mjeri ispunjen trombima (sl.11.17.).

Fuziformne aneurizme (*aneurysma fusiforme*) nastaju na izduženom segmentu krvne žile, najčešće uzrokovane aterosklerotičnim degenerativnim procesom koji zahvata središnji sloj stijenke. Najčešće su u vertebro-bazilarnoj cirkulaciji. Sklone su tromboziranju, te se češće očituju znakovima ishemije ili infarkta moždanog debla nego krvarenjem (sl. 11.17.)



Slika 11.17. Vretenasta (*fusiform*) aneurizma

Disekantne aneurizme (*aneurysma dissecans; dissecting aneurysm*) nastaju kada je oštećena intima i krv prodire između endotela i medije, uzrokujući suženje lumena. Ako krv prodire između medije i adventicije, formira se ispupčenje prema van. Obično su lokalizirane u unutrašnjoj karotidi (*internal carotid artery, ICA*) i u vertebralnim arterijama (*vertebral artery, VA*). Disekantne aneurizme potrebno je razlikovati od pseudoaneurizmi, koje nastaju nakon potpuna prekida u kontinuitetu krvne žile s formiranjem ekstraluminalnog hematoma, koji se naknadno organizira kao šupljina koja komunicira s lumenom žile.

Mikotične aneurizme nastaju kada septični cerebralni embol razori adventiciju, do koje je uzročnik dospio preko *vasa vasorum*. Lokalizirane su najčešće distalno, na terminalnim ograncima krvnih žila, a rijetlo na žilama koje čine *Willisov* krug. Prema makroskopskom izgledu ubrajaju se u vretenaste (fuziformne) aneurizme veoma krhkih stijenki. Za ovaj tip aneurizmi preporučuje se pokušaj medikamentnog liječenja antibioticima.

Patofiziologija

Vrh kuta na bifurkaciji krvnih žila mjesto je najvećega hemodinamičnog stresa, a nepravilnosti u unutaržilnom protoku imaju najveći utjecaj na nastanak i rast aneurizmi. Protok se neprekidno mijenja u sistoličko-dijastoličkom smjenjivanju hemodinamskih uvjeta u žilnom lumen, a na mjestu bifurkacije dolazi do turbulencije. Stalni mikroudari uvjetuju najprije mikroizbočenje, a zatim formiranje tipične vrečaste tvorbe (*saccus*) s definiranim vratom. Katkada je vrat veoma širok i loše definiran i operativna aplikacija klipsa postaje težak zadatak.

Kod divovskih aneurizmi (aneurizme s promjerom većim od 2,5 cm) stijenka je zadebljala, membranozna i veoma dobro vaskularizirana. Novostvorene žile povremeno krvare u lumen i formira se tromb sastavljen od niza slojeva različite starosti. Takve aneurizme malokad rupturiraju (vanjska stijenka fibrozira i veoma je zadebljala) te su one problem samo ako su lokalizirane u blizini vitalnih endokranijalnih struktura koje mogu komprimirati i uzrokovati njihovu disfunkciju.

Klinička prezentacija: simptomi i znakovi

Najveći broj aneurizmi je klinički nemanifestan sve dok ne dođe do rupture i krvarenja u subarahnoidalne prostore. Kliničku sliku subarahnoidalnoga krvarenja potrebno je proučiti u poglavlju 10.2. Mali broj divovskih aneurizmi može se očitovati pojavom neurološkog deficita, koji nastaje zbog kompresivnog učinka. Najčešće su manifestacije lezije okulomotorijusa kod aneurizmi stražnje komunikantne arterije, III.-VI. kranijalnog živca kod aneurizmi na unutrašnjoj karotidi pri njezinom prolasku kroz kavernozi sinus i slabljenje do potpuna gubitka vida zbog kompresije aneurizme oftalmične arterije na optički živac.

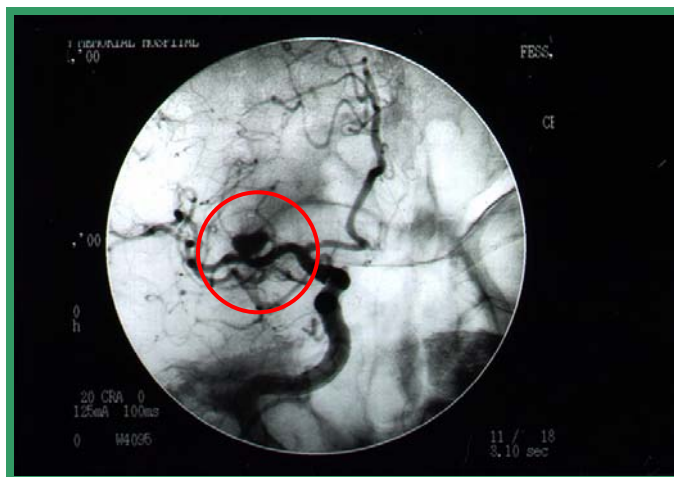
Kliničko-dijagnostički protokol

Angiografija

I unatoč znatnom tehnološkom napretku u neuroradiologiji, angiografija je i danas „zlatni standard“ u dijagnostici cerebralnih aneurizmi. Angiografija je nezamjenjiva kada trebamo dijagnosticirati:

1. prisutnost (ili odsutnost) aneurizme,
2. postojanje multiplih aneurizmi,
3. jasno prikazati anatomiju aneurizme (vrat, vreću, mjesto rupture),
4. odnos prema magistralnoj krvnoj žili,
5. postojanje penetrantnih krvnih žila,
6. postojanje kolateralne cirkulacije i
7. prisutnost i uznapredovalost vazospazma.

Kontrast se u cirkulaciju aplicira preko katetera uvedena kroz femoralnu arteriju (Seldingerova tehnika). Tehnika izravne punkcije karotida uglavnom je napuštena. Potrebno je prikazati sve četiri glavne krvne žile, primijeniti ukrštenu kompresiju, snimiti, osim standardnih, i kose i verteks projekcije, te upotrijebiti, kada je to moguće, i digitalnu suptrakciju. Aneurizma se prikazuje kao izbočina na stijenci krvne žile, najčešće na bifurkacijama.



Slika 11.18. Bobičasta aneurizma, DSA



Slika 11.19. Vretenasta aneurizma, DSA

Opres! Ako je aneurizma potpuno trombozirana, angiografski nalaz može biti lažno negativan, odnosno aneurizmu će biti nemoguće prikazati. Također treba misliti na lažno pozitivne nalaze: infundibuli krvnih žila i vaskularne petlje mogu imitirati aneurizme i dovesti do postavljanja pogrešnih dijagnoza. Infundibuli su ljevčasto oblikovana proširenja na početku grananja krvnih žila, najčešće lokalizirani na mjestu odvajanja stražnje komunikantne arterije, **PCoA**. Ove vaskularne petlje moguće je diferencirati na polukosim projekcijama.

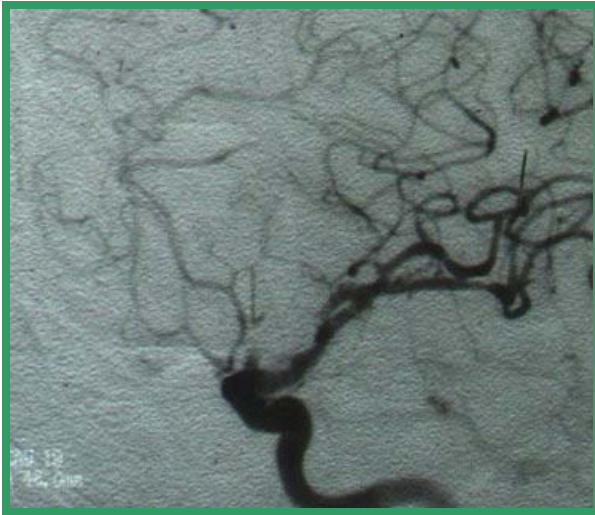
Kompjutorizirana tomografija, CT

Kako je već napomenuto u poglavlju o **SAH-u**, **CT** je dijagnostička procedura izbora uvijek kada sumnjamo na mogućnost postojanja krvarenja u subarahnoidalnim prostorima, **SAH**. Nalaz je pozitivan u oko 95% pacijenata i katkada lokalizacija krvnog ugruška upućuje na vjerojatnu lokalizaciju aneurizme. Pojava hiperdensnog signala interhemisferično upućuje na mogućnost krvarenja iz aneurizme smještene na prednjoj komunikantnoj arteriji, **ACoA**, a krv u Sylvijevoj fisuri upućuje na lokalizaciju na središnjoj moždanoj arteriji, **MCA**. Znakovi prisutnosti krvi u četvrtom ventrikulu upućuje na vertebralnu lokalizaciju, **VA**, a nalaz u prednjem rogu lateralnog ventrikula na krvarenje iz **ACoA** aneurizme.

Netrombozirane aneurizme veće od 3 mm prikazuju se kao izodensne ili blago hiperdensne ekscentrične mase lokalizirane u predjelu supraselarne cisterne, čiji se rub intenzivno prebojava nakon davanja kontrasta. Djelomično trombozirane aneurizme prikazuju se kao mase zadebljane, često kalcificirane stijenke koja se intenzivno

prebojava kontrastom, s više slojeva u trombu koji su različitih densiteta, od vanjske stijenke krvne žile prema lumenu.

Nedavno je u kliničku praksu uvedena metoda angiografije zasnovane na kompjutoriziranoj tomografiji (*Computed Tomography Angiography, CTA*), koja je brzo nadmašena kvalitetnijom rezolucijom još novije metode, *magnetic resonance angiography, MRA* (sl.11.20.i 11.21.).



Slika 11.20. Arteriografska računalna arteriografija (*CT Arteriography, CTA*)



Slika 11.21. Magnetno rezonancijska arteriografija, (*magnetic resonance arteriography, MRA*)

Magnetna rezonancija, MRI

Prikaz anurizme ovisi o mnogim varijablama, kao što su:

1. postojanje i pravac protoka kroz krvnu žilu,
2. brzine protoka,
3. postojanja ugruška i
4. prisutnost kalcifikata u stijenci.

Nedavno je u kliničku praksu uvedena metoda arteriografije zasnovane na magnetnoj rezonanciji (*magnetic resonance arteriography, MRA*) i za sada su uvedene dvije standardne tehnike: (i) *phase-contrast, PC* i (ii) *time-of-flight, TOF*. Prva je superiorna za dobivanje informacija o protoku kroz disfunkcionalnu regiju, a **TOF** superiorno prikazuje matičnu krvnu žilu, položaj kupole i vrata aneurizme.

Liječenje

Svrha je liječenja je isključenje aneurizme iz cirkulacije i sprječavanje ponovnog krvarenja, bilo otvorenom kirurgijom bilo endovaskularnim procedurama.

Opće mjere i protekcija vitalnih i neuroloških funkcija u detalje su opisane u poglavlju 3. i 11.2., kao i specifične mjere za prevenciju i liječenje vazospazma.

Medikamentna terapija sastoji se u žurnom ordiniranju lijekova koji blokiraju kalcijske kanale (*Nimodipin*) radi preveniranja razvoja vazospazma. Ako postoje elementi koji upućuju na nastanak vazospazma, odmah otpočinjemo s 3-H terapijom: hemodilucija, hipertenzija, hipervolemija. Alternativa je endovaskularna transluminalna angioplastika i intraarterijska administracija papaverina.

Neurokirurško liječenje

Tijekom razvoja cerebrovaskularne kirurgije nastao je niz operativnih pristupa, od kojih većina danas ima samo povijesnu važnost. Jedini potpuno pouzdani način za ostvarenje krajnjeg cilja, potpunog isključenja aneurizme iz cirkulacije, jest postavljanje aneurizmatске kvačice (*clip*) na vrat aneurizme, ne ozljeđujući matičnu krvnu žilu, kolateralne krvne žile ni eventualno prisutne perforantne kapilare. Ipak, katkada su zbog veličine ili lokalizacije aneurizme definitivni tretman i aplikacija klipsa nemogući, te je neurokirurg prisiljen upotrijebiti neku od alternativnih tehnika.

Oblaganje aneurizme (*wrapping*) vjerojatno je i najstarija od tehnika. Aneurizme na koju je nemoguće postaviti klips (npr. fuziformne aneurizme glavnog stabla bazilarne arterije) oblaže se mišićem, gazom ili u novije vrijeme plastičnim smolama radi provociranja rasta priraslica koje bi trebale ojačati stijenku aneurizme i spriječiti ponovno krvarenje. Ova metoda ne jamči prevenciju ponovnog krvarenja i ne upotrebljava se gotovo nikada.

Obliteriranje (*trapping*) postiže se izravnim obliteriranjem krvne žile proksimalno i distalno od mjesta gdje je nastala aneurizma, podvezivanjem, postavljanjem klipsova ili uvođenjem u aneurizmatску šupljinu malih balončića endovaskularnim putem. Prije obliteracije potrebna je pažljiva procjena kolateralne cirkulacije, a katkada distalno od mjesta obliteracije treba napraviti prenosnicu (*bypass*).

Proksimalna ligatura (*Hunterian ligation*) pokazala se korisnom u liječenju divovskih aneurizmi, dok je kod ostalih kontraproduktivna, jer može prouzročiti nastanak tromboembola.

Klipovanje aneurizme (*clipping*) najefikasnija je i najpouzdanija tehnika i treba je primijeniti uvijek kada je to moguće. Detaljna rasprava o operativnoj tehnici prelazi okvire ovog rukopisa.

Endovaskularna kirurgija nastala je i razvila se posljednjih desetak godina. U početku su krvne žile i aneurizme obliterirane balončićima (De Brune, Srebrenjikov) uvođenim kateterom, a danas se najviše primjenjuju mikrospiralice od platine (Guglielmi). Najprije se uvodi žičani mikrovodič promjera 0,35 mm, a preko njega se u kavitet same aneurizme uvodi kateter. S vrha se procesom elektrolize otpuštaju platinske spiralice, sve manje i manje, sve dok šupljina aneurizme nije potpuno ispunjena. Spiralice imaju pozitivan naboj, za razliku od eritrocita, trombocita i fibrinogena, te ih privlače i otpočinje proces *elektrotromboze*. Metoda je sve popularnija, premda je incidencija rekurentnog rasta aneurizmi još uvijek velika.

Indikacije; izbor pacijenata; kontraindikacije

Svaka aneurizma koja je krvarila, pogotovu ako je veća od 8 mm treba biti kirurški zbrinuta radi preveniranja ponovnog krvarenja. Ponovno krvarenje (*rebleeding*) izuzetno je opasna komplikacija s visokim postotkom mortaliteta, više od 50% pacijenata umire i u institucijama s najboljim rezultatima.

Otvoreni ili endovaskularni pristup? Obje metode imaju svoje zagovornike i protivnike. Uopćeno promatrajući, otvorene kraniotomije s „klippingom“ pogodnije su za mlađe pacijente, dok se za aneurizme vertebro-bazilarne cirkulacije sve više preferira endovaskularna obliteracija. U praksi, se odluka o pristupu donosi individualno, od slučaja do slučaja, uzimajući u obzir veliki broj varijabli. Zahvati su **kontraindicirani** u pacijenata s dubokim poremećajima svijesti i kod moribundnih bolesnika.

Prijeoperativna priprema pacijenta

Standardna neuroanaesteziološka priprema uz neuroprotekciju kako je to prije opisano.

Timing

Pod *timig-om* podrazumjevamo donošenje odluke o vremenu u kojemu treba pristupiti operacijskom zahvatu. Najčešća je dvojba izbor između rane operacije (24-72 sata nakon nastanka **SAH-a**), ultrarane (1-24 sata) ili odgođene operacije (10-14 dana nakon krvarenja)? Svaki od pristupa ima svoje prednosti i mane. U jednome se svi slažu: operacije poduzete između 4. i 10. dana (dani u kojima se pojavljuje vazospazam, *vazospastic interval*) imaju najlošiji ishod i ne preporučuju se. Na Tablici 1. prikazane su neke od prednosti i mana ranih i kasnih kirurških zahvata.

U züriškoj seriji od 2050 operirana pacijenata, s izvanrednim rezultatima u prva su 24 sata operirani pacijenti iz skupine stupnja I i II. Pacijenti iz skupina III, IV i V operiranim rano samo ako se smatralo da je njihovo teško stanje vezano uz kompresivni intracerebralni hematoma, inače nisu operirani i čekalo se na njihov oporavak i prelazak u skupine I i II, a tek onda su operirani.

Tablica 11.7. Prednosti i nedostaci ranih i odgođenih operacija aneurizmi

Rane i odložene operacije	
<u>Rane operacije (prednosti)</u>	<u>Odgođene operacije (prednosti)</u>
Eliminira rizik od ponovnog krvarenja Sigurno liječenje vazospazma Omogućuje lavažu subarahnoidalnoga prostora Smanjen ukupni mortalitet	Olakšana retrakcija mozga Manji rizik od nastanka vazospazma Bolja priprema pacijenata Manji rizik od intraoperativne rupture aneurizma
<u>Rane operacije (nedostaci)</u>	<u>Odgođene operacije (nedostaci)</u>
Veći rani mortalitet Znatan edem u ranoj fazi SAH-a Solidan ugrušak otežava pristup Veći rizik od intraoperativne rupture aneurizme Fizička trauma povećava rizik od nastanka vazospazma	Povećan rizik od krvarenja Otežano liječenje vazospazma Veći cjelokupni mortalitet

Poslijeoperativni nadzor i skrb

Komplikacije: prevencija, prepoznavanje i liječenje

Komplikacije podrazumjevaju sve komplikacije koje slijede **SAH**, te neke koje se specifično odnose samo na aneurizme. Najdramatičnija je komplikacija sigurno, **intraoperativna ruptura aneurizme** i, ako i neurokirurg i cijeli tim nisu potpuno spremni i dobro osposobljeni da se suoče s rupturom, ishod je katastrofa i najgore iskustvo za kirurga: intraoperativno iskvarenje pacijenta koji je s povjerenjem dao pristanak za operaciju. Nikada nije dovoljno isticati važnost minuciozne, delikatne i strpljive operativne tehnike. Rupturu je, naravno, nemoguće s potpunom pouzdanošću predvidjeti i spriječiti, i zato se uvijek treba ponašati kao da će do nje doći. Razuman će neurokirurg uvijek, prije pristupa na samu aneurizmu i njene disekcije, osigurati lagan pristup na krvnu žilu na kojoj se aneurizma nalazi. Važan partner u borbi za kontrolu hemoragije jest hladnokrvan i iskusan neuroanesteziolog, koji može induciranom i kontroliranom hipotenzijom znatno olakšati kiruršku kontrolu krvarenja.

Druge intraoperativne komplikacije vezane uz kiruršku tehniku jesu moguće suženje magistralne krvne žile nepažljivo apliciranom klipsom, s posljedičnom ishemijom i infarktom. Opasnost postoji i u mogućem ozljeđivanju ili postavljanju klipsa na perforantne krvne žile, koje su nerijetko skrivene kupolom aneurizme. Gruba disekcija krvnih žila dovesti će do nastanka ili pogoršanja postojećeg vazospazma.

Ishod i prognoza

Kod rupturiranih aneurizmi sa **SAH-om** ishod liječenja ovisi o nizu varijabli, od kojih su najvažnije stanje svijesti i postojanje neurološkog deficita nakon rupture, te pacijentova dob. Na ishod izravno utječe i razvoj vazospazma, te veličina i lokalizacija aneurizme, kao i njezine morfološke osobitosti (postojanje i veličina vrata, na primjer). Ponovljeno krvarenje usko je povezano sa visokim morbiditetom i mortalitetom, više od 50%.

Kod nerupturiranih aneurizmi otkrivenih slučajno ili tijekom pretraga zbog drugih bolesti, ishod najviše ovisi o veličini i lokalizaciji. Aneurizme veće od 8 do 10 mm sklonije su rupturiranju, dok je ruptura kod manjih rijetka. Pažljivo uzetom povijesti bolesti moguće je otkriti ne da je pacijent već imao na manifestnu subarahnoidalnu hemoragiju (**SAH**), ali da je imao tzv. opominjuće krvarenje (*warning leaks*). Ovakvi su pacijenti, sigurno, kandidati za kirurško liječenje.

Jedna od najvećih svjetskih serija operiranih aneurizmi jest serija M.G. Yasargila iz Züricha s 2050 operiranih pacijenata između godine 1970. i 1992. U skupinama bolesnika s asimptomatskim aneurizmama mortalitet je bio manji od 5%, u skupinama I i II 0,2% i 1,1%, a naglo je počeo rasti u pacijenata s većim neurološkim deficitom (III = 8,1%; IV = 29,8%; i V = 73,9%). Kumulativni rezultati za skupine 0, I i II još su bolji: umrlo je samo 0,8% pacijenata. Neurološki deficit nakon operacije imalo je samo 0,6% pacijenata (u seriji od 1652 pacijenta). Najzad, 90% pacijenata vratilo se na posao i nastavilo aktivan i kvalitetan život.

Rasprava: terapijske opcije

Što predložiti i savjetovati pacijentima i njihovim obiteljima? Kirurško liječenje ili prepuštanje iscjeliteljskim sponostima majke prirode? Rana ili odgođena intervencija? Kraniotomija ili endovaskularna intervencija? Odluka nije laka i ovisi o brojnim determinatorima. Pođimo redom.

1. Aneurizmu koja je rupturirala i prouzročila **SAH** potrebno je bilo kojom od metoda isključiti iz cirkulacije. Ponovna krvarenja veoma su česta i s fatalnim posljedicama, pa zato riskirati, zauzimajući ekspektativni stav, nije mudro. Izuzetak su od ovoga pravila mikotične aneurizme, koje je moguće često sanirati antibiotskom terapijom.
2. Aneurizme koje su asimptomatske i pronađene su slučajno treba operirati u pacijenata mlađih od 40 godina, ako su dobro definirane, s jasno diferenciranim i uskim vratom i relativno lako pristupačne. Prateći medicinski problemi, kao što je hipertenzija koja povećava rizik od krvarenja, mogu utjecati pri donošenju odluke, dok je postojanje malignoma ili kardiopulmonalne insuficijencije relativna kontraindikacija.

Najzad, važno je ocijeniti i pacijentov stav prema svojoj bolesti: neki smatraju kako je bolje ništa ne dirati kad nemaju nikakve smetnje, dok su drugi, zbog „tempirane bombe u glavi“, nefunkcionalni sve dok se ne operiraju.

3. Rana operacija ima sve više pobornika, premda velika komparativna istraživanja nisu do danas dala definitivno pouzdane odgovore o eventualnim prednostima ovakvoga pristupa.
4. Dvojba između prednosti koje pružaju otvoreni pristupi u odnosu prema endovaskularnoj okluziji također nije definitivno objašnjena. Čini se da kod aneurizmi na vertebrobazilarnom kompleksu endoskopski pristup ima određenu prednost.

Literatura

1. Kobayashi S, Sakai K (eds.). Neurosurgery Of Complex Vascular Lesions And Tumors. Stuttgart: Thieme Medical Publishers; 2005.
2. Leroux P (ed.): Management of Cerebral Aneurysms. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 2003.
3. Nussbaum ES: Brain Aneurysms And Vascular Malformations. Xlibris Corporation: 2000.
4. Piepegras DG, Redmond MJ: Surgical Management of Intracerebral Hemorrhage. In Schmidek HH and Sweet WH (eds): Operative Neurosurgical Techniques. Volume 2, New York; Grune & Stratton: 1983, pp 981-992
5. Robinson RG. The Clinical Neuropsychiatry of Stroke: Cognitive, Behavioral and Emotional Disorders following Vascular Brain Injury. New York, NY: Cambridge University Press; 2006
6. Sartor K, Forsting M. Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms. Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 2004.
7. Smith RR, Zubkov YN, Tarassoli Y, Griffin N. Cerebral Aneurysms : Microvascular and Endovascular Management. New York, NY: Springer; 1995.
8. Soliman E, Kader A: Cerebral aneurysm. **eMedicine Journal** 2001; 2(9)
www.emedicine.com/med/topic3468.htm
9. Sundt TM: Surgical Techniques for Saccular and Giant Intracranial Aneurysms, Williams & Wilkins: 1990.
10. Yasargil MG: Microneurosurgery.
www.neurosurgery.org/cybermuseum/microneurohall/myasargil.html

11.2.2. Malformacije moždanih krvnih žila

Sinonimi: *arteriovenous malformations (AVM); cavernous angioma; cavernoma; venous angioma; cerebrovascular malformation, vascular malformation, AVM*

Definicija. Arterio-venske malformacije razvojni su poremećaji u krvnožilnom sustavu mozga, u kojemu krv prelazi izravno iz arterija u vene, ne prolazeći kroz kapilarni sustav.

Učestalost i značaj. Incidencija malformacija moždanih krvnih žila u SAD-u, gdje postoji najpotpunija statistika, približno je 1,5 na tisuću stanovnika: nekoliko puta su rjeđe od incidencije aneurizmi na moždanim krvnim žilama.

Povijesni pregled

Prvi put su arterijsko-venske malformacije opisane polovicom 19. stoljeća (Luschka i Virchow), a prvu operativnu eksciziju izvršio je švedski neurokirurg Herbert Olivecrona godine 1932.

Etiologija

Malformacije su kongenitalne bolesti: embrionalni vaskularni pleksusi ne dediferenciraju se u potpunosti i ne razvija se kapilarna mreža.

Klasifikacija

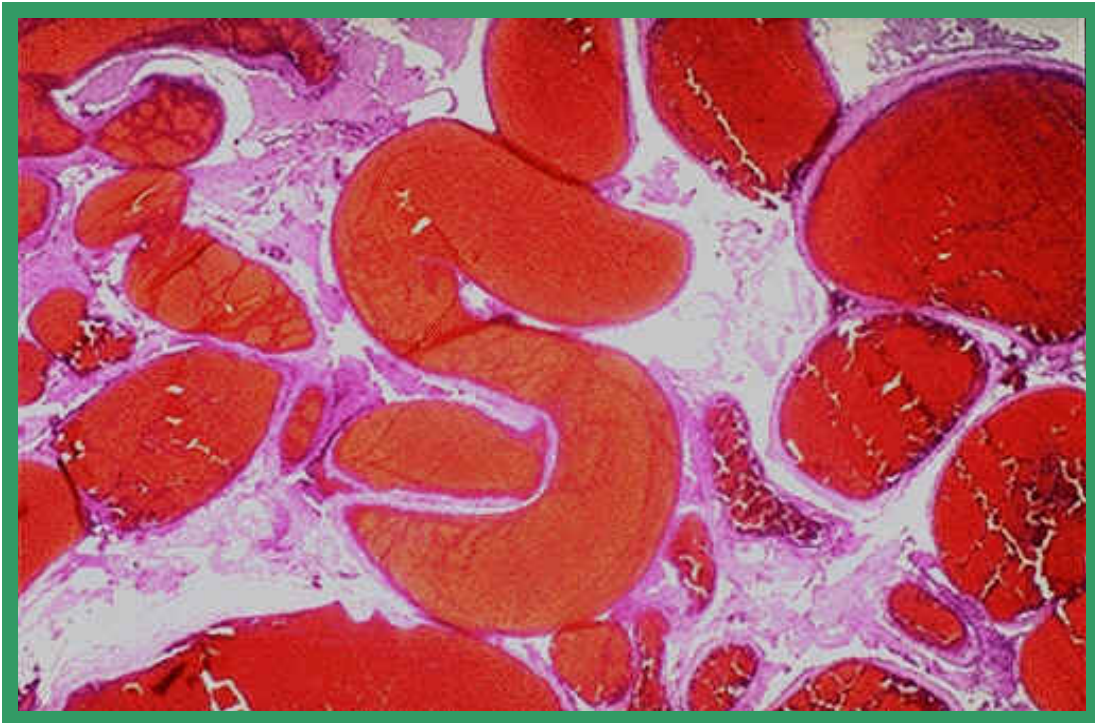
Danas najprihvaćenija patoanatomska klasifikacija predložena je godine 1966., kada je McCormick publicirao svoj klasični članak u kojemu je opisao (i) arterio-venske malformacije, (ii) kavernoze malformacije, (iii) venske malformacije, (iv) teleangiektazije i (v) variks, koji nema kliničku važnost.

Patoanatomija

Arterijsko-venske malformacije karakteriziraju izravne spojnice između arterija i vena, te izravni dotok arterijske krvi u vene, koja ne prolazi kroz kapilarnu mrežu. Stoga je venski sustav izložen veoma visokome tlaku, što rezultira razvojem karakteristične patoanatomske strukture. U kompleksu je moguće razlikovati: (i) proširene arterije koje osiguravaju glavni dotok krvi (*feeding vessels*), (ii) klupko isprepletenih krvnih žila u centru (*gnijezdo ili nidus*) i (iii) veoma proširene odvodne drenažne vene. U okolnim dijelovima mozga sa smanjenom perfuzijom nastaju reaktivne gliozne promjene.



Slika 11.22. Arterijsko-venska malformacija, makroskopski prikaz



Slika 11.23. Arterijsko-venska malformacija, brojne izvijugane i dilatirane krvne žile tankih stijenki

Patofiziologija

Krvni je protok u predjelu gdje je lokalizirana malformacija ubrzan, a prehrana okolnoga moždanoga tkiva ugrožena je s posljedičnim funkcionalnim poremećajima i fokalnim neurološkim ispadima, ovisno o lokalizaciji same malformacije. Osim toga, u tkivu u neposrednoj okolici malformacije postoje hipoperfuzija i hipoksija zbog fenomena „krađe krvi“ (*blood steal syndrome*) od malformacije, ali i okolnoga zdravog tkiva. Posljedica su degenerativne promjene u neuronima, na račun kojih nastaje ožiljavanje koje se očituje nastankom glioze u okolici.

Klinička manifestacija: simptomi i znakovi

Najčešće se arterijsko-venske malformacije (*arterio-venous malformations*, AVM) klinički najprije očituju (**i**) subarahnoidalnim krvarenjem, u nešto više od 50% pacijenata, u kojih se pojavljuje iznenadna glavobolja, „*najintenzivnija u životu*.“ Kao prva manifestacija bolesti na drugom su mjestu (**ii**) epileptični napadaji, u oko 40-45% oboljelih. Izolirane (**iii**) snažne glavobolje, bez krvarenja i epileptičnih napadaja, prva su manifestacija AVM-a u oko 35% pacijenata, a (**iv**) progredirajući neurološki deficit kao prvi znak postojanja bolesti moguće je da se pojavi u oko 20% pacijenata.

AVM mogu biti prisutne kod nekih neurokutanih sindroma, kod Sturge-Weberova¹³ i Rendu-Osler-Weberova sindroma.¹⁴

Kliničko-dijagnostički protokol

U urgentnim stanjima (neizdržive glavobolje, sindrom subarahnoidalne hemoragije, epileptični napadaji koji se teško ili nikako ne mogu kontrolirati) kao prva pretraga poduzima se skeniranje s pomoću **komjutorizirane tomografije mozga** (*computed tomography*, CT). Ova se pretraga može poduzeti brzo, nije nužna opsežna priprema pacijenta i danas je pristupačna u većini medicinskih centara. Ovom pretragom moguće je potvrditi postojanje krvarenja, ali i identificirati i lokalizirati leziju.

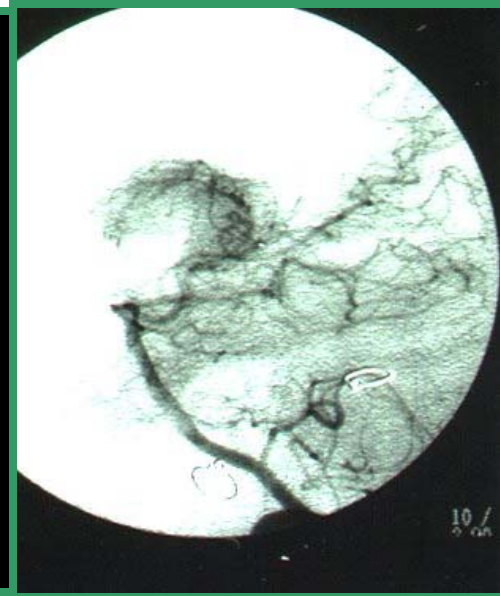
¹³ **Sturge-Weberov sindrom** odlikuje se nakon rođenja kožnom mrljom na jednoj strani lica (čelo i gornja vjeđa) crvenoljubičaste boje, koja je odraz velikoga broja kapilara oko trigeminalne distribucije. Pojavljuju se epileptični klonički napad kontralateralno, jer u mozgu postoji kortikalna degeneracija s kalcifikacijom. Djeca mogu imati glaukom s egzoftalmusom i zastoj u mentalnom razvoju.

¹⁴ **Rendu-Osler-Weberovom sindrom** obiteljska je bolest karakterizirana multiplim teleangiektazijama na koži, oralnoj, nazalnoj i gastrointestinalnoj mukozi. Sklone su ulceriranju i krvarenju, a česte su epistakse i hematemeze.

Više podataka pruža nam **magnetna rezonancija (MRI)** i magnetna rezonancija moždanih krvnih žila (*magnetic resonance angiography, MRA*). Ova je metoda neinvazivna, ali inferiorna s obzirom na količinu informacija koje možemo dobiti klasičnom angiografijom i **digitalnom suptrakcijskom angiografijom** (*digital subtraction angiography, DSA*).

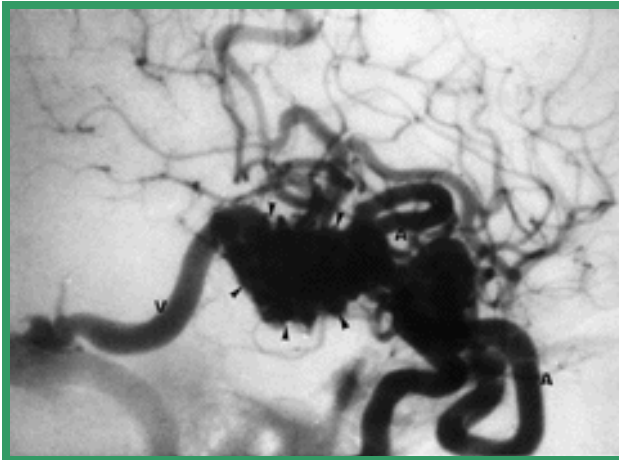


Slika 11.24. CT angiografija, CTA



Slika 11.25. Magnetno rezonancijska angiografija, MRA

Angiografija je dijagnostička procedura kojom postavljamo ne samo definitivnu dijagnozu nego nam pruža niz informacija o funkcionalnome statusu promjene (intenzitet protoka kroz shunt, omogućuje identificiranje i lokaliziranje krvnih žilahrateljica (*feeding arteries*), status drenažnih vena. Sve ove informacije dragocjene su pri planiranju kirurškog liječenja.



Slika 11.26. Arterijsko-venska malformacija.
Digitalna suptraksijska angiografija

Slika 11.27. Arterijsko-venska malformacija.
Digitalna suptraksijska angiografija

Klinička klasifikacija

Klinička klasifikacija malformacija, (**AVM**) koju su 1988.predložili Spetzled i Martin godine zasniva se na veličini patološke promjene, blizini vitalnih funkcionalnih centara u mozgu (tzv. elokventne zone mozga¹⁵) i dubini na kojoj je malformacija smještena obzirom na korteks (tabl. 11.8.). Ta klasifikacija olakšava ne samo planiranje operacije nego i omogućuje pouzdano prognoziranje ishoda liječenja.

Tablica 11.8. Klinička i prognostička klasifikacija arterijsko-venskih malformacija

Veličina AVM	Bodovi	Elokventne zone	Bodovi	Venska drenaža	Bodovi
male (3 cm)	1	neelokventne	0	površinska	0
srednje (3-6 cm)	2	elokventne	1	duboka	1
velike (6 cm)	3				

Najmanji broj bodova na ovoj ljestvici je 1 (to su **AVM** manje od 3 cm, lokalizirane u „nijemim“ zonama mozga i s površinskom venskom drenažom) i one imaju najbolju prognozu. Najteže su za liječenje i s najnepovoljnijim ishodom **AVM** s pet bodova (veće od 6 cm - mjeri se dijametar „nidusa“ - lokalizirane su u blizini vitalnih centara s drenažnim venama orijentiranim duboko supkortikalno.

¹⁵ Klasična podjela na vitalne (*eloquent areas*) zone mozga, u kojima su smješteni „vitalni“ centri, i „nijeme“ regije mozga (*non-eloquent areas*) ima sve manje pristaša. Danas većina neuroznanstvenika smatra da u mozgu nema „nijemih“ ni nevažnih regija. Problem je u tome što je mali dio mozga do danas istražen, s pouzdano utvrđenim funkcijama. Elokventnim zonama danas nazivamo senzo-motornu, govornu, vidno područje, talamus i hipotalamus, kapsulu internu, crura cerebelli, moždano deblo i duboke cerebralne jezgre.

Funkcionalna evaluacija AVM-a

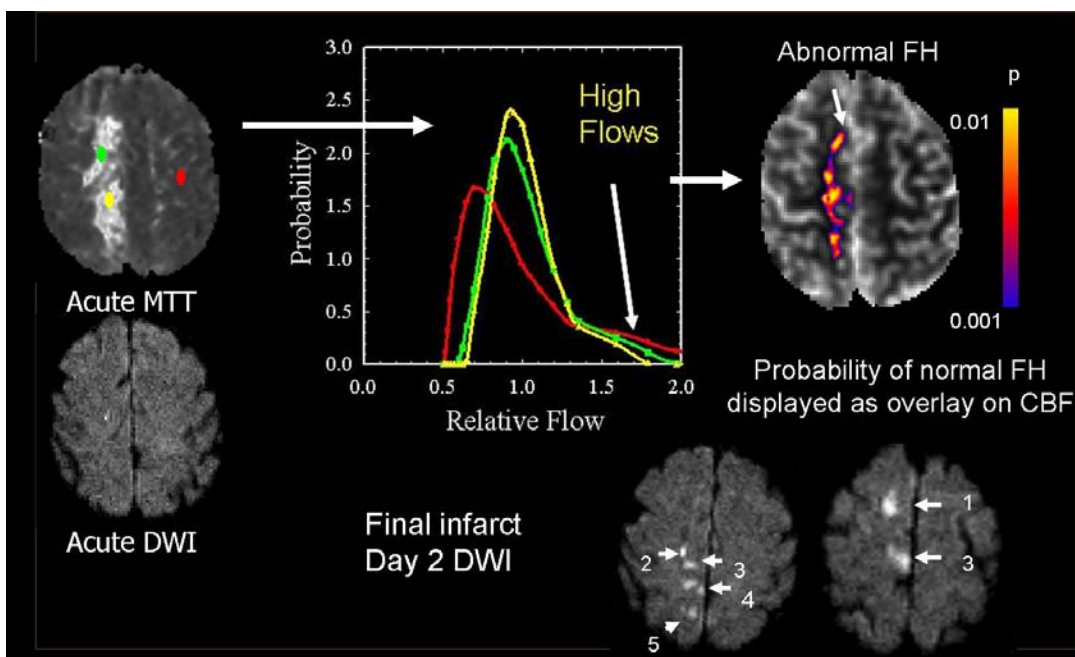
Sve gore opisane tehnike omogućuju nam detaljan uvid u angioarhitekturu same malformacije, ali govore veoma malo o funkcionalnome statusu okolnoga moždanog tkiva. Da bi se dobili odgovori na ta važna pitanja, posljednjih su se godina razvile mnoge nove tehnike. Osim znatnog broja ekperimentalnih, određen broj novih tehnika već je našao svoje mjesto u kliničkom arsenalu, premda se još uvijek upotrebljavaju u relativno malom broju najbolje opremljenih institucija. To su:

1. pozitron emission tomography (**PET**);
2. functional magnetic resonance imaging (**fMRI**);
3. magnetoencephalography (**MEEG**) i
4. izravna intraoperativna stimulacija mozga.

Ove se metode upotrebljavaju također za procjenu dinamike krvnoga protoka kroz samu malformaciju i u njezinoj okolini, kao i za procjenu perfuzije okolnoga moždanoga tkiva.

Positron Emission Tomography (PET);

Metoda se zasniva na mjerenjima metabolizma radioaktivne glukoze (*cerebral metabolism rate of glucosis*, **CMRglu**). Fluorodeoksiglukoza je glukoza obilježena fluorinom,¹⁸ a koncentrira se u zonama s povišenom metaboličkom aktivnošću. Integriranjem podatka dobivenih s **CMRglu** i podatka o krvnome protoku omogućuje pouzdanu procjenu kortikalne neuralne aktivnosti. Također je moguće procijeniti lokalizaciju i veličinu zona s već postojećom hipoperfuzijom, koje su u najvećoj opasnosti od oštećenja tijekom ishemičnih epizoda, ali i tijekom samog kirurškog zahvata. Da bi se te zone od interesa (zone hipoperfuzije i zone povišenih metaboličkih aktivnosti) preciznije anatomske lokalizirale, izvršeno je ukrštanje ovih podataka s podacima dobivenima proučavanjem kapilarnoga protoka (*capillary flow velocity*, **CFV**) i magnetnom rezonancijom (sl. 11.28.).

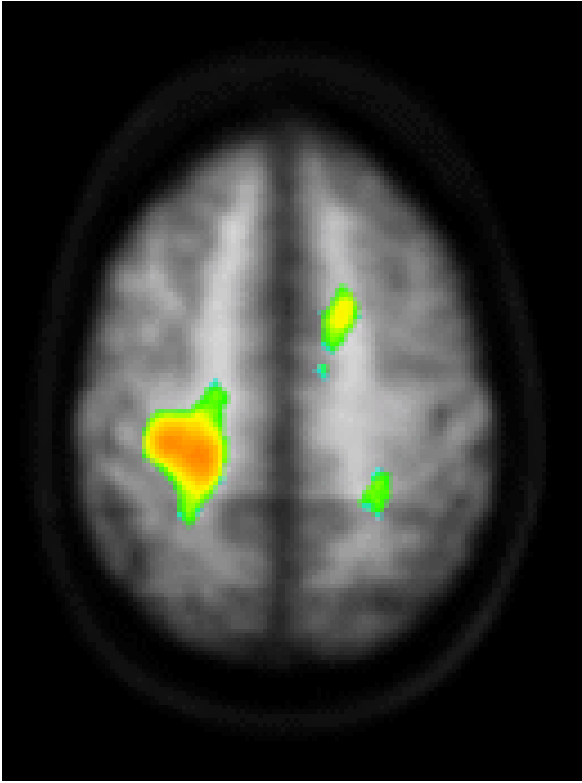


Slika 11.28. Slika u gornjemu lijevom kutu prikazuje zone normalnog protoka (crveno) i zone s hipoperfuzijom (zeleno i žuto označene zone) u bolesnika s akutnim ishemičnim udarom: nema znakova tkivnih oštećenja (dolje lijevo). Kako proces napreduje pojavljuju se znakovi hipoperfuzije (obojene zone na registraciji gore desno) i upućujući na veliku opasnost od nastanka infarkta mozga (registracije u desnome donjem kutu, usporediti s nalazom lijevo), koji se konačno i formirao nakon dva dana.¹⁶

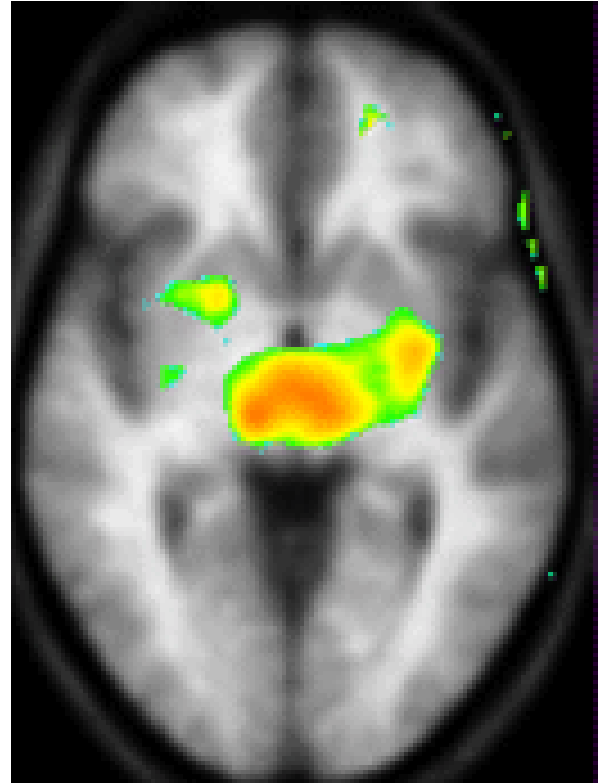
Functional magnetic resonance imaging (fMRI)

Ova tehnika, s kojom se eksperimentira od godine 1992., zasniva se na činjenici da je u aktivnom dijelu mozga veći krvni protok, s većim brojem slobodnih elektrona oksihemoglobina, u usporedbi se neaktivnim dijelovima mozga, odnosno mozga „u stanju mirovanja“. Nakon snimanja MRI u neutralnom stanju, pacijentu se daje neki zadatak (ponavljanje pokreta u nekom dijelu tijela, govorenja, pisanja i sl.) i za vrijeme obavljanja tih aktivnosti ponovno se snima MRI. Uspoređuju se oba nalaza, pronalaze se razlike u koncentraciji oksihemoglobina (koji uvjetuje različit intenzitet registriranog signala), te je moguće s pouzdanošću lokalizirati centre odgovorni za izvršavanje određenih zadataka (onih koje je pacijent obavljao tijekom druge MRI registracije).

¹⁶ Dopuštenje za publiciranje ove registracije, koja je produkt istraživanja s Center for Functionally Integrative Neuroscience, Aarhus University, Aarhus, Denmark, dobivena je zahvaljujući prof. Jensu Doerupu, dragom suradniku iz mnogih zajedničkih projekata.



Slika 11.29. Somatosenzorni korteks obilježen i precizno lokaliziran s pomoću fMRI-a¹⁷



Slika 11.30. Talamus obilježen i lokaliziran s pomoću fMRI-a

¹⁷ MRI/PET integriranim prikazima su reproducirani uz dopuštenje prof. Jonathana D. Cohena, Professor of Psychology, Director, Center for the Study of Brain, Mind and Behavior, Director, Program in Neuroscience, Green Hall, Princeton University, Princeton, NJ 08544, SAD

I za ovu je metodu provedena intraoperativna provjera pouzdanosti, i dokazano je da cilj nije bio udaljen više od 1 cm, što je zadovoljavajući rezultat i on će s vremenom, sigurno, biti još bolji (sl. 11.29 i 11.30.).

Magnetoencephalography (MEG)

Ova je metoda još u ranom djetinjstvu i služi kako bi se odredila distanca između lezije i funkcionalno bitnih zona mozga. Pokazala se pouzdanijom od fMRI-a, ali je njezino izvođenje veoma komplicirano i potrebni su izuzetni uvjeti, tako da se primjenjuje u samo nekoliko ustanova na svijetu. Ove su registracije (sl. 11.31. i 11.32.) kao ogledne dobijene s Comprehensive Epilepsy Program, School of Medicine, Medical College of Georgia.



Slika 11.31. Lokaliziranje epileptičnog žarišta s pomoću magnetoencefalografije, MEG, aksijalna projekcija



Slika 11.32. Lokaliziranje epileptičnog žarišta s pomoću magnetoencefalografije, MEG, koronarna projekcija

Diferencijalna dijagnoza

Mnoga endokranijalna zbivanja mogu imitirati AVM manifestacije, pa ih je potrebno razlikovati od:

1. ishemičnog moždanog udara,
2. sindroma kavernoznog sinusa,
3. cerebralne aneurizme,
4. cerebralne venske tromboze,
5. napadaja migrene (*hemicrania*),
6. idiopatske epilepsije,
7. arterijsko-venskih fistula,
8. kavernoznih hemangioma i
9. venskih malformacija mozga.

Liječenje

Svrha je liječenja je potpuno uklanjanje malformacije, što nije uvijek moguće zbog njezine veličine i lokalizacije (moždano deblo, elokventne zone mozga).

Medikamentna terapija ne postoji, prateći simptomi (npr. epilepsija ili subarahnoidalna hemoragija) liječe se prema odgovarajućim protokolima, koji su predstavljeni na drugome mjestu.

Neurokirurško liječenje

Neurokirurško liječenje uključuje kiruršku resekciju, endovaskularnu embolizaciju i precizno usmjereno ozračivanje. Svi ovi zahvati mogu se primijeniti zasebno ili u kombinaciji.

Kirurška resekcija

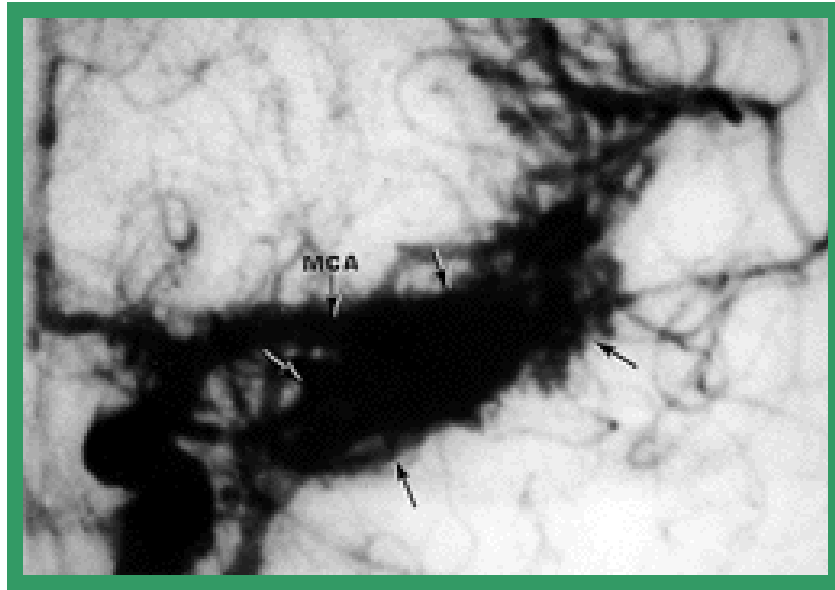
Kraniotomija se planira tako da **AVM** bude u centru, dovoljno široka da bi bio prikazan okolni, nezahvaćeni mozak i, što je posebno važno, drenažne vene. Često malformacija ponire u dubinu, a kortikalno prikazani dio samo je vrh „ledenoga brijega.“ Cilj je kirurški obliterirati glavnu arteriju (katkada ih ima više) koja hrani **AVM** (*feeding artery*), a drenažne vene ostaviti što dulje funkcionalnima tijekom operacije. Inducirana hipotenzija od velike je pomoći pri resekciji, posebno pri radu u dubini i prema klijetkama, iz čijeg koroidnog pleksusa mnoge malformacije dobivaju dotok krvi. Nakon potpuna uklanjanja potrebno je učiniti intraoperativnu angiografiju kojom potvrđujemo uklanjanje **AVM-a** u cijelosti.

Iradijacija malformacije

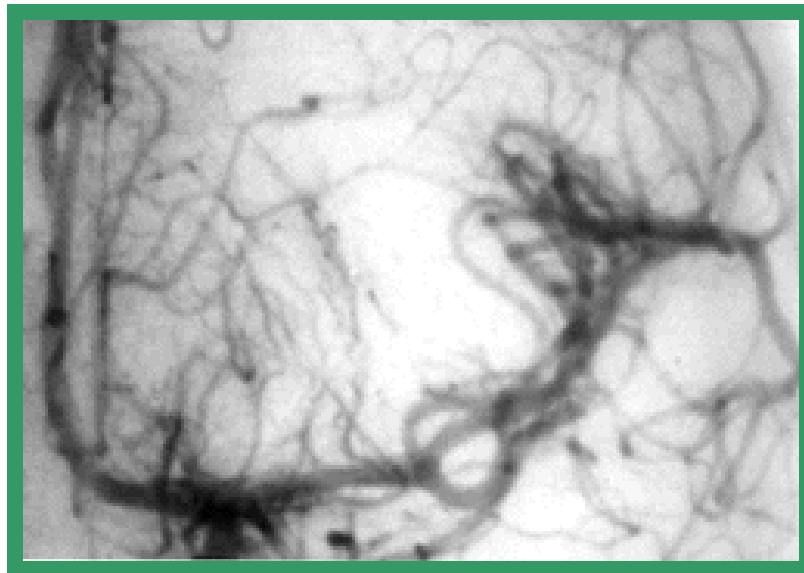
Primjenjuje se kod **AVM** s promjerom od oko 3 cm ili manje (pri procjeni se mjeri centar, *nidus*). Upotrebljava se nova tehnologija kojom se usmjerava radijacija velike snage u veoma ograničenoj regiji, koja uzrokuje *endarteriitis obliterans*. Na taj način u vremenu koje slijedi dolazi (kroz godinu ili dvije) do postupnih obliterirajućih promjena u malformaciji i na kraju do izlječenja (sl. 11.33. i 11.34.). Nedostatak je ove metode što do konačnog izlječenja mora proći godina pa i dvije. Ovi novi radijacijski sustavi nazivaju se *linearnim akceleratorima, proton beam i gamma-knife*.

Endovaskularna embolizacija malformacije

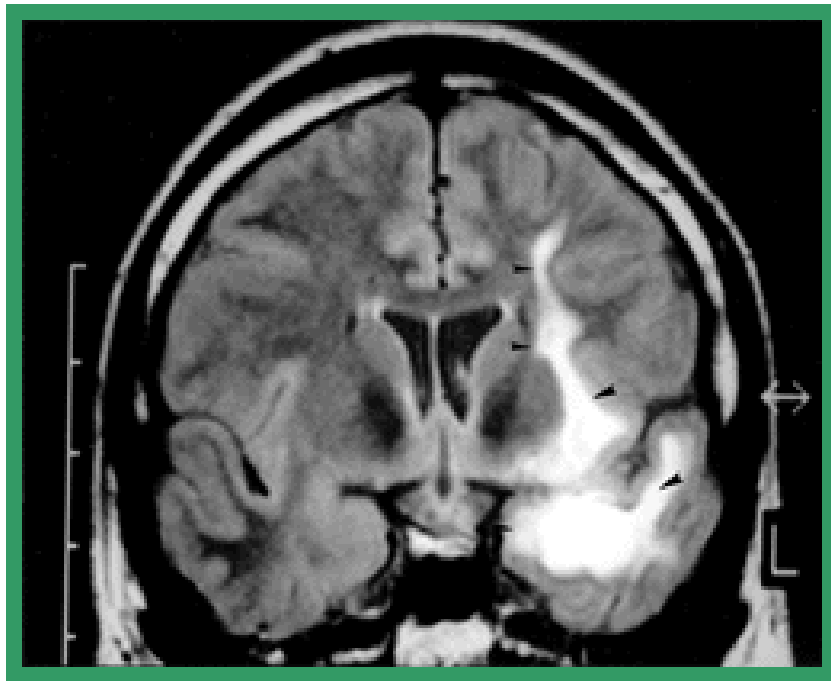
Embolizacija se sve češće primjenjuje kao dio prograna u intervencijskoj neuroradiologiji. Ovim je zahvatom nemoguće potpuno izliječiti malformaciju, odnosno potpuno je obliterirati endoskopskim putem, ali je veoma korisna kao priprema za radikalnu klasičnu resekciju, posebno kod velikih malformacija. Za obliteraciju se upotrebljavaju različiti balončići, ljepila i uvođenje mikrospirala (*coil*) koje proizvode električnu struju endovaskularno i na taj način potiču stvaranje tromba unutar malformacije.



Slika 11.33. Arterijsko-venska malformacija na lijevoj karotidi prije zračenja



Slika 1.34. Arterijsko-venska malformacija na lijevoj karotidi, digitalna angiografija tri godine nakon zračenja



Slika 11.35. AVM prikaz s MRI tri godine nakon zračenja. Na **MRI**-u je moguće jasno razlikovati zone postiradijacijske nekroze

Indikacije

Sve bolesnike u kojih je dijagnosticirana AVM treba liječiti radi potpuna uklanjanja malformacije, kad god je to moguće. Uvijek postoji rizik od krvarenja koje može biti letalno.

Kontraindikacije

Ne treba operirati bolesnike koji su u dubokoj komi ili su moribundni: u njih se operacija mora odgoditi za neka bolja vremena, ako i kada se oporave. Također su kontraindicirane operacije na **AVM** lokaliziranim u moždanom deblu, dok kod **AVM** lokaliziranih u elokventnim zonama treba biti posebno oprezan i poduzeti sve mjere opreza, uključujući intraoperativno monitoriranje s evociranim potencijalima.

Komplikacije

Kirurške su komplikacije učestalije što je skor na klasifikacijskoj ljestvici viši, i nalazimo ih, u razmjeru s brojem bodova, u 3 do 20% pacijenata. Od intraoperativnih komplikacija najozbiljnija je krvarenje, koje je katkada veoma teško kontrolirati, posebno ako je venska drenaža prekinuta prije podvezivanja glavne dotočne arterije (*feeding artery*). U takvim okolnostima nekontroliranog krvarenja često nastaje oštećenje okolnoga moždanog tkiva, kadšto s veoma ozbiljnim neurološkim deficitom.

Od ranih poslijeoperativnih komplikacija mogu se pojaviti krvarenja i infekcije, te rani razvoj moždanog edema, vazospazma s posljedičnom ishemijom koja pacijenta može odvesti u ishemični moždani udar pa i u smrt. Stoga je preporučljivo pažljivo intraoperativno monitoriranje. U posljednje se vrijeme za monitoriranje upotrebljava i transkranijalni dopler, TCD. Oko 50% pacijenata ima nakon operacije epileptična pražnjenja, te se preporučuje antiepileptična medikamentna zaštita, bez obzira na je li se **AVM** prijeoperativno očitovala epileptičnim napadajima ili nije.

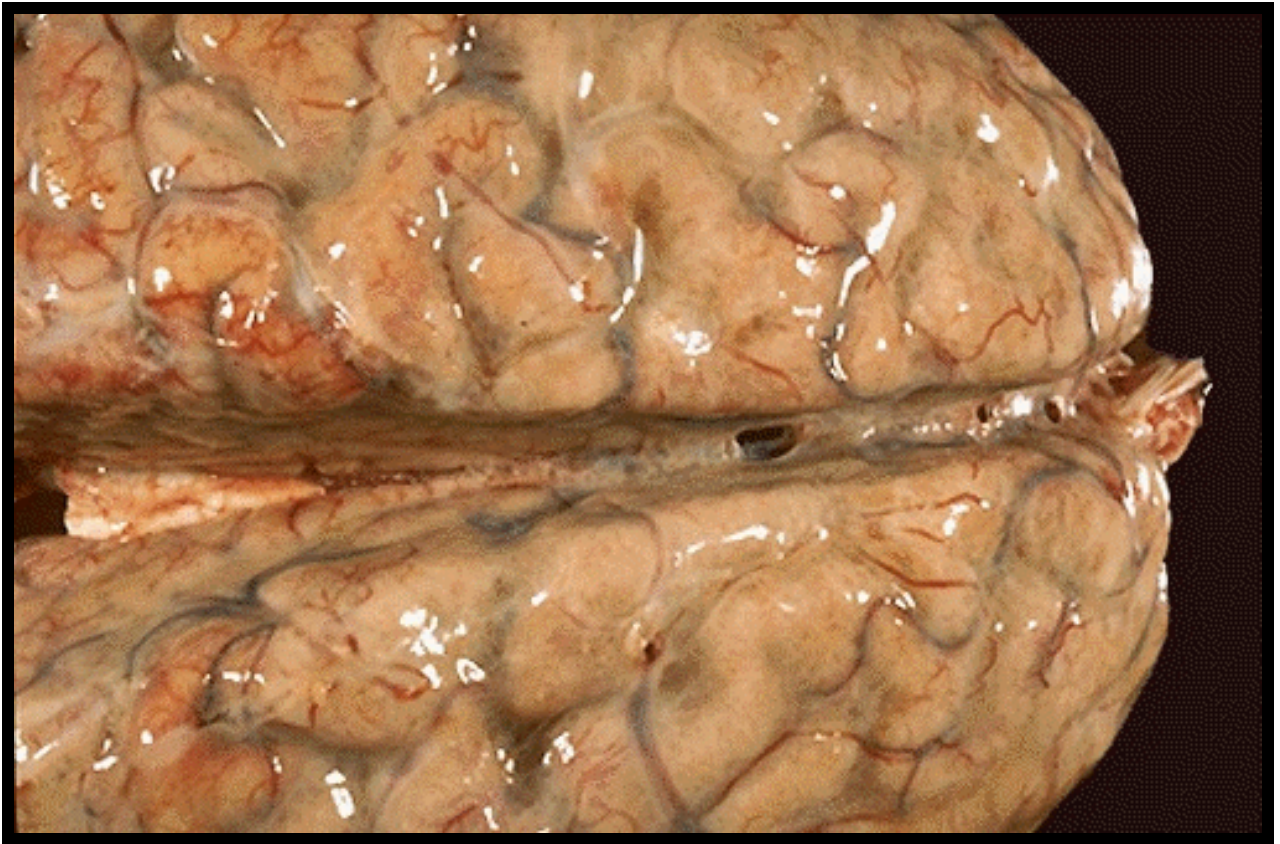
Ishod i prognoza

Potpuno je ozdravljenje nakon operacija zabilježeno u 95% pacijenata, a u 80% pacijenata nakon iradijacije. Embolizacija uglavnom ne dovodi do potpuna izlječenja, nego samo do djelomične obliteracije i smanjenja veličine, te se primjenjuje najčešće kao priprema za otvoreni kirurški zahvat.

Literatura

1. McCormick VF: The pathology of vascular (“arteriovenous”) malformations. *J Neurosurg* 1966; 24
2. Nussbaum ES: *Brain Aneurysms And Vascular Malformations*. Xlibris Corporation: 2000.
3. Piepgras DG, Redmond MJ: Surgical Management of Intracerebral Hemorrhage. In Schmidek HH and Sweet WH (eds): *Operative Neurosurgical Techniques*. Volume 2, New York; Grune & Stratton: 1983, pp 981-992
4. Robinson RG. *The Clinical Neuropsychiatry of Stroke: Cognitive, Behavioral and Emotional Disorders following Vascular Brain Injury*. New York, NY: Cambridge University Press; 2006
5. Sartor K, Forsting M. *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 2004.
6. Smith M, Sincon GP: Intracranial Arteriovenous Malformation. **eMedicine Journal** 2002; 2(10) (www.emedicine.com/med/topic3469.htm)
7. Smith RR, Zubkov YN, Tarassoli Y, Griffin N. *Cerebral Aneurysms : Microvascular and Endovascular Management*. New York, NY: Springer; 1995.
8. Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988, 476-83
9. Steig PE. *Intracranial Arteriovenous Malformations*. London: Informa Healthcare; 2006.

Poglavlje XII. Infekcije središnjega živčanog sustava



Svrha je ovog poglavlja naučiti studente:

1. temeljnu klasifikaciju infekcija središnjeg živčanog sustava,
2. najčešće putove nastanka i širenja infekcije,
3. najčešće uzročnike infekcija,
4. povući paralele u kliničkoj prezentaciji moždanih tumora i apscesa,
5. dobiti uvid u postojanje rijetkih (ali u suvremenom društvu sve učestalijih) infekcija nastalih djelovanjem gljivica u imunokompromitiranih pacijenata (AIDS, transplantacije, kemoterapija),
6. o mogućnosti (rijetko) infekcije parazitima *Taenia soleum*, posebno u regijama gdje se tradicionalno konzumira nepregledano svinjsko meso.

12.0. Uvod

Infektivne bolesti središnjega živčanog sustava relativno su rijetke: i mozak i leđna moždina dobro su zaštićeni od utjecaja vanjske sredine koštanim okvirom, durom i krvno-moždanom barijerom, a i samo je živčano tkivo relativno otporno na infekciju. Zato većina piogenih infekcija nastaje hematogeno, u sepsi ili kao komplikacija endokarditisa. Dok su antibiotici i preventivne mjere znatno smanjile incidenciju bakterijskih meningitisa, promijenjene epidemiološke okolnosti utjecale su na porast broja oboljelih od viralnih meningitisa i encefalitisa, kao i meningitisa uzrokovanih gljivicama. Njihov porast posljednjih godina gotovo je isključivo povezan s porastom broja bolesnika s kompromitiranim imunološkim odgovorom (AIDS, kemoterapija, imunosupresija u pacijenata nakon presadbe organa).

12.1. Moždani apscesi

Sinonimi: *cerebral abscess; abscessus cerebri*

Definicija

Moždani su apscesi lokalizirane endokranijalne neuroinfekcije i među njih, prema lokalizaciji, uvrštavamo i epiduralne i subduralne apscese, koje još nazivamo i empijemima.

Etiologija

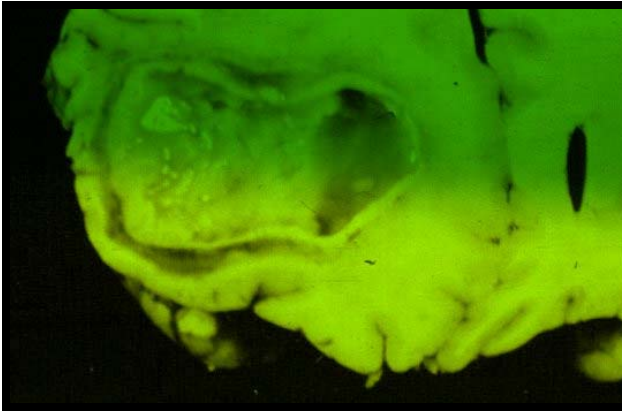
Apscesi mogu nastati: (i) iz upalnih procesa u susjedstvu (iz paranazalnih sinusa, upala srednjeg uha i mastoiditisa, dentalnih apscesa); (ii) hematogenim širenjem iz udaljenih žarišta (najčešće kod endokarditisa); (iii) kao posljedica komplicirane kraniotraume (najčešći je uzrok previđena fraktura baze lubanje); (iv) kao komplikacija neurokirurških zahvata (najčešće nakon implantacije valvula) i rijetko (v) kao komplikacija klinički manifestnog meningitisa. U oko 20% oboljelih ishodište infekcije ostaje neotkriveno. U djece je u više od 60% slučajeva nastanak apscesa udružen s kongenitalnim srčanim bolestima, najčešće kod onih u kojih postoji komunikacija između desnog i lijevog srca.

Učestalost

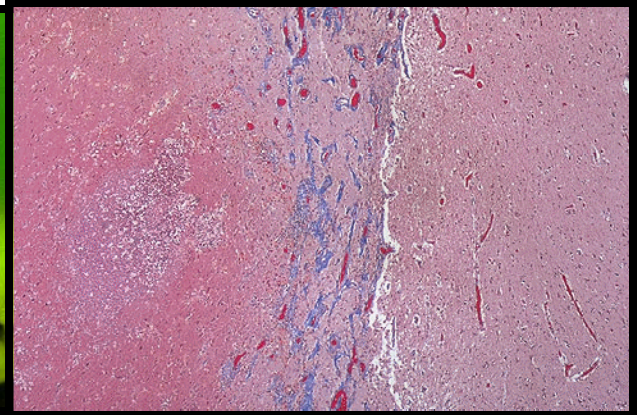
Prije nastanka pandemije AIDS-a u SAD-u je bilo oko 2 000 pacijenata godišnje. Ovaj je broj u stalnom porastu, kao i broj pacijenata čiji su apscesi fungalnog porijekla, zbog sve rasprostranjenije primjene imunosupresivne terapije (povećan broj transplantacija). Apscesi su rijetki i u drugim razvijenim zemljama, ali zato ostaju ozbiljan problem u zemljama u razvoju, gdje se kao uzročnik pridružuju i paraziti (*Tenia soleum*).

Patološka anatomija

Nakon prodora mikroorganizma endokranijalno, razvija se lokalizirana upala - cerebritis, karakteriziran vaskularnom kongestijom, lokalnim edemom i petehijalnim krvarenjima. Dolazi do razmekšavanja moždanoga tkiva - likvefakcije i nastaje središnja šupljina – kavitacija. Na periferiji upalnoga procesa počinje se stvarati čahura. Proces traje jedan do dva tjedna, nakon čega se povlači i edem.



Slika 12.1. Moždani apsces. Makroskopski prikaz kavuma s formiranom čahurom



Slika 12.2. Moždani apsces. Mikroskopski prikazana dobro prokrvljena čahura

Patofiziologija

1. Izravnim širenjem iz okolice apscesi nastaju najčešće iz srednjeg uha, mnogo rjeđe iz paranazalnih sinusa, samo onda kad osteomijelitis razori njihov stražnju stijenku. Alternativni put širenja čine veze između ekstrakranijalnih i intrakranijalnih venskih spletova. Proces progredira preko emisarnih vena, kroz duralne i subduralne spletove, a na kraju doseže cerebralne vene.
2. Hematogena propagacija često rezultira multiplim apscesima, najčešće lokaliziranim u irigacijskom području središnje cerebralne arterije. Ishodište su endokarditisi i upalni procesi u plućima (apscesi, empijemi, bronhiektazije), a mogu nastati i kao komplikacije transplantacijskih kirurških procedura. Ovaj je put odgovoran za nastanak apscesa u oko 25% bolesnika.
3. Kraniotrauma (najčešći su uzrok previđenje frakture baze lubanje) odgovorna je za nastanak apscesa u oko 10% pacijenata.
4. Apscesi kao posljedica neurokirurških zahvata izuzetno su rijetki, a nešto su učestaliji meningitisi, napose nakon implantacija intraventrikularnih katetera i valvularnih sustava za kontrolu hidrocefalusa. Administriranje antibiotika neposredno prijeoperativno ili intraoperativno dodatno je utjecalo na smanjenje broja poslijeoperativnih infekcija. U mnogim je istraživanjima potvrđeno da je davanje jedne doze antibiotika na samom početku kirurškog zahvata učinkovitije od poslijeoperativnog višednevnog administriranja lijeka.

Klinička prezentacija

Moždani apsces treba promatrati kako bismo lakše razumjeli i zapamtili njegovu kliničko očitovanje, kao tumor mozga. Sukladno tomu, kako je već istaknuto u poglavlju o tumorima, četiri su osnovne skupine simptoma i znakova (katkada udruženi u karakteristične sindrome) koji pacijenta dovode liječniku:

- a) sindrom povišenoga intrakranijalnoga tlaka,¹⁸ koji je nazočan u 40% pacijenata, karakteriziran je:
 - (i) jutranjim glavoboljama,
 - (ii) povraćanjem,
 - (iii) smetnjama vida.
- b) fokalni neurološki deficiti s motornim i somatosenzornim ispadima, poremećajima u funkcioniranju kranijalnih živaca, smetnjama govora i razumijevanja pojavljuje se u oko 65% pacijenata;
- c) epileptični napadaji fokalnog, psihomotornog ili generaliziranog tipa, posebno izraženi kod lokalizacije apscesa u temporalnom (i frontalnom) režnju (u oko 30% pacijenata) i
- d) poremećaji svijesti, kvantitativni i kvalitativni (u oko 65% oboljelih).

Edem papile očnoga živca rijedak je (moguće ga je naći u 25% pacijenata), a u istom postotku moguće je naći znakove koji upućuju na meningealni podražaj. Za razliku od kliničke prezentacije tumora, ovdje se dodaje skupina simptoma i znakova koje možemo staviti pod zajednički nazivnik

- e) infektivni sindrom, koji je karakteriziran temperaturom, tresavicama i vrućicom, općom slabošću i sl. Kod moždanih apscesa ova posljednja skupina znakova može biti izražena veoma diskretno ili nikako.

Dijagnostičke pretrage

Laboratorij

Moguće je naći umjerenu leukocitozu i ubrzanu sedimentaciju. Kada postoji sumnja na infekciju, treba uzeti najmanje dvije hemokulture, po mogućnosti prije početka davanja antibiotika. Lumbalna punkcija ne donosi mnogo korisnih podataka i uglavnom se upotrebljava kako bismo razlikovali apsces od bakterijskog meningitisa. Inače nije indicirana, osim ako ne postoji sumnja na prodor apscesa u subarahnoidalni prostor. Tada nalazimo neutrofilnu pleocitozu (više od 100 000/ μ L) i vrijednosti mliječne kiseline više od 500 mg.

Ako smo aspiracijom dobili sadržaj apscesa, treba ga kultivirati na aerobne i anaerobne mikroorganizme i gljivice. Osim toga, materijal treba obojiti tehnikom po Grayu, brzim kiselim prebojavanjem za *Mycobacterium* i posebnim tehnikama za gljivice.

¹⁸ Sindrom povišenoga intrakranijalnog tlaka detaljno je obrađen u II. poglavlju.

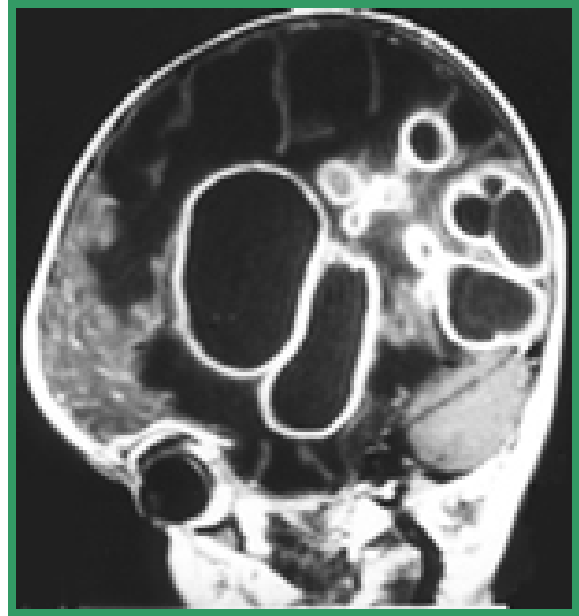
Kompjutorizirana tomografija, CT

Upotrebljava se uvijek uz infuziju s kontrastnim materijalom. Moguće je lokalizirati apsces, utvrditi njegovu veličinu, broj apscesa i postojanje kompresivnog učinka, stupanj razvijenosti apscesne čahure i središnjeg razmekšanja. Dobro razvijena čahura zbog intenzivne neovaskularizacije intenzivno se prebojava kontrastom u usporedbi s hipodensnim središnjim dijelom.

Pomoću CT-a opserviramo učinkovitost terapije, premda regresija na tomogramu može daleko zaostajati za objektivnim kliničkim poboljšanjem.



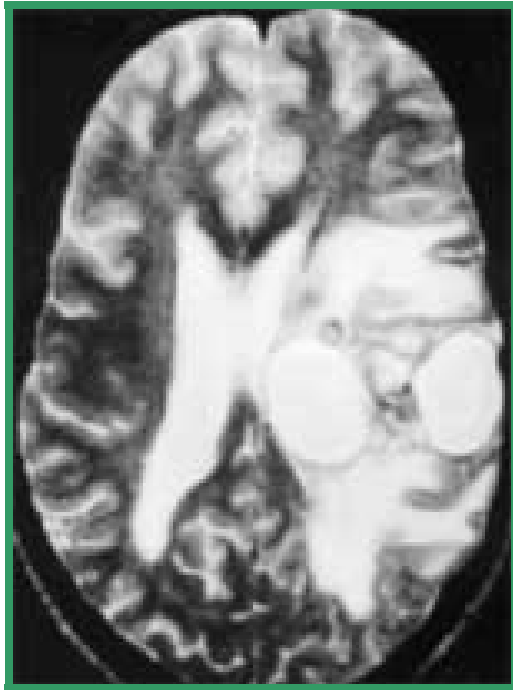
Slika 12.3. CT moždanog apscesa. Prikazani su središnji kavum, kontrastom prebojena čahura, perifokalni edem i kompresivni učinak



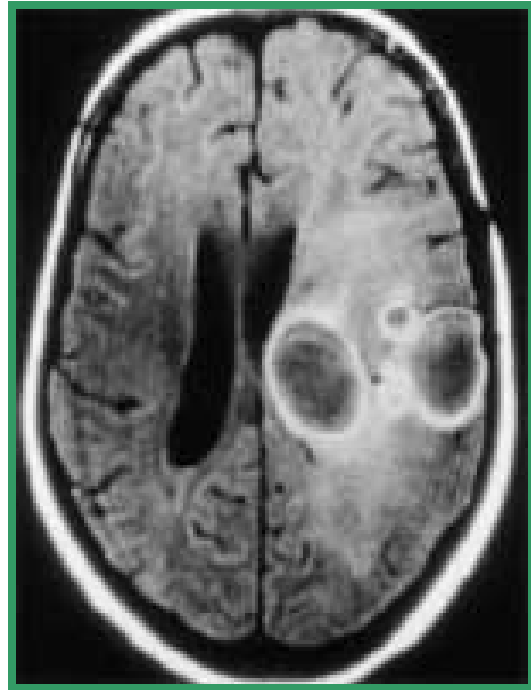
Slika 12.4. Multipli moždani apscesi, sagitalni presjek na magnetnoj rezonanciji

Magnetna rezonancija (MRI) specifičnija je i osjetljivija od CT-a. Zahvaljujući postojanju snažnog signala na T_2 registracijama **MRI** može biti pozitivan već u stadiju cerebritisa, kako u središnjem dijelu promjene (zbog kongestije), tako i periferno, zbog nastanka edema. Kako se cerebritis postupno razvija u apsces, tako se u središtu jačina signala povećava i u T_1 i u T_2 registracijama. Konačno, počinje se diferencirati čahura, okružena slabim signalom na T_1 , a snažnim na T_2 registracijama.

Nakon davanja kontrasta (*gadolinum*) moguće je lakše diferencirati apsces od okolnog edema, na T_1 je bolje prikazana ovojnica, a na T_2 zona edema oko apscesa.



Slika 12.5. Multipli moždani apsces, T2 bez kontrasta, aksijalni presjek na magnetnoj rezonanciji



Slika 12.6. Multipli moždani apscesi, registracije T1 s kontrastom, aksijalni presjek na magnetnoj rezonanciji

Kratko ćemo spomenuti znatno rjeđe kliničke entitete, fungalne i parazitske apscese, koji dobivaju sve veću važnost, pa o njihovu postojanju treba biti informiran.

Fungalni moždani apscesi

Rijetki su i najčešće se pojavljuju, kako je to već naglašeno, u imunokompromitiranih bolesnika. U imunokompetentnih pacijenata njihov je razvoj sporiji, a kliničke manifestacije diskretnije. Najčešći su uzročnici gljivice *Asperigillus*, *Mucor* i *Coccidioides*.

Parazitarni moždani apscesi

U razvijenim zemljama su rijetki, a učestaliji su u Južnoj Americi, Aziji, ali i u jugoistočnoj Europi. Najčešći je uzročnik *Taenia soleum*, svinjska trakavica, čije se ličinke nakon prodora kroz želučanu stijenku propagiraju hematogeno, s predilekcijom za moždano tkivo. Prema lokalizaciji infekcije mogu biti meningealne, parenhimalne, ventrikularne i miješane, a kliničke su manifestacije diskretne ili su apscesi asimptomatični. Ako je lokalizacija intraventrikularna, moguć je nastanak intermitentnog hidrocefalusa.

Liječenje

Prije nego što je formiranje apscesa i začahurivanje dovršeno, liječenje je medikamentno i svodi se na specifičnu antibiotsku terapiju, uz mjere kojima snižavamo povišeni intrakranijalni tlak. Kad je formiranje dovršeno, imamo na raspolaganju dvije mogućnosti: drenažu apscesa ili radikalnu kiruršku resekciju, nakon kojih slijedi dugotrajna terapija antibioticima, najmanje 4. do 8. tjedana.

Medikamentna terapija

Od najveće je važnosti što prije utvrditi mikroorganizam koji je dominantan u apscesu. To je moguće samo nakon dobivanja rezultata kulture aspirata ili sadržaja žarišta iz kojega se apsces razvio (srednje uho, sinusi, mastoidi). U tablici 12.1. navedeni su najčešći uzročnici i najučinkovitiji antibiotici, odnosno antimikotici.

Tablica 12.1. Mikroorganizmi i najučinkovitiji antibiotici/antimikotici

Mikroorganizmi	Antibiotici
Streptococcus	Penicillin G, Cefotaxim
Staphylococcus aureus	Vancomycin, Nafcillin
Pseudomonas aeruginosa	Cefepim, Ceftazidim
Streptococcus pneumoniae	Cefotaxim + metronidazol
Candidiasis	Amphotericin B

Indikacije za kirurško liječenje

Premda je medikamentna terapija najvažnija u liječenju apscesa, ima okolnosti koje zahtijevaju kirurški tretman. Kirurško liječenje (aspiracijom ili radikalnom resekcijom apscesa, zajedno s njegovom čahurom) indicirano je:

1. kod inkapsuliranih apscesa većih od 2,5 cm,
2. kod multiplih apscesa,
3. kod apscesa lokaliziranih infratentorijalno,
4. kod apscesa koji imaju znatan kompresivni učinak s pomicanjem masa,
5. kod subduralnih i epiduralnih kolekcija – empijema,
6. kod intraventrikularnog prodora – indicirane su drenaža i primjena antibiotika intraventrikularno.

Neurokirurške procedure

Danas se sve više primjenjuje stereotaksični pristup na apsces kroz samo jedan trepanacijski otvor, uz kontrolu **CT**-om ili **MRI**-om, te aspiraciju sadržaja. Neki autori preporučuju i lokalno aplikaciju antibiotika, dok većina to smatra nepotrebnim, jer nove generacije antibiotika s lakoćom prodiru kroz krvno-moždanu prepreku i kroz ovojnici apscesa. Ova je tehnika prihvatljiva za manje apscese dok se multiplim i velikim apscesima još uvijek pristupa klasičnom kraniotomijom, nakon čega se poduzima radikalna resekcija. Važno je u cijelosti otkloniti čahuru apscesa i pod svaku cijenu izbjeći njegovu rupturu (kojoj slijedi diseminacija infektivnog sadržaja po operativnom području).

Ishod liječenja i mortalitet

Osim znatnog napretka u dijagnostici, medikamentnom i kirurškom liječenju, još uvijek 60% pa sve do 80% pacijenata ima neurološke sekvele nakon liječenja apscesa, a mortalitet je zabilježen u različitim serijama kod 5 do 15% pacijenata. Rupture apscesa sa širenjem u subduralni prostor ili intraventrikularno razultiraju mortalitetom od 80%.

12.2. Meningitis

Definicija

Meningitis je upala ograničena na meke moždane ovojnice, piju i arahnoideju te na likvor u subarahnoidalnom i intraventrikularnom prostoru.

Klasifikacija

Prema brzini i intenzivnosti nastanka kliničkih simptoma i znakova meningitis dijelimo na akutni, pri kojemu se klinička slika razvija za nekoliko sati do nekoliko dana, i kronični, gdje je razvoj bolesti sporiji i sa smanjenim intenzitetom, te može trajati danima i tjednima. Osim toga, moguća je i podjela, zasnovana na glavnom uzročniku, na bakterijski, virusni, gljivični i parazitarne meningitis.

Učestalost

U SAD-u, gdje su statistike najpouzdanije, incidencija bakterijskog meningitisa je tri oboljela na 100000 stanovnika. Najčešći su uzročnici *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Staphylococcus*, odgovorni za nastanak više od 80% od svih bakterijskih meningitisa. Potkraj 20. stoljeća provedeno je cijepljenje protiv Hemophilusa influenzae B koje je radikalno smanjilo njegovu ulogu u obolijevanju - s ranijih 48% na samo 7% oboljelih od hemofilusom uzrokovanog meningitisa.

Kad razmatramo aseptične meningitise, virusi su glavni uzročnik i moguće ih je uz pravilno provedenu dijagnostičku proceduru identificirati u 70% oboljelih. Incidencija je 10 oboljelih na 100000 stanovnika u SAD-u. Kada su virusi dokazani kao uzročna, u 90% slučajeva posrijedi su enterovirusi, a na drugom su mjestu virusi herpesa, kod kojih obično postoje konkurentne genitalne infekcije.

Etiologija

Meningitis može biti uvjetovan neinfektivnim i infektivnim uzročnicima. Od neinfektivnih, na prvom su mjestu lijekovi (antibiotici i nestereoidni analgetici) i karcinomatозна diseminacija tumora. Od infektivnih, najčešći su uzročnici (i) Haemophilus influenzae¹⁹, (ii) Meningococcus i (iii) Streptococcus pneumoniae.

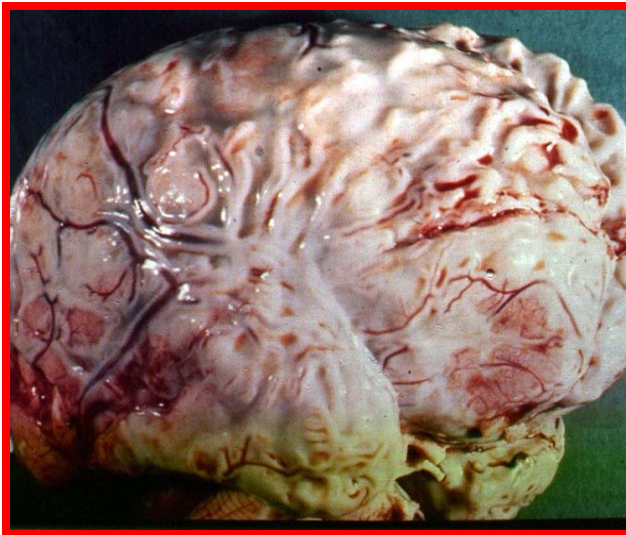
Aseptični je meningitis oznaka za brojnu skupinu bolesti, a to je termin kojim ističemo da je u pozadini nepirogeni celularni odgovor na podražaj, uzrokovan mnogim uzročnicima. Najčešće počinje naglo, u likvoru imamo pleocitozu sa limfocitozom. Uzročnik je najčešće virus, pa ga kasnije klasificiramo kao virusni meningitis, ali može biti i fungalni i parazitarne.

¹⁹ Ovo se na odnosi na SAD, gdje je cijepljenjem cjelokupne populacije broj hemofilusom uzrokovanih virusa drastično smanjen.

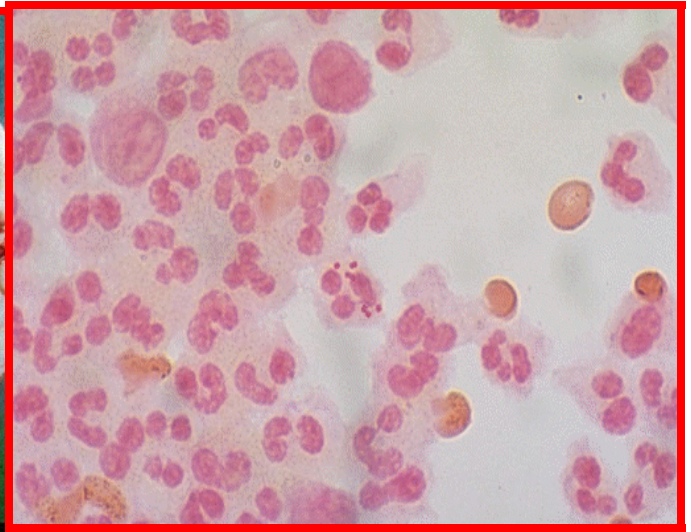
Patofiziologija

Upala moždanih ovojnica razvija se u nekoliko faza. U prvoj fazi mikroorganizmi se naseljavaju u nekom od organskih sustava: na koži, nazofarinksu ili respiratornom traktu domaćina. Najčešća primarna akumulacija uzročnika jest u respiratornim putovima (npr. meningokoki i streptokoki koji naseljavaju nazofarinks). U drugoj fazi mikroorganizmi invadiraju submukozu, svladavaju obrambene snage organizma i šire se prema središnjem živčanom sustavu uglavnom na tri načina: **(i) hematogeno**, nakon prodora u krvotok; **(ii) retrogradno paraneuronalno**, uz olfaktorne ili periferne živce i **(iii) direktnim širenjem** iz paranazalnih šupljina, srednjeg uha, te za vrijeme intrakranijalnih operativnih procedura.

U trećoj fazi mikroorganizmi otpočinju svoj razvoj, umnožavanje i štetno djelovanje u živčanim strukturama, gdje je zbog relativne izoliranosti prostora obrambeni odgovor slab (sl. 12.7. i 12.8.). Odlučujuću ulogu u razvoju upale imaju citokinini, prostaglandini i faktor za aktiviranje trombocita (*platelet activating factor*, **PAF**), ali detaljan opis mehanizama kojima oni djeluju i procesa prelazi opseg ove knjige.



Slika 12.7. Bakterijski meningitis. Ispod arahnoidne valja zapaziti nakupine eksudata



Slika 12.8. Bakterijski meningitis (razmaz likvora). U vidnom polju moguće je zapaziti nakupine polimorfonukleara i makrofage

Klinička prezentacija

Bolest je karakterizirana meningitičnom trijadom: (i) znakovima globalne cerebralne disfunkcije (poremećaji svijesti) zbog povećana intrakranijskoga tlaka (glavobolje i povraćanja), (ii) meningealnim znakovima i (iii) općim znakovima infekcije. Treba znati da se ova klasična klinička slika danas donekle izmijenila, te se klasična trijada može naći samo u 2/3 pacijenata. Odsutnost neke od sastavnica trijade ne bi nas smjelo pogrješno usmjeriti pri postavljanju dijagnoze.

Fizikalnim pregledom tragamo za općim znakovima koji upućuju na cerebralnu disfunkciju: zbuđenost i razdražljivost, delirij i poremećaj kvantitete svijesti, sve do komatoznoga stanja. Pri dijagnosticiranju meningitisa patognomoničan je nalaz meningealnih znakova, ali treba imati uvijek na umu da su oni u 50% pacijenata diskretno naznačeni ili potpuno odsutni, te da njihova odsutnost ne isključuje postojanje meningitisa. Treba ispitati:

1. Kernigov znak: nogu koja je flektirana na 90⁰ u koljenu i kuku pokušavamo ekstenzirati, pojavljuje se bol u tetivama sa stražnje strane koljena i otpor daljoj ekstenziji,
2. Brudzinskijev znak: pacijentu koji leži na leđima s opruženim udovima pasivno flektiramo vrat, a kao pozitivan odgovor nastaje fleksija donjih udova u zglobu kuka i
3. nuhalni rigiditet pozitivan je znak kada postoji otpor našem pokušaju da vrat flektiramo.

Dijagnostičke procedure

Najvažnija pretraga pri postavljanju pouzdane dijagnoze meningitisa jest analiza likvora koji dobivamo lumbalnom punkcijom. Načela koja moramo poštovati tijekom izvođenja lumbalne punkcije i detaljan opis procedure mogu se naći u poglavlju 2.3.3. Diferencijalnodijagnostička usporedba dobivenih nalaza u likvoru prikazana je u tablici 2.10 u istom poglavlju.

Potrebno je određeno vrijeme kako bi se kultivirao mikroorganizam i s pouzdanošću odredio uzročnik. Stoga će korisna biti komparativna tablica u kojoj su prikazane vrste uzročnika u korelaciji s dobnim skupinama pacijenata i odabranim specifičnim stanjima (tablica 12.2). Ta je tablica napravljena na osnovi raščlambe nalaza u multicentričnim istraživanjima s velikim brojem pacijenata, te je pouzdana. Ipak je potreban oprez u kliničkoj primjeni jer, sigurno, mogu, kao i drugdje u medicini, postojati znatna individualna odstupanja. Zato je spomenutu tablicu potrebno promatrati kao pouzdan orijentir, ali ne i kao konačnu istinu.

Najčešći uzročnici u pacijenata s virusnim, fungalnim i parazitskim meningitisom također su analizirani i prikazani u literaturi radi lakše orijentacije, ali njihovo navođenje u ovom tekstu daleko prelazi njegovu namjenu. Zainteresirani čitatelj sve detalje možer naći na internetskoj adresi: www.emedicine.com/med/topic200.htm i u specijaliziranoj literaturi.

Poglavlje XIII. Degenerativne bolesti kralježnice

Tablica 12.2. Korelacija starosti pacijenta i posebnih stanja s vrstom uzročnika

Starosna dob (ili specifične okolnosti kod nastanka meningitisa)	Uzročnik (prema statističkoj vjerojatnoći)
Novorođenčad	E. coli; H. influenze, S. pneumoniae, N. meningitidis
Dojenčad, djeca i adolescenti	H. influenze, S. pneumoniae, N. meningitidis
Odrasli, od 18. do 50. godina	H. influenze, S. pneumoniae, N. meningitidis
Stariji od 50. godina	S. pneumoniae, N. meningitidis, gram-negativni aerobni bacili
Imunokomprimirani pacijenti	S. pneumoniae, N. meningitidis, gram-negativni aerobni bacili
Neurokirurške operativne procedure	Staphylococcus aureus, gram-negativni aerobni bacili (uklj. Pseudomonas), koagulaza-negativni stafilocoki
Frakture baze lubanje	H. influenze, S. pneumoniae, Streptokoki skupine A
Implantirani shuntovi za derivaciju	koagulaza-negativni stafilocoki, Staphylococcus aureus, gram-negativni aerobni bacili (uklj. Pseudomonas),

CT mozga, kao i **MRI** kod meningitisa su nekarakteristični, a moguće je zapaziti elemente koji upućuju na nastanak umjerenog hidrocefalusa. Ako je došlo do razvoja subduralnog empijema, moguće je registrirati ekstraaksijalnu kolekciju čiji je signal jači nego onaj koji potječe od nakupine likvora.

Liječenje

U idealnim okolnostima uzročnik je poznat, terapeut ima rezultate kulture i antibiograma i liječenje nebi trebalo biti odveć zahtjevno, posebno ako postoji uhodan protokol za potporu vitalnih funkcija organizma i za neuroprotekciju, te suvremeno organizirana i dobro upravljana intenzivna skrb za pacijente (detalje vidjeti u 3. poglavlju).

U kliničkoj praksi okolnosti su malokad tako povoljne, pacijent je kritično bolestan, postavili smo odgovarajuću dijagnozu, izvršili lumbalnu punkciju u skladu s preporučenim protokolom i poslali materijal na pretrage. Za dobivanje pouzdanih nalaza trebaju nam i u idealnim uvjetima 24.-48. sati, a u tom intervalu bolesnika je potrebno je liječiti. Nasreću, postoje empirijske tablice u kojima je akumulirano višegodišnje iskustvo iz više specijaliziranih institucija, te se terapeut prema njihovim preporukama može orijentirati i odmah otpočeti s antibiotskom terapijom (tabl. 12.3). Samo je po sebi razumljivo da ćemo, kada za 2-3 dana dobijemo nalaze likvorne kulture i antibiogram, dotadašnju terapiju prilagoditi novim informacijama.

Tablica 12.3 Preporučena terapija kod pojedinačnih specifičnih skupina zasnovana na iskustvu

Starosna dob (ili specifične okolnosti kod nastanka meningitisa)	Terapija (prema statističkoj vjerojatnoći)
Novorođenčad	Ampicillin+cefotaxim+vancomycin
Dojenčad, djeca i odrasli do 50 godina	Ceftriaxon ili cefotaxim+vancomycin
Odrasli stariji od 50. godina	Ampicillin+ ceftriaxon ili cefotaxim +vancomycin
Imunokomprimirani pacijenti	Ampicillin+ceftazidim+vancomycin
Neurokirurške operativne procedure, ozljede glave i likvorna derivacija	Ceftazidim+vancomycin

Komplikacije

1. komunikantni hidrocefalus,
2. supduralni prodor infekcije i formiranje empijema,
3. infarkt mozga,
4. lokalizirane kolekcije likvora, pseudociste,
5. moždani apsces,
6. tromboflebitis duralnih sinusa.

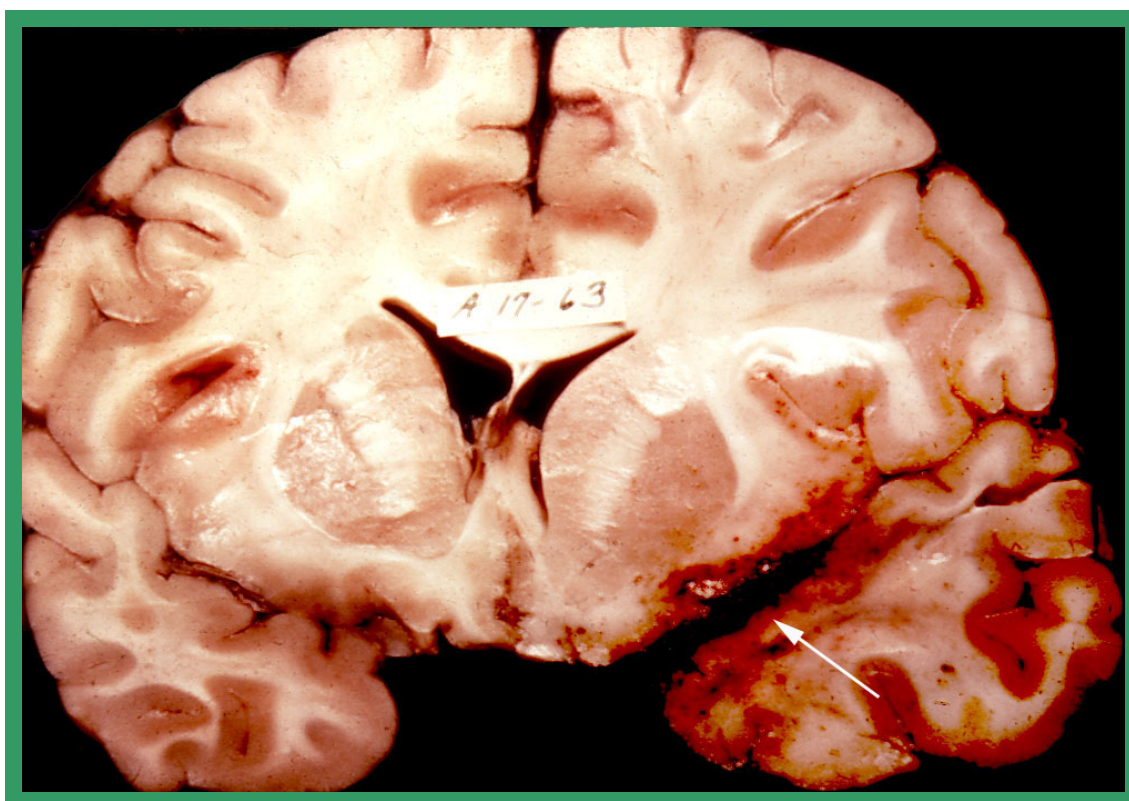
Prognoza je čak i danas, kada u svojem arsenalu imamo niz snažnih antibiotika i sve mjere potporne terapije, ozbiljna: mortalitet iznosi čak 30% u pacijenata (napose u djece) zaraženih streptokokom, a do 15% zaraženih hemofilusom i meningokokom. U visokim postotcima mogu se naći i neurološke sekvele u oporavljenih bolesnika. U oboljelih s virusnim meningitisom mortalitet je nizak, oko 1%.

12.3. Encephalitis

Definicija: difuzna parenhimatozna upala mozga

Patoanatomija

Cerebritis je upalni proces koji razara moždano tkivo i prethodi formiranju moždanog apscesa, i najčešće je bakterijskog porijekla. Encefalitis je, s druge strane, najčešće virusnog porijekla, i kod njega također nalazimo opsežnu destrukciju mozga.



Slika 12.9. Predilekcijsko mjesto za nastanak *Herpes simplex* encefalitisa jest sljepoočni režanj uz širenje procesa prema insuli i limbičnom kompleksu

Patofiziologija

Virus se najčešće replicira izvan središnjega živčanog sustava, u koji dolazi ili hematogenim putem ili šireći se retrogradno živčanim putovima (*rabies*, *herpes simplex virus*, *varicella virus*). Kada svlada krvno-moždanu prepreku, virus se naseljava u neuronima koji prestaju funkcionirati. Ima sklonost prema sivoj masi. Dolazi do perivaskularne kongestije, krvarenja, a s upalnom reakcijom razvija se edem.

Uzročnici

Najčešći i najozbiljniji uzročnik jest *Herpes simplex* virus, a encefalitis koji se razvija ima letalan ishod u oko 70% oboljelih. Gotovo uvijek je to virus podvrste 1, osim u novorođenčadi, u koje dominira podvrsta 2.

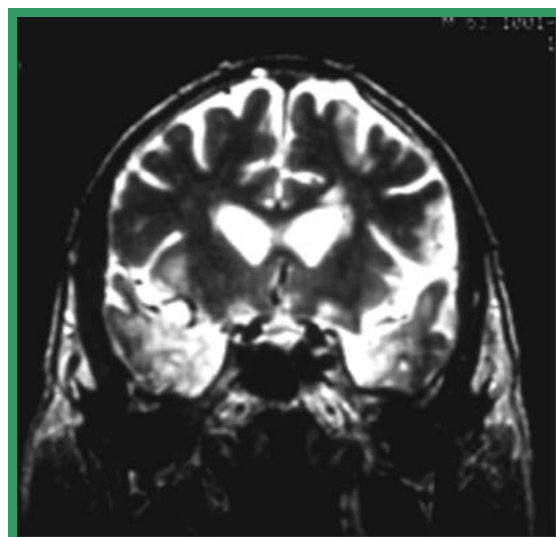
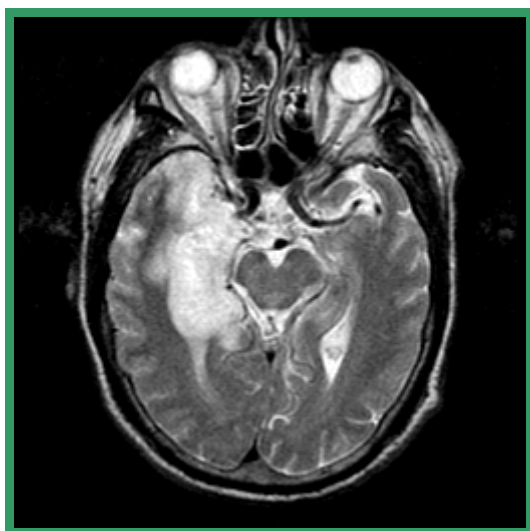
Prema učestalosti slijede arbovirusi (*east & west equine encefalitis*, *St. Louis encephalitis*, *California virus encephalitis*) i enterovirusi (*coxackie* i *echovirusi*).

Učestalost

U SAD-u je učestalost relativno niska, 0,2 oboljela na 100 000 stanovnika. Slične su i europske statistike, dok je u Japanu incidencija nešto veća. Mortalitet pri zarazi s Herpes simplex virusom iznosi 70-80%, slično kao i kod arbovirusa.

Klinička prezentacija

Encefalitis se klinički očituje veoma slično meningitisu, sa svim mogućim kombinacijama fokanih ispada i podražaja, te globalnog oštećenja moždanih funkcija. Kod herpesa predilekcijsko mjesto zaraze jest limbični sustav i temporalni lobus (sl.12.9, 12.10 i 12.11), te sukladno tomu u kliničkoj slici dominiraju halucinacije, promjene osobnosti, poremećaji u upamćivanju, epileptični napadaji i smetnje govora.



Slika 12.10. (aksijalna) i Slika 12.11. (koronarna projekcija): intenzivan signal od vrha temporalnog režnja medijalno, zahvaćajući amigdala, hippocampus i gyrus parahippocampalis i cinguli

Dijagnostički protokol

Laboratorij

Laboratorijske pretrage nisu od velike pomoći pri postavljanju dijagnoze. Lančana reakcija polimeraze u likvoru (*polymerase chain reaction*, **PCR**) specifična je za praćenje zasićenja tkiva s virusima herpesa simpleks i pomaže pri procjeni učinkovitosti antivirusne terapije. Reakcije vezivanja komplementa mogu biti od pomoći pri identificiranju arbovirusa.

Neuroradiologija

Na CT-u i MRI-u (12.10 i 12.11) prevladavaju loše definirane zone nekroze s mjestimičnim hemoragičnim žarištima, okružene edemom i izraženim kompresivnim učinkom. Slika je encefalitisa nekarakteristična i atipična.

Poglavlje XIII. Degenerativne bolesti kralježnice

Najvažnija dijagnostička procedura jest analiza likvora koji se dobiju na prije opisani način. Diferencijalnodijagnostička usporedba prikazana je u tablici 12.4.

Tablica 12.4. Diferencijalna dijagnoza nalaza u likvoru kod bakterijskih i virusnih bolesti

Normalne vrijednosti	Bakterijski meningitis	Virusni meningitis	Fungalni meningitis
tlak 5-15 mm H ₂ O	povišen	normalan	normalan
stanice 0-5/mm ³	tisuće/ mm ³	manje od 500/ mm ³	100/ mm ³
mikroorganizmi 0	80% +	negativno	80-90% +
glukoza: manje od 50% od vrijednosti u serumu	snižena	normalna	snižena
proteini 15-45 mg/dL	150 mg/dL do 1.000	blag porast	preko 1000 mg/dL

Liječenje

Osim uobičajenih postupaka kojima liječimo ozbiljno ugroženog pacijenta, posebnu pažnju treba obratiti na povišeni intrakranijski tlak, koji se kontrolira uobičajenim postupcima detaljno opisanim u trećem poglavlju. U gotovo polovice obolelih nastaju poremećaji kortikalne elektrogeneze s patološkim pražnjenjima, koja se očituju kao razni oblici epileptičnih napadaja. Stoga se preporučuje zaštita antiepileptičnim lijekovima (**AED**).

Od antivirusnih lijekova najučinkovitiji je kod encefalitisa uzrokovanih **HSV**-om acyclovir (*Zovirax*), u dozi od 10 mg/kg triput na dan, tijekom dva-tri tjedna. U pacijenata u kojih se encefalitis razvio na osnovi konkurentne **AIDS** infekcije dobre rezultate pokazalo je liječenje s foscemetom (*Foscavir*), u dozi od 40 mg/kg triput na dan, tijekom dva-tri tjedna

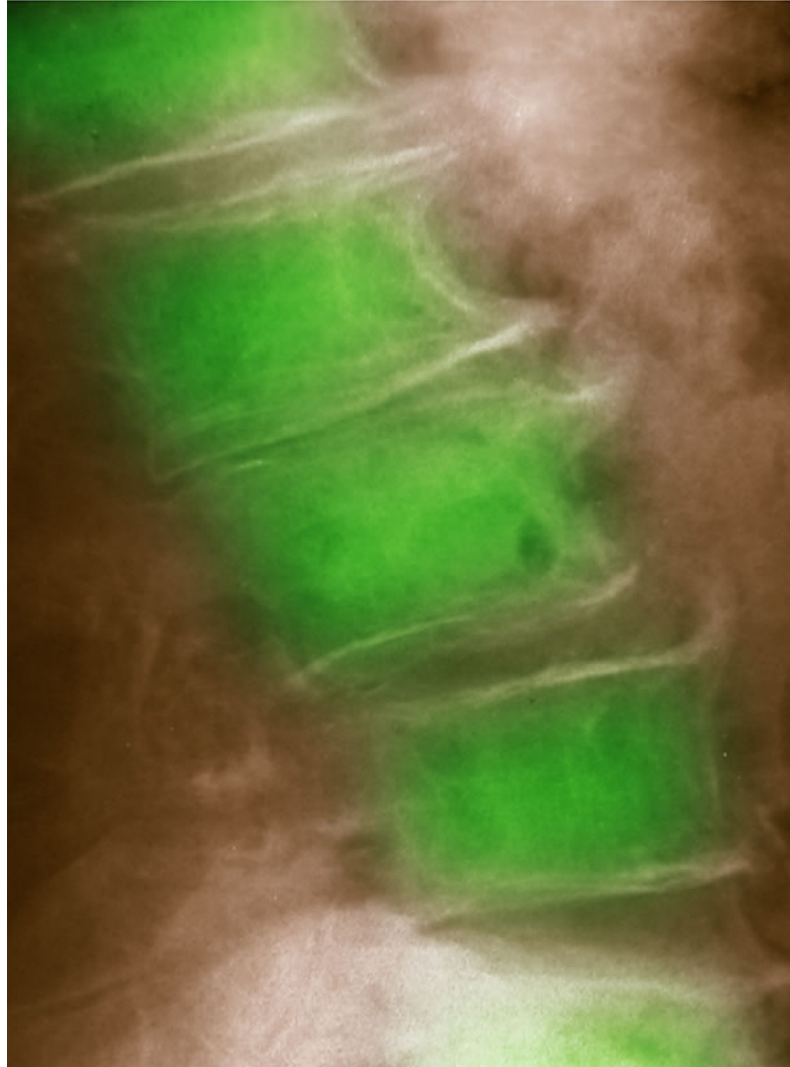
Ishod liječenja

Mortalitet je još uvijek veoma visok, 70-80%. Posljedice su u većine preživjelih ozbiljne, s kognitivnim poremećajima, smetnjama upamćivanja i epileptičnim napadajima koji se teško kontroliraju.

Literatura

1. Bloom O, Morgan J. Encephalitis (Deadly Diseases and Epidemics) (Library Binding). New York, NY: Chelsea House Publications; 2005.
2. Booss J, Esiri M. Viral Encephalitis in Humans. <http://estore.asm.org>: ASM Press; 2003.
3. Brook I, Brain Abscess. eMedicine Journal 2005; 2(10) (www.emedicine.com/med/topic200.htm), Assessed September 25, 2005.
4. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie. Brain abscess and meningitis ; Subarachnoid hemorrhage: Timing problems (Advances in neurosurgery). Heidelberg: Springer Verlag: 1981.
5. Ferreiros C, Criado MT, Vazquez J. Emerging Strategies in the Fight Against Meningitis. Pittsburgh, PA: Horizon Press: 2001.
6. Lazoff M. Encephalitis. eMedicine Journal 2005; 4(10) (<http://www.emedicine.com/emerg/topic163.htm>). Assessed September 25, 2005.
7. Routh K. Meningitis (Just the Facts). Charlotte, NC: Heineman: 2004.
8. Tunkel AR. Bacterial Meningitis. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

Poglavlje XIII. Degenerativne bolesi kraljeznice



13.0 Opća načela i diferencijalnodijagnostička tablica

Umjesto uvodom, ovo poglavlje počinjemo s diferencijalnodijagnostičkim tablicama, koje bi trebale biti korisne svim liječnicima primarne medicinske zaštite koji se svakodnevno susreću s ovim bolestima. Objašnjenja će naći u tekstu koji slijedi.

Tablica 13.1. Diferencijalna dijagnoza degenerativnih spinalnih bolesti

	Hernija diska	Spinalna stenoza	Spondiloza	Osteomijelitis	Tumori	Vaskularne bolesti
Etiologija		degenerativni procesi starenja	degenerativni procesi starenja	AIDS, dijabetes, droge,	nejasna	vaskularna insuficijencija
Distribucija bola	radikalna	dermatomalna	bez bolova	pojasna, noću	kombinacije	potkoljenice
Karakteristike bola	pogoršava se s kretanjama - nestabilnost		Bezbolna; tragati za drugim izvorom bola	noćni, stalni, lokalizirani (th)	lokalna osjetljivost s iradijacijama	
Klaudikacija	ne	da, neurogena	ne	ne	ne	da, vaskularna
Pogoršavajući čimbenici	napor	hod	nema			
Olakšavajući čimbenici	fleksija noge	fleksija trupa	nema	nema		kraći odmor (i u stojećem stavu)
Motorni deficit	da	da	ne	ne	da	
Senzorni deficit	da	da	ne	ne	da	
Sfinkterijalni poremećaji	ne	ne	ne	ne	da	ne
Testovi istezanja	pozitivni	negativni	negativni	negativni	moгуće pozitivni	negativni
Ishemija kože	ne	ne	ne	ne	ne	da
Pulzacije arterija	prisutne	prisutne	prisutne	prisutne	prisutne	odsutne
Odlučujući nalaz	klinika + MRI	klinika + MRI	radiogrami	nalaz apscesa, mikroorganizma	klinika + MRI	dopler + angiografija

Tablica 13.2. Razlikovanje oštećenja živčanih korjenova

Korijen	Distribucija bola	Motorni deficit	Senzorni deficit	Refleksni deficit
L ₂	prednjemedijalno na natkoljenici	kvadriceps i ekstenzija kuka	gornji dio natkoljenice	suprapatelarni
L ₃	sprijeda lateralno na natkoljenici	kvadriceps, adukcija natkoljenice, ekstenzija potkoljenice	donji dio natkoljenice	patelarni
L ₄	postero-lateralno na natkoljenici i sprijeda na podkoljenici	ekstenzija u koljenu i dorzofleksija stopala	medijalno na potkoljenici	patelarni
L ₅	dorzum stopala	dorzalna fleksija stopala i palca	dorzum stopala	hamstring
S ₁₋₂	lateralni rub stopala	plantarna fleksija stopala i prstiju	lateralni rub stopala	Ahilov
S ₃₋₅	perineum	sfinkteri	sedlo hipestezija	B ulbokavernosus, analis

Diferencijalnodijagnostička lista

1. diskopatije (*disk disease*),
2. spondilartroza (*spondyloarthropathy*),
3. spinalna stenoza (*spinal stenosis*),
4. spondilitis, infektivni nespecifični (*infectious spondylitis*),
5. spondilitis, specifični (*tuberculous spondylitis*),
6. spondilolisteza (*spondylolisthesis*),
7. kompresivne frakture (compression fracture),
8. osteoporoza (*osteoporosis*),
9. hemangiomi (*hemangioma*),
10. spinalni tumori (*neoplasia of the spine*),
11. fibromialgije (*fibromyalgia*),
12. bursitis ischii (*ischial bursitis*),
13. bursitis trochanteri (*trochanteric bursitis*),
14. ccoxarthrosis (*hip arthritis*).

13.1. Sindrom bola u donjem dijelu leđa uzrokovan intervertebralnim diskom

Sinonimi: *herniated nucleus pulposus; low-back pain; degenerative disc disease; lumbar disc herniation; sciatica; radiculopathy; back pain*

Uvod, učestalost i značaj

Bol u slabinsko-križnom dijelu leđa (*low back pain, LBP*) sveprisutan je: susreće se u svim podnebljima, svim društvenim i profesionalnim skupinama, bez obzira na rasne i spolne razlike. Smatra se da je 80-90% populacije bar jednom u životu, makar i kratkotrajno, iskusilo bol koji je onemogućivao redovne radne i životne aktivnosti.

Povijesni pregled

Hipokrat je godine 400. pr.n.e. opisao radikularni bol i savjetovao mirovanje u trajanju od 40 dana. Prvi izvještaj o kirurškom liječenju potječe iz 1934. (Mixer-Barr, *New England Journal Of Medicine*), a operacija se počela rutinski izvoditi tek u pedestim godinama prošloga stoljeća. Danas je to jedna od najčešćih operativnih procedura uopće.

Etiologija

Pušenje je potvrđeno kao rizični čimbenik (vjerojatno zbog vazokonstriktivnih i reoloških utjecaja). Sjedenje povećava opterećenje regije, posebno su izloženi profesionalni vozači, koji nakon dugih vožnji dodatno opterećuju leđa sudjelujući u istovaru i utovaru tereta.

Anatomija

Funkcionalni segment. Sastavljen je od intervertebralnog diska (*intervertebral disc, IVD*) sprijeda i dvaju fasetnih zglobova straga, i ima ulogu zaštite živčanih struktura, omogućujući istodobno kretanje u opsegu u kojemu se održava klinička stabilnost kralježnice.

Klinička stabilnost. Definiramo je kao sposobnost kralježnice da pod fiziološkim opterećenjima osigura takav opseg kretanja između anatomskih struktura koji ne će dopustiti oštećenja živčanih elemenata u susjedstvu ili nastanak deformacija koje bi uzrokovale pojavu bola.

Intervertebralni disk (IVD). Diskovi su smješteni između gornje i donje plohe kralješka i povećavaju se od kranijalno naniže, u svakom su spinalnom segmentu oko 10% veći (torakalni u odnosu prema cervikalnom i lumbalni u odnosu prema torakalnom). Imaju oblik bikonkavnih ovalnih pločica ovijenih trakom *anulus fibrosus* građenog od kolagenskih vlakana, koja su pričvršćena za prednji i stražnji uzdužni ligament. *Nucleus pulposus* građen je od proteoglikana i hijaluronskih dugih lanaca s obiljem hidrofilnih postranih lanaca. Ova je osobina od temeljnoga značenja jer omogućuje redovitu rehidraciju nukleusa. Nukleusi imaju mogućnost rotiranja i pregibanja ne mijenjajući volumen. Na taj se način održava konstantan hidrostatski tlak unutar diska.

Patofiziologija

Sposobnost diska da vezuje potrebne količine vode smanjuje se procesom starenja, čime se gube elastičnost i sposobnost održavanja intradiskalnoga hidrostatskog tlaka. Time se smanjuje i mehanička čvrstoća diska, dijelovi se anulusa izbočuju, a on se smanjuje u visinu, usporedo smanjujući visinu intervertebralnih prostora i opseg kretnji u fasetnim zglobovima.

Bolovi

Postoji velik broj struktura u kompleksu samoga diska i oko njega koji su bogato inervirani i mogu biti izvor bolova – nije moguće uputiti na samo jedan izolirani izvor bola. Kako je poznato, kost ne posjeduje receptore za bol, nego su kod fraktura ishodište bola receptori u periostu. Stoga je moguće naći, napose u starijih bolesnika, potpuno asimptomatične frakture nastale na osnovi osteoporoze ili neke druge patologije.

Ovo navodimo zato da bi smo istaknuli da i veoma opsežan radiografski nalaz može korespondirati s malim ili nikakvim kliničkim simptomima (i obratno, naravno).

Premda diskovi imaju na periferiji (u anulus fibrozusu) senzitivna živčana vlakna koja mogu biti izvor bolnih senzacija, čini se da je većina bolnih senzacija ipak podrijetlom iz fasetnih zglobova, njihove čahure i ligamenata te drugih, njima pridruženim strukturama. Nakon što su poremećeni anatomske odnosi u funkcionalnom segmentu, oni preuzimaju najveće opterećenje i ulogu nošenja glavine tjelesne težine. Artikularne čahure i okolne ligamentarne veze zglobova izdašno su inervirane, i u okolnostima promjenjenog funkcioniranja postaju glavni izvori bolnih senzacija.

Osim mehaničke kompresije i izravnih podražaja receptora za bol, drugi važan uzrok jest inflamatorna reakcija koja se razvija nakon prodiranja fragmenata diska u spinalni kanal. Makrofagi se akumuliraju u velikome broju pokušavajući očistiti kanal od strane tvari, a ustanovljen je i porast 'tvari P', asocirane s pojavom bola. Postavljena je i hipoteza o istjecanju nuklearnih komponenti toksičnih za živce, koje izazivaju inflamatorni podražaj i radikularni bol bez drugih neuroloških ispada (slabosti, utrnulosti ili poremećaja refleksnog odgovora). Tom je hipotezom moguće objasniti postojanje “radikularnog podražaja bez patoanatomskog supstrata”.

Degeneracija funkcionalnog segmenta. Degenerativne se promjene ne događaju, niti se mogu dogoditi, samo u diskovima ili samo u fasetnim zglobovima – uvijek je zahvaćen cijeli funkcionalni segment. Što se pojavljuje prije a što poslije još uvijek nije ustanovljeno, a sigurno je samo da poremećaj u bilo kojem djelu funkcionalnog segmenta dovodi do smanjenja njegove kliničke stabilnosti. Kada je taj poremećaj toliko uznapredovao da oboljeli segment kralježnice gubi svoju osnovnu i najvažniju ulogu, a to je protekcija živčanih struktura, potrebna je energična intervencija.

Dehidracija i fragmentacija nukleusa. Dehidracija nastaje kao posljedica skraćivanja hijaluronskih hidrofilnih lanaca, što vodi promjenama agregatnoga stanja, uz poremećaj ravnoteže između hondroitin sulfata i keratin sulfata. Makroskopski, disk počinje s bubrenjem, izbočavanjem i gubi na visini. Nukleus koji je bio ujednačene konzistencije gubi homogenost i formiraju se fragmenti. Ovaj je proces odgovoran za gubljenje sposobnosti ravnomjerne

distribucije intradiskalnog tlaka i disk postaje nestabilan i nepouzdan s biomehaničkog aspekta (Kirkaldy, 1988.).

Razvoj kliničke slike

Degenerativni procesi u disku smanjuju čvrstinu i kliničku stabilnost kralježnice, a napredovanje bolesti prate povremeni napadaji bolova koji mogu biti veoma teški. Takvi su pacijenti nesposobni ne samo za rad nego i za obavljanje jednostavnih životnih aktivnosti. Spontani je oporavak nakon ovih bolnih napadaja uobičajen, napose u pacijenata starijih od 50 godina. Zbog prirodnog tijeka degenerativne bolesti dolazi do prirodne 'restabilizacije' zahvaćenog segmenta koji, postajući okoštali, gubi na gibljivosti, te se zbog smanjenih gibanja u zahvaćenom segmentu smanjuju i bolovi.

Isto tako i fragmenti diska koji su prodrli u vertebralni kanal gube vodu, sasušuju se i smanjuju, potpomognuti aktivnostima makrofaga, te se i njihov podražujući učinak smanjuje ili potpuno nestaje. Fridenburg je još 1953. godine komparirao rezultate operativnog i neoperativnog liječenja i zaključio da neoperativno liječenje može rezultirati trima vrstama ishoda: (i) pacijenti su bez ikakvih smetnji, (ii) imaju povremene rezidualne bolove i (iii) imaju gotovo stalne nesavladive bolove. I nakon pet godina, brojčani odnosi u ovim trima skupinama ostali su isti: zaključeno je kako je jedini problem ispravan odabir pacijenata za kirurško liječenje, a taj problem nije ni danas riješen.

Povijest bolesti i simptomi

Osnovni problem pacijenata jest bol, koji može biti dominantan u leđima, širiti se atipično prema kukovima i prema nozi, te razne kombinacije bolova. Sljedeće je pitanje, je li se pojavio iznenada, subakutno ili postupno, te u kojim okolnostima. Je li bol mehanički (povezan s aktivnošću) ili nemehanički (za koji je tipično pojavljivanje noću, za vrijeme mirovanja)?

Daljnijim ispitivanjem pokušavamo utvrditi prisutnost fenomena koji upućuju na moguće postojanje neuroloških ispada, s naglaskom na mišićnu slabost, ispade senzibiliteta i sfinkterijalne poremećaje. Postoji li napredovanje neurološkog deficita udruženo s poremećajima funkcije sfinktera? Koje aktivnosti pacijent može obavljati sada, jesu li postojale slične epizode (napadaji) i prije i koliko su slični sadašnjem napadaju? Najzad, na koju je vrstu liječenja prijašnji napadaj reagirao i kako?

Znakovi

Potrebno je ispitati:

1. opseg pokretljivosti, zabilježiti točne vrijednosti (npr. pri fleksiji trupa, moguća sve do xx cm udaljenosti prstiju od poda),
2. hod, normalan, (ne)moguć i na prstima i na petama,
3. refleksi (0 = arefleksija; 1 = hiporefleksija; 2 = normorefleksija; 3 = hiperrefleksija),
4. na shemi označiti dermatome u kojima postoje poremećaji senzibiliteta,
5. motorna snaga (primijeniti ASIA Motor Index: 0/5 paraliza, 5/5 normalna motorna snaga),
6. testovi istezanja korjenova: Lasegue i ekstenzija u kuku (za testiranje femoralnog živca),
7. ispitivanje funkcioniranja zgloba kuka,
8. sfinktera rektuma i genitourinarnog sustava važno je radi diferencijalne dijagnostike.

Za detalje ponovno pročitati drugo poglavlje u ovoj knjizi.

Kliničko-dijagnostički protokol

Radiogrami s polukosim projekcijama (radi uvida u intervertebralne foramene) i funkcionalne snimke (radi ranog uočavanja latentne spondilolisteze)



13.1. **MRI** snimka L/S kralježnice, Prolaps vidljiv na T₁ registraciji



13.2. **MRI** snimka L/S kralježnice, Prolaps vidljiv na T₂ registraciji

Kompjutorizirana tomografija (*computed tomography, CT*) superiornija je od MRI-a za procjenu procesa na koštanim strukturama, a u kombinaciji s mijelografijom (*computed tomography myelography, CTM*) za detekciju patologije u kanalu i foramenima.

Magnetna rezonancija (*magnetic resonance imaging, MRI*) superiorna je u istraživanju samog diska, okolnih mekih tkiva i mjerenje dijametra spinalnog kanala (snimke 13.1 i 13.2).

Prije donošenja bilo kakve odluke potrebno je imati informacije o uznapređovalosti degenerativnih procesa u samom disku, o smanjenju visine diska, promjenama u fasetnim zglobovima, sklerozirajućim procesima u koštanim i hipertofirajućim u ligamentarnim strukturama.

Ovako kompletirane informacije potrebno je tada korelirati s rezultatima dobivenima kliničkim pretragama – nikada ne postaviti dijagnozu na osnovi jedne pretrage. To je najsigurniji put k postavljanju pogrješne dijagnoze.

Diferencijalna dijagnoza

spinalna stenoza,
sakroilijakalna disfunkcija.

Liječenje

Liječenje ovih bolesnika je izuzetno kompleksno, premda na prvi pogled izgleda veoma jednostavno: mirovanje, malo vježbi, malo analgetika, a, ako to ne pomogne, slijedi operacija.

S druge strane, u svakodnevici liječničke prakse imamo velik broj oboljelih koji imaju ozbiljne probleme koji mogu trajati godinama. I bolesni su i nisu, malo tko ih ozbiljno shvaća i obitelj i radne kolege nerijetko su skloni proglasiti ih simulantima. Gdje je problem, zašto se ovako velik broj pacijenata pati s bolešću koje se relativno lako dijagnosticira i relativno jednostavno liječi. Zašto ti pacijenti 'šetaju' od jednog do drugog liječnika i raznih specijalista,²⁰ od liječnika pa preko kiropraktičara do nadriliječnika, trošeći novac na lijekove, meleme, kupke i iglice, specijalne orijentalne masaže i toplice, nakon kojih im je uglavnom još lošije? A kada sve zakaže, podvrgavaju se kirurškim zahvatima u kojima pokatkada ni sam kirurg nije siguran što učiniti.

Od malo kojeg kliničkog entiteta oboli toliko ljudi i rijetko koju bolest liječe liječnici toliko različitih specijalnosti. Liječenjem bola u donjem djelu leđa (*low back pain*) bave se ortopedi, neurolozi, fizijatri, neurokirurzi, liječnici-početnici u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i specijalisti obiteljske medicine, uz relativno loše rezultate. Jednostavno objašnjenje ovog paradoksa ne postoji, a vjerojatno se problem često shvaća olako i površno, ali i najjednostavniji problem može postati veoma složen ako samo slijedimo shemu „hernijacija diska – kompresija – otklanjanje kompresije – izlječenje“, ne uzimajući u obzir sve moguće varijable.

Ciljevi liječenja

1. Otklanjanje kompresivnog čimbenika.
2. Usporavanje degenerativnoupalnoga procesa.
3. Uspostava funkcioniranja funkcionalnog segmenta.
4. Restabiliziranje patološki pokretljivog segmenta.

²⁰ Ovo su bolesti kojima se bave mnoge specijalnosti, neurolozi i neurokirurzi, ortopedi i traumatolozi, fizijatri i tko sve ne još.

Opće mjere

Hipokrit je prije 2 500 godina sugerirao provedbu općih mjera 40 dana; do danas se, čini se, malo toga promijenilo, jer većina liječnika preporučuje odmor od šest tjedana. Nakon tih šest tjedana dobro promišljenog liječenja u oko 70% oboljelih većina će smetnji spontano nestati, a liječnik može, ako to želi, sebi pripisati uspjeh liječenja. Druga skupina od oko 20% pacijenata imat će djelomično olakšanje, naučit će živjeti sa svojim problemima i može s vremena na vrijeme očekivati ponovni povratak umjerenijih ili snažnih bolova. Treća skupina, 5-10% pacijenata, imat će i dalje ozbiljne tegobe, rezistentne na sve načine liječenja, i takvi pacijenti zahtijevaju našu potpunu pažnju i kompletnu kliničku obradbu, te promišljenu i energičnu terapiju.

Apsolutno mirovanje u postelji nije se pokazalo posebno učinkovitim. Zato je potrebno nakon prvi dan-dva koji slijede fazu akutnog bola početi s pažljivim mobiliziranjem pacijenta. Neki bolesnici osjećaju olakšanje nakon aplikacije topline, drugima pomaže hlađenje ledom: svejedno je jer nije dokazano da ovakva 'termoterapija' ima pravog terapijskog učinka i zato pacijente treba pustiti da čine ono što im je ugodno. Pažljive relaksirajuće masaže miškulature, koja se nalazi u stanju samozaštitnog spazma, može imati blagotvorno djelovanje. Pažljive vježbe rano će mobilizirati zahvaćene mišiće i zglobove, ubrzat će otklanjanje edema, a time i vrijeme potrebno za oporavak. Vježbe je potrebno postupno intenzivirati, a nakon oporavka one moraju postati svakodnevna rutina. Vjerojatno ne postoji bolja zaštita od ponovljenih napadaja od snažne i uvježbane leđne miškulature, koja mora velikim dijelom preuzeti ulogu potpore tijelu, koju je imao normalni funkcionalni segment kralježnice.

Medikamentna terapija

U osnovi je terapijski cilj borba protiv bolova i inflamatornog odgovora i bilo koji od nesteroidnih analgetika (*paracetamol*) u odgovarajućim dozama bit će dostatan. Korisni će biti i miorelaksansi (*diazepam*) u malim dozama. Kod upornih bolova korisne su se pokazale epiduralne i periradikularne aplikacije steroida.

Neurokirurško liječenje

U osnovi sve postojeće operacije s bezbroj modifikacija imaju jedan cilj: otklanjanje kompresije na živčane strukture, bilo da je riječ o fragmentima nukleusa, hipertrofiranim ligamentima, koštanim izraslinama ili o fragmentima hrskavice.

Najrasprostranjeniji zahvat danas je **mikrodiscektomija** (*microdiscectomy*). Nakon stražnjeg pristupa na kralježnicu učini se interlaminektomija (uklanja se *ligamentum flavum* i dijelovi gornjeg i donjeg koštanog luka, te se kroz tako oslobođen prolaz pristupa u vertebralni kanal. Identificiraju se (ako postoje) fragmenti nukleus pulposusa, koji se odstranjuju hvatalicama posebno dizajniranim u tu svrhu (*pituitary forceps*). Ako je postavljena dijagnoza točna i zahvat pažljivo izveden, krivac koji je prouzročio probleme bolesniku uklonjen je i potrebna je još samo kraća rehabilitacija.

Postoje brojne modifikacije, od evaporizacije nukleusa laserom do usmjerene fragmentektomije uz upotrebu artroskopa koji se perkutano uvodi u intervertebralni prostor, ali još nema dokaza koji bi potvrdili veću vrijednost bilo koje od ovih tehnika (v. poglavlje IV o kirurškim tehnikama u ovoj knjizi).

Indikacije i izbor pacijenata

Klasičan kandidat za operaciju ima (i) klinički jasne znakove disko-radikularnog konflikta, koji korespondiraju s (ii) neuroradiološkim nalazima i kod kojih se (iii) konzervativno liječenje pokazalo neučinkovitim nakon 6 do 8 tjedana terapije.

Žurna intervencija indicirana je samo u dva slučaja:

1. neurološki deficit koji je izazvan radikularnom kompresijom brzo progredira i
2. razvija se sindrom kaude ekvine (*syndroma caudae equinae*).

Kontraindikacije

Kirurški zahvati su kontraindicirani u svih pacijenata kod kojih nisu ispunjena tri uvjeta nabrojena u prethodnom paragrafu. Nažalost, i danas su brojne operacije za koje su indikacije postavljene samo na osnovi radiološkog nalaza, te se odstranjuju stari degenerirani diskovi koji su okoštali prije mnogo godina (čime se pacijentu čini veoma loša usluga jer se funkcionalna stabilnost, djelimično uspostavljena, iznova narušava), operiraju se spondilotični koštani izraštaji za koje je dokazano da nemaju nikakvu kliničku važnost, operiraju se najzad i pacijenti s nejasnom kliničkom slikom i kontradiktornim radiološkim nalazom. Sigurno je da na ovaj način pacijentu ne ćemo pomoći, a imat ćemo samo novu dijagnozu. Naime, ovakve su pogriješke u cijelome svijetu toliko česte da su dobile i novo ime: sindrom pogriješno operiranog diska (*failed disc syndrome*).

Poslijeoperativni nadzor i skrb

Nakon mikrodiskektomije, a posebno nakon tzv. minimalno invazivnih tehnika (*minimally invasive techniques*) nije potrebna posebna poslijeoperativna njega: ovisno o bolničkom protokolu i stavu kirurga, već istoga dana otpočinje rehabilitacija, a operirani bolesnik napušta bolnicu najčešće već nakon 24 sata.

Komplikacije

Komplikacije su najčešće vezane uz grješke u operativnoj tehnici i operacije izvedene uz nedovoljne mjere opreza. Prijašnjih godina najčešća je grješka bila poduzimanje operacije na pogriješnoj razini, iznad ili ispod oboljelog segmenta. Danas se rutinski primjenjuje intraoperativna kontrola razine na kojoj se operira, pa je ovakva grješka gotovo nemoguća. Druge su komplikacije također vezane uz kirurga, a odnose se na intraoperativna oštećenja korjenova živca i dure – uz sve češću primjenu operativnog mikroskopa u delikatnim fazama operacije i takve komplikacije sve više pripadaju povijesti.

Ishod i prognoza

Nakon diskektomije u pažljivo odabranih pacijenata s bolom u samo jednoj nozi po radikularnom obrascu, rezultati su izvrsni: 85-90% se vraća poslu koje su radili prije obolijevanja i drugim društvenim aktivnostima bez većih smetnji. U 10-15% pacijenata rezultati nisu toliko spektakularni i oni nakon operacije imaju rezidualne smetnje, najčešće zbog teško poremećene stabilnosti segmenta, u kojemu se degenerativni procesi nastavljaju. U takvih pacijenata moguće je provesti dodatnu stabilizaciju operiranog funkcionalnog segmenta ili prednjom (*anterior lumbar interbody fusion*, **ALBF**) ili stražnjom (*posterior lumbar interbody fusion*, **PLBF**) stabilizacijom. Nažalost, danas je još uvijek nemoguće prijeoperativno predvidjeti kakav će poslijeoperativni tijek pacijent imati.

Literatura

1. Choy DSJ. Percutaneous Laser Disc Decompression: A Practical Guide. Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 2003.
2. Deyo RA: conservative therapy for low back pain. Distinguishing useful from useless. JAMA 1983; 250(8): 1057-1062.
3. Foster MR: Herniated Nucleus Pulposus. **eMedicine Journal** 2005; 2(10): 1-10 www.emedicine.com/orthoped/topic135.htm. Accessed August 9, 2005
4. Fridenburg ZB: The Results of Non-Operative Treatments of Ruptured Lumbar Discs. Clin North Am 1953; 33(6): 1545-1549.
5. Gunzburg R, Szpalski M (eds.). Lumbar Disc Herniation. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
6. Kirkaldy-Willis WH: Managing Low Back Pain. New York: Churchill-Livingston 1988
7. Postacchini F. Lumbar Disc Herniation. Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 2004.
8. Sahraakar K, Melisharek M: Lumbar Disc Disease. **eMedicine Journal** 2002; 2(10): 1-8 www.emedicine.com/med/topic2902.htm. Accessed May 9, 2006.

13.2. Stenoza kralježnice

Sinonimi: *sužavanje kralježnice, spinal stenosis, narrowing of spinal canal*

Definicija

Termin spinalna stenoza (*spinal stenosis*) odnosi se na sužavanje vertebralnog kanala, kanala za živčane korjenove i intervertebralnih foramena.

Učestalost i značaj

Bolest nastaje kao sastavni dio procesa starenja: može se reći da je neke od elemenata spinalne stenoze moguće naći u svih ljudi starijih od 50 godina. Supkliničke forme koje su slučajan nalaz na radiogramima treba zanemariti, a liječiti treba samo uznapredovale forme koje znače klinički problem, u oko 5 promila populacije. Budući da stanovništvo u razvijenim zemljama postaje sve starije, spinalna će stenoza sve češće biti bolest od kliničkog interesa.

Etiologija

Sužavanje centralnog kanala i postranih otvora kralježnice dio je procesa starenja i nemoguće je predvidjeti kada i kod koga će uznapredovati iz latentne supkliničke forme do forme od kliničkog interesa. Ne postoje indikatori koji ozbiljnost procesa koreliraju s rasom, spolom, tjelesnom građom ili životnim navikama, niti je moguće proces prevenirati ili usporiti.

Klasifikacija

Dijeli se na **(i)** urođenu spinalnu stenozu (relativno rijetku) koja se počinje klinički očitovati već u drugom ili trećem desetljeću i **(ii)** stečenu, koja se očituje nakon pedesete godine i koja ima prateće patoanatomske promjene na kralježnici i njezinim pridruženim strukturama.

Patoanatomija

Uz sužavanje vertebralnog, intervertebralnog i korijenskog kanala, pojavljuju se **(i)** hiperostoze (osteofiti), najčešće na mjestu insercije prednjeg i malokada stražnjega uzdužnog ligamenta, **(ii)** diskovi degeneriraju, smanjuju se u visini i izbočuju prema kanalu, **(iii)** hipertrofiraju ligamenta flava (koja također mogu prominirati prema kanalu) i **(iv)** pojavljuje se artritična degeneracija na fasetnim zglobovima (hipertrofiranje uz nastanak sinovijalnih cisti).

Patofiziologija

Degeneracija i isušivanje diskova dovodi do njihova sploščivanja i oni gube visinu. Budući da su ove promjene u disku neravnomjerne, može doći do 'klizanja' kralježaka, njihova naginjanja postrano ili rotiranja. Sve ovo utječe na biomehaniku funkcionalnog segmenta, s posljedičnim nastankom degenerativnih promjena na svim strukturama koje su dio kompleksa.

Klinička slika: simptomi i znakovi

Lokalizacija. Najčešće su zahvaćeni donji djelovi vratne kralježnice (C₅₋₆ i C₆₋₇) i donji djelovi slabinske (L₃₋₄ i L₄₋₅) kralježnice. Vezano uz lokalizaciju procesa, postoje dva osnovna načina kojima se bolest klinički očituje.

Cervikalna spinalna stenoza

Osim bolovima i smanjenom pokretljivošću u vratu, može se očitovati na tri načina: (i) kao radikulopatija, (ii) kao mijelopatija i (iii) kao udružena slika mijelopatije i radikulopatije. Radikulopatije se manifestiraju kao oštri iradirajući bol u dermatomu koji odgovara zahvaćenom korijenu, dok su mišićne slabosti u odgovarajućim mitomima rijetkost. Mijelopatije se razvijaju kod dugotrajnih stenoza, i očituju se smetnjama u hodu (zbog razvoja spastičnosti), utrnulošću u donjim udovima (kompresija na *tractus spinothalamicus*) i gubljenjem orijentacije u prostoru (kompresija na *tractus cerebellospinalis*). Kod uznapredovalih slučajeva očiti su znakovi koji upućuju na leziju gornjega motornog neurona (*tractus corticospinalis*), hiperrefleksija, klonus i pojava patoloških refleksa (znak *Babinskog*), te sfinkterijalni poremećaji.

Lumbalna spinalna stenoza

Veoma je važno razlikovati je od diskogenog bola u donjem dijelu leđa: vjerojatno je malo kliničkih entiteta koji se tako često zamjenjuju. Stenoze nastaju u starijih pacijenata, s podjednakom učestalošću u oba spola. Dok diskogena bolest može nastati akutno (i perakutno), spondilotičke smetnje nastaju i razvijaju se mjesecima, pa i godinama. Neurološki su znakovi kod diskogenih poremećaja uglavnom dobro i jasno definirani, a sfinketrijalni su poremećaji rijetki (osim u slučaju potpune ekstruzije diska u kanal praćene sindromom kaude), dok se znakovi kod stenoze prepleću i preklapaju – zahvaćeno je više korjenova i više struktura. Karakterističan je znak stenoze neurogena klaudikacija: pacijent za vrijeme hoda počinje šepati i mora stati zbog bolova koji prolaze nakon što sjedne (ili čučne) flektirajući gornji dio tijela unaprijed, za razliku od vaskularne klaudikacije, koja prolazi nakon odmora i u stojećemu stavu. Klaudikacija korijena (*rooth claudication*) prolazna je slabost u jednoj od mišićnih skupina, koja nastaje nakon određene aktivnosti, te se gubi nakon odmora (analogno nastanku bola nakon odmora). Potreban je velik oprez da se neurogena klaudikacija ne bi zamijenila s vaskularnom (vidjeti diferencijalnodijagnostičku tablicu 13.1 u potpoglavlju 13.0 i tablicu 13.3).

Poglavlje XIV. Funkcionalna neurokirurgija

Tablica 13.3. Diferencijalna dijagnoza diskogene i stenotične bolesti

Karakteristike	Diskogeni lumbalni bol	Spinalna stenoza
pacijentova dob	30-50 godina	stariji od 50 godina
spol	dominira muški	oba podjednako
nastanak bola	akutno	postupno
distribucija	lumbosakralno unilateralno	lumbosakralno bilateralno
dermatomska distribucija	tipična radikularna	atipična radikularna
neurogena klaudikacija	rijetko	karakterističan znak
sfinkterijalni poremećaji	rijetko	češće
povoljna pozicija	ležanje na zdravoj strani	sjedenje, flektirani naprijed
neizdrživa pozicija	pronacija, ekstenzija u kuku	hod, stajanje, ležanje
relaksirajući učinci	fleksija u kuku i koljenu	fleksija trupa naprijed

Kliničko-dijagnostički protokol

Laboratorijske pretrage mogu pomoći razlikovanju upalnih stanja (disciitis, nespecifični ili specifični spondilitis)

Ultrazvuk. Ultrazvučne pretrage pomoći će razlikovanju vaskularnih bolesti.

Radiografija. Premda postoje mnogo učinkovitije pretrage, nekontrastnim radiogramima možemo isključiti postojanje koštanih fraktura, hiperplazija i tumora, te fleksijsko-ekstenzijskim funkcionalnim snimkama demonstrirati postojanje funkcionalne nestabilnosti kralježnice.



13.3. MRI snimka L/S kralježnice, Degenerativne promjene vidljive na T₁ registarciji



13.4. MRI snimka L/S kralježnice. Degenerativne promjene vidljive na T₂ registarciji

Magnetna rezonancija je radiološka pretraga koja pruža najviše informacija. Moguće je s velikom pouzdanošću identificirati mjesto na kojemu su komprimirani živčani elementi, uzrok kompresije, te provesti precizna mjerenja i trodimenzionalnu rekonstrukciju otvora i kanala (slika 13.3 i 13.4). Ova je pretraga skupa i nije uvijek dostupna, pa ju je moguće zamijeniti kompjutoriziranom tomografijom s kontrastom (*computed tomography myelography*).

Neurofiziološke pretrage. Elektromiografija, neurografija i evocirani potencijali imaju važnost samo kada su rezultati pretrage pozitivni; negativni nalazi ne isključuju postojanje patološkoga stanja.

Diferencijalna dijagnoza

Potrebno je pažljivo proučiti (i naučiti) diferencijalnodijagnostičku tablicu u poglavlju 13.0.

Liječenje

Ciljevi liječenja. Osnovni cilj jest dekompresija komprimiranih živčanih elemenata, proširenje vertebralnog kanala i korijenskih foramena i kanala, te stabiliziranje zahvaćenoga funkcionalnog segmenta kralježnice.

Medikamentno liječenje

Mirovanje u postelji ne pomaže pacijentima sa stenozom, koji se najbolje osjećaju sjedeći u stavu nagnutom naprijed, a i pri hodu su skloni upotrebi niskih hodalica. Odgovarju im i sportovi s položajem tijela u prednjoj fleksiji, npr. biciklizam i veslanje.

Od lijekova se propisuju analgetici i antiinflamatorni nesteroidni lijekovi (*paracetamol*); loklano ili epiduralno infiltriranje steroida ili lokalnih anestetika katkada ublažava simptome na dulje vrijeme.

Neurokirurško liječenje

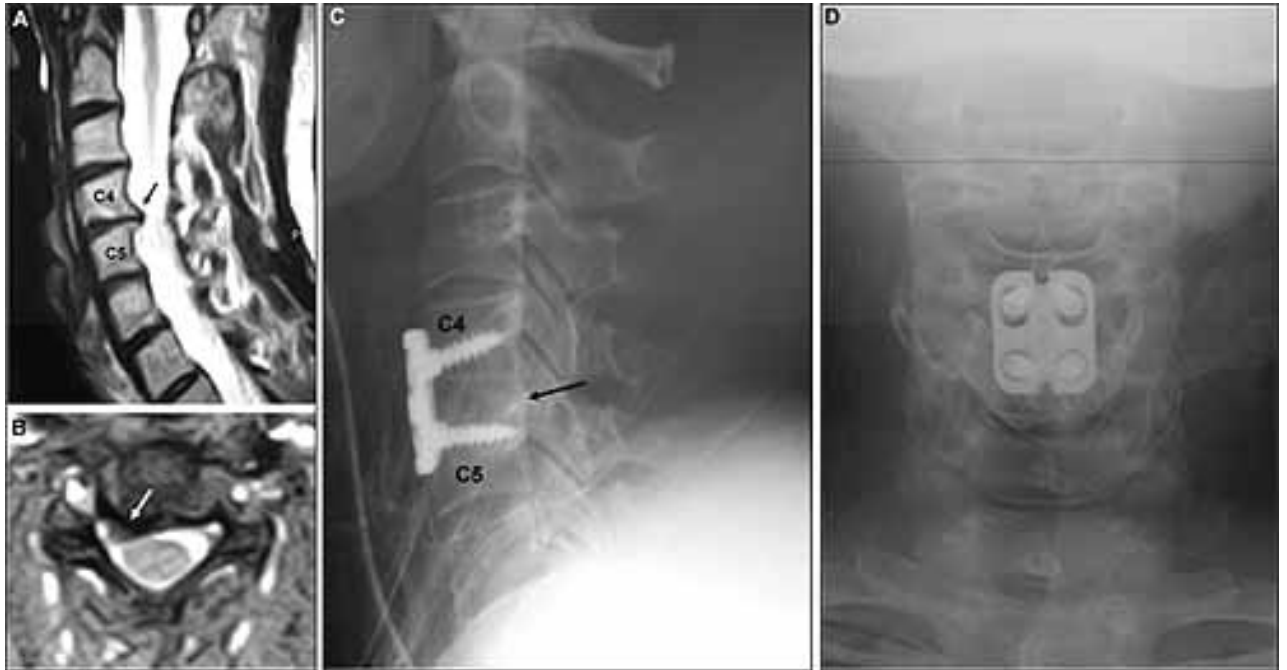
Indikacije i izbor pacijenata

Žurna kirurška intervencija apsolutno je indicirana u bolesnika u kojih se razvijaju znakovi mijelopatije, sindroma kaude ekvine i brzo progredirajuće mišićne slabosti. Bol je osnovna smetnja za bolesnika sa stenozom, ali to je istodobno i potpuno individualna kategorija koju je nemoguće kvantificirati. Zato odluku o poduzimanju operacije zbog bola treba donijeti pažljivo i u suradnji s pacijentom: bol koji je za jedne neizdrživ za druge pacijente može biti tek neugoda.

Indikaciju za operaciju postavljamo u pacijenata s jako izraženim smetnjama, koje potpuno mijenjaju način i kakvoću njihova života te ih radno onesposobljavaju. U takvih je pacijenata racionalno postaviti indikaciju za kirurško liječenje.

Kirurške procedure

Vratna kralježnica. Ovisno o lokalizaciji procesa, primjenjuju se i prednji (osnovni su problem osteofiti i protrudirajući okoštali tvrdi diskovi) i stražnji pristup (kada su osnovni uzrok stenoze hipertrofirana ligamenta flava i poremećaji u fasetnim zglobovima). Ako se operacija poduzima na dvije i više razina, potrebno je nakon dekompresije izvršiti unutarnju stabilizaciju (slika 13.5).



Slika 13.5. Prednji pristup na vratnu kralježnicu. **Slika A** MRI vratne kralježnice. Na razini C₄₋₅ izraženo je suženje iv. prostora s znatnim kompresivnim učinkom na medulu spinalis i sa suženjem foramena kroz koji izlazi korjen C₅ (**slika B**). Nakon uklanjanja degeneriranog diska i koštanih izraštaja intervertebralni je prostor ispunjen koštanim graftom. Nestabilni operirani segment stabiliziran je metalnom pločicom i koštanim vijcima (profil, sl. C i A-P projekcija, sl. D)

Slabinska kralježnica. Najčešće se primjenjuje stražnji pristup, nakon laminektomije i foraminotomije odstranjuje se medijalni dio zahvaćenoga fasetnog zgloba, ali ne više od 50% zglobne površine, da bi se prevenirala poslijeoperativna nestabilnost operiranog segmenta. Ako je zahvat radikalniji, preporučuje se stabiliziranje segmenta unutarnjim fiksatorima.

Poslijeoperativni nadzor i skrb odgovaraju procedurama opisanim kod operacije intervertebralnih diskova, premda zbog ekstenzivnosti zahvata poslijeoperativni boravak u bolnici može biti dulji.

Komplikacije

Intraoperativne Prigodom prednjega pristupa na vratnu kralježnicu moguća su oštećenja velikih krvnih žila, jednjaka (disfagija) i laringealnoga rekurentnog živca (disfonia), laceracija dure te oštećenja živčanih struktura.

Poslijeoperativne. Mogući su razvoj infekcije, likvoreja, dislokacija graftova i fiksacijskog materijala. Iste komplikacije, uz iznimku oštećenja jednjaka i rekurentnog živca, zabilježene su i nakon operacija na slabinskoj kralježnici.

Ishod i prognoza

Više čimbenika utječe na dobivanje dobrih rezultata liječenja: (i) pravodobno postavljanje indikacije za operaciju (za razliku od operacija na prolabiliranim diskovima, kod stenoza se ne može očekivati spontani oporavak nego samo progresivno pogoršanje bolesti), (ii) veoma precizna identifikacija uzroka stenoze i točna lokalizacija i (iii) minuciozno odstanjenje svih kompresivnih elemenata tijekom operacije.

Ako su ispunjeni svi ovi uvjeti, zadovoljavajući oporavak (povratak funkcioniranja pacijenta na razinu prije obolijevanja) može se očekivati u 80-90% pacijenata. U 15% je moguće očekivati ponovno smetnje, ali u više od 50% pacijenta s rekurentnim smetnjama problemi su uvjetovani degenerativnim procesima na nekom drugom mjestu.

Literatura

1. Patel N: Surgical disorders of the thoracic and lumbar spine: a guide for neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73(Suppl I): 142-148.
2. Szpalski M, Gunzburg R. (eds.) Lumbar Spinal Stenosis. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
3. Jemmett R. Spinal Stabilization: The New Science of Back Pain, 2nd Ed. Halifax: Novont Health Publishing Limited (April 15, 2003).
4. Hsiang JNK: Spinal Stenosis. eMedicine Journal 2002; 2(10): 1-7
www.emedicine.com/med/topic2889.htm. Accessed May 10, 2006.

13.3. Lumbalna spondiloza

Sinonimi: *lumbalna hiperostoza; osteofiti*

Definicija

Termin spondiloza odnosi se na koštane izrasline u slabinskom dijelu kralježnice (*osteophytes*).

Učestalost i značaj

Veoma su čest sporedni nalaz bez kliničke važnosti. Često im se pridaju pogrešno značenje i važnost, te se pogrešno interpretiraju i liječe. Entitet opisujemo zbog njegova diferencijalno-dijagnostičkog značenja. U populaciji starijoj od 40 godina mogu se naći u više od 80% osoba kao sporedan nalaz.

Povijesni pregled

Dugi niz godina bili su okrivljavani kao glavni uzrok bola u leđima.

Etiologija

Nespecifičan fenomen vezan uz starenje organizma.

Patoanatomija

Osteofiti najčešće nastaju na gornjim i donjim rubovima kralježaka, mnogo češće naprijed nego straga, na mjestima insercije anularnih ligamenata intervertebralnih ligamenata (slika 13.6).



Slika 13.6. Spondiloza sa spondilolistezom. Treba zapaziti prednje koštane izraštaje, osteofite, koji i unatoč svojem izgledu nemaju nikakvu kliničku važnost

Patofiziologija

U veoma rijetkim okolnostima, kada hiperostotično tkivo urasta u intervertebralni foramen, moguće je da dođe do izravne kompresije živčanog korijena. Druga je mogućnost ekscesivno bujanje osteofita sa stražnjeg ruba tijela kralješka, sužavajući na taj način već kompromitirani vertebralni kanal.

Klinička prezentacija: simptomi i znakovi

Uglavnom su asimptomatični i bez ikakve kliničke važnosti, osim dokumentirane izravne kompresije korijena živca osteofitom. Tada se razvija izolirana radikularna simptomatologija.

Kliničko-dijagnostički protokol

Najčešće nisu potrebne nikakve pretrage ni klinička obradba pacijenta.

Diferencijalna dijagnoza

Orijentirati se prema tablici 14.2. u ovom poglavlju.

Terapija

Najčešće nije potrebna nikakva terapija.

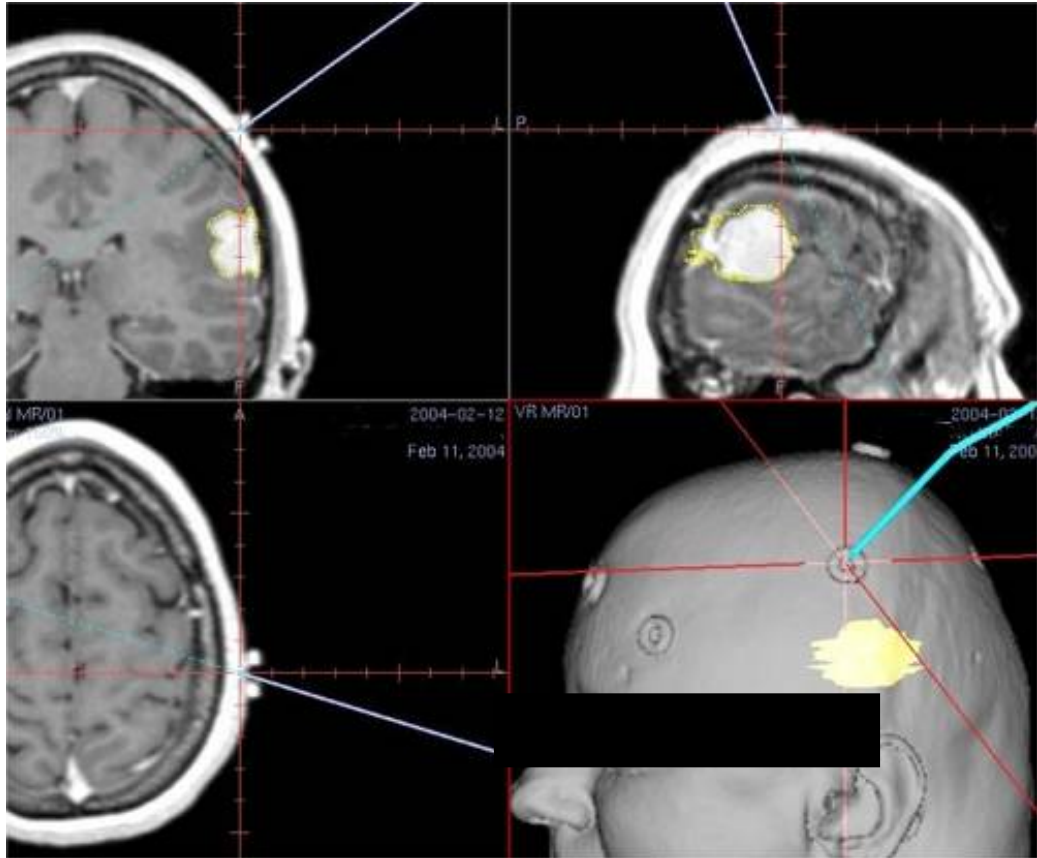
Neurokirurško liječenje

Potrebno je samo kada osteofiti sudjeluju u sužavanju spinalnog kanala ili kada hiperostoza izravnom kompresijom podražuje korijen živca. U takvim je okolnostima potrebno izvršiti dekompresiju živčanih elemenata.

Literatura

1. Gunzburg R, Szpalski S (eds.). Spondylosis, Spondylolisthesis, And Degenerative Spondylolisthesis. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
2. Ono K, Dvorak J, Dunn EJ (eds.). Cervical Spondylosis and Similar Disorders. Singapore: World Scientific Publishing Company; 1997.
3. Patel N: Surgical disorders of the thoracic and lumbar spine: a guide for neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatry **2002**; 73(Suppl I): 142-148.
4. Rothschild BM: Lumbar Spondylosis. eMedicine Journal 2001; 2(10): 1-7 (www.emedicine.com/med/topic2901.htm) Accessed August 11, 2005

Poglavlje XIV. Funkcionalna neurokirurgija



Funkcionalna je neurokirurgija dio neurokirurgije kojemu je svrha liječenje poremećenih neurofizioloških procesa operativnim postupcima. Ona nastoji poremećene neurofiziološke procese vratiti u normalne okvire, prekinuti ih ili ih modificirati u prihvatljive oblike djelovanja. Područja kojima se funkcionalna neurokirurgija bavi jesu:

1. neizdrživi bol koji je nemoguće medikamentno kontrolirati,
2. poremećaji kretnji,
3. poremećaji mišićnog tonusa,
4. liječenje epileptičnih napadaja koje je nemoguće kontrolirati lijekovima i
5. neki afektivni poremećaji.

Studenti i zainteresirani liječnici dobit će temeljne informacije o mogućnostima koje nam u liječenju ovih bolesti stoje na raspolaganju. Posebno detaljno obrađene su epilepsija i Parkinsonova bolest, bolesti koje su relativno učestale u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite.

14.1. Funkcionalna neurokirurgija bola

Fenomen bola sigurno je jedan od kompleksnijih osjetnih fenomena o kojemu znamo mnogo, ali često nedovoljno da bismo brzo i učinkovito olakšali probleme naših pacijenata. Ascendentni putovi za bol dobro su poznati i opisani, ali su mehanizmi kojima se osjet bola percipira, integrira i konačno očituje kao svjesna spoznaja mnogo manje jasni. Izvjesno je samo to da na konačnu percepciju i spoznaju bola utječu ne samo intenzitet objektivno postojećih vanjskih i unutrašnjih podražaja nego i brojni drugi individualni čimbenici, kao što su karakter i emocionalna struktura osobe, svijest, samosvijest i moć koncentracije.

Postoje tri podvrste bola koje mogu biti kirurški zanimljive:

- a) **akutni bol**, koji je izvanredno rijetko predmet neurokirurškog interesa,
- b) **kronični bol**, koji se također malokad liječi kirurškim putem i
- c) **bol koji prati malignome**.

Neurokirurško liječenje bola koji je uzrokovan zloćudnim bolestima

Neurokirurška intervencija indicirana je ako se (i) očekuje vrijeme pacijentova preživljenja dulje od godinu dana, (ii) pacijent je psihički stabilan i (iii) intelektualno je sposoban shvatiti i prihvatiti sporedne učinke koji mogu uslijediti nakon kirurške intervencije. Neurokirurgija danas ima na raspolaganju **ablativne** procedure (presijecanje putova i razaranje centara) i **stimulacije**.

Od ablativnih su procedura značajne i u kliničkoj su upotrebi:

- a) senzorna rizotomija – sekcija dorzalnih spinalnih korjenova, nakon čega se gube sve kvalitete osjeta,
- b) kordotomija – presijecanje *tractus spinothalamicus lateralis* u meduli spinalis,
- c) komisuralna mijelotomija – presijecanje *tractus spinothalamicus lateralis* na dekusaciji u prednjoj komisuri,
- d) ekstralemniskalna mijelotomija,
- e) medularna traktotomija – presijecanje *tractus spinothalamicus lateralis* na razini *medullae oblongate*,
- f) mezencefalotomija – koja se primjenjuje kod bolove porijeklom iz glave i vrata,
- g) bazalna talamotomija – presijecanje ekstralemniskalnih vlakana na putu u *centrum medianum thalami*,
- h) medijalna talamotomija,
- i) dorzomedijalna talamotomija,
- j) cingulotomija – kojom utječemo na način na koji pacijenti spoznaju bol, po načelu “*bol je tu, ali mi više nije važan*”.

Od brojnih postupaka za kroničnu stimulaciju važni su:

- a) dorzalna stimulacija medule spinalis
- b) stimulacija središnjih zona mozga (*deep-brain stimulation, DBS*). Stimuliraju se:
 - (i) senzorni nukleusi talamusa (*nucleus posterior ventralis medialis et lateralis, PVM i PVL*) pri liječenju deafferentacijskog bola i
 - (ii) periaqueduktalna (*periaqueductal gray, PAG*) i periventrikularna (*periventricular gray, PVG*) siva supstancija kod bola uvjetovana perifernim podražajima

Neurokirurško liječenje kroničnog bola

Kronični bol **definiramo** kao bol koji traje dulje od 6 mjeseci i bezuspješno je liječen medikamentima i djelovanjem na patološki proces koji ga je uzrokovao. Takav bol više nema svoju biološku zaštitnu ulogu. Prije donošenja odluke o kirurškom liječenju bola potrebno je razmotriti brojna prateća zbivanja koja mogu negativno utjecati na ishod liječenja:

- a) pacijenta su najčešće liječili mnogi drugi liječnici,
- b) uzimali su velike količine analgetika, a neki su već pod utjecajem narkotika,
- c) postojanje psiholoških i psihijatrijskih bolesti nije rijetkost,
- d) pacijenti su već organizirali cijeli život "oko bola" te
- e) njihova očekivanja znaju biti nerealna (čudotvorno otklanjanje bola), što kao posljedicu može imati nesporazume s liječnikom.

Prije nego što se donese odluka o neurokirurškom zahvatu pacijenti s kroničnim bolom moraju biti podvrgnuti cjelokupnom konzervativnom protokolu, koji podrazumijeva:

- a) neurofiziološku evaluaciju,
- b) psihološku evaluaciju,
- c) prekid administriranja analgetika i narkotika,
- d) intenzivno liječenje depresije,
- e) liječenje regresivnog ponašanja osposobljavanjem pacijenta da se brine o sebi,
- f) resocijalizaciju,
- g) remobilizaciju,
- h) fizikalnu terapiju i
- i) transkutanu stimulaciju.

Ovakav pristup pacijentima znatno smanjuje potrebu za neurokirurškim zahvatima. Treba spomenuti da je broj pacijenata s kroničnim bolom, posebno u visokorazvijenim državama, u porastu: pacijenti slabe osobnosti, koje se zateknu u frustrirajućoj okolini traže izlaz, spas i razumijevanje okoline u bolesti i kroničnom bolu. Kao odgovor na zahtjeve povećanog broja „klijenata“ sve je veći broj liječnika, ali i paramedicinara koji otvaraju tzv. 'pain clinic' u kojima je često isključivi i jedini kriterij za liječenje i postavljanje indikacije za kirurški zahvat platna sposobnost pacijenta. Ove pojave nije lako kontrolirati, a jedini razlog zbog kojeg ih ovdje spominjemo jest upozorenje manje iskusnim praktičarima da pažljivo promisle prije upućivanja pacijenata s kroničnim bolom 'specijalistima' za bol.

Najčešće vrste kroničnog bola koje se mogu naći u svakodnevnoj praksi moguće je svrstati u nekoliko velikih kategorija:

- a) pacijenti s jasno definiranim mjestom bola ili 'okidačem bola' (*trigger point*). Najčešće je riječ o miofascijalnim sindromima koji se pojavljuju u lumbalnoj kralježnici, vratu, zatiljku, ramenu i mogu iradirati u udaljene regije tijela. Jednostavne procedure (masaže, tople kupke) i blokade lokalnim anestetima često rješavaju problem.
- b) bol u donjem djelu leđa (*low back pain*) najčešći je i često je uvjetovan lošim liječenjem inicijalnoga problema i pogriješno postavljenim indikacijama za zahvate na intervertebralnom disku (*failed disk syndrome*). Pažljivo provedena procedura u skladu sa spomenutim protokolom najčešće

Poglavlje XIV. Funkcionalna neurokirurgija

ima povoljan ishod. Malokad su potrebne transkutane stimulacije ili stimulacije dorzalnih kolumni, a ablativne procedure nisu gotovo nikada indicirane.

- c) pacijenti s postherpetičnim bolom u oko 50% slučajeva povoljno reagiraju na transkutanu stimulaciju, koja treba biti uporna i dugotrajna.
- d) kauzalija se najbolje liječi simpatektomijom, a mijelotomija je malokad indicirana.
- e) denervacijski bol indikacija je za stimulaciju dorzalnih kolumni i/ili stimulaciju središnjih moždanih jezgara; isto načelo primjenjuje se u pacijenata s fantomskim bolom (*phantom limb pain*).

Za detaljne rasprave o bolu i njegovom neurokirurškom liječenju čitatelj se upućuje na izvrsne monografije preporučene u literaturi.

Literatura

1. Aziz TZ, Gildenberg PL (editors): Movement Disorders and Pain Medical Management and Functional Neurosurgery: Medical Management and Functional Neurosurgery: International Conference Oxford, April 2002, S Karger Pub: 1989
2. Ballantyne JC, Fishman S, Abdi S (eds.). The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2nd edition; 2002.
3. Basbaum AI, Fields HL: Endogenous pain control mechanism: Review and hypothesis. *Ann Neurol* 4: 451-462, 1978.
4. Gatchel RJ. Clinical Essentials Of Pain Management. American Psychological Association; 2004.
5. Gybels JM, Sweet WH: Neurosurgical Treatment of Persistent Pain: Physiological and Pathological Mechanisms of Human Pain. S Karger Pub: 1989
6. Hosobuchi Y: Analgesia Introduced by Brain Stimulation with Chronically Implanted Electrodes, in Schmidek HH and Sweet WH (eds): Operative Neurosurgical Techniques. Volume 2, New York, Grune & Stratton, 1983, pp 981-992
7. Kenneth F (ed.): Neurosurgical Pain Management. W.B. Saunders Company, 2004.
8. Melzack R, Wall PD: Pain mechanism: A new theory. *Science* 150:971-979, 1965.
9. Turk DC, Melzack R (eds.). Handbook of Pain Assessment, Second edition. Hove, East Sussex- New York: The Guilford Press: 2001.
10. Weiner RS. Pain Management: A Practical Guide for Clinicians, Sixth edition CRC; 2001

14.2. Funkcionalna neurokirurgija nekontroliranih motornih kretnji

Definicija: Termin ‘poremećaji kretanja’ upotrebljava se da bi se označile bolesti koje karakteriziraju abnormalne ili ekscesivne kretnje koje se pojavljuju kod bolesnika s očuvanom svijješću.

Najveći dio procedura bavi se ekstrapiramidalnim sustavom pa će vjerojatno kratka rekapitulacija anatomije biti korisna.

Anatomija ekstrapiramidalnog sustava. U najkraćim crtama, postoje dva zatvorena sustava kružnog toka:

1. putamen - globus pallidus - thalamus (nucleus ventralis anterior, VA) – cortex - nucleus caudatus – putamen,
2. cerebellum - nucleus dentatus - nucleus ruber - thalamus (nucleus ventralis lateralis) – cortex - nucleii pontis - cerebellum cortex – nucleus dentatus.

Očevidno je da se u predjelu talamusa ta dva sustava isprepleću i djeluju jedan na drugi. Prema tome, u prednjim jezgrama talamusa nalazi se cilj na koji nastojimo djelovati stereotaksičkom procedurom u liječenju nevoljnih kretnji i tremora.

Neurokirurška je procedura indicirana kod:

1. Parkinsonove bolesti (tremor u miru dominantnija karakteristika od bradikinezije),²¹
2. esencijalni (obiteljski) tremor intencijski je i onemogućuje normalno funkcioniranje,
3. Huntingtonova chorea,
4. haemiballismus i
5. dystonia musculorum deformans.

14.2.1. Parkinsonova bolest

Povijest

Parkinsonovu bolest (*Parkinson's disease*, **PD**) prvi put je godine 1817. opisao James Parkinson u klasičnom tekstu "*An Essay on the Shaking Palsy*".

Prvi pokušaji kirurškog liječenja nekontroliranih motornih kretnji datiraju iz polovice prošlog stoljeća: ablativne procedure poduzimane su stereotaktički na talamusu, ansi lentikularis i globus palidumu. Cooper je 1952. intraoperativno ošteti prednju korioidnu arteriju u bolesnika s parkinsonizmom, i uzrokovao infarkt globus pallidusa. Zapazio je da se, umjesto očekivanog neurološkog deficita, tremor potpuno povukao. Ova su zapažanja inaugurirala palidotomiju, koja se u ranim danima izvodila injiciranjem alkohola. Kasnije ablativne procedure na prednjem dijelu talamusa (*nucleus venterointermidialis*, **Vim**) pokazale su se još pouzdanijima. Kada je uvođenjem levodope u terapiju omogućeno učinkovito reduciranje tremora, ovakve su operativne tehnike napuštene i dvadeset godina neurokirurzi su bili neaktivni u ovoj oblasti.

²¹ Kao što je poznato, Parkinsonova je bolest karakterizirana tremorom u mirovanju, rigidnošću i bradikinezijom. Suprotno široko prihvaćenom vjerovanju, najveći problem nije tremor, nego bradikinezija (pacijent je „zarobljenik svojega tjela”) koja povoljno reagira na liječenje L-dopom.

Poglavlje XIV. Funkcionalna neurokirurgija

Interes za kirurškim liječenjem obnovljen je s povećanjem broja bolesnika s diskinezijama, koje su bile nuspojava liječenja L-dopom. Eksperimentiralo se s implantacijom medule nadbubrežne žlijezde i fetalnih dopaminskih stanica u strijatum, s neuvjerljivim rezultatima. Ponovno se uvodi palidotomija, koja se pokazala veoma učinkovitom u bolesnika s medikamentno izazvanim diskinezijama. Posljednje desetljeće prošloga stoljeća možemo nazvati ‘desetljećem stimulacije’ jer su u kliničku praksu uvedene mnoge učinkovite metode stimuliranja.

Patoanatomija i patofiziologija

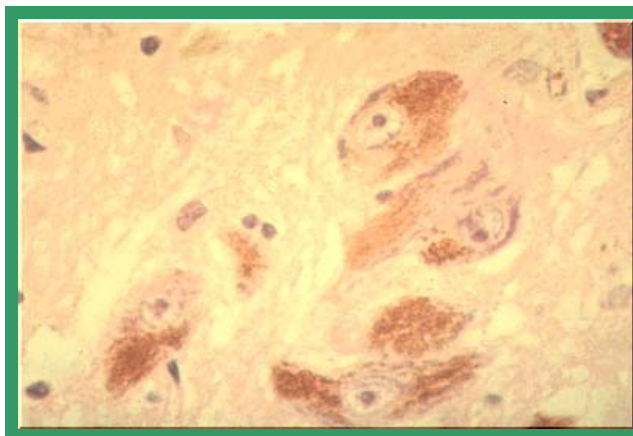
Parkinsonova bolest pripada skupini neurodegenerativnih bolesti, uzrokovana degeneracijom neurona u *substantiae nigrae*, SN (sl.14.1).



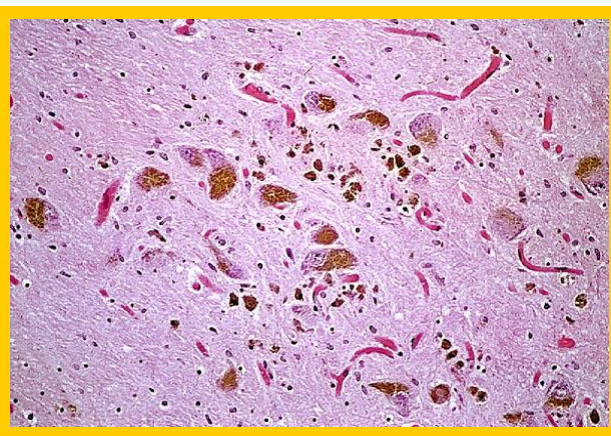
Slika 14.1. Substantia nigra, tamno pigmentirana struktura u mezencefalonu (lijevo) i izražena depigmentacija u pacijenta s Parkinsonovom bolešću (desno)

Poglavlje XIV. Funkcionalna neurokirurgija

Stanice u SN proizvode dopamin, neurotransmitor koji se oslobađa u *nucleus caudatusu* i *putamenu*, sudjelujući u reguliranju kretnji i održavanju ravnoteže. Smanjena produkcija dopamina uvjetuje razvoj kliničke slike kojom prevladavaju usporene kretnje, tremor i razvoj rigidnosti.



Slika 14.2 Neuroni u *substantia nigrai*, SN ii degeneriraju, a njihov pigment fagocitiraju makrofagi. Substantia nigra postaje blijeda, što je karakterističan nalaz za Parkinsonovu bolest



Slika 14.3 Neuromelanin iz destruiranih neurona u *substantia nigrai*, SN u smeđim zrnastim nakupinama između neoštećenih neurona

Očevidan cilj liječenja jest nadoknaditi manjak dopamina medikamentima. Najraširenija je levodopa, koja je prirodni prekursor dopamina, uspješno prelazi krvno-moždanu barijeru i u mozgu se pretvara u dopamin. Alternativa je administriranje agonista dopamina, koji će oponašati učinak dopamina u stanicama putamena i kaudatusa.



Slika 14.4. Osim promjena u *substantia nigrai*, SN, izražena je depigmentacija u locus ceruleus u ponsu. Na desnoj strani prikazan je pons u pacijenta s Parkinsonovom bolesti.²²

²² Zahvalnost za prikaz patohistoloških ilustracija dugujem dr. Davidu S. Willkinsonu, Department of Pathology, Virginia Commonwealth University, Box 980662, 1101 E. Marshall Street, Richmond, Virginia, SAD

Učestalost

Bolest je registrirana u oko milijun pacijenata u SAD-u. Najčešće se pojavljuje u starijih od 60 godina, dok se u 10% pacijenata pojavljuje u četrdesetim godinama života. Postojanje bolesti u obitelji udvostručuje mogućnost obolijavanja. Zanimljivo je da su mnoga istraživanja dokazala da je pušenje i ingestiranje kofeina dobar preventivni čimbenik: pušači gotovo nikada ne obolijevaju. Naravno, ovom napomenom ne želim preporučiti pušenje kao preventivnu mjeru.

Kliničko očitovanje bolesti

Glavni znakovi Parkinsonove bolesti jesu (i) usporene kretnje (*bradykinesia*), (ii) tremor u mirovanju, (iii) mišićna rigidnost i (iv) pozicijska nestabilnost. Znakovi se tipično pojavljuju unilateralno, a s vremenom zahvaćaju i suprotnu polovicu tijela.

Ostali su motorni znakovi:

1. hod sitnim koracima, uz vučenje nogu,
2. koji ne prati mahanje rukama pri hodu,
3. otežano ustajanje iz stolice i
4. otežano okretanje u krevetu,
5. mikrografija (pisanje vrlo sitnim slovima) i
6. odsutnost facijalne mimike pri govoru.

U skupinu nemotornih znakova i simptoma ubrajaju se:

1. vrlo tih glas,
2. smanjen osjet mirisa,
3. depresija i poremećaji sna,
4. sklonost nepovezanom govoru,
5. bolni grčevi u stopalima,
6. opstipacija,
7. nesavladiv mikcijski nagon,
8. poremećaji erekcije i
9. pojačano znojenje.

Dijagnostički protokol

Ne postoji test ili marker koji bi mogao pomoći pri postavljanju dijagnoze: ona se zasniva na kliničkom pregledu. Kliničar mora potvrditi postojanje najmanje dvaju od četiriju osnovnih znakova, npr. bradikineziju i tremor (ili rigidnost) standardnim kliničkim pregledom.

- (i) **Bradikinezija** – tražimo od pacijenta da prstima ‘bubnja’ po podlozi ili udara ritam pokretima stopala.
- (ii) **Tremor** – očevidan je tijekom promatranja pacijenta i treba ga razlikovati od intencijskog tremora.
- (iii) **Rigidnost**– tražimo od pacijenta da se relaksira, a zatim mu savijamo vrat i udove, tragajući za otporom. U bolesti se pojavljuje otpor po tipu savijanja olovne cijevi.
- (iv) **Pozicijska nestabilnost** testira se kada stojimo iza pacijenta i iznenada ga povučemo unatrag, zahtijevajući od njega da održi ravnotežu (naravno, treba paziti da pacijent ne padne).

Treba pažljivo utvrditi koje lijekove bolesnik uzima jer da mnogi lijekovi djeluju kao antagonisti dopamina. Potpunu listu čitatelj može, kada mu bude potrebna, naći na Internetu: (http://www.wemove.org/par/par_dia.html), ispravno funkcioniranje mrežne stranica je provjereno 11. svibnja 2006.

Diferencijalna dijagnoza

1. **esencijalni tremor**, s tremorom kao jedinim znakom,
2. **progresivna supranuklearna paraliza**, kod koje možemo naći paralizu pogleda nadolje,
3. **vaskularni parkinsonizam** kao posljedica brojnih malih cerebrovaskularnih ishemičnih udara i
4. **otrovanje** ugljikovim monoksidom, manganom i nekim pesticidima.

Liječenje

Medikamentna terapija

Levodopa. Za razliku od većine ostalih neurodegenerativnih bolesti, za Parkinsonovu bolest postoji veoma učinkovito medikamentno liječenje. Levodopa je u terapiju uvedena potkraj šezdesetih godina prošloga stoljeća. To je aminokiselina koja se u mozgu konvertira u dopamin, djelujući na većinu motornih poremećaja. Nakon tri do pet godina učinci su lijeka sve manji i potrebne su sve veće doze, što najzad dovodi do nuspojava, od kojih su najozbiljnije diskinezije.²³ Obično smetnje postaju toliko izražene da neurokirurški zahvat ostaje jedina terapijska opcija.

Agonisti dopamina lijekovi su koji oponašaju djelovanje levodope u mozgu, izravno stimulirajući dopaminske receptore. Ova skupina lijekova nije učinkovita kao levodopa, ali može olakšati simptome i odgoditi nastanak motoričnih komplikacija. Najpoznatiji su:

- ⊙ apomorphine (*Apokyn*®)
- ⊙ bromocriptine (*Parlodel*®)
- ⊙ pergolide (*Permax*®)
- ⊙ pramipexole (*Mirapex*®)
- ⊙ ropinirole (*Requip*®).

Izbor pacijenata je od najveće je važnosti. Najčešće se bolesnici upućuju neurokirurzima u veoma kasnoj fazi bolesti, kada su simptomi stalni (bez perioda mira), a reakcija na dopaminergične lijekove u cijelosti je iscrpljena. Ne preporučuju se zahvati na pacijentima s kognitivnim deficitom i psihijatrijskim bolestima.

Operativna tehnika. Procedura je zasnovana na upotrebi klasičnih stereotaktičnih procedura, a posljednjih se godina provodi s pomoću tzv. neuronavigacije (v. poglavlje IV). Operativni je cilj bez kolateralnih oštećenja živčanih struktura doseći cilj (prednji dio talamusa, globus pallidus ili subtalamične jezgre) te provesti ili njihovu destrukciju toplinom (ablativne procedure) ili postaviti elektrode preko kojih će biti provođena trajna stimulacija električnom strujom (*deep brain stimulation, DBS*).

²³ **Gč. dys** = loš, zao; **kinesis** = kretanje. Diskinezije su skupni termin koji upotrebljavamo kako bismo označili postojanje neorganiziranih ili ekscesivnih kretnji. U diskinezije ubrajamo (i) mioklonus (kratkotrajne iznenadne mišićne kontrakcije); (ii) tremor (nevoljne ritmične i oscilirajuće kretnje dijelova tjela); (iii) korea (nevoljni brzi trzaji), (iv) atetoz (crvoliki relativno spori pokreti i (v) motorni i vokalni tikovi, koji se iznenada pojavljuju u obliku besmislenih kretnji ili govora, s tendencijom ponavljanja.

Tablica 14.1. Prednosti i nedostaci stimuliranja dubokih moždanih jezgara (*deep brain stimulation, DBS*)

Prednosti	Nedostaci
izbjegnute su destrukcije mozga	komplikacije same procedure (u 20%) i štetno djelovanje implantata
parametri stimuliranja mogu se regulirati	trajanje baterija 3-5 godina
moguća je obostrana primjena	mali broj eksperata
ne isključuje mogućnost primjene kasnijih restorativnih tehnika	cijena procedure (samo oprema stoji oko 7000 €)

Izbor operativnog cilja.

Thalamus. Nedvojbeno je dokazano da kroz talamus prolaze svi živčani signali koji sudjeluju u generiranju tremora, te da tremor može biti s pouzdanošću suzbijen ako se načini lezija u kontralateralnom *nucleus ventralis intermedialis*, **Vim**. Problem je što ova lezija nema nikakva učinka na bradikineziju,²⁴ a vrlo mali na diskinezije. Zato ove talamične lezije treba primijeniti kod ne-parkinsoničnih oblika tremora.

Globus pallidum internus (GPI). Lezija i stimulacija imat će znatan utjecaj na oporavak diskinezije, ali umjeren ili nikakav na tremor.

Nucleus subthalamicus (subthalamic nucleus, STN). Obostrana stimulacija subtalamičnih jezgri povoljno utječe na sve pojave koje su združene u kliničkoj slici Parkinsonove bolesti, a poboljšanje se održava najmanje pet godina. Osim toga, moguće je reducirati medikamentnu terapiju za više od polovice od standardne doze, samim tim utječući na brzinu nastanka diskinetičnih kretanja. Problem je u zahtjevnosti metode: da bi se elektroda pravilno pozicionirala, potreban je zahvat koji katkada traje i dvanaest sati, a sljedećih 40 sati prosječno je potrebno da bi se regulirali odgovarajući parametri stimulacije.

Eksperimentalne terapije

Transplantacija fetalne *substantiae nigae* poduzeta je do sada na nekoliko stotina oboljelih – relativno zadovoljavajući učinak zabilježen je u pacijenata mlađih od 60 godina. Drugi su pokusi uključivali transplantaciju epitelijalnih pigmentiranih stanica retine, za koje je potvrđeno da proizvode dopamin. Tijekom godine 2005. liječeno je šest pacijenata i prvi su rezultati pozitivni.

Drugi smjer istraživanja jest genska terapija, do sada primijenjena na samo nekoliko pacijenata. U subtalamični nukleus usađuje se gen za dekarboksilazu glutaminske kiseline, ključni enzim za produkciju inhibitora neurotransmitora gama-aminomaslačne kiseline, **GABA**. Na ovaj način pokušava se povećati produkcija **GABA**, koji bi inhibirao aktivnosti subtalamičnog nukleusa, na sličan način kako se to postiže njezinom stimulacijom.

²⁴ **Gč. brady** = sporo, usporeno; **kinesis** = kretanje

14.2.2. Neparkinsonični tremor

Esencijalni (obiteljski) tremor tipičan je predstavnik skupine. Lezija *nucleus ventralis intermedialis* (**Vim**) talamusa dat će izvrsne rezultate kontralateralno, ali, budući da je poremećaj kretnji najčešće obostran, preporučuje se obostrana stimulacija talamičnih jezgri. Učinci su stimulacije propmtni i trajni.

Literatura

1. Aziz TZ, Gildenberg PL (editors): Movement Disorders and Pain Medical Management and Functional Neurosurgery: Medical Management and Functional Neurosurgery: International Conference Oxford, April 2002, S Karger Pub: 1989.
2. Jankovic JJ, Tolosa E (editors): Parkinson's Disease & Movement Disorders. Lippincott Williams & Wilkins; 4th edition: 2002.
3. Marsden CD. Assessment and Therapy of Parkinsonism: (New Trends in Clinical Neurology). Lancaster, Lancashire, UK: Parthenon Publishing Group; 1990.
4. Meara J, Koller WC (eds.). Parkinson's Disease and Parkinsonism in the Elderly. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2000.
5. Watts RL, Koller WC: Movement Disorders : Neurologic Principles & Practice. Columbus, OH: McGraw-Hill Professional; 2 edition: 2004.

14.3. Funkcionalna neurokirurgija - distonija

Definicija

Distonija se ubraja u skupinu poremećaja kretanja, karakterizirana dugotrajnim kontrakcijama miškulature, koje često dovode do uvijajućih ili ponavljajućih kretnji ili prisilnih položaja koji su katkada i bolni. Mogu zahvatiti bilo koji dio tijela, odnosno pojaviti se u bilo kojemu voljnom mišiću tijela.

Klasifikacija

Distonija se, prema životnoj dobi u kojoj se pojavljuje, djeli na:

1. juvenilnu
2. mladalačku i
3. distoniju odrasle dobi.

Prema tjelesnoj rasprostranjenosti klasificira se kao:

1. fokalna distonija,
2. segmentalna,
3. multifokalna i
4. generalizirana.

Liječenje

Prvi cilj pri invazivnom liječenju distonija bio je talamus, ali se posljednjih godina veoma dobri rezultati postižu stimuliranjem *globus pallidusa*. Ovakva se stimulacija pokazala učinkovitom i kod idiopatske torzijske distonije, pa čak i kod na botulinum rezistentnih *spazmodičnih* tortikolisa. Učinak palidostimulacije na 'sekundarne' distonije i spasticitet koji se pojavljuju kao komplikacija moždanih udara ili nakon kraniotraume je znatno manji.

Literatura

1. Hamby WB, Schiffer S: Spasmodic torticollis: Results after cervical rhizotomy in 50 cases. J Neurosurg 31:323-326, 1969.
2. Jankovic JJ, Tolosa E (editors): Parkinson's Disease & Movement Disorders. Lippincott Williams & Wilkins; 4th edition: 2002.
3. Watts RL, Koller WC: Movement Disorders : Neurologic Principles & Practice. McGraw-Hill Professional; 2 edition: 2004.

14.4. Funkcionalna neurokirurgija – epilepsija

Sinonimi: *seizures, spells, convulsions, attacks*

Uvod

‘Padajuća bolest’, padavica opisana je u najranijim medicinskim tekstovima, a često je povezivana s nadnaravnim svojstvima pacijenata, magičnim moćima ili opsjednutošću vragom i demonima. Tek 1870. Hughlings Jackson postavio je hipotezu da je epileptična manifestacija rezultat produkcije bioelektričnih potencijala iz fokusa u svojoj moždanoj masi, a William Gowers prvi je dokazao da epilepsija može imati organsko porijeklo i biti uvjetovana strukturnim promjenama u mozgu, dok je idiopatskom nazvao napadaje u kojima organske primjene nisu pronađene.

Procjenjuje se da jedna od 200 osoba ima epilepsiju, a da 20% epileptičara ima rezistenciju na antiepileptike ili da je zbog bilo kojih razloga njihovu bolest nemoguće učinkovito medikamentno liječiti. Prema tome, oni su potencijalni kandidati za funkcionalnu neurokirurgiju. Fokalno uvjetovano pražnjenje može imati brojne uzroke, od tumora do vaskularnih malformacija, preko posttraumatskih i poslijeoperativnih ožiljaka do kortikalne atrofije. Detaljne opise, dijagnostičke i neurofiziološke aspekte bolesti i modaliteti nekirurškog liječenja u detalje se opisani u udžbenicima neurologije i neurofiziologije. U ovom tekstu smatramo da je pažnju potrebno usmjeriti na kriterije za izbor pacijenata za kirurško liječenje. Osnovni su preduvjeti:

- a) da je proveden kvalificiran i dugotrajan pokušaj kontrole napadaja medikamentima,
- b) ponovljeni napadaji koji se ne mogu kontrolirati i koji onemogućuju ne samo normalan život, nego postupno vode k mentalnoj deterioraciji,
- c) napadaji traju duže od 3 do 4 godine, isključena je mogućnost spontane regresije,
- d) fokus je ‘sazreo’ i stabilan, a pacijent je stariji od 16 godina,
- e) kliničke i neurofiziološke pretrage jasno pokazuju da je uzrok napadaja fokalni i da je žarište lokalizirano u ‘nijemim’ zonama mozga, gdje je resekcija moguća bez nastanka znatnijega neurološkog deficita

Definicija

Epilepsija je kronična bolest obilježena napadajima (*seizures, fits*) koji se ponavljaju. Napadaje definiramo kao nepravilna električna pražnjenja živčanih stanica i sve kliničke manifestacije nastaju zbog naglog poremećaja moždane električne aktivnosti. Klinički se očituje kao iznenadni privremeni poremećaj (premda kadšto postoje predznaci koji upućuju na mogućnost nastanka napadaja) motornih, senzornih i mentalnih funkcija.

Etiologija

Epilepsija se može razviti kao posljedica ozljeda glave, nakon neuroinfekcija ili cerebrovaskularnih udara, kod tumora (najčešće kod astrocitoma niskog stupnja malignosti, oligodendroglioma i ganglioglioma), te intoksikacija (npr. olovom). U 70% pacijenata etiološki uzrok nije moguće utvrditi.

Učestalost

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (*World Health Organization, WHO*), 40 do 50 milijuna osoba boluje od epilepsije, a svake se godine dijagnosticiraju nova dva milijuna. Bolest se češće pojavljuje u zemljama u razvoju.

Klasifikacija i terminologija

Epilepsija se klasificira prema kombinacijama karakterističnih odlika, uključujući vrstu napadaja, EEG nalaza i prema etiologiji. **Generalizirane epilepsije** imaju EEG fenomene difuzno proširene, a **fokalne** imaju ograničena pražnjenja. **Simptomatskim** epilepsijama nazivamo one čija je etiologija poznata (npr. tumori, AV malformacije i sl.), a **kriptogenima nazivamo** epilepsije čiju etiologiju pretpostavljamo, ali je nismo dokazali. Kod **idiopatskih** epilepsija smatramo da ne postoje značajne strukturne promjene u moždanome tkivu. One se najčešće pojavljuju u djetinjstvu ili u adolescenciji.

I. Parcijalni napadi (lokaliziran fokus iz kojega otpočinju električna pražnjenja)

1. Jednostavni parcijalni napadaji (bez poremećaja svijesti).
2. Kompleksni parcijalni napadaji (s poremećajima svijesti).
3. Parcijalni napadaji sa sekundarnom generalizacijom.

II. Generalizirani napadaji (električna pražnjenja počinju difuzno)

1. napadaji manifestirani odsutnošću, tipični (*absence*),
2. napadaji manifestirani odsutnošću, atipični (*absence*),
3. klonički napadaji,
4. tonički napadaji,
5. toničko-klonički napadaji,
6. mioklonički napadaji,
7. atonički napadaji.

III. Neklasificirani napadaji

Kliničko očitovanje

Povijest bolesti i simptomi

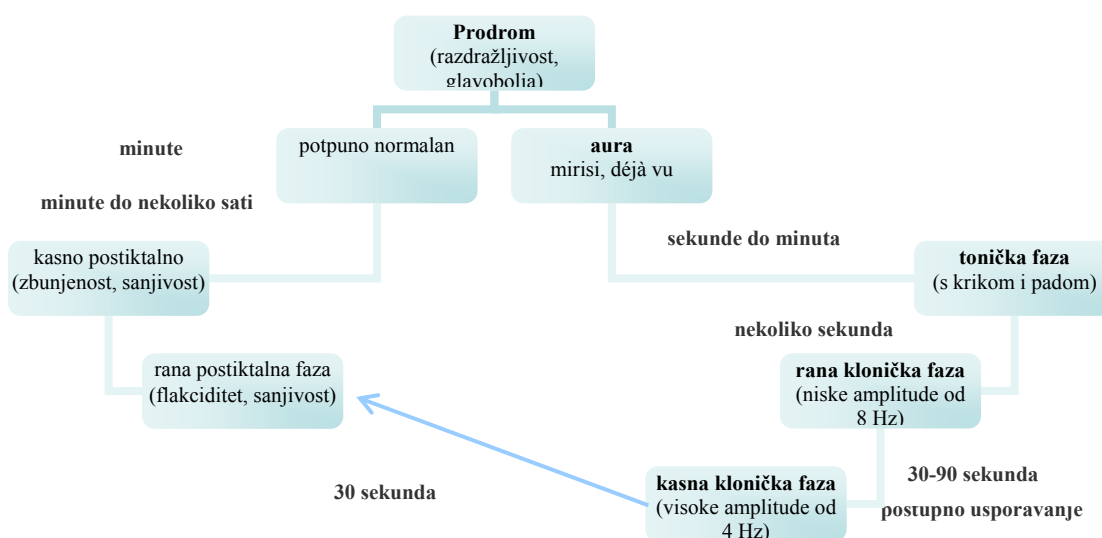
Pri traganju za točnom dijagnozom nužno je postaviti više pitanja:

1. Jesu li svi napadaji identični ili slični? Organski uvjetovani napadaji češće su stereotipni u usporedbi sa psihogenima.
2. Jesu li napadaji vezani uz neke tipične okolnosti? Primjerice ujutro se pojavljuju jutarnji mioklonus, izrazita emocionalna napetost može uzrokovati psihogene napadaje, a naprezanja sinkope. Febrilna stanja, alkohol i nedostatak sna uobičajeni su izazivači epileptičnih napadaja.
3. Pojavljuju li se pri buđenju ili u snu? Napadaji koji se pojavljuju pri buđenju najčešće su organskog porijekla.

4. Jesu li prisutne neuobičajene manifestacije, kao neuobičajeni mirisi, déjà vu, mioklonusi i padovi, fenomeni kojima pacijent malokad pridaje pažnju?
5. Jesu li svjedoci napadaja pokušali komunicirati s pacijentom za vrijeme napadaja? Kakav je bio rezulta tih pokušaja? Koliko je vremena trebalo da se pacijent potpuno oporavi? Produženi oporavak karakterističan je za epileptični napadaj i olakšava razlikovanje epilepsije od sinkope.

Klinički znakovi

Generalizirane konvulzivne epileptične napadaje (*grand mal*) obično je lako prepoznati, premda ne postoji definitivno pouzdan dijagnostički test. Slijed zbivanja u tipičnom epileptičkom napadaju prikazan je na slici 14.5.



Slika 14.5. Karakterističan razvoj simptoma pri tipičnom toničko-kloničkom epileptičkom napadaju²⁵

Premda se neki prateći znakovi smatraju patognomoničnim za epilepsiju, treba ih pažljivo procjenjivati.

Inkontinencija urina čest je, ali ne i specifičan znak: pojavljuje se i kod 50% pacijenata s sa sinkopalnim napadajima, te drugim kolapsnim stanjima ukoliko je mjehur pun.

Cijanoza sigurno upućuje na organsku pozadinu napadaja, ali pouzdanost opisa boje kože koji daju svjedoci treba uzeti s rezervom. Crvenoljubičasta boja kože kod psihogenih napadaja može imitirati cijanozu.

Ugrizi jezika upućuje na epileptični napadaj, premda se manje ozljede na vrhu mogu naći kod psihogenih napadaja i sinkopa.

Prateće ozljede. Duboke opekline mogu nastati samo kod dubokih poremećaja svijesti i upućuju na epilepsiju. Nasuprot tomu, prijelomi ruke u zapešću upućuje na to da je pacijent pri padu bio svjestan i pokušao ispruženom rukom ublažiti pad.

²⁵ Modificirano prema: Manford M: Assessment and Investigation of Possible Epileptic Seizures. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70(Suppl 2):ii3-ii8.

Fokalna epilepsija

Napadaji su iznenadni i mogu otpočeti toničkim ili kloničkim grčevima udova, halucinacijama u bilo kojoj senzornoj domeni, izricajima fragmentiranih misli ili sjećanja (npr. kao *déjà vu*). Najčešće traju minutu-dvije, ali su zabilježeni i napadaji koji traju samo nekoliko sekunda. Posebno su kratkotrajni napadaji s ishodištem u čeonom režnju.

Fokalni napadaji mogu se dalje razvijati na četiri načina:

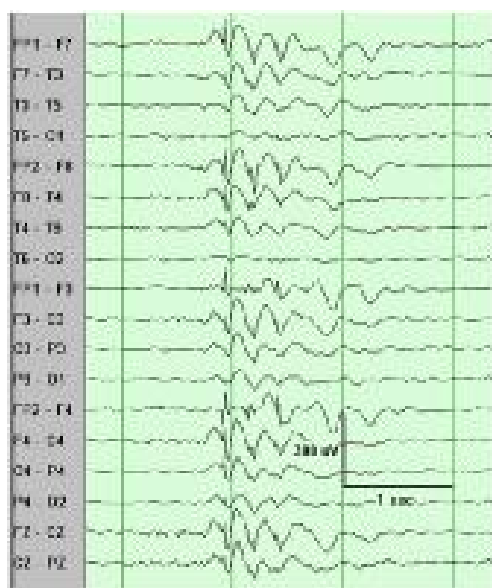
1. potpunom rezolucijom napadaja bez dodatnih kliničkih manifestacija,
2. intenziviranjem napadaja uz širenje znakova lokalno, zbog širenja procesa kroz okolni korteks (*Jacksonian motor seizures, Jacksonian march*),
3. pojavom znakova koji upućuju na širenje procesa na udaljeni moždani korteks i
4. generalizacijom napadaja s tipičnom kliničkom slikom toničko-kloničkih grčeva.

Nakon fokalnih epileptičnih pražnjenja moguća je disfunkcija strukture koja je bila obuhvaćena pražnjenjima u tijeku napadaja, i obično se stanje normalizira za oko 30 minuta. Naravno, ako je postojala serija napadaja u nizu, oporavak će biti duži, a pareze mogu imitirati ishemične tranzitorne napadaje.

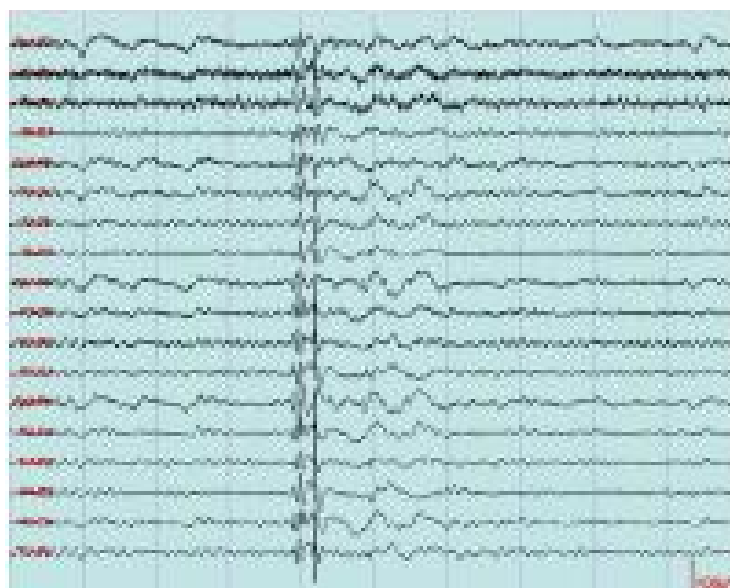
Klinički protokol

Elektroencefalogram, EEG

Najkorisnija pretraga za dijagnosticiranje epilepsije jest EEG, premda pozitivan EEG nalaz nije dovoljan da bi se dijagnoza definitivno postavila. Uz karakterističan EEG zapis mora postojati i opis kliničkoga zbivanja koji odgovara epileptičnom napadaju. Osim toga, vrijednost nalaza EEG ovisi o tome kada je registracija učinjena. Pretpostavka da normalan EEG isključuje dijagnozu je pogrešna.



Slika 14.6. EEG pri generaliziranom napadaju



Slika 14.7. EEG, šiljak-val kompleksi

Poglavlje XIV. Funkcionalna neurokirurgija

Ako je na EEG-u moguće registrirati epileptiformna pražnjenja i u 'mirnom' razdoblju između napadaja (interiktalno), sve upućuje na postojanje snažnih epileptogenih sila s potencijalom za generiranje napadaja.

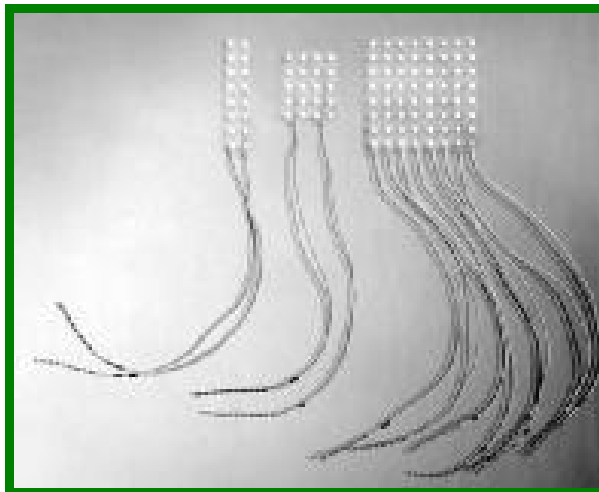
Lažnegativni nalazi prigodom rutinskih registriranja u interiktalnom periodu nalaze se u 50% oboljelih s dijagnosticiranom epilepsijom. Ponovljena snimanja reduciraju lažnegativne nalaze na 30%, a registracije nakon deprivacije sna na 20%. Lažnopolozitivni nalazi pojavljuju se kod 1-2% zdravih mladih osoba.

Da bi se s potpunom pouzdanošću postavila dijagnoza epilepsije, potrebna je iktalna registracija, za vrijeme samog napadaja. Ovaj zapis nije lako dobiti i katkada je potrebno upotrijebiti mobilni EEG da bi se izvršilo registriranje. Kvaliteta je inferiorna, većina mobilnih sustava upotrebljava mnogo manji broj elektroda nego stacionarni aparati. Ako dijagnoza nije potvrđena, treba načiniti EEG registraciju u snu: potvrđeno je da su pražnjenja najintenzivnija u ne-REM²⁶ fazi sna.

Iktalna video-EEG-telemetrija (*video-EEG-telemetry*) najosjetljivija je dijagnostička pretraga. Specifičan EEG nalaz koji upućuje na epileptična pražnjenja, praćen snimkom kliničkih zbivanja, definitivna je potvrda dijagnoze.

Intrakranijalna elektroencefalografija

Poduzima se uglavnom u pacijenata koji su kandidati za funkcionalni neurokirurški zahvat. Upotrebljavamo elektrode grupirane u obliku traka, mrežica i sondi za registriranje električnih aktivnosti korteksa, ali i za njegovo stimuliranje (slike 14.8 i 14.9).



Slika 14.8. Intrakranijalne elektrode - grid



Slika 14.9. Intrakranijalne elektrode – strip

²⁶ REM je kratica za Rapid Eyes Movement, jedna od faza u spavanju.

Kraniografija

Nema veću vrijednost pri postavljanju dijagnoze epilepsije.

Kompjuterizirana tomografija, CT

Uglavnom je zamijenjena magnetnom rezonancijom zbog većih mogućnosti u prikazu malih i diskretnih strukturnih promjena. **CT** je superioran kod prikaza depozita kalcija u moždanom parenhimu, što može biti bitno pri nekim tumorima (meningeomi, oligodendrogliomi, kraniofaringeomi) i *sclerosis tuberosans*.

Magnetna rezonancija, MRI

Magnetna je rezonanca danas nedvojbeno superiorna metoda za prikaz živčanih struktura. Pri pregledu pacijenata s mogućom dijagnozom epilepsije posebno je važno detaljno pretražiti temporalni režanj i učiniti aksijalne presjeke njegova vrha.

Positron emission tomography, PET

Nije posebno korisna, daje mnogo više informacija o moždanom metabolizmu nego o strukturnim promjenama. U nekim istraživanjima je pomoću **PET**-a prikazan snižen metabolizam u žarištima koja se drže odgovornima za nastanak parcijalnih napadaja a u drugima povišen za vrijeme napadaja. Razumljivo je da je registraciju, s obzirom na njezinu kompleksnost, gotovo nemoguće provesti za vrijeme napadaja.

Single photon emission tomography, SPECT

Teoretski je moguće prikazati povećan krvni protok kroz epileptično žarište za vrijeme napadaja, u praksi vrijede sve primjedbe kao i za PET: gotovo je nemoguće injicirati radionukleotide u prvim sekundama nakon početka napadaja. Nedavno je razvijena nova tehnologija, suptrakcijski **SPECT (sSPECT)**, koja obećava. Informacije radi, ova se metoda zasniva na registriranju dvaju setova tomograma, interiktalnom (snimljenom 48 sati prije) i iktalnom, registriranom za vrijeme samog napadaja. Digitalnim putem izradi se suptrakcija i dobivaju se uvjerljivi podaci o krvnome protoku kroz žarište za vrijeme napadaja.

Liječenje

Lijek koji bi potpuno izliječio epilepsiju ne postoji, ali je medikamentima i operativnim zahvatima moguće prevenirati napade ili znatno smanjiti njihovu učestalost. Oko 30% oboljelih refrakturno je na medikamentno liječenje i kandidati su za kirurško liječenje.

Prva pomoć

Kada pacijent ima generalizirani napadaj s toničko-kloničkim grčevima, prva se pomoć sastoji u uklanjanju oštih predmeta iz bolesnikove okoline i njegovo pozicioniranje kako bi zračni put bio slobodan. Ne treba pokušavati silom otvarati usta (bolesnik ne može progutati svoj jezik, premda je to maštovito opisano u nekim udžbenicima) niti ograničavati kliničke kretnje. Hitnu pomoć treba pozvati:

1. ako napadaj traje dulje od pet minuta,
2. ako se napadaj ponavljaju i
3. ako se pacijent ne budi ni pola sata nakon prestanka napadaja.

Indikacije za operaciju

Operacija je indicirana u pacijenata čiji se napadaji ne mogu spriječiti i kontrolirati postojećim farmakološkim sredstvima, a u kojih je pouzdano dokazano postojanje epileptogenog žarišta, čije bi odstranjenje moglo pomoći pacijentu. Prema tome, prije operacije mora biti **(i)** postavljena pouzdana dijagnoza epilepsije, **(ii)** identificiran i precizno lokaliziran fokus, **(iii)** ovladana kirurška tehnika kojom bi fokus mogao biti otklonjen i **(iv)** postojati velika vjerojatnost da će pacijent imati koristi od kirurškog zahvata.

Kirurški zahvati

U liječenju epilepsije izvođeni su pokušaji s velikim brojem operativnih procedura. Danas su ostale tri koje se primjenjuju najčešće u većini institucija koje se bave kirurškim liječenjem epilepsije, a kojih u cijelom svijetu nije mnogo. Samo će one biti nabrojene:

1. resekcija prednjeg dijela sljepoočnog režnja (*anterior temporal lobectomy*, **ATL**), koja je indicirana za liječenje refrakternih kompleksnih parcijalnih napadaja,
2. presijecanje korpus kalozuma (*corpus callosotomy*, **CC**) koje je indicirano pri generaliziranim napadajima i
3. multipla subpijalna transekcija (*multiple subpial transections*, **MST**) kao potpuno nova kirurška tehnika, tek je uvedena u kliničku praksu.

Opis kirurških zahvata i neurokirurške tehnike prelazi okvire ovog udžbenika, a zainteresirani čitatelj detalje će pronaći u knjigama posvećenima epilepsiji.

Literatura

1. Hasebout RR: Surgery of Epilepsy – Current Technique of Cortical Resection, in Schmidek HH and Sweet WH (eds): Operative Neurosurgical Techniques. Volume 2, New York, Grune & Stratton, 1983, pp 963-979
2. Lüders HO, Comair YG: Epilepsy Surgery. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins: 2000.
3. Manford M: Assessment and Investigations of Possible Epileptic Seizures. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70(Suppl 2):ii3-ii8.
4. Mathern WG: Pediatric Epilepsy and Epilepsy Surgery (Developmental Neuroscience, 3-5): Basel: S Karger Pub: 1999.
5. Miller JW: Epilepsy Surgery: Principles And Controversies (Neurological Disease and Therapy). Newbury, UK: Marcel Dekker: 2005.
6. Penfield W, Jasper H: Historical introduction: Epilepsy and Functional Anatomy of the Human Brain. Boston, Little, Brown, 1954, 3-20
7. Vossler D, Wyler AR: Epilepsy Surgery. eMedicine Journal 3(3) (<http://www.emedicine.com/med/topic3177.htm#target1>) Assessed May 11, 2006.

14.5. Funkcionalna neurokirurgija afektivnih poremećaja - psihokirurgija

Malo koje područje u neurokirurgiji doživjelo je toliko uspona i padova, zanosa i oduševljenja, koje su slijedile opće osude, proklinjanja i progoni. Dugačak put prijeđen je od neselektivnih prefrontalnih lobotomija, što je rezultiralo novim spoznajama o anatomske lokalizaciji najviših intelektualnih i afektivnih funkcija čovječjeg mozga, pa do razvoja novih, mnogo pouzdanijih operacijskih tehnika. Ne uzimajući u obzir postignuti napredak, godine 1972. poduzet je snažan napad na psihokirurgiju uopće, uz zahtjev za njezinom potpunom zabranom, pod optužbama:

- a) da psihokirurgija nije učinkovit način liječenja psihijatrijskih bolesti;
- b) da operacije kao posljedicu imaju neprihvatljiv mentalni deficit,
- c) da je psihokirurgija (zlo)upotrebljavana kao sredstvo društvene i političke kontrole i
- d) da je selektivno upotrebljavana protiv manjinskih i neprivilegiranih društvenih skupina.

Formirana je posebna komisija Kongresa Sjedinjenih Američkih Država, koja je nakon petogodišnjega temeljitog rada opovrgnula sve četiri optužbe kao neutemeljene i zaključila da su neurokirurške procedure u području psihokirurgije pouzdane i učinkovite. Usprkos tom zaključku, optužbe su imale nepovoljan učinak na daljnji razvoj psihokirurgije: tijekom osamdesetih i devedesetih godina prošloga stoljeća broj se operacija smanjio na samo 10% od broja operacija provedenih u desetljećima koja su prethodila.

Anatomija. Dio mozga koji kontrolira i sudjeluje u očitovanju emocionalnog spektra u ljudskom ponašanju naziva se *limbičkim sustavom*. Za razliku od Papezova klasičnog koncepta, suvremena shvaćanja sustav dijele na tri limbična kruga:

- a) medijalni limbični krug u koji se ubrajaju frontalni korteks – cingul – hipokampus – forniks – mamilarna tijela – prednji dio talamusa – frontalni korteks, s bogatim vezama s retikularnim aktivirajućim sustavom, koji se smatra centrom za održavanje svijesti,
- b) bazolateralni limbični krug je izvan moždanog debla i obuhvaća orbitalni korteks – prednji temporalni korteks – amigdala – dorzomedijalni dio talamusa i natrag u frontalni korteks,
- c) obrambeni limbični krug povezuje prva dva kruga (koji generiraju emocije) sa zonama odgovornima za visceralni odgovor na emocije: borba ili bijeg. Ukratko, taj krug podrazumijeva vezu prvu dvaju znakova preko veze amigdala – hipotalamus (*via striae terminalis*) i natrag.

Važno je istaknuti da je limbični sustav više funkcionalna nego anatomska cjelina, definiran u brojnim pokusima preko odgovora na stimulaciju.

Indikacije za psihokirurgiju

Poglavlje XIV. Funkcionalna neurokirurgija

- a) teška depresivna stanja sa suicidalnim nagonima,
- b) kronična anksioznost i napetost,
- c) opsesivno-kompulzivna stanja,
- d) nekontrolirana agresivnost koja ugrožava društvo i
- e) seksualno delinkventno ponašanje (pedofilija, silovanja).

Za sva ova stanja neurokirurški je cilj isti: **cingulotomija**. Opisan je velik broj alternativnih stereotaksičkih pristupa; posljednjih godina dominira operativna procedura poznata kao "*frameless neuronavigation*".

Literatura

1. Breggin PR: The return of lobotomy and psychosurgery. Congressional Record **118**(26): Feb 24 1972
2. Gildenberg PH: Functional neurosurgery, in Schmidek HH and Sweet WH (eds): Operative Neurosurgical Techniques. Volume 2, New York, Grune & Stratton, 1983, pp 993-1043
3. Hahn RK, Reist C, Albers LJ. Psychiatry: 2005-2006 Laguna Hills, CA, Current Clinical Strategies Publishing: 2006.
4. Kelly D: Psychosurgery and the limbic system. Postgrad Med J 49:825-833, 1973
5. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Report and Recommendations. Psychosurgery, Washington DC, DHEW Publications No (05) 77-0001, 1977
6. Papez, JW: A proposed mechanism of emotion. Arch Neuro Psychiatry 38:725-743, 1937
7. Pressman JD, Rosenberg J, Jones C (eds.). Last Resort : Psychosurgery and the Limits of Medicine (Cambridge Studies in the History of Medicine). Cambridge, UK, Cambridge University Press; 2002.
8. Richardson A: Stereotactic limbic leucotomy: Surgical technique. Postgrad Med J 49:860-864, 1973.