

CLINICAL NEUROSCIENCE

71. ÉVFOLYAM



9–10. SZÁM • 2018. SZEPTEMBER 30.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

Minimálisan invazív, extrapleurális, anterolaterális gerincfelforrás (Hungarian)

Szabó Viktor, Büki András, Dóczy Tamás, Schwarcz Attila
**28 év a hazai klinikai idegtudományok együttműködésének
szolgálatában (Hungarian)**

Rajna Péter, Tajti János

**Paroxysmalis jelenségek megítélése az újszülött- és csecsemőkorban
(Hungarian)**

Nagy Eszter, Farkas Nelli, Hollódy Katalin

**A sclerosis multiplex diagnosztikája: összefoglaló
a McDonald-kritériumok 2017-es felülvizsgálatáról (Hungarian)**

Csépány Tünde

**Az arteria cerebri anterior infarktuszai; két éves utánkövetéses
vizsgálat (English)**

Lütfü Hanoglu, Elmir Khanmammadov, Sema Demirci, Ümmühan Altin,

Dursun Kırbas, Taha Hanoglu, Burak Yulug

**A facioscapulohumeralis muscularis dystrophia kezelésének
multidiszciplináris megközelítése (English)**

Özgür Öztop Çakmak, İlker Eren, Ayça Aslanger,

Caner Günerbüyük, Hülya Kayserili, Piraye Oflazer, Cüneyt Şar, Mehmet
Demirhan, Yasemin Gürsoy Özdemir

**Korai stádiumú Parkinson-kóros betegek gondozóinak életminősége
és a rájuk nehezedő teher (English)**

Burcu Yuksel, Pelin Dogan Ak, Aysu Sen,

Hande Sariahmetoglu, Sibel Celiker Uslu, Dilek Atakli

**Akut motoros és szenzoros axonalis neuropathia képében jelentkező
Sjögren-szindróma (English)**

Özlem Ethemoglu, Özcan Kocatürk, Emine Zeynep Tarini

**Egy stroke-ot utánozó ritka állapot: diabétikus uraemiás
encephalopathia (English)**

Aysel Tekesin, Yuksel Erdal, Abdullah Soydan Mahmutoglu, Ahmet

Hakyemez, Ufuk Emre

**Minimally invasive, extrapleural-antrolateral approach to the spine
(Hungarian)**

Viktor Szabó, András Büki, Tamás Dóczy, Attila Schwarcz

**28 years in the service of the cooperation of national clinical neuro-
sciences (Hungarian)**

Péter Rajna, János Tajti

**The evaluation of paroxysmal events in neonates and infants
(Hungarian)**

Eszter Nagy, Nelli Farkas, Katalin Hollódy

**Diagnosis of multiple sclerosis: A review of the 2017 revisions of the
McDonald criteria (Hungarian)**

Tünde Csépány

Anterior cerebral artery infarcts; two years follow-up study

Lütfü Hanoglu, Elmir Khanmammadov, Sema Demirci, Ümmühan Altin,

Dursun Kırbas, Taha Hanoglu, Burak Yulug

**A multidisciplinary clinical approach to facioscapulohumeral
muscular dystrophy (English)**

Özgür Öztop Çakmak, İlker Eren, Ayça Aslanger, Caner Günerbüyük,

Hülya Kayserili, Piraye Oflazer, Cüneyt Şar, Mehmet Demirhan, Yasemin
Gürsoy Özdemir

**Caregiver burden and quality of life in early stages of idiopathic
Parkinson's disease (English)**

Burcu Yuksel, Pelin Dogan Ak, Aysu Sen,

Hande Sariahmetoglu, Sibel Celiker Uslu, Dilek Atakli

**Acute motor and sensory axonal neuropathy associated with Sjögren's
syndrome (English)**

Özlem Ethemoglu, Özcan Kocatürk, Emine Zeynep Tarini

**A rare condition mimicking stroke: Diabetic uremic encephalopathy
(English)**

Aysel Tekesin, Yuksel Erdal, Abdullah Soydan Mahmutoglu, Ahmet

Hakyemez, Ufuk Emre



CLINICAL NEUROSCIENCE

71. ÉVFOLYAM



9–10. SZÁM • 2018. SZEPTEMBER 30.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL

of the

Hungarian Neurological Society,
Hungarian Neurosurgical Society,
Hungarian Society of Clinical Neurophysiology,
Hungarian Society of Child Neurology,
Hungarian Society of Neuroradiology,
Hungarian Epilepsy League,
Horányi Béla Clinical Neuroscience Society,
Hungarian Stroke Society
and Hungarian Neuroscience Society

•

A Magyar Neurológiai Társaság,
a Magyar Idegsebészeti Társaság,
a Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társaság,
Magyar Gyermekneurológiai Társaság,
a Magyar Neuroradiológiai Társaság,
a Magyar Epilepszia Liga,
a Horányi Béla Klinikai Idegtudományi Társaság,
a Magyar Stroke Társaság
és a Magyar Idegtudományi Társaság
HIVATALOS LAPJA

L



M

Chief Editor • Főszerkesztő
Rajna Péter Budapest

Managing Editor • Felelős szerkesztő
Tajti János Szeged

Editors • Szerkesztők
Bodosi Mihály Szeged
Janka Zoltán Szeged
Vécsei László Szeged
Ivan Bodis-Wollner New York
György Buzsáki Newark
Balázs Gulyás Stockholm
László Solymosi Würzburg

Assistant Editor • Szerkesztőségi titkár
Kállai Éva Szeged

Editorial Board •
Szerkesztőbizottság

Banczerowski Péter Budapest
Bereczki Dániel Budapest
Csiba László Debrecen
Csibri Éva Budapest
Deák György Budapest
Dóczy Tamás Pécs
Elekes Károly Tihany
Folyovich András Budapest
Freund Tamás Budapest
György Ilona Debrecen
Halász Péter Budapest
Kenéz József Budapest
Klauber András Budapest
Komoly Sámuel Pécs
Mechler Ferenc Debrecen
Nagy Zoltán Budapest
Nyáry István Budapest
Palkovits Miklós Budapest
Szirmai Imre Budapest
Takáts Annamária Budapest
Tringer László Budapest

International Advisory Board •
Nemzetközi tanácsadó testület

Alexander A. Borbély Zürich
Maurice Choux Marseilles
Karl Ekblom Stockholm
Franz Gerstenbrand Wien
Georg Gosztanyi Berlin
Andrew Kertesz London, Ontario
Carl Hermann Lücking Freiburg
Fritz Magerl St. Gallen
Jerzy Majkowski Warsaw
Joseph B. Martin Boston
Hans-Jürgen Möller München
Frank Clifford Rose London
Hermann Stefan Erlangen
Arthur D. Steffee Cleveland
Karsten Voigt Tübingen

Regional Editors •
Regionális szerkesztők

Csépány Tünde Debrecen
Janszky József Pécs
Kamondi Anita Budapest
Shok Délia Szeged

Ideggyógyászati Szemle/Clinical Neuroscience
havonta megjelenő szakfolyóirat
Impakt faktor: 0,322 (2016)
ISSN 0019-1442

Mailing address • A szerkesztőség postacíme
H-6725 Szeged, Semmelweis u. 6.
Telefon: (36-62) 545-355; fax: (36-62) 545-597,
e-mail: tajti.janos@med.u-szeged.hu

A Literatura Medica Kiadó az Ideggyógyászati
Szemlében közölt hirdetések tartalmáért nem vállal
felelősséget.

Előfizetési díja egyéni előfizetők részére: 7900 Ft/év
Intézmények részére: 12 000 Ft+áfa/év
Támogatói előfizetés, amely akár intézmény, akár
magánszemély által történhet, és a lap fejlesztését szolgálja:
minimum 15 000 Ft+áfa/év
Csak online előfizetés:
Intézményi 9000 Ft+áfa/év
Egyéni bruttó 6000 Ft/év
A lap egy példánya bruttó 2000 Ft
Kérjük, banki átutalással a 10404089-40810913 számú
bankszámlára utalja át az előfizetési díjat.
© Ideggyógyászati Szemle/Clinical Neuroscience
Minden jog fenntartva.



Kiadja és terjeszti: **LITERATURA MEDICA**
ANNO 1990

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója

1021 Budapest, Húvösvölgyi út 75/A
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: (36-1) 316-4556, (36-1) 316-4598,
fax: (36-1) 316-9600, e-mail: litmed@lam.hu
Felelős vezető: Cserni Tímea ügyvezető igazgató
A kiadó munkatársai:
Kiadói szerkesztő: Brys Zoltán, Kazai Anita
Korrekter: Kulcsár Gabriella
Tervező: Stache Éva
Tördelőszerkesztő: Boldog Dániel Zoltán
Nyomdai munkák:
Vareg Hungary Kft.
Felelős vezető: Egyed Márton ügyvezető igazgató
Címlista alapján terjeszti a Magyar Posta Zrt.
1138 Budapest, Dunavirág utca 2–6.

www.eLitMed.hu

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

- Minimálisan invazív, extrapleurális, anterolaterális gerincfektálás (Hungarian)293**
Szabó Viktor, Büki András, Dóczi Tamás, Schwarcz Attila

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- 28 év a hazai klinikai idegtudományok együttműködésének szolgálatában (Hungarian)303**
Rajna Péter, Tajti János

- Paroxysmalis jelenségek megítélése az újszülött- és csecsemőkorban (Hungarian)313**
Nagy Eszter, Farkas Nelli, Hollódy Katalin

- A sclerosis multiplex diagnosztikája: összefoglaló a McDonald-kritériumok 2017-es felülvizsgálatáról (Hungarian)321**
Csépanyi Tünde

- Az arteria cerebri anterior infarktuszai; kétéves utánkövetéses vizsgálat (English)331**
Lütfü Hanoglu, Elmir Khanmammadov, Sema Demirci, Ümmühan Altın, Dursun Kirbas, Taha Hanoglu, Burak Yulug

- A facioscapulohumeralis muscularis dystrophia kezelésének multidiszciplináris megközelítése (English)337**
Özgür Öztıp Çakmak, İlker Eren, Ayça Aslanger, Caner Günerbüyük, Hülya Kayserili, Piraye Oflazer, Cüneyt Şar, Mehmet Demirhan, Yasemin Gürsoy Özdemir

- Korai stádiumú Parkinson-kóros betegek gondozóinak életminősége és a rájuk nehezedő teher (English)343**
Burcu Yuksel, Pelin Dogan Ak, Aysu Sen, Hande Sariahmetoglu, Sibel Celiker Uslu, Dilek Atakli

ESZTERISZTERETÉS

- Akut motoros és szenzoros axonalis neuropathia képében jelentkező Sjögren-szindróma (English)352**
Ozlem Ethemoglu, Özcan Kocatürk, Emine Zeynep Tarini

- Egy stroke-ot utánzó ritka állapot: diabétikus uraemiás encephalopathia (English)358**
Aysel Tekesin, Yuksel Erdal, Abdullah Soydan Mahmutoglu, Ahmet Hakyemez, Ufuk Emre

REVIEW ARTICLES

- Minimally invasive, extrapleural-antrolateral approach to the spine (Hungarian)293**
Viktor Szabó, András Büki, Tamás Dóczi, Attila Schwarcz

ORIGINAL ARTICLES

- 28 years in the service of the cooperation of national clinical neurosciences (Hungarian)303**
Péter Rajna, János Tajti

- The evaluation of paroxysmal events in neonates and infants (Hungarian)313**
Eszter Nagy, Nelli Farkas, Katalin Hollódy

- Diagnosis of multiple sclerosis: A review of the 2017 revisions of the McDonald criteria (Hungarian)321**
Tünde Csépanyi

- Anterior cerebral artery infarcts; two years follow-up study321**
Lütfü Hanoglu, Elmir Khanmammadov, Sema Demirci, Ümmühan Altın, Dursun Kirbas, Taha Hanoglu, Burak Yulug

- A multidisciplinary clinical approach to facioscapulohumeral muscular dystrophy (English)337**
Özgür Öztıp Çakmak, İlker Eren, Ayça Aslanger, Caner Günerbüyük, Hülya Kayserili, Piraye Oflazer, Cüneyt Şar, Mehmet Demirhan, Yasemin Gürsoy Özdemir

- Caregiver burden and quality of life in early stages of idiopathic Parkinson's disease (English)343**
Burcu Yuksel, Pelin Dogan Ak, Aysu Sen, Hande Sariahmetoglu, Sibel Celiker Uslu, Dilek Atakli

CASE REPORT

- Acute motor and sensory axonal neuropathy associated with Sjögren's syndrome (English)352**
Ozlem Ethemoglu, Özcan Kocatürk, Emine Zeynep Tarini

- A rare condition mimicking stroke: Diabetic uremic encephalopathy (English)358**
Aysel Tekesin, Yuksel Erdal, Abdullah Soydan Mahmutoglu, Ahmet Hakyemez, Ufuk Emre



A folyóirat tartalma a
www.eLitMed.hu portálon érhető el.



A kiadvány a Magyar Tudományos Akadémia
támogatásával készült.

Lapszámunk hirdetői:

Wörwag Pharma Kft. (292. oldal), Roche Magyarország Kft. (302. oldal), UCB Hungary Kft. (312. oldal), Biogen Hungary Kft. (320. oldal), Goodwill Pharma Kft. (330. oldal), Merck Kft. (351. oldal), Sanofi-Aventis Zrt. (357. oldal), Abbvie Investment Kft. (3. borítóoldal), Biogen Hungary Kft. (4. borítóoldal)

A folyóirat az MTMT indexeli és a REAL archiválja.

A folyóirat a következő adatbázisokban szerepel/journal indexed and abstracted in:
Science Citation Index Expanded (SciSearch®), Neuroscience Citation Index®, Journal Citation Report/Science Edition, ISI Web of Science, MEDLINE, Index Copernicus, SCOPUS, Scirus, Google Scholar, EBSCO

MINIMÁLISAN INVAZÍV, EXTRAPLEURALIS, ANTEROLATERALIS GERINCSELTÁRÁS

SZABÓ Viktor, BÜKI András, DÓCZI Tamás, SCHWARCZ Attila

Pécsi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika, Pécs



Hungarian | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0293> | www.elitmed.hu

MINIMALLY INVASIVE, EXTRAPLEURAL-ANTEROLATERAL APPROACH TO THE SPINE

Szabó V, MD; Büki A, MD; Dóczy T, MD; Schwarcz A, MD
Ideggyogy Sz 2018;71(9–10):293–301.

A gerincsebészetben, más sebészi területekhez hasonlóan, az elmúlt évtizedekben világszerte a minimálisan invazív eljárások előretörése tapasztalható. A minimálisan invazív eljárásokkal bizonyítottan csökkenthető a műtégi vérvesztés, a gennyedés kockázata, a műtét utáni fájdalomszint és a beteg kórházi tartózkodásának ideje. Jelen cikkünkben a Magyarországon újdonságnak számító minimálisan invazív anterolateralis extrapleuralis gerincfeltárást mutatjuk be. Szemben az elterjedt costotransversectomiával a minimálisan invazív feltárás direkt rálátást enged a durazsák ventralis felszínére, valamint a műtét után nem szükséges mellkasi drenázs alkalmazása és intenzív osztályos kezelés. A módszer biztonsággal alkalmazható a thoracalis gerincszakasz ventralis, ventrolateralis kórfolyamataiban.

Kulcsszavak: gerinc, extrapleuralis, retropleuralis, minimálisan invazív

In spine surgery, minimally invasive approaches (MIS) are getting accepted and more popular worldwide during the last decades. It is due to the reduced intraoperative blood loss, decreased infection rate, less postoperative pain and earlier discharge from hospital compared to traditional approaches. The present paper puts forward a minimally invasive extrapleural approach to the thoracic spine that is not applied in Hungary. This new approach, in contrast to the standard costotransversectomy, provides direct visual control over the ventral surface of the dural sac. Furthermore, contrary to the transthoracic way, following minimally invasive extrapleural surgery thoracic drainage and intensive care are not necessary. The approach can be applied safely in treatment of ventral or ventrolateral pathologies of the thoracic spine.

Keywords: spine, extrapleural, retropleural, minimally invasive

Levelező szerző (correspondent): Dr. SCHWARCZ Attila, Pécsi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika; 7624 Pécs, Rét u. 2. E-mail: attila.schwarcz@aok.pte.hu

Érkezett: 2017. november 30. Elfogadva: 2018. január 2.

Bevezetés

A thoracalis gerincsebészet nehézségeit jól jelzi, hogy a nevezett gerincszakasz sebésztechnikai fejlődése több mint egy évszázadra tekint vissza, és jelenleg is zajlik. A kihívást elsősorban azok a kórképek jelentik, amelyek esetében a gerincvelő ventralis-ventrolateralis dekompressziójára van szükség. Az évtizedek során több megközelítési irány alakult ki a thoracalis gerincszakasz feltáráshoz:

eleinte a hagyományos, hátsó behatolás (posterior megközelítés) volt a beavatkozások kiindulópontja, majd később a csigolyák posterolateralis, lateralis, illetve anterolateralis irányból történő megközelítése fejlődött ki, javarészt párhuzamosan.

Az esetleges szövődmények, a technikai fejlődés, továbbá az öregedő társadalom által az egészségügyre gyakorolt egyre nagyobb logisztikai és finansziális nyomás, más szakterületekhez hasonlóan, a gerincsebészetben is kialakította a minimáli-

san invazív eljárások iránti folyamatosan növekvő igényt¹.

Az extrapleurális (másnéven retropleurális) eljárások már egészen korán leírásra kerültek, azonban a szakmai köztudatba *McCormick* közlése után kerültek be, alig több mint két évtizede². Jelen cikkünk célja a minimálisan invazív anterolaterális extrapleurális gerincfeltárás hazai bemutatása. A bevezető többi részében az eddig elterjedt hagyományos thoracalis gerincfeltárásokat és az általunk hazánkban bevezetett minimálisan invazív anterolaterális extrapleurális gerincfeltárást ismertetjük.

POSTERIOR MEGKÖZELÍTÉS

A hátsó feltárások közül legkorábban a dekompresszív laminectomia vált ismertté a XIX. század végén³. Jó ideig standard eljárásnak számított, annak ellenére, hogy magas morbiditási mutatókkal bírt, elsősorban a thoracalis gerincvelőszakasz mozgatószabályból adódó ártalmak miatt⁴⁻⁸. A feltárást a mai gyakorlatban legtöbbször a thoracalis gerincmetasztázisok vagy intraduralis daganatok eltávolítására használják.

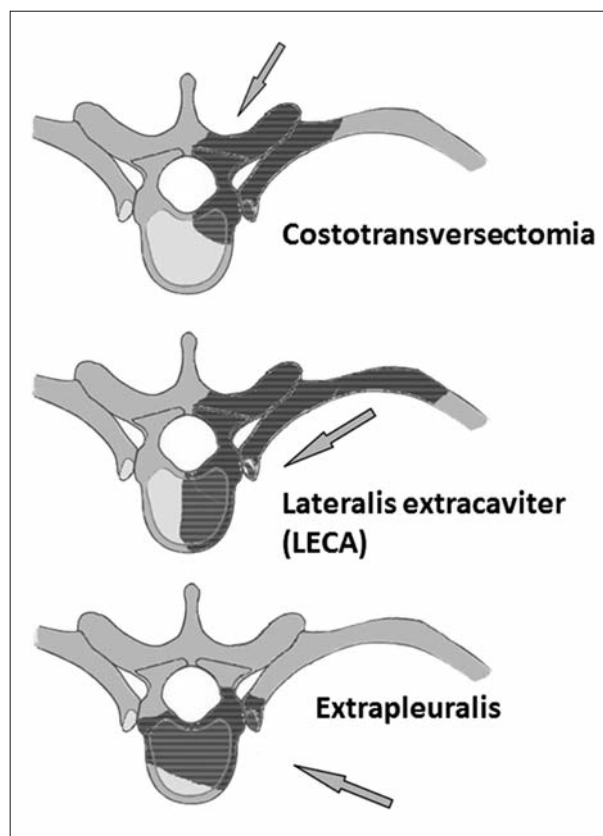
A thoracalis gerinc hátulso megközelítésénél is alkalmazhatók a *Banczerowski* és munkatársai által kifejlesztett minimálisan invazív technikák⁹.

A posterior transduralis feltárást 2010-ben közzölték. Elsősorban a thoracalis szakasz centrális sérveinek a megoldására kínálhat alternatívát. A módszer objektív megítélése az alacsony közölt esetszám miatt egyelőre várat magára^{10, 11}.

POSTEROLATERÁLIS MEGKÖZELÍTÉS

A posterolaterális megközelítések leginkább elterjedt változatát, a costotransversectomiát *Hulme* közölte 1960-ban¹². Az egy- vagy kétoldali costotransversectomia legfőbb indikációját a csigolyaáttétek sebészi ellátása adja^{5, 13}, azonban jól használható akkor is, ha a gerincvelő anterolaterális dekompressziójára van szükség, például egy porckorongsérv esetében. A costotransversectomia során a beteg hason vagy 15-20 fokban elfordított, hason fekvő pozícióban helyezkedik el a műtőasztalon. A két pediculus által kijelölt síkban történik a műtét. Általában a dura oldalsó és ventrolaterális felszíne is látótérbe hozható. Többnyire a borda proximális pár centiméteres szakasza, az adott oldali lamina és kisízület, valamint ennek megfelelően a csigolyatest fovea costalist tartalmazó részlete kerül eltávolításra^{14, 15}. A kórfolyamat elhelyezkedésétől függően a bordareszekció válogatott esetekben elkerülhető¹⁶.

Az eljárás fő hátránya, hogy a durazsák elülső



1. ábra. A közleményben bemutatott thoracalis gerincfeltárások típusait mutatja az ábra. Nyilak jelzik, hogy milyen szögben történik a rálátás a durazsákra egy dekompresszió során. A besatírozott részek pedig azt szemléltetik, hogy az adott feltárásból a csigolyák mely részei érhetőek-távolíthatók el egy műtét során

felszínére nem enged direkt rálátást, szemben az anterolaterális feltárásokkal (**1. ábra**). Továbbá az esetlegesen ellenoldalon is jelen lévő kórfolyamat egy oldalról nem elérhető. Szintén kedvezőtlen, hogy a szegmentális artériákból vérzés indulhat egy corpectomia során, és a limitált betekintési szög miatt a vérzés csillapítása nehézkes lehet¹⁷.

LATERÁLIS MEGKÖZELÍTÉS

Külföldön az utóbbi néhány évtizedben terjedt el a laterális irányból való direkt megközelítés (**1. ábra**). A laterális extracaviter megközelítést (lateral extracavital approach, LECA) elsőként *Larson* és munkatársai közzölték 1976-ban¹⁸.

Az eljárás során a costotransversectomiához hasonlóan a fali pleura megtartása a cél, azonban a feltárást, és szükség szerint a bordareszekciót laterálisabban kiterjesztik. Így a háti csigolyák laterális oldalról közelíthetők meg anélkül, hogy a mellüregbe vagy a thoracolumbalis átmenet sebészete során

a hasüregbe hatolnánk, a feltárás a peritoneumzsákon és a fali pleurán kívül történik. Ez gyorsabb felépülést eredményez. Amellett, hogy jól láthatóvá teszi a dura ventrolateralis részét, szükség esetén, megfelelően vezetett metszsvonallal egy ülésben hátsó rögzítés is végezhető¹⁹. A LECA-feltáráshoz általában dorsalisán a középvonalban vezetett hosszú metszés szükséges, és a paravertebrális izomzat leválasztása és mobilizációja szintén elkerülhetetlen. A LECA-feltárást a gerinc daganatainak eltávolításánál, illetve deformitáskorrekció céljából végzett corpectomia esetében használják leggyakrabban. A feltárás különösen kedvező abban az esetben, ha a daganat paravertebrálisán is terjed.

ANTEROLATERALIS MEGKÖZELÍTÉS – TRANSTHORACALIS THORACOTOMIA

A costotransversectomia elterjedése után nem sokkal *Perot* és *Munro* írta le az anterolateralis megközelítésű transthoracalis thoracotomia módszerét²⁰. A thoracotomia direkt rálátást biztosít a csigolyák elülső-oldalsó felszínére anélkül, hogy a paravertebrális izomzatot leválasztanánk és mobilizálnánk. Az eljárás hatékonyan alkalmazható a gerinc elülső oszlopát érintő kórfolyamatok esetében: például a csigolyatest daganatos, degeneratív vagy gyulladásos elváltozásai során. Gerinctrauma és thoracalis porcporongsérv kezelésében is egy jól használható megközelítést jelent.

A dorsalis és lateralis megközelítésekhez képest jobb rálátást biztosít a dura teljes ventralis felszínére. A módszer hátránya, hogy a thoracotomia miatt szövödmények fordulhatnak elő, mint tüdőszérülés, pneumonia, haemothorax. A feltárás során mindig keletkezik pneumothorax, azaz a posztoperatív időszakban 2-3 napra mellkascső behelyezése szükséges és a beteg ennek megfelelően intenzív osztályos elhelyezést igényel. Az esetleges liquorszivárgást pedig a szokásosnál is szigorúbban kell venni thoracotomiás feltárás során: a negatív mellúri nyomás liquorfistulát tarthat fenn, mely kezelése hosszadalmas, és körülményes lehet²¹.

ANTEROLATERALIS MEGKÖZELÍTÉS – MINIMÁLISAN INVÁZÍV ANTEROLATERALIS EXTRAPLEURALIS THORACOTOMIA

A minimálisan invazív anterolateralis extrapleurális gerincfeltárás (**1. ábra**) előnye a hátulsó feltárásokkal szemben, hogy direkt rálátást biztosít a gerinc elülső-oldalsó részére, így a gerincvelő elülső dekompressziója megfelelő vizuális kontroll mellett végezhető. A retropleuralis feltárásnak köszönhetően nem szükséges a műtét után mellkascső behelyezése, ezáltal a 2-3 napos intenzív osztályos ke-

zelés is elkerülhető. A pleuraűr intakt marad, így haemothorax sem alakulhat ki. A betegek már a műtét másnapján mobilizálhatók, ennek megfelelően a betegek emissziója is több nappal korábban megtörténhet szemben a hagyományos thoracotomiás feltárásokkal. Az extrapleurális feltárás indikációi megegyeznek a transthoracalis thoracotomia indikációival.

Esetismertetések

Ebben a fejezetben néhány eseten keresztül a thoracalis gerincfeltárások fő fajtáit szeretnénk bemutatni: 1. hagyományos costotransversectomia, 2. laterális extracaviter megközelítés (LECA), 3. minimálisan invazív extrapleurális thoracotomia. A hazai környezetben újdonságnak számító minimálisan invazív anterolateralis extrapleurális gerincfeltárás létjogosultságát több eset bemutatásával szeretnénk hangsúlyozni.

COSTOTRANSVERSECTOMIA

Az extrémén obes (testsúly 123 kg) nőbeteget akutan romló, progresszív paraparesis miatt vettük fel osztályunkra. Felvétele előtt két héttel álló helyzetből összeesett, ezt követően lábait gyengébbnek érezte. Ez a gyengeség fokozódott, felvételekor járásképtelen volt. Deréktól lefelé zsibbadásról, érzéketlenségről számolt be.

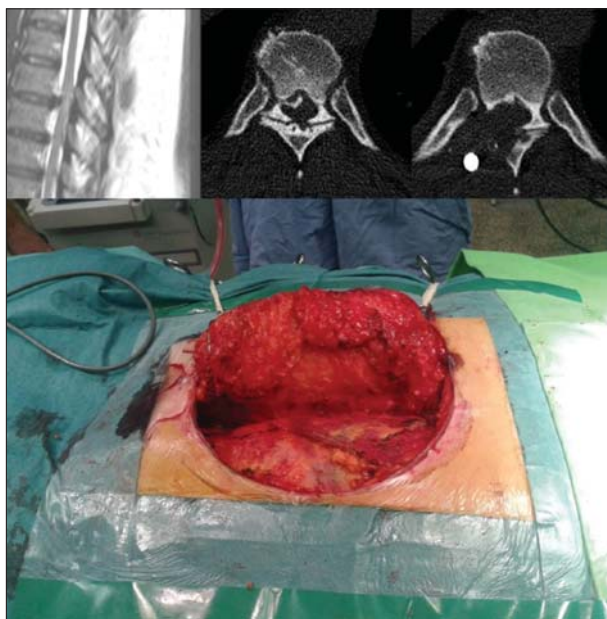
Státuszából kiemelendő az alsó végtagok bal oldali túlsúlyú, 2/5 súlyosságú paraparesise, továbbá fokozott alsó végtagi mélyreflexek, kétoldali Achilles-clonissatio, kétoldali Babinski-jel. A thoracalis IX-es szegmenttől distalisán hypalgaesiát jelezett. Vegetatív zavart a beteg nem tapasztalt.

A gerinc-MR- és -CT-vizsgálat Th.VII. magasságban gerincvelőt jelentősen komprimáló, myelopathiát okozó porcporongsérvet mutatott (**2. ábra**). A koponya MR-vizsgálata agyállományi kóros jelintenzitás-változást nem írt le.

Tekintettel arra, hogy a meszes porcporongsérv inkább laterálisán helyezkedett el, illetve figyelembe véve a beteg súlyos obesitasából adódó extrém mellkaskörfogatot (azaz nem álltak rendelkezésre elegendően hosszú műszerek egy anterolateralis megközelítéshez), a betegnél a hagyományos costotransversectomiás feltárást választottuk. A műtét során bordareszekció végül nem vált szükségessé.

Műtéti módszer

Tekintettel az extrém obesitasra, egy középvonalat éppen meghaladó, jobb oldalra körülbelül 6 cm-ig



2. ábra. A CT-képeken (felső sor) a Th. VII. magasságban elhelyezkedő, myelopathiát okozó (felső sor, MR-felvétel) meszes porckorongsérvt ábrázolódnak. A jobb oldali axiális kontroll-CT-felvételről látható, hogy a porckorongsérvt meszes része is elfúrásra került. Az alsó műtéti képen a jobb oldali patkó alakú metszés látható. A patkó alakú metszésre azért volt szükség, hogy a 4 cm vastagságú subcutan zsírréteg (MR-képeken mérve) ne akadályozza a gerinc oldalsó-hátsó felszínére a rálátást, egy oldalra történő eltávolítás során. Az oldalról való betekintés feltétlenül szükséges volt a középvonalig terjedő, ventralis osteophyta biztonságos elfúrásához. A képen a m. latissimus dorsi alsó része is látható a feltárást közepén

terjedő, körülbelül 10 cm-es alappal rendelkező patkó alakú metszést ejtettünk a Th. VII. porckorongra centrálva. Mivel a subcutan zsírréteget és a bőrt középvonal felé, medial felé hajtottuk ki a patkó alakú metszés alapjához, így oldalt a több centiméter vastag subcutan zsírréteg nem akadályozta a rálátást a gerinc oldalsó-hátsó felszínére (**2. ábra**).

Ezt követően subperiostealisán választottuk le a paravertebrális izomzatot, majd lateral felé tartottuk el. A Th. VII–VIII. közötti facetet, illetve a Th. VIII. processus transversus egy részét és a Th. VII. pediculust eltávolítva a Th. VII-es discust feltártuk. Bordareshékre nem volt szükség. Mikroszkóp alatt megnyitva a gerinccsatorna laterális részét a myelon elé tudtuk fúrni, így a porckorongsérvt a meszes osteophytával együtt el tudtuk távolítani. Tekintettel a teljes Th. VII–VIII. facetectomiára, illetve a beteg komoly túlsúlyára és a gerinc elülső oszlopának a meggyengülésére (dissectomia), Th. VII–IX. egyoldali rögzítést végeztünk transpedicularis csavaros rudas rendszer segítségével. Kont-

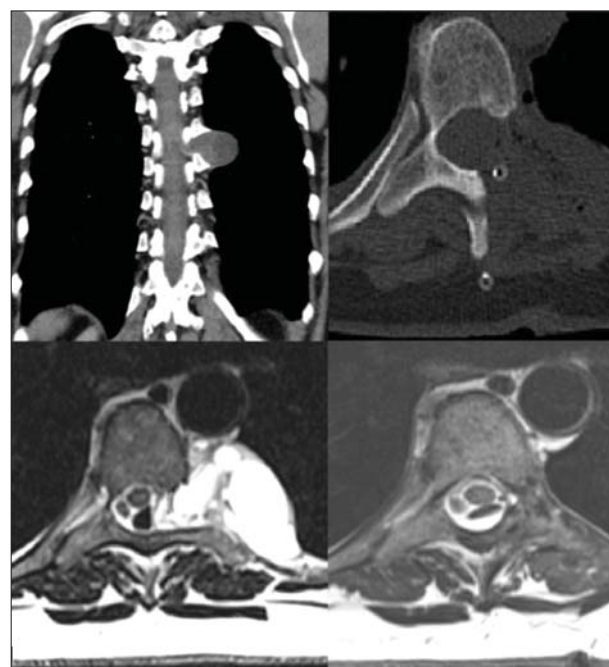
rollképeken látható a meszes porckorongsérvt eltávolítása (**2. ábra**). A műtét után hat héttel, a kontrollvizsgálaton, már járóképes volt a beteg, paraparesise minimálisra csökkent, az alsó végtagi zsibbadás teljesen megszűnt.

LATERALIS EXTRACAVITER MEGKÖZELÍTÉS (LECA)

A középkorú betegnek mellékletként, tüdőszűrőn derült fény bal oldali homokóra-daganatára. A betegnek a daganat panaszt nem okozott, de a daganat eltávolítását szeretne volna. A daganat Th. VIII. csigolya magasságában helyezkedett el, mind a gerinccsatorna, mind a mellűr felé lateralisán terjedt (**3. ábra**). Így a daganat elhelyezkedése miatt a LECA-módszer tűnt a legmegfelelőbbnek. A bőrmetszés itt is patkó alakú volt, hasonlóan az előző esethez. A patkó alakú bőrmetszéssel a daganat laterális széle könnyebben elérhető.

Műtéti módszer

Th. VIII. csigolyatest mellett elhelyezkedő daganat a műtét közbeni anteroposterior röntgenképeken is



3. ábra. A bal oldali képeken jól látható a Th. 8. idegyökből kiinduló, homokóraszerűen elhelyezkedő bal oldali schwannoma. A jobb oldali képeken látható a schwannoma eltávolítása utáni állapot: a Th. VIII. lamina, pediculus, processus transversus és a VIII-as borda egy része is eltávolításra került. A lateralis extracaviter megközelítés a durazsák elülső felszínére nem enged direkt rálátást, főleg a gerincoszlop oldalán elhelyezkedő kórfolyamatok esetében alkalmazható biztonsággal

ábrázolódt. Így a daganatra centrálva a bal oldalon, a középvnaltól 5 cm-re érő enyhén ívelt, összesen körülbelül 10 cm hosszú, patkó alakú metasztézst ejtettünk. A fasciaréteg felett a bőrt és subcutan zsírt külön választottuk le és medial felé kihajtottuk. Ezután a processus spinosusok bal oldalán, subperiostealisan az izomzatot leválasztottuk, és eltartottuk, majd Th. VIII–IX. facetectomiát végeztünk. Láthatóvá vált a foramenben elhelyezkedő schwannoma. A daganatot az intraduralis terjedéssel együtt medial felől eltávolítottuk, majd duraplasztikát végeztünk. A lateralis rész felszabadításához a Th. VIII. csigolya processus transversusát és a VIII-as és IX-es bordák egymás felé néző részeit is eltávolítottuk. A daganat distalis részénél az idegyököt éppen átvágva pleurát megőrizve a daganat egyben eltávolítható volt. Tekintettel a beteg vékony testalkatára, illetve a gerinc elülső oszlopának sértetlenségére, gerincrögzítést nem alkalmaztunk. A posztoperatív kontroll-CT- és -MR-vizsgálat a daganat *in toto* eltávolítását megerősítette (3. ábra), pneumothorax nem volt látható. A műtét után a betegnek neurológiai kórjele nem alakult ki, átmenetileg volt a műtési területnek megfelelően lokális fájdalma, később ez is megszűnt.

MINIMÁLISAN INVAZÍV EXTRAPLEURALIS THORACOTOMIA

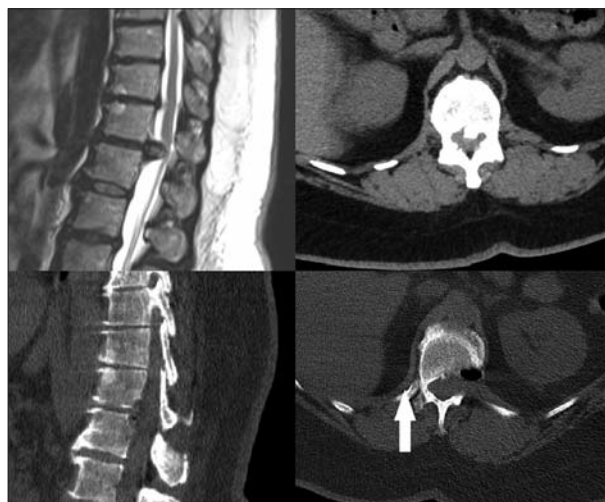
Ebben a fejezetben az alábbi három esettel szeretnénk szemléltetni, hogy az általunk alkalmazott technikának (minálisan invazív, extrapleuralis thoracotomia) a hazánkban általánosan elterjedt thoracalis gerincfeltárások mellett van létjogosultsága. Az extrapleuralis feltárásnak köszönhetően a műtétek után pneumothoraxot egyik esetben sem tapasztaltunk.

1. thoracolumbalis junctióból meszes porckorongsérvtől eltávolítása, ami egyszerre retropleuralis és retroperitonealis feltárást is szükségessé tett a lokalizáció miatt, 2. thoracalis porckorongsérvtől eltávolítása, direkt elülső dekompresszióval, 3. spondylodiscitis miatt thoracalis corpectomia, direkt elülső dekompresszióval.

THORACOLUMBALIS JUNCTIÓBÓL MESZES PORCKORONGSÉRV ELTÁVOLÍTÁSA

A középkorú obes nőbetegnek évtizedek óta voltak derékfájdalmai. Az utóbbi hónapokban a beteg járástávolsága 5-10 méterre csökkent és terhelésre diffúzan a derékba, csípőkbe és az alsó végtagokba sugárzó fájdalmat tapasztalt. Fizikális vizsgálata során kétoldali Achilles-areflexián kívül objektív neurológiai eltérést nem találtunk.

Az elvégzett thoracalis és lumbalis gerinc-CT-



4. ábra. A műtét előtti MR- és CT-felvételeken (felső sor) látható a gerincvelőt komprimáló, a gerinccsatornát csaknem kitöltő Th. XII. meszes porckorongsérvtől. Az alsó sorban látható a CT-képeken a Th. XII – L. I. meszes porckorongsérvtől eltávolítása utáni állapot. A meszes osteophyta is elfűrésre került, a Th. XII. és L. I. csigolyák hátsó részében minimális csonthiány ábrázolódik. Az axiális képen (alsó sor) látható a Th. XII. csigolya mellett a retroperitoneumban a vese a bal oldalon, illetve a borda mellett egészen vékony csíkként ábrázolódik a diaphragma és a gerinc mellé lenyúló tüdőállomány és pleurakettőzet (fehér nyíl)

és -MR-vizsgálat a Th. XII. – L. I. szegmentumban elhelyezkedő, igen nagyméretű, a gerinccsatornát kitöltő, kiszakadt, részben meszes porckorongsérvet mutatott, mely a conus-cauda átmenetet komprimálta (4. ábra). Tekintettel a közel járásképtelen állapotra és a jelentős térfoglalást okozó Th. XII. porckorong sérvesedésére, annak műtési kezelését javasoltuk.

Műtési módszer

Miután a képerősítővel ellenőriztük a magasságot a Th. XII-es porckorongra centrálva, a porckorong vetülete fölött a XI-es bordával egyező irányban egy körülbelül 6 cm hosszú metszés ejtettünk, majd rácsmetszést alkalmazva jutottunk a XI-es borda felszínére. Az intercostalis izmokat átvágva a bordát körülbelül 6 cm hosszan reszekáltuk. Extrapleuralisan haladva jutottunk a gerinc bal oldalára, pleurasérülést nem tapasztaltunk. A feltárás során a diaphragmát is leválasztottuk a gerinc oldalsó felszínéről az extrapleuralis síkban, itt a retroperitoneumba jutottunk. A fali pleura alatt a belégzésekkel mozgó tüdőt a fali pleurával együtt lapocokkal medial és felfelé tartottuk el. A retroperitonealis zsírt a gerincről részlegesen leválasztott diaphrag-

mával együtt medial felé tartottuk el. Láthatóvá vált a m. psoas eredése az L. I. csigolya oldalsó felszínén. Ezt követően mikroszkóp alatt discectomiát végeztünk, továbbá a durazsák elülső felszínére direktben rálátva a meszes osteophytát fúró segítségével eltávolítottuk (**4. ábra**). A műtétet követően a beteg járástávolsága az általános fizikai állapotának megfelelő szintre tért vissza, neurológiai tünete nem alakult ki, derék- és alsó végtagi fájdalmai jelentősen mérséklődtek.

THORACALIS PORCKORONGSÉRV ELTÁVOLÍTÁSA, DIREKT ELÜLSŐ DEKOMPRESSZIÓVAL

Az 1990-ben született férfi betegnél 2013-ban szeropozitív Devic-betegséget diagnosztizáltak. A betegnél jelentős látásromlás és súlyos paraparesis alakult ki, spasticus alsó végtagi tónusfokozódással. A betegnek új keletű panasza jelentkezett 2017 májusában: törzsizomzata meggyengült, enyhe törzsataxia alakult ki, illetve paraparesise jelentősen rosszabbodott. Háti gerinc-MR-vizsgálat készült, melyen Th. VI. porckorongsérv mutatkozott (**5. ábra**).

Ideggyógyászati vélemény szerint a beteg állapotrosszabbodásában a háti porckorongsérv kóroki szerepe nem volt kizárható. Így a porckorongsérv eltávolítása mellett döntöttünk, azért, hogy a beteg járóképességét megőrizzük, illetve a törzsataxiát esetleg csökkentsük.

A beteget intratrachealis narkózisban, oldalfeketésben helyeztük el a műtőasztalon, a beteg felkarját a feje felé közelítettük azért, hogy az axillaris árok felnyíljon (**5. ábra**).

Műtéti módszer

Miután a képerősítővel ellenőriztük a magasságot, a Th. VI–VII. porckorongra centrálva a VI-os bordá-



5. ábra. A képen bal oldalon a Th. VI. porckorongsérv ábrázolódik, mely a myelont jelentősen komprimálja. A középső képen a beteg fektetése látszik. A jobb kar felkötve, kipárnázva látható, hogy az axillaris árok alatti rész hozzáférhető legyen. A műtét után látható a zárt műtéti seb, illetve a bordadarab, mely eltávolításra került a műtéti feltáráshoz. Jobb szélső képen mikroszkóp alatt látható a durazsák elülső felszíne a porckorongsérv eltávolítása után

val párhuzamosan egy ferdén lefelé futó, körülbelül 8 cm hosszú metszést ejtettünk, majd rácsmetszést alkalmazva jutottunk a VI-os borda felszínére.

Mindvégig gondosan ügyelve a pleura parietalisra, a bordát körülbelül 6 cm hosszan reszekáltuk.

Ezt követően extrapleurálisán a gerinc oldalsó felszínére jutottunk, oly módon, hogy a fali pleurát aprólékosan, tompán leválasztottuk a mellkasfal belső oldaláról, illetve a gerinc oldalsó felszínéről. A tüdőt a fali pleurával együtt előrefelé tartottuk el. Mikroszkóp alatt a Th. VI. és Th. VII. csigolyatestekben dorsalisán fúróval üreget képeztünk, majd a porckorong dorsalis része került eltávolításra, csak a csonthiánynak megfelelő szakaszon. A porckorongsérvet ezt követően a csigolyatestekben dorsalisán kialakított üregbe tudtuk billenteni és eltávolítani. A porckorongsérv eltávolítása után a dura teljes ventralis felszínére ráláttunk, meggyőződve arról, hogy ventralisan további kompresszió nem áll fenn (**5. ábra**).

Valsalva-manővert alkalmazva a tüdő a fali pleurával együtt kitágult, majd rétegesen sebet zártunk. A műtét utáni közvetlen CT-vizsgálat pneumothoraxot nem mutatott. A felvételeken jól látható az anterolateralis megközelítésből eredő csonthiány (**6. ábra**). A műtét után a beteg neurológiai állapota nem változott, sem az ataxiában, sem a paraparesisben nem sikerült változást elérni.

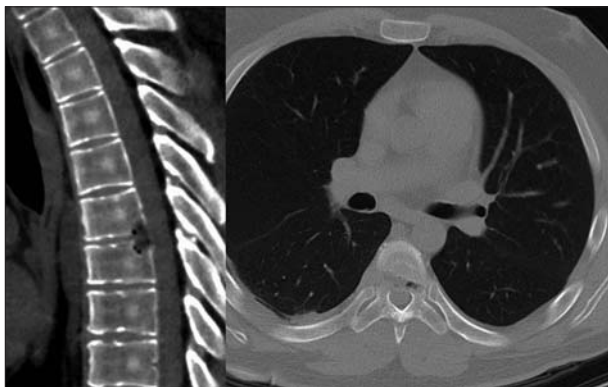
SPONDYLODISCITIS MIATT THORACALIS CORPECTOMIA, DIREKT ELÜLSŐ DEKOMPRESSZIÓVAL

A 64 éves férfi betegnél 2017 májusában kétoldali pneumonia igazolódott, majd nagy mennyiségű mellüri exsudatum miatt több lépésben mellkasi drenázs történt. Háti fájdalom és súlyos paraparesis miatt gerinc-CT- és -MR-vizsgálat készült. A felvételeken Th. X–XI. csigolyák spondylodiscitise és következményes myelonkompresszió igazolódott lokális kyphosissal. Tekintettel a súlyos paraparesisre, műtéti kezelés mellett döntöttünk.

Műtéti módszer

Miután képerősítővel ellenőriztük a magasságot, a Th. X. – Th. XI. csigolyákra centrálva, a X-es bordával párhuzamosan egy ferdén lefelé futó, körülbelül 8 cm hosszú metszést ejtettünk, majd rácsmetszést alkalmazva jutottunk a X-es borda felszínére (**7. ábra**).

A feltárási lépései ezt követően meg- egyeztek az előbbi esetben ismertetett



6. ábra. A műtét után hat órával készült kontroll-CT-felvételeket mutatja az ábra. A bal oldalon a porckorong-sérv eltávolítása utáni csontiány ábrázolódik a saggitalis irányú CT-képen. A jobb oldali axiális képen a csonthiányból megfigyelhető a minimálisan invazív, anterolaterális, retropleuralis feltáráshoz szükséges tengelye. Látható, hogy a durazsák teljes elülső részét dekomprimáltuk, illetve jól megfigyelhető a tüdőrajzolat a teljes jobb oldali mellkasfélben, pneumothorax nem ábrázolódik

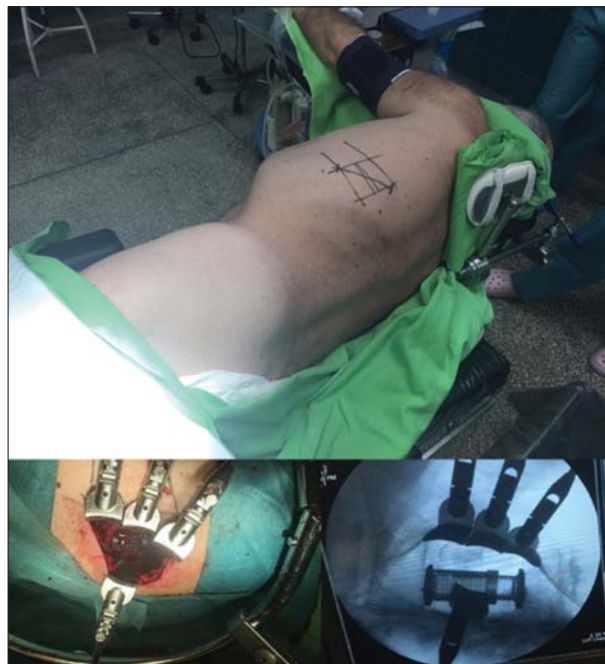
műtéti lépésekkel. A fali pleurát sérülésmentesen tudtuk leválasztani mindkét csigolyatest oldalsó felszínéről.

A következő lépésben Th. X. és Th. XI. corpectomiát végeztünk és a gerincvelőt végig felszabadítottuk. A Th. X. és Th. XI. csigolyák helyére Synex lumbalis cage-et (Johnson and Johnson, Raynham, USA) feszítettünk be (**7. ábra**), miközben a kyphoticus gerincszakaszra kézzel nyomást gyakoroltunk a kyphosis csökkentése céljából.

Valsalva-manővert alkalmazva a tüdő a fali pleurával együtt kitágult. A corpectomia helyére szívó drént helyeztünk, majd rétegesen sebet zártunk. Ugyanebben az altatásban a Th. VIII., Th. IX., Th. XII. és L. I. csigolyák transpedicularis percutan rögzítését is elvégeztük, összesen nyolc darab, egyenként 2 cm hosszú szűrt seben keresztül. A műtét utáni időszakban készült kontroll-CT-felvételeken pneumothorax nem ábrázolódott. A beavatkozást követően a beteg alsó végtagi izomereje javulást mutatott, minden izomcsoportban mozgás volt kivitelezhető. A beteget rehabilitációs osztályra emittáltuk, további antibiotikum-terápia mellett.

Megbeszélés

Napjainkban, hazánkban a thoracalis gerincszakasz sebészetében általános gyakorlat a costotransversectomia és a transthoracalis thoracotomia végzése. E módszerek mellett a minimálisan invazív extra-



7. ábra. A felső képen a spondylodiscitisben érintett Th. X. és Th. XI. csigolyák vetülete látszik a mellkasfalra. A ferdén előre, lefelé futó vonal a tervezett bőrmetszést mutatja: a metszésvonal a Th. X-es csigolyatest hátulsó-felső sarkából a Th. XI-es csigolyatest elülső-alsó sarkába vezet, a közepén futó X-es bordával párhuzamosan. Az alsó képpár bal oldalán intraoperatív kép látszik a feltárásról. A feltáráshoz szükséges Th. X. és Th. XI. corpectomia helyére becsúszított Synex cage látható. A jobb oldalon a három darab feltárási lapátnak megfelelően az eltartott tüdő és fali pleura röntgenárnyékot adó vonala jól ábrázolódik

pleuralis anterolaterális gerincfeltárást valódi alternatívát jelent. Az eljárás a nemzetközi irodalomban már korábban ismertetésre került, azonban eddig sem Magyarországon, sem külföldön nem terjedt el széles körben. Fontos megemlíteni, hogy az extrapleuralis, minimálisan invazív thoracalis feltárást minden esetben mellkassebész nélkül végeztük. A bemutatott technikát az idegsebészek könnyen el tudják sajátítani, ha jártasak a hagyományos costotransversectomiás és LECA-feltárássokban. Mellkassebész segítsége csak nem várt szövődmények esetében (például tüdőszérv, aortaszérv) szükséges, véleményünk szerint. A különböző thoracalis gerincmegközelítések jellemzőit az **1. táblázat** mutatja.

Az általunk alkalmazott minimálisan invazív extrapleuralis feltáráshoz előzménye a McCormick által közölt megközelítés². A bemutatott módszer azonban részleteiben már eltér a McCormick által közlöttől^{8, 22}: az esetünkben alkalmazott bőrmet-

1. táblázat. A thoracalis gerincszakasz megközelítésének típusai és a feltárások jellemzői

	Rdlátás a dura-felszínre	Kezelés intenzív osztályon	Pneumothorax	Mellkassebészeti jártasság	Speciális feltárási rendszer	Mobilizálás a műtét után	A metszés hossza
Costotransversectomia	dorsalis, lateralis	nincs	nincs	-	-	első napon	6–8 cm
Lateralis extracavitár feltárási (LECA)	dorsalis, lateralis, részben anterior	nincs	nincs	++	-	első napon	8–12 cm
Hagyományos transthoracalis feltárási	lateralis, anterior	van	van	+++	-	2–3 nap után	8–12 cm
Extrapleurális MIS-feltárási	lateralis, anterior	nincs	nincs	+++	+++	első napon	6–8 cm

szés 6–8 cm-es, szemben a McCormick által közölt 12 cm-rel. A jóval kisebb behatolási kapu mellett a szöveteket kisebb kiterjedésben roncsoljuk, továbbá McCormick módszerével ellentétben nem szükséges dupla lumenű tubus alkalmazása, az adott tüdőfél deflációja szükségtelen.

A minimálisan invazív extrapleurális anterolateralis gerincfeltárási úgy ötvözi a transthoracalis thoracotomia és a costotransversectomia előnyeit, hogy egyúttal alkalmazkodik a minimálisan invazív szemlélethez. A transthoracalis eljárásokhoz hasonlóan e módszerrel a durazsák/gerincvelő elülső dekompressziója direkt vizuális kontroll mellett végezhető. Az extrapleurális feltárásnál, a costotransversectomiához hasonlóan, nem szükséges mellkascső behelyezése műtét után, hiszen mindvégig testüregén kívül maradunk a beavatkozás során. A transthoracalis megközelítéshez képest a retropleurális feltárási átlagosan körülbelül 30 perccel hosszabb a fali pleura gondos leválasztása miatt. Az extrapleurális feltárási véleményünk szerint gyorsabb felépülést, kisebb fájdalomszintet és kevesebb szövődmenyt eredményez, bár ezen állítások az alacsony esetszám miatt még nem igazolhatók statisztikailag. Bízunk benne, hogy ez a minimálisan invazív módszer elterjed hazánkban, tekintettel arra, hogy szinte minden, a thoracalis gerinc elülső felét érintő kórfolyamatban alkalmazható.

IRODALOM

1. Anand N, Regan JJ. Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic disc disease: classification and outcome study of 100 consecutive cases with a 2-year minimum follow-up period. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:871-9.
2. McCormick PC. Retropleural approach to the thoracic and thoracolumbar spine. *Neurosurgery* 1995;37(5):908-14. <https://doi.org/10.1227/00006123-199511000-00009>
3. Walker AE. A History of Neurological Surgery. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1951.
4. Abbott KH, Retter RH. Protrusions of thoracic intervertebral disks. *Neurology* 1956;6:1-10. <https://doi.org/10.1212/WNL.6.1.1>
5. Markham JW. Surgery of the spinal cord and vertebral column. In: Walker AE (ed): A History of Neurological Surgery. New York: Hafner; 1967. pp. 364-92.
6. Singh H, Rahim SY, Yeh DJ, Floyd D. History of posterior thoracic instrumentation. *Neurosurg Focus* 2004;16(1):E11.
7. Lifshutz J, Lidar Z, Maiman D. Evolution of the lateral extracavitary approach to the spine. *Neurosurg Focus* 2004;16(1):Article12. <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/foc.2004.16.1.13>
8. Uribe JS, Dakwar E, Cardona RF, Vale FL. Minimally invasive lateral retropleural approach: cadaveric feasibility study and report of four clinical cases. *Oper Neurosurg* 2011;68:32-9. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318207b6cb>
9. Banczerowski P, Veres R, Vajda J. Modified minimally invasive surgical approach to cervical neuromas with intraforaminal components: hemi-semi-laminectomy and supraforaminal burr hole (modified foraminotomy) technique. *Minim Invasive Neurosurg* 2009 Feb;52(1):56-8. Epub 2009 Feb 26. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1104564>
10. Moon S-J, Lee J-K, Jang J-W, Hur H, Lee J-H, Kim S-H. The transdural approach for thoracic disc herniations: a technical note *Eur Spine J* 2010;19:1206-11. <https://doi.org/10.1007/s00586-010-1294-0>
11. Maarten N. Posterior transdural discectomy: a new approach for the removal of a central thoracic disc herniation. *Eur Spine J* 2012;4:21 PMC3326131.
12. Hulme A. The surgical approach to thoracic intervertebral disc protrusions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:133-7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.2.133>
13. Cybulski GR, Stone JL, Opekanmi O. Spinal cord decompression via a modified costotransversectomy approach combined with posterior instrumentation for management of metastatic neoplasms of the thoracic spine. *Surg Neurol* 1991;35:280-5. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(91\)90005-T](https://doi.org/10.1016/0090-3019(91)90005-T)
14. Wang JC, Boland P, Mitra N, Yamada Y, Lis E, Stubblefield M, Bilsky MH. Single-stage posterolateral transpedicular approach for resection of epidural metastatic spine tumors involving the vertebral body with circumferential reconstruction: results in 140 patients. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004. *J Neurosurg Spine* 2004;1:287-98. <https://doi.org/10.3171/spi.2004.1.3.0287>
15. McInerney J, Ball PA. The pathophysiology of thoracic disc disease. *Neurosurg Focus* 2000;9(4):e1. <https://doi.org/10.3171/foc.2000.9.4.2>
16. Chou D, Eltgroth M, Yang I, Lu D, Manley G. Rib head disarticulation for multilevel transpedicular thoracic corpectomies and expandable cage reconstruction. *Neurology India* 2009;57:363-522. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.55602>
17. Lubelski D, Abdullah KG, Steinmetz MP, Masters F, Benzel EC, Mroz TE, Shin JH. Lateral extracavitary, costotransversectomy, and transthoracic thoracotomy approaches to the thoracic spine. *J Spinal Disord Tech* 2013;26:4. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e31823f3139>
18. Larson SJ, Holst RA, Hemmy DC, Sances A Jr. Lateral extracavitary approach to traumatic lesions of the thoracic and lumbar spine. *J Neurosurg* 1976;45:628-37. <https://doi.org/10.3171/jns.1976.45.6.0628>
19. Benzel EC. The lateral extracavitary approach to the spine using the three-quarter prone position. *J Neurosurg* 1989;71:837-41. <https://doi.org/10.3171/jns.1989.71.6.0837>
20. Perot PL Jr, Munro DD. Transthoracic removal of midline thoracic disc protrusions causing spinal cord compression. *J Neurosurg* 1969;31:452-8. <https://doi.org/10.3171/jns.1969.31.4.0452>
21. Hentschel SJ, Rhines LD, Wong FC, Gokaslan ZL, McCutcheon IE. Subarachnoid-pleural fistula after resection of thoracic tumors. *J Neurosurg* 2004;100:332-6. <https://doi.org/10.3171/spi.2004.100.4.0332>
22. Dana E, Adkins, Faheem A, Sandhu, Jean-Marc Voyadzis. Minimally invasive lateral approach to the thoracolumbar junction for corpectomy. *Journal of Clinical Neuroscience* 2013;20:1289-94. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.09.051>

28 ÉV A HAZAI KLINIKAI IDEGTUDOMÁNYOK EGYÜTTMŰKÖDÉSÉNEK SZOLGÁLATÁBAN

RAJNA Péter^{1, 2}, TAJTI János^{3, 4}

¹Semmelweis Egyetem, 4. sz. Doktori Iskola, Budapest

²főszerkesztő

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Szeged

⁴felelős szerkesztő

| Hungarian | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0303> | www.elitmed.hu

28 YEARS IN THE SERVICE OF THE COOPERATION OF NATIONAL CLINICAL NEUROSCIENCES

Rajna P, MD, PhD; Tajti J, MD, PhD

Ideggyogy Sz 2018;71(9–10):303–311.

A 71. évfolyamát taposó tudományos szaklap jelenlegi két vezető szakmai tisztségviselője áttekinti a lap történetét, tartalmi és formai fejlődését. A papíralapú szakirodalmi termékek általános területvesztésének tudatában már több mint húsz éve megfogalmazták a folyóirat értékrendjét és prioritásait: 1. a lap magas szakmai színvonalának megőrzése a nemzetközi regisztráció és évenkénti minősítés (impakt faktor, IF) megszerzésével és fenntartásával, 2. a magyar nyelvű közlés lehetőségének biztosítása itthon és külföldön élő szerzők számára, 3. a klinikai idegtudományok legszélesebb skálájának megjelenítése a publikációkban, 4. a leggyakoribb, illetve legjelentősebb kórképek új (etiológiai, diagnosztikai, terápiás, gondozási) eredményeinek ismertetése a hazai klinikai gyakorlat minőségének biztosítása, javítása céljából, 5. a klinikai idegtudományok hazai művelői számára a legmagasabb szakmai szintű publikációs tér megteremtése és végül 6. az érintett szakemberek számára közérdekű klinikai kérdésekben könnyen elérhető interakciós felület és vitafórum fenntartása.

A fenti szempontokra vonatkozóan, a folyóirat története során bevezetett szerkesztői tevékenységek, publikációs és egyéb aktivitások felsorolásával vázolják a közel három évtized erőfeszítéseit. Összefoglalják a lap vélt erősségeit és gyengeségeit, rámutatnak a célokkal kapcsolatos lehetőségekre és korlátokra, melyek alapján körvonalazzák a legfontosabb feladatokat (SWOT-elemzés).

Kulcsszavak: *klinikai idegtudományok, klinikai gyakorlat minőségbiztosítása, anyanyelvi közlés, impakt faktor, SWOT-elemzés*

Two leading managers of the scientific journal currently publishing its 71st volume give an overview on the history and content- and form-related development of the journal. Recognizing the constantly decreasing role of paper-based literature products, the value system and the priorities of the journal were established more than 20 years ago: 1) preservation of high standards by achieving and maintaining international registration and annual qualification (i.e. impact factor); 2) enabling publication in Hungarian language for scientists living in Hungary and abroad; 3) displaying an ever broader spectrum of clinical neurosciences in the publications; 4) presentation of cutting-edge findings (related to the etiology, diagnostics, therapy, and care) of the most frequent and most relevant diseases in order to assure and enhance the quality of national clinical practice; 5) providing the possibility for the highest possible standard of scientific publication for Hungarian clinical neuroscientist; and finally 6) maintaining a readily available interaction surface and debate forum for the involved professionals in clinical questions of public interest. With respect to the above aspects, an outline is given of the efforts of the nearly three decades by listing editorial, publication, and other activities introduced throughout the history of the journal. The presumed strengths and weaknesses of the journal are summarized, the opportunities and limitations of the established objectives are highlighted, based on which the editors outline the most important tasks (SWOT analysis).

Keywords: *clinical neurosciences, quality assurance of clinical practice, mother tongue publishing, impact factor, SWOT analysis*

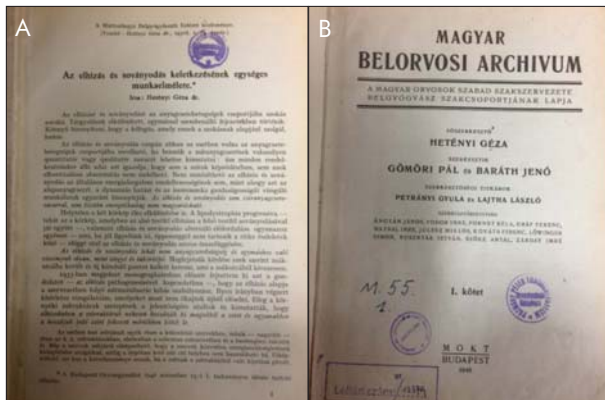
Levelező szerző (correspondent): Prof. dr. RAJNA Péter, Semmelweis Egyetem, 4. sz. Doktori Iskola; Budapest.
E-mail: rajna@multiart.hu

Bevezetés

A *klinikai idegtudományok* viszonylag új keletű „ernyő”-kifejezésnek tekinthető, de maga az ideggyógyászat sem túl régóta önálló fogalom. Az utóbbi a belgyógyászatból nőtt ki, ezért nem meglepő, hogy az *Ideggyógyászati Szemle* (a továbbiakban *Szemle*) eredetét a Magyar Belorvosi Archivum (MBA) indulásához lehet kapcsolni. *Bereczki és Gesztelyi* a *Szemle* első 50 évét értékelő kiváló közleményében¹ kötet- és füzet-számok szerint is követi az első publikációkat. E szerint a *Szemle* valójában az MBA 3. (1950-es) kötetében a füzetek elkülönített második részeként jelent meg először, önálló oldalszámozása pedig az MBA 7. kötetétől (1954-től) indult. Teljes mértékben 1955-től önállósult.

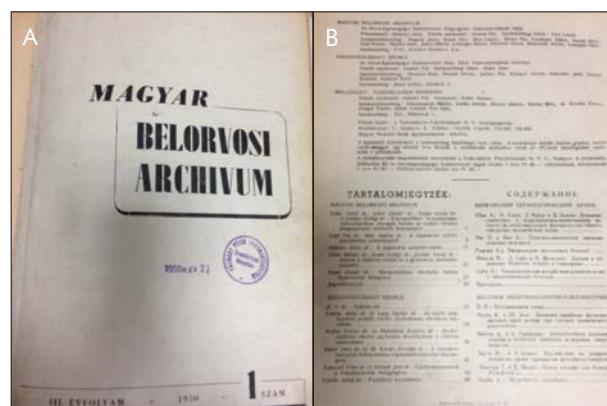
Munkánk *nem* a fenti idézett cikk folytatása, reméljük, azt majd a második fél évszázad elteltével fogják megírni. Ennek ellenére, a kezdetekhez mégis fűznénk két fontos megjegyzést.

1. A fenti tények ellenére, szerintünk jogosan tekinthetjük lapunk gyökerének az MBA első, 1947–48-as kötetét. Akár büszkének is lehetünk rá, hiszen az *MBA első kötetének első füzetében a lapindító cikk teljes egészében klinikai idegtudományi publikációt (1A és B ábra)!*



1. ábra. A. Az *Ideggyógyászati Szemle* gyökere: a Magyar Belorvosi Archivum első kötetének belső borítója. **B.** A kötet első közleményének első oldala. A Magyar Belorvosi Archivum első kötetének első füzetében a lapindító cikk már teljes egészében klinikai idegtudományi publikációt tartalmazott

2. Az ideggyógyászati publikációk önállósulása az Orvos-, Egészségügyi Szakszervezet Ideg-, Elme Szakcsoportjának megalakulásához (1950) kapcsolódik (**2A és B ábra**). Ezt a tényt azért emeljük ki, mert aláhúzza a *Szemle* gondozó szakmai csoportok alapvető küldetését a hazai betegellátás minőségének biztosításában és javításában. Szerkesztői,



2. ábra. A. A Magyar Belorvosi Archivum 1950-es III. évfolyam 1. füzetének belső borítója. **B.** A füzet tartalomjegyzéke az *Ideggyógyászati Szemle* első elkülönített cikklistájával. Az ideggyógyászati publikációk önállósulását jelezte a Magyar Belorvosi Archivum 1950-es III. évfolyam 1. füzetének tartalma

szerzői és olvasói felelősségünk tehát kiterjed a szakmai érdekvédelem területére is.

Áttekintésünkben a *Szemle* utolsó 28 évében zajlott szakmai szerkesztőségi munkájának innovatív eseményeit mutatjuk be az Olvasóknak – a kulisszák mögötti nézőpontból. Aktualitását a közelgő főszerkesztőváltás adja. A fő cél azonban nem retro-, hanem szándékunk szerint prospektív jellegű. Megkíséreljük a *Szemle* fejlesztése érdekében tett javaslataink, döntéseink értékelését: eredményeink, sikereink és kudarcaink bemutatását. Azzal a céllal, hogy mind a lap szerkesztői, mind az olvasók megismerjék az utóbbi évtizedek kezdeményezéseit, és azokat össze tudják vetni saját tapasztalataikkal. És azzal a kettős reménnyel, hogy összeállításunk segítségével a *Szemle* könnyebben túlélje a jövő nehézségeit, és a korábbiaknál hatékonyabb fórumot nyújtson a hazai klinikai idegtudományok művelőinek a csúcson és a végeken egyaránt.

A SZEMLE TULAJDONOSI KÖRÉNEK, KIADÓI GONDOZÁSÁNAK ALAKULÁSA

Mint említettük, a lapot a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) égisze alatt működő Orvosok és Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének Belgyógyászati (1948–49), majd az utódszervezet, a Magyar Orvosok, Gyógyszerészek és Egészségügyi Dolgozók Szabad Szakszervezete Ideg-, Elme Szakcsoportja jelentette meg. 1967-től (többi orvosi szaklappal együtt) a Magyar Orvostudományi Egyesületek Szövetsége (MOTESZ) lett a *Szemle* gazdája, ezen belül pedig formálisan a Magyar Ideg- és Elmeorvosok, a Magyar Idegsebészeti és a Magyar Elektroencephalográfiai Társaságok közlö-



3. ábra. A Szemle utolsó hagyományos kis formátumú füzetje (hármasszámösszevonással). A szerkesztőség a válsághelyzetnek megfelelően az 1991-es 10–12-es köteteket egy lapszámba vonta össze

nyévé vált. 1981 februárjától a szakmai irányításhoz a Magyar Pszichiátriai Társaság is csatlakozott.

1991-ben vált nyilvánvalóvá, hogy az előző rendszerből még részben fennmaradt korlátok, de a hazai szakma publikációs (minőség-) igénye miatt is a lap „kinőtte” az üzemeltető MOTESZ lehetőségeit. Ezt paradox jelzés alapján, a beérkező kéziratok csökkenéséből lehetett felismerni. (A szerzők kézírataikat máshová küldték be.) A szerkesztőkben kialakuló és fokozatosan erősödő hiányérzet és az 1991-es 10–12-es összevont lapszám (**3. ábra**) szerkesztőségi „válsághelyzetének” találkozása reformlépéseket generált. Ezek szükségét és elemeit az utolsó három füzetben megjelent felelős szerkesztői közlemények taglalták.

A lap átalakult. Neve, formátuma, megjelenése a maira változott. Ráadásul – akkoriban szokatlan módon – önállósodtunk. Jelentős adminisztratív előkészítő munkát követően sikeresen leváltunk a MOTESZ-ről. Az új jogi és finanszírozási felálláshoz szükséges formális lapalapítást az akkori fő- és felelős szerkesztő munkahelyén működő Moravcsik Alapítvány vállalta. (Az Alapítvány a Szemle

megjelenésébe, fejlődésébe sem a kezdetekkor, sem a későbbiekben nem folyt bele.) A kéziratgondozás technikai és kiadói feladatai a Literatura Medica Kiadóhoz kerültek át, ezeket azóta is ők látják el (2017 óta LifeTime Media Kft. néven).

Annak érdekében, hogy a lap fenntartásának pénzügyi kihívásaival is megküzdjünk, a klinikai idegtudományokat képviselő orvostársaságok számára laptulajdonosi státuszt kínáltunk fel. 1992-től az említett szakmai grémium négy új társasággal gazdagodott (Magyar Gyermekneurológiai, Idegsebészeti, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság, Magyar Neuroradiológiai Társaság, Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga Magyar Tagozat és Magyar Gerincgyógyászati Társaság), a Magyar Pszichiátriai Társaság viszont (a *Psychiatria Hungarica* lap indításával) kivált. 1994-ben a Horányi Béla Klinikai Idegtudományi Társaság, 1995-ben a Magyar Stroke Társaság is csatlakozott. A nemzetközi idézettség szempontjából meghatározó esemény volt a Magyar Idegtudományi Társaság csatlakozása 2003-ban. A Magyar Gerincgyógyászati Társaság kilépésével (2017) alakult ki a jelenlegi, kilenc orvostársaság alkotta tulajdonosi kör (lásd a lapszámborítók mögött).

A szerkesztőbizottság (továbbiakban SZEB) úgy állt fel, hogy a tulajdonostársaságok két-két főt delegáltak. Ezenfelül nemzetközi tanácsadó testületet is létrehoztunk, amibe minden társaság saját szakmai ismeretségi köréből ajánlott személyt. (Ahol lehetett, külföldön dolgozó magyar szaktekin-télyeket.) 1992 óta az országos lefedettségre regionális szerkesztők bevonásával is törekszünk.

A Szemlét sok éven át a hirdetések díjából lehetett megjelentetni, ezért hazai szinten is ritka módon a tulajdonostársaságok tagjai – azaz gyakorlatilag az összes hazai szakember – térítésmentesen kapták meg a lapot. (A nívós kéziratgondozás, az igényes megjelenés biztosítása és a szükséges fejlesztések azonban a tulajdonostársaságok részéről egy-egy alkalommal anyagi segítséget is igényeltek.)

2011-ben az emelkedő költségek, a lapfejlesztés jelentős feladatai (a lap elektronikus felületének és elérhetőségének bővítése), valamint ezzel egyidejűleg a hirdetési aktivitás jelentős csökkenése miatt finanszírozási válsághelyzet alakult ki. A SZEB – benne a tulajdonostársaságok képviselői – és a kiadó eredményes innovatív és előkészítő munkáját követően visszatértünk az előfizetési rendszerre, és a Szemle tulajdonosi szerkezete megváltozott. A jelenleg is érvényes körben az orvostársaságok összesen 51%, a kiadó 49% tulajdonrészrel rendelkezik. A lap az utóbbi évek során első ízben, 2017-ben nyereséggel zárt!

A Szemle címének 1992-es kettős nyelvűvé válása is jelzi, hogy a nemzetközi porondra kerüléshez szükséges angol nyelvű érthetőség/olvashatóság a SZEB üléseinek visszatérő napirendje volt. Miközben a felnövekvő egyetemi kutatói generációk már jószereivel itthon is az angol nemzetközi nyelvén kommunikáltak, majd később a számítógépes kifejezések révén angol szavak újabb és újabb tucatjai vertek gyökeret a magyar nyelvben, a(z idősebb) klinikusok jelentős része számára a nem anyanyelvi közlés írása és olvasása egyaránt leküzdhetetlen akadályt képezett. A SZEB folyamatosan Szkülla és Kharübdisz között hajózott. A nyelvi fejlesztés részeként már többször felmerült, hogy az angol nyelven jelenleg is elérhető absztrakt, kulcsszavak és szerzői elérhetőség mellett a jobb nemzetközi megérthetőség és idézhetőség érdekében a cikkek ábrái és ábramagyarázatai is kétnyelvűek legyenek. Ennek (jelentős) anyagi fedezete azonban eddig még nem állt rendelkezésre. [Különösen a nemzetközi regisztráció óta (lásd lejjebb) azonban az angol nyelvű közlés mind hazai, mind külföldi szerzőink részéről rendszereztebbé vált.]

A nyelv kérdésében a SZEB sok vita után, esetenként nem egységes, csupán többségi döntésekkel, végül is kitartott eredeti szándékai mellett: 1. Az összes hazai szakember és érdeklődő számára magyarul, azaz a legapróbb részleteiben is érthető formában közlünk, ezzel is segítve a hazai betegellátás minőségbiztosítását és fejlesztését. 2. A magyar anyanyelvi közlés lehetőségével biztosítjuk a magyar orvosi nyelv „túlélését” a klinikai idegtudományok területén. Ezzel hozzájárulunk az árnyalt, választékos és igényes, végső soron betegeink érdekét szolgáló általános egészségügyi közlési stílus fennmaradásához.

NEMZETKÖZI REGISZTRÁCIÓ ÉS IDÉZETTSÉG –
IMPAKT FAKTOR (IF)

A Szemle a legnagyobb nemzetközi adatbázisokba (PubMed, Science Citation Index Expanded, Neuroscience Citation Index, Journal Citation Report/Science Edition, ISI Web of Science, MEDLINE, Index Copernicus, Scopus, Scirus, Google Scholar) történő felvételéhez szükséges formális és tartalmi feltételek megvalósítását 1999-ben kezdte meg. A tízéves folyamatot siker koronázta. A tudományos folyóiratok publikációs idézettségén alapuló értékelést végző kanadai Thompson Reuters részeként működő Institute for Scientific Information

(ISI) a Szemle nemzetközi megjelenését, az előző két év közleményeinek idézettségi értékét 2011-ben a magyar nyelvű orvosi tudományos folyóiratok között elsőként IF formájában számszerűsítette (Ideggyógy Sz IF 2010: 0,236). A Szemle iránt megnövekedett szerzői érdeklődés és akkori szerkesztőségi közleményünk, melyben tájékoztattuk és ösztönöztük szerzőinket, hogy az etikai feltételek szemmel tartása mellett milyen módokon lehet a nemzetközi citációs értékeket emelni, a következő évben újabb sikert hozott (2011: 0,488). Az IF alakulása a továbbiakban nagyjából egyenletesen alakult (2012: 0,348, 2013: 0,343, 2014: 0,382, 2015: 0,376, 2016: 0,322).

A KLINIKAI IDEGTUDOMÁNYOK PALETTÁJÁNAK
MEGJELENÍTÉSE

Annak ellenére, hogy a Szemle csaknem kezdettől fogva több orvosszakmai társaság közös gondozásában állt, a „teljességre törekvést” 1992-től számíthatjuk. Az első erőfeszítés magának a tulajdonosi körnek a szélesítése volt (lásd feljebb). Emellett – több-kevesebb sikerrel – további kezdeményezéseket is indítottunk.

Évi hat lapszámunk egyike minden évben úgynevezett *társasági szám* lett. Ezeket körforgásban egy-egy tulajdonostársaság szerkesztette. Lehetőséget kapott arra, hogy szűkebb szakmájáról tematikus publikációsorozatot jelentessen meg. Az olvasók pedig egy teljes lapszámban, részletesebben megismerkedhettek az adott klinikai területtel. Az olvasói és társasági visszajelzések alapján ez az újítás sikeres volt, azonban 2014 után az egységes nemzetközi digitális regisztráció formai kényszere miatt meg kellett szüntetni.

Anyagi csúcskorszakunkban, 2003. február 8-án, majd 2005. február 26-án lapunk *Élőszám-rendezvényt* tartott. Ezeken a tulajdonostársaságok és a hirdetők prezentációi hangzottak el. Meghívtuk a rendezvényekre a kiadó munkatársait, a Szemle (önkéntesen dolgozó) lektorait, a hazai egyetemek tanszékvezetőit, valamint az orvosi társfolyóiratok szerkesztőit is. A személyes együttlét és eszmecsere révén kívántunk szorosabb kapcsolatot fejleszteni az érintett szakmai vezetők között.

2013-ban – közel egyéves előkészítést követően – a SZEB kidolgozta a *Klinikai Idegtudományi Konzultációs Kör (KLIKK)* rendszerét (részletesebben lásd lejjebb). Noha az elképzelés a gyakorlatban nem valósult meg, ennek keretében megkíséreltük meghatározni a klinikai idegtudományokhoz tartozó szakterületek körét (**1. táblázat**). A lista ma is érvényes, a részterületeken belül azonban újabb specializációk körvonalazódnak (például gyermek-

1. táblázat. A klinikai idegtudományok gyakorlati beteg-ellátó területei*

geriátria
gyermekneurológia
gyermekpszichiátria
ideggyógyászat
idegsebészet
neurológiai rehabilitáció**
neuroradiológia
klinikai neurofiziológia
klinikai pszichológia
pszichiátria
pszichiátriai rehabilitáció ²
pszichoszomatikus medicina
rehabilitáció
(továbbiak: lásd a szövegben)

*Alap- és ráépített szakképesítések szintjén

**A rehabilitáció ráépített szakképesítés keretén belül

neurológia, biológiai pszichiátria, neuropszichiátria „újrátöltve”, klinikai neuropszichológia, az idegsebészetben belül a neuronavigációs technikák, a klinikai neurofiziológia keretében a stimulációs terápia (stb.) Mivel a résztudományok között jelentős átfedések vannak, a Szemle a szükséges tudományos együttműködés és párbeszéd ígéretes találkozóhelye lehet.

AZ IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLÉ „LEGJOBB KÖZLEMÉNY” ELISMERÉS

A „Legjobb Közlemény” díjat főszerkesztői javaslatra a SZEБ egységes támogatásával hoztuk létre 2000-ben. A SZEБ tagjaiból alakuló háromfős bizottság tekinti át az adott évben megjelent eredeti közleményeket (megadott szempontok alapján). Az elismerésre érdemesnek vélt munkákat indoklással a SZEБ elé terjesztik. A nyertesről a SZEБ szavazással dönt. Az első díjazott *prof. László Aranka* és munkatársai voltak. A díj éveken át díszoklevél és egy kortárs magyar képzőművész igen értékes alkotása volt. Az utóbbi években a Szemle éves előfizetése képezi a díszoklevél mellett a jutalmat. A szerzők és az olvasók között igen népszerű ezen elismerés, ezért folytatását és szakmai súlyának megőrzését a jövőben is fontosnak tartjuk.

STRUKTURÁLIS FEJLESZTÉSEK

A tudományos szaklapok szerkezetének kialakítása nemcsak a rendet, az egyszerűbb olvasást is szolgálja. A szakmai és egyéb rovatok jelenlétével és kitöltésével a szerkesztők „üzennek is” az olvasónak. A **2. táblázatban** eddigi összes rovatunkat megjelenítjük – megszűnésük évszámával.

A rovatfejlesztéssel kapcsolatban tanulságos vita zajlott 2012 őszén. Néhány, nem természettudományos természetű, de értékes gondolatokat tartalmazó *esszé műfajú* kézirat befogadhatóságával kapcsolatban felmerült „A tudomány határain (At the borders of science)” címmel új rovat indítása. Létrehozását a SZEБ végül nem szavazta meg.

SZAKMAI INTERAKCIÓK LEHETŐSÉGÉNEK ALAKULÁSA

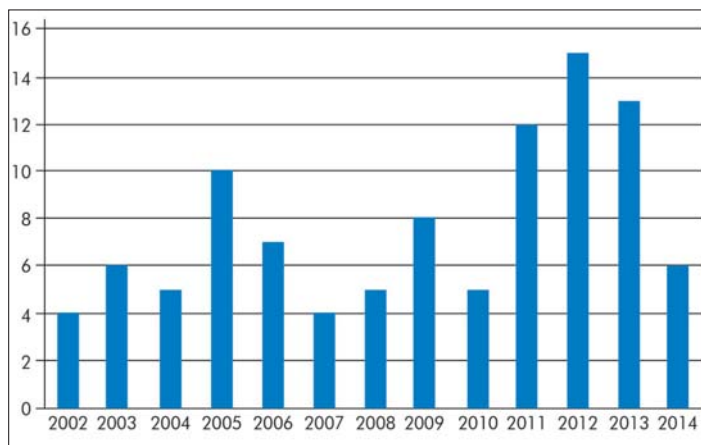
Már a lap első számaiban is megjelennek az egyes cikkekhez kapcsolódó olvasói hozzászólások, könyvismertetések, köszöntők és nekrológok. Az MBA, majd később a Szemle füzeteiben is olvashattuk a Szakcsoportülések jegyzőkönyveit. A politikai rendszerváltás előtt a „vasfüggöny” mögött – érthetően – a Szemle igen értékes anyagai voltak a szakmai beszámolók külföldi (szórványosan „nyugati”) tanulmányutakról, kongresszusi részvételekről, különösen 1956–65 között.

Röviden meg kell említeni az érintett társszakmák közötti fel-felbukkanó feszültségek és egyéb nehézségek jelenlétét. *Juhász* a lap 1965-ös (!) felelős szerkesztői köszöntőjében² az alábbiakat sejtető kérdéseket veti fel:

2. táblázat. A Szemle rovatjai

Absztraktok 2014
Beszámoló 2011
Díjátadás 2011
Előzetes közlemény 2007
Eredeti közlemény
Esetismertetés
Fórum* 2015
Gyors közlemény 2013
Gyógyszervizsgálatok 2014
Hozzászólás 2013
In memoriam* 2015
Kísérleti tanulmány
Klinikai tanulmány
Kongresszusi naptár* 2015
Könyvismertetés* 2015
Köszöntés 2008
Neuroscience information 1996
Összefoglaló közlemény
Praxis* 2015
Rövid közlemény
Szerkesztőségi beköszöntő/közlemény/levél/tájékoztató
Szerkesztőségi megjegyzés 2013
Társasági melléklet* 2015
Társasági hírek 2012
Új módszerek 1992
Új orvosi elméletek 1992

*A legújabb, nemzetközi citációs követelményeknek (a Digital Objective Identifier – DOI rendszerhez történt csatlakozás) megfelelően ezeket a rovatokat kényszerből töröltük.



4. ábra. A Fórum rovatban megjelent anyagok száma évfolyamonként. A Fórum rovatban a 2011 és 2013 közötti időszakban jelent meg a legtöbb közlemény

„...az értékes és szakmánk jelentős megerősödését tükröző eredmények azonban ne engedjék a megelégedettség és önelégültség érzését kibontakozni. Eredményeinket nézzük kritikával: az új ... lehetőségeket kihasználtuk-e teljesen? Szakmánkon belül nem voltak-e méltatlan nézeteltérések és személyeskedések, melyek gátolták munkánk teljesebb kibontakozását – ránk bízott javakkal gazdálkodtunk-e úgy, mintha sajátunk lett volna?”

Az 1992-es alapvető lapreform a fentiek figyelembevételével egyszerre kívánta a pozitív hagyományokat megőrizni és fokozott odafigyeléssel, esetenként „mediátorszerep” vállalásával, innovatív fejlesztésekkel a szakmai kommunikációt tovább erősíteni. A tulajdonostársaságok „Szemle-összekötők” révén lehetőséget kaptak a lap utolsó oldalain rövid anyagok, szakmai hirdetések, ülésjegyzőkönyvek megjelentetésére (*Társasági melléklet*). A SZEB számára meglepő módon a rovat fennállása során nem minden társaság élt rendszeresen ezzel a lehetőséggel. Ugyanakkor időnként jelentős társasági szakmai állásfoglalások és nemzetközi ajánlások itt jelentek meg.

Két rovatot (*Fórum* és *Praxis*) is indítottunk szakmai kérdések szélesebb körű megvitatásához. Tudtuk, hogy olvasóink szívesen vennék a hazai szaktekintélyek véleményét a vitás szakmai/gyakorlati kérdésekben. A Fórum/Praxis tartalmak számszerű megjelenését a **4. ábrán** mutatjuk be. Érdemes lenne megvizsgálni, miért nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. Áttekintve az anyagokat, bizonyos, hogy a szerkesztők és a kiadó jó szándéka és gondossága ellenére a rovat „műfaji következetessége” enyhén szólva nem volt hibátlan. Ugyanakkor például egy kétrészes összefoglaló cikk^{3,4} kapcsán 2012–2014 között éles vita zajlott a Fórum hasábjain a neurológia jövőjéről, 2010–2013

között pedig szintén fontos hozzászólások születtek az idegsebészet perspektíváinak témájában. A **4. ábra** csúcsai csalókéak: a Szemle történetében ismétlődő kézíratszűkösség időszakaiban a Fórum „tartálék-, illetve töltőanyagok” helyszínévé kényszerült lenni (például 2005–2006, 2011–2013 között), utólag visszatekintve „felhígult”, elveszítette markáns karakterét.

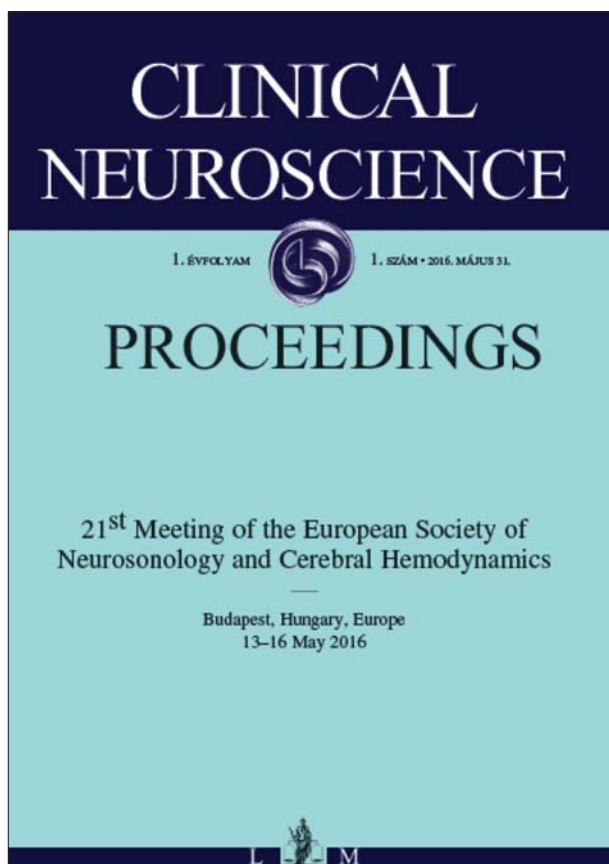
A SZEB új és ígéretes próbálkozása volt a 2012–2013 között rendszeresített *Szerkesztőségi megjegyzés* rovat a lapszámok egyes cikkeihez. A felkért „hozzászólók” rövid kommentárt fűztek az adott közleményekhez, amelyet közvetlenül a vonatkozó cikk mögött publikáltunk. Utólag visszaolvasva ezek rendkívül értékes szakmai anyagok egy-egy téma árnyaltabb megközelítéséhez, hazai értékeléséhez. A cikkválasztás – hozzászólói felkérés –, a fix szerkesztési határidők megvalósítása egyre nehezebbé vált, végül az emelkedő IF miatti kéziratforrásvesztés vetett véget a rovatnak.

Korábban említettük a *KLIKK-et*. Célját akkori szerkesztői tájékoztatónkából idézzük: „...gondolata lapunk előfizetési rendszerre történő átállásakor született meg. Azzal a céllal, hogy olvasóink számára olyan kétirányú felületet biztosítsunk, amely a mindennapi betegellátó munka során szívességi konzultációs kéréseket vált ki. (Továbbá a szerkesztőség számára a kéziratok lektori listájához nyújtson naprakész frissítést.) A fentiekben túlmenően nem titkolt szándékunk a lap segítségével a klinikai idegtudomány társszakmaiban az élenjáró szakemberek egymás közötti kapcsolatának erősítése.” (2013. december 9.) A KLIKK-be több kolléga is beküldte jelentkezését, azonban a konzultációs lehetőségek és a KLIKK-en belüli szakmai interakciós lehetőségek Szemlébe történő integrációja nem valósult meg, jelenleg pedig már nem is lehetséges.

Itt érdemes – összefoglalóan – kitérni a Szemle alapküldetéséhez tartozó, valóban hiánypótló, de nem szigorúan tudományos és a kettős lektori véleményezésbe nem vonható szolgáltatások (ügynevezett „gray matters”) kérdésére. A DOI rendszer mellett publikálásuk a korábbi feltételek alapján a Szemlében 2015 májusa óta már nem lehetséges. Amennyiben ezeknek az anyagoknak a megjelentetése rendszerezhető és finanszírozható, a Szemle eredetileg kongresszusi absztraktok kiadására létrehozott, *Clinical Neuroscience Proceedings* című társlapjában kaphatnának helyet (**5. ábra**).

SAKMAI ADATBÁZIS A MINDENNAPI KLINIKAI MUNKA MINŐSÉGÉNEK JAVÍTÁSA CÉLJÁBÓL

Már *Juhász* a korábban idézett 1965-ös írásában² – óhaj formájában – megjelöli a Szemle elsődleges,



5. ábra. A *Proceedings* 1. évfolyam, 1. számának borítója. A Szemle újonnan kialakított társlapja, a *Proceedings* első megjelenése 2016-ban volt

azóta is ápolta küldetését: „Jelenleg még csak a kutatómunkák összefoglaló ismertetését tudja a folyóirat biztosítani. Reméljük, hogy a következőkben biztosítani lehet az olvasóközönségünknek feltétlenül nagyobb érdeklődésével találkozó összefoglaló referátumok és továbbképző tanulmányok közlését.”

Ennek megpróbáltunk eleget tenni. 1992-től több mint húsz éven át a SZEÜ-ülések állandó napirendje volt a tulajdonostársaságok ajánlásai alapján felkért *összefoglaló közlemények, referátumok* előadóinak kijelölése és felkérése.

Nem egyöntetű a SZEÜ véleménye az elektronikus adatbázisokban egyéb helyeken elérhető anyagok (állásfoglalások, szakmai irányelvek, a praxisban közvetlen segítséget nyújtó ajánlások, összefoglalók) összegyűjtését és gondozását illetően. A Szemle e tekintetben nem volt következetes, mert csupán „külső” indíttatással, a társasági mellékletekben és számokban, illetve a Fórum és Praxis rovatokban közölt ilyeneket – a rendszerezettség és kiegyenlítetttség igénye nélkül. Korszerű megoldást jelenthetne az összes szakmai bázisanyag elektronikus elérhetőségének tematikusan

strukturált megjelentetése és az adatbázis folyamatos gondozása. (Örömteli fejlesztés a Szemle digitális elérhetősége 2002-től napjainkig a <http://www.elitmed.hu/> kiadói honlapon. A korábbi számok a kezdetektől a Semmelweis Egyetem Központi Könyvtárában tekinthetők meg.)

Megbeszélés

A Szemle 1992-ben minden tekintetben átalakult, korszerű idegtudományi folyóirattá vált. Alapításkori küldetésének örökérvényű szakmai felelősségét az ezt követő 28 évben igyekezett megtartani. Folyamatos fejlesztése során 2010-ben a sikeres nemzetközi jegyzést követően IF-et kapott. Az informatikai haladást igyekszik követni: elektronikus felülete gazdagodik, 2016-tól csak itt elérhető közleményekkel (*online only*) is rendelkezik. A bemutatott sokirányú SZEÜ-kezdeményezések azonban csak részben élték túl a jobbító szándék szülte kezdeti lendületet.

Az alábbiakban összefoglalóan elemezzük (úgynevezett SWOT-szerkezetben) a lap tulajdonságait. Rávilágítunk arra, hogy bizonyos sajátosságok egyszerre járnak előnyös és hátrányos következményekkel.

ERŐSSÉGEK

1. A magyar nyelvű klinikai idegtudományi közlések egyetlen célzott, autentikus megjelenési helye. Ezzel igyekszik megőrizni a szakmai anyanyelv értékeit, a finom nyelvezet „sorok közötti” érthetőségét. Külföldön élő, vagy dolgozó kollégáink számára érzelmileg is értéket közvetít.

2. Havi, majd kéthavi megjelenésével 71. éve szolgálja a szakmát, ezen belül 1992–2012 között gyakorlatilag minden magyar kollégánk ingyenesen jutott a laphoz. Ez által a hazai idegtudományt művelők számára a Szemle tudományos standard, napi tájékoztató/használati eszközzé vált.

3. A 2010 óta létező szerény, de nagyjából egyenletes nemzetközi idézettsége (IF) miatt a közlés jó indulást jelenthet fiatal kutatók számára, akik lektoraink megjegyzéseit is hasznosíthatják. A lap ezzel is segíti a tudományos pályázatok, PhD-tézisek sikerét.

4. További szakmai értéke, hogy anyagi válsághelyzeteiben is független maradt mind finansziális, mind szakmapolitikai szempontból. (Nem egy esetben ez nem volt könnyű). A szerkesztőség a beküldött kéziratokat e szempontból is éberrel figyeli. Amennyiben támogatott közlés történik, azt szerzőink minden esetben jelzik.

5. A SZEB tagjai és a tulajdonostársaságok széleskörűen képviselik a hazai klinikai idegtudományokat. Tisztában vannak a futó kutatási projektekkel, a készülő PhD-munkákkal, az egyetemeken és intézetekben folyó tudományos aktivitással.

GYENGESÉGEK

1. A magyar nyelvű cikkek ismertsége a határon kívül korlátozott marad⁵.

2. A viszonylag alacsony IF miatt az élenjáró hazai és külföldi kutatók nívós originális és előzetes közléseikhez a Szemlét ritkábban választják.

3. A lap küldetésének sajátos szakmai felelőssége a hazai szakemberek napi munkájának sikeréhez történő hozzájárulás. Ez olyan klinikai anyagok publikációját is igényelné, amelyek idézhetősége jelenleg nem lehetséges, illetve korlátozott.

4. A meghatározó külföldi szaklapok szerkesztési és kéziratgondozási gyakorlata a Szemle fentebb részletezett sajátosságai miatt nem alkalmazható, nehezen adaptálható (például a lap csak alacsony előfizetési díjjal forgalmazható, a magyar nyelvű kéziratokat külföldi lektor nem kezelheti stb.).

LEHETŐSÉGEK

1. A bemutatott tulajdonosi és SZEB-szerkezet mellett elvileg tervezhető lehetne a lap publikációinak tematikusabb megjelentetése, ezen belül a napi munkát is segítő, jól idézhető összefoglaló közlemények elkészítése. (A klinikai idegtudományok eredményeinek gondozásában a „teljesség igényét” megközelítve.)

2. A már jelenleg is megvalósult párhuzamos nyomtatott és elektronikus felületek lehetőségeit kihasználva töretlenül lehetne folytatni a hagyományos tudományos és inkább a napi klinikai gyakorlatot szolgáló közlési anyagok egyidejű terjesztését.

3. A hazai orvosi szaklapokkal történő együttműködés mérlegelése. (Például az *Orvosi Hetilap* elvileg ebben már 2014-ben megállapodtunk.)

4. A pszichiátria, gyermekpszichiátria és klinikai pszichológia területével, az érintett társaságokkal és társfolyóiratokkal való szorosabb együttműködés létrehozása a klinikai idegtudományok körének kiteljesítése céljából.

5. A tulajdonosi érzület kialakítása és erősítése a szakmai (és működtetési) felelősség fokozására.

VESZÉLYEZTETŐ TÉNYEZŐK

1. A közlemények minőségbiztosítása érdekében alkalmazott, standardizált strukturált formában tör-

ténő kettős lektori véleményezés mellett a szükséges évi 40-50 idézhető publikáció biztosítása időnként bizonytalanná válhat.

2. A jelenleg önkéntes alapon működő „operatív” szerkesztőség és lektori kör igényes munkája a szakemberek ismert túlterheltsége és időzavara következtében hosszabb távon bizonytalan. (Az anyagi ellenszolgáltatás finanszírozása viszont csak jelentős előfizetési díjmelés, vagy kéziratközlési díjak bevezetésével teremthető meg.)

3. A közlemények magas szakmai színvonalának feltétele a kéziratok megfelelő arányú rejekciós arányának megőrzése. A hazai lektori és szerzői kör viszonylag szűk létszáma és a gyakori átfedések, valamint a hazai lektori „hagyományok” miatt ezt még az alkalmazott anonim bírálati módszerrel sem könnyű elérni.

4. A Szemle jelenlegi nyomtatott formájának fenntartása feltehetően egyre nehezebben lesz finanszírozható.

A fentiek alapján körvonalazódnak a Szemle fejlesztésében a célok és a szükséges teendők.

FONTOSABB FELADATOK

1. A tulajdonosok konszenzusának kialakítása a nyelvi fejlesztés vonatkozásában (az absztrakt mellett az ábrák, ábraszövegek kétnyelvűsége irányába).

2. A jelenlegi négy közleménytípus lehetőség szerinti bővítése az idézési feltételek töretlen teljesítésével.

3. A kéziratok lektorálása során ösztönözni kell a szerzőket az adott kutatásra vonatkozóan a Szemlében megjelent korábbi közlemények hiánytalan idézésére.

4. A *Proceedings* társperiodika tartalmi fejlesztése mindennapi közérdekű szakmai anyagok tematikus közlésével, a hatályos ajánlások és egyéb segédanyagok elérhetőségének, adatbázisainak kidolgozásával, szakmai interakciók, interdiszciplináris témák megjelenítésével.

5. Az elektronikus felület fejlesztése a közlemények terjedelmi korlátainak ellensúlyozására, a költséghatékonyság javítására.

6. A lap függetlenségének megőrzése mellett a tartós anyagi biztonság megteremtését célzó kiadói és hirdetői konstrukció(k) létrehozása

A *Clinical Neuroscience/Ideggyógyászati Szemle* (jelenlegi idézési formája: *Ideggyógy Sz*) a múlt század közepi megalakulását követően túlélte a „szakmai vasfüggöny” évtizedeit. A politikai rendszerváltást követően alapvetően átalakult, és mára már nemzetközileg ismert és jegyzett szakfolyóirattá vált. Úgy, hogy megtartotta eredeti küldetését is:

– Magyar nyelvű közleményeivel egyszerre szolgálja a mindennapi áldozatos betegellátó munkát végző klinikusokat és az idegtudományok hazai művelőit. Életben tartja, gondozza és fejleszti a magyar orvosi nyelvet.

– Nemzetközi idézettsége révén segíti a hazai kutatók, PhD-hallgatók tudományos pályájának kibontakozását.

– Sajátos tulajdonosi rendszerének köszönhetően a lap szakmai gondozásának keretében megteremtette a hazai klinikai idegtudományok élenjáró szakembereinek körét.

Az olvasónak a leírt események kapcsán sem lehet kétsége afelől, hogy a Szemle fennmaradásához, a publikációk megfelelő minőségének biztosításához, az elektronikus szakmai felületek eléréséhez folyamatosan komoly erőfeszítésre, lankadatlan csapatmunkára van és lesz is szükség.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A Szemle fő- és felelős szerkesztői minőségében itt fejezzük ki köszönetünket a SZEB összes jelenlegi és néhai tagjának jobbító aktivitásáért, lapunk fejlesztése,

megszilárdítása, olykor túlélése érdekében. Ezen belül a teljesség igénye nélkül meg kell említeni Palkovits Miklós akadémikus és Bereczki Dániel professzor urakat, akik a nemzetközi regisztráció elérésében végeztek pótolhatatlan munkát. Komoly Sámuel professzor úr a lap válságidőszakában a jelenlegi tulajdonosi szerkezet kialakításában játszott meghatározó szerepet. Vécsei László akadémikus úr sok éve a Szemle szegedi operatív csoportját segíti, Nyáry István professzor úr pedig a legjobb közlemény értékelő bizottságának vezetőjeként működik közre. A kiadó összes munkatársa odaadó munkáját is köszönet illeti. Közülük Brys Zoltán, Cserni Tímea és Kapócs Gábor nevét emeljük ki.

A szerzők köszönetüket fejezik ki a Semmelweis Egyetem Központi Könyvtár munkatársainak, Bolvári-Kiss Annamária osztályvezetőnek, Vincze János technikai munkatársnak és Skultéti Attila informatikusnak, a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika Könyvtára részéről Parcsami Gábornénak értékes segítségükért és szívélyes közreműködésükért a cikkben bemutatott archív anyagok felkutatásában.

IRODALOM

1. Bereczki D, Gesztelyi Gy. Az Ideggyógyászati Szemle első 50 évfolyamának közleményei. Ideggyogy Sz 1999;52 (7-8):318-24.
2. Juhász P. Húsz év után. Ideggyogy Sz 1965;18(4):97.
3. Szirmai I. Neurológia! Adieu? 1. rész. Ideggyogy Sz 2010;63(5-6):148-55.
4. Szirmai I. Neurológia! Adieu? 2. rész. Ideggyogy Sz 2010;63(5-6):156-63.
5. Bereczki D, Gesztelyi Gy. A Hungarian example for hand-searching specialized national healthcare journals of small countries for controlled trials. Is it worth the trouble? Health Libraries Review 2000;17:144-7.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2532.2000.00280.x>

PAROXYSMALIS JELENSÉGEK MEGÍTÉLÉSE AZ ÚJSZÜLÖTT- ÉS CSECSEMŐKORBAN ELTÉR-E A NEONATOLÓGUS, A GYERMEKNEUROLÓGUS ÉS A NEUROLÓGUS VÉLEMÉNYE?

NAGY Eszter¹, FARKAS Nelli², HOLLÓDY Katalin¹

¹Pécsi Tudományegyetem, ÁOK-KK, Gyermekgyógyászati Klinika, Neurológiai Tanszék, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Bioanalitikai Intézet, Pécs



Hungarian | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0313> | www.elitmed.hu

THE EVALUATION OF PAROXYSMAL EVENTS IN NEONATES AND INFANTS. DO NEONATOLOGISTS, PAEDIATRIC NEUROLOGISTS AND NEUROLOGISTS DIFFER IN THEIR OPINION?

Nagy E, MD; Farkas N, MSc, PhD, Hollódy K, MD, PhD
Ideggyogy Sz 2018;71(9–10):313–319.

Bevezetés – Az újszülött- és csecsemőkori görcsök elkülönítése csak a megtekintés alapján kihívást jelent a szakemberek számára is.

Célkitűzés – Megvizsgálni az újszülött- és csecsemőkori paroxysmusokban jelentkező események csak inspekció alapján történő értékelését.

Kérdésfeltevés – Különbözik-e a neonatológusok, a gyermekneurológusok és a neurológusok véleménye az újszülött- és fiatal csecsemőkori gyakori paroxysmalis események megítéléséről.

A vizsgálat módszere és alanyai – Tizenöt fiatal csecsemő (kétnapos – öthónapos) paroxysmalis eseményéről készült videófelvételt vetítettünk le 47 gyermekneurológusnak és 35 neonatális/perinatális intenzív centrumban dolgozó neonatológusnak és szakképzett nővérnek, valamint 43 neurológusnak. Az anamnézis és az elektroencefalográfia (EEG) ismerete nélkül kellett eldönteni a válaszadóknak, hogy epilepsziás vagy nem epilepsziás eredetű eseményt látnak-e a felvételeken.

Eredmények – A gyermekneurológusok és a neonatológusok az esetek 67%-ában (824/1230) ítélték meg helyesen a mozgásjelenség epilepsziás vagy nem epilepsziás voltát, szignifikáns különbséget nem találtunk a válaszaikban. A legnagyobb bizonytalanság a finom kézmozgással és a nagyon heves clonusokkal járó epilepsziás eredetű események megítélésében volt, a résztvevők mindösszesen egyharmada válaszolt helyesen. A neurológusok válaszai csak enyhé, nem szignifikáns mértékben különböztek a gyermekneurológusokétól.

Következtetések – Az újszülött- és csecsemőkori észlelt paroxysmusokban jelentkező események korrekt diagnosztikához többnyire video-EEG-felvétel készítése

Introduction – Differential diagnosis of neonatal and infantile seizures based only on inspection poses a challenge even for specialists.

Aims – To investigate the evaluations of neonatal and infantile paroxysmal events based only on inspection.

Research question – Is there any difference in the opinion of neonatologists, paediatric neurologists and neurologists about the assessment of common paroxysmal events in infancy?

Patients and methods – Video recordings about paroxysmal movements of 15 neonates or infants (aged 2 days- 5 months) were displayed for 47 paediatric neurologists, 35 neonatologists and nurses working in Neonatal or Perinatal Intensive Care Units and 43 neurologists. They had to decide without knowing the past medical history or EEG results whether events presented were epileptic or nonepileptic in nature.

Results – Answers of neonatologists and paediatric neurologists were correct in 67% of cases (824/1230), no significant difference was found between their results. The largest uncertainty was in the judgement of discrete hand movements and very rapid clonus with epileptic origin, they were judged correctly by only one third of participants. The result of neurologists was only slightly, but not significantly different from that of paediatric neurologists.

Conclusion – In most cases, the correct diagnosis of neonatal and infantile paroxysmal events requires video-EEG recording. No significant difference was revealed between the evaluation of neonatologists and paediatric neurologists about the differential

Levelező szerző (correspondent): dr. HOLLÓDY Katalin, Pécsi Tudományegyetem, KK, Gyermekgyógyászati Klinika;
7623 Pécs, József Attila u. 7. Telefon: (06-72) 535-900, fax: (06-72) 535-971, e-mail: hollody.katalin@pte.hu
<http://orcid.org/0000-0003-1366-8520>

Érkezett: 2018. február 12. Elfogadva: 2018. március 1.

szükséges. A neonatológusok és gyermekneurológusok megítélésében szignifikáns különbség nem mutatkozott a mozgásjelenségek differenciálásában. A gyermek-neurológusok és a neurológusok évtizedek óta tartó együttműködése segít a közös szemlélet kialakításában.

Kulcsszavak: újszülött, csecsemő, görcs, epilepszia, elektroencefalográfia (EEG)

diagnosis of movements. The ongoing cooperation of paediatric neurologists and neurologists going back to several decades facilitates the shaping of a common perspective.

Keywords: neonate, infant, seizure, epilepsy, electroencephalography (EEG)

Az újszülött- és csecsemőgyógyászatban mindennapos feladat a csecsemők által produkált mozgásjelenségek elkülönítése. A differenciáldiagnosztikában elsődleges annak a megállapítása, hogy életkorhoz köthető benignus jelenséget látunk vagy epilepsziás eredetű rohamot. Ez utóbbi szokott általában felmerülni az észlelő szülőknél. A paroxysmusokban jelentkező, epilepsziás és nem epilepsziás eredetű kórképek elkülönítése pusztán a megtekintés, sok esetben a szülő által pontos vagy kevésbé precíz elmondás, leírás alapján azonban még a nagy gyakorlattal rendelkezők számára is nehéz. A korrekt diagnózis az igen részletes anamnézisérvétel, a körülmények ismerete, a mozgásjelenség megfigyelése, a csecsemő fizikális és fejlődésneurológiai vizsgálata mellett csak az EEG segítségével mondható ki. Több esetben a hosszabb távú, akár órákig tartó video-EEG-monitorizálás segíthet az etiológia megítélésében. Ezen vizsgálatokat általában csak speciális, a monitorizálásra alkalmas osztályokon lehet elvégezni^{1, 2}.

Az utóbbi években – Magyarországon is – jelentősen javult a perinatalis intenzív centrumok műszeres felszereltsége. Az amplitúdóvezérelt EEG (aEEG) és a folyamatos video-EEG-monitorizálás tette lehetővé annak a felismerését, hogy az újszülöttek sokszor nemcsak klinikailag észlelhető rohamokat produkálnak, hanem úgynevezett szubklinikus/elektrográfias görcsöket is. Az irodalomban jelenleg sincs elfogadott, egyértelmű konszenzus arra vonatkozóan, hogy ezeket a szemmel nem látható, csak műszeresen észlelhető újszülöttkori konvulziókat kell-e kezelni. Az utóbbi években inkább az a tendencia látszik kialakulni, hogy igen, a görcsök e formája is kezelést igényel, bár egyértelmű irányelv nincs arra vonatkozóan, hogy melyik antikonvulzívummal és mennyi ideig javasolt a terápia³⁻⁵.

A neonatológus és a gyermekneurológus kicsit más szempontból értékeli a neonatalis konvulziókat és azok kezelését⁶⁻⁸. Talán megkockáztathatjuk azt is, hogy a neonatológus a súlyos állapotú, akár lélegeztetett és/vagy keringéstámogatásban részesülő, görcsölő újszülöttet vagy koraszülöttet globálisab-

ban szemléli és tart az antikonvulzívumok esetleges, a csecsemő általános állapotát negatívan befolyásoló, akut mellékhatásaitól, míg a gyermekneurológus – ismerve az újszülöttkori konvulziók késői következményeit, a fejlődő agyra kifejtett hatásait – ezek mielőbbi és teljes megszüntetésére törekszik.

Malone és munkatársai közléséből⁹ tudjuk, hogy az újszülöttsztyálon dolgozó szakszemélyzet (neonatológusok, gyermekgyógyászok, rezidensek, nővérek) is csak körülbelül 50%-ban tudja pusztán az inspekció alapján eldönteni, hogy epilepsziás vagy nem epilepsziás eredetű mozgásjelenséget látott-e az észlelt csecsemőnél. A legnagyobb pontossággal a clonusos rohamokat ismerték fel (37–96%). Az újszülöttkorra oly jellemző szubtilis rohamok (pedálózó mozgás, csámcsogás stb.) voltak a legkevésbé felismerhetők (20–50%).

Az elmúlt egy évben felmértük a különböző egészségügyi képzettségű csoportok (első és 4–5. évfolyamos orvostanhallgatók, rezidensek, gyermekneurológusok, felnőttneurológusok) rohamfelismerését¹⁰. Vizsgálatunkban szignifikánsan jobb eredményt értek el a csecsemőkorai rohamok epilepsziás vagy nem epilepsziás eredetének megítélésében a gyermekgyógyász-rezidensek és gyermekneurológusok, mint az első évfolyamos orvostanhallgatók.

Jelen kutatásunkban a neonatológusok és a gyermekneurológusok-neurológusok görcsfelismerését kívántuk vizsgálni, és hipotézisként feltételeztük, hogy nemcsak az újszülöttkori konvulziók kezelésében, de a különböző paroxysmalis események megítélésében is lehetséges eltérés a szakembercsoportok között.

Módszerek

A vizsgálat protokollja megegyezett a *Seizure*-ben publikált korábbi vizsgálatunk protokolljával¹⁰. 15 újszülöttről vagy csecsemőről készült video-EEG-felvételt (**1. táblázat**) választottunk a PTE, KK, Gyermekgyógyászati Klinika Klinikai Neurofizio-

1. táblázat. A 15 videófelvételen látható mozgások, ezek etiológiája/diagnózisa, valamint a neonatológusok és a gyermekneuroológusok helyes válaszainak aránya, a konfidenciaintervallum (CI), kiegészítve a felnőttneuroológus-csoport eredményeivel korábbi közleményünkben

A gyermek neme és kora	A felvételen látható mozgás	Etiológia/Diagnózis	Epilepsziás roham?	Neonatólógus (35 fő)			Gyermekneuroológus (47 fő)			Neurológus (43 fő)		
				Jó válasz (fő)	%	95% CI	Jó válasz (fő)	%	95% CI	Jó válasz (fő)	%	95% CI
1. Fiú 2 nap	Négyvégtagi clonusok	Hypoxiás-ischaemiás encephalopathia	igen	21	60	(44–74)	10	21	(12–35)	20	47	(33–61)
2. Fiú 2 hónap	A végtagok tremorszerű mozgása	Jitteriness	nem	23	66	(49–79)	36	77	(63–86)	18	42	(28–57)
3. Lány 4 hónap	Jobb kar clonusa	Bal temporooccipitalis corticális dysplasia	igen	15	43	(28–59)	29	62	(47–74)	20	47	(33–61)
4. Lány 7 nap	Horizontális nystagmus	Congenitalis hydrocephalus	igen	34	97	(84–100)	45	96	(85–100)	36	84	(70–92)
5. Fiú 14 nap	Orrkoppintásra kiváltott startle-reakció	Hypererekplexia	nem	32	91	(77–98)	36	77	(63–86)	37	86	(72–94)
6. Fiú 5 hónap	A fej folyamatos, oldalirányú rázása csámcsgással	Alexander-leukodystrophia	igen	31	89	(73–96)	34	72	(58–83)	14	33	(21–48)
7. Lány 5 hónap	A bal kézujjak diszkrét pénzszámló mozdulata	Septo-opticus dysplasia	igen	9	26	(14–42)	20	43	(30–57)	6	14	(6–28)
8. Fiú 7 nap	Generalizált myoclonusok	Non-ketotikus hyperglycinemia	igen	23	66	(49–79)	36	77	(63–86)	37	86	(72–94)
9. Fiú 2 hónap	Alvás alatti myoclonusok	Benignus neonatalis alvási myoclonus	nem	31	89	(73–96)	35	74	(60–84)	20	47	(33–61)
10. Fiú 5 nap	Alsó végtagokon tremor	Jitteriness	nem	24	69	(52–81)	27	57	(43–70)	27	63	(48–76)
11. Lány 2 hónap	A végtagok érintésre megszűnő, tremorszerű mozgása	Jitteriness	nem	32	91	(77–98)	40	85	(72–93)	35	81	(67–90)
12. Fiú 10 nap	Durva tremor mind a négy végtagon	Heroinfüggő édesanya csecsemője	nem	21	60	(44–74)	29	62	(47–74)	25	58	(43–72)
13. Fiú 2 hónap	Generalizált, durva myoclonusok	Non-ketotikus hyperglycinemia	igen	27	77	(61–88)	31	66	(52–78)	28	65	(50–78)
14. Fiú 2 nap	A karok hirtelen felemelésével járó tónusfokozódás	Polymicrogyria	igen	11	31	(19–48)	18	38	(26–53)	35	81	(67–90)
15. Fiú 5 hónap	Epilepsziás spasmus	West-szindróma	igen	26	74	(58–86)	38	81	(67–90)	27	63	(48–76)
			össz.: 360	69	(64–72)	464	66	(62–69)	385	60	(56–63)	

lógiai (EEG) Laboratóriumának adatbázisából. Olyan csecsemők és videófelvételeik kerültek a vizsgálatba, 1. akik a Pécsi Gyermekklinika Neurológiai Szakrendelésén kerültek vizsgálatra, illetve ugyanitt rendszeres gondozás alatt állnak; 2. akik kórtörténetének áttekintése, illetve a belgyógyászati, neurológiai, valamint EEG- és indokolt esetben MR-vizsgálat alapján az epilepszia diagnózisa egyértelműen igazolható vagy kizárható volt; 3. az adott felvételen látható mozgásjelenség a video-EEG-vizsgálat segítségével egyértelműen besorolható volt epilepsziás vagy nem epilepsziás eredetű csoportba.

Kilenc epilepsziás és hat nem epilepsziás jelenséget vetítettünk le a résztvevőknek. A bemutatáshoz az érintett gyermekek szüleinek beleegyezését előzetesen kikértük. A videófelvételeket mindenféle anamnesztikus adat és az EEG-minta/lelet nélkül mutattuk be a neonatológusoknak és a gyermekneurológusoknak. A Magyar Perinatológiai Társaság 2017. évi kongresszusán 25 neonatológus és 10 neonatalis /perinatalis intenzív centrumban dolgozó nővér értékelt a mozgásjelenségeket. A Magyar Gyermekneurológiai Társaság szintén 2017. évi kongresszusán 47 szakképzett vagy képzésben lévő gyermekneurológust kértünk meg a videók véleményezésére. Mindegyik felvétel legalább 30 s-ig tartott, és megtekintésükre a véleményezőknél csak egyszer volt lehetőségük. A résztvevők közvetlenül a videók lejátszása után papír alapú kérdőíven jelölték meg válaszaikat. Külön értékeltük a peri/neonatológiai dolgozók (a továbbiakban neonatológusként említve) és a gyermekneurológusok eredményeit. A peri/neonatológiai szakszemélyzet tekintetében nem elemeztük részletesen az orvosok és nővérek eredményeit külön, tekintettel a nővérek alacsonyabb részvételi arányára, de a két csoport válaszaiban nem találtunk szignifikáns különbséget egyik felvétel esetén sem. A neonatológus és gyermekneurológus csoport eredményeit összehasonlítottuk az előző közleményünkben publikált felnőtt-neurológus csoporttal¹⁰. Az ő válaszaikat a 2017. januárjában Debrecenben megrendezett Klinikai Neurofiziológia továbbképző tanfolyamon volt módunk megkérdezni.

A statisztikai számításokat IBM SPSS Statistics 24 programmal végeztük. A csoportok egyes videókhoz tartozó helyesválasz-arányait kétmintás t-próbával ($p < 0,05$ értéket fogadtuk el szignifikánsnak), míg az egyes videók megítélése közti különbséget a konfidenciaintervallumok elemzésével hasonlítottuk össze. A jó válasszal való egyetértést és a csoporton belüli válaszok közti egyetértést Cohen- és Fleiss-féle κ -értékekkel jellemeztük.

Eredmények

Összesen 1230 választ értékeltünk, ezek 67%-a volt helyes (824). Elemezve a gyermekneurológus és a neonatológus csoport 15 kérdésre adott válaszait az találtuk, hogy a gyermekneurológusok az esetek 66%-ában (21–96%), míg a neonatológusok 69%-ában (26–97%) értékelték helyesen a videón látott mozgásjelenségeket; vagyis nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport helyes válaszainak arányában ($p = 0,72$) (**1. táblázat**).

Mindkét csoport számára nagy kihívást jelentett a 7. és a 14. videó értékelése. Az előbbin egy öt hónapos csecsemő bal kezujainak diszkrét pénzszámoló mozdulata, az utóbbin egy kétnapos újszülött karjainak hirtelen felemelése volt látható. Mindkét esetben az összesen 82 válaszadóból csak 29 (35%) ítélte meg helyesen az epilepsziás eredetet. Az 1. videó ugyancsak megtévesztőnek bizonyult mindkét csoport számára: a kétnapos újszülött mind a négy végtagra kiterjedő epilepsziás eredetű clonusait csak 38%-uk (31/82) értékelt helyesen epilepsziás eredetűnek.

A legegyszerűbbnek a 4. videó bizonyult, amelyen a congenitalis hydrocephalusszal született csecsemő finom horizontális nystagmusa mint görcsjelenség szerepelt. A résztvevők 96%-a (79/82) gondolta helyesen epilepsziás eredetűnek a szemmozgást.

Az eredményeket videónként külön-külön is értékeltük összehasonlítva a neonatológusok és a gyermekneurológusok válaszait. Szignifikáns különbséget csak az első videó megítélésénél találtunk a két csoport eredményei között. Ezen a felvételen egy hypoxiás-ischaemiás encephalopathiás, kétnapos újszülött mind a négy végtagra kiterjedő clonusait a neonatológusok ítélték nagyobb arányban epilepsziás eredetűnek (60% vs. 21%).

Jelen tanulmányunkban összehasonlítottuk 47 magyar gyermekneurológus és 43 neurológus rohamértékelését¹⁰ is. Bár szignifikáns különbséget nem találtunk a két csoport eredményei között ($p = 0,424$), mégis elmondhatjuk, hogy a gyermekneurológusok valamivel pontosabban értékelték a rohamjelenségeket (66; 60%). A 2., a 6. és a 7. videófelvételt szignifikánsan többször ítélték meg helyesen a gyermekneurológusok, mint a neurológusok. Ugyanakkor a felnőttneurológusok szignifikánsan többen ítélték helyesen epilepsziás eredetűnek a 14. felvételen szereplő gyermek mindkét oldali felső végtag fel-emelésével, tónusfokozódásával járó görcsét.

Meghatároztuk a jó válasszal való egyetértést (Cohen- κ) és a csoportokon belüli válaszok közötti egyetértést (Fleiss- κ) mindhárom vizsgálati csoportban. Bár a csoportok között nem találtunk szig-

nifikáns különbséget, mind a Cohen-, mind a Fleiss- κ értéke a neonatológus csoportban volt a magasabb, ami a válaszok és a válaszadók viszonylagos egységét mutatja (neonatológus 0,380 és 0,296; gyermekneurológus 0,321 és 0,225; neurológus¹⁰ 0,200 és 0,195).

Diszkusszió

Az újszülött- és csecsemőkorban számos, paroxysmusokban jelentkező esemény figyelhető meg, amelyek többnyire életkorhoz kötött, jóindulatú, spontán múló jelenségek. Vannak kifejezetten alváshoz kapcsolódó események (például benignus neonatalis alvási myoclonus), míg más részük az ébrenléthez köthető (például infantilis tremor). Azonban újszülött- és csecsemőkorban epilepszia is kezdődhet, aminek etiológiája többféle lehet: például agyi fejlődési rendellenesség, veleszületett metabolikus zavar (inborn error) vagy genetikai eredetű familiáris kórkép^{11, 12}. Pusztán az inspekció alapján a csecsemő által produkált mozgásjelenségek még a gyakorlott egészségügyi szakszemélyzet számára sem mindig egyértelműen klasszifikálhatók, mert rendkívül változatosak, és nem hasonlítanak az idősebb gyermekben észlelhető rohamokhoz¹³. A csecsemő szokásostól eltérő viselkedése, mozgása rémületet kelthet a családtagokban, és a panaszokkal először többnyire a háziorvoshoz fordulnak. A mozgásjelenségek értékelésében nagy segítséget jelenthet, ha a szülők otthon videófelvételt készítenek, és ezt bemutatják a gyermekorvosnak. Sok esetben a megtekintés, a körülmények alapján a mozgás jellege meghatározható, de vannak olyan bizonytalanul megítélhető jelenségek, amikor korrekt diagnózist csak video-EEG-felvétel alapján mondhatunk. Optimális esetben a video-EEG-vizsgálat ideje alatt az újszülött vagy csecsemő produkálja a kérdéses mozgásjelenséget, ami megkönnyíti a diagnosztikát.

A gyermeket ellátó háziorvosnak az egyes csecsemőkori epilepsziás szindrómák ritkasága miatt nem feltétlenül lehet nagy gyakorlata a rohamok értékelésében. Például a West-szindróma (csecsemőkori malignus epilepsziás encephalopathia) incidenciája 2–5/10 000 újszülött¹⁴, vagyis a tünetegyüttesre speciálisan jellemző epilepsziás spasmusokat nem láthatja nagy gyakorisággal a háziorvos. Ugyanakkor a diagnózis késésének következményei lehetnek, elsősorban a gyermek kognitív fejlődésének kimenetelét tekintve. Auvin és munkatársai¹⁵ 83 West-szindrómás gyermek kórtörténetét retrospektíven átnézve azt találták, hogy a gyermekeket vizsgáló 362 orvos közül 301-ben (83%)

nem merült fel az epilepsziás szindróma gyanúja, sőt számos esetben egészen más szerveket érintő diagnózis született (gastrooesophagealis reflux, obstipatio, colitis).

Napjainkban az internet is segítségére lehet az érdeklődő szülőknek a gyanús mozgásjelenségek értékelésében. Krag és Holmes¹⁶ tanulmányukban azt vizsgálták, hogy az internetről a szülők által is letölthető írott és videóanyagok mennyire pontosak és informatívak. A „görcsölő csecsemő”, „infantilis spasmus” és „West-szindróma” címszó alatt 135 honlapot és 156 videófelvételt tekintettek meg, és ezek alapján úgy találták, hogy ezen források pontos és pragmatikus információt nyújthatnak elsősorban az internethasználó szülők számára. A szülők által racionálisan használt honlapok segíthetnek abban, hogy minél előbb szakorvoshoz forduljanak, és ezáltal minél korábbi diagnózis születessen. A laikus internetezés azonban előnyei mellett veszélyeket is hordoz. Egy kanadai munkacsoport¹⁷ a YouTube-ról töltött le epilepsziás spasmusokat bemutató videókat abból a célból, hogy értékelje szakmai megbízhatóságukat. Két gyermekneurológus összesen 100 videófelvételt tekintett meg, amiből 72-t irrelevánsnak ítélték! A maradék 28-ból további három felvételt zártak ki ellentmondásosságuk miatt. A megmaradt és részletesen értékelt 25 videó közül egyikük 15, másikuk 16 felvételtől gondolta, hogy valóban epilepsziás spasmus volt rajtuk látható. Tanulmányukból azt állapították meg, hogy a YouTube-ra feltöltött videófelvételek edukációra alkalmasak lehetnek, de jelentős fenntartással kell fogadni őket.

Az újszülöttkori paroxysmalis események pontos felismerése még a perinatalis intenzív ellátásban részt vevő gyakorlott szakszemélyzet számára sem mindig egyszerű.

Malone és munkatársai⁹ neonatológusokat és intenzívterápiás szaknővéreket kértek fel, hogy tekintsenek meg 20 videófelvételt különböző újszülöttkori mozgásokról, és értékeljék, hogy epilepsziás vagy nem epilepsziás eredetű jelenséget látnak-e. Néhány anamnesztikus adatot is vetítettek (gestációs hét, szülés módja, születéskori Apgar- és pH-érték). Mind a neonatológusok, mind a szaknővérek csak az esetek körülbelül felében tudták megítélni a mozgásjelenségek epilepsziás vagy nem epilepsziás eredetét (54 és 48%).

A kora csecsemőkori konvulziók korai és pontos diagnosztikája azért is szükséges, mert a görcsök az éretlen agy fejlődésében komoly károkat okozhatnak^{3, 18}. A szakirodalomban jelenleg is vita folyik arról, hogy szükséges-e kezelni nemcsak a klinikailag észlelhető konvulziókat, hanem a szubklinikus, elektrográfiás görcsöket is. Úgy tűnik, hogy a gya-

korlatban különbség mutatkozik a neonatológiai és gyermekneurológiai megközelítésben⁶. Jelenleg sem egyértelműek az irányelvek, de egyre inkább úgy tűnik, hogy az elektrográfias konvulziók kezelése is ajánlott³⁻⁵.

Jelen kutatásunkban arra kerestünk választ, hogy a koraszülötteket, újszülötteket akutan ellátó neonatológus és a gyermekneurológus hogyan ítéli meg az újszülött- és csecsemőkori paroxysmusokban jelentkező eseményeket, van-e különbség a véleményükben.

Felmérésünk alapján elmondhatjuk, a gyermekneurológusok és neonatológusok közel hasonló biztonsággal ismerték fel a levetített 15 videó alapján az epilepsziás vagy nem epilepsziás eredetet. Szignifikáns eltérést nem találtunk a két csoport válaszai között (66 és 69%). Az általunk kapott eredmények valamivel jobbnak bizonyultak, mint a Malone és munkatársai⁹ által publikált adatok (54 és 48%). Természetesen ezt befolyásolja az a tény is, hogy nem ugyanazokat a videófelvételeket használta fel a két tanulmány.

Mindkét csoport válaszait összesítve, a három legmegtévesztőbb felvételnek az 1., 7. és 14. videó mutatkozott, ezeket értékelték a legkevésbé pontosan (38; 35; 35%). A 7. felvételen látható diszkrét mozgásjelenség, és az 1. és 14. videókon bemutatott durva, nagy amplitúdójú mozgások is valódi epilepsziás rohamok voltak. A 4-es számú felvételen bemutatott horizontális nystagmust nagy biztonsággal ismerték fel a résztvevők (96%), mind a neonatológusok, mind a gyermekneurológusok túlnyomó többsége epilepsziára kórjelzőnek ítélte (97; 96%).

Adatainkat összehasonlítottuk a korábbi közleményünkben megjelent eredményeinkkel¹⁰, amelyben ugyanezeket a videófelvételeket különböző egészségügyi képzettséggel rendelkező csoportoknak vetítettük le (orvostanhallgatók, rezidensek, egy nemzetközi kurzuson részt vevő gyermekneurológusok, szülők). A magyar gyermekneurológiai szakképzés minőségét jelezheti, hogy a magyar gyermekneurológusok jelen tanulmányunkban elért eredménye szinte teljes mértékben megegyezik a nemzetközi továbbképzésen részt vevő gyermekneurológus csoport eredményével (66 vs. 67%).

Lehetőségünk volt megkérdezni 43 neurológus véleményét is a 15 levetített paroxysmalis eseményről. Egy nemzetközi gyermekneurológus populáció és a magyar felnőttneurológusok teljesítményét ezen videófelvételek kapcsán már korábban összehasonlítottuk¹⁰.

Bár Magyarországon a különféle paroxysmalis eseményeket mutató gyermekeket általában gyermekneurológusok látják el, időnként felnőttneurológus is kezel gyermekkorú epilepsziás betegeket. Öröndetes, hogy nem találtunk szignifikáns különbséget a csecsemőkori paroxysmalis események differenciáldiagnosztikájában a gyermek- és felnőttneurológus populáció között. A hasonló szemlélet köszönhető talán annak, hogy több mint 30 éve közös részvétellel rendezik meg évente az epilepszia-munkakonferenciákat Győrben, folyamatosan finomítva, csiszolva az ismereteket a gyermekkorú és a felnőttkori epilepszia terén.

Összefoglalás

Az újszülött- és csecsemőkorban előforduló benignus mozgásjelenségek és epilepsziás rohamok diagnosztikája csak az inspekción alapján nem lehet pontos. Hasznos lehet az otthon készített videófelvételek megtekintése, de a korrekt diagnózis, az időben megkezdett terápia érdekében rövidebb vagy hosszabb távú video-EEG-vizsgálatra van többnyire szükség.

A neonatalis/perinatalis intenzív centrumokban dolgozó neonatológusok és szakképzett nővérek közel ugyanolyan pontossággal ítélték meg a rohamok epilepsziás vagy nem epilepsziás eredetét a videófelvételek megtekintése alapján, mint a gyermekneurológusok. A felnőttneurológusok rohammegítélése csak mérsékelten maradt el az előbbi két csoportétól.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetünket fejezzük ki mindazon kollégáknak, akik a fent említett tudományos összejöveteleken segítségünkre voltak a kérdőívek kitöltésével.

Nagy Esztert az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-17-A-VI-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programja támogatta.

IRODALOM

1. Connell J, Oozeer R, de Vries L, Dubowitz LMS, Dubowitz V. Continuous EEG monitoring of neonatal seizures: diagnostic and prognostic considerations. *Arch Dis Child* 1989;64:452-8.
<https://doi.org/10.1136/adc.64.4.Spec.No.452>
2. Eyre JA, Oozeer RC, Wilkinson AR. Diagnosis of neonatal seizure by continuous recording and rapid analysis of the electroencephalogram. *Arch Dis Child* 1983;58:785-90.
<https://doi.org/10.1136/adc.58.10.785>
3. McBride MC, Laroia N, Guillet R. Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome. *Neurology* 2000;55:506-14.
<https://doi.org/10.1212/WNL.55.4.506>
4. Srinivasakumar P, Zempel J, Trivedi S, Wallendorf M, Rao R, Smith B, et al. Treating EEG seizures in hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2015;136:1302-9.
<https://doi.org/10.1542/peds.2014-3777>
5. Shetty J. Neonatal seizures in hypoxic-ischaemic encephalopathy-risks and benefits of anticonvulsant therapy. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:40-3.
<https://doi.org/10.1111/dmcn.12724>
6. Carmo KB, Barr P. Drug treatment of neonatal seizures by neonatologists and paediatric neurologists. *J Paediatr Child Health* 2005;41:313-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00638.x>
7. Bassan H, Bental Y, Shany E, Berger I, Froom P, Levi L, Shiff Y. Neonatal seizures: Dilemmas in workup and management. *Pediatr Neurol* 2008;38:415-21.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2008.03.003>
8. Wickström R, Hallberg B, Bartocci M. Differing attitudes toward phenobarbital use in the neonatal period among neonatologists and child neurologists in Sweden. *Eur J Paediatr Neurol* 2013;17:55-63.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.09.001>
9. Malone A, Ryan CA, Fitzgerald A, Burgoyne L, Connolly S, Boylan GB. Interobserver agreement in neonatal seizure identification. *Epilepsia* 2009;50:2097-101.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02132.x>
10. Nagy E, Major A, Farkas N, Hollódy K. Epileptic seizure or not? Proportion of correct judgement based only on a video recording of a paroxysmal event. *Seizure* 2017;53:26-30.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.08.017>
11. Visser AM, Jaddoe VW, Arends LR, Tiemeier H, Hofman A, Moll HA, et al. Paroxysmal disorders in infancy and their risk factors in a population based cohort: the Generation R Study. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:1014-20.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03689.x>
12. Pi-a-Garza JE. Paroxysmal disorders. In: Pi-a-Garza JE. Fenichel's clinical pediatric neurology. A signs and symptoms approach. Seventh Edition. Elsevier Saunders; 2013. p. 1-46.
13. Berg AT, Loddenkemper T, Baca CB. Diagnostic delays in children with early onset epilepsy: impact, reasons, and opportunities to improve care. *Epilepsia* 2014;55:123-32.
<https://doi.org/10.1111/epi.12479>
14. D'Alonzo R, Rigante D, Mencaroni E, Esposito S. West syndrome: A review and guide for paediatricians. *Clin Drug Investig* 2017;1-12.
<https://doi.org/10.1007/s40261-017-0595-z>
15. Auvin S, Hartman AL, Desnoux B, Moreau AC, Alberti C, Delanoe C, et al. Diagnosis delay in West syndrome: misdiagnosis and consequences. *Eur J Pediatr* 2012;171:1695-701.
<https://doi.org/10.1007/s00431-012-1813-6>
16. Krag A, Holmes GL. Diagnosing infantile spasms: Accuracy of the internet. *Epilepsy Behav* 2016;64: 239-41.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.09.004>
17. Fat MJL, Doja A, Barrowman N, Sell E. YouTube Videos as a teaching tool and patient resource for infantile spasms. *J Child Neurol* 2011;26:804-9.
<https://doi.org/10.1177/0883073811402345>
18. Miller SP, Weiss J, Barnwell A, Ferriero DM, Latal-Hajnal B, Ferrer-Rogers A, et al. Seizure-associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia. *Neurology* 2002;58:542-8.
<https://doi.org/10.1212/WNL.58.4.542>

A SCLEROSIS MULTIPLEX DIAGNOSZTIKÁJA: ÖSSZEFOGLALÓ A MCDONALD-KRITÉRIUMOK 2017-ES FELÜLVIZSGÁLATÁRÓL

CSÉPÁNY Tünde

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Tanszék, Debrecen

| Hungarian | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0321> | www.elitimed.hu

DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS: A REVIEW OF THE 2017 REVISIONS OF THE MCDONALD CRITERIA

Csepány T, MD, PhD

Ideggyogy Sz 2018;71(9–10):321–329.

A neuroimmunológiai kutatások robbanásszerű fejlődése a sclerosis multiplex kórlefordulását módosító kezelések bevezetéséhez vezetett a múlt század végén, ami maga után vonta a minél korábbi diagnózis szükségességét. A Sclerosis Multiplex Nemzetközi Diagnosztikai Munkacsoportja 2001-ben megalkotta az első demyelinisatióra gyanús klinikai tünet(ek) és az MR-, illetve egyéb paraklinikai vizsgálatok eredményeit kombináló McDonald diagnosztikus kritérium-rendszert. Bevezette a multiplex fehérállományi demyelinisatiós patológiára utaló térbeli disszemináció és a krónikus gyulladást tükröző időbeli disszemináció fogalmát, amelyeken a betegség korai diagnózisa alapul. Az idők folyamán egyre precízebb rendszer fejlesztésére törekedve 2005-ben, 2010-ben módosításokat végeztek, hogy iránymutatást nyújtsanak a mindennapi gyakorlatban és kutatásokban. Az elmúlt évek során szerzett bizonyítékok alapján az utolsó módosítást 2017-ben végezték, törekedve a hibás diagnózis elkerülésére. A 2017-es McDonald-kritériumok továbbra is elsősorban azoknál a betegeknél érvényesek, akiknél típusos klinikailag izolált szindróma áll fenn. Az összefoglalóban részletezzük a központi idegrendszeren belüli laesiók időbeli és térbeli terjedésének bizonyítási feltételeit, a liquorban kimutatható oligoclonális gammopathia diagnosztikus jelentőségét, szem előtt tartva, hogy a kórképnek nem lehet jobb magyarázata. A jövőben a kritériumok változatos populációkon belüli validálása szükséges, további kutatás szolgáltathat bizonyítékot a látóideg-károsodás, kiváltott válaszok, optikai koherencia tomográfia, fejlett képalkotó eljárások, szérumbiomarkerek beépítésének szükségességéről a diagnosztikus kritériumokba.

Kulcsszavak: *sclerosis multiplex, McDonald-kritériumok, térbeli disszemináció, időbeli disszemináció, klinikailag izolált szindróma*

The revolutionary progress of research in neuroimmunology has led to the introduction of disease modifying therapies in multiple sclerosis at the end of the last century. The International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis originally proposed the 2001 McDonald criteria to facilitate the diagnosis of MS in patients with the first objective neurological symptom(s) suggesting demyelinating event, when magnetic resonance imaging is integrated with clinical and other paraclinical diagnostic methods. New terms have been introduced to substitute clinical information by MRI: dissemination in space – indicating a multifocal central demyelinating process and dissemination in time – indicating the development of new CNS lesions over time. The criteria for diagnosis of Multiple Sclerosis have continuously evolved, they were modified in 2005 and 2010 allowing for an earlier and more accurate diagnosis of MS over time, and they provided the most up-to-date guidance for clinicians and researchers. The last recommended revisions relied entirely on available evidence, and not on expert opinion thereby reducing the risk of the misdiagnosis. The 2017 McDonald criteria continue to apply primarily to patients experiencing a typical, clinically isolated syndrome. In this review, we provide an overview of the recent 2017 revisions to the criteria of dissemination in space and time with the importance of the presence of CSF-specific oligoclonal bands; keeping fully in mind that there is no better explanation for symptoms than diagnosis of MS. In the future, validation of the 2017 McDonald criteria will be needed in diverse populations. Further investigations are required on the value of new MRI approaches, on optic nerve involvement, on evoked potential and optical coherence tomography, in order to assess their possible contribution to diagnostic criteria.

Keywords: *multiple sclerosis, McDonald criteria, dissemination in space, dissemination in time, clinically isolated syndrome*

Levelezési cím (correspondence): Dr. CSÉPÁNY Tünde,
Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Tanszék; 4032 Debrecen, Móricz Zs. krt. 22.
Telefon: (06-52) 411-600/54202, fax: (06-52) 453-590, e-mail: csepany@med.unideb.hu
<http://orcid.org/0000-0002-8305-3209>

Érkezett: 2018. augusztus 26. Elfogadva: 2018. augusztus 30.

A sclerosis multiplex (SM) diagnózisa folyamatosan átalakul első (1868), *Jean-Martin Charcot* általi leírása óta. A diagnosztikai kritériumok változása a paraklinikai vizsgálatok megjelenését tükrözi, a klinikai tünetek *Schumacher* nevéhez fűződően (1965) a vizuális és szenzoros kiváltott válasszal, a Poser-kritériumok (1983) a liquorban jelen lévő oligoclonalis gammopathiával (OGP) egészültek ki. Drámai változást jelentett az MR-vizsgálatok elérhetősége, ami a Sclerosis Multiplex Nemzetközi Diagnosztikai Munkacsoportja (International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis; a továbbiakban Munkacsoport) által kiadott új, fejlettebb, klinikai, képalkotói és laboratóriumi bizonyítékokat kombináló McDonald-kritériumrendszer megalkotásához vezetett 2001-ben¹⁻³. A kutatások új eredményei, az MR technológia és a konszenzus folyamatos fejlődése szükségessé teszi a diagnosztikai kritériumok és hasznosságuk időszakonkénti felülvizsgálatát. A kritériumokat 2005-ben és 2010-ben a diagnózis hamarabb, érzékenyebb és specifikusabb felállítása céljából módosították^{4, 5}. A McDonald-kritériumrendszer használatával relapszáló-remittáló SM diagnózis felállítható, ha egy vagy több demyelinisációs gócra utaló jellegzetes panasz és objektív klinikai tünetek vannak, felhasználva – ha szükséges – a térbeli és/vagy időbeli disszemináció kiegészítő radiológiai és laboratóriumi bizonyítékait. Progresszív SM-et diagnosztizálhatunk, ha a klinikai tünetek lassú, folyamatos progressziója legalább egy éven át bizonyított a jellegzetes, kiegészítő radiológiai és/vagy laboratóriumi eltérések mellett (**1. táblázat**). Az SM

diagnózis megköveteli az egyéb betegségek gondos kizárását, melyek a klinikai, radiológiai és laboratóriumi eltéréseket jobban magyarázhatnák⁶. A McDonald-kritériumok valamennyi módosítása elsősorban a térbeli disszemináció, azaz „dissemination in space” (DIS), és időbeli disszemináció azaz „dissemination in time” (DIT) MR-vizsgálati definíciójára fókuszál (**2. táblázat**). A 2010-es McDonald-kritériumrendszer alkalmazása során felmerülő kérdések – helytelen diagnózis, elkülönítő diagnózis, a kritériumok használata változatos populációban – maguk után vonták a kritériumok áttekintését. E célból a Munkacsoport, az International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis (támogatói a US National Multiple Sclerosis Society és a European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) ülésezett 2016. novemberben és 2017. májusban. Ebben az összefoglalóban ismertetjük a 2017-es McDonald-kritériumokat⁷. A 2017-es McDonald-kritériumokkal ajánlásokat tettek a sclerosis multiplex diagnosztikájának folyamatára vonatkozóan, specifikus módosításokat végeztek a 2010-es McDonald-kritériumokban, valamint felvázolták a kritériumok jövőbeli továbbfejlesztéséhez szükséges kutatásokat.

A 2017-es módosítások elméleti megalapozása és módszertana

A 2010-es McDonald-kritériumok alkalmazása óta számos területen új adatok váltak ismertté: a

1. táblázat. A sclerosis multiplex diagnózisának 2017-es McDonald-kritériumai

Relapszusok	Objektív klinikai bizonyítékokkal rendelkező laesiók száma	A sclerosis multiplex diagnosztizálásához szükséges kiegészítő adatok
≥2	≥2	Nem szükségesek
≥2	1 (valamint olyan korábbi relapszus egyértelmű anamnesztikus bizonyítéka, amely egy anatómiailag távoli területen lévő gócra utalt)	Nem szükségesek
≥2	1	DIS: további relapszus vagy MR-vizsgálat (eltérő KIR gócra utal)
1	≥2	DIT: további relapszus, vagy MR-vizsgálat, vagy liquor OGP jelenléte
1	1	DIS és DIT
0	SM-re gyanús neurológiai tünetek	Egy éve tartó folyamatos klinikai progresszió és 2 feltétel a 3-ból: agyi ≥1 góc: periventricularis, corticalis / juxtacorticalis vagy infratentorialis; gerincvelői ≥2 góc; liquor OGP
kezdetől lassú progresszió		

DIS: térbeli disszemináció, DIT: időbeli disszemináció, KIR: központi idegrendszeri, OGP: oligoclonalis gammopathia

2. táblázat. A McDonald kritériumok fejlődése, MR- és liquorvizsgálatok alapján teljesülő térbeli (DIS) és időbeli disszemináció (DIT) szerint

	McDonald, 2001	McDonald, 2005	McDonald, 2010	McDonald, 2017
DIS	≥3 feltétel a 4 következőből: 9 T2-góc vagy 1 Gd-halmozó góc 3 vagy több PV góc 1 vagy több JC góc 1 vagy több infratentorialis góc Spinalis góc egy agyi gócot helyettesíthet	≥3 feltétel a 4 következőből: 9 T2 fokozott jelintenzitású góc vagy 1 Gd-halmozó góc 3 vagy több PV góc 1 vagy több JC góc 1 vagy több infratentorialis góc Spinalis góc egy infratentorialis gócot helyettesíthet. Bármennyi gerincvelői góc beszámítható az összesített gócok számába	≥1 góc legalább ≥2 jellegzetes lokalizációból: PV JC Infratentorialis Spinalis Minden tünetképző gócot ki kell zárni az agytörzsi és gerincvelői szindrómában	≥1 góc legalább ≥2 jellegzetes lokalizációból: PV JC / corticalis Infratentorialis Spinalis Minden góc, a tünetképző területből is beszámítható
DIT	Gd-halmozó góc megjelenése legalább három hónappal CIS-t követően Új T2-góc az előző felvételhez képest, legalább három hónappal CIS-t követően	Gd-halmozó góc megjelenése legalább három hónappal CIS-t követően Új T2-góc a kiindulási vizsgálathoz képest, legalább 30 nappal CIS-t követően	Új T2-góc a kontrollfelvételen függetlenül a kiindulási vizsgálat idejétől Kontraszthalmozó és nem halmozó nem tünetképző gócok együttes jelenléte	Új T2-góc a kontrollfelvételen függetlenül a kiindulási vizsgálat idejétől vagy liquor-OGP jelenléte Kontraszthalmozó és nem halmozó – tünetképző és nem tünetképző – gócok együttes jelenléte. N. opticus károsodása kivételnek számít

PV: periventricularis, JC: juxtacorticalis, Gd: gadolínium (kontraszt), CIS: klinikailag izolált szindróma

kritériumok teljesítménye változatos populációkban; a sclerosis multiplex elkülönítése egyéb olyan betegségektől, amelyeknél potenciálisan átfedő klinikai és képalkotói jellemzők vannak jelen, mint például a neuromyelitis optica spektrumbetegségek (NMOSD-k); a diagnózis felállításának nehézségei olyan betegeknek, akiknél a típusos klinikailag izolált szindrómától eltérő kórkép áll fenn; a hibás diagnózis gyakorisága és következményei; valamint a liquor és egyéb paraklinikai vizsgálatok, amelyek felhasználhatók a sclerosis multiplex diagnosztizálására. Az üléseken figyelembe vették az SM diagnosztizálására szolgáló, a European Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis (MAGNIMS) hálózat által kiadott MR-vizsgálati kritériumok javasolt 2016-os módosításait is⁸.

A 2017-es McDonald-kritériumok célja a 2010-es kritériumok összetevőinek egyszerűsítése vagy egyértelműsítése (**2. táblázat**), a diagnózis hamarábbi felállításának elősegítése akkor, amikor az SM valószínű, de nem diagnosztizálható a 2010-es kritériumok alapján, valamint megőrizni a 2010-es

kritériumok specifikusságát és elősegíteni megfelelő alkalmazásukat a hibás diagnosztizálás gyakoriságának csökkentése érdekében. A cél az volt, hogy a javasolt módosításokat észszerű bizonyítékok támasszák alá.

A 2010-es McDonald-kritériumok hasznossága és alkalmazhatósága

HELYTELEN DIAGNÓZIS ÉS ELKÜLÖNÍTŐ DIAGNÓZIS

A 2010-es McDonald-kritériumok alkalmazásával a helytelen diagnózis továbbra is problémákat okoz a klinikai gyakorlatban^{9–10}. Magyarán, hogy egyetlen, biztos kórisméhez vezető klinikai jellegzetesség vagy diagnosztikai vizsgálat sem áll rendelkezésre; az SM diagnózisa a klinikai, képalkotó eljárási és laboratóriumi leletek összesítésén alapul. Fokozhatja a kockázatot, hogy az SM klinikai és képalkotó eljárással megfigyelhető megjelenési formái változatosak, betegenként eltérőek és egy adott betegnél is változnak az idő múlásával. Az általa-

nos populációban gyakori egyéb betegségekkel összefüggő MR-vizsgálati rendellenességek és a nem specifikus MR-vizsgálati leletek összetéveszthetők az SM-mel. A helytelen diagnózis kockázatát az is növelheti, hogy a betegek kétségeinek eloszlása és a betegségmódosító terápiák megkezdésének lehetővé tétele érdekében egyre nagyobb hangsúly kerül a diagnózis gyors felállítására¹¹.

Minden más diagnosztikai kritériumhoz hasonlóan kompromisszumot kell kötni az érzékenység (a hatékony diagnózis lehetővé tétele sclerosis multiplex betegeknél) és a specifikusság (a betegséget ne hibásan állapítsák meg olyanoknál, akiket valójában nem is érint) között¹¹.

A klinikusnak figyelnie kell azokat a klinikai jellemzőket vagy diagnosztikai vizsgálati eredményeket, amelyek alternatív diagnózis lehetőségére utalnak; ezeket vörös jelzésnek nevezzük⁶. Multicentrikus vizsgálatban¹⁰ az NMOSD-k mellett az SM helytelen diagnózisának leggyakoribb oka a nem specifikus tünetek, neurológiai jelek vagy MR-vizsgálati eredmények félreértelmezése volt. Például a migrénes rohamokat SM-relapszusnak tartva – az SM időbeli disszeminációját és a migrénhez társuló fehérállományi laesiókat pedig hibásan értékelve – az SM térbeli disszeminációját erősítették meg tévesen. A helytelen diagnózis néhány betegnél káros következményekkel járt. A tévesen diagnosztizált betegek 70%-a részesült egy vagy többféle immunmoduláns kezelésben.

MEGFONTOLÁSOK, AMELYEK SEGÍTHETNEK ELKERÜLNI A SCLEROSIS MULTIPLEX HIBÁS DIAGNOSZTIZÁLÁSÁT

1. A McDonald-kritériumokat elsősorban típusos klinikailag izolált szindrómával érintett betegeknek kell alkalmazni. Klinikailag izolált szindrómáról akkor beszélünk, ha az első epizód során, az objektív klinikai tünet(ek) akut vagy szubakut módon alakul(nak) ki, legalább 24 óráig fennáll(nak), fókális vagy multifokális központi idegrendszeri (KIR) gyulladásos demyelinisatiós eseményre utal(nak), és nincs kíséző láz vagy fertőzés. Típusos anatómiai megjelenési formái többek között a látóideg-gyulladás, a fókális supratentorialis szindróma, a fókális agytörzsi vagy cerebellaris szindróma, vagy a parciális myelopathia.

2. Fontos a klinikai adatok, képkeltő eljárások leletek, valamint a vizsgálati eredmények szigorú diagnosztikai értelmezése, továbbá a kórelőzmény, a fizikális vizsgálat, valamint a képkeltő eljárások és a laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek az SM területén tapasztalt klinikus általi értelmezése és összesítése. Az anamnesztikus események elfogadásakor elővigyázatosság szükséges, amennyiben

nincsenek olyan egyidejűleg fennálló vagy jelenlegi objektív bizonyítékok, amelyek alátámasztják ezeket az eseményeket. Meg kell győződni, hogy nincs megfelelőbb diagnózis.

3. Nyilvánvaló típusos klinikailag izolált szindróma hiányában csak óvatosan szabad felállítani az SM diagnózist, és azt további klinikai és radiológiai követéssel kell megerősíteni. Ilyen esetekben a klinikai szakorvosnak meg kell fontolnia a definitív diagnózis felállításának és a hosszú távú betegségmódosító terápiák megkezdésének elhalasztását.

A 2010-ES MCDONALD-KRITÉRIUMOK ALKALMAZHATÓSÁGA VÁLTOZATOS POPULÁCIÓKBAN

A McDonald-kritériumok eredeti fejlesztése és későbbi felülvizsgálatai nagyrészt típusos klinikailag izolált szindrómában szenvedő⁶, 50 évesnél fiatalabb, fehér bőrű, felnőtt európai és észak-amerikai populációkon alapultak. Éberség szükséges az alternatív diagnózisok, különösen az NMOSD-k kizárásához olyan populációkban, mint az afroamerikai, ázsiai, latin-amerikai és a gyermekgyógyászati betegek.

A 2010-es McDonald-kritériumok legalább 11 éves betegeknek alkalmazhatóak a legjobban^{12, 13}. Az akut disszeminált encephalomyelitis gyermekeknek gyakoribb, mint felnőtteknél, és – noha ez az állapot jellemzően egyfázisú – néhány, gyermeknél kiújuló SM-re jellegzetes klinikai epizódok vagy új laesiók felhalmozódására utaló MR-vizsgálati bizonyítékok az SM diagnózisához vezethetnek. Az alternatív diagnózisokat, köztük az NMOSD-eket ki kell zárni minden olyan gyermeknél, akinél szóba jöhet az SM diagnózisa. A myelin-oligodendrocytaglikoproteinre (MOG) reaktív antitestek vizsgálatai hasznosak lehetnek az NMOSD-s gyermekek diagnosztizálásának elősegítésére, akik aquaporin-4 (AQP4) -szeronegátívak, akiknél akut disszeminált encephalomyelitis áll fenn, amelyet kiújuló látóideg-gyulladás követ, valamint a krónikus relapszáló látóideg-gyulladásos gyermekeknek¹⁴.

Noha az SM rendszerint 20 és 50 éves kor között jelentkezik, a felnőttek 0,5%-a esetében 60 éves korban vagy utána alakulnak ki a tünetek. Az idősebbeknél valószínűbb a kórkép progresszívebb lefolyása. Gondosan oda kell figyelni az alternatív diagnózisokra és különösen a társbetegségekre. Az életkorral összefüggő vascularis fehérállományi elváltozások alkalmanként periventricularisak lehetnek, és ilyen esetben célszerű lehet egynél több olyan periventricularis laesio felkutatása, ami az SM morfológiai jellemzőivel bír. Az SM megfontolása idősebb betegnél példa az olyan diagnosztikai

helyzetre, amelyben gerincvelői MR- vagy liquor-vizsgálat javasolt olyan leletek nyereséhez, amelyek alátámasztják az SM diagnózist vagy más diagnózisra utalnak. A Munkacsoport egyezsége jutott abban, hogy a 2010-es kritériumok valószínűleg alkalmazhatók idősebb betegeknek, azonban további vizsgálatokat javasolt a 2017-es kritériumok alkalmazhatóságának validálására ebben a populációban.

NEUROMYELITIS OPTICA SPEKTRUMBETEGSÉGEK

Noha az SM és az NMOSD-k klinikai, képalkotói és liquorjellemzői átfedésben lehetnek, most már tudjuk, hogy ezek egymástól különböző betegségek¹⁵. Az NMOSD-k diagnosztizálását megkönnyítette az AQP4-vízcsatornával reaktív antitestek szerológiai vizsgálatainak kifejlesztése és alkalmazása. Bizonyos adatok szerint az NMOSD jellemzőivel rendelkező egyes AQP4-szeronegatív betegek MOG-vel reaktív antitestekkel rendelkeznek. Mindazonáltal az anti-MOG antitestvizsgálat diagnosztikai érzékenységét és specifikusságát még nem validálták teljeskörűen.

A Munkacsoport egyetértett abban, hogy a 2010-es McDonald-kritériumok és a 2015-ös International Panel for Neuromyelitis Optica Diagnosis criteria (nemzetközi munkacsoport a neuromyelitis optica diagnosztikai kritériumainak megállapítására)¹⁶ nagyrészt elkülönítik az SM-et az NMOSD-től, mindazonáltal lehetséges bizonytalanság, különösen az AQP4-szeronegatív betegeknek. Javasolta, hogy minden, SM gyanújával átvizsgált betegnél gondolni kell az NMOSD-kre. Az AQP4 és a MOG szerológiai vizsgálatát minden olyan betegnél el kell végezni, akinél NMOSD-kre jellemző tünetek állnak fenn (például kétoldali neuritis optica, súlyos agytörzsi érintettség, longitudinális kiterjedésű gerincvelői laesiók, nagy cerebrális laesiók vagy a térbeli disszeminációnak meg nem felelő normális agyi MR-vizsgálat vagy leletek).

AZ MR-VIZSGÁLAT SZEREPE A SCLEROSIS MULTIPLEX DIAGNÓZISÁBAN

A MAGNIMS (European collaborative research network that studies MRI in multiple sclerosis) és a Consortium of Multiple Sclerosis Centers 2016-ban standardizált MR-vizsgálati protokollok alkalmazását javasolta a diagnosztikai folyamat során, a prognózis megállapításához és a követéshez^{8, 17, 18}.

A Munkacsoport azt javasolta, hogy minden olyan betegnél végezzenek agyi MR-vizsgálatot, akinél felmerül az SM diagnózisának gyanúja.

Általános egyetértés született, hogy noha a spinalis MR-vizsgálat nem minden esetben kötelező, javasolható, ha a kórkép gerincvelői lokalizációra utal, továbbá elsődleges progresszív lefolyás esetén, a sclerosis multiplex gyanúja esetén idősebbeknél, illetve amikor további adatok szükségesek a biztonságosabb diagnózishoz (például ha az agyi MR-vizsgálati kritériumok éppen csak teljesítik a DIS kritériumait)¹⁸. A spinalis MR-vizsgálat kevésbé hasznosnak tűnik az SM gyermekeknek történő diagnosztizálásában, mint felnőtteknél.

A LIQUOR VIZSGÁLATÁNAK SZEREPE A SCLEROSIS MULTIPLEX DIAGNÓZISÁBAN

Noha a McDonald-kritériumok egymást követő kiadásában lekerült a hangsúly a liquor vizsgálatáról, az továbbra is értékes diagnosztikai eljárás. Megfelelő klinikai környezetben az intrathecalis antitestképződés alátámasztja a diagnózist, bár nem specifikus az SM-re. Ezzel ellentétben a sclerosis multiplexben nem típusos liquorlelet (például emelkedett, 100 mg/dl feletti fehérjekoncentráció, > 50 sejt/mm³ feletti pleocytosis, illetve neutrophilek, eosinophilek vagy atípusos sejtek jelenléte) egyéb betegségekre utal¹⁹.

A Munkacsoport elismerte a megfelelő és standardizált technológia alkalmazásának szükségességét^{19–20}. Kettő vagy több liquorspecifikus oligoclonális sáv kvalitatív igazolása megbízhatóbban jelzi az intrathecalis antitestszintézist, mint más vizsgálatok, például az IgG-index. Az oligoclonális gammopathia (OGP) vizsgálatának érzékenysége a felhasznált módszertől függ; a jelenleg legérzékenyebb megközelítés az agarózgél-elektroforézis izoelektromos fókuszálással és IgG-immunblottal vagy IgG-immunfixálással^{19, 20}. Fontos, hogy a párba állított liquor- és szérumbminták elemzése alapvető jelentőségű annak igazolására, hogy az oligoclonális sávok egyediek a liquorban.

A liquor vizsgálata nem kötelező olyan betegnél, akinél típusos klinikailag izolált szindróma áll fenn, egyértelműen igazolt a DIS és a DIT, és nincsenek jelen atípusos klinikai vagy képalkotói jellemzők. A liquor vizsgálata erősen javasolt a következő helyzetekben: amikor a klinikai és MR-vizsgálati bizonyítékok elégtelenek az SM diagnózisának alátámasztására, különösen, ha betegségmódosító terápiák megkezdésén gondolkodnak; ha a kórkép eltér a típusos klinikailag izolált szindrómától, primer progresszív sclerosis multiplex kezdetén; amikor a klinikai, képalkotói és laboratóriumi jellemzők atípusosak az SM-re; valamint olyan populációkban, amelyekben kevésbé gyakori az SM (például gyermekeknek, idősebbeknek).

vagy nem fehér bőri populációkban). Különös odafigyeléssel kell felállítani a diagnózist akkor, amikor OGP nem igazolható a liquorban és ha atípusos klinikai, képalkotói vagy liquorleletek állnak fenn.

A McDonald-kritériumok 2017-es felülvizsgálata

LIQUOR OLIGOCLONALIS GAMMOPATHIA

A demográfiai, klinikai, kezelésszerű és MR-vizsgálati változók kontrollálása során számos vizsgálat szolgáltatott bizonyítékot arra, hogy klinikailag izolált szindrómával érintett felnőttek betegeknél a liquor-OGP függetlenül előre jelzi a második relapszus kockázatát²¹. Ezen adatok figyelembevételét követően a Munkacsoport azt javasolta, hogy a liquor-OGP jelenléte ebben a helyzetben helyettesítse a DIT teljesítésének követelményét.

TÜNETEKSEL JÁRÓ LAESIÓK A TÉRBELI ÉS IDŐBELI
DISSZEMINÁCIÓ BIZONYÍTÉKAIKÉNT

Korábban a tünetekkel járó göcöt agytörzsi vagy gerincvelői klinikailag izolált szindrómával jelentkező betegnél nem lehetett figyelembe venni a DIS vagy a DIT MR-vizsgálati bizonyítékaiként (2. táblázat). A vizsgálatok azt igazolták, hogy a tünetekkel járó laesiók beemelése a DIS vagy a DIT MR-vizsgálattal történő meghatározásába úgy fokozza a diagnosztikai érzékenységet, hogy a specifikusság egyáltalán nem vagy csak kis mértékben csökken és a 2016-os MAGNIMS-kritériumokban is javasolták ezt^{8, 22}. Ezen adatok alapján a Munkacsoport a tünetekkel járó és a tünetmentes MR-vizsgálati laesiók figyelembevételét javasolta a DIS és a DIT meghatározása során (2. táblázat). A MAGNIMS-ajánláshoz képest a szimptomás látóideg laesio elégtelen bizonyítékok alapján kivételt képez.

A JUXTACORTICALIS LAESIÓKKAL EGYENÉRTÉKŰ
CORTICALIS LAESIÓK

Kórszövettani vizsgálatok igazolták, hogy a corticalis laesiók és a cortexbe terjedő juxtacorticalis laesiók jellemzőek az SM-re. A Munkacsoport azt javasolta, hogy a korábbi kritériumokban szereplő juxtacorticalis laesiók mellett a corticalis laesiókat is figyelembe lehessen venni a DIS MR-vizsgálati kritériumainak teljesítéséhez, noha jelenleg a szokásos MR-vizsgálatok korlátozottan képesek észlelni a corticalis laesiókat.

ALKALMAZÁS A SCLEROSIS MULTIPLEX ALTÍPUSAIBAN

Az eredeti McDonald-kritériumokat azzal a céllal fejlesztették ki, hogy segítsék a kiinduláskor klinikailag izolált szindrómás betegek diagnózisának felállítását, a későbbiekben pedig úgy módosították, hogy a kiindulás óta progrediáló betegeknél is használhatóak legyenek. A primer progresszív sclerosis multiplex (PPSM) diagnosztikai kritériumai a 2017-es McDonald-kritériumokban ugyanazok, mint amelyek a 2010-es kritériumokban voltak⁵, leszámítva a tünetekkel járó és a tünetmentes MR-vizsgálati laesiók megkülönböztetésének törlését és a corticalis laesiók alkalmazását (1., 2. táblázat).

Az SM klinikai fenotípusainak (CIS, RRSM, PPSM, SPSM) és a betegség lefolyásának 2013-as módosított besorolásában további kategóriák is szerepeltek²³, például aktív vagy nem (a közelmúltban történt klinikai relapszus vagy MR-vizsgálati laesioaktivitás alapján), valamint progresszív vagy sem (a rokkantság klinikai értékelése alapján). A Munkacsoport azt javasolta, hogy az átmeneti betegség lefolyást azonnal specifikálják, amint felállítják az SM diagnózist, és a követés során időről időre – évente – ismételjék meg az értékelést.

Kulcsfontosságú javaslatok, amelyekhez további bizonyítékokra van szükség

PERIVENTRICULARIS LAESIÓK SZÁMA

A 2001-es³ és a 2005-ös⁴ McDonald-kritériumok három vagy több periventricularis laesiót írtak elő a DIS MR-vizsgálati kritériumainak teljesítéséhez szükséges anatómiai területek egyikeként (2. táblázat). A 2010-es McDonald-kritériumokban⁵ ezt a követelményt egy vagy több periventricularis laesióra módosították a négy anatómiai terület (periventricularis, juxtacorticalis és infratentorialis agyi régiók, valamint a gerincvelői) egyikeként. A 2016-os MAGNIMS-kritériumokban⁸ felvetették, hogy egyetlen laesio nem feltétlenül eléggé specifikus, és javaslatot tettek a követelmény három periventricularis laesióra bővítésére. A közelmúltban végzett elemzés²² szerint a követelmény egy periventricularis laesióról háromra növelése a specifikusság szerény emelkedését eredményezte, ami nem ellensúlyozza azt, hogy bonyolultabbá vált az eljárás. Ennélfogva a 2017-es McDonald-kritériumok továbbra is egy periventricularis laesiót írnak elő. Néhány betegnél – például idősebbeknél, vagy vascularis kockázati tényezőkkel rendelkezőkkel, pél-

dául migréneseknél – célra vezető lehet, ha a klinikai szakorvos több periventricularis laesiót keres.

AZ ANTERIOR LÁTÓRENDSZER BEÉPÍTÉSE A KRITÉRIUMOK KÖZÉ

A 2016-os MAGNIMS-kritériumokban⁸ a látóideget javasolták az ötödik olyan anatómiai területként, ahol vizsgálható a DIS MR-vizsgálati kritériumainak teljesülése. A 2017-es Munkacsoport úgy találta, hogy a látóideg laesióinak a látóideg-gyulladás egyértelmű kórelőzményével vagy klinikai bizonyítékával rendelkező betegeknel történő kimutatására alkalmazott MR-vizsgálat, a vizuális kiváltott válaszok vagy az optikai koherencia tomográfia (OCT) diagnosztikai érzékenysége és specifikusságára vonatkozó adatok jelenleg nem elegendőek ahhoz, hogy alátámasszák ennek beemelését a McDonald-kritériumok közé.

A McDonald-kritériumok alkalmazhatósága atípusos kórképekkel jelentkező betegeknel

RADIOLÓGIAILAG ISOLÁLT SZINDRÓMA

Radiológiaiilag izolált szindrómáról (RIS) beszélünk, ha MR-vizsgálattal véletlenszerűen felfedezett laesiók SM erős gyanúját vetik fel olyan betegnél, akinél nem állnak fenn neurológiai manifesztációk vagy nincs egyéb kézenfekvő magyarázat. RIS-sel diagnosztizáltak hozzávetőlegesen harmadánál állapítanak meg SM-et a megjelenést követő öt éven belül²⁴. Az SM későbbi diagnózisának fokozott kockázatát előre jelző tényezők: fiatalabb életkor, nagyobb cereбрális laesioterhelés, tünetmentes infratentorialis vagy gerincvelői laesiók, gadolíniumhalmozó gócok, liquor-OGP, valamint rendszeres vizuális kiváltott válaszok.

A Munkacsoport arra a megegyezésre jutott, hogy továbbra is megkövetelik a klinikai manifesztációkat az SM diagnózisának felállításához, valamint lehetővé teszik a DIS és a DIT anamnesztikus radiológiai bizonyítékának felhasználását radiológiaiilag izolált szindrómás betegeknel akkor, ha típusos klinikailag izolált szindróma fordul elő.

SZOLITER SCLEROSIS

A Munkacsoport progresszív szoliter sclerosisnak nevezte el azt a ritkán előforduló állapotot, amikor gyulladásos góc alakul ki a cereбрális fehérállományban, a cervicomedullaris átmenetben vagy a gerincvelőben, és olyan progresszív rokkantság fej-

lődik ki, ami klinikailag nem különböztethető meg az SM progresszív formától és amikor liquor-OGP kimutatható, azonban nincs új laesio kialakulására utaló klinikai vagy radiológiai bizonyíték²⁵. Az ilyen betegek nem teljesítik az SM McDonald-kritériumait.

LEHETSÉGES SCLEROSIS MULTIPLEX

Az olyan klinikailag izolált szindrómás beteg, aki nem teljesíti az SM összes kritériumát a 2010-es McDonald-kritériumokban⁵, lehetséges SM kategóriaként szerepelt, de jelenleg a Munkacsoport az elkülönítést ezzel a definícióval nem tartotta indokoltnak.

További területek, amelyek kutatása a jövőben prioritást élvez

Sokféle populációban lesz szükség a 2017-es McDonald-kritériumok prospektív vagy retrospektív validálására. A 2016-os MAGNIMS-kritériumokat, az új MR-vizsgálati megközelítéseket, a központi idegrendszeri károsodás monitorozására, a fenotípusok elkülönítésére alkalmas biomarkerek (MOG) teljesítményét vizsgálni kell. Fel kell tárnunk, hogy a kiváltott válasz vizsgálatok (például szomatosenzoros vagy motoros) vizuális kiváltott válaszok mellett, illetve az OCT-vizsgálat hozzájárulhatnak-e a diagnosztikai kritériumokhoz. További fókuszált együttműködéses vizsgálatokra van szükség az olyan ritka előfordulású kórképekre vonatkozó jövőbeli kritériumok validálásához, amelyek csak részben teljesítik a 2017-es McDonald-kritériumokat (ilyen például a radiológiaiilag izolált szindróma, a szoliter sclerosis vagy az egyéb atípusos kórképek).

Következtetések

Az SM korai diagnosztikai kritériumai elsősorban a klinikai bizonyítékokon alapultak.¹ A technológiai fejlődés és az újabb adatok hatására a későbbi kritériumok közé bekerültek a képalkotási és egyéb paraklinikai markerek²⁻⁵. A jól megalapozott 2010-es McDonald-kritériumok 2017-es módosításai felfrissítik a liquor elemzésének szerepét, ártértékelik a korábban kimaradt képalkotási leletek (tünetekkel járó és corticalis laesiók) jelentőségét. A 2010-es McDonald-kritériumokkal szemben nem kell megkülönböztetni a tünetekkel járó és a tünetmentes MR-vizsgálati laesiókat, és kiegészül a fenotípusok időszakos újra értékelésével. Még egyértelműbb

óvintézkedéseket írnak elő a helytelen diagnózissal és az elkülönítő diagnózissal kapcsolatban.

A 2017-es McDonald-kritériumok a kutatásban és a klinikai gyakorlat során is alkalmazhatók. Az SM pontos és gyorsabb diagnosztizálásának képessége várhatólag megkönnyíti a betegek bevonását a prospektív klinikai vizsgálatokba. Várhatólag e változtatások egyike sem érvényteleníti az SM-nek a korábbi McDonald-kritériumok alapján felállított diagnózisát (vagyis a korábbi kritériumok szerint diagnosztizált betegek megfelelnek a 2017-es McDonald-kritériumoknak is), illetve nem befolyásolja az SM elleni betegségmódosító terápiák hatóanyagilag engedélyezett indikációit sem.

Noha az SM diagnózis egyre inkább paraklinikai vizsgálatokon alapszik, az optimális diagnózishoz elengedhetetlen az SM területén tapasztalt klinikus megítélése. A 2017-es McDonald-kritériumok nem kezelési irányelvek. Céljuk az SM gyors és pontos diagnosztizálása, hogy lehetővé váljon a megfelelő kezelés (kezelés indítása vagy megfigyelés), soha nem feledve a hibás diagnózis lehetséges veszélye-

it egy olyan korban, amikor egyre több, változó mértékben kockázatos lehetőség áll rendelkezésre az SM kezelésére. A helyes diagnózis fontosságát még jobban hangsúlyozza az a megfigyelés, miszerint az SM egyes betegségmódosító terápiái ellenjavallottak a gyakoribb elkülönítő diagnózisok (például NMOSD-k) esetében. A Munkacsoport azt is figyelembe vette, hogy számos beteg csak nehézségek árán juthat olyan orvoshoz, aki rendelkezik SM-mel kapcsolatos tapasztalatokkal, ezért összehangolt globális fellépést sürget ennek az alapvető fontosságú hiányszakmának a betöltésére.

A 2017-es McDonald-kritériumok megjelenése óta koreai²⁶, holland²⁷ és horvát²⁸ klinikailag izolált szindrómás betegeken végzett vizsgálatok szerint az új ajánlások érzékenyebbek és pontosabbak, de kevésbé specifikusak a 2010-es McDonald-kritériumokhoz képest a klinikailag definitív SM kialakulásának jóslására. A 3–5 év követés alapján kevesebb betegnek lett második relapszusa, ami azt jelenti, hogy az új kritériumrendszer alapján több kevésbé aktív SM-beteget diagnosztizálhatunk.

IRODALOM

1. Schumacher GA, Beebe GW, Kibler RF, Kurland LT, Kurtzke JF, McDowell F, et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 1965;122:552-68.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1965.tb20235.x>
2. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-31.
<https://doi.org/10.1002/ana.410130302>
3. McDonald WI, Compston DA, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121-7.
<https://doi.org/10.1002/ana.1032>
4. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005;58:840-6.
<https://doi.org/10.1002/ana.20703>
5. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292-302.
<https://doi.org/10.1002/ana.22366>
6. Miller DH, Weinshanker BG, Filippi M, Bankwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008;14:1157-74.
<https://doi.org/10.1177/1352458508096878>
7. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetsee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162-73.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
8. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol* 2016;15:292-303.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00393-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00393-2)
9. Carmosino MJ, Brousseau KM, Arciniegas DB, Corboy JR. Initial evaluations for multiple sclerosis in a university multiple sclerosis center. *Arch Neurol* 2005;62:585-90.
<https://doi.org/10.1001/archneur.62.4.585>
10. Solomon AJ, Bourdette DN, Cross AH, Applebee A, Skidd PM, Howard DB, et al. The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis: a multicenter study. *Neurology* 2016;87:1393-9.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003152>
11. Solomon AJ, Corboy JR. The tension between early diagnosis and misdiagnosis in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2017;13:567-72.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.106>
12. Sedani S, Lim MJ, Hemingway C, Wassmer E, Absoud M. Paediatric multiple sclerosis: examining utility of the McDonald 2010 criteria. *Mult Scler J* 2012;18:679-82.
<https://doi.org/10.1177/1352458511426815>
13. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler J* 2013;19:1261-7.
<https://doi.org/10.1177/1352458513484547>

14. Hacoen Y, Mankad K, Chong WK, Barkhof F, Vincent A, Lim M, et al. Diagnostic algorithm for relapsing acquired demyelinating syndromes in children. *Neurology* 2017; 89:269-78.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004117>
15. Papadopoulos MC, Bennett JL, Verkman AS. Treatment of neuromyelitis optica: state-of-the-art and emerging therapies. *Nat Rev Neurol* 2014;10:493-506.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.141>
16. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177-89.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001729>
17. Wattjes MP, Rovira A, Miller D, Yousry TA, Sormani MP, de Stefano MP, et al. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis – establishing disease prognosis and monitoring patients. *Nat Rev Neurol* 2015;11:597-606.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.157>
18. Traboulsee A, Simon JH, Stone L, Fisher E, Jones DE, Malhotra A, et al. Revised recommendations of the Consortium of MS Centers task force for a standardized MRI protocol and clinical guidelines for the diagnosis and follow-up of multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiology* 2016;37:394-401.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A4539>
19. Stangel M, Fredrikson S, Meinl E, Petzold A, Stuve O, Tumani H. The utility of cerebrospinal fluid analysis in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2013;9:267-76.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.41>
20. Freedman M, Thompson EJ, Deisenhammer F, Giovannoni G, Grimsley G, Keir G, et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. *Arch Neurol* 2005; 62:865-70.
<https://doi.org/10.1001/archneur.62.6.865>
21. Arrambide G, Tintore M, Espejo C, Auger C, Castillo M, Río J, et al. The value of oligoclonal bands in the multiple sclerosis diagnostic criteria. *Brain* 2018;141:1075-84.
<https://doi.org/10.1093/brain/awy006>
22. Filippi M, Preziosa P, Meani A, Ciccarelli O, Mesaros S, Rovira A, et al. Prediction of a multiple sclerosis diagnosis in patients with clinically isolated syndrome using the 2016 MAGNIMS and 2010 McDonald criteria: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2018;17:133-42.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30469-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30469-6)
23. Lublin FD. New Multiple Sclerosis Phenotypic Classification. *Eur Neurol* 2014;72(suppl 1):1-5.
<https://doi.org/10.1159/000367614>
24. Okuda DT, Siva A, Kantarci O, Inglese M, Katz I, Tutuncu M, et al. Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One* 2014;9:e90509.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090509>
25. Keegan BM, Kaufmann TJ, Weinshenker BG, Kantarci OH, Schmalstieg WF, Paz Soldan MM, et al. Progressive solitary sclerosis. Gradual motor impairment from a single CNS demyelinating lesion. *Neurology* 2016;87:1713-9.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003235>
26. Hyun JW, Kim W, Huh SY, Park MS, Ahn SW, Cho JY, et al. Application of the 2017 McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis in Korean patients with clinically isolated syndrome. *Mult Scler* 2018;25:1352458518790702.
<https://doi.org/10.1177/1352458518790702>
27. van der Vurst de Vries RM, Mescheriakova JY, Wong YYM, Runia TF, Jafari N, Samijn JP, et al. Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients With a Typical Clinically Isolated Syndrome. *JAMA Neurol* 2018 Aug 6.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2160>
28. Habek M, Pavić T, Ruška B, Pavlović I, Gabelić T, Barun B, et al. Establishing the diagnosis of multiple sclerosis in Croatian patients with clinically isolated syndrome: 2010 versus 2017 McDonald criteria. *Mult Scler Relat Disord* 2018 20;25:99-103.
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.07.035>

ANTERIOR CEREBRAL ARTERY INFARCTS; TWO YEARS FOLLOW-UP STUDY

Lütfü HANOGLU¹, Elmir KHANMAMMADOV¹, Sema DEMIRCI¹, Ümmühan ALTIN¹, Dursun KIRBAS², Taha HANOGLU¹, Burak YULUG³

¹Department of Neurology, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkey

²Department of Neurology, Istanbul University, Cerrahpasa School of Medicine, Istanbul, Turkey

³Department of Neurology, Alanya-Alaaddin Keykubat University School of Medicine, Alanya/Antalya, Turkey



English | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0331> | www.elitmed.hu

AZ ARTERIA CEREBRI ANTERIOR INFARKTUSAI; KÉTÉVES UTÁNKÖVETÉSES VIZSGÁLAT

Hanoglu L, MD; Khanmammadov E, MD; Demirci S, MD;
Altin Ü, MD; Kirbas D, MD; Hanoglu T, MD; Yulug B, MD
Ideggogy Sz 2018;71(9–10):331–336.

Objectives – Anterior cerebral infarct (ACA) infarcts are reported very rare that is due to the compensatory collateral circulation provided by the anterior communicating artery. There are very few studies reporting the long-term follow-up results of ACA infarcts regarding their aetiology, clinical features and prognosis. Most studies reported in the literature vary between several months to one year.

Patients and methods – A total of 27 patients with ACA infarcts were registered (14 women and 13 men). The mean age of the patients was 68.5 (age range: 45–89 years).

Results – Bilateral ACA infarcts were reported in four patients (14.8%), right ACA infarct in 11 (40%) patients and left ACA infarct in 12 patients (44%). During the initial examination 15 patients (55.5%) were found to have apathy, 13 patients (48%) had incontinence, nine patients (33.3%) had primitive reflexes, 11 patients (40.7%) had aphasia, while six patients (22.2%) were found to suffer from neglect. At the end of one-year follow-up, five patients (22.7%) were reported to have apathy, 6 patients (27.2%) had incontinence, one patient (4.5%) had primitive reflexes, while one patient (4.5%) was found to have permanent aphasia, and no patients was found to suffer from neglect.

Conclusion – Here we present our clinical data regarding the aetiology, specific clinical characteristics (including the speech disorders) and prognosis of 27 patients with ACA infarcts during a relatively longer follow-up period (3 months – 30 months) in compared to previous literature.

Cél – Az arteria cerebri anterior (ACA) infarktuszai az arteria communicans anterior által biztosított párhuzamos keringés következtében nagyon ritkák. Nagyon kevés vizsgálat foglalkozik az ACA infarktuszainak hosszú távú utánkövetési eredményeivel, etiológiájával, klinikai sajátosságaival, prognózisával. A szakirodalomban a legtöbb tanulmány néhány hónaptól egy évig tartó utánkövetésről számol be.

Betegek és módszerek – Összesen 27, ACA-infarktust szenvedett beteg vett részt a vizsgálatban (14 nő, 13 férfi). A 45–89 éves kor közötti betegek átlagos életkora 68,5 év volt.

Eredmények – Négy beteg (14,8%) esetében kétoldali ACA-infarktusz, 11 beteg (40%) esetében jobb, 12 beteg (44%) esetében bal oldali ACA-infarktusz következett be. Az első kivizsgálás során 15 betegnél (55,5%) apátia, 13 betegnél (48%) incontinencia, 11 betegnél (40,7%) aphasia, kilenc betegnél (33,3%) primitív reflex volt kimutatható, hat beteg (22,2%) elhanyagolástól szenvedett. Az egyéves utánkövetési periódus végén öt betegnél (22,7%) apátia, hat betegnél (27,2%) incontinencia, egy betegnél (4,5%) primitív reflex és egy betegnél (4,5%) tartós aphasia volt kimutatható, továbbá egyetlen beteg sem szenvedett elhanyagolástól.

Következtetés – A korábbi szakirodalomhoz képest viszonylag hosszú távú (három hónap – 30 hónap) utánkövetéses vizsgálat eredményeit mutatjuk be 27, ACA-infarktust szenvedett beteg esetében, a klinikai adatok feltárják az etiológiát, a speciális klinikai tünettant (ezen belül a beszédzavarokat is) és a prognózist. Bemutatjuk,

Correspondent: Prof. Dr. Burak YULUG, Department of Neurology Alanya-Alaaddin Keykubat University School of Medicine, Department of Neurology, Alanya/Antalya, Turkey and Department of Clinical Neuroscience, Istanbul Medipol University; Uluslararası Tıp Fakültesi/International School of Medicine Güney Kampüs, Göztepe Mah. Atatürk Caddesi no:40 Beykoz Istanbul, Turkey. E-mail: burakyulug@gmail.com

Érkezett: 2017. szeptember 13. Elfogadva: 2017. november 7.

We show that there are differences in the etiological factors of ACA infarcts between the Asian and European communities. Regarding speech disorders which are frequently reported during ACA infarcts, our study results are in agreement with other studies suggesting that this clinical picture is more than a real aphasia and associated with general hypokinesia and reduction in psychomotor activity.

Keywords: anterior cerebral artery infarct, neurocognitive dysfunction, motor dysfunction, Rankin scores, TOAST classification

Anterior cerebral artery (ACA) supplies a great proportion of the medial surface of the cerebral hemisphere, including frontal, pre-frontal and supplementary motor cortex, as well as parts of the primary motor and primary sensory cortex and the anterior minor component of the corpus callosum and the superior lateral surface of the cerebral hemisphere. ACA infarcts are very rare that is due to the compensatory collateral circulation provided by the anterior communicating artery. Cardioembolism is the main cause of brain infarction in the territory of the ACA and it has been already shown that about 63% of ACA infarcts are associated with cardioembolism or artery-to-artery embolism. Very few studies have evaluated the clinical characteristics and prognosis of stroke patients with ACA infarction^{1–20}. The clinical presentation of ACA infarcts includes: Special type motor-sensory deficits, akinetic mutism-abulia, sphincter defects, grasp reflex, aphasia-neglect, callosal disconnection and mediofrontal syndromes. The clinical pictures of ACA infarction depend on the location and size of the infarct which is correlated with the site of the occlusion and status of the collateral compensatory circulation (i.e., pattern of the Willis circle, leptomeningeal anastomosis). Despite small series of ACA strokes in the literature, in most cases, patients with ACA infarction are insufficiently followed up regarding their aetiology, clinical features and prognosis. Moreover, the clinical spectrum of the neuro-cognitive symptoms of ACA infarcts are still unclear and it is uncertain whether the language disturbance that is secondary to unilateral ACA occlusion is a real aphasia. There is insufficient data in literature showing a clear discrimination between a real aphasia and “reduction of spontaneous speech” or amutism. This clinical picture is attributed to a more ACA related global psychomotor bradykinesia that seems to be a manifestation of abulia in which the comprehension of verbal output may be difficult to evaluate. In our study we aimed to evaluate the aetiology, specific clinical charac-

teristics (including the speech disorders) and prognosis of 27 patients with ACA infarcts during a mean period of one year (3 months – 30 months) which is a relatively longer follow-up period in compared to previous literature.

Kulcsszavak: arteria cerebri anterior infarktus, neurokognitív diszfunkció, motoros diszfunkció, Rankin-skála, TOAST-beosztás

teristics (including the speech disorders) and prognosis of 27 patients with ACA infarcts during a mean period of one year (3 months – 30 months) which is a relatively longer follow-up period in compared to previous literature.

Material and methods

A total of 27 patients with ACA infarcts who were registered at the Bakirkoy Stroke Therapy and Research Center were followed for a period of 12 months (follow-up interval of 3 months – 30 months). All patients were hospitalized and examined at the beginning. Subsequently, follow-ups were undertaken in the form of outpatient visits and telephone interviews. Determination of the etiopathogenesis of stroke was made using the TOAST classification. The disability of patients was evaluated using the Rankin Disability Scale. The Rankin scores were classified as high (4–5) and low (0–3). Patients were also evaluated during the follow-up period with regard to typical clinical findings of ACA infarcts including apathy, primitive reflexes, incontinence, aphasia, presence of neglect, myocardial infarction and the development of post-stroke epilepsy. Causes of death and recurrence were investigated according to the Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP).

Results

A total of 27 patients with ACA infarcts were registered (14 women and 13 men). The mean age of the patients was 68.5 (age range: 45–89 years). Bilateral ACA infarcts were reported in four patients (14.8%), right ACA infarct in 11 (40%) patients and left ACA infarct in 12 patients (44%).

According to the TOAST classification, large vessel atherosclerosis was observed in five (18.5%), cardioembolism in three (11%), stroke of unknown

origin (due to one or more reasons) in one (4%), stroke of unknown origin (negative etiological investigation) in 10 (37%), and stroke of unknown origin (inadequate investigation) in eight (30%) patients.

Three patients (11%) demonstrated recurrent conditions during the follow-up period. There was ischemic stroke in two of these patients (7%) and hemorrhagic stroke in one of the patients (3%). The mean period for the development of recurrence was 5.6 months (time interval: 2 months – 12 months). Post-stroke epilepsy was reported in two (7.4%) patients. No case of MI was reported during the follow-up period.

Five (18.5%) of the patients who were being follow-up were reported to be dead. The mean mortality rate was six months (time interval: 10 days – 1 year). Causes of death were reported as cardiac one patient (3%), infection one patient 3%, and due to recurrence one patient 3%. The cause of death in two patients (7%) was unknown.

Evaluation of disability demonstrated that at baseline 22 patients (81.5%) had high, while five patients (18.5%) had low Rankin scores. On the other hand, disability evaluation at the end of a one-year follow-up period demonstrated that six patients (27.2%) had high, while 16 patients (72.7%) had low Rankin scores. During the initial examination 15 patients (55.5%) were found to have apathy, 13 patients (48%) had incontinence, nine patients (33.3%) had primitive reflexes, 11 patients (40.7%) had aphasia, while six patients (22.2%) were found to suffer from neglect. At the end of one-year follow-up, five patients (22.7%) were reported to have apathy, 6 patients (27.2%) had incontinence, one patient (4.5%) had primitive reflexes, while one patient (4.5%) was found to have permanent aphasia, and no patients was found to suffer from neglect. The one-year follow-up Rankin scores of patients, and the baseline and follow-up findings of patients characteristic with ACA infarcts are shown in **Table 1** and **Table 2**.

Discussion

The aetiology of ACA infarctions is poorly defined in the literature. In our study the most frequent aetiopathogenic mechanism was large artery thrombosis in 5 (18.5%) followed by cardioembolism in 3 (11%) of cases and stroke of unknown origin (negative etiological investigation) in 10 (37%), stroke of unknown origin (inadequate investigation) in eight (30%) followed by stroke of unknown origin (due to one or more reasons) in one (4%) pa-

Table 1. Anterior cerebral artery infarct symptoms during one year of follow-up

	At the beginning		After one year	
	n	% (n:27)	n	% (n:27)
Incontinence	13	48.1	6	27.2
Primitive reflex	9	33.3	1	4.5
Apathia/Abulia	15	55.5	5	22.7
Aphasia	11	40.7	1	4.5
Neglect	6	22.2	0	0
	27		22	

Table 2. Rankin scores during one year of follow-up after anterior cerebral artery infarct

Rankin score:	n	Low score (0–3)		High score (4–5)	
		n	%	n	%
Beginning	27	5	18.51	22	81.48
After one year:	22	16	72.2	6	27.2

tient. Finally in 70% (19/27) of the cases, the cause was unknown. Aetiologically, we have classified ACA infarcts as cardioembolic origin according to the TOAST criteria^{5–12} while medium-to-large size cerebral infarction were defined in the absence of the following emboligenous cardiac disorders such as atrial flutter, atrial fibrillation, intracardiac thrombus, tumor, rheumatic valve disease, mitral or aortic valve prosthesis, endocarditis, sinus node disease, left ventricular aneurysm after acute myocardial infarction, acute myocardial infarction or global cardiac hypokinesia.

The identification of cardioembolism as the aetiology of stroke in 11% of our patients is smaller than the percentages of previous study reports^{13–15}.

However, in contrast to other studies which have found higher percentage of cardioembolic aetiology^{16–18} we have analyzed the stroke data of undetermined aetiology separate from the cardioembolic stroke group which would have greatly increased the percentage of cardioembolic stroke group (70%, 19/27) if this patient group would also be included in the cardioembolic group.

This is also suggested by recent data showing that a significant percentage of the undetermined group are diagnosed as cardioembolic origin by increasing the duration of EKG Holter monitoring¹⁹. In this respect, this aetiological aspect and related approach is very important since the diagnosis of cardioembolism may radically change our practical implications in the management of these specific group of patients. This would suggest that the confirmation of an ischemic cerebral infarction

in the ACA territory may require a detailed diagnostic approach that should include the consideration of possible cardioembolic mechanisms and indicate to an early anticoagulation at therapeutic doses as a secondary prevention of cardioembolic stroke. Regarding the percentage of cases with the etiology of large vessel atherosclerosis, we have reported 18.5% of patients were classified as large atherosclerosis that is larger than the studies by *Bogousslavsky, Kang SY, Nakajima and Kazui*^{4, 29–31}. This might be explained by the fact that in Asian communities the atherosclerosis of ACA and the other large intracranial vessels is more prominent than the direct carotid involvement⁴. Besides the great accordance between our and the study of *Kumral et al* that can be attributed to similar ethnicity, it should also be noted that we have reported two patients with small vessel disease, one patient with vasculitis, and one patient with confirmed ruptured saccular aneurysm and related vasospasm. The number of patients with negative results from the negative etiological investigation was similar in all the studies.

Infarcts in the ACA territory usually involve the paracentral component of the frontal lobe affecting motor neurons with a somatotopic distribution mostly related to the lower extremities¹. ACA infarcts present themselves as motor findings of hemiparesis, generally affecting the lower extremities, and develop due to injury to the paracentral gyrus. Motor deficit with a characteristic crural distribution is the most common neurological sign of ACA stroke and was present in 55% of our patients as compared with a prevalence of 93.3% in the series of *Kumral et al*¹³ and 96% in the series of the Lausanne Stroke Registry¹⁴. Involvement of the upper extremities by ACA infarcts is rarely observed. In our study, 15 patients reported involvement of the legs (55%), while two patients (7%) were reported to have only hemiparesis of the legs. These findings are consistent other studies^{4, 29, 30}. It has been already shown that characteristic findings such as akinetic mutism, apathy, and abulia may develop in patients with large ACA infarcts. Injury to the cingulate gyrus and the limbic cortex has been reported to cause these findings³⁹. In our study, 15 patients (55%) were reported to present all these findings while all patients with bilateral ACA infarcts presented with akinetic mutism, apathy, and abulia. Similar results were reported in the studies by *Bogousslavsky, Kang SY, Nakajima, Kumral E and Kazui*^{4, 13, 17, 30, 31}.

In patients with ACA infarct motor neglect is responsible for involvement of the premotor area, caudate nucleus and the anterior branch of the inter-

nal capsule, whereas visuospatial neglect is responsible for involvement of the posterior region of the right frontal cortex (32). In our study, neglect was reported in six patients (22%) with two patients with bilateral and four patients due to the right ACA infarct. This result were also similar to previous studies conducted by *Kumral E, Kashiwagi and Bogousslavsky*^{4, 7, 13, 30–32}.

Left hand-limited ideomotor apraxia, agraphia, and tactile anomalies have been reported in right-handed patients with callosal disconnection syndromes associated with ACA infarcts. Moreover, foreign hand syndrome, disinhibition, and motor perseverations may also be observed with the involvement of frontal lobe^{3, 17}. Literature studies have shown that ideomotor apraxia may be observed in more than 25% of patients with ACA infarcts. In our study, three patients were reported to present with ideomotor apraxia (11%), in contrast to one patient was reported in the study by *Bogousslavsky*, and four patients in the study by *Kumral et al*. Alien hand syndrome was reported in two patients (7%) in our study, while two patients (7%) were reported to have tactile anomaly. Sphincter defect has been reported with involvement of the superior and medial segments of the frontal lobe, and in patients with bilateral ACA infarcts (35). In our study, 13 patients (48%) were reported to have sphincter defect, the incidence of which was similar to other studies^{17, 29, 30, 31}. Apart from the grasp reflex, other primitive reflexes such as feet grasping, and sucking/searching reflexes have been reported in unilateral or bilateral ACA infarcts; and may develop following lesions of the basal ganglia or frontal lobe^{9, 10, 20}. About 75% of the patients were reported to have involvement of the cingulate gyrus while a lesser percentage was reported to have SMA involvement, associated with medial frontal lesions^{16, 22}. The incidence of these findings in our study nine patients (33%), was in line with the study from *Kumral et al*. Our study results demonstrated aphasia in 10 of patients (37%) with left ACA infarcts and in one patient (3%) with bilateral infarcts. At the beginning of ACA infarct picture, aphasia was demonstrated in 11 patients (40%); however, a real aphasia developed in only one patient at the end of a one-year follow-up period. In this respect it is hard to answer whether this clinical picture was a true aphasia or was associated with general hypokinesia and reduction in psychomotor activity. In patients with ACA infarcts, aphasia is observed following mutism as a decrease in spontaneous speech, good repetitions or perseverations, and occurs in the form of echolalia and paraphasia together with transcortical motor aphasia. Cases

with posterior involvement and defects in the understanding process are reported to be rare, and the SMA has been considered to be primarily responsible for this clinical picture (3,9). In our study, 16 out of the 27 patients (59%), in the study by Kumral et al. 25 of the 48 (10.4%) patients, whereas 14 out of the 27(51%) patients in the study by Bogousslavsky et al. were reported to suffer from sensory defect. To the best of our knowledge, there is no study in literature where patients with ACA infarcts were followed up for such long period of time. Recurrence was reported in three cases (11%) during the follow-up period. A few recurrence cases of stroke have been reported in literature irrespective of the type. In the Oxfordshire Community Stroke Project which investigated all stroke types over a long follow-up period, the recurrence rate was reported to be 13% with a 15-fold increased risk compared to the normal population²⁴. In the Stroke Data Bank study using a hospital reference registration system, the cumulative recurrence rate of the 1273 cases after a one-year follow-up period was reported as 9%. In the Lehigh Valley Recurrent Stroke Field Study where 684 patients were follow-up for a period of two years, ischemic stroke recurrence rate of 13% was similarly reported³⁴. Another field study, the Rochester Minnesota study also reported a cumulative recurrence rate of 10% after a one year follow-up period²⁷. Our recurrence rate of patients with ACA infarct is suggested to be similar to those of other stroke patients.

Of the patients follow-up, five (18.5%) were reported dead. The Oxfordshire Community Stroke Project, which presents a cumulative recurrence risk of death and recurrence rate in ischemic stroke cases at the end of one year, reported a one-year cumulative risk of death as 23%²⁴. In another general study, 30% of the patients were reported dead within six months of stroke. The rate reported in our study is significantly lower than previously reported rates. Comparison of the morbidity rates of patients at baseline and at the end of one year was undertaken by dividing the patients into two groups, according to low and high Rankin scores. At the end of one year, 16 (72%) patients were found to have a lower Rankin score compared to

baseline values. There are no studies in literature which report a long duration of morbidity for ACA infarcts. Yee Sien Ng et al., investigated a total of 2213 various stroke cases irrespective of the vessel site. In their multi-centered study, they demonstrated that patients with a high morbidity rate at baseline had a low Functional Independence Measurement (FIM) index at the time of discharge²⁷. In the study by Yine Ng et al., post-stroke morbidity rates were reported to differ with the type of stroke, with 20-30% of cases reported to have a moderate-severe disability rate, and another 20-30% as having mild-moderate disability. The high disability rate registered at the end of a one-year follow-up period of our cases, was suggested to be consistent with literature results. However, it was interesting to find that the low disability was three-to-four-fold the general rate indicating to a better prognosis of morbidity in ACA infarcts. In our study we have reported two patients (7.4%) with post-stroke epilepsy that is similar to previous studies²⁴. The development of post-stroke epilepsy is reported to be more frequent with lesions of large vessel particularly associated with anterior circulation. Observation of epileptic crises during the early stages of the post-stroke period is associated with a poor prognosis and permanent clinical symptoms.

Conclusion

In conclusion, we suggest that there are differences in the etiological factors of ACA infarcts between the Asian and European communities. Regarding speech disorders which are frequently reported during ACA infarcts, our study results are in agreement with other studies suggesting that this clinical picture is more than a real aphasia and associated with general hypokinesia and reduction in psychomotor activity. Furthermore, we also suggest that ACA infarcts may have a better prognosis for morbidity compared to the other types of infarcts.

ACKNOWLEDGEMENT

We would like to acknowledge all the patients and their families who participated in this family.

REFERENCES

1. Yamaguchi K, Uchino A, Sawada A, Takase Y, Kuroda Y, Kudo S. Bilateral anterior cerebral artery territory infarction associated with unilateral hypoplasia of the A1 segment: Report of two cases. *Radiation Medicine* 2004;22: 422-5.
2. Lee YK, Kim YG, Kim DH, Lee MS. Dissection Aneurysm of the anterior cerebral artery with spontaneous subarachnoid hemorrhage: A case report. *J Korean Neurosurg Soc* 2007;41:1123-6.

3. Sawada T, Seiji K. Anterior cerebral artery infarction. In: Bogousslavsky J, Caplan LR (ed.). Stroke syndromes. First edition. United Kingdom: Cambridge University Press; 1995. p. 235-47.
4. Kazui S, Sawada T, Naritomi H, Kuriyama Y, Yamaguchi T. Angiographic evaluation of brain infarction limited to the anterior cerebral artery territory. *Stroke* 1993;24:549-53. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.4.549>
5. Gacs G, Fox A, Barnett HJM, Vinuela F. Occurrence and mechanism of occlusion of the anterior cerebral artery. *Stroke* 1983;14:952-9. <https://doi.org/10.1161/01.STR.14.6.952>
6. Call G, Fleming MC, Sealton S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke* 1988;19:1159-70. <https://doi.org/10.1161/01.STR.19.9.1159>
7. Bogousslavsky J, Martin R, Moulin T. Homolateral ataxia and crural paresis: A syndrome of anterior cerebral artery territory infarction. *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry* 1992;55:1146-9. <https://doi.org/10.1136/jnnp.55.12.1146>
8. Weisberg LA. Computed tomography and motor hemiparesis. *Neurology* 1979;29:490-5. <https://doi.org/10.1212/WNL.29.4.490>
9. Hano lu L. ACA infarktleri, 32. Ulusal Nöroloji Kongresi, Kongre tam metin kitabı. 1996. p. 123-9.
10. Kumral K, Kumral E. Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları. 1993;72:197-205.
11. Lhermitte F. Utilization behaviour and its relation to lesions of the frontal lobes. *Brain* 1983;106:237-55. <https://doi.org/10.1093/brain/106.2.237>
12. Lhermitte F, Pillon B, Serdaru M. Human autonomy and the frontal lobes. The Environmental dependency syndrome. *Ann Neurol* 1986;19:335-43. <https://doi.org/10.1002/ana.410190405>
13. Kumral E, Toygar A, Kumral K. Anterior serebral arter infarktlerinde klinik, radyolojik ve nöropsikolojik bulgular. *Nörol Bil D* 8:1991; 85-90.
14. Watson RT, Fleet S, Gonzales R, Heilman KM. Apraxia and the supplementary motor area. *Arc Neurol* 1986;43:787-92. <https://doi.org/10.1001/archneur.1986.00520080035016>
15. Goldberg G, Mayer NH, Toglia JU. Medial frontal cortex in the alien hand sign. *Arc Neurol* 1981;38:683-6. <https://doi.org/10.1001/archneur.1981.00510110043004>
16. Ohkuma H, Suzuki S, Kikkawa T, Shimamura N. Neuro-radiologic and clinical features of arterial dissection of the anterior cerebral artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24: 691-9.
17. Kim JS. Involuntary Movements After anterior cerebral artery territory infarction. *Stroke* 2001;32:258-61. <https://doi.org/10.1161/01.STR.32.1.258>
18. Miller SP, O'Gorman AM, Shevell MI. Recurrent artery of Heubner infarction in infancy. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2000;42:344-46. <https://doi.org/10.1017/S0012162200000608>
19. Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G, Hamann GF, Kermer P, Liman J, et al. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2017;S1474-4422(17)30002-9.20.
20. Minagar A, David NJ. Bilateral infarction in the territory of the anterior cerebral arteries. *Neurology* 1999;52:886. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.4.886>
21. Orlandi G, Moretti P, Fioretti C, Puglioli P, Collavoli L. Bilateral medial frontal infarction in a case of azygous anterior cerebral artery stenosis. *Italian J Neuro Sci* 1998;19(2):106-8.
22. Feinberg TE, Farah JM (eds.). Behavioral neurology and neuropsychology. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 402-3.
23. Chamorro A, Marshall RS, Valls-Sole J, Tolosa E, Mohr JP. Motor behavior in stroke patients with isolated medial frontal ischemic infarction. *Stroke* 1997;28:1755-60. <https://doi.org/10.1161/01.STR.28.9.1755>
24. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the oxfordshire community stroke project. *BMJ* 1997;315:1582-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7122.1582>
25. Diamond BJ, DeLuca SM. Memory and executive functions in amnesic and non-amnesic patients with aneurysms of the anterior communicating artery. *Brain* 120:1997; 1015-25. <https://doi.org/10.1093/brain/120.6.1015>
26. Wolk DA, Cucchira B, Kasner SE. Anterior cerebral artery stroke syndromes. Medlink corporation. Clinical summary. Copyright 2001-2008.
27. Ng YS, Stein J, Ning M, Black-Schaffer RM. Comparison of clinical characteristic and functional outcomes of ischemic stroke in different vascular territories, *Stroke*. 38:2007; 2309-14. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.475483>
28. Balkan S. Serebrovasküler hastalıklar. 2002;38-41, 50-51.
29. Bogousslavsky J, Regli F. Anterior cerebral artery territory infarction in the lausanne stroke registry; clinical and etiologic patterns. *Arch Neurol* 1990;47:144-50. <https://doi.org/10.1001/archneur.1990.00530020040012>
30. Kang SY, Kim JS. Anterior cerebral artery infarction: stroke mechanism and clinical imaging study in 100 patients. *Neurology* 2008;70:2386-93. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000314686.94007.d0>
31. Nakajima K. Anterior cerebral artery occlusion clinical analysis of 27 self-experienced cases. *No To Shinkei* 1990; 42(9):821-34.
32. Kashiwagi A, Kashiwagi T, Nishikawa T, Tanabe H, Okuda J. Hemispatial neglect in a patient with callosal infarction. *Brain* 1990;113:1005-23. <https://doi.org/10.1093/brain/113.4.1005>
33. Andrew J, Nathan PW. Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defecation. *Brain* 1964;87:233-62. <https://doi.org/10.1093/brain/87.2.233>
34. Burn J. Lehigh valley recurrent stroke study. *Stroke* 1994.
35. Lai SM, Alter M, Friday G, Sobel E. A multifactorial analysis of risk factors for recurrence of ischemic stroke. *Stroke* 1994;25:958-62. <https://doi.org/10.1161/01.STR.25.5.958>
36. Bamford J, Sandercock P, Dennis M. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:16-22. <https://doi.org/10.1136/jnnp.53.1.16>
37. Yee S, Joel S, Mingming N, Black-Schaffer RM. Comparison of Clinical characteristics and functional outcomes of ischemic stroke in different vascular territories.
38. Grunfeld AA, Login IS. Abulia following penetrating brain injury during endoscopic sinus surgery with disruption of the anterior cingulate circuit: case report. *BMC Neurol* 2006;23:4. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-6-4>

A MULTIDISCIPLINARY CLINICAL APPROACH TO FACIOSCAPULOHUMERAL MUSCULAR DYSTROPHY

ORTHOPEDIC SURGERY IN FACIOSCAPULOHUMERAL DYSTROPHY

Özgür Öztıp ÇAKMAK¹, İlker EREN², Ayça ASLANGER³, Caner GÜNERBÜYÜK², Hülya KAYSERİLİ³,
Piraye OFLAZER¹, Cüneyt ŞAR³, Mehmet DEMIRHAN³, Yasemin Gürsoy ÖZDEMİR¹

¹Koç University, School of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey

²Koç University, School of Medicine, Department of Orthopaedics and Traumatology, Istanbul, Turkey

³Koç University, School of Medicine, Department of Medical Genetics, Istanbul, Turkey



English | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0337> | www.elitmed.hu

A FACIOSCAPULOHUMERALIS MUSCULARIS DYSTROPHIA KEZELÉSÉNEK MULTIDISZCIPLINÁRIS MEGKÖZELÍTÉSE

Çakmak ÖÖ, MD; Eren İ, MD; Aslanger A, MD;
Günerbüyük C, MD; Kayserili H, MD; Ofłazer P, MD;
Şar C, MD; Demirhan M, MD; Gürsoy Özdemir YG, MD
Idéggogy Sz 2018;71(9–10):337–342.

Background – Impaired shoulder function is the most disabling problem for daily life of Fascioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD) patients. Scapulothoracic arthrodesis can give a high impact to the functionality of patients. Here we report our experience with scapulothoracic arthrodesis and spinal stenosis surgery in FSHD patients.

Patients and methods – 32 FSHD patients were collected between 2015–2016. Demographical and clinical features were documented. All the patients were neurologically examined. The Medical Research Council (MRC) and the FSHD evaluation scale was used to assess muscle involvement¹. Scapulothoracic arthrodesis and spinal stenosis surgeries were performed in eligible patients.

Results – There were 16 male and 16 female (mean age 34.4 years; range 12–73) patients. 6 shoulders of 4 patients aged between 21–32 years underwent scapulothoracic arthrodesis (two bilateral, one left and one right sided). Only one 63 years old female patient with severe hyperlordosis had spinal fusion surgery. All of the patients undergoing these corrective surgeries have better functionality in daily life, as well as superior shoulder elevation.

Conclusion – Until the emergence and clinical use of novel therapeutics, surgical interventions are indicated in carefully selected patients with FSHD to improve arm

Háttér – A facioscapulohumeralis muscularis dystrophiában (FSHD) szenvedő betegek körében a korlátozott vállfunkció akadályozza leginkább a mindennapi tevékenységeket.

A scapulothoracalis arthrodesis nagymértékben javíthatja a vállízület funkcióját. A tanulmányban bemutatjuk az FSHD-ben szenvedő betegek körében végzett scapulothoracalis arthrodesis és spinalis stenosis műtétekkel kapcsolatos tapasztalatainkat.

Betegek és módszerek – 32 FSHD-beteg vett részt a vizsgálatban, 2015 és 2016 között. Dokumentáltuk a betegek demográfiai és klinikai sajátosságait. Valamennyi beteg neurológiai kivizsgálásban részesült. A Medical Research Council (MRC) és az FSHD értékelő skálát használtuk az izomérzékenység megállapítására¹. Az alkalmasnak értékelt betegek esetében scapulothoracalis arthrodesist vagy spinalis stenosist végeztünk.

Eredmények – 16 férfi és 16 nőbeteget vontunk be a vizsgálatba (átlagos életkor: 34,4 év; minimum 12, maximum 73 év). Négy (21 és 32 éves kor közötti) beteg hat vállát operáltuk scapulothoracalis arthrodesissel (két bilaterális, egy bal és egy jobb oldali műtét). Egy 63 éves, súlyos hyperlordosisban szenvedő nőbeteg esetén került sor gerincfűzióra. Valamennyi korrekciós műtéten átesett beteg esetében növekedett a vállízületi eleváció mértéke, és javult a mindennapi élet során szükséges funkcionalitás.

Következtetés – Amíg nem jelennek meg új terápiás módszerek, gondosan szelektált FSHD-betegek körében a karok

Correspondent: Dr. Özgür Öztıp ÇAKMAK, Koç University, School of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey. E-mail: ocakmak@kuh.ku.edu.tr

Érkezett: 2018. január 24. Elfogadva: 2018. február 19.

movements, the posture and the quality of life of patients in general. Scapulothoracic arthrodesis is a management with good clinical results and patient satisfaction. In selected cases other corrective orthopedic surgeries like spinal fusion may also be considered.

Keywords: *facioscapulohumeral dystrophy, muscular dystrophy, scapulothoracic arthrodesis, spinal fusion*

Facioscapulohumeral dystrophy (FSHD) is the third most frequent muscular dystrophy, presented with muscle weakness primarily in facial and periscapular muscles, affecting patients' quality of life negatively. It is an autosomal dominant disorder with a prevalence of 1/8000 to 1/20 000². Epigenetic changes are reported to be responsible of the variations in the clinical presentation from minor facial muscle involvement to wheelchair dependence^{2,3}. Due to the specific involvement pattern, it has a unique clinical presentation. FSHD typically affects facial muscles and shoulder girdle muscles, especially scapular stabilizers. Weakness of the trunk and distal muscles of lower extremities are often present. Lack of stabilization of the scapula eventually leads to severe scapular winging.

There is no current disease specific treatment, but novel antisense therapies for other muscular dystrophies promise therapeutic option for FSHD as well⁴⁻⁶. Current therapies focus on physical therapy modalities and surgical interventions to improve the quality of life of FSHD patients^{7, 8}. Winging scapula, a major component of the disorder, is related to periscapular muscle atrophy where deltoid muscle strength is usually preserved. Deltoid contraction without simultaneous dynamic stabilization of the scapula leads to the deformity. Although the idea of fixing scapula to the adjacent thorax goes back to 1906 with a failed scapulopexy surgery, modern fixation techniques are developed in the last decades. Scapulothoracic arthrodesis using multifilament cables has proven itself as an effective approach in restoring the shoulder function⁹. Spinal fusion for neuromuscular scoliosis is a well studied and widely performed treatment option, however it had remained controversial for FSHD patients. Hyperlordosis is a necessary compensatory deformity for these patients which is used to shift trunk and center of gravity dorsally. It can be contraindicated for ambulatory patients. However, non-ambulatory patients with missing trunk balance can benefit from this surgical approach.

mozgástartományának és a testtartásnak, valamint a betegek általános életminőségének a javítása érdekében a sebészeti beavatkozások fontos kezelési opciót jelentenek. A scapulothoracalis arthrodesis jó klinikai eredményességű és növekvő betegelégedettséget produkáló módszer. Válogatott esetekben más korrekciós ortopédiai műtétek, például a gerincfúzió is eredményes lehet.

Kulcsszavak: *facioscapulohumeralis dystrophia, muscularis dystrophia, scapulothoracalis arthrodesis, gerincfúzió*

The aim of this study is to report clinical features and surgical interventions on patients diagnosed with facioscapulohumeral dystrophy with emphasis on how to establish an effective, patient centered multidisciplinary approach.

Patients and methods

Ethical committee approval with the number 2015.087.IRB2.032 was obtained from Koç University School of Medicine before commencing the study. Patients who were admitted to Neurology, Orthopaedics and Medical Genetics Departments of Koç University from 2015 to 2016 were included in the study. Thirty-five patients who had previous muscular dystrophy diagnosis or related complaints were assessed for the diagnosis of facioscapulohumeral muscular dystrophy. Thirteenth patients were clinically diagnosed with FSHD and included in the study for further assessment. Three patients were excluded due to unrelated diagnosis.

Neurological assessment was performed by a neurologist who was specialized on neuromuscular disorders. Patients were evaluated by their clinical history, accompanying medical conditions and particular habits. The Medical Research Council (MRC) scale was used to grade muscle involvement. The FSHD evaluation scale was used to evaluate the strength and functionality in six different segments of the body including face, scapular girdle, upper limb, distal leg, pelvic girdle and abdominal muscles¹. Sections were scored independently. The total score was between 0 and 15.

Surgical assessment was performed by three orthopaedics surgeons who were specialized on shoulder (scapulothoracic arthrodesis) or spine (spinal fusion) surgery and had previous experience with this specific patient population. Scapulothoracic arthrodesis was recommended to patients with arm elevation below 120°, prominent winged scapula and good deltoid function. Spinal fusion was recommended to wheel chair mobilized patients

with extreme hyperlordosis and loss of trunk balance during sitting.

Technique for scapulothoracic arthrodesis: the musculus levator scapulae, rhomboid major and rhomboid minor are detached from the medial border of the scapula. Supraspinatus, infraspinatus and teres major muscles are also partially detached subperiosteally from the medial border to expose a 3cm-wide strip on the medial side to provide a broader contact area on the scapulothoracic surface for a successful arthrodesis. Adjacent 2nd to 7th ribs and the anterior surface of the scapula are decorticated. Multifilament cables are passed subperiosteally beneath the ribs and through the prepared holes on the medial border of the scapula and tensioned. Autogenous iliac bone cancellous graft is also used to facilitate union.

Spinal fusion: A posterior midline incision is used to expose thoracic, lumbar vertebral spinous processes and upper sacral vertebrae. Bilateral laminectomy is performed and pedicle screws are introduced on every level on both sides. Long sacral screws are used in the most distal level. Rods are adapted and correction is checked using fluoroscopy during surgery. Allograft is utilized to facilitate fusion.

In all cases, genetic evaluation included a three-generation pedigree, pre-test genetic counselling, and obtained a consent for molecular genetic tests.

Thirty-two patients (16 male and 16 female) with an average age of 34.4 (range, 12 – 73) were recruited to the study (**Table 1**).

The onset of symptoms was between 2–50 years of age. Thirty patients had facial muscle involvement. The first complaint was inability to perform shoulder elevation at 18 patients, difficulty in walking at 10 patients, facial muscle weakness at 3 patients and dorsal asymmetry at 1 patient. Twenty-eight percent (9 patients) were wheelchair dependent. The youngest wheelchair dependent patient was 11 years old and the oldest was 52 years old. The duration of wheelchair boundance was 4–21 years. Twenty-six patients had positive Beever's sign. Beever's sign is the upward movement of the umbilicus with the effort of standing up due to the asym-

Table 1. Patient data (n=32)

Age	34.4 years (11–73)
Sex	Female: 16, male: 16
Age of symptom onset	14.9 years (2–50)
Duration of symptoms	19.5 years (1–50)
Wheelchair boundance	6.3 years (4–21; n=9)
Negative family history	10 patients

metric involvement of the abdominal muscles^{10, 11}. Thirty patients had winged scapula appearance.

One subject received a score of one from FSHD evaluation scale, 2 patients between two and four, 14 scored between five and ten, 15 of the FSHD patients scored between eleven and fifteen. Distribution of FSHD evaluation scale scores in subgroups according to the disease severity is shown in **Table 2**. Ten patients had no family history. Other 20 patients had family involvement in immediate family members.

Results

Six surgical interventions were performed during the study. Six shoulders of 4 patients (age between 21 and 32 years old; 3 intervention on the right side), and spinal column (age 63 years old) of one patient were addressed. Four patients had scapulothoracic arthrodesis previously before the study, 1 to 15 years before inclusion. After surgery, home based supervised physical therapy was recommended and successful union was achieved in all patients. One patient who underwent scapulothoracic arthrodesis has developed brachial plexus palsy (lateral and medial cords were affected) in early postoperative period which was attributed to a traction type injury due to scapular retraction. Patient is still under follow-up and in recovery phase. Average preoperative elevation of the patients were 70° (range 45–120), which improved to 131.7° (90–150) post-operatively (**Figure 1**). Postoperative X-ray and CT scan of scapulothoracic junction is shown in **Figure 2**. This improvement has lead to near normal quality of daily life.

Table 2. Distribution of FSHD evaluation scores in subgroups according to disease severity

	Facial weakness	Scapular girdle weakness	Upper limb weakness	Leg weakness	Pelvic weakness	Abdominal weakness	Total
Mild (n=3)	1 (0–1)	1.6 (1–2)	0	0	0	0.6 (0–1)	2.6 (1–4)
Moderate (n=14)	1.4 (1–2)	2.1 (1–3)	1.2 (1–2)	0.8 (0–2)	1.1 (0–3)	0.6 (0–1)	7.2 (5–10)
Severe (n=15)	1.9 (1–2)	2.9 (2–3)	2 (1–2)	1.9 (1–2)	4.1 (2–5)	1 (1)	13.7 (11–15)
Total (n=32)	1.5 (0–2)	2.4 (1–3)	1.4 (0–2)	1.2 (0–2)	2.4 (0–5)	0.8 (0–1)	9.8 (1–15)



Figure 1. A patient who underwent scapulothoracic arthrodesis for upper extremity functional loss. His shoulder elevation is below 90 degrees preoperatively, which improved to full elevation 7 months post operatively (A and C). His shoulder posture is also corrected with surgical intervention (B and D)

During the study, one patient with hyperlordosis, which was severe enough to cause gastrointestinal passage problems underwent spinal fusion operation. This patient was unique with her occupation, a newspaper columnist and had difficulties to maintain a posture during writing. She was previously treated conservatively with orthotics and custom designed chairs, however all failed due to severe sagittal imbalance. Thoraco-lumbo-sacral spinal fusion was performed to obtain a physiological spinal posture. Fusion was achieved in 3 months without any postoperative complications.

Discussion

FSHD is a rare disease which is characterized by facial, periscapular and humeral muscle involvement. As the disease progresses, trunk and lower extremity muscles are also affected¹. Winged scapula is related to the specific muscle involvement pattern, where scapular stabilizers are affected but

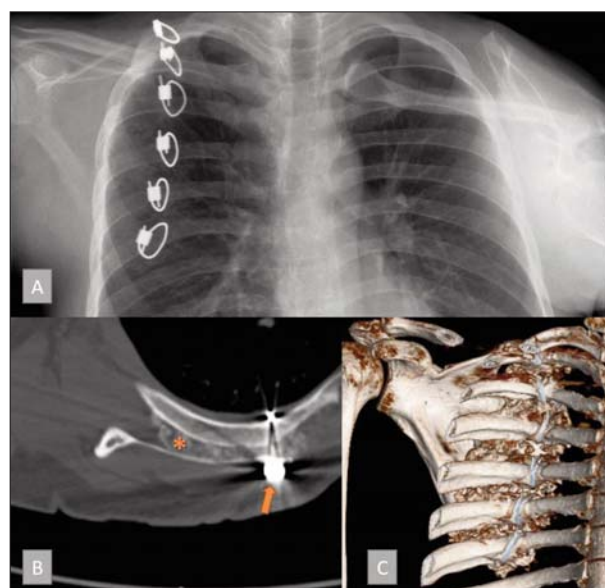


Figure 2. Postoperative X-ray of a patient after right side surgery (A). Good fusion is observed at his CT scan 3 months postop (Asterisk: Callus formation between scapula and adjacent rib; Arrow: Cable) (B and D)

deltoid and rotator cuff muscles are spared¹². In the natural course of the disease, 10–20% of FSHD patients become wheelchair bound by the age of 50 years⁴. Weakened muscles lead to decreased quality of life, necessitating auxiliary interventions. In this study, two surgical approaches are reported which successfully improve patients' quality of life in carefully selected patients. These techniques may improve ambulation of patients, mobility of joints and decrease their disabilities as well as the burden to their families or caregivers.

The current treatment approach in FSHD is supportive to improve quality of life. Loss of shoulder elevation is the most common functional limitation in FSHD³. Therefore, all patients should be considered as a surgical candidate. Scapulothoracic arthrodesis is a well defined and widely accepted surgical treatment that improves the shoulder function and the quality of life⁹. Horwitz scapular stabilization manoeuvre is used to mimic postoperative status⁹. Patients with well functioning deltoid and affected scapular stabilizers are the main focus of the surgery. Those with rapidly progressive disease or deltoid weakness can be considered as contraindicated for surgery. Currently no grading systems are available to guide surgical decision. Eight of our patients went through the surgical interventions with good results. Their shoulder elevation improved beyond the minimum required shoulder elevation for daily activities. Although scapulothoracic arthrodesis is an established surgical intervention, spinal fusion for FSHD has not been described in

the literature until recently. A similar approach is often performed for patients with neuromuscular scoliosis and loss of spinal balance³. Reported patient who was bed-ridden before surgery is unique as a journal columnist and surgical approach facilitated her daily activities. Besides the orthopedic approaches, other surgical interventions like corrective surgery can be considered for facial deformities as lagophthalmus or everted lips^{7, 13}. One of our patients has the history of an operation to improve eye closure. These surgical approaches also help both in function and in cosmetic issues.

Unfortunately, there is no disease specific treatment to stop the progression of the disease. Clinical trials with pharmacologic agents such as prednisone, diltiazem, creatinin, albuterol or myostatin inhibitor were failed^{11, 14-19}. Antisense oligonucleotide therapy is used for several neuromuscular disorders including Duchenne Muscular Dystrophy, spinal muscular dystrophy and Fukuyama congenital muscular dystrophy and can be effective as an option for the therapeutic treatment for FSHD⁴. Based on recent improvements in understanding the underlying pathology, there seems to

be one common downstream pathway, that might be therapeutic target, as aberrant expression of double homeobox protein 4 (DUX4) causes disease in a toxic gain of functions¹¹. DUX4 is not expressed in normally functioning somatic tissues such as well-differentiated muscle fibers. It is expressed in early developmental stages and later on suppressed transcriptionally. It is reported that in in-vitro conditions, aberrant expression of DUX4 may lead to oxidative stress and apoptosis hence cellular death⁴.

In conclusion, until the emergence and clinical use of novel, pathophysiology directed therapeutics, surgical interventions are indicated in carefully selected patients with FSHD to improve arm movements, the posture and the quality of life of patients in general. Scapulothoracic arthrodesis is a successful approach with good clinical results and patient satisfaction. In selected cases, other corrective orthopedic surgeries like spinal stenosis fusion may also be considered.

ACKNOWLEDGEMENT

The study is funded by Koç University Seed Fund.

REFERENCES

1. Lamperti C, Fabbri G, Vercelli L, D'Amico R, Frusciante R, Bonifazi E, et al. A standardized clinical evaluation of patients affected by facioscapulohumeral muscular dystrophy: The FSHD clinical score. *Muscle Nerve* 2010;42(2):213-7. <https://doi.org/10.1002/mus.21671>
2. Deenen JC, Arnts H, van der Maarel SM, Padberg GW, Verschuuren JJ, Bakker E, et al. Population-based incidence and prevalence of facioscapulohumeral dystrophy. *Neurology* 2014;83(12):1056-9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000797>
3. Mul K, Lassche S, Voermans NC, Padberg GW, Horlings CG, van Engelen BG. What's in a name? The clinical features of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Pract Neurol* 2016;16(3):201-7. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001353>
4. Bao B, Maruyama R, Yokota T. Targeting mRNA for the treatment of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Intractable Rare Dis Res* 2016;5(3):168-76. <https://doi.org/10.5582/iridr.2016.01056>
5. Hua Y, Sahashi K, Rigo F, Hung G, Horev G, Bennett CF, et al. Peripheral SMN restoration is essential for long-term rescue of a severe spinal muscular atrophy mouse model. *Nature* 2011;478(7367):123-6. <https://doi.org/10.1038/nature10485>
6. Heald AE, Iversen PL, Saoud JB, Sazani P, Charleston JS, Axtelle T, et al. Safety and pharmacokinetic profiles of phosphorodiamidate morpholino oligomers with activity against ebola virus and marburg virus: results of two single-ascending-dose studies. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(11):6639-47. <https://doi.org/10.1128/AAC.03442-14>
7. Tawil R, Kissel JT, Heatwole C, Pandya S, Gronseth G, Benatar M, et al. Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy: Report of the Guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2015;85(4):357-64. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001783>
8. Attarian S, Salort-Campana E, Nguyen K, Behin A, Andoni Urtizberea J. Recommendations for the management of facioscapulohumeral muscular dystrophy in 2011. *Rev Neurol (Paris)* 2012;168(12):910-8. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2011.11.008>
9. Demirhan M, Uysal O, Atalar AC, Kilicoglu O, Serdaroglu P. Scapulothoracic arthrodesis in facioscapulohumeral dystrophy with multifilament cable. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467(8):2090-7. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0815-9>
10. Sharma C, Acharya M, Kumawat BL, Nath K. Beevor's sign in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *BMJ Case Rep* 2014;2014.
11. Statland JM, Tawil R. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22(6), Muscle and Neuromuscular Junction Disorders):1916-31.
12. Cooney AD, Gill I, Stuart PR. The outcome of scapulothoracic arthrodesis using cerclage wires, plates, and allograft for facioscapulohumeral dystrophy. *J Shoulder Elbow Surg* 2014;23(1):e8-13. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2013.04.012>

13. Kriwalsky MS, Deschauer M, Eckert AW, Schubert J, Zierz S. Orthognathic surgery in a case of infantile facioscapulohumeral muscular dystrophy with macroglossia. *Oral Maxillofac Surg* 2008;12(4):195-8.
<https://doi.org/10.1007/s10006-008-0116-6>
14. Kissel JT, McDermott MP, Mendell JR, King WM, Pandya S, Griggs RC, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of albuterol in facioscapulohumeral dystrophy. *Neurology* 2001;57(8):1434-40.
<https://doi.org/10.1212/WNL.57.8.1434>
15. Payan CA, Hogrel JY, Hammouda EH, Lacomblez L, Ollivier G, Doppler V, et al. Periodic salbutamol in facioscapulohumeral muscular dystrophy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90(7):1094-101.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.12.027>
16. Tawil R, McDermott MP, Pandya S, King W, Kissel J, Mendell JR, et al. A pilot trial of prednisone in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *FSH-DY Group. Neurology* 1997;48(1):46-9.
<https://doi.org/10.1212/WNL.48.1.46>
17. van der Kooi EL, Vogels OJ, van Asseldonk RJ, Lindeman E, Hendriks JC, Wohlgemuth M, et al. Strength training and albuterol in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2004;63(4):702-8.
<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000134660.30793.1F>
18. Wagner KR, Fleckenstein JL, Amato AA, Barohn RJ, Bushby K, Escolar DM, et al. A phase I/II trial of MYO-029 in adult subjects with muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2008;63(5):561-71.
<https://doi.org/10.1002/ana.21338>
19. Lefkowitz DL, Lefkowitz SS. Fascioscapulohumeral muscular dystrophy: a progressive degenerative disease that responds to diltiazem. *Med Hypotheses* 2005;65(4):716-21.
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2005.04.035>

CAREGIVER BURDEN AND QUALITY OF LIFE IN EARLY STAGES OF IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE

Burcu YUKSEL¹, Pelin Dogan AK², Aysu SEN³, Hande SARIAHMETOGLU³,
Sibel Celiker USLU⁴, Dilek ATA KLİ³

¹Antalya Training and Research Hospital, Neurology Department, Antalya, Turkey

²Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Neurology Department, Istanbul, Turkey

³Bakirkoy Training and Research Hospital for Psychiatry, Neurology and Neurosurgery Neurology Department, Istanbul, Turkey

⁴Samsun Training and Research Hospital Neurology Department, Samsun, Turkey



English | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0343> | www.elitmed.hu

KORAI STÁDIUMÚ PARKINSON-KÓROS BETEGEK GONDOZÓINAK ÉLETMINŐSÉGE ÉS A RÁJUK NEHEZEDŐ TEHER

Yuksel B, MD; Ak, PD, MD; Sen A, Ass. Prof;
Sariahmetoglu H, MD; Uslu SC, MD; Atakli D, Ass. Prof
Ideggyogy Sz 2018;71(9-10):343-350.

Objectives – The aim of this study was to assess the impact of early stage of idiopathic Parkinson's disease (IPD) on caregiver burden with disease severity, duration, disability and psychiatric symptoms.

Methods – 30 IPD patient (15 female, 15 male) - caregiver (18 female, 12 male) pairs participated in the study. Hoehn and Yahr (H-Y) scale was used to provide the assessment of disease progression and Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) was used for assessing disability and impairment. Zarit Caregiver Burden Inventory (ZCBI) was used to ascertain the distress experienced by caregivers. Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) was performed on both patient and caregiver groups to evaluate anxiety and depression. Depressive symptoms of both groups were also measured by Beck Depression Inventory (BDI). Patients' psychotic symptoms were assessed using the part 1- mentation, behavior and mood section of UPDRS. Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to evaluate dementia symptoms and Short Form-36 (SF-36) was also used to assess quality of life.

Results – We found significant correlation between caregiver burden with disease severity and duration. There was a significant difference between high UPDRS scores and the caregiver's will for placing her/his patient in a long-term institution. Patients who had depression risk according to BDI had also high UPDRS scores. Patients with off period had higher UPDRS scores and lower SF-36 subdo-

Cél – A vizsgálat célja annak megállapítása volt, hogy hogyan alakul a korai stádiumú idiopathiás Parkinson-kórban (IPD) szenvedő betegek gondozóira nehezedő teher és a gondozók életminősége a betegség súlyosságával, időtartamával, a betegek rokkantsági fokával és pszichiátriai tüneteivel párhuzamosan.

Módszerek – A vizsgálatban 30 IPD-beteg (15 nő, 15 férfi) és ezek 30 gondozója (18 nő, 12 férfi) vett részt. Hoehn-Yahr (H-Y) skálával mértük a betegség progresszióját, az Egységes Parkinson-kór Értékelő Skála (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) segítségével elemeztük a rokkantság és az egészségromlás fokát. A Zarit és munkatársai által kidolgozott pontozási rendszert (Zarit Caregiver Burden Inventory, ZCBI) használtuk a gondozók által megélt distressz megállapítására. A betegek és gondozók szorongását és depresszióját a Kórházi Szorongás és Depresszió Skála (Hospital Anxiety and Depression scale, HADS), valamint a Beck Depresszió Kérdőív (Beck Depression Inventory, BDI) segítségével mértük. A betegek pszichotikus tüneteinek elemzésére az UPDRS elmeállapotot, hangulatot és viselkedést felmérő első részét alkalmaztuk. Mini-Mental Teszt (Mini-Mental State Examination, MMSE) értékeltük a dementia tüneteit, és SF-36 skálával az életminőséget.

Eredmények – Szignifikáns összefüggést találtunk a gondozókra nehezedő teher és az általuk ápoltak betegség-súlyossága, valamint a betegségük időtartama között. Szignifikáns különbség volt a magas UPDRS-pontszámok és a gondozók szándéka között, hogy betegüket hosszú távú gondozást nyújtó intézménybe helyezték. A BDI-értékek

Correspondent: Dr. Burcu YUKSEL, Antalya Research and Training Hospital, Neurology Department; 07050 Muratpaşa, Antalya, Turkey. Phone: +90-242-238 39 85; fax: +90-242-2494462, e-mail: dr.burcuy@hotmail.com
<http://orcid.org/0000-0003-3976-5564>

Érkezett: 2017. december 7. Elfogadva: 2018. február 19.

mains of general health, physical functioning, emotional role and social functioning.

Conclusion – IPD is a chronic, progressive neurodegenerative disease and comprises substantial burden on patients, families of patients and caregivers. The disease duration and disability have a remarkable impact on caregiver burden. For the good quality of caregiving, protective therapies should be recommended for caregivers if needed.

Keywords: *Parkinson's disease, caregiver burden, Zarit, early stage of PD, quality of life*

Parkinson's disease (PD) is a chronic progressive neurodegenerative movement disorder that is characterized by bradykinesia, rigidity, tremor at rest and postural instability. In addition, a variety of non-motor symptoms as autonomic dysfunction, neuropsychiatric problems, sleep disorders occur in PD^{1, 2}. It affects 1% of population over 65 years^{3, 4}. The progression of the disease and side effects of medications have a negative impact on the quality of life of the patient.

In Turkey, the caregivers of these patients are usually their family members, mostly their children or spouses. Their emotional and physical support prevents early admission in a nursing home and the disabling condition causes psychosocial and economic burden on their caregivers who were not trained formally in caregiving⁵. Neuropsychiatric symptoms are one of the major problems that contribute to disability and cause reduced quality of life for patients but also increase burden on caregivers^{6, 7}. The quality of relationship between patients and their caregivers might be influenced by disease severity⁸, thus the early admission to a nursing home might be necessary.

Accordingly, the aim of this study was to assess the impact of early stage IPD on caregivers burden with disease severity, duration, disability and psychiatric symptoms.

Methods

This study was approved by ethics committee and all PD and caregiver participants gave written informed consent.

Participants: A total of 30 patients (15 female, 15 male) with IPD diagnosed by movement disorder

alapján magas depressziós kockázatúnak bizonyuló betegek egyben magas UPDRS-pontszámokkal is bírtak. Azon betegek esetében, akiknél off időszakok is jelentkeztek, magasabbak voltak az UPDRS- és alacsonyabbak az SF-36 skála általános egészségi állapotot, fizikai, emocionális és szociális funkciót mérő alsóskáláinak pontszámai.

Következtetés – Az IPD krónikus, progresszív neurodegeneratív megbetegedés, ami jelentős terhet ró a betegekre, gondozókra és családtagjaikra egyaránt. A betegség súlyossága, valamint fennállásának időtartama lényegesen befolyásolja a gondozókra nehezedő teher mértékét. A jó minőségű gondozás biztosítása érdekében szükség esetén támogató terápiákat kell a gondozóknak felajánlani.

Kulcsszavak: *Parkinson-kór, a gondozóra nehezedő teher, Zarit, korai stádiumú Parkinson-kór, életminőség*

der neurologist according to United Kingdom Brain Bank Criteria and 30 caregivers (18 female, 12 male) were participated in this study. Spouses (wife or husband), children (son or daughter), daughters in law and other were the main categories inside the group of caregivers.

Staging of PD was done by the neurologist based on the Hoehn and Yahr (HY) Scale; stage I and II were considered early stage, while stage III, IV and V as late stage of the disease⁹. The disease severity was determined using Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Psychiatric symptoms were evaluated with UPDRS part 1. Zarit Caregiver Burden Inventory (ZCBI) contains 22 items that measure the impact of the disease on caregiver's physical, emotional, social and financial status. The responses range from 0 (never) to 4 (nearly always) scale, the maximum score is 88 and the higher score, the higher the burden¹⁰. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the Beck Depression Inventory (BDI) were used to assess anxiety and depressive symptoms in PD patients and their caregivers. HADS consists of 7 items for assessment of anxiety, 7 items for assessment of depression. HADS-Anxiety scale score of ≥ 10 indicates risk of anxiety and HADS-Depression scale score ≥ 7 indicates risk of depression¹¹. BDI is a 21 item inventory and scores can range from 0 to 63. A score ≥ 17 indicates risk for depression¹². Short Form Health Survey (SF-36) assesses the quality of life that comprises 36 items grouped into 8 (general health, physical functioning, physical role, emotional role, social functioning, pain, mental health, vitality) dimensions. Among them physical functioning, physical role, pain, general health belong to physical health while emotional role, vitality, mental health, social functioning belong to mental health.

The scores range from 0 to 100, the higher score indicates better quality of life¹³. The SF-36 Turkish standard version has been validated in our population¹⁴. Mini- Mental State Examination (MMSE) was administered to patients for evaluating the gross cognitive status. MMSE score >24 was considered normal¹⁵. Demographic data were collected from both groups.

All patients fulfilling the inclusion and exclusion criteria were selected.

The inclusion criteria were: (i) Patients with a clinical diagnosis of IPD diagnosed by movement disorder neurologist according to the United Kingdom Brain Bank Criteria (ii) being cared by a permanent caregiver (iii) both patients and caregivers voluntarily consented to the study.

The exclusion criteria were: (i) history of uncontrolled systemic diseases (e.g. hypertension, diabetes mellitus) (ii) other comorbid diseases (e.g. blindness, extremity amputation) (iii) had no capacity to give consent for the study (v) being cared by different caregivers.

Data analysis: The collected data was analyzed using NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 & PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA). Descriptive statistics were used for socio-demographic and clinical variables. The relationships between various

parameters were analyzed with student t test, categorical variables of patients and caregivers were determined using Mann Whitney U test. Chi-squared and Fisher's exact test were used for comparison between qualitative data of PD patients and caregivers. Values of $p < 0.05$ were considered as statistically significant.

Results

Patients: The mean age of patients was 68.77 (SD=8.033; min-max=55–92). Fifteen were female (50%), fifteen were male (50%). Mean duration of the disease was 62.63 months (SD: 47.87; min-max=3–204). Four (13.3%) had off periods. Nine had hallucinations (30%), four (13.3%) had insight while five (16.7%) had no insight. Mean UPDRS score was 28.3 (SD=19.81; min-max=5–80). Five (16.7%) had MMSE score of <24, 25 had (83.3%) ≥ 24 . According to HY scale, 22 (73.3%) were stage I-II, 8 (26.7%) were stage III-V. Nine (30%) had BDI score of 17. HADS-Depression scale score of 16 (53.3%) patients were ≥ 7 and HADS-Anxiety scale score of six (20%) participants revealed score of 10 (**Table 1**). Twenty one (70%) had additional chronic illnesses and seven (23.3%) had cognitive impairment.

Table 1. Demographic features of patients

		Min-Max	Mean $\pm$ SD
Age (year)		55–92	68.77 $\pm$ 8.03
Mean duration of disease (month)		3–204	62.63 $\pm$ 47.87
		n	%
Sex	Female	15	50
	Male	15	50
Hallucination	Yes, insight (+)	4	13.3
	Yes, insight (–)	5	16.7
	No	21	70.0
Mini mental test	< 24	5	16.7
	≥ 24	25	83.3
UPDRS		5–80	28.30 $\pm$ 19.81
H-Y	1–2	22	73.3
	3–5	8	26.7
BECK Depression Scale		8	26.7
Hospital Depression Scale		16	53.3
Hospital Anxiety Scale		8	26.7
Medication			
L-Dopa		8	26.7
Dopa agonist		6	20.0
L-Dopa+Dopa agonist		15	50.0
L-Dopa+Dopa agonist+		1	3.3
Amantadin and others			

Table 2. Score of subdomains of SF-36 in patients

SF-36 Subdomains	General health	Physical functioning	Physical role	Emotional role	Social functioning	Pain health	Mental	Vitality
Mean	44.78	46.83	41.67	50.54	58	74.03	66.40	38.83
SD	20.67	29.73	47.04	45.16	35.08	27.24	17.89	17.80
Min	0	0	0	0	0	20	26	10
Max	90	100	100	100	100	100	100	75
Correlation with Zarit score r value	-0.243	-0.076	-0.289	-0.203	-0.248	-0.177	-0.113	-0.039

Table 3. The relationship between the UPDRS score and the depression and anxiety scores of patients

Patients		UPDRS score	Median	p*
		Mean±SD		
BDI	≥ 17	36.63 ± 15.03	29	0.008**
Depression	< 17	20.09 ± 12.93	18	
HADS	≥ 7	26.69 ± 17.06	21.5	0.560
Depression	< 7	22.00 ± 12.92	19.5	
HADS	≥ 10	28.12 ± 17.64	28	0.541
Anxiety	< 10	23.18 ± 14.51	20.5	

*Mann Whitney U test, **p<0,05

Score of subdomains of SF-36 are shown in **Table 2**.

The age and gender of the patients did not show any significant difference concerning BDI ($p>0.05$), however there was a negative correlation between age and such subdomains as social functioning and physical role ($r=-.412$, $r=-.442$). Patients with off period had higher UPDRS and lower SF-36 subdomains (general health, physical functioning, emotional role and social functioning) ($p<0.05$). Patients with BDI scores ≥ 17 had higher UPDRS scores (**Table 3**) and lower SF-36 subdomains (general health, physical role, emotional role, social functioning and mental health) ($p<0.05$). HADS-Depression scale score ≥ 7 did not show any significant difference concerning BDI and SF-36 subdomains ($p>0.05$) and The HADS-Anxiety scale score of ≥ 10 had lower SF-36 pain subdomain score ($p<0.05$). Patients with cognitive impairment had lower SF-36 social functioning subdomain score ($p<0.05$). The multidrug utilization of the patients affected BDI and SF-36 subdomains (general health, physical functioning, physical role, emotional role, social functioning and vitality) ($p<0.05$).

Caregivers: The mean age of caregivers was 42.80 (SD=14.15; min-max=12–72). Eighteen were female (60%), twelve were male (40%). Nineteen (63.3%) graduated from primary school, eight (26.7%) from high school and three (10%) had

undergraduate degree or above. Eleven (36.7%) were housewives, thirteen (43.3%) were employed, five (16.7%) were retired and one (3.3%) was unemployed. Twenty four (80%) were married, three (10%) were widowed and three (10%) were single. The relations of the caregiver to the patient were as follows; eleven (36.7%) daughter, eleven (36.7%) son, five (16.7%) spouse, two (6.7%) daughters in law, one (3.3%) paid caregiver. The time spent of caregivers with their patients were as follows; eight (26.7%) night and day, while eight (26.7%) during daytime and fourteen (46.7%) for multiple hours. Twenty six (86.7%) had been living in the city, one (3.3%) in suburban area, three (10%) in a village. Two (6.7%) of the caregivers had a chronic illness. Seven (23.3%) had BDI score of ≥ 17 . HADS-Depression scale score of 13 (43.3%) caregivers were ≥ 7 and HADS-Anxiety scale score of 10 (33.3%) participants revealed score of ≥ 10 .

ZCBI revealed none or less burden in 11 (36.7%), mild or medium in 18 (60%), higher in one (3.3%). All of the caregivers (100%) refused to institutionalize their patients in a nursing home today while four (13.3%) might accept it in the future. There were significant differences between ZCBI scores and disease duration ($p<0.01$). Caregivers who had medium burden, their patients had longer disease duration and higher UPDRS scores, significantly. There were significant differences between ZCBI scores and UPDRS scores ($p<0.05$) (**Table 4**). No significant difference was found between caregiver age, gender and burden degree. There were no significant differences between the patients with cognitive impairment or multidrug utilization and ZCBI scores of their caregivers ($p>0.05$) (**Table 4**). No significant difference was found between the time spent with patients and ZCBI scores ($p>0.05$).

The age and gender of the caregivers did not show any significant differences concerning BDI and SF-36 subdomains ($p>0.05$). The low education level of the caregivers affected SF-36 subdomains

Table 4. Evaluation of characteristics related to disease according to Zarit Scale

		Zarit Scale No burden Mean $\pm$ SD (median)	Moderate burden Mean $\pm$ SD (median)
Disease duration*		30.82 $\pm$ 20.61 (36%)	77,89 $\pm$ 52.84 (72%)
UPDRS score*		19.55 $\pm$ 15.81 (13%)	27.37 $\pm$ 14.47 (28%)
		n (%)	n (%)
Sex (caregiver)	Female	5 (45.5%)	13 (68,4%)
	Male	6 (54.5%)	6 (31.6%)
Patient with hallucination	Yes, insight (+)	0	4 (21.1%)
	Yes, insight (-)	1 (9.1%)	3 (15.8%)
	No	10 (90.9%)	12 (63.2%)
Patient with dementia	Yes	4 (36.4%)	3 (15.8%)
	No	7 (63.6%)	16 (84.2%)
Medication	L-Dopa	3 (27.3%)	5 (26.3%)
	Dopa agonist	3 (27.3%)	3 (15.8%)
	L-Dopa + Dopa agonist	5 (45.5%)	10 (52.6%)
	L-Dopa + Dopa agonist + Amantadin and others	0	1 (5.3%)

Since there was only one participant with severe burden, he was included into the group with moderate burden.

* Mann Whitney U test

+Chi-squared and Fisher's exact test were used

**p<0,05

*** p<0.01

of the patients (emotional role, social functioning and pain) ($p<0.05$). The marital status of the caregivers affected general health subdomain of SF-36 ($p<0.05$). Caregivers who considered to institutionalize their patients in future, their patients had higher UPDRS scores and lower SF-36 subdomains (physical role, social functioning, pain) ($p<0.05$). There were not any significant differences between the patient's depression or anxiety and the caregiver's depression or anxiety symptoms ($p>0.05$). Also, the patient's depression or anxiety did not affect the ZCBI scores ($p>0.05$).

Discussion

Parkinson's disease is a disabling disease causing motor and non-motor symptoms and not only affects the patients' quality of life but also affects caregivers' burden. In Turkey, most of the caregivers are family members, especially spouses, children and daughters in law. In our study all of the caregivers except one were family members indicating that they primarily took the responsibility of their patients. Our results were in line with previous studies¹⁶. We also observed that the daughters and daughters in law were the main caregivers in our population. Patriarchal system has been more prevalent in our country, therefore according to Turkish social and cultural characteristics females

usually perform caregiving tasks. Eventually, caring and nursing at home, traditionally associated with women. In this study, more than half of the caregivers were females and had increased feeling of burden. Similarly, most of the studies have shown that the patients have been cared by spouses mainly females^{17, 18}. Main providers of care were children contrary to other studies. The higher burden was seen among daughters in our study.

It has been shown that non-motor symptoms had a negative impact on caregiver burden^{19, 20}. The caregivers' depression risk increases in all stages of the disease, mostly in advanced stages²⁰⁻²². The caregivers' emotional and physical support prevents early admission in nursing home. Neuropsychiatric symptoms such as anxiety, depression, apathy, psychosis are associated with increased caregiver burden. PD patients with dementia present more hallucinations and caregivers suffer more burden^{21, 23-25}. BDI was found to be more appropriate tool to detect depression²¹. Although the caregiver burden was higher among patients with depression, cognitive impairment and hallucinations, these findings were not found statistically significant in our study ($p>0.05$). Several studies showed that anxious and depressive symptoms were common in the same patients²⁶ and depressed patients are more disabled and need more care²⁷. According to our study, comparing the group of patients with depressive symptoms or anxiety, care-

givers of patients reported no significant burden ($p>0.05$). This result might be considered to be due to our small sample size or relatively lower disease stage of the patients.

The proportion of caregivers who wants to institutionalize their patients in a nursing home was low and they were the caregivers of patients with neuropsychiatric symptoms, mean disease duration of ten years and high UPDRS scores. We concluded that this might be due to strong family relationships, lower disease stage of the patients and cultural dynamics in Turkey.

Since PD is a chronic progressive and disabling disease, one of the factors that might have an impact on caregiver burden includes side effects of medications. The correct timing of medications is also important to avoid unpleasant symptoms²⁸. These side effects cause more disability and functional dependency on caregivers which lead to increased burden. Increased burden also causes higher depression scores, decreased quality of life and limited social life^{18, 29–31}. The multidrug utilization of the patients affected BDI scores and some SF-36 subdomains in our study, however, we could not find any significant differences between medication and burden of caregivers. This might be explained by the small number of patients.

Depressive symptoms were found in 23.3% of the caregivers ($n=7$) according to BDI and in 43.3% ($n=13$) according to HADS-Depression scale. Anxiety was reported in 33.3% ($n=10$) of the caregivers measured by HADS-Anxiety scale. Although there were no significant differences between ZCBI and BDI scores ($p>0.05$), 5 of 7 caregivers (71.4%) had burden. Similar to these results, no significant differences was found according to HADS-depression and anxiety scales ($p>0.05$). However, 6 of 10 (60%) caregivers experienced anxiety and 9 of 13 (69.2%) caregivers who had depressive symptoms reported mild-medium burden as well. Caregivers' depression was found to be related to the stage of the disease and to the patient's depression in some studies^{17, 32}. The weakness of our study might be the lack of advanced stage patients.

A significant relationship was found between ZCBI scores and duration and severity of disease. The higher disease duration and UPDRS scores resulted in higher burden. These findings were consistent with the literature^{11, 16, 25}.

The assessment of quality of life in PD plays an important role in clinical and epidemiological studies. Comparing with general population, the impairment was usually seen in physical and social functioning subdomains in different studies^{33–35}. In this study, health-related quality of life was assessed by using the SF-36 questionnaire and patients with off period had higher UPDRS scores and lower SF-36 subdomains of general health, physical functioning, emotional role and social functioning. Eventually, mental health as well as physical health might be affected by PD.

Neuropsychiatric symptoms increase disability and affect quality of life in PD³⁶. Anxiety and depressive symptoms mostly exist together²⁶. Depressive symptoms occur in 40 to 65% of PD patients^{22, 36} and we found that the depressive symptoms were the main contributor to reduced SF-36 subdomains of general health, physical role, emotional role, social functioning and mental health. This is in line with previous studies^{37, 38}. Anxiety occurs in 40% of PD patients and found to be directly related to deficits in quality of life⁶. The additional contribution of anxiety to quality of life only affected the pain subdomain in our study. Cognitive impairment is very common, 30% to 40% of PD patients suffer from dementia³⁹ and can have a negative impact on quality of life⁴⁰ similar to our study that patients with cognitive impairment had lower SF-36 social functioning subdomain score.

In conclusion, chronic diseases like Parkinson's disease as shown in our study affect caregivers' social life, psychological status and also cause economic burden. The higher duration or stage of the disease reveals the higher burden on caregivers. Since the main providers of caregiving are family members, it is important to recognize the psychosocial problems and recommend protective treatment earlier.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank to Prof. Hakan Yaman for his contribution. No funding was received for this study. Contribution of the authors: Consept: Burcu Yuksel, Aysu Sen. Study design: Burcu Yuksel, Aysu Sen, Pelin Dogan Ak. Data collection: Burcu Yuksel, Pelin Dogan Ak, Hande Sariahmetoglu. Statistical analysis: Burcu Yuksel, Dilek Atakli. Literature overview: Burcu Yuksel, Sibel Celiker Uslu. Discussion: Burcu Yuksel, Dilek Atakli.

REFERENCES

1. Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;22(Suppl 1):S119-22. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.004>
2. Chadhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5(3):235-45. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70373-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70373-8)
3. Aarsland D, Larsen JP, Karlsen K, Lim NG, et al. Mental symptoms in parkinson's disease are important contributors to caregiver distress. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:866-74. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1166\(199910\)14:10<866::AID-GPS38>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1166(199910)14:10<866::AID-GPS38>3.0.CO;2-Z)
4. Glozman JM, Bicheva KG, Fedorova NV. Scale of quality of life caregivers (SQLC). *J Neurol* 1998;245 (1):39-51. <https://doi.org/10.1007/PL00007738>
5. Rosdinom R, Fazli A, Ruzyaney NJ, Azlin B, Srijit D. Factors associated with cognitive impairment in patients with Parkinson disease: an urban study. *Clin Ter* 2011;162 (1):23-9.
6. Aarsland D, Marsh L, Schrag A. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24(15):2175-86. <https://doi.org/10.1002/mds.22589>
7. Reichmann H, Schneider C, Löhle M. Non-motor features of Parkinson's disease: depression and dementia. *Park Rel Disord* 2009;15S3:S87-S92.
8. Tanji H, Anderson KE, Gruber-Baldini AL, et al. Mutuality of the marital relationship in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 2008;23(13):1843-9.
9. Hoehn MW, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurol* 1967;17:427-42. <https://doi.org/10.1212/WNL.17.5.427>
10. Zarit SH, Orr NK, Zarit JM. The hidden victims of Alzheimer's disease; families under stress. New York: New York University Press; 1985.
11. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri dergisi* 1977;8:280-7.
12. Hisli N. Beck Depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *Psikoloji dergisi* 1989;7:3-13.
13. Ware JE, Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36).
14. Kısa-Form 36 (KF-36)' nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirli i ve Geçerlili i 1999).
15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-Mental State' a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975;12:189-98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
16. Özdek B, Gunal DI. Motor and non-motor symptoms in Turkish patients with Parkinson's disease affecting family caregiver burden and quality of life. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012;24:478-83. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11100315>
17. Carter J, Stewart BJ, Archbold PG, et al. Living with a person who has Parkinson's Disease: The spouse's perspective by stage of disease. *Mov Disord* 1998;13:1:20-8.
18. Lökk J. Caregiver strain in Parkinson's disease and the impact of disease duration. *Eur J Phys Rehabil Med* 2007;44:39-45.
19. Schrag A, Hovris A, Morley D, et al. Caregiver burden in parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls and disability. *Park Rel Disord* 2006; 12:35-41. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2005.06.011>
20. Carter J, Stewart BJ, Lyons KS, et al. Do motor and non motor symptoms in PD patients predict caregiver strain and depression? *Mov Disord* 2008;23:9:1211-6.
21. Reichmann H, Schneider C, Löhle M. Non-motor features of Parkinson's disease: depression and dementia. *Park Rel Disord* 2009;15S3:S87-S92.
22. Goetz C. New developments in Depression, Anxiety, Compulsiveness, and Hallucinations in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2010;25:S104-S109.
23. Stella F, Banzato CEM, Quagliato EMAB, et al. Psychopathological features in patients with Parkinson's disease and related caregivers' burden. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:1158-65. <https://doi.org/10.1002/gps.2240>
24. Aarsland D, Bronnick K, Ehrt U, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated caregiver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:36-48. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.083113>
25. Carter J, Stewart BJ, Archbold PG, et al. Living with a person who has Parkinson's Disease: The spouse's perspective by stage of disease. *Mov Disord* 1998;13:1:20-28.
26. Nègre-Pagès L, Grandjean H, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL, Fourrier A, Lépine JP, et al; DoPaMiP Study Group. Anxious and depressive symptoms in Parkinson's disease: the French cross-sectionnal DoPaMiP study. *Mov Disord* 2010 Jan 30;25(2):157-66. doi: 10.1002/mds.22760. <https://doi.org/10.1002/mds.22760>
27. Ravina B, Camicioli R, Como PG, Marsh L, Jancovic J, Weintraub D, Elm J. The impact of depressive symptoms in early Parkinson's disease. *Neurology* 2007;69(4):342-7. Epub 2007 Jun 20.
28. Bhimani R. Understanding the Burden on Caregivers of People with Parkinson's: A Scoping Review of the Literature. *Rehabil Res Pract* 2014;2014:718527. Epub 2014 Sep 14. <https://doi.org/10.1155/2014/718527>
29. Schrag A, Hovris A, Morley D, et al. Caregiver burden in parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls and disability. *Park Rel Disord* 2006;12:35-41. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2005.06.011>
30. Goldsworthy B, Knowles S. Caregiving for Parkinson's disease patients: An exploration of a stress-appraisal model for quality of life and burden. *J Geront* 2008;63B; 6:372-6.
31. Martinez-Martin P, Benito-Leon J, Alonso, F et al. Quality of life of caregivers in Parkinson's disease. *Qual Life Res* 2005;2:463-72. <https://doi.org/10.1007/s11136-004-6253-y>
32. Martinez-Martin P, Arroyo S, Rojo-Abuin JM, et al. Burden, Percieved Health Status, and Mood Among Caregivers of Parkinson's Disease Patients. *Mov Disord* 2008;12:1673-80. <https://doi.org/10.1002/mds.22106>
33. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, et al. Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease. *Neurology* 2008;70:2241-7. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000313835.33830.80>
34. Martinez-Martin P, Deurlschl G. Effect of medical and surgical interventions on health-related quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;6:757-65. <https://doi.org/10.1002/mds.21407>
35. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. How does Parkinson's disease affect quality of life? A comparison with quality of life in general population. *Mov Disord* 2000;15:1112-8. [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(200011\)15:6<1112::AID-MDS1008>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1531-8257(200011)15:6<1112::AID-MDS1008>3.0.CO;2-A)
36. Weintraub D, Moberg PJ, Duda JE, Katz IR, Stern MB. Effect of psychiatric and other non-motor symptoms on

- disability in Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 2004 May;52(5):784-8.
37. *Shearer J, Green C, Counsell CE, Zajicek JP.* The impact of motor and non motor symptoms on health state values in newly diagnosed idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol* 2012;259:462e8.
38. *Rahman S, Griffin HJ, Quinn NP, Jahanshahi M.* Quality of Life in Parkinson's Disease: The Relative Importance of the Symptoms. *Mov Disord* 2008;23(10):1428-34. <https://doi.org/10.1002/mds.21667>
39. *Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, Sabbagh MN, Hentz JG, Noble B, et al.* Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22(9):1272-7.
40. *Leroi I, McDonald K, Pantula H, Harbishettar V.* Cognitive impairment in Parkinson disease: impact on quality of life, disability, and caregiver burden. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2012;25(4):208-14. <https://doi.org/10.1177/0891988712464823>

ACUTE MOTOR AND SENSORY AXONAL NEUROPATHY ASSOCIATED WITH SJÖGREN'S SYNDROME

Ozlem ETHEMOĞLU¹, Özcan KOCATÜRK¹, Emine Zeynep TARINI²

¹Harran University School of Medicine, Department of Neurology, Şanlıurfa, Turkey

²Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Education and Research Hospital, Department of Pathology, Şanlıurfa, Turkey



English | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0352> | www.elitmed.hu

AKUT MOTOROS ÉS SZENZOROS AXONALIS NEUROPATHIA KÉPÉBEN JELENTKEZŐ SJÖGREN-SZINDRÓMA

Ethemoğlu Ö, MD; Kocatürk Ö, MD; Tarini EZ, MD
Ideggyogy Sz 2018;71(9–10):352–356.

Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disease with mononuclear cell infiltration and destruction of the lacrimal gland and salivary glands, which cause dryness of the eyes and mouth. The most common neurological condition seen in SS is peripheral neuropathy. Initial manifestation of SS as an acute fulminant peripheral neuropathy is extremely rare. We report a 42-year-old patient presenting with acute motor sensory-axonal neuropathy in the presence of SS. She showed partial response to intravenous immunoglobulin but favourable clinical improvement was seen after initiation of corticosteroid treatment.

Keywords: Sjögren's syndrome, acute motor and sensory axonal neuropathy, Guillain-Barré syndrome

A Sjögren-szindróma (SS) autoimmun betegség; a könny- és nyálmirigyek mononukleáris sejtes infiltrációval járó pusztulása a szem és a száj szárazságát eredményezi. Az SS-ben látott leggyakoribb neurológiai tünet a perifériás neuropathia. Az első alkalommal akut fulmináns perifériás neuropathia képében jelentkező SS igen ritka. Bemutatjuk egy 42 éves nőbeteg esetét, akinél az SS akut motoros és szenzoros axonalis neuropathia képében jelentkezett. A beteg parciális választ produkált intravénás immunglobulin-kezelésre, majd kortikoszteroid-terápia bevezetése után jelentős klinikai javulást ért el.

Kulcsszavak: Sjögren-szindróma, akut motoros és szenzoros axonalis neuropathia, Guillain-Barré-szindróma

Correspondent: Dr. Özlem ETHEMOĞLU, Harran University School of Medicine, Department of Neurology, Şanlıurfa, Turkey. Phone: 0 90 414 3444444, fax: 0 (414) 318 31 92, e-mail: ozlem_uzunkaya@hotmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-7873-910X>

Érkezett: 2017. december 6. Elfogadva: 2018. január 31.

Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disease characterised by mononuclear cell infiltration and destruction of the lacrimal and salivary glands which cause dryness of the eyes and mouth. Approximately 10% to 25% of SS patients have neurological complications.¹ The most common neurological condition seen in SS is peripheral neuropathy^{1,2}. We report a 42-year-old patient presenting with acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN) in the presence of SS.

Case

A 42-year-old previously healthy female was admitted to hospital with complaints of bilateral weakness in the arms and legs. We learned that the patient's weakness complaint started 1 day previously in the legs and moved quickly to the arms. She had no history of preceding gastrointestinal or respiratory tract infection. The initial neurological examination revealed normal mental status. She

had a normal cranial nerve examination and severe, painless quadriparesis with areflexia. She did not have any autonomic symptoms. We examined the patient's motor function using Medical Research Council Scale, which revealed the following results: in both upper and lower extremities a strength of 2/5 proximally and 1/5 distally. Furthermore, loss of perception of pin-prick, vibratory, joint position and body surface sensation in both upper and lower limbs were detected, but there was no definite sensory level.

Nerve conduction study (NCS) performed at day 2 showed decreased amplitude in compound muscle action potentials (CMAP) in the upper extremity nerves and absent CMAP in the lower extremity nerves. Sensory nerve action potentials could not be obtained in upper and lower extremity nerves (**Table 1**). Cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed elevated protein level of 59.2 mg/dl (normal range: 15-45 mg/dl) with no increase in cell count and a glucose level of 78 mg/dl (the synchronous serum value was 105 mg/dl). Cerebrospinal fluid and blood cultures for ordinary bacteria, fungi and mycobacteria were negative. Brain and cervical spine magnetic resonance imaging performed on admission was normal. Based on the results from the clinical and nerve conduction studies, the patient was diagnosed with AMSAN, which is a rare variant of Guillain-Barré syndrome (GBS). Plasma exchange (PE) could be considered as the first choice in treatment because of the rapid

progression of the patient. Unfortunately, PE was not available in our hospital at that time. Intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment was given at 0.4 g/kg/day for 5 days and was repeated on the 19th to 23rd day after admission, when no response was observed after the first course of IVIG. The patient had no clinical improvement after the second course of IVIG treatment. Her upper and lower extremity muscle strength was 1/5 bilaterally. Because of her fulminant course and lack of neurological improvement after treatment, autoimmune antibodies were studied. Due to a positive result for the SS-A antibody (+++), we took the patient's history again and learned that she had xerostomia and xerophthalmia. Schirmer's test was positive. She had abnormal salivary scintigraphy. Minor salivary gland biopsy showed periductal lymphocytic infiltration consistent with SS (**Figures 1, 2**). The patient did not give permission for nerve biopsy. The patient was evaluated as AMSAN in the presence of SS. Hydroxychloroquine 200 mg twice a day and 64 mg/day (1 mg/kg/day) corticosteroid (CS) treatment was started 6 weeks after admission to the hospital. Two weeks after the treatment, a clinically significant improvement was observed. Her muscle strength was 4/5 in both upper extremities and 3/5 in both lower extremities. She was transferred to a rehabilitation unit. She recovered completely and was discharged home ambulatory without a need of assistance after 8 weeks.

Table 1. Nerve conduction study

Motor nerve conduction study latency (ms) amplitude (mV) CV (m/s)			
Left median nerve	Wrist-3.9	4.9	58.8
NRV	Below elbow- 7.3	>5	
	<4.5		>49
Left ulnar nerve	Wrist- 4	1.7	52
NRV	Below elbow- 8.2		
	<3.8	>6	>49
Left peroneal nerve	NR	NR	NR
NRV	>5.6	>2.2	>44
Left tibial nerve	NR	NR	NR
NRV	<6	>4.4	>42
Sensory nerve conduction study			
Left median nerve	NR	NR	NR
NRV	<3.3	>11	>45
Left ulnar nerve	NR	NR	NR
NRV	<3.1	>5.5	>45
Left sural nerve	NR	NR	NR
NRV	<3.6	>4	>40
Left digitorum planter median	NR	NR	NR
NRV	<3.9	>4	>45

CV: conduction velocity (m/s), NRV: normal reference value, NR: no response

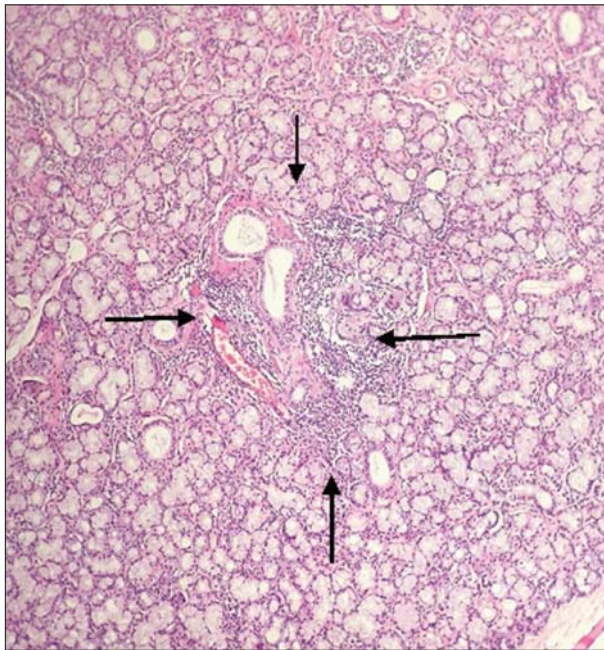


Figure 1. A salivary gland biopsied from the lip shows periductal lymphocytic infiltration (hematoxylin and eosin staining section $\times 40$)

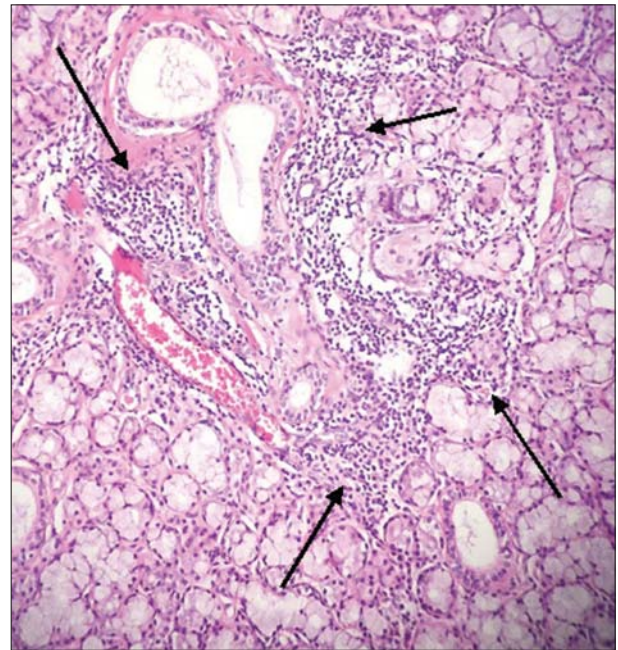


Figure 2. A salivary gland biopsied from the lip shows periductal lymphocytic infiltration (hematoxylin and eosin staining section $\times 200$)

Discussion

Initial manifestation of Sjögren's syndrome as an acute fulminant peripheral neuropathy is extremely rare. We report a 42-year-old female patient who had sudden onset flaccid areflexic quadriplegia with sensory disturbance. Due to findings on NCS, her neuropathy was classified as AMSAN according to Ho's criteria³. Only 3 cases of GBS as the presenting symptom of SS have been reported in the literature. Their neuropathies were classified as acute motor axonal neuropathy (AMAN) and acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP)⁴⁻⁶. Our patient was the first with AMSAN to be reported in the literature. Our patient met the primary Sjögren's syndrome (pSS) diagnostic criteria⁷. She had positive serological and pathological findings of SS with xerostomia or xerophthalmia.

Primary Sjögren's syndrome can occur alone, whereas secondary SS is associated with another autoimmune disorder. Clinical findings can vary from dry mouth and dry eyes (sicca symptoms), arthralgia, fatigue and fibromyalgia to involvement of pulmonary, hepatic, renal, hematologic, autonomic and neurologic systems. The variability of clinical findings can sometimes lead to a delay in diagnosis⁸. The common neurological manifestation of SS is peripheral neuropathy and its etiology has been considered to be vasculitis in the peripheral nerves as it is in other collagen diseases².

Peripheral neuropathy associated with SS can be very diverse, such as axonal polyneuropathies (sensory and sensorimotor), cranial neuropathy, multiple mononeuropathy, radiculoneuropathy and autonomic neuropathy^{2, 9-11}. The most common neuropathy in SS is distal axonal sensory and sensorimotor polyneuropathy¹¹. In one series of 82 patients, neuropathy developed before SS had been diagnosed, and the first symptom was a neurologic complication in 57% of patients¹. Sicca symptoms have been shown to manifest either before or after neuropathy has developed⁹. Central nervous system (CNS) manifestations are much less frequent than peripheral nervous system (PNS) manifestations¹⁰.

Guillain-Barré syndrome is an acute, inflammatory and demyelinating disease of peripheral nerves and nerve roots. Although the etiopathogenesis of GBS is not precisely known, it is considered an autoimmune response directed against antigens in the peripheral nerves that is presumably induced by bacterial or viral infections¹². Based on clinical and electrophysiological features, patients with GBS are classified by subtypes. The most common type of GBS is AIDP, followed by AMAN and AMSAN¹³.

Anti SS-A and SS-B antibodies are present in 10% to 55% of patients with SS-related neuropathy. The prevalence of these antibodies has a low sensitivity in SS-associated neuropathy¹⁰. Our patient

tested positive for the SS-A antibody and negative for the SS-B antibody.

Award et al. reported a case of a 26-year-old man with AMAN associated with SS who had anti-GM1 antibody and no sicca symptoms. The patient showed complete recovery after IVIG treatment⁵. Tanaka et al. described a similar case of a 57 year-old-man who also had cranial nerve involvement and sicca symptoms. He showed minimal response to IVIG, but favourable clinical improvement was seen after initiation of CS treatment⁴. Giardona et al. investigated IgG and IgM anti-GM1 antiganglioside antibodies (AGA) in pSS patients and found that there was no association between peripheral neuropathy and AGA in the acute phase of the disease. They reported that anti-GM1 antibodies are of little benefit in detecting peripheral neuropathy in pSS patients¹⁴. We did not have a chance to look at the antiganglioside antibodies in our patient.

Treatment of neuropathy associated with SS has included corticosteroids, azathioprine, cyclophosphamide, plasmapheresis, D-penicillamine, infliximab and intravenous immunoglobulin^{2, 10}. Patients with radiculoneuropathy and painful small fibre neuropathy have been reported to respond

favourably to IVIG, and CS treatment may be more effective in patients with SS who have multiple mononeuropathy and cranial neuropathy. The response to CS and IVIG treatment has been found to vary according to the underlying etiology of the neuropathy². Corticosteroids are typically first-line therapy in pSS patients with either CNS or PNS involvement^{1, 15}. The standard therapy for GBS is PE and IVIG¹⁶. Corticosteroids have no beneficial effect in the treatment of GBS. Moreover, oral CS have been reported to delay recovery in GBS patients¹⁷. There are no guidelines available for the treatment of GBS when associated with SS. As we considered that the neuropathy was associated with SS, we initiated corticosteroid treatment.

Our report is the first report of a patient who had AMSAN with SS. More cases should be reported to understand the pathogenesis and prognosis of this disease.

In conclusion, in cases of patients who have a fulminant course of GBS and partial or no response to IVIG treatment, autoimmune diseases such as SS should be kept in mind in the etiology. The various clinical manifestations of SS and the low sensitivity of serologic markers can delay the diagnosis.

IRODALOM

1. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(5):280-91. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000141099.53742.16>
2. Mori K, Iijima M, Koike H, Hattori N, Tanaka F, Watanabe H, et al. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren's syndrome-associated neuropathy. *Brain* 2005;128 (Pt 11):2518-34. Epub 2005 Jul 27. <https://doi.org/10.1093/brain/awh605>
3. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: relationship to *Campylobacter jejuni* infection and antiglycolipid antibodies. *Brain* 1995;118:597-605. <https://doi.org/10.1093/brain/118.3.597>
4. Tanaka K, Nakayasu H, Suto Y, Takahashi S, Konishi Y, Nishimura H, et al. Acute motor-dominant polyneuropathy as Guillain-Barre syndrome and multiple mononeuropathies in a patient with Sjögren's syndrome. *Inter Med* 2016;55(818):2717-22. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.6881>
5. Awad A, Mathew S, Katirji B. Acute motor axonal neuropathy in association with Sjögren syndrome. *Muscle Nerve* 2010;42(5):828-30. <https://doi.org/10.1002/mus.21830>
6. Lin YK, Yang FC, Liu FC, Lee JT, Sung YF. Co-Currence of Guillain-Barre syndrome and primary Sjögren syndrome in an elderly woman. *Acta Neurol Taiwan* 2016;25(3):83-7.
7. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61(6):554-8. <https://doi.org/10.1136/ard.61.6.554>
8. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol* 2014;6:247-55. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S47399>. eCollection 2014.
9. Grant IA, Hunder GG, Homburger HA, Dyck PJ. Peripheral neuropathy associated with sicca complex. *Neurology* 1997;48:855-62. <https://doi.org/10.1212/WNL.48.4.855>
10. Berkowitz AL, Samuels MA. The neurology of Sjögren's syndrome and the rheumatology of peripheral neuropathy and myelitis. *Precr Neurol* 2014;14(1):14-22. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2013-000651>. Epub 2013 Dec 4.
11. Tobón GJ, Pers JO, Devauchelle-Pensec V, Youinou P. Neurological Disorders in Primary Sjögren's Syndrome. *Autoimmune Dis* 2012;2012:645967. <https://doi.org/10.1155/2012/645967>
12. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012;367(17):1673. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1114525>
13. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol* 1998;44(5):780-8. <https://doi.org/10.1002/ana.410440512>
14. Giordano N, Lucani B, Amendola A, Geraci S, Santacroce C, Gennari C, et al. IgG and IgM antiganglioside M1 antibodies in primary Sjögren's syndrome with and without

- peripheral neuropathy. *Clin Rheumatol* 2003;22(3):256-8. <https://doi.org/10.1007/s10067-003-0709-2>.
15. Font J, Ramos-Casals M, de la Red G, Pou A, Casanova A, García-Carrasco M, et al. Pure sensory neuropathy in primary Sjögren's syndrome. Long term prospective follow up and review of the literature. *J Rheumatol* 2003;30(7):1552-7.
 16. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61(6):736-40. <https://doi.org/10.1212/WNL.62.9.1653-a>.
 17. Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10:CD001446. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001446.pub5>

A RARE CONDITION MIMICKING STROKE: DIABETIC UREMIC ENCEPHALOPATHY

Aysel TEKESIN¹, Yuksel ERDAL¹, Abdullah Soydan MAHMUTOGLU², Ahmet HAKYEMEZ¹, Ufuk EMRE¹

¹Department of Neurology, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

²Department of Radiology, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey



English | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.71.0358> | www.elitmed.hu

EGY STROKE-OT UTÁNZÓ RITKA ÁLLAPOT: DIABETIKUS URAEMIÁS ENCEPHALOPATHIA

Tekesin A, MD; Erdal Y, MD; Mahmutoglu AS, MD; Hakyemez A, MD; Emre U, MD

Ideggyogy Sz 2018;71(9–10):358–360.

Uremic encephalopathy (UE) is a metabolic disorder associated with acute or chronic renal failure. It is characterized by the acute or subacute onset of reversible neurological symptoms and specific imaging findings. It is uncommon for uremic encephalopathy to be associated with acute bilateral lesions of the basal ganglia in diabetic uremic patients, and this can be seen most often in Asian patients. Here, we report a patient with diabetic uremic encephalopathy and bilateral basal ganglia lesions who developed acute onset dysarthria. The clinical and magnetic resonance brain imaging findings resolved after hemodialysis treatment.

Keywords: uremic encephalopathy, bilateral basal ganglia, dysarthria

Az uraemiás encephalopathia (UE) akut vagy krónikus veseelégtelenséggel járó anyagcserezavar. A reverzibilis neurológiai tünetek és specifikus képalkotó eredmények akut vagy szubakut megjelenése jellemzi. Nem gyakori, hogy az uraemiás encephalopathia a bazális ganglionok akut kétoldali elváltozásaihoz társul diabeteses uraemiás betegekben, és ez leginkább az ázsiai betegeknél tapasztalható. Beszámolunk egy diabeteses uraemiás encephalopathiában szenvedő, kétoldali bazális ganglia laesiókkal rendelkező betegről, akinél akut kezdetű dysarthria alakult ki. A klinikai és mágneses rezonancia agyi leképezésen jelentkező tünetek a hemodialízis után megoldódtak.

Kulcsszavak: uraemiás encephalopathia, bilaterális bazális ganglia, dysarthria

Correspondent: Dr. Yuksel ERDAL, Istanbul Training and Research Hospital, Department of Neurology; Kasap İlyas Mah. Org. Abdurrahman Nafiz Gürman Cd. PK: 34098 Fatih, Istanbul/Turkey. Phone: +902124596000, e-mail: erdalyuksel_355@hotmail.com

Érkezett: 2018. január 30. Elfogadva: 2018. február 27.

Uremic encephalopathy (UE) is a metabolic disorder resulting from chronic renal failure. This condition leads to reversible neurological symptoms and imaging findings¹. Several symptoms can be seen in this disorder, such as changes in consciousness, movement disorders, dysarthria, gait disorders, and these symptoms can exhibit an acute or subacute onset². Bilateral basal ganglia involvement is a rare imaging finding, especially in uremic encephalopathy cases accompanied by diabetes³. In this report, we present a diabetic uremic encephalopathy case with bilateral basal ganglia

lesions. This patient had acute stroke-like clinical manifestations at the initial admittance to our hospital.

Case report

A 53-year-old male patient was admitted to our hospital with the complaint of a sudden onset speech disorder. The patient had a history of type 2 diabetes, hypertension, and chronic renal failure, and he had been receiving dialysis treatment 3

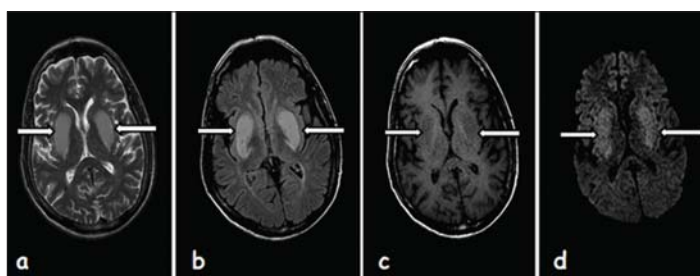


Figure 1. Bilateral symmetrical basal ganglia lesions: hyperintense on the T2-weighted (A) and fluid-attenuated inversion recovery images (B), hypointense on the T1-weighted images (C), and mildly hyperintense on the diffusion (D) sequences

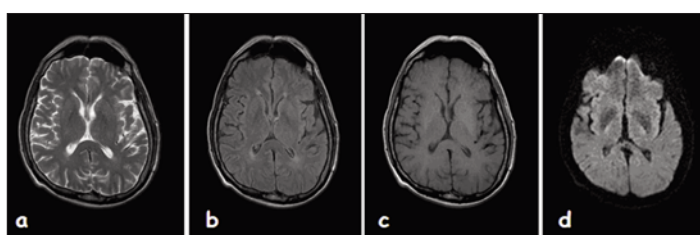


Figure 2. Complete regression of the basal ganglia lesions. No pathological signal changes can be seen on the T2-weighted (A), fluid-attenuated inversion recovery (B), T1-weighted (C), and diffusion (D) sequences

times per week for the last 2 years. There was no associated family history. He had been undergoing medical treatment for diabetes, hypertension, and renal failure. Due to irregular blood sugar levels, his diabetes medical therapy was recently changed from oral antidiabetics to insulin therapy. His blood pressure was 120/80 mmHg, and his other vital signs were normal. The routine laboratory test results were as follows: glucose 185 mg/dl, urea 56 mg/dl, creatinine 9.1 mg/dl, sodium 138 mmol/dl, potassium 5.6 mmol/dl, blood gas pH 7.34, bicarbonate 27 mmol/l, and lactate 1.4 mmol/l. Due to the accompanying vascular risk factors in cases of acute severe clinical dysarthria, magnetic resonance imaging (MRI) was performed to check for stroke. The MRI, which was done within 24 hours of the clinical onset, revealed bilateral symmetrical basal ganglia lesions. These were isointense on the T1-weighted (W) images and hyperintense on the T2W, fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), and diffusion images (**Figure 1**). Because the existing MRI lesions and symptoms could have been related to uremia, the routine hemodialysis treatment was continued. Within 72 hours, the symptoms completely regressed.

We were unable to reach this patient for a long time because he was receiving dialysis treatment at another hospital. However, when we did reach the patient, we carried out a control examination

including a control MRI scan. The control MRI done six months later also revealed complete regression (**Figure 2**). His follow-up revealed that this condition had not repeated itself over the last six months.

Discussion

Uremic encephalopathy is a disease characterized by reversible neurological symptoms as a complication of chronic renal failure^{3,4}. As a result of the basal ganglia involvement, the neurological findings can manifest as Parkinsonism (bradykinesia, tremor), dysarthria, gait disorders, and chorea. Cortical involvement, mental changes, seizures, and myoclonus are the major symptoms⁴. Li et al. detected gait disorders (76%) as the most frequent symptom, as well as dysarthria (71%) and bradykinesia (47%) in their review of 24 patients; whereas the Parkinsonian symptoms were detected less frequently as tremors (19%) and rigidity (38%)⁵. Our patient was admitted to the hospital with acute onset stroke-like focal neurological findings. However, Parkinsonian findings and gait disorders did not accompany this patient's clinical manifestation.

Basal ganglia, cortical, and subcortical involvement, to varying degrees, can be seen in uremic encephalopathy cases⁶. In the literature, basal ganglia involvement is rare, and it is seen most often in the Asian population in diabetes cases^{6,7}. In a study by Kim et al., bilateral basal ganglia involvement was detected in 9 out of 10 uremic encephalopathy patients' imaging findings, all of whom were under hemodialysis treatment. Of these 9 patients, 7 had diabetes and 2 had hypertension in their histories⁶. Compatible with the literature, our case has been receiving hemodialysis treatment for one year, and he had a history of diabetes and hypertension.

Although the etiology and pathogenesis is not fully understood, metabolic acidosis, uremic toxins, and microvascular function disorders are claimed to be among the reasons for uremic encephalopathy^{3,8}. Compared with the white matter, the deep gray matter shows differentiation in the neurotransmitters, chemical content, metabolism, and vascular arrangement, and these two areas have functional distinctions in their glucose and oxygen utilizations. These diversities could be the reason why the deep gray matter is selectively involved⁸. Our patient had diabetes mellitus and unregulated blood sugar levels, and his medical treatment was changed to

insulin therapy just before the clinical onset. After his blood sugar levels were regulated and his dialysis treatment was continued, he was free of complaints, including dysarthria, movement disorders, and gait disturbances. Irregular blood sugar levels may also induce this condition in diabetic uremic patients.

In the cranial MRI, bilateral symmetrical signal changes appear hypointense on the T1W images and hyperintense on the T2W and FLAIR images⁶. Vasogenic edema shown on the diffusion sequence is responsible for the characteristic appearance seen in the imaging studies. Minimal cytotoxic edema can also be seen in some areas. In the studies carried out using magnetic resonance angiography and single-photon emission computed tomography, the vasogenic edema seen in the basal ganglia was thought to be secondary to focal hyperemia⁹.

The main causes of bilateral symmetrical basal ganglia lesions are diabetic ketoacidosis, carbon monoxide intoxication, methanol intoxication, and

Wilson's disease, and these conditions usually do not show spontaneous regression^{2, 10}. Having no specific treatment, uremic encephalopathy can show regression in clinical and imaging findings via the elimination of uremic toxins and correction of metabolic acidosis³. In the literature, it has been reported that clinical regression is seen partially in 50%, fully in 20%, and not at all in 30% of the cases. In addition, radiological regression is seen in 90% of the cases^{11, 12}. In our case, no other possible causes were detected, and after continued hemodialysis, the clinical and imaging findings regressed. There were no indications of recurrence during the one-year follow-up.

In conclusion, for patients presenting with acute stroke-like clinical symptoms, a history of underlying diabetes and uremia should also be determined, because uremic encephalopathy is a possible cause. As shown in our case, the elimination of uremic toxins may result in regression in the clinical and radiological findings.

REFERENCES

1. Park JH, Kim HJ, Kim SM. Acute chorea with bilateral basal ganglia lesions in diabetic uremia. *Can J Neurol Sci* 2007;34:248-50.
<https://doi.org/10.1017/S0317167100006144>
2. Cao X, Fang Q, Shi H. Case report MRI findings of syndrome of acute bilateral symmetrical basal ganglia lesions in diabetic uremia: a case report and literature review. *Case Reports in Radiology* 2016;2407219.
<https://doi.org/10.1155/2016/2407219>
3. Kim YN, Ho Sik Shin HS, Jung YS, Rim H. Uremic encephalopathy with basal ganglia lesions in a diabetic predialysis patient. *British Journal of Medicine & Medical Research* 2013;3:249-54.
<https://doi.org/10.9734/BJMMR/2013/2068>
4. Kang E, Jeon SJ, Choi SS. Uremic encephalopathy with atypical magnetic resonance features on diffusion-weighted images. *Korean Journal of Radiology* 2012;13:808-11.
<https://doi.org/10.3348/kjr.2012.13.6.808>
5. Li JY, Yong TY, Sebben R, Khoo E, Disney AP. Bilateral basal ganglia lesions in patients with endstage diabetic nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 2008;13:6872.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2007.00838.x>
6. Kim DM, Lee IH, Song CJ. Uremic encephalopathy: MR imaging findings and clinical correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:1604-9.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A4776>
7. Nzwalo H, Sa F, Capela C, et al. Reversible acute Parkinsonism and bilateral basal ganglia lesions in a diabetic uremic patient. *Case Rep Neurol* 2012;4:156-8.
<https://doi.org/10.1159/000345031>
8. Finelli PF. Symmetric basal ganglia lesion in a diabetic dialysis patient: recurrence and pathogenesis. *Neuroradiology Journal* 2015;28:51-2.
<https://doi.org/10.15274/nrj-2014-10113>
9. Lee EJ, Park JH, Ihn Y, Kim YJ, Lee SK, Park CS. Acute bilateral basal ganglia lesions in diabetic uremia: diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2007;43:1009-101.
<https://doi.org/10.1007/s00234-007-0299-9>
10. Lin JJ. Generalized chorea in the syndrome of acute bilateral basal ganglia lesions in patients with diabetic uremia. *J Clin Neurosci* 2011;18:1266-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2011.01.021>
11. Mahajan P, El Esnawi M, Hussein S, Al Maslamani N. Rare case of reversible acute symmetrical lesions of the bilateral basal ganglia associated with diabetic nephropathy and chronic renal failure. *Journal of Clinical Imaging Science* 2014;4:29.
<https://doi.org/10.4103/2156-7514.133264>
12. Wali GM, Khanpet MS, Mali RV. Acute movement disorder with bilateral basal ganglia lesions in diabetic uremia. *Ann Indian Acad Neurol* 2011;1:2113.
<https://doi.org/10.4103/0972-2327.85899>