

Polineuropatija u kontekstu pandemije bolesti COVID-19

Trubelja, Tamara

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:163043>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-16**

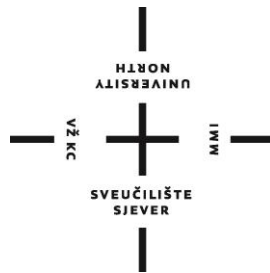


Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN



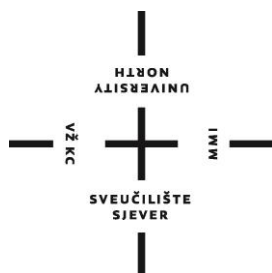
DIPLOMSKI RAD br. 245/SSD/2023

POLINEUROPATIJA U KONTEKSTU
PANDEMIJE BOLESTI COVID-19

Tamara Trubelja

Varaždin, lipanj 2023.

SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN
Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo –
menadžment u sestrinstvu



DIPLOMSKI RAD br. 245/SSD/2023

POLINEUROPATIJA U KONTEKSTU
PANDEMIJE BOLESTI COVID-19

Studentica:

Tamara Trubelja, 1861/336

Mentor:

izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, lipanj 2023.

Prijava diplomskog rada

Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu		
PRISTUPNIK	Tamara Trubelja	MATIČNI BROJ	1861/336
DATUM	15.05.2023.	KOLEGIJ	Javno zdravstvo i promocija zdravlja
NASLOV RADA	Polineuropatija u kontekstu pandemije bolesti COVID-19		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Polyneuropathy in the context of the COVID-19 pandemic		
MENTOR	Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. Doc. dr. sc. Ivana Živoder, predsjednica		
	2. Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor		
	3. Izv. prof. dr. sc. Marijana Neuberg, član		
	4. Izv. prof. dr. sc. Rosana Ribić, zamjenski član		
	5.		

Zadatak diplomskog rada

BROJ	245/SSD/2023
OPIS	<p>Polineuropatija je bolest koja zahvaća više skupina živaca uz veoma širok spektar simptoma, što navodi na potrebu za vrlo pažljivom dijagnostikom same bolesti. Oštećenja koja izaziva ta bolest zahvaćaju motorna, senzorna i autonomna živčana vlakna, a poznato je kako postoje tri dominantna tipa polineuropatije; dijabetička, alkoholna i nasljedna. Cilj ovog diplomskog rada jest uvid u stanje pacijenta s polineuropatijom nakon pandemije bolesti COVID-19. Naime, tijekom pandemije uočeno je kako pacijenti oboljeli od bolesti COVID-19 mogu razviti niz neuroloških poremećaja, kao i da pacijenti koji prethodno boluju od polineuropatije imaju ozbiljnije zdravstvene komplikacije zbog SARS-CoV-2 infekcije. U diplomskog radu će se naglasiti i važnost magistre sestrinstva u ovoj problematici. Osim kvalitetne suradnje liječnika, magistre sestrinstva i pacijenta, nužno je uključiti članove obitelji u zdravstveni proces liječenja, jer umreženost svih sudionika utječe na bolje rezultate u liječenju pacijenata. U radu će se prikazati i primjeri iz prakse u vidu prikaza slučaja.</p>

ZADATAK URUČEN

22. 05. 2023.



POTPIS MENTORA

Tomislav Meštrović

Predgovor

Zahvaljujem mentoru, izv. prof. dr. sc. Tomislavu Meštroviću, koji je svojim stručnim znanjem i savjetima usmjeravao izradu diplomskoga rada te zahvaljujem svim profesorima na prenesenom znanju i vještinama tijekom diplomskoga studija.

Zahvaljujem svojim roditeljima i sestri Juliji na velikoj podršci.

Sažetak

Polineuropatija je bolest koja zahvaća više skupina živaca uz veoma širok spektar simptoma što navodi na potrebu za vrlo pažljivom dijagnostikom same bolesti. Oštećenja koja izaziva ta bolest zahvaćaju motorna, senzorna i autonomna živčana vlakna. Cilj je rada uvid u stanje pacijenta s polineuropatijom nakon pandemije bolesti COVID-19. Uočeno je da postoje tri tipa polineuropatije (dijabetička, alkoholna i nasljedna). Sva tri tipa jedinstvena su. Analizom je utvrđeno da se dijabetička i alkoholna polineuropatija mogu liječiti, ali za nasljednu polineuropatiju još uvijek nema lijeka te se isključivo rade različiti tretmani koji potpomažu pacijentu da se lakše nosi s bolešću. Analiza zdravstvenih slučajeva pacijenata s polineuropatijom koji su oboljeli od infekcije SARS-CoV-2 ukazala je na veći broj slučajeva periferne neuropatije. Također, utvrđeno je da je glavni uzrok pogoršanja bolesti visok indeks tjelesne mase (BMI) iako je prema nekim studijama značajniji čimbenik od veće razine šećera u krvi. Jedan od zanimljivijih slučajeva slučaj je pacijentice koja se vratila iz Wuhana. Uz razvoj SARS-CoV-2 infekcije, dijagnosticiran joj je Guillain-Barréov sindrom te je dobila intravenski imunoglobulin. Dodatno, analiza zdravstvenih slučajeva pokazala je moguću uzročnu povezanost između akutne polineuropatije i COVID-19. Stoga se javlja potreba za dugoročnim praćenjem pacijenata s COVID-19 zbog neuroloških komplikacija kao i za nastavkom istraživanja za pacijente koji boluju od polineuropatije. Zaključuje se da pacijenti s COVID-19 mogu razviti niz neuroloških poremećaja i da pacijenti koji prethodno boluju od polineuropatije imaju ozbiljnije zdravstvene komplikacije zbog SARS-CoV-2 infekcije. Polineuropatija je bolest kojoj treba posvetiti posebnu pozornost uz praćenje istraživačkih radova vezanih uz polineuropatiju. Od velikoga je značaja rad magistra sestrinstva koje svojim znanjem, pozitivnim reakcijama i stručnim pristupom nastoje olakšati život pacijentu koji boluje od polineuropatije, a istovremeno je i inficiran virusom SARS-CoV-2. Osim kvalitetne suradnje liječnika, magistre sestrinstva i pacijenta nužno je uključiti članove obitelji u zdravstveni proces liječenja jer umreženost svih sudionika utječe na bolje rezultate u liječenju pacijenata.

Ključne riječi: polineuropatija, COVID-19, dijagnostika, liječenje, dijabetička polineuropatija, alkoholna polineuropatija, nasljedna polineuropatija, magistra sestrinstva

Abstract

Polyneuropathy is a disease that affects several groups of nerves with a very wide spectrum of symptoms, which leads to the need for very careful diagnosis of the disease itself. The damage caused by this disease affects motor, sensory and autonomic nerve fibers. The aim of the work is to gain insight into the condition of a patient with polyneuropathy after the COVID-19 pandemic. It has been observed that there are three types of polyneuropathy (diabetic, alcoholic and hereditary). All three types are unique. The analysis found that diabetic and alcoholic polyneuropathy can be treated, but there is still no cure for hereditary polyneuropathy, and only different treatments are used to help the patient cope with the disease more easily. An analysis of medical cases of patients with polyneuropathy who suffered from SARS-CoV-2 infection indicated a higher number of cases of peripheral neuropathy. Also, it was determined that the main cause of worsening of the disease is a high body mass index (BMI), although according to some studies, it is a more significant factor than higher blood sugar levels. One of the more interesting cases is the case of a patient who returned from Wuhan. With the development of SARS-CoV-2 infection, she was diagnosed with Guillain-Barré syndrome and received intravenous immunoglobulin. Additionally, analysis of health cases showed a possible causal relationship between acute polyneuropathy and COVID-19. Therefore, there is a need for long-term monitoring of patients with COVID-19 due to neurological complications, as well as continued research for patients suffering from polyneuropathy. It is concluded that patients with COVID-19 can develop a number of neurological disorders and that patients who previously suffer from polyneuropathy have more serious health complications due to SARS-CoV-2 infection. Polyneuropathy is a disease to which special attention should be paid while following research papers related to polyneuropathy. Of great importance is the work of masters in nursing who, with their knowledge, positive reactions and professional approach, strive to make life easier for patients who suffer from polyneuropathy and at the same time are infected with the SARS-CoV-2 virus. In addition to the quality cooperation of the doctor, master of nursing and the patient, it is necessary to include family members in the health treatment process, because the networking of all participants promotes better results in the treatment of patients.

Keywords: polyneuropathy, COVID-19, diagnosis, treatment, diabetic polyneuropathy, alcoholic polyneuropathy, hereditary polyneuropathy, Master of Nursing

Popis korištenih kratica

ACE-2 – angiotenzin-konvertirajući enzim-2

AIDP – akutna upalna demijelinizirajuća poliradikulopatija
(engl. *Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculopathy*)

AIDP-a PCR – lančana reakcija polimeraze
(engl. *polymerase chain reaction*)

AMAN – akutno motorna aksonalna neuropatija
(engl. *Acute motor axonal neuropathy*)

AMSAN – akutno motorna i senzorno aksonalna neuropatija
(engl. *Acute motor and sensory axonal neuropathy*)

CK – kreatinin kinaza

CMT – Charcot-Marie-Tooth

CMT1A – Charcot- Marie-Tooth tip 1A

CMT1B – Charcot- Marie-Tooth tip 1B

CMTX1 – Charcot- Marie-Tooth tip X1

COVID-19 – bolest uzrokovana koronavirusom

DNP – dijabetička polineuropatija

EMNG – elektromioneurografija

GBS – Guillain-Barré sindrom

HSMN – nasljedna motorička i senzorička neuropatija
(engl. *hereditary motor and sensory neuropathy*)

KLA – klub liječenih alkoholičara

ICN – međunarodno vijeće medicinskih sestara
(engl. *International Council of Nurse*)

MERS-CoV – bliskoistočni respiratorni sindrom
(engl. *Middle East Respiratory Syndrom*)

MOF – multiorgansko zatajenje

SARS-CoV-2 – ozbiljni akutni respiratorni sindrom koronavirusa-2
(engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*)

SIRS – sindrom sustavna upalnoga odgovora

USA – Sjedinjenje Američke Države
(engl. *the United States of America*)

Sadržaj:

1.	Uvod.....	1
1.1.	Metodološki pristup istraživanju.....	2
2.	Anatomija i fiziologija živčane stanice.....	5
2.1.	Etiopatogeneza.....	8
3.	Polineuropatija: tipovi, simptomi i prevalencija.....	10
3.1.	Dijabetička polineuropatija.....	10
3.2.	Alkoholna polineuropatija.....	11
3.3.	Nasljedna polineuropatija (Charcot-Marie-Tooth).....	13
3.4.	Paraneoplastička polineuropatija.....	20
3.5.	Simptomi polineuropatije.....	20
3.6.	Stopa prevalencije i incidencije polineuropatije.....	22
4.	Polineuropatija: dijagnostika i liječenje.....	24
4.1.	Dijagnostika bolesti.....	24
4.1.1.	Testovi: MRI ili CT skeniranje.....	25
4.1.2.	Elektrodijagnostički testovi.....	25
4.2.	Liječenje bolesti.....	26
5.	Postkovid polineuropatija.....	28
5.1.	Obilježja COVID-19.....	28
5.1.1.	Postkovid stanje.....	30
5.2.	Učinak COVID-19 na razvoj bolesti polineuropatije.....	30
5.3.	Primjeri u praksi: slučaj COVID pacijenata s polineuropatijom.....	32
6.	Uloga magistre sestrinstva.....	35
6.1.	Sestrinske dijagnoze u protokolu.....	35
6.2.	Magistra sestrinstva: polineuropatija i COVID-19 infekcija.....	44
6.3.	Edukacija i savjetovanje pacijenata: polineuropatija i COVID-19 infekcija.....	45
7.	Zaključak.....	47
8.	Literatura.....	49
9.	Popis slika i grafikona.....	58

1. Uvod

Polineuropatija je najčešći oblik poremećaja perifernoga živčanog sustava kod odraslih osoba, posebice starijih osoba, pri čemu je procjena prevalencije iznosi do 8 %, ovisno o dobi. Mogućnosti liječenja ovise o uzroku bolesti. Nužno je prepoznati što preciznije samu bolest, odnosno uspostaviti odgovarajuću dijagnostiku bolesti [1].

Polineuropatija se definira kao „difuzni poremećaj koji dohvaća periferne živce i koji nije limitiran na distribuciju pojedinog živca ili pojedinog ekstremiteta“ [2]. Elektrodijagnostičke testove potrebno je napraviti kako bi se izdvojile živčane strukture koje su zahvaćene, uočila distribucija i razumjela ozbiljnost poremećaja. Liječenje je usmjereno na ublažavanje ili otklanjanje uzroka [2].

Polineuropatija može biti:

- akutna (počinje iznenada) i
- kronična (razvija se postupno, često mjesecima ili godinama) [3].

Akutna polineuropatija navodi uzroke kao što su infekcije koje uključuje toksin (npr. difterija). Javlja se autoimuna reakcija (primjer je Guillain-Barréov sindrom) [3]. Međutim, uzrok je kronične polineuropatije nepoznat. Pretpostavlja se da su uzroci polineuropatije: dijabetes (najčešći), pretjerano konzumiranje alkohola, infekcije (hepatitis C, HIV infekcija, lajmska bolest, vodene kozice) [3].

Spominje se nasljedna polineuropatija, ali postoji i paraneoplastička polineuropatija koja je rijetka bolest.

Problem rada polazi od toga da zaraza COVID-19 značajno pogoršava stanje pacijenta koji boluju od polineuropatije. Predmet je rada bolest polineuropatija koja pogađa ljude različite dobne i spolne strukture. Svrha je rada analiza razvoja polineuropatije u slučaju zaraze SARS-CoV-2. Cilj je rada stjecanje uvida u stanje pacijenta s polineuropatijom.

Strukturu rada čini sedam cjelina. Prva cjelina sastoji se od uvoda i metodološkoga pristupa istraživanju. U uvodu su opisani svrha, cilj, predmet i problem rada te teorijska polazišta zadane teme rada. Uz to učinjen je kratak metodološki prikaz rada trima postojećim izvorima informacija. Druga cjelina odnosi se na analizu anatomije i fiziologije živčane stanice kako bi se bolje mogla razumjeti etiopatogeneza polineuropatije. U sklopu treće cjeline detaljno su opisana tri tipa polineuropatije (dijabetička, alkoholna i nasljedna polineuropatija).

Također, ukratko je opisana i paraneoplastička polineuropatija. Uz opis tipova polineuropatije načinjen je prikaz simptoma bolesti. Četvrta cjelina analizira dijagnostiku i liječenje polineuropatije, pri čemu se uočavaju značajne razlike za sva tri tipa polineuropatije. Peta cjelina čini ključnu analizu učinka COVID-19 na razvoj bolesti polineuropatije. Isto tako, analizirani su primjeri slučajeva pacijenta s polineuropatijom koji su dobili SARS-CoV-2. Šesto poglavlje ključno je poglavlje jer se analiziraju postupci, aktivnosti i kompetencije magistra sestriinstva u slučajevima COVID-19 pacijenata s polineuropatijom. Sedma cjelina odnosi se na kreiranje zaključka o zadanoj temi.

1.1. Metodološki pristup istraživanju

U metodološkom pristupu rada polazi se od temeljnih odrednica pojma *metodologija*. Podrijetlo je riječi *metodologija* iz grčkoga jezika: *meta* = po, kroz; *hodos* = put; *logos* = riječ, misao, znanost [4]. Žugaj i suradnici (2006) naveli su da je to znanstvena disciplina koja definira putove znanstvene spoznaje, a navodi se da je put kojim znanost mora krenuti. Svaki stručni i znanstveni rad počinje pretraživanjem odgovarajuće literature [5].

Nadalje, autori Žugaj, Dumičić i Dušak (2006) izvore znanstvenih informacija dijele na: [5]

- Primarne: knjige, časopisi, katalozi, doktorske disertacije i magistarski radovi, diplomski radovi, norme, patenti, priručnici, udžbenici, monografije, dijapozitivi, vrpce.
- Sekundarne: katalozi biblioteka, referatni bilteni, bibliografije, rječnici, enciklopedije, registre.
- Tercijarne: one su uvrštene u *Current Contents*, *Science Citation Index*, *Social Science Citation Index*. Potrebno je istaknuti baze radova *Science Citation Index* (SCI), koja indeksira članke objavljene u časopisima, i to prije svega prirodnih i tehničkih znanosti, i *Social Science Citation Index*, bazu radova koja je sastavljena na isti način kao i SCI, no ta baza indeksira članke objavljene u časopisima iz društvenih i humanističkih znanosti kao i graničnih znanstvenih disciplina [6].
- Bibliografske reference označava svaki dokument koji se predstavlja kratkom bilješkom [5].

Pri pisanju rada korišteni su primarni izvori u obliku stručnih knjiga (na primjer, knjige o anatomiji i fiziologiji ljudskoga tijela), zatim knjiga *Atlas središnjeg živčanog sustava* te se posebno navodi knjiga Vesne Brinar i suradnika *Neurologija za medicinare* (2009) koja pruža detaljne informacije o živčanom sustavu čovjeka. Također, knjiga Ante Barade *Imunoterapija u subakutnoj proksimalnoj dijabetičkoj neuropatiji* (2011) omogućila je kvalitetna saznanja o dijabetičkoj polineuropatiji kao i o simptomima i načinima liječenja. Dodatni primarni izvori u ovom radu članci su iz stručnih i znanstvenih časopisa na engleskom jeziku kao, na primjer, *American Journal of Clinical Nutrition*. Primjerice, članak autora E. Mezey *Alcoholic liver disease: roles of alcohol and malnutrition* (1980) pružio je ključne informacije o značaju manjka kompleks vitamina B12 i ostalih vitamina koji su važni za rad jetre. Znanstveni članak autora Chopra i Tiwari (2012) na temu „Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities“ u sklopu *Journal Clinic Pharmacol* pružio je detaljnije informacije o liječenju alkoholne polineuropatije. Pronađeno je više radova na temu polineuropatije i COVID-19, među kojima se posebno izdvaja rad autora Poljakovića (2022).

Pronađena su četiri ključna članka koja su pomogla u razumijevanju razvoja bolesti polineuropatije u slučaju infekcije. To su članci Zhaoa i suradnika (2020) na temu *Guillain-Barré sindrom povezan s SARS-CoV-2 infekcijom: kauzalnost ili koincidencija* u sklopu časopisa *Lancet Neurol*. Drugi je ključan članak autora Caoa i suradnika (2020) *Slikovne i kliničke značajke pacijenata s novim koronavirusom SARS-CoV-2 iz 2019.: sustavni pregled i meta-analiza* u sklopu časopisa *Journal Medicine Virology*. Treći je ključan članak autora Maoa i njegovih suradnika (2020) na temu *Neurološke manifestacije hospitaliziranih pacijenata sa koronavirusom 2019 u Wuhanu, Kina* u sklopu časopisa *JAMA Neurol* 2020.

Za pretraživanje mrežnih baza podataka poslužile su ključne riječi: polineuropatija, COVID-19, dijagnostika polineuropatije, liječenje polineuropatije, tipovi polineuropatije (dijabetička, alkoholna i nasljedna).

Za potrebe ovoga rada pretražene su sljedeće baze: Medscape, MedHub, PubMed, (National Library of Medicine, NIH), Cochrane library, Researchgate, NCBI, Hrčak¹ i druge baze po potrebi. Korištene su službene stranice: koronavirus.hr. i Hrvatski zavod za javno zdravstvo Republike Hrvatske. Korišten je Službeni list Republike Hrvatske „Narodne Novine“ za analizu

¹ Hrčak je portal hrvatskih znanstvenih i stručnih radova (v. <https://hrcak.srce.hr/>).

zakona i pravilnika o medicinskim sestrama, njihovu djelokrugu rada s pacijentima, edukacijama i radu u kriznim situacijama kao što je to pandemija COVID-19. Primjeri toga jesu: Zakon o sestriinstvu (NN 121/03, 117/08, 57/11) i Zakon o radu [7].

Korištena je stručna knjiga o kompetencijama medicinskih sestara u kojima je pružen pregled aktivnosti u slučaju infekcije i zaraze (aktivnosti, postupci i sudjelovanje) autora Čukljek i Fučkar.

Korišteni su sekundarni i tercijarni izvori informacija uvršteni u *Science Citation Index*.

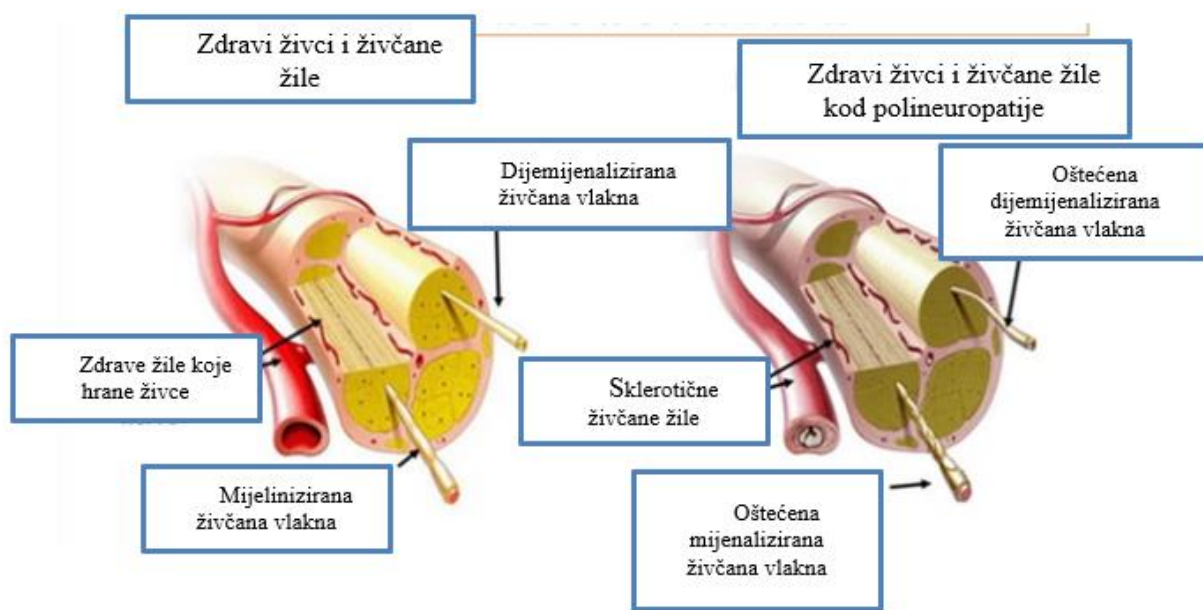
Korišteni su rječnici koji su najpotrebnije pomagalo u svakodnevnom radu jer omogućavaju da se sazna ili provjeri značenje nekoga izraza, pravilno pisanje riječi i drugo [6].

Riječ je o preglednom radu koji sadrži izvoran, sažet i kritički prikaz područja razvoja bolesti polineuropatije, uz prikaz polineuropatije i zaraze COVID-19.

Slijedi opis metoda rada prema autoru Zelenika. Prva metoda koja je korištena u ovom radu jest deskripcija, a odnosi se na opis pojava polineuropatije koja se istražuje u ovom radu [6]. Metoda generalizacije označava misaoni postupak uopćavanja kojim se od jednoga posebnog pojma dolazi do općenitijeg pojma [6]. Tu je još metoda specijalizacije koja predstavlja misaoni postupak uopćavanja kojim se od jednoga posebnog pojma dolazi do općenitijega [6].

2. Anatomija i fiziologija živčane stanice

U analizi anatomije i fiziologije živčane stanice i perifernoga živčanog sustava počinje se od slikovnoga prikaza razlika u živčanom sustavu osoba koja boluje od polineuropatije i osoba koja ne boluje od navedene bolesti. U nastavku pojašnjava se uloga i značaj živčanoga sustava s ciljem stvaranja slike o ozbiljnosti bolesti polineuropatije.



Slika 2.1. Prikaz stanja živaca zdrave osobe i osobe oboljele od polineuropatije

Izvor: Deljo, D. Polineuropatija. Zdravlje. Dostupno na: <https://zdravlje.eu/2017/01/22/polineuropatije/>

Slika 2.1. Prikaz stanja živaca zdrave osobe i osobe oboljele od polineuropatije, pruža prikaz stanja živčanoga sustava kod osoba koje su zdrave i kod osoba koje boluju od polineuropatije. Vidljivo je da su oštećenja živaca značajno različita na štetu oboljelih od polineuropatije.

Živčani sustav čovjeka ima veliku sposobnost opažanja promjena kako u samom organizmu tako i u okolini koja ga okružuje. Organizam reagira na podražaje na različite načine i prema tome uspostavlja odnos s vanjskim okruženjem, dok živčani i endokrini sustav uspostavljaju savršeni balans u unutarnjem dijelu organizma. Najrazvijeniji je dio živčanoga sustava kora velikoga mozga, koja je centar svijesti, volje, osjećaja te intelektualnih i stvaralačkih sposobnosti kod čovjeka [8].

Temeljna morfološka i funkcionalna jedinica živčanoga sustava živčana je stanica (neuron). Bitno je obilježje živčane stanice nadražljivost i sposobnost transfera podražaja na druge živčane stanice kao i na stanice drugih tkiva. Međutim, živčane stanice mogu ukočiti prijenos podražaja. Živčana stanica nema vještinu umnožavanja kao i većina stanica u ljudskom organizmu. Živčane stanice sastoje se od tijela i produžetaka živčane stanice. Unutar tijela živčane stanice uočava se jedro koje sadrži jedarce. Oko jedra nalazi se perikarion, citoplazma živčane stanice, produžeci živčanih stanica zovu se dendriti i aksoni [8].

Vezano za građu središnjega živčanog sustava navodi se da na presjeku moždanoga tkiva jasno uočavaju dva različita dijela različite boje. Tamnije obojani naziva se siva masa (lat. *substantia grisea*), a svijetli dio naziva se bijela masa (lat. *substantia alba*). Sivu masu (lat. *substantia grisea*) grade uglavnom tijela živčanih ćelija te unutar kičmene moždine ima izgled stupa (lat. *columnae griseae*). Retikularna formacija (lat. *formatio reticularis*) nastaje probijanjem bijele kroz sivu masu moždanoga stabla. Na taj način stvara mnoštvo ostrvaca sive mase, veoma dobro povezanih sa svim dijelovima središnjega živčanog sustava. Bijelu masu (lat. *substantia alba*) grade živčana vlakna koja grade živčane putove. Živčani putovi prema dijelovima živčanoga sustava mogu biti: asocijativni, komisuralni i projekivni. Posebno su značajni projekivni putovi koji čine senzitivne i motorne živčane putove [8].

Senzitivni, ushodni živčani putovi prenose nadražaje iz različitih perifernih struktura prema središnjem živčanom sustavu. Tim se putovima do pojedinih područja kore velikog mozga (lat. *cortex cerebalis*) prenose osjećaji dodira, toploga, hladnoga, bola, vibracije i položaja pojedinih dijelova tijela u prostoru [8]. Senzitivni putovi polaze iz receptora, sposobnih da reagiraju na različite podražaje. Receptori su smješteni na koži, potkožnom tkivu, zglobnim čahurama, mišićima i njihovim tetivama te pokosnici kostiju. Nalaze se i u zidovima unutarnjih organa i zidovima živčanih žila. Imaju najmanje tri skupine živčanih ćelija, a to su neuroni I, II i III [8].

Motorni putovi su nishodni putovi koji polaze iz kore velikoga mozga ili nižih motornih centara. Najznačajniji su motorni putovi piramidalni (odgovoran je za regulaciju voljnih pokreta), kortikonuklearni (motorni put koji povezuje primarno motorno polje kore velikoga mozga s motornim jedrima moždanih živaca), ekstrapiramidalni putovi (povezuju motorne dijelove kore velikoga mozga s pojedinim motornim jedrima [8]).

Pojedini živci sadrže samo senzibilna vlakna, a neki samo motorička vlakna, dok su ostali mješoviti [5]. Primjerice, *n. olfactorius* tvore snopove senzibilnih živčanih vlakana koji njušne podražaje iz olfaktorne regije nosne šupljine provode u mozak. Drugi je *n. opticus* koji je senzibilni živac koji provodi svjetlosne podražaje iz mrežnice oka, dok *n. oculomotorius* predstavlja mješoviti živac oka koji sadrži motorička i parasimpatička vlakna, a inervira većinu vanjskih živaca očne jabučice [9].

U živce horizontalnoga niza spada, primjerice, *n. vestibulocochlearis* (u ponsu) koji je senzibilni živac koji provodi slušne podražaje i informacije o položaju glave i vrata iz membranoznog labirinta unutarnjega uha te taj živac prolazi kroz dno i unutarnji slušni hodnik [9].

U analizi pregleda literature o živčanom sustavu nadodaje se klasifikacija živaca.

Živci se mogu kategorizirati kao aferentni, eferentni i mješoviti na temelju smjera prijenosa signala unutar živčanoga sustava. Živci se mogu kategorizirati kao spinalni ili kranijalni živci, ovisno gdje se povezuju sa središnjim živčanim sustavom [10].

Klasifikacije živaca: [10]

- Miješani živac: živci koji sadrže i aferentne i eferentne aksone te stoga provode i dolazne senzorne informacije i odlazne mišićne naredbe u istom snopu.
- Aferentni živac: prenosi živčane impulse od osjetnih receptora ili osjetljivih organa prema središnjem živčanom sustavu.
- Schwannova stanica: glavna glija perifernoga živčanog sustava.
- Eferentni živac: živci koji provode signale iz središnjega živčanog sustava duž motoričkih neurona do ciljanih mišića i žlijezda.
- Spinalni živac: izraz se općenito odnosi na mješoviti živac koji prenosi motoričke, senzorne i autonomne signale između leđne moždine i tijela [10].

Spinalni živci inerviraju veći dio tijela i povezuju se kroz kičmeni stup s leđnom moždinom. Spinalnim živcima dodijeljene su oznake slova i brojeva prema kralješku na kojem se spajaju s kralježničnim stupom. Kranijalni živci inerviraju dijelove glave i povezuju se izravno s mozgom. Kranijalni živci obično se dodjeljuju rimskim brojevima od 0 do 12.

Postoji klasifikacija vlakna perifernih živaca, a odnose se na senzorna i motorna vlakna. Vlakna skupine A imaju veliki promjer, veliku brzinu provođenja i mijelinizirana su. Skupina A dijeli se na četiri tipa (A-alfa, A-beta, A-delta i A-gama vlakna) na temelju informacija koje nose vlakna i tkiva koja inerviraju. A-alfa vlakna primarni su receptori mišićnoga vretena i organa golgijeve tetive. A-beta vlakna djeluju kao sekundarni receptori mišićnoga vretena i pridonose kožnim mehanoreceptorima. A-delta vlakna slobodni su živčani završetci koji provode bolne podražaje povezane s tlakom i temperaturom. A-gama vlakna tipično su motorni neuroni koji kontroliraju unutarnju aktivaciju mišićnoga vretena. Vlakna skupine B mijelinizirana su s malim promjerom i imaju malu brzinu provođenja. Primarna je uloga B vlakana prijenos autonomnih informacija [10].

Na temelju prethodno opisanoga o anatomiji i fiziologiji živčane stanice uočava se da je polineuropatiju vrlo važno kvalitativno dijagnosticirati te na odgovarajući način usmjeriti pacijenta na daljnje liječenje. Samo liječenje u velikoj mjeri ovisi o volji i snazi pacijenta.

U nastavku analizira se etiopatogeneza polineuropatije.

2.1. Etiopatogeneza

Uzroci su nastanka polineuropatije različiti. Uzroci mogu biti stečeni ili nasljedni, pa sukladno tomu slijedi podjela u nekoliko skupina. U prvu skupinu spada polineuropatija nastala uslijed metaboličkih poremećaja (dijabetes, problemi s bubrezima i jetrom, nedostatak vitamina B12). U drugu skupinu spada polineuropatija nastala djelovanjem štetnih tvari i lijekova (alkohol). Treća skupina obuhvaća polineuropatiju koja se razvija zbog aktivnosti infektivnoga upalnog agensa (virusne infekcije, uključujući i HIV infekcije, difterija, lepra). Četvrtu skupinu čine upalne autoimune polineuropatije (Sjogrenov sindrom, skleroza, reumatoidni artritis). Petu skupinu čine polineuropatije koje su nastale kao posljedica genetičkih poremećaja ili malignih bolesti (bolesti iz grupe M. Charcot-Marie-Tooth) [11].

Slijedi detaljnija analiza uzroka polineuropatije prema nastanku (akutna i kronična polineuropatija). Akutna polineuropatija ima mnoge uzroke kao primjerice infekcije pri čemu je najbolji primjer difterija. Zatim, autoimuna reakcija, primjerice kod Guillain-Barréova sindroma zbog određenih toksina kao što je triortofosfat (TOCP) i talij [3]. Kod kronične polineuropatije, uzrok nije poznat. Poznati uzroci uključuju sljedeće: dijabetes (najčešće), prekomjerna upotreba alkohola. Štetna je upotreba antibiotika kao što su kloramfenikol, nitrofurantoin i sulfonamidi. Nadalje, dijabetes može uzrokovati višestruku mononeuropatiju, što stvara osjećaj slabosti obično oko očiju ili mišića bedara [3]. Neki pacijenti imaju nasljedan oblik polineuropatije.

Ovisno o uzroku polineuropatija može utjecati na sljedeće: [3]

- motorne živčane stanice (koje prenose osjetilne informacije)
- kranijalne živce (koji kontroliraju funkcije poput krvnoga tlaka i otkucaja srca) [3].

Slijedi opis tipova polineuropatije.

3. Polineuropatija: tipovi, simptomi i prevalencija

Među ključnim tipovima polineuropatije spadaju: [12]

- kronična simetrična periferalna polineuropatija (najveća skupina polineuropatskih bolesnika, postupno se razvija i utječe na živce po cijelom tijelu)
- akutno simetrična polineuropatija
- periferna polineuropatija (rijedak je, težak brzo razvijajući oblik te utječe na živce po cijelom tijelu i najčešće se vidi u Guillain-Barréovu sindromu, autoimunom poremećaju koji napada periferni živčani sustav i može biti smrtonosan) [12].

U radu slijedi sličnija i konkretnija tipologija koja se odnosi na tri tipa polineuropatije:

- dijabetička polineuropatija
- alkoholna polineuropatija i
- nasljedna polineuropatija – Charcot-Marie-Tooth.

3.1. Dijabetička polineuropatija

Glede dijabetičke polineuropatije, ona je izvrsno pojašnjena u doktorskoj disertaciji autorice Barada (2011) [13]. Prema njezinim riječima, dijabetička polineuropatija označava subkliničko ili klinički evidentno simetrično oštećenje perifernih živaca dominantno distalno na udovima [14]. Odnosno, to je najčešći neurološki poremećaj u šećernoj bolesti (tipa 1 i tipa 2) s prevalencijom od 7,5 % u vrijeme otkrivanja šećerne bolesti, do 50 % nakon 25 godina trajanja šećerne bolesti [15]. Prevalencija je simptomatskih oblika oko 13 % [16]. Kod primarno bolnoga tipa izraženi su nadražajni simptomi i klinički znaci, a kod primarno hipoestezijskoga tipa jesu negativni simptomi. Mogući su mješoviti tipovi bolesti ovisno o stadiju bolesti [13].

Barada (2011) objasnila je da kod poremećaja hiperglikemije značajnu ulogu ima genetska preosjetljivost i okolinski činitelji [13]. *Dijabetes mellitus* odnosi se na skupinu bolesti koja utječe na razinu glukoze. Glukoza je važan izvor energije za ćelije koje su sačinjene od mišića i vlakana. Previše šećera u krvi dovodi do ozbiljnih zdravstvenih problema [17].

Kronični dijabetes ima dva tipa: dijabetes 1 i dijabetes 2. Potencijalno reverzibilna stanja dijabetesa uključuju stanje predijabetesa i gestacijskog dijabetesa. Predijabetes je slučaj kada su razine šećera veće od normalne razine šećera. Međutim, razine šećera nisu dovoljno velike da se proglasi bolest – dijabetes. Isto tako, predijabetes može dovesti do dijabetesa u slučaju da nisu poduzeti preventivni koraci [17].

U cilju boljšega razumijevanja bolesti rabe se opisi kliničke slike autorice Badura (2011), a to su: neugodni osjeti poput hladnoće, obamrlosti, utrnuća, mravinjanja, žarenja, bockanja, grčeva, probadajućih, sjevajućih ili palećih bolova. Intenzitet smetnji najveći je tijekom mirovanja, posebno tijekom spavanja. Dolazi do postupnoga razvoja hipotrofije s posljedičnom slabošću malih mišića stopala, a potom i potkoljenica i šaka [13].

3.2. Alkoholna polineuropatija

Drugi je tip alkoholna polineuropatija. Bolest uzrokovan alkoholom velik je problem u području javnoga zdravstva. Alkoholna polineuropatija poremećaj je perifernoga živčanog sustava koji ometa senzorne, motoričke i autonomne funkcije živaca [18]. U Europskoj Uniji alkoholna periferna neuropatija najčešće zahvaća dobnu skupinu od 40 do 70 godina i susreće se podjednako kod muškaraca i kod žena [19].

Klinička obilježja alkoholne polineuropatije slična su onima kod beri-beri (nedostatak tiamina (vitamina B1) i ponajprije pogađaju mišićni, kardiovaskularni, gastrointestinalni i živčani sustav. Inicijalni simptomi alkoholne polineuropatije obično se nalaze u donjim ekstremitetima [20]. Simptomi se progresivno mogu proširiti na proksimalne donje ekstremitete i distalne gornje ekstremitete, pri čemu pacijenti pokazuju degeneraciju aksona i smanjenje mijelinizacije neuralnih vlakana. Teška alkoholna polineuropatija može uzrokovati poteškoće u hodanju, česte padove ili paralizu [19]. Osim izravnoga toksičnog učinka alkohola na autonomne i periferne živce simptomi alkoholne polineuropatije ogledaju se u fizičkom stanju pacijenata [21].

Pothranjenost je česta kod alkoholičara [22]. Postoje dokazi da kronični alkoholičari često imaju nutritivni manjak zbog smanjenoga unosa hrane i oslabljene iskorištenosti hranjivih tvari [23]. Pothranjeni alkoholičari imaju tendenciju konzumirati znatno više alkohola [18]. Osobe ovisne o alkoholu izložene su većem riziku od neadekvatnoga unosa nekoliko vitamina [24] i progresije bolesti u alkoholnu polineuropatiju [19].

Istraživači Peter i njegovi suradnici (2006) navode veliki značaj unosa vitamina jer pomažu u prevenciji i liječenju metaboličkih bolesti [25]. Vitamini B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B6 (piridoksin), B9 (folna kiselina) i B12 (cijanokobalamin) topivi u vodi čimbenici su u brojnim enzimskim aktivnostima i prijenosu protona i elektrona [26]. Vitamin B12, čimbenik antiperniciozne anemije, potreban je za ljudski i životinjski metabolizam. B12-koenzimi čimbenici su u raznim važnim enzimskim reakcijama i posebno su važni u metabolizmu anaerobnih mikroorganizama. Mikroorganizmi su jedini prirodni izvori B12-derivata [26].

Isto tako, prema Petersu i suradnicima (2006) kronična konzumacija etanola može doprinijeti promjenama statusa vitamina. Peters i suradnici proveli su značajno istraživanje o poveznici unosa B12 i liječenja polineuropatije. Imali su dvije skupine ispitanika: skupina s vitaminima B1-B2-B6-B12 „novom formulacijom“ i skupina s vitaminima B1-B2-B6-B12 „starom formulacijom“ tijekom 12 tjedana usporedbe s placebo. U stručno-znanstvenoj literaturi postoji nekoliko primjera specifičnih vitamina B koji se koriste u liječenju alkoholne polineuropatije. Također, ima nekoliko studija koje su istraživale učinke benfotiamina (derivata vitamina B1 topljivoga u lipidima s visokom bioraspoloživošću) na polineuropatiju, a isto je pokazalo znatna poboljšanja u pragu percepcije vibracija [27], brzini živčane vodljivosti [28] te bolji rezultat u razini bola [29].

Navedena studija (studija Petersa i suradnika (2006)) utvrdila je poboljšanja senzornih i motoričkih funkcija kod pacijenata s polineuropatijom kada su liječeni mono ili polivitaminskim pripravcima. Rezultati te studije također su pokazali poboljšanja simptoma alkoholne polineuropatije korištenjem specifičnog kompleksa vitamina B [19].

U Petersovoj studiji [19] uočeno je najveće prosječno poboljšanje u pragu percepcije vibracija na nožnom palcu, (posjetu 4 (12. tjedan)), u novim i starim formulacijskim skupinama u komparaciji s placebo, sa znatno većim vrijednostima zabilježenim i na posjetu 3 (6. tjedan). Ta su se poboljšanja pokazala na lijevoj i desnoj nozi, što dodatno podupire učinkovitost aktivnih tretmana. Prag percepcije vibracija na unutarnjem dijelu gležnja, metatarzalnoj kosti i kosti srednje tibije bio je značajno veći u novim i starim formulacijskim skupinama u posjetu 4 (12. tjedan) u usporedbi s placebo. Povećanje praga percepcije vibracija ukazuje na poboljšanje vodljivosti velikih mijeliniziranih vlakana, koja otkrivaju vibracije i prenose aferentne informacije u središnji živčani sustav. Poboljšanje senzorne funkcije također je utvrđeno korištenjem testa razlikovanja u dvije točke, što je bilo statistički znatno veće za nove i stare skupine formulacija u posjetu 3 (6. tjedan) i posjetu 4 (12. tjedan) u usporedbi s placebo. Također, istraživanje Petersa i njegovih suradnika pokazalo je vidno poboljšanje koordinacije

oko – nos i poboljšani refleksni odgovor tijekom 12 tjedana kod pacijenata liječenih vitaminima B kompleksa (B1-B2-B6-B12) u usporedbi s placebom. Woelk i sur. (1998) također su pokazali tendenciju poboljšanja koordinacije u bolesnika s alkoholnom polineuropatijom koji su liječeni benfotiaminom, vitaminom B 6 i B 12. Ti rezultati pružaju dokaze o pozitivnom učinku na asocijativnu cerebelarnu i motoričku funkciju pri liječenju s vitaminima B kompleksa [19]. Prema tome, specifični kompleks vitamina B (s folnom kiselinom i bez nje) pokazao se klinički učinkovit u liječenju pacijenata s alkoholnom polineuropatijom tijekom 12-tjednog razdoblja liječenja u usporedbi s placebom.

Što se tiče alkoholne polineuropatije, globalno, 6,2 % svih smrti muškaraca događa se zbog konzumacije alkohola, usporedno s 1,1 % smrti žena. Alkohol se povezuje s tragičnim događajima uključujući 50 % svih kriminalnih djela, 50 % svih tragičnih prometnih nesreća, 33 % svih smrti povezanih s avionom ili brodom, 50 % svih nesreća, samoubojstava i ubojstava. 50 % alkoholičara nije dijagnosticirano jer alkoholičari rijetko priznaju učestalu konzumaciju [30]. Zlouporaba etanola značajno doprinosi oštećenju raznih tkiva uključujući jetru, središnji i periferni živčani sustav te skeletni i srčani mišić [30].

Polineuropatija povezana s alkoholom uključuje nekoliko čimbenika rizika kao što su pothranjenost, nedostatak tiamina, izravna toksičnost alkohola i obiteljska povijest alkoholizma, ali nije jasno koji od njih igra primarnu ulogu u induciranju bolesti [30].

3.3. Nasljedna polineuropatija (Charcot-Marie-Tooth)

Vezano za nasljednu polineuropatiju navodi se da Charcot-Marie-Tooth (CMT) sačinjava skupinu primarnih polineuropatija čije je zajedničko obilježje postupno oštećenje aksona perifernih živaca (živci koji inerviraju stopala i šake) [31]. Ukupna pojavnost CMT polineuropatije procjenjuje se na 30–40 : 100000 stanovnika s incidencijom 1 : 2500, što je postavlja na prvo mjesto među monogenским neuromuskularnim bolestima [31].

Najčešće nasljedne polineuropatije CMT1A i HNPP rezultat su mutacija u genu za periferni mijelinski protein PMP-22. Premda, specifične ili genske terapije još uvijek nema pa preostaje jedino rješenje, a to je aktivan život i redovita kineziterapija [31]. U nastavku slijedi analiza navedene bolesti čime će se ukazati na specifičnosti nasljedne polineuropatije u odnosu na dva prethodna tipa.

Prvobitno, Charcot Marie Tooth ime je za bolesti prve navedene kategorije (HSMN) koje potječu od prezimena triju francuskih neurologa (Jean-Martin Charcot, Pierre Marie i Howard Henry Tooth). Oni su 1886. godine napravili deskripciju tipova neuropatije. Prema njima, hereditarne senzomotoričke neuropatije pripadaju skupini genetski heterogenih poremećaja s istim kliničkim fenotipom. Temeljna obilježja jesu: slabost, hipotrofija distalnih mišića, udova, osjetni poremećaji, odsutnost miotatskih refleksa i razvoj *pes cavus* [32].

Postoji više tipova neuropatija: CMT1A i CMT2. Diferenciraju se po principu nasljeđivanja i patofiziologije uz gotovo identičnu kliničku manifestaciju [32]. CMT1A (hipertrofična neuropatija Charcot Marie Tooth) tip je uzrokovan defektom periferne mijelinizacije i nasljeđuje se autosomno dominantno. Simptomi počinju u rano odraslo doba. Mutacija koja se nasljeđuje duplikacija je gena PMP-22 na 17. kromosomu [32]. CMT2 tip se nasljeđuje autosomno dominantno i recesivno a pojavljuje se u obliku kronične aksonalne neuropatije. Biopsija živca u tom tipu indicira samo aksonsko oštećenje bez demijelinizacije [32].

Razlog su posjeta liječniku problemi s hodanjem. Znatno je smanjena mišićna snaga uz inicijalnu deformaciju stopala. Može biti riječi o bolesti lokomotornoga sustava, ali se ne rade pretpostavke unaprijed. Slijedi dijagnostika uz uzimanje anamneze (obiteljske anamneze). Uglavnom, pacijenti se upućuju na elektrodijagnostiku i genetsko ispitivanje [32].

Pri fizikalnom pregledu rade se tri različita ispitivanja: [33]

- ispitivanje motorike
- ispitivanje osjeta i
- ispitivanje refleksa.

Ispitivanje motorike odnosi se na ispitivanje mišićne snage i pri ispitivanju rabi se pozicijsko-supinacijski položaj ruku, pri čemu bolesnik drži ispružene ruke, a oči zatvorene (poniranje i tonjenje ruke prema podlozi označava motoričku slabost), a za donje ekstremitete rade se pokusi prema Mingazziniju i Barreu [34]. Sljedeće je provjera mišićnoga tonusa koji se ispituje na relaksiranim mišićima gdje ispitivač pasivno pokreće zglob (najčešće su to ekstenzija i fleksija u lakatnom i koljenskom zglobu). Otpor koji se prilikom toga osjeća naziva se tonus. Poremećaj mišićnoga tonusa može se očitovati kao hipotonija ili kao hipertonus [34]. Trofika mišića označava „kvantitet mišićne mase, a ocjenjuje se promatranjem, palpacijom i mjerenjem opsega pojedinog mišića“ [30, str. 1]. Gubitak „mišićne mase naziva se, ovisno o stupnju gubitka, hipotrofijom ili atrofijom, a uvećanu mišićnu masu hipertrofijom“ [34, str. 1].

Osim ispitivanja motorike radi se elektrodijagnostika. Radi se elektrofiziološka metoda koja se naziva elektromioneurografija (EMNG). Klinička EMNG elektrodijagnostička je metoda kojom se ispituje i registrira električna aktivnost mišića i živaca. Vrlo je važna komplementarna metoda. Sačinjena je od dvaju dijelova: elektromiografije i elektroneurografije [35]. Brzina provodljivosti osjetnih i motornih živaca te kvaliteta njihova odgovora ispituje se neurografijom. Elektromiografija (EMG) u kliničkom značenju registrira električne aktivnosti unutar mišića. Mjeri električnu aktivnost u stanju mirovanja i tijekom kontrakcije te koliko brzo i koliko dobro živac prenosi/šalje te signale. Cilj je dobiti informacije o motornoj jedinici [35].

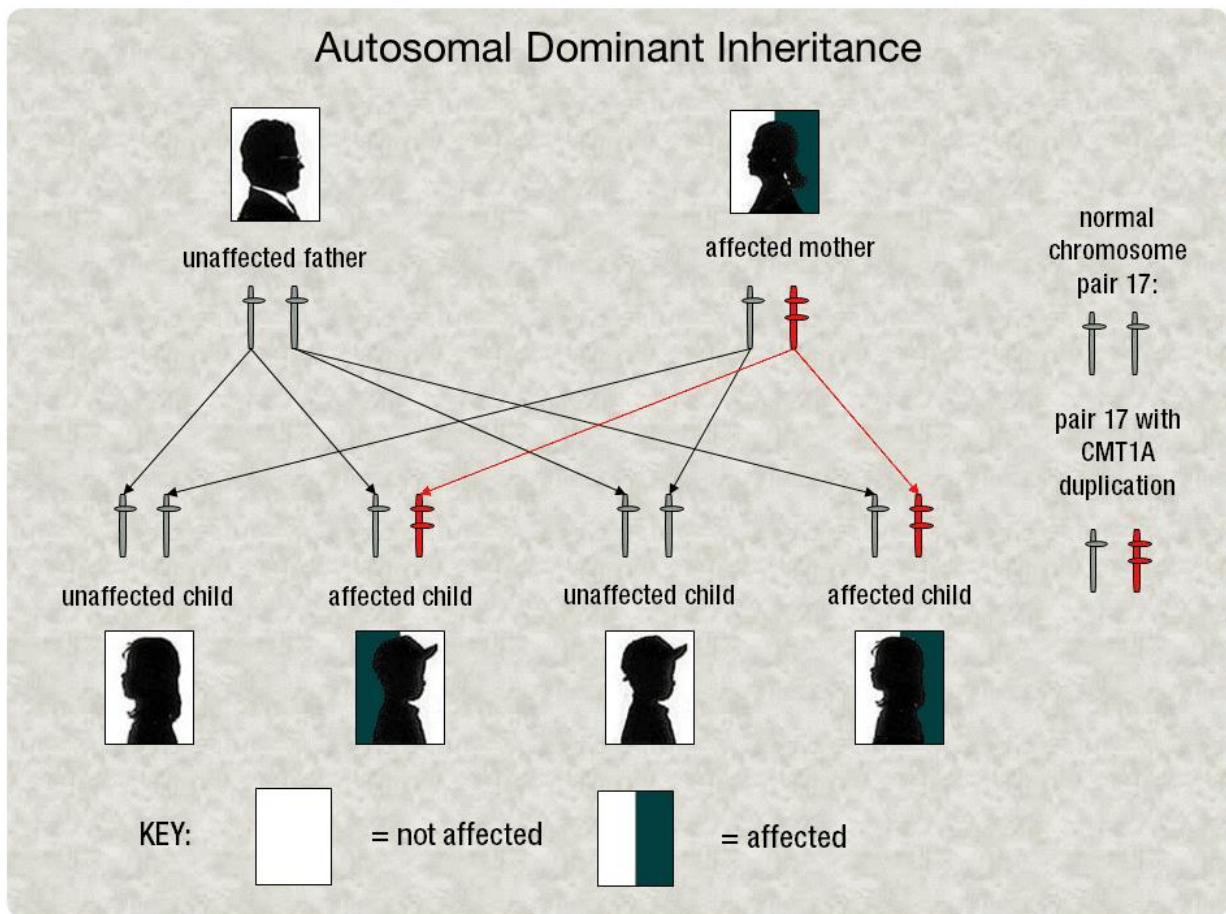
Berković-Šubić i suradnici (2016) istraživali su o učinku i značaju EMNG-a pretraživanjem znanstvenih radova na spomenutu temu. Koristili su se filtrima i tražili članke objavljene od 2006. godine do 2016. godine (deset godina) i pri tome upotrebljavali ove ključne riječi: elektrodijagnostika, elektromioneurografija, elektromiografija, neuromišićne bolesti, neuropatije, neurološka patologija i neuromišićne abnormalnosti kao i njihove kombinacije. Uglavnom pregledom baze podataka otkrili su 23 znanstvena rada koji govore o zadanoj temi, otkrili su krajnji rezultat EMNG pretrage, zatim uvid u disfunkciju živaca, mišića, problem s prijenosom signala sa živca na mišić, veličinu oštećenja, visinu segmenta nastaloga oštećenja, eventualnu reinervaciju [35].

Prema tome, elektrodijagnostika je veoma važna pretraga za nasljednu polineuropatiju.

U daljnjoj analizi nasljedne polineuropatije radi se genetsko testiranje. Utvrđeno je više od 100 različitih genetskih uzroka CMT-a. Genetski testovi, koji se provode vađenjem krvi ili u nekim slučajevima putem sline, dostupni su za testiranje mnogih, ali ne svih, genetskih promjena koje uzrokuju CMT. Pozitivan genetski test može dati konačnu dijagnozu CMT-a i korisne informacije onima koji žele imati obitelj. Međutim, negativan rezultat ne isključuje CMT jer se neke vrste još ne mogu testirati pomoću uzorkovanja DNK [36].

Mnogi različiti oblici CMT-a naslijeđeni su na različite načine, pa se genetsko savjetovanje razlikuje ovisno o obliku CMT-a i načinu nasljeđivanja. Najčešći oblici CMT-a nasljeđuju se autosomno dominantno. Autosomno znači da se mutacija događa na kromosomu koji nije X ili Y kromosom. Oboljela osoba ima jedan gen s mutacijom i jedan gen bez mutacije u relevantnom paru i svako dijete ima 50 : 50 šanse da naslijedi gen s mutacijom, što toj osobi daje poremećaj. Dječaci i djevojčice imaju jednake šanse za nasljeđivanje bolesti u tom obrascu nasljeđivanja i jednake šanse za prenošenje bolesti. U svim autosomno dominantnim stanjima ljudi zahvaćeni

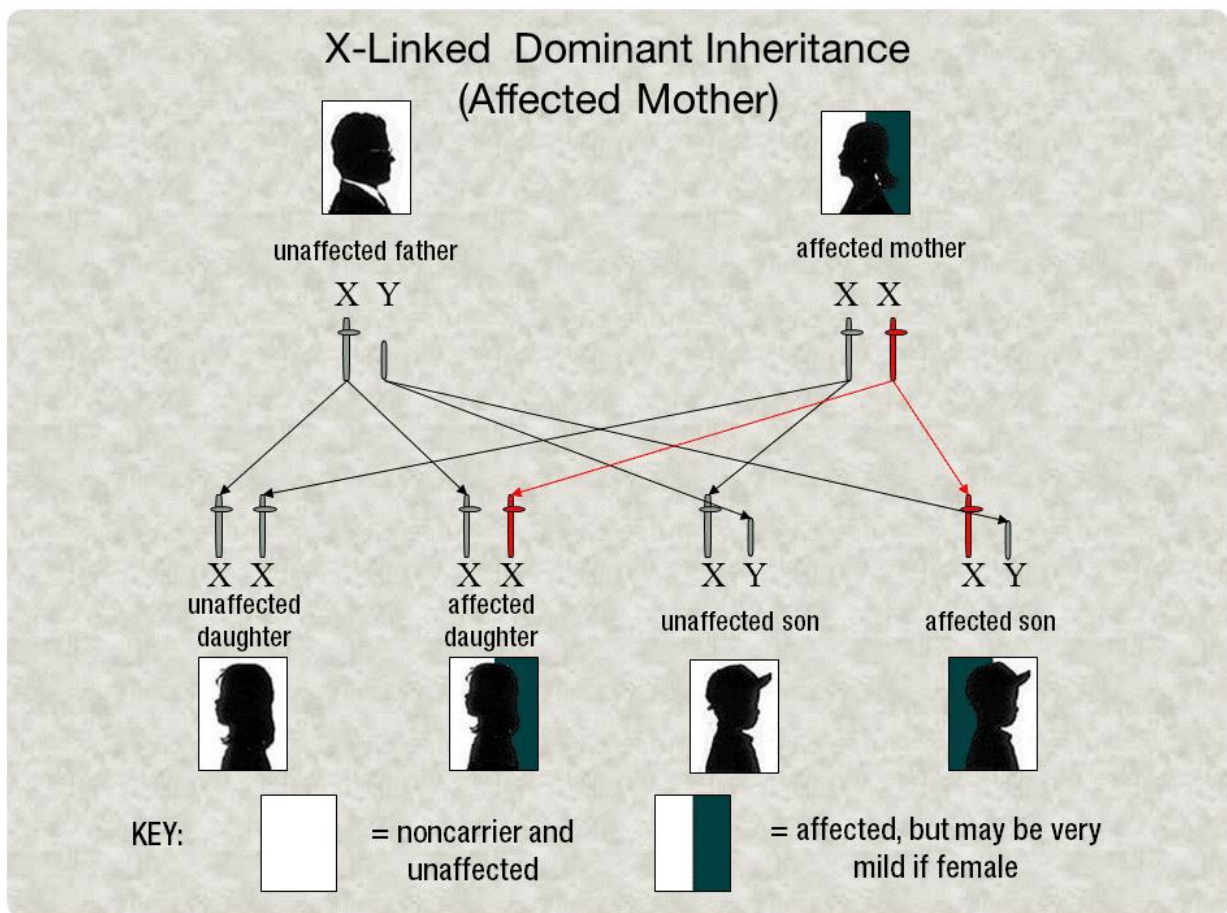
tim stanjem mogu prenijeti gen koji uzrokuje CMT na svoju djecu, ali ljudi bez toga stanja nemaju abnormalni gen u svojoj DNK [31] (slika 2.2.3.1.).



Slika 2.2.3.1. Oblici CMT-a koji se nasljeđuju autosomno dominantno

Izvor: Charcot Marie Tooth Association. [Online]. Dostupno na: <http://www.cmtausa.org/understanding-cmt/diagnosing-cmt/>. (19. 01. 2023.)

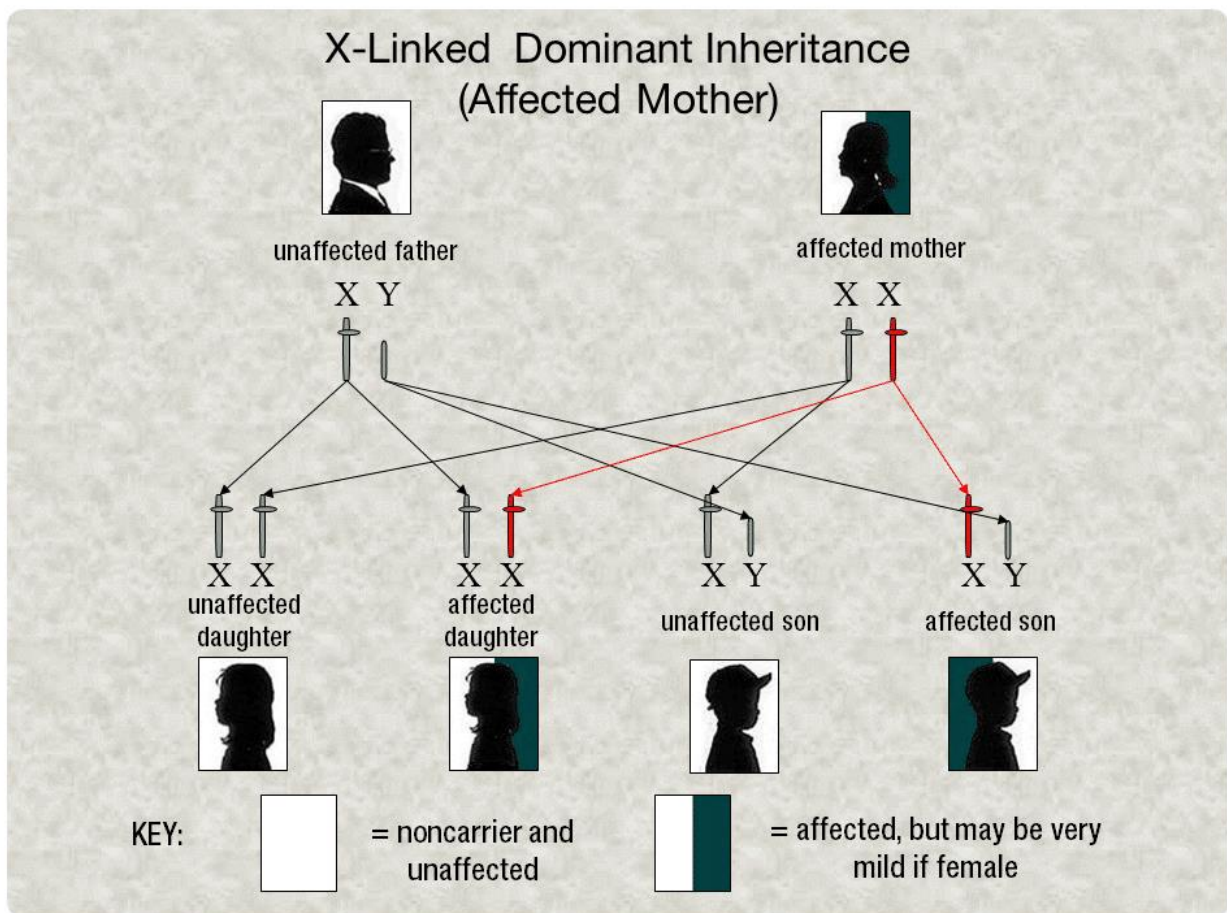
Autosomno recesivno nasljeđivanje najrjeđi je oblik CMT-a. Za osobu koja ima recesivni oblik CMT kaže se da ima CMT tip 4. U autosomno recesivnim oblicima dijete nasljeđuje kopiju gena s mutacijom od oba roditelja. Dakle, dijete nema ispravno radnu kopiju gena. U toj vrsti CMT-a oba roditelja moraju biti „nositelji“ mutiranoga gena prije nego što dijete naslijedi. Nijedan roditelj ne pokazuje znakove bilo kakvih simptoma CMT-a jer imaju jednu radnu kopiju gena. Svaki roditelj mora prenijeti neradnu kopiju gena kako bi dijete bilo dobilo – stoga postoji 1 od 4 šanse da dijete naslijedi. Autosomno recesivna stanja mogu zahvatiti oba spola [31] (Slika 2.2.3.2).



Slika 2.2.3.2. Oblici CMT-a : Autosomno recesivno

Izvor: Charcot Marie Tooth Association. [Online]. Dostupno na: <http://www.cmtausa.org/understanding-cmt/diagnosing-cmt/>. (19. 01. 2023.)

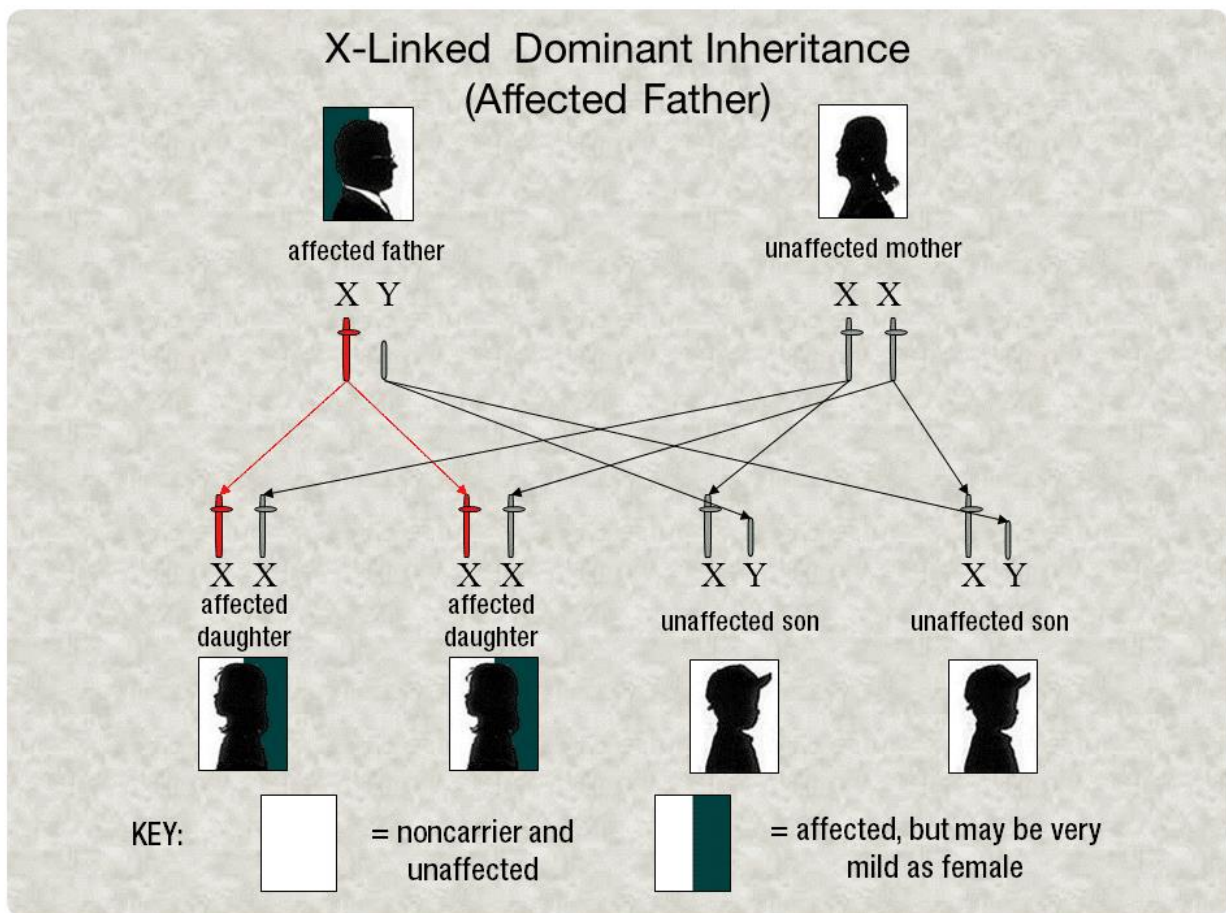
Konačni oblik nasljeđivanja naziva se X-vezni. U ovom obliku gen s mutacijom nosi se na X spolnom kromosomu. Žene s X-veznim oblikom CMT-a obično imaju manje ozbiljne simptome stanja iako mogu pokazivati simptome slične muškim rođacima. Isto tako, muškarci obično imaju teže simptome nego njihovi ženski srodnici. Žena koja je pogođena X-veznim oblikom CMT-a ima 50 % šanse prenijeti to stanje u svakoj trudnoći bez obzira na spol djeteta. Ako dijete naslijedi gen s mutacijom, to će dijete prenijeti na buduće generacije. Ako dijete ne naslijedi mutaciju, to dijete neće imati CMT i neće ga moći prenijeti u budućnosti (Slika 2.2.3.3).



Slika 2.2.3.3. Oblici CMT-a : X vezni dominantno nasljedni (majka)

Izvor: Charcot Marie Tooth Association. [Online]. Dostupno na: <http://www.cmtausa.org/understanding-cmt/diagnosing-cmt/>. (19. 01. 2023.)

Ako dijete ne naslijedi mutaciju, to dijete neće imati CMT i neće ga moći prenijeti u budućnosti. Budući da muškarci imaju X i Y kromosom, a žene dva X kromosoma, postoji razlika u načinu na koji se to stanje nasljeđuje ovisno o osobi koja to naslijedi [36] i (Slika 2.2.3.4.).



Slika 2.2.3.4. Oblici CMT-a : X vezni dominantno nasljedni (otac)

Izvor: Charcot Marie Tooth Association. [Online]. Dostupno na: <http://www.cmtausa.org/understanding-cmt/diagnosing-cmt/>. (19. 01. 2023.)

Ima još jedna mutacija – spontana mutacija. Također je moguće da se CMT razvije kao rezultat nove ili spontane mutacije. Ti se slučajevi nazivaju *de novo*. Osoba koja ima novi slučaj mutacije može prenijeti stanje svojoj djeci [36].

Kod liječenja CMT-a ključan je multidisciplinarni pristup i podrška pacijentu. Multidisciplinarni pristup uključuje pet posve različitih pristupa: neurološko liječenje, fizikalnu i radnu terapiju, ortopedsko liječenje, psihološku podršku i genetsko savjetovanje [37]. Još uvijek ne postoji terapija lijekovima koja bi mogla djelovati na uzrok bolesti [37]. Uz pomoć lijekova kontrolira se samo neuropatska bol. Upotrebljavaju se antiepileptici, antikonvulzivi i antidepresivi kao prvi izbor u farmakoterapiji te bolesti, zatim paracetamol, nesteroidni antireumatici, lokalni pripravci lidokaina, kapsaicina, a u slučajevima vrlo jake boli dolaze u obzir i opiodi poput morfija [37].

Fizikalna terapija ključna je u liječenju pacijenata oboljelih od Charcot Marie Tooth bolesti. Moguće je kirurško liječenje za pacijente s CMT-om. Fokus je kirurškoga liječenja na redukciji deformiteta, posebno na stopalima. Najčešće se rade plantarna faciotomija na kalkaneusu, osteotomija I. metatarzalne kosti i kalkaneusa, transpozicija tetiva, tenotomije fleksora prstiju te klinasta resekcija tarzusa i trostruka artrodeza stopala [38]. Prethodno su detaljno opisana tri tipa polineuropatije, a svaka ima svoje specifičnosti. Utvrđeno je da se dijabetička i alkoholna polineuropatija mogu liječiti, ali za nasljednu polineuropatiju još uvijek nema lijeka te se isključivo rade različiti tretmani koji potpomažu pacijentu da se nosi s tom bolesti.

3.4. Paraneoplastička polineuropatija

Paraneoplastička polineuropatija javlja se u manje od 1 % bolesnika s karcinomom. Međutim, ne smije se zanemariti značaj toga tipa polineuropatije jer prepoznavanjem toga tipa pomaže se ranijem otkrivanju tumora, a rano otkrivanje i otklanjanje tumora važno je za ishod i daljnji razvoj bolesnoga stanja. Paraneoplastički sindrom može se razviti prije, za vrijeme ili nakon dijagnosticiranja karcinoma.

Paraneoplastički sindrom nije posljedica širenja karcinoma ni metastaze, to je „udaljeno djelovanje karcinoma“. Najčešće se javlja kod mikrocelularnoga karcinoma pluća. Od neuroloških paraneoplastičkih sindroma najčešće su polineuropatije, a može se još javiti limbički encefalitis, subakutna cerebelarna degeneracija i opsoklonus-mioklous [39].

3.5. Simptomi polineuropatije

Simptomi polineuropatije mogu se pojaviti iznenada (akutni, javljaju se tijekom nekoliko dana do nekoliko tjedana) ili se razvijaju polako tijekom određenoga razdoblja (kronični, od nekoliko mjeseci do nekoliko godina), ovisno o uzroku [3].

Akutne polineuropatije (kao što se događa kod Guillain-Barréova sindroma) često počinju iznenada, u obje noge i brzo napreduju prema rukama. Simptomi uključuju slabost i osjećaj bockanja ili gubitak osjeta. Mišići koji kontroliraju disanje mogu biti zahvaćeni, što rezultira respiratornim zatajenjem [3].

Mnoge kronične polineuropatije ponajprije utječu na osjet. Obično su prvo zahvaćena stopala, ali i ruke. Osjećaj bockanja, utrnulost, goruća bol i gubitak osjeta vibracija i položaja (znajući gdje su ruke i noge) istaknuti su simptomi. Gubi se osjećaj za položaj i hodanje [40].

Oboljela osoba čak ne može stajati. Posljedično, oboljela osoba mora se čim više odmarati jer mišići slabe. Tada se javljaju tzv. kontrakture (lat. *contractura*), koje se odnose na ograničenu gibljivost zgloba u svim ili samo u nekim smjerovima. Različite je težine, sve do potpunoga ukočenja, ali bez srastanja kostiju koje tvore zglob [40].

Dijabetička neuropatija obično uzrokuje bolne trnce ili peckanje u rukama i stopalima – stanje koje se naziva distalna polineuropatija. Bol je često jača noću i može se pojačati dodiranjem ili promjenom temperature. Ljudi mogu izgubiti osjećaj temperature i boli, pa se često opeku i mogu imati otvorene rane uzrokovane dugotrajnim pritiskom ili drugim ozljedama [3].

Moguća je neurogena artropatija (Charcotovi zglobovi) koja je prema MSD priručniku označena kao „ubrzana destruktivna bolest zglobova zbog oštećene percepcije boli i položaja u sklopu niza nozoloških entiteta, najčešće dijabetesa i apopleksije“ [41]. Javljaju se otoci zahvaćenih zglobova, izljevi, deformiteti i nestabilnost, ali je bolnost neprimjereno blaga. Dijagnozu potvrđuje rendgenogram koji služi za dijagnostiku neurogene artropatije. U svrhu liječenja liječnik propisuje imobilizaciju zgloba koja usporava progrediranje lezija te u slučaju uznapredovale bolesti određuje se kirurška intervencija [41].

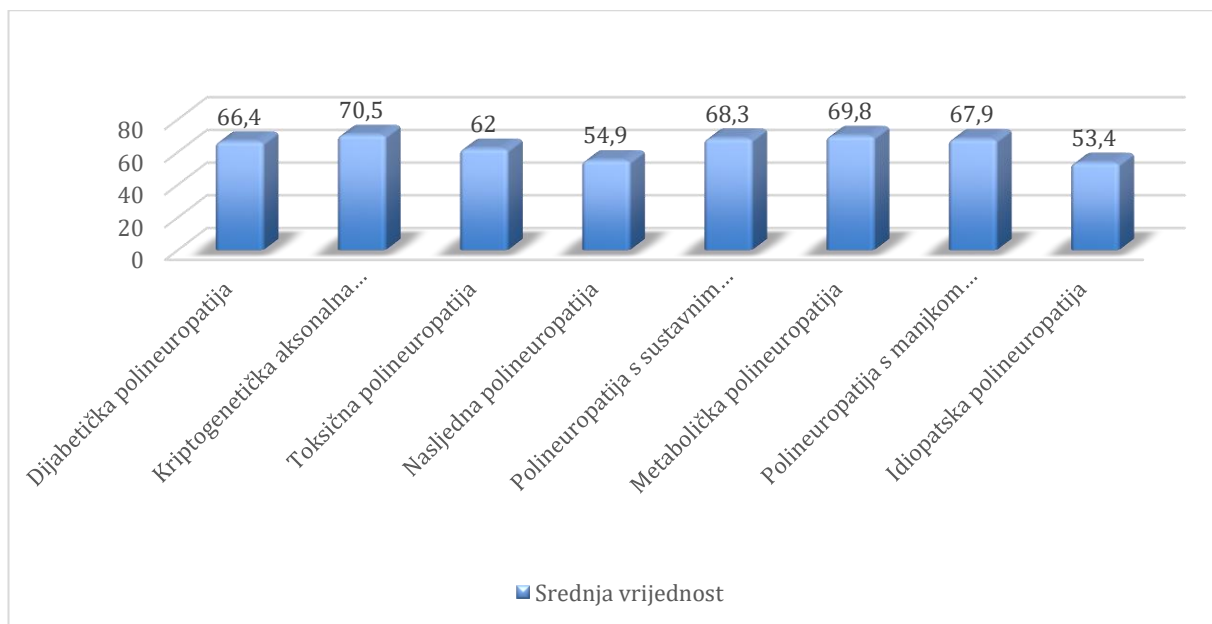
Polineuropatija često utječe na živce autonomnoga živčanog sustava, koji kontroliraju nevoljne funkcije u tijelu (kao što su krvni tlak, otkucaji srca, probava, salivacija i mokrenje). Tipični simptomi su zatvor, seksualna disfunkcija i fluktuirajući krvni tlak – ponajviše nagli pad krvnoga tlaka kada osoba ustane (ortostatska hipotenzija). Koža može postati blijeda i suha, a znojenje se može smanjiti. Mnogo se rjeđe gubi kontrola nad pražnjenjem crijeva ili mokrenjem, što dovodi do fekalne ili urinarne inkontinencije. Ljudi koji imaju nasljednu polineuropatiju (kao što je Charcot-Marie-Toothova bolest) mogu imati zakrivljenu kralježnicu (na primjer, skolioza) [3].

U nastavku slijedi analiza prevalencije i incidencije polineuropatije.

3.6. Stopa prevalencije i incidencije polineuropatije

Prevalencija i incidencija polineuropatije analizirana je u ovom poglavlju. Uz to analizirana je prevalencija tipova polineuropatije zajedno s infekcijom COVID-19.

Prvobitno, ekonomski gledano, dijabetička polineuropatija (DPN) značajno povećava troškove liječenja šećerne bolesti, i to do nekoliko puta.



Grafikon 3.6.1. Incidencija polineuropatije u Utrechtu, Nizozemska

Izvor: Nora A. Visser, Nicolette C. Notermans, Rosalie S.N. Linssen, Leonard H. van den Berg, Alexander F.J.E. Vrancken *Neurology* Jan 2015, 84 (3) 259-264; DOI: 10.1212/WNL.0000000000001160

Grafikon 3.6.1. *Incidencija polineuropatije u Utrechtu, Nizozemska*, ukazuje da se najveća srednja vrijednost polineuropatije u Nizozemskoj odnosi na metaboličku polineuropatiju [42].

Istraživanje autora Cea i suradnika o epidemiologiji kronične demijelinizirajuće polineuropatije u južno-istočnom području Santiaga, Čile, pokazalo je da je njihova procijenjena incidencija bila 0,46 (95% CI 0,00–1,05) i prevalencija CIDP bila je 2,95 na 100,000 (95% 1,45–4,45) [43].

Prevalencija je šećerne bolesti u bolesnika s infekcijom COVID-19 od 5 do 20 % (kineske studije). Nove studije indiciraju prevalenciju od 17 % u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) (talijanska studija na teškim oblicima infekcije) [44]. U američkim studijama znatno su veće (28,3 %). Bolesnika je s fatalnim ishodom 31 % – bolesnici sa šećernom bolešću. Ukratko, metaanalize ukazale su na to da je šećerna bolest povezana s dvostrukim rizikom za prijam u JIL i trostrukim rizikom za smrt [44]. Zapravo su pacijenti sa šećernom bolesti rizična skupina [38].

Što se tiče dijabetičke polineuropatije i infekcije COVID-19, znano je da i sama bolest COVID-19 dovodi do nekih oblika periferne neuropatije. S druge strane, bolesnici s DPN-om imaju učestala pogoršanja simptoma nakon preboljele infekcije COVID-19. Postoje dokazi da je primaran uzrok neuropatije uz COVID-19 visoki BMI, koji je čak prema nekim studijama i značajniji čimbenik od same razine šećera u krvi. Prema tome bolesnici sa šećernom bolešću ugroženija su skupina bolesnika, posebno po pitanju infekcije COVID-19. Preventivne mjere treba itekako provoditi za navedenu skupinu [44].

Prevalencija alkoholne polineuropatije među kroničnim alkoholičarima je od 22 do 66 %. Duljina konzumacije alkohola i količina popijenoga alkohola tijekom života dva su najvažnija čimbenika. Dugogodišnji alkoholičari teže su pogođeni nego povremeni alkoholičari, a žene više nego muškarci [45]. Smatra se da je količina >100 g/dan tijekom niza godina vjerojatno patogena za PNP [46].

Patofiziologija alkoholom inducirana PNP-a kombinacija je pothranjenosti, na primjer, s obzirom na vitamine B skupine, izravnih toksičnih učinaka alkohola i njegovih produkata razgradnje poput acetaldehida. Oksidativni stres također igra ulogu. Gama-glutamil transferaza (GGT) je iznimno povišen. Obično je prisutna i makrocitoza. U početku se vide poremećaji osjeta s neuropatskim bolom i bez neuropatskoga bola [47]. Kod prevalencije Guillain-Barréova sindroma (GBS) pacijent koji se žali na paralizu nakon gastrointestinalne ili respiratorne infekcije vrlo vjerojatno ima Guillain-Barréov sindrom, koji zahtijeva brzu hospitalizaciju i u mnogim slučajevima intenzivno liječenje. Uz brzo rastuću tetraparezu, akutni poliradikuloneuritis s incidencijom od 1-2/100 000 slučajeva godišnje može uzrokovati ozbiljne poremećaje srčanoga provođenja kao i zatajenje respiratornoga mišića [47].

4. Polineuropatija: dijagnostika i liječenje

Analiza dijagnostike i liječenja polineuropatije obrađena je u nastavku.

4.1. Dijagnostika bolesti

Kada je riječ o dijagnostici polineuropatije, vrijedno je pročitati članak autora Hanewinckela i njegovih suradnika (2016), koji pišu o dijagnostičkim skalama za utvrđivanje polineuropatije [48].

Radi se o tome da je malo epidemioloških studija koje istražuju pojavu i determinante kronične polineuropatije ovisne o dužini. Populacijske studije o polineuropatiji zahtijevaju valjan i pouzdan protokol probira s dobrom osjetljivošću i specifičnošću [48].

Razvijeno je nekoliko upitnika i bodovnih ljestvica za otkrivanje polineuropatije, ocjenjivanje težine bolesti ili procjenu kliničkog tijeka tijekom praćenja. Pregledno istraživanje Hanewinckela i njegovih suradnika (2016) sažima ciljeve i sadržaj postojećih alata za probir dijagnostičke polineuropatije kako bi se budućim studijama pomoglo odlučiti koju skalu koristiti za probir u određenim situacijama. Hanewinckel i njegovi suradnici (2016) pretražili su bazu podataka PubMed i identificirali 27 ljestvica; 13 se temelji samo na simptomima, osam samo na neurološkim znakovima, a šest na kombinaciji simptoma i znakova. Čini se da ljestvice koje kombiniraju pitanja o simptomima i neurološki pregled s fokusom na senzorne promjene najbolji su pokazatelji. Međutim, sve bodovne ljestvice razvijene su i ispitane na unaprijed određenim populacijama pacijenata. Problem je kod toga preglednog istraživanja što je rađen na određenim dobnim skupinama, stoga bi trebalo proširiti istraživanje [48].

Prije svega, dijagnostika polineuropatije temelji se na povijesti bolesti, fizičkom pregledu i neurološkoj procjeni. Liječnik će detaljno pregledati sve simptome, čimbenike načina života i obiteljsku povijest. Također će provjeriti pacijentovu visinu, težinu, puls, krvni tlak i temperaturu. Srce, pluća i abdomen također se mogu provjeriti kako bi se isključili alternativni fiziološki uzroci. Krvne pretrage pokazuju kako bi se provjerio dijabetes, funkcija štitnjače, imunološka funkcija, nedostatak hranjivih tvari i drugi čimbenici koji mogu uzrokovati polineuropatiju. Mogu postojati neki jednostavni testovi za provjeru refleksa, snage mišića, osjetljivosti na temperaturu i druge osjete, koordinacije i držanja [48].

4.1.1. Testovi: MRI ili CT skeniranje

Ostali testovi koji se mogu koristiti u dijagnostici polineuropatije uključuju:

- MRI ili
- CT skeniranje.

Navedene tehnike snimanja traže tumore, herniju diska ili druge abnormalnosti koje mogu utjecati na funkciju živaca.

4.1.2. Elektrodijagnostički testovi

Ovi neinvazivni testovi mjere električnu aktivnost u mišićima i živcima, pomažući u otkrivanju oštećenja živaca. Primjeri su elektromiografija i brzina vodljivosti živaca. Primjer je biopsija gdje liječnik može ukloniti mali dio živca ili uzorak kože kako bi testirao abnormalnosti u funkciji živaca ili živčanih završetaka.

4.2. Liječenje bolesti

Liječenje bolesti ovisno je o tipu polineuropatije. Primjerice, pri liječenju dijabetičke polineuropatije ono se odvija na dva različita načina: modifikacijom temeljne bolesti i kontroli simptoma boli. Inače, modifikacija bolesti uključuje strogu kontrolu glikemije.

Jedan je od načina liječenja dijabetičke polineuropatije farmakološki pristup – Berlithion 600 mg meke kapsule koje u svojem sastavu imaju 600 mg tioktatne kiseline.² Na stranici Mediatly objavljen je opis za terapijske indikacije, a to je simptomatsko liječenje parestezija kod dijabetičke polineuropatije. Inače, Berlithion je indiciran kod odraslih pacijenata. Što se tiče doziranja i primjene, preporučuje se jedna kapsula tablete pola sata prije obroka. U slučaju izraženijih parestezija može se inicijalno primijeniti terapija infuzijom tioktatne kiseline. Posebno je navedeno da ovaj lijek ne smiju uzimati djeca i adolescenti (još uvijek nema kliničkih iskustava o tome). Moguće da će uzimanje toga lijeka trajati duže vrijeme [49].

Liječenje alkoholne polineuropatije također liječi se u dva smjera.

Prvi je smjer liječenje kroničnoga alkoholizma gdje pacijent treba zatražiti stručnu pomoć, a isto tako i medicinsku pomoć. Stručna i medicinska pomoć pruža se u vidu odgovarajuće farmakološke terapije i uključivanja u klub liječenih alkoholičara (KLA). Usporedno s liječenjem kroničnoga alkoholizma nužno je liječiti alkoholnu polineuropatiju. Pri tome treba imati na umu da polineuropatije ne moraju biti jasne klinički unatoč učestaloj konzumaciji alkohola. U većini slučajeva poznati klinički simptomi postupno se razvijaju nekoliko tjedana ili mjeseci. Ponekad se alkoholna polineuropatija može očitovati kao akutna ili subakutna senzomotorna polineuropatija, klinički oponašajući Guillain-Barreov sindrom.

Osim prestanka uzimanja alkohola potreban je odgovarajući unos vitamina koji je indiciran za sve pacijente s alkoholnom neuropatijom. Treba biti svjestan da uzimanje vitamina i nastavak konzumiranja alkohola ne daju pozitivne rezultate. Prestanak konzumacije alkohola preduvjet je za poboljšanje kao i za sve poremećaje koji uključuju. Pacijenti s blagom do umjerenom polineuropatijom mogu se značajno poboljšati, ali poboljšanje je općenito nepotpuno u onih s teškim poremećajem. Pretpostavljeno je da se poboljšanje dogodi zbog regeneracije i razvijanja

² Navedeni lijek proizvodi Berlin-Chemie AG, Glienicke.

kolateralala oštećenih aksona. Neke studije sugeriraju kako je vagalna neuropatija u alkoholičara povezana sa znatno višom smrtnošću nego u općoj populaciji. Prognoza ne ovisi o godinama.

Letalnost najčešće nastupi zbog kardiovaskularnih bolesti. Bolne disestezije mogu biti liječene gabapentinom i amitriptilinom [50].

Nasljedna polineuropatija bolest je koja uključuje različite tipove nasljedne periferne neuropatije [51]. Najčešći oblici djeluju na motoričke i senzorne živce te uzrokuju gubitak senzornih osjeta i probleme s kretanjem. Postoji različiti oblici liječenja nasljedne polineuropatije, a među njima uzimanje je lijeka neurotropin-3. Također, drugi su oblici vježbe, injekcije kreatin i ganglioside (klinička ispitivanja nisu dala dobre rezultate). Preporučuje se vitamin C [51].

U razmatranjima o liječenju triju različitih tipova polineuropatije, alkoholna i dijabetička polineuropatija imaju mogućnost pružanja terapija u vidu lijekova, čak je kod alkoholne polineuroterapije vrlo bitno da pacijent prestane konzumirati alkohol i time se mnogo postiglo. Međutim, kliničari i farmakolozi još uvijek su u potrazi za odgovarajućom terapijom u vezi s nasljednom polineuroterapijom [51].

5. Postkovid polineuropatija

Peto poglavlje bavi se analizom učinka COVID-19 na bolest polineuropatiju. Kako bi se bolje razumjela veza između tih dviju pojava i koji učinak COVID ima na tu dugotrajnu bolest, treba prije svega analizirati što je COVID-19, kako se manifestira, odnosno koji su simptomi bolesti, zatim analizirati liječenje COVID-19 i napraviti usporedbu tih dviju bolesti.

5.1. Obilježja COVID-19

Veliki broj podataka o zaraznoj bolesti COVID-19 može se pronaći na internetskoj stranici Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo.

Službeni je naziv SARS-CoV-2 (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus – SARS-CoV-2*). Radi se o virusu koji je otkriven u Kini krajem 2019. godine. Predstavlja novi soj virusa koji nije otkriven kod ljudi. Dosad se zna da se šišmiši smatraju domaćinima toga virusa, ali i veliki broj životinja može biti nositelj virusa. Primjer jesu MERS-CoV infekcije [52].

Procjena je o vremenu inkubacije između dva dana i dva tjedna. Simptomi virusa slični su simptomima gripe i čak ima indikacija da jedna osoba može biti prijenosnik virusa, što je moguće kod virusnih infekcija (na primjer, ospice) [52].

Medicinski podatci ukazuju na to da su simptomi zaraze SARS-CoV-2 povišena tjelesna temperatura, kašalj, otežano disanje, bolovi u mišićima i umor. Kod težih slučajeva javlja se upala pluća, akutni sindrom respiratornoga distresa, sepsa, a navedeno može dovesti do smrtnoga ishoda. Kronični bolesnici (osobe koje pate do hipertenzije, srčani bolesnici, zatim osobe koje pate od šećerne bolesti, plućni bolesnici ili osobe koje imaju neki oblik malignoga oboljenja) podložniji su komplikacijama, stoga takvo zdravstveno stanje nalaže hospitalizaciju i ostanak u jedinicama intenzivnoga liječenja [52].

Simptomi SARS-CoV-2 infekcija mogu se razlikovati po učestalosti i ozbiljnosti u skladu s SARS-CoV-2 infekcijom. Sustavna istraživanja pokazala su da su više od 40 % COVID-19 slučajeva asimptomatski slučajevi [53-55]. Najčešći prijavljeni simptomi koji se odnose na Omicron bili su: kašalj (63 – 83 %), temperatura (43 – 45%), umor (63 %), bolovi u mišićima (36 – 63 %) i glavobolja (34 – 70 %), gubitak okusa (70,2 %), nazalna opstrukcija (67,8 %), kašalj (63,2 %), astenija (63,3 %), nosna sluz (60,1 %) i grlobolja (52,9 %) [55,57].

Olafaktorna i gustativna disfunkcija prepoznata je kao uobičajeni simptom s 49,8 % – 52,7 % i s dobivenom prevalencijom u 15 studija [6,7].

Među 81 slučajeve Omicron varijante (VOC) u Norveškoj u studenom – prosincu 2021. godine većina simptoma bila su kašalj (83 %), curenje/začepljen nos (78 %), umor/letargija (74 %), upala grla (72 %), glavobolja (68 %) i temperatura (54 %) [60].

Studija u Ujedinjenom Kraljevstvu (UK) radila je na usporedbi simptoma PCR (engl. *Polymerase Chain Reaction*) pozitivnih COVID-19 u vremenu od listopada do studenoga 2021. godine (delta predominantni) i od prosinca 2021. do siječnja 2022. godine (omicron predominantni). Studija je pokazala da slučajevi pacijenata koji su bili zaraženi s omicron VOC imali su veću vjerojatnost povećanja grlobolje, temperature i kašlja, ali su imali slične vjerojatnost kao što su glavobolja, curenje nosa, povraćanje i proljev u usporedbi s delta VOC inficiranim pacijentima. Slučajevi pacijenata koji su bili zaraženi tijekom omicron razdoblja izjavili su da nisu tako osjetili gubitak okusa i mirisa [55, 61, 62].

U najvećem broju simptomi kod djece bili su temperatura i kašalj [61–63]. Drugi simptomi uključivali su gastrointestinalne simptome, grlobolju/laringitis, kratak dah, bolovi u mišićima, nazalnu kongestiju i glavobolju pri čemu su uočene različite prevalencije među različitim skupinama studija [63–66]. Primjerice, djeca rane i predškolske dobi ne obolijevaju tako često i kod njih je bolest blaga (studija iz Kine objavila je da nešto više od 2 % oboljelih mlađih od 18 godina). Samo 2 % razvilo je teški oblik bolesti [52].

Također, pacijenti koji su primili tri doze i *booster* dozu mogu doživjeti simptome gripe koja uključuje temperaturu, kašalj, glavobolju, bolove u mišićima i upalu grla, ali ti slučajevi imaju manju vjerojatnost za hospitalizacijom pacijenata [52, 67, 68].

Zasad su dostupna cjepiva u borbi protiv SARS-CoV-2: Comirnaty-Pfizer-BioNTech, Moderna, Vaxzevria – AstraZeneca i Janssen). Dosadašnji podatci iz sustava praćenja nuspojava ne ukazuju na nesigurnosti primjene cjepiva [52].

5.1.1. Postkovid stanje

U listopadu 2021. godine Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) predložila je kliničku definiciju i ime post-COVID-19 stanje s ciljem povezivanja različitih postojećih definicija [69]. Prije toga pojava dugotrajne bolesti COVID-19 bila je uobičajeno definirana kao novo ili perzistentni simptomi koji traju četiri ili više tjedana poradi infekcije sa SARS-CoV-2.

Post-COVID-19 stanje je stanje osoba koji su imali povijest vjerojatne ili potvrđene SARS-CoV-2 infekcije unutar tri mjeseca od izbijanja COVID-19 uz trajanje simptoma dva mjeseca [70].

Postkovid stanje ima manifestacije na više organa u tijelu i još uvijek patofiziologija nije jasna te se čini da je multifaktorska. Pacijenti s komorbiditetima (pretili pacijenti, pušači te stariji pacijenti od 50 godine i posebno oni stariji od 85 godina), zatim žene i hospitalizirani pacijenti vjerojatno će izjaviti da imaju prolongirane simptome [71].

Procjena prevalencije produljenih simptoma dosta varira te ovisi o vremenu praćenja primijenjene definicije te je raspon od 2,3 % [69] do 80 % [72]. Dobiveni rezultati o prevalenciji postkovid stanjima razlikuju se među zemljama, stoga, na primjer, u Ujedinjenom Kraljevstvu iznosi 1,6 – 71 %, [73], Njemačkoj 35 – 77 % [73], Kini 49 – 76 % [74], Indiji 22 % [75], Italiji 5–51 % [76], SAD-u, 16–53 % [77] i Norveškoj 61 % [78].

5.2. Učinak COVID-19 na razvoj bolesti polineuropatije

COVID-19 stanje može zakomplicirati stanje pacijenta s kroničnim bolestima. Kod pacijenta koji su hospitalizirani i borave u JIL-u moguć je razvoj miopatije i polineuropatije. Rizični čimbenici za CIM i CIP uključuju produljenu imobilnost, sepsu, sindrom sustavnog upalnog odgovora (SIRS) i multiorgansko zatajenje (MOF) [79].

U poveznici analize dijabetičke polineuropatije i SARS-CoV-2 uočena je pojavnost periferne neuropatije. Također, pacijenti s DPN-om imaju učestala pogoršanja simptoma neuropatije nakon preboljele infekcije COVID-19 [44]. Ono što je za sada dokazano jest da je primaran uzrok pogoršanja i neuropatije, ali i samoga tijeka bolesti COVID-19, visoki BMI – koji je čak prema nekim studijama i značajniji čimbenik od same razine šećera u krvi. Prema tome, pacijenti sa šećernom bolešću ugroženija su skupina bolesnika poradi infekcije COVID-19. Iznimno je važno provoditi preventivne mjere [44].

Što se tiče periferne polineuropatije (PPN), riječ je o skupini živčanih poremećaja koji djeluju na periferni živčani sustav [80]. U skladu sa stručnom i znanstvenom literaturom pacijenti sa SARS-CoV-2 infekcijom žale se na glavobolju, prehladu, povraćanje, bolove u mišićima, mučninu, hipogeuziju, hiposmiju i gubitak svijesti premda simptomi mogu biti sugestivni poradi afektacije živčanog sustava [81, 82]. U tom kontekstu Montalav i suradnici pretražili su literaturu o neurološkim manifestacijama COVID-19 infekcije i drugih koronavirusa. Međutim, nisu istražili kronične i druge neurološke bolesti koje su povezane s COVID-19 i s bolestima gdje virus može napasti živčani sustav. Studija o drugim koronavirusima koji mogu inficirati živčani sustav mogla bi poslužiti kao modeli za tumačenje kako SARS-CoV-2 utječe ili oštećuje živčana vlakna [80, 83].

Razvoj neurološke bolesti u kasnijem stadiju može se objasniti genetskim čimbenicima i antivirusnim odgovorom domaćina [84]. Genetska raznolikost i razvoj prepoznatljive su značajke COVID-19 [85]. Stoga se mora uzeti u obzir mogućnost neurološke bolesti povezane s infekcijom COVID-19 kao rezultat višestrukih gensko-imunih interakcija između virusa i domaćina. Pacijenti s COVID-19 ili oni koji su preboljeli bolest pokazuju neuromuskularne manifestacije kao što su pareza lica, Guillain-Barréov sindrom, simetrična neuropatija, miopatija, neuropatija kritične bolesti, mijalgija, miozitis i rabdomioliza [86, 87]. U slučaju COVID-19 i središnji i PNS mogu biti zahvaćeni. U tom kontekstu česti su senzorni poremećaji hipoksične i metaboličke etiologije. Karakteristična „citokinska oluja“ pogoduje ozbiljnim promjenama u metabolizmu i zatajenju više organa [88]. „Oluja citokina“, glavni medijator upale kod COVID-19, karakterizirana je limfopenijom, povećanim brojem neutrofila i visokim razinama protuupalnih citokina. Teške neurološke komplikacije proizvod su invazije SARS-CoV-2, imunološke reakcije ili stvorenoga stanja hipoksije [89, 90]. Postinfektivni imunološki posredovani upalni proces primijećen je u slučajevima Guillain-Barréova sindroma povezanoga s COVID-19 [89, 90].

Jedan je od ključnih sustava koji utječu na neurološke poremećaje gubitak veze između živca i mišića kroz neuromuskularne spojeve. Defekti u transmisiji signala između završetka živaca i mišićnih membrana su ključni u mnogim patologijama. Autori Córdova-Martínez i suradnici postavili su hipoteze da bi se oštećene veze na razini neuromuskularnog spoja mogle odnositi na muskularne komplikacije koje su uočene kod pacijenata koji su zaraženi COVID-19. U tom kontekstu SARS-CoV-2 zaraženi pacijenti navode da imaju mišićne probleme (mijalgiju) što indicira stanje mišićne ozljede udružene s umorom [91, 92].

Zhao i suradnici [92], opisali su tijekom liječenja pacijentice koja je zbog SARS-CoV-2 razvila polineuropatiju. Više o tome u trećem dijelu na temu – primjer u praksi – slučaj pacijenta.

Nadalje, dvije metaanalize opisuju mijalgiju, mišićnu bol i umor kod 35 % COVID-19 pacijenata [93,94]. Mao i suradnici [95] izvijestili su o tome da 10 % pacijenata zaraženi s COVID-19 pokazivalo je mišićne lezije povezane s povećanjem cirkulirajuće kreatinin kinaze (CK). Ta klinička slika vodi do rabdomiolize koju obilježava mišićna i umor. Nekoliko autora indiciralo je sumnju na rabdomiolizu kod pacijenata s COVID-19 u slučaju da je prisutna lokalizirana bol ili opća slabost [96, 97]. To nastaje kao posljedica mišićne invazije uslijed virusa kroz membranski angiotenzin-konvertirajući enzim-2 (ACE-2) [98]. Prisustvo komorbiditeta (dijabetes i hipertenzija) potenciraju ekspresiju ACE-2 u mozgu te pogodujuć neurotropizmu virusa SARS-CoV-2 [99].

Također treba uzeti u obzir da neki lijekovi koji se primjenjuju u liječenju COVID-19 mogu uzrokovati neurološke toksičnosti i oštećenja mišića [98]. U tom smislu opisane su miopatije koje proizlaze iz uporabe hidroksiklorokina [100].

5.3. Primjeri u praksi: slučaj COVID pacijenata s polineuropatijom

23. siječnja 2020 godine žena u dobi od 61. godine žalila se na akutnu slabost u obje noge i strašan umor. Upravo se vratila iz Wuhana (19. siječnja 2020. godine). Negirala je temperaturu, kašalj, bol u prsima ili proljev. Tjelesna temperatura bila je 36,5°C, saturacija kisikom bila je 99 % i respiratorno stanje 16 udaha po minuti. Plućna auskultacija nije pokazivala abnormalnosti. Neurološko ispitivanje ukazalo je na simetričnu slabost te na arafleksiju u obje noge i stopala. Tri dana nakon hospitalizacije stanje se pogoršalo. Jačina mišića bila je 4/5 u obje ruke i šake i 3/5 u obje noge i stopala. Osjet na lagani dodir i ubod iglom distalno je smanjen [92].

Laboratorijski nalazi pri dolasku pacijentice u bolnici klinički su ukazivali na značajnu limfocitopeniju ($0,52 \times 10^9/L$, normalno: $1,1-3,2 \times 10^9/L$) i trombocitopeniju ($113 \times 10^9/L$, normalno: $125-300 \times 10^9/L$). CSF testiranje (4. dan) pokazao normalan broj stanica ($5 \times 10^6/L$, normalno: $0-8 \times 10^6/L$) i povećanu razinu proteina (124 mg/dL, normalno: 8–43 mg/dL) [92].

Studije o provodljivosti živaca (5. dan) pokazale su odgođene distalne latencije i odsutnost F valova u ranom tijeku, podupirući demijelinizirajuću neuropatiju. Dijagnosticiran joj je Guillain-Barréov sindrom te je dobila intravenski imunoglobulin. Osmog dana (30. siječnja) pacijentica je

razvila suhi kašalj i temperaturu od 38,2 °C. CT prsnoga koša pokazao je zamućenja u oba plućna krila. Orofaringealni brisevi bili su pozitivni na SARS-CoV-2 na RT-PCR testu. Odmah je prebačena u infekcijsku izolaciju i primila je suportivnu njegu i antivirusne lijekove arbidol, lopinavir i ritonavir. Njezino se kliničko stanje postupno poboljšavalo, a broj limfocita i trombocita normalizirao se 20. dana. Pri otpustu 30. dana imala je normalnu snagu mišića u rukama i nogama te povratak tetivnih refleksa u obje noge i stopala. Nestali su i njezini respiratorni simptomi. Testovi brisa orofarinksa na SARS-CoV-2 bili su negativni [92].

Drugi primjer odnosi se na više pacijenata sa SARS-CoV-2 infekcijom koja primarno utječe na respiratorni sustav, ali ispitivanje pacijenata pokazalo je centralne i periferne manifestacije kod pacijenata. Autor Eliaçik i Akdoğana (2022) proveli su studiju sa COVID pacijentima koji boluju od akutne polineuropatije. Svi pacijenti bili su serološko pozitivni na PCR testu. Kod 16 pacijenata ustanovljena je polineuropatija uz pomoć elektrofiziološkog i neurološkog ispitivanja [92]. Etiološka istraživanja također su provedena za sve pacijente s ciljem isključivanja drugih oblika polineuropatije.

Rezultati istraživanja autora Eliaçik i Akdoğana pokazali su da je prosječna dob pacijenata 64,3 (29-83) godina [102]. Većina pacijenata bile su osobe ženskog spola (13 vs. 3). Interval između izbijanja simptoma COVID-19 i prvih simptoma akutne polineuropatije rangirani su od 11 do 63 (M= 21,5) dana. Inicijalni simptomi akutne polineuropatije slabost su donjega dijela ekstremiteta i anestezija kod 11 pacijenata, dok je generalizirana tetrapareza otkrivena kod tri pacijenta [102]. Na elektromioneurografiji (EMNG) kod sedam pacijenata bila je AMSAN; sedam pacijenata imalo je AMAN i dva pacijenta koji su imali nalaze AIDP-a. Pet pacijenata prihvatilo je lumbalnu punkciju; na analizi CSF-a, jedan je pacijent imao normalnu razinu proteina, a drugi su pokazali albumino-citološku disocijaciju, povećan protein u cerebrospinalnoj tekućini bez povećanja broja stanica, karakterističan za GBS [103]. Uočeno o mogućoj uzročnoj povezanosti između akutne polineuropatije i COVID-19, stoga traži se dugoročno praćenje pacijenata s COVID-19 zbog neuroloških komplikacija [103].

Treći primjer slučaja [104] odnosi se na veći broj COVID-19 pacijenata koji boluju od polineuropatije. Pacijenti s COVID-19 mogu razviti niz neuroloških poremećaja. Riječ je o 4 subjekta s COVID-19 sa slabostima stečenim u JIL-u, uz njihov funkcionalni ishod. Osim toga, urađen je pregled literature o COVID-19 kako bi se istražio ovaj problem. Od pacijenata nakon COVID-19 primljenih u jedinici za neurorehabilitaciju, četvero (tri muškarca, jedna žena; prosječna dob 59,2 ± 8,62 godine) imalo je slabost stečenu u JIL-u, dijagnosticiranu elektromiografijom. Snaga mišića i funkcionalna procjena provedene su na svim pacijentima, (Skala ocjene invalidnosti i mjera funkcionalne neovisnosti), pri prijemu, otpustu i šestomjesečnom praćenju nakon otpusta [104].

Elektromiografija je otkrila da su tri subjekta imala kritičnu polineuropatiju i jednu kritičnu polineuropatiju/kritičnu miopatiju. Tijekom praćenja tri subjekta s polineuropatijom kritične bolesti postigla su potpuni oporavak. Pacijent s polineuropatijom/miopatijom kritične bolesti pokazao je umjereni invaliditet koji je zahtijevao bilateralnu ortozu za gležanj i stopalo te podršku za kretanje. Pregled opsega obuhvatio je 11 studija pacijenata s COVID-19 sa slabostima stečenim u jedinicama intenzivne njege, a odnosilo se na ukupno 80 pacijenata: 23 s kritičnom bolešću miopatije (7 vjerojatno), 21 s kritičnom bolešću polineuropatije (8 mogućih), 15 s kritičnom bolešću polineuropatija i miopatija (CIPNM) i 21 sa slabošću stečenom na jedinicama intenzivnoga liječenja. Od 35 pacijenata koji su preživjeli samo su tri (8,5 %) postigla potpuni oporavak. Sva tri imala su miopatiju kritične bolesti, ali su dva od njih imala dijagnozu miopatije vjerojatne kritične bolesti. Slabost stečena na odjelu intenzivne njege često se javlja kod osoba s COVID-19. Oporavak je bio varijabilan i nizak postotak pacijenata postigao je potpuni oporavak [104]. Međutim, heterogenost studija nije dopuštala donošenje konačnih zaključaka prema riječima autora Intiso i njegovih suradnika (2022).

Četvrti je primjer slučaj analize presječnih i longitudinalnih podataka o pacijentima s polineuropatijom [103].

Oporavak od infekcije koronavirusom čini se eksponencijalnim pri čemu pacijenti prijavljuju različite dugotrajne simptome COVID-a kao što su neobjašnjivi umor, disautonomne i senzorne probleme. Neizravni dokazi povezuju dugotrajni COVID s incidentnom polineuropatijom. Oaklander i suradnici (2022) analizirali su presječne i longitudinalne podatke pacijenata s COVID-om definiranim od Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) bez prethodne anamneze neuropatije ili koji su upućeni na procjenu periferne neuropatije. Zabilježili su standardizirane simptome, preglede, objektivne rezultate neurodijagnostičkih testova i ishode te su pratili sudionike u prosjeku 1,4 godine [103]. Rezultati istraživanja pokazali su da među 17 pacijenata (prosječna dob 43,3 godine, 69 % žena, 94 % bijelaca i 19 % Latinoamerikanaca), 59 % imalo je ≥ 1 interpretaciju testa koja potvrđuje neuropatiju. To je uključivalo 63 % (10/16) biopsija kože, 17 % (2/12) elektrodijagnostičkih testova i 50 % (4/8) testova autonomne funkcije. Jednom je pacijentu dijagnosticirana kritična aksonalna neuropatija, a drugom multifokalna demijelinizirajuća neuropatija tri tjedna nakon blage bolesti COVID-19, a ≥ 10 je dobilo dijagnozu neuropatije. Longitudinalno poboljšanje iznosilo je u prosjeku 52 % iako nitko nije prijavio potpuni oporavak. Za liječenje je 65 % (11/17) primilo imunoterapiju [103].

6. Uloga magistre sestrinstva

Iako nema opće prihvaćene definicije sestrinstva, opis uloge medicinske sestre/magistre sestrinstva, koji je dala V. Hendreson, smatra se sasvim odgovarajućom definicijom:

„Jedinstvena je uloga medicinske sestre/magistre sestrinstva pomagati pojedincu, bolesnom ili zdravom, u obavljanju onih aktivnosti koje pridonose zdravlju, oporavku ili mirnoj smrti, a koje bi obavljao sam kad bi imao potrebnu snagu, volju ili znanje“ [105].

Ključne uloge magistre sestrinstva u suglasju s Međunarodnim Vijećem sestara - ICN: skrb bolesnih, zagovaranje potrebe i prava pacijenta, sudjelovanje u istraživanju, sudjelovanje i utjecanje na oblikovanje zdravstvene politike, rad kroz menadžment i sudjelovanje u edukacijama kao predavač ili kao gost [105].

Samo kvalificirana osoba može provoditi poslove magistre sestrinstva. Opis poslova magistre sestrinstva jedinstven je i opisan u Zakonu o sestrinstvu [106].

Kod ovako ozbiljnih zdravstvenih problema udruženih s infekcijom COVID-19 vrlo je značajna uloga magistre sestrinstva. Znanje magistre sestrinstva uvelike igra ključnu ulogu u liječenju pacijenta oboljelih od polineuropatije s COVID-19 infekcijom. Magistra sestrinstva suočava se s dvama velikim izazovima: COVID-19 i polineuropatijom. U nastavku slijedi opis sestrinskih dijagnoza u protokolu za pacijente koji boluju od polineuropatije i u slučaju zaraze s COVID-19.

6.1. Sestrinske dijagnoze u protokolu

Termin dijagnoza tradicionalno je povezan sa zdravstvenom skrbi. Međutim, termin dobiva nova značenja pa se sve više rabi u drugim djelatnostima i sve više govori o javnozdravstvenim, političkim i gospodarskim dijagnozama [106].

Dijagnosticirati označava pomno ispitivanje i analiziranje činjenica dok je dijagnoza odluka ili mišljenje utemeljeno na ispitivanju. Sestrinska dijagnoza naziv je za probleme koje sestre samostalno prepoznaju i tretiraju – jednako kao što je medicinska dijagnoza naziv za bolest koju liječnik dijagnosticira i od koje liječi bolesnika [107].

Prema Gordonu (1982) sestrinska je dijagnoza pojava aktualnoga zdravstvenog problema koji su medicinske sestre s obzirom na njihovu stručnost i iskustvo sposobne i ovlaštene tretirati. Osim toga postoji više sestrinskih dijagnoza, a to su: aktualne sestrinske dijagnoze, visoko rizične sestrinske dijagnoze (prije su se zvale potencijalne sestrinske dijagnoze), moguće ili vjerojatne (radne) sestrinske dijagnoze, povoljne sestrinske dijagnoze koje opisuju dobro zdravstveno stanje i skupne sestrinske dijagnoze ili sindromi [107].

Za potrebe rada korištene su skupne sestrinske dijagnoze. O skupnim sestrinskim dijagnozama govori se kada je prisutno više aktualnih ili visoko rizičnih sestrinskih dijagnoza koje su prisutne zbog određenoga broja stanja ili događaja [107].

Osim toga, dobro je razumjeti razlike između sestrinske i medicinske dijagnoze jer se one razlikuju po sadržaju, a slične su s obzirom na formalna obilježja. Medicinska obilježja uvijek se odnose na bolest i zahtijevaju medicinsku intervenciju za razliku od sestrinske dijagnoze koja opisuje probleme nastale poradi bolesti i brojnih drugih razloga te zahtijeva sestrinske intervencije [107].

Utvrđivanje potreba ili procjena, planiranje, provedba i evaluacija faze su procesa sestrinske skrbi [107].

Prvobitno, utvrđivanje potreba prva je faza koja se odnosi na prikupljanje podataka, analizu podataka i definiranje sestrinske dijagnoze. Sestrinska anamneza podrazumijeva prikupljanje podataka. Sestrinska anamneza i status obuhvaćaju niz čimbenika koji moraju omogućiti: identifikaciju/dijagnosticiranje problema iz zdravstvene njege, identificiranje uzroka odnosno činitelja koji utječu na problem te identifikacija osobitosti koji omogućuju prilagodbu ciljeva i sestrinskih intervencija pacijentovim navikama, očekivanjima, iskustvu i drugim osobitostima [107].

Drugo je planiranje koje se odnosi na određivanje prioriteta, definiranje ciljeva i planiranje intervencija. Pri tome prioriteti su utvrđivanje redoslijeda rješavanja otkrivenih problema s obzirom na njihovu važnost, težinu i objektivnu mogućnost rješenja. To je zajednička aktivnost medicinske sestre i pacijenta pri čemu medicinska sestra ulaže stručno znanje i iskustvo, a pacijent osobno iskustvo, laičko znanje, percepciju težine i važnosti problema i želje da se riješi zdravstveni problem. Pri tome od velike je važnosti uključivanje pacijenta u sve faze procesa pa i kod utvrđivanja prioriteta [107].

Također, ciljevi su drugi dio procesa nakon utvrđivanja prioriteta te magistra sestrinstva zajedno s pacijentom određuje ciljeve. Time se nastoje ukloniti ili ublažiti problemi opisani u dijagnozi. Cilj mora biti usmjeren na pacijenta, to jest opisati njegovo stanje, znanje ili ponašanje po završenoj sestrinskoj skrbi, a ne sestrinske intervencije [107].

Pri planiranju intervencija magistra sestrinstva mora imati uvid u sve poznate načine rješavanja problema te na temelju određenih kriterija odabrati najprikladnije, to jest one utemeljene na znanju, prilagodljive pacijentu, realne, sukladne te koje provodi magistra sestrinstva kroz tri skupine pomoći: izravna fizička pomoć i pružanje primjerenoga fizičkog okruženja, drugo je motiviranje, vođenje i usmjeravanje te edukacija i savjetovanje [107].

Osim odabira vrste planiranje intervencije uključuje odluku tko će ih, kada, kako i kojom učestalošću provoditi. To je posebno bitno pri slučajevima pacijenta koji su inficirani s COVID-19 infekcijom.

Treća je faza procesa sestrinske skrbi provedba, a ona obuhvaća validaciju plana. Kada se spominje validacija plana, to znači da treba napraviti provjeru ispravnosti, kakvoće plana koje je sastavila magistra sestrinstva [107]. Pri tomu iznimno je važan timski rad svih sudionika uključujući pacijenta. Isto tako, treba provjeriti realno stanje vezano za kadrovske i tehničke uvjete s obzirom na uvjetovanost zarazom COVID-19.

Evaluacija je zadnji korak u procesu zdravstvene skrbi premda se neprestano mijenja s ostalim od početka skrbi za pacijente do njezina kraja. Prema tome, opravdano je razlikovati kontinuiranu i finalnu evaluaciju. Kontinuirana evaluacija označava trajno praćenje stanje, a to je veoma bitno kod pacijenta koji boluju od jednoga oblika polineuropatije (posebno nasljedne polineuropatije) za razliku od završne evaluacije koja se provodi jednokratno. Prema riječima autorice Fučkar (1996) evaluacija je planirana i sustavna usporedba aktualnoga zdravstvenog stanja pacijenta i ponašanja po završnoj skrbi sa željenim (zdravstvenim stanjem i ponašanjem) opisanim u unaprijed definiranim ciljevima [107].

U ovom radu radi se procjena, planiranje, provedba i evaluacija kod pacijenta koji imaju visok rizik za pad i pacijenta koji imaju poremećaj termoregulacije. Radi se o pacijentima koji imaju polineuropatiju, a istovremeno su se zarazili ili su zaraženi s SARS-CoV-2 infekcijom.

Prikupljanje podataka:

1. radi se fizikalni pregled i procjena stanje postojećih oštećenja na koži i sluznicama
2. mjerenje vitalnih znakova
3. procjena stupnja svijesti
4. procjena stupnja mobilnosti
5. prikupljanje podataka o kognitivno-senzornom deficitu
6. prikupljanje podataka o aktualnom liječenju (lijekovi i propisana rehabilitacija za sva tri tipa polineuropatije)
7. prikupljanje podataka o mogućim izvorima infekcija
8. procjena ostalih čimbenika rizika – vezano obično za kateter, centralni venski ili arterijski kateter, drenovi i ostalo.

Kritični čimbenici:

1. medicinska stanja / bolesti:
 - kronične bolesti
 - poremećaj prehrane
 - oslabljen imunološki sustav (leukopenija)
2. lijekovi / medicinski postupci:
 1. postojanje ulaznog mjesta za mikroorganizme:
 - intravenski/arterijski kateter
 - kirurški zahvat
 - drenaža
 - fiksator i drugo
 2. primjena imunosupresiva
 3. dugotrajna primjena antibiotika.

3. osobni/okolinski:

- hospitalizacija od više dana i mjeseci
- kontakt s infektivnim tvarima
- manjak znanja o prijenosu infekcija
- loše higijenske navike.

4. dobni:

- nedovoljno stečena imunost
- nezrelost imunološkog sustava
- nedovoljna imunizacija.

Mogući ciljevi:

1. Tijekom hospitalizacije pacijent će imati simptome:

- pacijent će imati povišenu tjelesnu temperaturu
- laboratorijski nalazi (leukociti, SE) nisu unutar referentnih vrijednosti
- pacijent će imati pojačanu sekreciju iz dišnih putova, uz proziran i bez mirisa bronhalni sekret
- urin – neće biti mikroskopski čist, svjetlo žute boje, bez mirisa i sedimenta
- uzorci prikupljeni i poslani na bakteriološku analizu će ostati sterilni.

2. Pacijent će steći znanja o načinu prijenosa i postupcima sprečavanja SARS-CoV-2 infekcije.

3. Pacijent će znati prepoznati znakove i simptome infekcije.

Intervencije:

1. mjerenje vitalnih znakova
2. pratiti promjene vrijednosti laboratorijskih nalaza i izvijestiti o njima
3. pratiti izgled izlučevina
4. bronhalni sekret poslati na bakteriološku analizu
5. urin iz urinarnog katetera poslati na bakteriološku analizu
6. učiniti brisove (grla i nosa)
7. učiniti PCR test
8. održavati higijenu ruku prema standardu
9. obući zaštitne rukavice prema standardu
10. primijeniti mjere izolacije pacijenata prema standardu

11. obući zaštitnu odjeću prema standardu: kapa, maska, ogrtač, nazuvci za cipele, naočale
12. poučiti posjetitelje higijenskom pranju ruku prije kontakta s pacijentom
13. poučiti posjetitelje ponašanju u uvjetima izolacije
14. primjena higijene prostora prema standardnoj operativnoj proceduri (SOP)
15. limitirati širenje mikroorganizama u okolinu zrakom (prašina, rastresanje posteljnoga rublja, održavanje pročišćivača klimatizacijskih uređaja i drugo)
16. prikupiti i poslati uzorke za analizu prema pisanoj odredbi liječnika (urin, krv, sputum, drenaža, brisovi i drugo) te evidentirati i izvijestiti o nalazu
17. poučavanje pacijenta važnosti održavanja higijene ruku
18. pomoći oprati ruke pacijentu
19. održavati higijenu perianalne regije nakon eliminacije prema standardu
20. provoditi higijenu usne šupljine prema standardu
21. aspiracija dišnoga puta prema standardu
22. uvoditi i održavati intravenozne / arterijske katetere prema standardu
23. održavati drenažne katetere prema standardu
24. aseptično previjanje rana
25. njega i previjanje stoma prema standardu
26. zbrinuti infektivni i oštri materijal prema standardnoj operativnoj proceduri (SOP)
27. pratiti pojavu simptoma i znakova infekcije
28. održavati setove i instrumente prema standardnoj operativnoj proceduri (SOP)
29. njega i. v. i arterijalnog katetera, urinarnih katetera, ET tubusa, trahealnih kanila, NG sonda prema standardu
30. provoditi mjere sprečavanja respiratornih postoperativnih komplikacija:
 - provoditi vježbe disanja
 - provoditi vježbe iskašljavanja
 - provoditi aktivne i pasivne vježbe ekstremiteta
 - mijenjati drenažne položaje
31. održavati optimalne mikroklimatske uvjete
32. primijeniti antibiotsku profilaksu prema pisanoj odredbi liječnika
33. educirati pacijenta i obitelj o:
 - čimbenicima rizika za nastanak infekcije
 - načinu prijenosa infekcije
 - primjeni mjera prevencije infekcije
 - prvobitnim simptomima i znakovima infekcije
 - skrbi za infektivni otpad.

Mogući ishodi / evaluacija:

1. Tijekom hospitalizacije nije došlo do pojave infekcije:
 - bez povišene tjelesne temperature
 - mikrobakteriološki nalazi uzoraka su sterilni
 - nema pojačane sekrecije iz dišnih putova, iskašljaj je serozan
 - urin je bistar svjetlo žute boje bez mirisa i sedimenta
 - nema znakova infekcije na mjestu insercije i. v. ili i. a. katetera
 - rana je bez simptoma i znakova infekcije, cijeli per primam.
2. Pacijent demonstrira pravilnu tehniku pranja ruku.
3. Pacijent nabraja čimbenike rizika za nastanak infekcije.
4. Došlo je do pojave infekcije:
 - operativna rana je crvena, inflamirana, gnojna
 - mikrobakteriološka analiza uzorka pokazuje prisutnost patogenih mikroorganizama
 - urin je mutan, zaudara, pacijent se tuži na bol u donjem dijelu trbuha
 - na mjestu insercije i .v ili i.a katetera pojavilo se crvenilo, bol i pečenje
 - tjelesna temperatura je povišena.
5. Educirati pacijente o zaštiti od SARS-CoV-2 infekcije:
 - cijepljenje pacijenata prema vlastitoj odluci
 - upoznavanje pacijenata o cijepljenju protiv COVID-19.

Osim klasičnih protokola nužno je opisati i proraditi na protokolima rada magistre sestrinstva u slučaju da je pacijent s polineuropatijom inficiran SARS-CoV-2 infekcijom. Prije svega na COVID odjelu rade iskusni liječnici i magistre sestrinstva kako bi se educirao broj članova osoblja uključenih u liječenje u slučaju da se dogode komplikacije pri prijemu ili tijekom liječenja. Vodi se računa o procijepljenosti osoblja. Magistra sestrinstva obučena je u kompletnu zaštitnu opremu te rade u turnusima po 12 sati. Svu ostalu dodatnu opremu, lijekove i materijal dostavljaju „čiste“ kolegice i odlažu u propusniku. U nastavku slijedi detaljnija analiza rada magistre sestrinstva s pacijentima koji boluju od polineuropatije te dobiju SARS-CoV-2 infekciju [109].

Utvrđene su sestrinske dijagnoze za kroničnu bol koja se javlja kod pacijenata s polineuropatijom. Kronična bol definira se kao „neugodan nagli ili usporeni osjetilni i čuvstveni doživljaj koji proizlazi iz stvarnih ili mogućih oštećenja tkiva bez očekivanog ili predvidljivog završetka u trajanju dužem od 6 mjeseci“ [107].

Prikupljanje podataka:

1. procjena razine jačine skale boli (sestrinska sastavnica-BOL broj 9)
2. prikupiti podatke o lokalizaciji, trajanju, širenju i kvaliteti boli
3. prikupiti podatke o vitalnim funkcijama
4. prikupiti podatke o ozljedama od prije
5. prikupiti podatke o prethodnim načinima ublažavanja boli
6. procijeniti utjecaj kronične boli na pacijentov socijalni život
7. prikupiti podatke o spavanju (dužini, kvaliteti)
8. prikupiti podatke o mogućim promjenama raspoloženja.

Kritični čimbenici:

1. maligna oboljenja
2. bolesti lokomotornog sustava
3. bolesti organskih sustava
4. nepravilan položaj
5. neaktivnost
6. mehaničke ozljede
7. kemijske ozljede
8. toplinske ozljede.

Vodeća obilježja:

1. pacijentov opis o intenzitetu, lokalizaciji i trajanju boli dužem od šest mjeseci
2. varijacije u tjelesnoj težini
3. razdražljivost
4. nemir
5. depresija
6. atrofija mišića
7. promjene u načinu spavanja
8. umor
9. bojazan od ozljede

10. reduciran socijalni kontakt
11. anoreksija
12. nesanica
13. ljutnja.

Mogući ciljevi:

1. Pacijent neće osjećati bol.
2. Pacijent iskazuje nižu razinu boli od početne.
3. Pacijent opisuje uzroke boli.
4. Pacijent će identificirati čimbenike koji utječu na jačinu boli.
5. Pacijent upoznaje metode ublažavanja boli.

Intervencije:

1. izmjeriti vitalne funkcije
2. pacijenta se uči kako ublažavati bol
3. otkrivanje različitih metoda kontrole boli
4. otklon čimbenika koji mogu pojačati bol
5. apliciranje nefarmakoloških postupaka
6. podrška i ohrabrenje naspram pacijenta
7. pružiti pojašnjenje pacijentu da zauzme ugodan položaj te da ga mijenja
8. postaviti pacijenta u odgovarajući položaj, izbjegavati pritisak i napetost bolnog područja
9. poučiti pacijenta tehnikama opuštanja
10. informirati liječnika o pacijentovoj boli
11. primijeniti farmakološku terapiju prema pisanoj odredbi liječnika
12. razgovarati s pacijentom o njegovim strahovima
13. ublažiti strah prisustvom i razgovorom
14. poticati pacijenta na verbalizaciju osjećaja boli
15. uključiti pacijenta u planiranje dnevnih aktivnosti
16. odvrćati pažnju od boli
17. masirati bolno područje tijela ukoliko je moguće
18. ponovno procjenjivati bol
19. dokumentirati pacijentove procjene boli na skali boli
20. ukloniti uzroke koji mogu pacijentu povećati bol
21. omogućiti pacijentu dostatan odmor

22. dokumentirati provedeno
23. objasniti pacijentu učinak hladnih i toplih obloga
24. poticati pacijenta da provodi plan dnevnih aktivnosti u skladu sa svojim mogućnostima.

Mogući ishodi / evaluacija:

1. Pacijent iskazuje da nema boli.
2. Pacijent navodi nižu razinu boli od početne.
3. Pacijent navodi uzroke boli.
4. Pacijent zna identificira čimbenike koji utječu na razinu boli.
5. Pacijent je upoznat s načinima ublažavanja boli.
6. Pacijent osjeća bol.

6.2. Magistra sestrinstva: polineuropatija i COVID-19 infekcija

U samom procesu zdravstvene skrbi uključeno je više sudionika, ali u ovom dijelu analizira se međudnos magistre sestrinstva i pacijenta s polineuropatijom koji je inficiran SARS-CoV-2 infekcijom. U svakom slučaju proces zdravstvene njege temelji se na zajedničkom i timskom radu, što podrazumijeva uključivanje pacijenta u sve segmente procesa zdravstvene skrbi. Ključna je pri tome pozitivna i uljudna interakcija. Kada su u pitanju pacijenti s polineuropatijom, onda medicinska sestra pruža neposrednu fizičku pomoć, vodi pacijenta, usmjerava ga, motivira, educira. To čini ne samo za pacijenta već za cijelu obitelj. Što je veća umreženost sudionika, time je veća šansa za dobre rezultate liječenja pacijenta, a time i veća razina zadovoljstva magistre sestrinstva [109].

U shemi magistra sestrinstva – pacijent s polineuropatijom – COVID-19 postoje niz koraka koje treba ispoštovati. Prvobitno je da pacijent s polineuropatijom preboli zarazu sa SARS-CoV-2 infekcijom. Nakon završetka liječenja zaraze slijede daljnje dijagnostičke pretrage i procjena stanja pacijenta s polineuropatijom. Primjerice, liječenje dijabetičke polineuropatije primjenjuje se na način da se prati i regulira razina šećera i primjenom analgetika. Na taj način dolazi do poboljšanja zdravstvenoga stanja pacijenta s dijabetičkom polineuropatijom. Pri tome cijelo vrijeme magistra sestrinstva pomaže pacijentu [109].

Magistre sestrinstva uz kompetencije iz temeljnoga obrazovanja prvostupnice i daljnjih stečenih kompetencija mogu educirati medicinske sestre u suglasju s propisima i zakonima o visoko školskom obrazovanju [109]. Prema tome, magistra sestrinstva može uputiti, ukazati medicinskim sestrama na način rada s pacijentima koji boluju od polineuropatije. Prema stečenim kompetencijama može istraživati, pisati i objavljivati znanstvene radove. Dosad u pretraživanju literature o zadanoj problematici vidljivi su samo rezultati pretraživanja na engleskom jeziku, ali ne i objave radova o polineuropatiji na hrvatskom jeziku i posebno o pacijentima koji imaju polineuropatiju i SARS-CoV-2 infekciju.

Magistra sestrinstva „organizira i upravlja timom, materijalnim sredstvima te sustavima podrške u okviru svog autonomnog područja djelovanja sestrinske njege, na svim razinama zdravstvene zaštite i socijalne skrbi, te na poslovima koji uključuju sestrinsku djelatnost“ [109].

6.3. Edukacija i savjetovanje pacijenata: polineuropatija i COVID-19 infekcija

Uz shemu magistra sestrinstva – pacijent s polineuropatijom i COVID-19 infekcijom iznimno je važno provoditi edukacije i savjetovanje pacijenta s polineuropatijom, ali i pacijenata kojima je zdravstveno stanje pogoršano poradi SARS-CoV-2 infekcije.

Edukacija pacijenta može se provoditi na dva načina [107]. To su formalna i neformalna edukacija. Formalna edukacija pacijenta s polineuropatijom predviđena je planom zdravstvene njege koja uključuje fizikalnu terapiju i usmjerena je na to da pacijent čini određene vježbe samostalno u svojem obiteljskom okruženju, a isto tako redovito uzima propisanu profilaksu. Drugi je način neformalna edukacija, a ona nije predviđena planom zdravstvene njege niti je usmjerena na specifične ciljeve. Jednostavno, neformalna edukacija sastavni je dio aktivnosti magistre sestrinstva [107], a to se odnosi na savjetovanje, podršku, razgovor između pacijenta i magistre sestrinstva.

Baš kao i kod samoga dijabetesa tako i kod dijabetičke polineuropatije postoje samo načini da se ona kontrolira uz tablete ili injekcije.

Prvi savjet koji magistra sestrinstva upućuje pacijentu jest:

1. Praćenje razine šećera u krvi

Praćenje i održavanje šećera u krvi dosljedno unutar zdravoga raspona najvažnije je za sprječavanje trajnoga oštećenja živaca, krvnih žila, očiju, kože i drugih dijelova tijela prije nego što se razviju komplikacije. Najbolji je način za to kombinacija čestih mjerenja glukoze u krvi,

zdrave prehrane, tjelovježbe i savjetovanje s magistrom sestrinstva i liječnikom kako bi se utvrdilo treba li prilagoditi lijekove za dijabetes i/ili inzulinsku terapiju.

2. Unos zdravih namirnica i zdrave prehrane

U ovom dijelu magistra sestrinstva može savjetovati pacijenta da jede hranu bogatu vlaknima koja je puna hranjivih tvari, uz malo šećera/umjetnih sastojaka. Predlaže se pacijentu da izbací većinu žitarica ako je moguće, posebno one napravljene od rafiniranoga pšeničnog brašna. Predlaže se da jede povrće i voće sve vrste, koje je bogato antioksidansima, vlaknima, vitaminima i esencijalnim elektrolitima poput minerala i kalija. Predlaže se ograničenje unosa hrane bogate natrijem. Predlaže se unos tekućine. Treba piti šest do osam čaša vode svaki dan kako bi pacijent ostao hidriran te dodatno treba unijeti više hrane bogate vlaknima i vodom poput svježeg povrća i voća. Predlaže se da se vodi računa o porcijama i mjerenju količine hrane. Predlaže se pacijentu da piše dnevnik.

3. Vježbati i isprobati fizikalnu terapiju

Redovito vježbanje jedan je od najjednostavnijih načina u liječenju dijabetičke polineuropatije jer pomaže u održavanju zdrave tjelesne težine, kontrolira simptome šećera u krvi i visokoga krvnog tlaka, povećava snagu i poboljšava pokretljivost.

Studija iz 2012. godine objavljena u *Journal of Diabetes Complications* otkrila je da redovita tjelovježba uzrokuje značajno smanjenje boli i ublažavanje neuropatskih simptoma kod dijabetičara te povećava intraepidermalno grananje živčanih vlakana. Predlaže se pacijentu da redovito dolazi na fizikalnu terapiju. Fizikalna terapija korisna je jer povećava snagu mišića, pokretljivost i svakodnevno funkcioniranje pacijenta. Predlaže se pacijentima da se odreknu ovisnosti o pušenju jer imaju vjerojatnost da će razviti simptome bubrežnih kamenaca i druge probleme s bubrezima.

7. Zaključak

Rad je opsežno opisao polineuropatiju. U uvodnom se dijelu rada nalaze podatci o načinu prikupljanja stručne i znanstvene literature o temi rada, pri čemu se utvrđuje manjak literature o polineuropatiji u hrvatskim okvirima, pogotovo literature o pacijentima s polineuropatijom i SARS-CoV-2 infekcijom. Stoga bi bilo dobro provesti dodatna istraživanja na zadanu temu.

Anatomija i fiziologija živčane stanice ukazuje na iznimne razlike živčanoga sustava kod osoba koje su zdrave i kod osoba koje boluju od polineuropatije. Oštećenja živaca znatno su različita na štetu oboljelih od polineuropatije.

U radu su opisane tri različite polineuropatije: dijabetička, alkoholna i nasljedna polineuropatija. Svaki je tip polineuropatije jedinstven. Dijabetička polineuropatija označava subkliničko stanje pri čemu se liječenje provodi isto kao i kod pacijenata s dijabetesom. Najčešći su simptomi neugodni osjeti poput hladnoće, obamrlost, utrnuća, mravinjanje, žarenje, bockanje, grčevi, probadajući, sijekavajući ili žareći bolovi. Postoji još jedna razlika između klasičnoga dijabetesa i dijabetičke polineuropatije, a to su da se kod dijabetičke polineuropatije javljaju bolovi tijekom noći i u fazi mirovanja.

Alkoholna polineuropatija uključuje značajnu konzumaciju alkohola kod pacijenata. Alkoholizam je postao vrlo ozbiljan zdravstveni problem koji treba čvrsto i odrješito rješavati. Propisana terapija uključuje uzimanje B kompleksa i odgovarajuće skupine vitamina.

Nasljedna polineuropatija i njezino liječenje uključuje rad većega broja zdravstvenih djelatnika jer za nasljednu polineuropatiju bitno je odraditi fizikalnu i radnu terapiju.

Najčešće se pri polineuropatiji rade elektrodijagnostički testovi za utvrđivanje stupnja i tipa bolesti.

Nadalje, u radu je opisana SARS-CoV-2 infekcija, odnosno koja su sva obilježja infekcije. Napravljen je presjek između polineuropatije i SARS-CoV-2 infekcije i učinjen prikaz slučajeva pacijenata oboljelih od COVID-19 i polineuropatije.

Isto tako, uz prikaz slučajeva dobiven je uvid u stanje pacijenata s polineuropatijom, odnosno uvid u komplikacije koje su razvili pacijenti s polineuropatijom poradi SARS-CoV-2 infekcije. Prikaz slučajeva ukazao je da kao posljedica infekcije COVID-19 pacijenti s polineuropatijom razvijaju limfocitopeniju i trombocitopeniju (prikaz prvoga slučaja pacijentice iz Wuhana), zatim druga je komplikacija povećana razina proteina (ali ne za sve pacijente). Treći slučaj ukazao je na novu seriju neuroloških poremećaja kod pacijenata s polineuropatijom koji su imali SARS-CoV-2 infekciju. Četvrti primjer slučaj je pacijenta s polineuropatijom i SARS-CoV-2

infekcijom pokazao nove komplikacije: neobjašnjivi umor/netoleranciju na napor te disautonomne i senzorne probleme.

Stoga, ovisno o tipu polineuropatije, važno je uspostaviti dobar i suradnički odnos između magistre sestrinstva i drugih članova medicinskoga tima i pacijenta s polineuropatijom. Bitna je uloga magistre sestrinstva ponajprije uloga u kontinuiranoj edukaciji pacijenata s polineuropatijom kako do komplikacija ne bi došlo ili kako bi se pacijenti uspješno nosili s bolešću.

Zaključuje se da je polineuropatija vrlo ozbiljno zdravstveno stanje, posebice ako je prati SARS-CoV-2 infekcija te zahtijeva iznimnu stručnost, dijagnostiku i liječenje koje provode svi članovi medicinskoga tima, a posebice magistara sestrinstva.

U budućnosti očekuju se nova istraživanja o polineuropatiji koja bi označila suvremeniji pristup bolesti uz svrhovitu podršku medicinskih stručnjaka.

8. Literatura

- [1] C. Sommer, C. Geber, P. Young: Polyneuropathies. *Deutsches Arzteblatt international*, 115 (6), 2018., str. 83-90.
- [2] MSD priručnik: Polineuropatija. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/neurologija/bolesti-perifernog-zivcanog-sustava/polineuropatija>, 20. 12. 2022.
- [3] M. Rubin: *Polyneuropathy*. Dostupno na: <https://www.msdmanuals.com/en-kr/home/brain,-spinal-cord,-and-nerve-disorders/peripheral-nerve-and-related-disorders/polyneuropathy>, 20. 12. 2022.
- [4] T. Čendo Metzinger, i M. Toth, *Metodologija istraživačkog rada za stručne studije*, Velika Gorica: Veleučilište Velika Gorica, 2020.
- [5] M. Žugaj, K. Dumičić, V. Dušak, *Temelji znanstvenoistraživačkog rada: metodologija i metodika. 2. dopunjeno i izmijenjeno izdanje*. Varaždin: Sveučilište u Zagrebu, Fakultet organizacije i informatike, 2006.
- [6] R. Zelenika. *Metodologija i tehnologija izrade znanstvenog i stručnog djela*. Rijeka: Ekonomski fakultet, 2000.
- [7] NN 121/03, 117/08, 57/11 Zakon o sestrinstvu <https://www.zakon.hr/z/407/Zakon-o-sestrinstvu>.
- [8] I. Anđelović, A. Stajkovac, A Ilić: *Anatomija i Fiziologija*, Zavod za udžbenike i javna sredstva, Beograd, 2002.
- [9] D. Bobinac: *Atlas središnjeg živčanog sustava*, Finitrade & tours Rijeka, 2009.
- [10] Classification of Nerves. Dostupno na: <https://med.libretexts.org/@go/page/7665>, 27. 12. 2022.
- [11] V. Budišin: Simetrične senzomotorne promjene, *Vaše zdravlje*, br. 106, rujan 2017., str. 16-17.
- [12] S. Huggins Salomon: Polyneuropathy: Types, Causes, Symptoms, Treatment, and More Dostupno na: <https://www.everydayhealth.com/neuropathy/guide/polyneuropathy/>, 20. 12. 2022.
- [13] A. Barada: *Dijabetička polineuropatija*. U: Hančević J, Coce F, Božikov V, urednici. *Dijabetičko stopalo*. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. p. 81-92.
- [14] A. Barada: *Imunoterapija u subakutnoj proksimalnoj dijabetičkoj neuropatiji*. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2011.
- [15] I. Mišur, Z. Turk, Z.Miličević, A.Barada: Immunohistochemical detection of advanced glycation endproducts on peripheral nerves in NIDDM Patients with proximal diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50(Suppl. 1).

[16] A. Barada, M. Reljanović, R. Bilić, J. Koveljanić, Ž. Metelko: Rezultati operativnog liječenja karpalnog sindroma u oboljelih od šećerne bolesti = One year follow-up in diabetic patients after surgical treatment of Carpal tunnel syndrome. *Lijec Vjesn* 2001;123(Suppl. 1):63

[17] K. Yogish: *What is type 1 diabetes?* A Mayo Clinic expert explains. 2023. Mayo Clinics. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetes/symptoms-causes/syc-20371444>, 27. 12. 2022.

[18] S. Soldo, B Romana, R Perković, K. Buljan: *Neurološke posljedice alkoholizma*. Katedra za neurologiju i neurokirurgiju, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku. Osijek, 2022.

[19] T.J. Peters, J. Kotowicz W. Nyka K W. Kozubski, V Kuznetsov, F Vanderbist, S de Niet, D Marcereuil, M Coffiner: Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomised controlled trial. *Alcohol and Alcoholism*, 2006 Nov-Dec;41(6):636-42.

[20] A. Ammendola, D Gemini, S. Iannaccone, F Argenzio, G. Ciccone, E. Ammendola, L Serio, G Ugolini, F Bravaccio: Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a clinical–electroneurographic study, *Alcohol and Alcoholism*, Volume 35, Issue 4, July 2000, Pages 368–371, <https://doi.org/10.1093/alcalc/35.4.368>

[21] P. Pinelli, *Neurologia*. Principi di Diagnostica e Terapia , C.E.A., Milano. 1985. pp. 295–297.

[22] L.Gloria, M. Cravo, M. E Camilo, et al . (1997) Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: relation to dietary intake and alcohol consumption. *American Journal of Gastroenterology* 92 , 485 –489.

[23] E. Mezey, Alcoholic liver disease: roles of alcohol and malnutrition. *American Journal of Clinical Nutrition* 1980. 33, 2709 –2718.

[24] K. M. Fairfield, R. H Fletcher: Vitamins for chronic disease prevention in adults: scientific review. *Journal of the American Medical Association* 2002. 287 , 3116 –3126.

[25] H. J., Naurath, R., Riezler, S. Putter, and J. B. Ubbink: Does a single vitamin B-supplementation induce functional vitamin B deficiency? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2001. 39, 768 –771.

[26] B. Krautler,: Vitamin B12: chemistry and biochemistry. *Biochemical Society Transactions* 2005. 33, 806 –810.

[27] H. Woelk, S. Lehl, R. Bitsch, W. Kopcke: Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomised controlled study. *Alcohol and Alcoholism* 1998 .33, 631 –638.

[28] H. Stracke, A. Lindemann, K. Federlin: A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. 1996. 104 , 311.

[29] E. I. Anisimova, Danilov, A. B. Benfotiamine efficacy in alcoholic polyneuropathy therapy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* 2001. 101 , 32 –36.

[30] K. Chopra, Tiwari V: Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 Mar;73(3):348-62.

[31] Z. Mitrović, LJ Juričić, A Merkle, J. Sertić: *Nasljedne polineuropatije Charcot-Marie-Tooth // Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi / Sertić, Jadranka (ur.)*. Zagreb: Medicinska naklada, 2015. str. 165-170.

[32] V. Brinar. et al.: *Neurologija za medicinare*, Zagreb: Medicinska naklada, 2009.

[33] R .L. Braddom, et al.: *Physical Medicine and Rehabilitation*. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2007.

[34] M. Klarić, Blog. *Ispitivanje motorike*. Pregled neurološkog bolesnika (ii. dio) 2016. <https://blog.dnevnik.hr/marijaklaric/2016/10/1632045590/pregled-neuroloskog-bolesnika-ii>

[35] M. Berković-Šubić, G. Hofmann S. Cvetković Glazer, K. Jurić Abramović, D. Radišić, B. Vuzem i sur: Elektromiografija (emng) dijagnostička metoda u procjeni stanja mišića i živaca u potvrdi neurološke patologije. *Physiotherapia Croatica* 2017 30.01.2023.];14 (Suppl (1.):38-41. <https://hrcak.srce.hr/174025>.

[36] Charcot Marie Tooth Association. <http://www.cmtausa.org/understanding-cmt/diagnosing-cmt/>, 19. 01. 2023.

[37] B. Corrado, G. Ciardi, C. Bargigli.:Rehabilitation Management of the Charcot-Marie-Tooth Syndrome: *A Systematic Review of the Literature*. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(17):e3278.

[38] M. Erceg. *Ortopedija za studente medicine*. Split, Udžbenici sveučilišta u Splitu, 2006.

[39] M. Žagar, I Aurer. Neuropatija izazvana tumorom ili neurotoksičnim djelovanjem kemoterapije. 2020. <https://www.bib.irb.hr/538027/download/538027.NEUROPATIJE.doc>.

[40] Enciklopedija hr. Kontakture. <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=32944>, 22.12.2022.

[41] MSD Priručnik. Neurogena artropatija. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/bolesti-misica-kostiju-i-vezivnog-tkiva/bolesti-zglobova/neurogena-artropatija>, 27.12.2022.

[42] A. Nora Visser, C. Nicolette Notermans, S.N. Rosalie Linssen, H Leonard. van den Berg, F.J.E. Alexander Vrancken *Neurology* Jan 2015, 84 (3) 259-264.

[43] G. Cea, J. Francisco, Idiáquez, R. Salinas, J.M. Matamala, R. Villagra, A Stuardo, Epidemiology of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the South-Eastern area of Santiago, Chile, *Journal of Clinical Neuroscience*, Volume 74,2020, Pages 271-273,

[44] Z. Poljaković. *Šećerna bolest, polineuropatija i infekcija COVID-19* Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu – KBC Zagreb, Zavod za intenzivno liječenje Klinike za neurologiju, 2022.

[45] K. Chopra, V. Tiwari. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73:348–362.

[46] C. Sommer, C. Geber P. Young., R. Forst, F. Birklein B. Schoser Polyneuropathies. *Deutsch Arztebl Int*. 2018 Feb 9;115(6):83-90.

[47] H. Koike, M, Iijima M. Sugiura et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann Neurol*. 2003;54:19–29.

[48] R. Hanewinkel., M.A. Ikram i P.A. van Doorn. Assessment scales for the diagnosis of polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst*, 2016 21: 61-73. <https://doi.org/10.1111/jns.12170>, 28.12.2022.

[49] <https://mediately.co/hr/drugs/M3fF30YtxHq5QQwKxtJEk6FlqDu/berlithion-600-mg-meke-kapsule>, 31.01.2023.

[50] S. Soldo. B., R. Perković K Buljan., *Neurološke posljedice alkoholizma*. Katedra za neurologiju i neurokirurgiju, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Osijek, 2022.

[51] P. Young, P. De Jonghe, F. Stögbauer, T. Butterfass-Bahloul Treatment for Charcot-Marie-Tooth disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Dostupno na: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006052.pub2/abstract#>

[52] <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/pitanja-i-odgovori-o-bolesti-uzrokovanoj-novim-koronavirusom/>, 1.2.2023.

[53] B. Long B, B.M. Carius, S, Chavez SY Liang, WJ, Brady A, Koyfman et al. Clinical update on COVID19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022 2022/04/01;54:46-57.

[54] P. Sah, MC Fitzpatrick, CF, Zimmer E, Abdollahi L Juden-Kelly, SM Moghadas, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2021 Aug 24;118(34).

[55] H. Schulze, W. Bayer. Changes in Symptoms Experienced by SARS-CoV-2-Infected Individuals – From the First Wave to the Omicron Variant. *Frontiers in Virology*. 2022 2022-July-01;2

[56] J.R. Lechien, C.M. Chiesa-Estomba, S. Place Van Y. Laethem, P. Cabaraux Q, Mat et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Internal Medicine*. 2020;288:335 - 44.

[57] E.K. Stokes LD Zambrano, KN, Anderson EP Marder, KM Raz, S, El Burai Felix et al. *Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020*. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2020 Jun 19;69(24):759-65.

[58] J.Y. Tong, A.Wong, D. Zhu, J.H. Fastenberg, T. Tham. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;163(1):3-11.

[59] M. Aziz, A. Perisetti, W. M. Lee-Smith, M. Gajendran, P. Bansal, H. Goyal. Taste Changes (Dysgeusia) in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020 2020/09/01;159(3):11323.

[60] L.T. Brandal, E. MacDonald, L. Veneti, T. Ravlo, H. Lange U. Naseer, et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2021 Dec;26(50)

[61] UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 34. 2022.

[62] K.D. Vihta, K. B. Pouwels, T.E. Peto, E. Pritchard House T, Studley R, et al. Omicron-associated changes in SARS-CoV-2 symptoms in the United Kingdom. *medRxiv*. 2022:2022.01.18.22269082.

[63] A. Mantovani, E. Rinaldi, C. Zusi, G. Beatrice, M.D. Saccomani, A Dalbeni. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. *Pediatric Research*. 2021 2021/03/01;89(4):733-7.

[64] A. A. Raba, A. Abobaker, I.S. Elgenaidi, A. Daoud. Novel coronavirus infection (COVID-19) in children younger than one year: A systematic review of symptoms, management and outcomes. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2020 Oct;109(10):1948-55. 1

[65] N .A. Patel. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *American journal of otolaryngology*. 2020 Sep-Oct;41(5):102573.

[66] N. Rajapakse D. Dixit Human and novel coronavirus infections in children: a review. *Paediatrics and international child health*. 2021 Feb;41(1):36-55.

[67] S. Amit, S.A. Beni, A. Biber, A. Grinberg, E. Leshem G. Regev-Yochay Postvaccination COVID-19 among Healthcare Workers, Israel. *Emerging infectious diseases*. 2021 Apr;27(4):1220-2.

[68] J. Lopez, N. Bernal, C. Andrews, C. Gower, J. Robertson, E. Stowe, Tessier et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital ECDC NORMAL admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ*. 2021;373:n1088.

[69] World Health Organization (WHO). A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021 Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345824> 6.2.2023.

[70] World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition. 2021 Dostupno na: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirusdisease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirusdisease-(covid-19)-post-covid-19-condition).

[71] C. H. Sudre, B. Murray, T. Varsavsky M.S. Graham, R.S. Penfold, R.C. Bowyer et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv*. 2020:2020.10.19.20214494.

[72] S. Lopez-Leon, T. Wegman-Ostrosky, C. Perelman, R. Sepulveda, P.A. Rebolledo, A. Cuapio, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-12.

[73] M. Augustin P. Schommers, M. Stecher, F. Dewald, L. Gieselmann, H. Gruell et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *The Lancet Regional Health-Europe*. 2021;6:100122.

[74] C. Huang, L. Huang Y Wang, X, Li L, Ren X, Gu et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10270):220-32.

[75] S. Naik Haldar SN, Soneja M, Mundadan NG, Garg P, Mittal A, et al. Post COVID-19 sequelae: a prospective observational study from Northern India. *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2021.

[76] S. Venturelli, SV Benatti, M, Casati F, Binda G, Zuglian G Imeri, et al. Surviving COVID-19 in Bergamo province: a post-acute outpatient re-evaluation. *Epidemiology & Infection*. 2021;149.

[77] J.K. Logue, NM, Franko DJ McCulloch, D. McDonald, A Magedson, CR Wolf, et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA network open*. 2021;4(2):e210830-e.

[78] B. Blomberg, K.G, Mohn, K.A. Brokstad, F. Zhou, D.W. Linchusen, B.A. Hansen, et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med*. 2021 Sep;27(9):1607-13.

[79] A. Šegota, K. Šarić, M. Bagatin, D. Mršić, M. Stahović i N. Zahirović, "Miopatija i polineuropatija – kritične bolesti u bolesnika s teškim oblikom infekcije COVID -19 (prikaz slučaja)", *Medicina Fluminensis*, vol. 58, br. 4, str. 436-443, 2022.

[80] A. Córdova-Martínez, et al. Peripheral Neuropathies Derived from COVID-19: New Perspectives for Treatment. *Biomedicines* vol. 10,5 1051. 2 May. 2022, doi:10.3390/biomedicines10051051.

[81] D. Wang., B. Hu, C.H., F.Zhu., X.Liu., J. Zhang , B.Wang., H. Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061–1069.

[82] T. Corona, M. Rodríguez-Violante, G. Delgado-García. Neurological manifestations in coronavirus disease 2019. *Gac. Med Mex*. 2020;156:317–320.

[83] S. Perlman, A. L Jacobsen Olson, A. Afifi Identification of the spinal cord as a major site of persistence during chronic infection with a murine coronavirus. *Virology*. 1990;175:418–426.

[84] S. Kyuwa, K. Yamaguchi, Y. Toyoda, K. Fujiwara, J. Hilgers. Acute and late disease induced by murine coronavirus, strain JHM, in a series of recombinant inbred strains between BALB/cHeA and STS/A mice. *Microb. Pathog*. 1992;12:95–104.

[85] T. Phan. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect. Genet. Evol*. 2020;81:104260

[86] V. K. Paliwal R. K. Garg , A Gupta, N. Tejan. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurol. Sci*. 2020;41:3039–3056

[87] H. F. Li., H.J. Hao, X.J. Chen Provisional case definitions for COVID-19-associated neurological disease. *Lancet Neurol*. 2020;19:890–891.

[88] R. K. Garg. Spectrum of neurological manifestations in COVID-19: A review. *Neurol. India*. 2020;68:560–572.

[89] J. Helms, S. Kremer, H. Merdji R. Clere-Jehl, M. Schenck, C. Kummerlen, O. Collange, C Boulay, S. Fafi-Kremer S, M. Ohana, et al. Neurological features in severe SARS-CoV-2 infection. *N. Engl. J. Med*. 2020;382:2268–2270.

[90] M. Sharifian-Dorche., P Huot., M Osherov., D. Wen., A., Saveriano P.S Giacomini., J.P., Antel A. Mowla Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J. Neurol. Sci*. 2020;417:117085.

[91] K. Kanda, K. Sugama, J Sakuma, Y. Kawakami, K. Evaluation of serum leaking enzymes and investigation into new biomarkers for exercise-induced muscle damage. *Exerc. Immunol. Rev*. 2014;20:39–54.

[92] H. Zhao, D. Shen, H. Zhou, J. Liu., S. Chen. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: Causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020;19:383–384.

[93] J. Zhu P. Ji., Pang J. Z. Zhong H. Li., C.He., J., Zhang C. Zhao Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020;92:1902–1914.

[94] Y. Cao , X. Liu., L. Xiong K. Cai Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020;92:1449–1459.

[95] L. Mao, H. JinG, M. Wang, Y. Hu. S-. Chen., Q. He J. Chang C. Hong Y. Zhou, D. Wang, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77:683–690.

[96] K. Suwanwongse, N. Shabarek. Rhabdomyolysis as a presentation of 2019 novel coronavirus disease. *Cureus.* 2020;12:e7561.

[97] K.H. Chan, I. Farouji, Abu Hanoud, A. Slim. Weakness and elevated creatinine kinase as the initial presentation of coronavirus disease 2019 (COVID-19) *Am. J. Emerg. Med.* 2020;38:1548.e1–1548.e3.

[98] I. Hamming, W Timens, M. L. Bulthuis, A.T. Lely G Navis., H van Goor. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J. Pathol.* 2004;203:631–637.

[99] V.G. Puelles M.T. Lütgehetmann, M. Lindenmeyer, J.P. Sperhake, M.N. Wong, L. Allweiss, S. Chilla, A Heinemann, N, Wanner, S. Liu, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:590–592.

[100] P. Ruamviboonsuk, T.Y.Y Lai, A Chang. C.C. Lai, W.F. Mieler, D.S.C Lam, Asia-Pacific Vitreo-Retina Society Chloroquine and hydroxychloroquine retinal toxicity consideration in the treatment of COVID-19. *Asia Pac. J. Ophthalmol.* 2020;9:85–87.

[101] H.G. Mack, T. Kowalski Lucattini A. Symons, R.A. Wicks I., Hall A.J. Genetic susceptibility to hydroxychloroquine retinal toxicity. *Ophthalmic Genet.* 2020;41:159–170.

[102] S. Eliaçık, Ö Akdoğan. Increased Cases of Acute Polyneuropathy in COVID-19 Pandemic: What Awaits Neurologists?. 2022 *Int J Neurol Neurother* 9:117.

[103] A. L. Oaklander, A.J. Mills, M. Kelley, L. S. Toran, B. Smith, M. C. Dalakas, A. Nath *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* May 2022, 9 (3)

[104] D. Intiso Marco, A. Centra, A. Giordano, A. Santamato, L. Amoruso, Di F. Rienzo. Critical Illness Polyneuropathy and Functional Outcome in Subjects with Covid-19: Report on Four Patients and a Scoping Review of the Literature. *J Rehabil Med.* 2022 Apr 7;54:

[105] S. Čukljek, Osnove zdravstvene njege - Priručnik za studij sestriinstva, Zagreb: Zdravstveno veleučilište u Zagrebu, 2005.

[106] N.N. 121/03, 117/08, 57/1. *Zakon o sestinstvu* NN. Zagreb.2013., 2008., 2011.

[107] G. Fučkar *Uvod u sestrinske dijagnoze*. Hrvatska udruga za sestrinsku edukaciju 1996.

9. Popis slika i grafikona

Slika 2.1. Prikaz stanja živaca zdrave osobe i osobe oboljele od polineuropatije.....	5
Slika 2.2.3.1. Oblici CMT-a koji se nasljeđuju autosomno dominantno.....	16
Slika 2.2.3.2. Oblici CMT-a: Autosomno recesivno.....	17
Slika 2.2.3.3. Oblici CMT-a: X vezni dominantno nasljedni (majka).....	18
Slika 2.2.3.4. Oblici CMT-a: X vezni dominantno nasljedni (otac).....	19
Grafikon 3.6.1. Incidencija polineuropatije u Utrechtu, Nizozemska.....	22



IZJAVA O AUTORSTVU

I

SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Tamara Trubelja (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Polineuropatija u kontekstu pandemije bolesti COVID-19 (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Tamara Trubelja
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Tamara Trubelja (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Polineuropatija u kontekstu pandemije bolesti COVID-19 (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Tamara Trubelja
(vlastoručni potpis)